

添付文書改訂のお知らせ

細菌ワクチン類
生物学的製剤基準
乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン
(破傷風トキソイド結合体)

アクトヒブ[®]

生物由来製品
劇薬

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2015年10月

製造販売元 **サノフィ株式会社**
販売元 **第一三共株式会社**

このたび、自主改訂により標記製品の添付文書の一部を改訂致しましたのでご連絡申し上げます。
今後のご使用に際しましては、改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、【接種上の注意】の改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) 244号にも掲載される予定です。(11月中旬発行予定)。

改訂内容と改訂理由

【接種上の注意】

改訂後(変更箇所)	改訂前(削除箇所)
<p>【接種上の注意】 1~2 (現行通り)</p> <p>3. 副反応 本剤を単独で接種した国内臨床試験⁹⁾において、延べ接種例数(回数)482例中294例(61.0%)に副反応が認められた。本剤接種7日後までに、局所(注射部位)の副反応は、240例(49.8%)に認められた。その内訳は、注射部位発赤213例(44.2%)、注射部位腫脹90例(18.7%)、注射部位硬結86例(17.8%)、注射部位疼痛27例(5.6%)であった。また、全身性の副反応は136例(28.2%)に認められた。主なものは、発熱(37.5℃以上)12例(2.5%)、不機嫌71例(14.7%)、異常号泣4例(0.8%)、食欲不振42例(8.7%)、嘔吐27例(5.6%)、下痢38例(7.9%)、不眠47例(9.8%)、傾眠20例(4.1%)であった。<u>(承認時)</u> 本剤と沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)を同時に接種した製造販売後臨床試験¹⁰⁾において、延べ接種例数(回数)756例中455例(60.2%)に副反応が認められた。本剤接種7日後までに、局所(アクトヒブ注射部位)の副反応は、316例(41.8%)に認められた。主なものは、注射部位発赤294例(38.9%)、注射部位腫脹124例(16.4%)、注射部位硬結102例(13.5%)、注射部位疼痛12例(1.6%)であった。また、全身性の副反応は、260例(34.4%)に認められた。主なものは、発熱(37.5℃以上)112例(14.8%)、不機嫌93例(12.3%)、異常号泣1例(0.1%)、食欲不振36例(4.8%)、嘔吐30例(4.0%)、下痢56例(7.4%)、不眠37例(4.9%)、傾眠16例(2.1%)であった。<u>(試験終了時)</u></p>	<p>【接種上の注意】 1~2 (略)</p> <p>3. 副反応 本剤を単独で接種した国内臨床試験⁹⁾において、延べ接種例数482例中294例(61.0%)に副反応が認められた。本剤接種7日後までに、局所(注射部位)の副反応は、240例(49.8%)に認められた。その内訳は、注射部位発赤213例(44.2%)、注射部位腫脹90例(18.7%)、注射部位硬結86例(17.8%)、注射部位疼痛27例(5.6%)であった。また、全身性の副反応は136例(28.2%)に認められた。主なものは、発熱(37.5℃以上)12例(2.5%)、不機嫌71例(14.7%)、異常号泣4例(0.8%)、食欲不振42例(8.7%)、嘔吐27例(5.6%)、下痢38例(7.9%)、不眠47例(9.8%)、傾眠20例(4.1%)であった。</p> <p>本剤と沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)を同時に接種した製造販売後臨床試験¹⁰⁾において、延べ接種例数756例中455例(60.2%)に副反応が認められた。本剤接種7日後までに、局所(アクトヒブ注射部位)の副反応は、316例(41.8%)に認められた。主なものは、注射部位発赤294例(38.9%)、注射部位腫脹124例(16.4%)、注射部位硬結102例(13.5%)、注射部位疼痛12例(1.6%)であった。また、全身性の副反応は、260例(34.4%)に認められた。主なものは、発熱(37.5℃以上)112例(14.8%)、不機嫌93例(12.3%)、異常号泣1例(0.1%)、食欲不振36例(4.8%)、嘔吐30例(4.0%)、下痢56例(7.4%)、不眠37例(4.9%)、傾眠16例(2.1%)であった。</p>

改訂後(変更箇所)	改訂前(削除箇所)																																																														
<p>特定使用成績調査において、延べ接種例数(回数)3,504例中993例(28.3%)に副反応が認められた。主なものは、注射部位発赤726例(20.7%)、注射部位腫脹240例(6.8%)、注射部位硬結204例(5.8%)、注射部位疼痛17例(0.5%)、発熱139例(4.0%)、不機嫌95例(2.7%)、食欲不振64例(1.8%)、嘔吐19例(0.5%)、下痢39例(1.1%)、不眠41例(1.2%)、傾眠27例(0.8%)であった。(調査終了時)</p>																																																															
<p>(1) 重大な副反応</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー(じん麻疹、呼吸困難、血管浮腫、顔面浮腫、喉頭浮腫等)(0.1%未満)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>2) けいれん(熱性けいれんを含む)(0.1%未満^{注1)})があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 血小板減少性紫斑病(頻度不明)があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副反応</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">種類</th> <th colspan="3">副反応発現頻度</th> </tr> <tr> <th>5%以上</th> <th>5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>じん麻疹、発疹、痒痒症^{注1)}</td> <td>過敏症反応、浮腫(顔面、喉頭等)</td> </tr> <tr> <td>局所症状(注射部位)</td> <td>紅斑(発赤)、腫脹、硬結等</td> <td>疼痛</td> <td>注射部位の炎症症状</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>易刺激性(不機嫌)、不眠</td> <td>傾眠、神経過敏、異常号泣</td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、下痢</td> <td>嘔吐、口唇変色^{注2)}</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>咳、鼻炎、鼻出血</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>発熱</td> <td>血色不良、結膜炎、皮膚肥厚</td> <td>下肢浮腫</td> </tr> </tbody> </table> <p>副反応発現頻度は、承認時までの国内臨床試験²⁾[延べ接種例数(回数)482例]及び製造販売後臨床試験³⁾⁴⁾[延べ接種例数(回数)756例]の結果を合算し、算出した。また、海外における報告に基づき記載した副反応は頻度不明とした。 注1) 特定使用成績調査[延べ接種例数(回数)3,504例]の結果に基づく。 注2) チアノーゼに起因する事象ではない。</p> <p>4 (現行通り)</p>	種類	副反応発現頻度			5%以上	5%未満	頻度不明	過敏症		じん麻疹、発疹、痒痒症 ^{注1)}	過敏症反応、浮腫(顔面、喉頭等)	局所症状(注射部位)	紅斑(発赤)、腫脹、硬結等	疼痛	注射部位の炎症症状	精神神経系	易刺激性(不機嫌)、不眠	傾眠、神経過敏、異常号泣		消化器	食欲不振、下痢	嘔吐、口唇変色 ^{注2)}		呼吸器		咳、鼻炎、鼻出血		その他	発熱	血色不良、結膜炎、皮膚肥厚	下肢浮腫	<p>(1) 重大な副反応(頻度不明)</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー(じん麻疹、呼吸困難、血管浮腫、顔面浮腫、喉頭浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>2) けいれん(熱性けいれんを含む)があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副反応</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">種類</th> <th colspan="3">副反応発現頻度</th> </tr> <tr> <th>5%以上^{**}</th> <th>0.1~5%未満^{**}</th> <th>不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>じん麻疹、発疹</td> <td>過敏症反応、痒痒症、浮腫(顔面、喉頭等)</td> </tr> <tr> <td>局所症状(注射部位)</td> <td>紅斑(発赤)、腫脹、硬結、疼痛等</td> <td></td> <td>注射部位の炎症症状</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>易刺激性(不機嫌)、不眠</td> <td>傾眠、神経過敏、異常号泣</td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、下痢、嘔吐</td> <td>口唇変色^{注2)}</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>咳、鼻炎、鼻出血</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>発熱、血色不良、結膜炎、皮膚肥厚</td> <td>下肢浮腫</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 承認時の国内臨床試験²⁾の成績(延べ接種例数482例における発現頻度)に基づく。 注2) チアノーゼに起因する事象ではない。</p> <p>4 (略)</p>	種類	副反応発現頻度			5%以上 ^{**}	0.1~5%未満 ^{**}	不明	過敏症		じん麻疹、発疹	過敏症反応、痒痒症、浮腫(顔面、喉頭等)	局所症状(注射部位)	紅斑(発赤)、腫脹、硬結、疼痛等		注射部位の炎症症状	精神神経系	易刺激性(不機嫌)、不眠	傾眠、神経過敏、異常号泣		消化器	食欲不振、下痢、嘔吐	口唇変色 ^{注2)}		呼吸器		咳、鼻炎、鼻出血		その他		発熱、血色不良、結膜炎、皮膚肥厚	下肢浮腫
種類		副反応発現頻度																																																													
	5%以上	5%未満	頻度不明																																																												
過敏症		じん麻疹、発疹、痒痒症 ^{注1)}	過敏症反応、浮腫(顔面、喉頭等)																																																												
局所症状(注射部位)	紅斑(発赤)、腫脹、硬結等	疼痛	注射部位の炎症症状																																																												
精神神経系	易刺激性(不機嫌)、不眠	傾眠、神経過敏、異常号泣																																																													
消化器	食欲不振、下痢	嘔吐、口唇変色 ^{注2)}																																																													
呼吸器		咳、鼻炎、鼻出血																																																													
その他	発熱	血色不良、結膜炎、皮膚肥厚	下肢浮腫																																																												
種類	副反応発現頻度																																																														
	5%以上 ^{**}	0.1~5%未満 ^{**}	不明																																																												
過敏症		じん麻疹、発疹	過敏症反応、痒痒症、浮腫(顔面、喉頭等)																																																												
局所症状(注射部位)	紅斑(発赤)、腫脹、硬結、疼痛等		注射部位の炎症症状																																																												
精神神経系	易刺激性(不機嫌)、不眠	傾眠、神経過敏、異常号泣																																																													
消化器	食欲不振、下痢、嘔吐	口唇変色 ^{注2)}																																																													
呼吸器		咳、鼻炎、鼻出血																																																													
その他		発熱、血色不良、結膜炎、皮膚肥厚	下肢浮腫																																																												

➤ 副反応の概要

特定使用成績調査結果を追記しました。

➤ 重大な副反応及びその他の副反応

承認時までの国内臨床試験及び製造販売後臨床試験の結果を合算し、頻度を更新しました。ただし、「けいれん」及び「痒痒症」の頻度は特定使用成績調査の結果に基づき記載しました。

この内容を反映した改訂添付文書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)でご覧いただくことができます。

<本件に関するお問合せ先>

サノフィ株式会社 サノフィパストツールコールセンター フリーダイヤル：0120-870-891
月～金 9:00～17:00(祝日・会社休日を除く)

【接種上の注意】

1. 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5) 本剤の成分又は破傷風トキソイドに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
- (4) 本剤は、マスターシードロット製造時にフランス産ウシの肝臓及び肺由来成分、ヨーロップ産ウシの乳由来成分、米国産ウシの心臓及び骨格筋由来成分、ワーキングシードロット製造時に米国産ウシの心臓及び骨格筋由来成分を使用している。
また、培養工程で米国産ウシの血液、心臓及び骨格筋由来成分、ブラジル産ウシの心臓由来成分を使用している。理論的なリスク評価により、本剤は一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している。諸外国において本剤の接種によりTSEがヒトに伝播したとする報告はない。
以上のことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、そのリスクに関して被接種者又はその保護者へ説明することを考慮すること。
- (5) 本剤と他のワクチンを同時に同一の被接種者に対して接種する場合は、それぞれ単独接種することができる旨の説明を行うこと。特に、被接種者が重篤な基礎疾患に罹患している場合は、単独接種も考慮しつつ、被接種者の状態を確認して慎重に接種すること。(厚生労働省のホームページ¹⁾を参照。)

3. 副反応

本剤を単独で接種した国内臨床試験²⁾において、延べ接種例数(回数)482例中294例(61.0%)に副反応が認められた。本剤接種7日後までに、局所(注射部位)の副反応は、240例(49.8%)に認められた。その内訳は、注射部位発赤213例(44.2%)、注射部位腫脹90例(18.7%)、注射部位硬結86例(17.8%)、注射部位疼痛27例(5.6%)であった。また、全身性の副反応は136例(28.2%)に認められた。主なものは、発熱(37.5℃以上)12例(2.5%)、不機嫌71例(14.7%)、異常号泣4例(0.8%)、食欲不振42例(8.7%)、嘔吐27例(5.6%)、下痢38例(7.9%)、不眠47例(9.8%)、傾眠20例(4.1%)であった。(承認時)

本剤と沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)を同時に接種した製造販売後臨床試験³⁾⁴⁾において、延べ接種例数(回数)756例中455例(60.2%)に副反応が認められた。本剤接種7日後までに、局所(アクトヒブ注射部位)の副反応は、316例(41.8%)に認められた。主なものは、注射部位発赤294例(38.9%)、注射部位腫脹124例(16.4%)、注射部位硬結102例(13.5%)、注射部位疼痛12例(1.6%)であった。また、全身性の副反応は、260例(34.4%)に認められた。主なものは、発熱(37.5℃以上)112例(14.8%)、不機嫌93例(12.3%)、異常号泣1例(0.1%)、食欲不振36例(4.8%)、嘔吐30例(4.0%)、下痢56例(7.4%)、不眠37例(4.9%)、傾眠16例(2.1%)であった。(試験終了時)

※特定使用成績調査において、延べ接種例数(回数)3,504例中993例(28.3%)に副反応が認められた。主なものは、注射部位発赤726例(20.7%)、注射部位腫脹240例(6.8%)、注射部位硬結204例(5.8%)、注射部位疼痛17例(0.5%)、発熱139例(4.0%)、不機嫌95例(2.7%)、食欲不振64例(1.8%)、嘔吐19例(0.5%)、下痢39例(1.1%)、不眠41例(1.2%)、傾眠27例(0.8%)であった。(調査終了時)

(1) 重大な副反応

- ※1) ショック、アナフィラキシー(じん麻疹、呼吸困難、血管浮腫、顔面浮腫、喉頭浮腫等)(0.1%未満)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- ※2) けいれん(熱性けいれんを含む)(0.1%未満^{注1)})があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 3) 血小板減少性紫斑病(頻度不明)があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

種 類	副反応発現頻度		
	5%以上	5%未満	頻度不明
※ 過敏症		じん麻疹、発疹、掻痒症 ^{注1)}	過敏症反応、浮腫(顔面、喉頭等)
※ 局所症状(注射部位)	紅斑(発赤)、腫脹、硬結等	疼痛	注射部位の炎症症状
精神神経系	易刺激性(不機嫌)、不眠	傾眠、神経過敏、異常号泣	
※ 消化器	食欲不振、下痢	嘔吐、口唇変色 ^{注2)}	
呼吸器		咳、鼻炎、鼻出血	
※ その他	発熱	血色不良、結膜炎、皮膚肥厚	下肢浮腫

※副反応発現頻度は、承認時までの国内臨床試験²⁾[延べ接種例数(回数)482例]及び製造販売後臨床試験³⁾⁴⁾[延べ接種例数(回数)756例]の結果を合算し、算出した。また、海外における報告に基づき記載した副反応は頻度不明とした。

※注1) 特定使用成績調査[延べ接種例数(回数)3,504例]の結果に基づく。

注2) チアノーゼに起因する事象ではない。

4. 接種時の注意

(1) 接種時

- 1) 接種用器具は、通常、添付の注射器を用いる。また、添付の注射器を再使用したり、他剤の投与に使用しないこと。
- 2) 【アクトヒブの使用法】に従い接種準備を行うこと。
- 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

製造販売元

サノフィ株式会社

東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

SANOFI PASTEUR 



販売元

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1