

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

ワクチン・トキソイド混合製剤  
生物学的製剤基準

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「北里第一三共」

日本薬局方 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド  
Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid “Kitasatodaiichisankyo”

剤形	懸濁性注射剤
製剤の規制区分	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）
規格・含量	0.5 mL 中に下記の成分・分量を含有する。 ジフテリアトキソイド 25Lf 以下（35 国際単位以上） 破傷風トキソイド 5Lf 以下（20 国際単位以上）
一般名	和名：沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド 洋名：Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1986年2月28日 薬価基準収載年月日：適用外 発売年月日：1987年5月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：北里第一三共ワクチン株式会社 販売元：第一三共株式会社 販売提携：ジャパンワクチン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ジャパンワクチン株式会社 お客様相談室 TEL：0120-289-373 医療関係者向けホームページ： <a href="http://japanvaccine.co.jp">http://japanvaccine.co.jp</a>

本 IF は 2014 年 10 月改訂（第 4 版）の添付文書に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	5
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
(1) 和 名	2	14. その他	5
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	6
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	6
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	6
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	6
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	6
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	6
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	7
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	7
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	7
7. CAS 登録番号	2	2) 比較試験	7
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	7
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	7
(1) 外観・性状	3	(6) 治療の使用	7
(2) 溶解性	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	7
(3) 吸湿性	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	7
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	8
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	8
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	8
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	9
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	9
1. 剤 形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	9
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	9
(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(4) 中毒域	9
2. 製剤の組成	4	(5) 食事・併用薬の影響	9
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	9
(2) 添加物	4	2. 薬物速度論的パラメータ	9
(3) 電解質の濃度	4	(1) 解析方法	9
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	(2) 吸収速度定数	9
(5) その他	4	(3) バイオアベイラビリティ	9
3. 注射剤の調製法	5	(4) 消失速度定数	9
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(5) クリアランス	9
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	(6) 分布容積	9
6. 溶解後の安定性	5		
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5		
8. 生物学的試験法	5		

(7) 血漿蛋白結合率 .....	9	13. 過量接種 .....	16
3. 吸 収 .....	9	14. 接種時の注意 .....	16
4. 分 布 .....	9	15. その他の注意 .....	16
(1) 血液－脳関門通過性 .....	9	16. その他 .....	16
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	9		
(3) 乳汁への移行性 .....	10	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	17
(4) 髄液への移行性 .....	10	1. 薬理試験 .....	17
(5) その他の組織への移行性 .....	10	(1) 薬効薬理試験 .....	17
5. 代 謝 .....	10	(2) 副次的薬理試験 .....	17
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	10	(3) 安全性薬理試験 .....	17
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等） の分子種 .....	10	(4) その他の薬理試験 .....	17
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	10	2. 毒性試験 .....	17
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	10	(1) 単回投与毒性試験 .....	17
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	10	(2) 反復投与毒性試験 .....	17
6. 排 泄 .....	10	(3) 生殖発生毒性試験 .....	17
(1) 排泄部位及び経路 .....	10	(4) その他の特殊毒性 .....	17
(2) 排泄率 .....	10	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	18
(3) 排泄速度 .....	10	1. 規制区分 .....	18
7. トランスポーターに関する情報 .....	10	2. 有効期間又は使用期限 .....	18
8. 透析等による除去率 .....	10	3. 貯法・保存条件 .....	18
<b>VIII. 安全性（接種上の注意等）に関する項目</b> .....	11	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	18
1. 警告内容とその理由 .....	11	5. 承認条件等 .....	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	11	6. 包 装 .....	18
3. 効能又は効果に関連する接種上の注意 とその理由 .....	11	7. 容器の材質 .....	18
4. 用法及び用量に関連する接種上の注意 とその理由 .....	11	8. 同一成分・同効薬 .....	19
5. 慎重接種内容とその理由 .....	12	9. 国際誕生年月日 .....	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	19
7. 相互作用 .....	14	11. 薬価基準収載年月日 .....	19
(1) 併用禁忌とその理由 .....	14	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容 .....	19
(2) 併用注意とその理由 .....	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	19
8. 副反応 .....	14	14. 再審査期間 .....	19
(1) 副反応の概要 .....	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	19
(2) 重大な副反応と初期症状 .....	14	16. 各種コード .....	19
(3) その他の副反応 .....	15	17. 保険給付上の注意 .....	19
(4) 項目別副反応発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 .....	15	<b>XI. 文 献</b> .....	20
(5) 基礎疾患、合併症、重症度 及び手術の有無等背景別の 副反応発現頻度 .....	15	1. 引用文献 .....	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 .....	15	2. その他の参考文献 .....	20
9. 高齢者への接種 .....	15	<b>XII. 参考資料</b> .....	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種 .....	16	1. 主な外国での発売状況 .....	21
11. 小児等への接種 .....	16	2. 海外における臨床支援情報 .....	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	16	<b>XIII. 備 考</b> .....	22
		その他の関連資料 .....	22

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ジフテリアはジフテリア菌の感染によって起こされる伝染病で、感染局所での増殖による偽膜形成と産生毒素による中毒症状が典型的な病態である。免疫のない個体がジフテリアに感染すれば、その症状は激しく、致命率は10%以上に及ぶと考えられている。破傷風は、刺傷等の外傷部位から土壤中に広く分布している破傷風菌芽胞が入り、体内の嫌気的条件下で増殖して毒素を産生し、それが神経細胞に作用することにより発症する。症状は微熱、頻脈を伴う全身倦怠感、嚥下困難、四肢の硬直の後、強直性けいれんが現れ、致命率は高度医療の整った地域でも10%~20%と高い。これらはいずれもトキソイドの予防接種によって免疫を獲得することがもっとも有効な対策で、他に有効な手段はない。

わが国では、昭和23年6月の予防接種法制定に基づきジフテリアトキソイドの接種が開始され、また、昭和35年には破傷風トキソイドが実質的に製造されるようになり、それぞれ単独での予防接種が行われていた。それと並行して混合ワクチンの検討が進められ、昭和43年には百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)が導入され、定期接種として全国的に接種されるようになった。しかしながら、この死菌体百日せきワクチンを含むDPTワクチンは副反応の発生頻度が高く、昭和49年と昭和50年には死亡事故が発生し、ワクチン接種が一時中止された。DPTワクチン接種はまもなく再開されたが、百日せきを含まないジフテリア破傷風混合トキソイド(DT)の要望が高まり、昭和51年6月の予防接種法の改正によって、ジフテリアの予防接種にDT又は沈降DTを用いてもよいことになった。DPTワクチンは、昭和56年に死菌体百日せきワクチンを含まない沈降精製DPTワクチンに切り替えられ、沈降DTは、第2期として定期接種に用いられることになった。

北里研究所(現 北里第一三共ワクチン株式会社)ではジフテリア菌(Park-Williams No.8株)及び破傷風菌(Harvard株)の産出する毒素をそれぞれ精製濃縮し、ホルマリンで無毒化したトキソイド原液を混合し、アルミニウム塩及び希釈剤としてリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を加え調整した沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを開発した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、不溶性で、沈降しやすいが、振り混ぜるとき均等に白濁する液剤である(「IV. 製剤に関する項目」参照)。
- (2) ジフテリアの感染防御に有効な抗毒素量は0.01IU/mL、破傷風の感染防御に有効な抗毒素量は0.01IU/mLがそれぞれ存在すればよいとされている(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)。ジフテリア及び破傷風の既往歴及び予防接種歴のない生後3箇月より1歳11箇月までの健康乳児60例を対象に沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを接種すると、沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド接種前の血中ジフテリア抗毒素量、破傷風抗毒素量は接種全例が0.003IU/mL未満であったが、接種完了後4週に抗毒素測定を実施した全例(57例)で、ジフテリア抗毒素量、破傷風抗毒素量ともに0.01IU/mL以上であった(「V. 治療に関する項目」参照)。
- (3) 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド接種1回目では発熱5.0%(調査例数60例)、2回目では発熱5.0%、発赤1.7%、腫脹1.7%(調査例数60例)の副反応が観察された(「V. 治療に関する項目」参照)。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和 名

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「北里第一三共」

#### (2)洋 名

Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid “Kitasatodaiichisankyo”

#### (3)名称の由来

ジフテリア菌培養液より精製したジフテリア毒素を無毒化したジフテリアトキソイド及び破傷風菌培養液より精製した破傷風毒素を無毒化した破傷風トキソイド原液を混合し、更に、アルミニウム塩を加え、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液で規定濃度に調整したもので、ジフテリア及び破傷風の予防を目的としたものであることに由来する。

### 2. 一般名

#### (1)和 名（命名法）

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド

#### (2)洋 名（命名法）

Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid

#### (3)ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

該当しない

### 4. 分子式及び分子量

該当しない

### 5. 化学名（命名法）

該当しない

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 7. CAS 登録番号

該当しない

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

該当資料なし

##### (2) 溶解性

該当資料なし

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

「Ⅳ.5.製剤の各種条件下における安定性」参照

#### 3. 有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドの項の「表示確認試験」による。

#### 4. 有効成分の定量法

生物学的製剤基準 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドの項の「力価試験」による。



## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：懸濁性注射剤

外観及び性状：不溶性で、振り混ぜるとき均等に白濁する液剤である。

## (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：6.0～7.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0～1.2

## (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は 0.5 mL 中に下記の成分・分量を含有する。

成分		分量
有効成分	ジフテリアトキソイド	25Lf 以下（35 国際単位以上）
	破傷風トキソイド	5Lf 以下（20 国際単位以上）

## (2) 添加物

本剤は 0.5 mL 中に下記の成分・分量を含有する。

成分		分量
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	0.88mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.40mg
	塩化ナトリウム	4.25mg
アジュバント	水酸化ナトリウム	0.43mg
	塩化アルミニウム	0.90mg
保存剤	チメロサール	0.0005mg

## (3) 電解質の濃度

該当しない

## (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## (5) その他

本剤は、ジフテリア菌（Park-Williams No.8 株）及び破傷風菌（Harvard 株）を個別に純培養後除菌ろ過して得られた各毒素液を精製濃縮し、かつ、ホルマリンを加えて無毒化したトキソイド原液を混合し、更にアルミニウム塩及び希釈剤としてリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を加え、規定濃度に調整した液剤である。なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（ペプトン、スキムミルク）、ウマの血液由来成分（血清、脱繊維素血液）、ヒツジの血液由来成分（血清）、ブタの膵臓及び十二指腸由来成分（パンクレアチン）を使用している。

## 3. 注射剤の調製法

該当しない

## 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。  
特に本剤は沈降しやすいので、吸引に際してはそのつどよく振り混ぜること。

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤の安定性は、以下のとおりである。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
10℃以下、遮光 (凍結を避ける)	24 ヶ月	無色バイアル	変化なし

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない（本剤は予防接種に用いられ、他剤とは配合しない。）

## 8. 生物学的試験法

生物学的製剤基準 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドによる。

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドの項の「表示確認試験」による。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

生物学的製剤基準 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドの項の「力価試験」による。

## 11. 力 価

0.5mL 中にジフテリアトキソイドを 25Lf 以下（35 国際単位以上）、破傷風トキソイドを 5Lf 以下（20 国際単位以上）含有する。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

本剤は製造工程でウシの乳由来成分（ペプトン、スキムミルク）、ウマの血液由来成分（血清、脱繊維素血液）、ヒツジの血液由来成分（血清）、ブタの膵臓及び十二指腸由来成分（パンクレアチン）を使用している。

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

本剤は、ジフテリア及び破傷風の予防に使用する。

### 2. 用法及び用量

#### ○初回免疫

通常、1回 0.5mL ずつを 2 回、3～8 週間の間隔で皮下に注射する。ただし、10 歳以上の者には、第 1 回量を 0.1mL とし、副反応の少ないときは、第 2 回以後適宜増量する。

#### ○追加免疫

第 1 回の追加免疫には、通常、初回免疫後 6 箇月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後 12 箇月から 18 箇月までの間に）0.5mL を 1 回皮下に注射する。ただし、初回免疫のとき副反応の強かった者には適宜減量し、以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。また、10 歳以上の者には、0.1mL 以下を皮下に注射する。

#### 用法・用量に関連する接種上の注意

##### 1. 接種対象者・接種時期

定期接種の場合には、ジフテリア及び破傷風の第 2 期の予防接種については、11 歳以上 13 歳未満の者（11 歳に達した時から 12 歳に達するまでの期間を標準的な接種期間とする）に、通常、本剤 0.1mL を 1 回皮下に注射する。

##### 2. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27 日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6 日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

#### 解 説：

1. ジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを混合した混合トキソイドは、第 2 期の定期接種に使用する<sup>1)</sup>。
2. ワクチン接種における一般的注意事項である。

不活化ワクチン及びトキソイドの接種を受けた者は、1 週間経てばワクチンによる反応がほぼなくなるため、本剤を接種した日から次の接種を行う日までの間隔は、6 日以上置いて実施するようにする。他の生ワクチンの接種を受けた者は本剤の接種までに、通常、27 日以上間隔を置く必要がある<sup>1)</sup>。

ただし、医師が必要と認めた場合には、本剤と他のワクチンを同時に接種することができる。

### 3. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当しない

#### (2)臨床効果

ジフテリア及び破傷風の既往歴及び予防接種歴のない生後 3 ヶ月より 1 歳 11 ヶ月までの健康乳児 60 例を対象に沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを 0.5mL ずつ 4 週間隔で 2 回皮下接種した。概要は次の通りである<sup>2)</sup>。

## 1) 有効性

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド接種前の血中ジフテリア抗毒素量、破傷風抗毒素量は接種全例が0.003IU/mL未満であったが、接種完了後4週に抗毒素測定を実施した全例（57例）で、ジフテリア抗毒素量、破傷風抗毒素量ともに0.01IU/mL以上であった。

## 2) 安全性

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド接種後に次の副反応が観察されている。

	1回目	2回目
副反応発現（例数）	3例（5.0%）	4例（6.7%）
主 な 副 反 応		
発熱（ $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ ）	3例（5.0%）	3例（5.0%）
発赤（ $\geq 10\text{mm}$ ）	—	1例（1.7%）
腫脹（ $\geq 10\text{mm}$ ）	—	1例（1.7%）

（調査例数 60 例）

2) 山本光興他：小児科臨床 1974;27(3):250-255

## (3)臨床薬理試験

該当資料なし

## (4)探索的試験

該当資料なし

## (5)検証的試験

## 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

## 2) 比較試験

該当資料なし

## 3) 安全性試験

該当資料なし

## 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

## (6)治療的使用

## 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

## 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当資料なし

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

ジフテリア及び破傷風の予防には、本剤接種後、それぞれの血中抗毒素量が一定量以上産生される必要がある。

ジフテリアの感染防御に有効な抗毒素量は 0.01IU/mL、破傷風の感染防御に有効な抗毒素量は 0.01IU/mL がそれぞれ存在すればよいとされている<sup>3,4,5</sup>。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

「V.3.臨床成績」参照

#### (3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移・測定法

## (1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

## (2)最高血中濃度到達時間

該当資料なし

## (3)臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

## (4)中毒域

該当資料なし

## (5)食事・併用薬の影響

該当資料なし

## (6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

## (1)解析方法

該当資料なし

## (2)吸収速度定数

該当資料なし

## (3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

## (4)消失速度定数

該当資料なし

## (5)クリアランス

該当資料なし

## (6)分布容積

該当資料なし

## (7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸 収

該当資料なし

## 4. 分 布

## (1)血液—脳関門通過性

該当資料なし

## (2)血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（接種上の注意等）に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

該当しない

## 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

## 【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

## 解 説：

(1)～(4)に掲げる者は、予防接種実施規則に規定する「予防接種を受けることが適当でない者」に該当し、本剤の接種を行ってはならないとされている。

予防接種ガイドラインでは次のように各項目に対しての考え方を示している<sup>1)</sup>。

- (1) 明らかな発熱とは、通常 37.5℃以上を指す。検温は、接種を行う医療機関（施設）で行い、接種前の対象者の健康状態を把握することが必要である。一般に発熱はいろいろな疾患の前駆症状である場合もあるので、このような場合には予防接種の中止を原則とする。
- (2) 重篤な急性疾患に罹患している場合には、病気の進展状況が不明であり、このような状態において予防接種を行うことはできない。
- (3) 本剤の接種により、アナフィラキシーを呈したことがある場合には、本剤を接種することにより同様の症状を起こす可能性があるため接種を行わない。
- (4) 上記(1)～(3)までに掲げる者以外の予防接種を行うことが不適当な状態にある者について、個別ケース毎に接種医により判断される。

## 3. 効能又は効果に関連する接種上の注意とその理由

該当しない

## 4. 用法及び用量に関連する接種上の注意とその理由

「V. 2.用法及び用量」参照



5. 慎重接種内容とその理由

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) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者

解 説：

予防接種ガイドラインではワクチン製剤共通の注意として次のように各項目に対する考え方を示している（一部抜粋）<sup>1)</sup>。

(1)① 心臓血管系疾患を有する者

日本小児循環器学会の見解（平成 25 年 3 月）によれば、次に述べる状況、病態においては接種前、接種後に十分な観察を行い、注意を払うこととする。

- 重篤な心不全がある者
- 低酸素発作を有する者
- 現在、心筋炎、心膜炎、川崎病、心内膜炎、リウマチ熱に罹患している者

② 腎臓疾患を有する者

日本小児腎臓病学会の見解（平成 25 年 3 月）によれば、以下の状況では接種を控える。

- プレドニゾロン 2mg/kg/日以上内服中のワクチン接種
- 急性期のワクチン接種
- その他、医師が不相当と判断したとき

③ 重症心身障害児（者）

日本小児神経学会の推薦する予防接種基準は以下の通りである。

- 原則として主治医又は予防接種担当医が個別に接種する。
- 発育障害が明らかであっても、全身状態が落ち着いており、接種の有用性が大きければ、現行の予防接種は接種して差し支えない。
- 接種対象年齢を過ぎていても、接種の有用性が大きければ、接種して差し支えない。
- てんかん発作が認められても、その発作状況が安定していることが確認されていれば、主治医（接種医）の判断で接種して差し支えない。
- 乳幼児期の障害児で、原疾患が特定されていない例では、事前に保護者への十分な説明と予診票で同意が必要である。

④ 低出生体重児

日本未熟児新生児学会の見解（平成 25 年 3 月）によれば、明らかな先天性免疫不全など接種不相当者に該当しない限り、以下の要領で接種を行う。

- 予防接種の原則は一般乳児と同様に適用する。
- ワクチンの投与時期は歴月齢に従い、ワクチン接種量は添付文書通りに行う。

⑤ その他基礎疾患がある者

日本小児感染症学会によれば、以下の項目を基本条件として主治医と接種医が可能と認めれば接種する。

- 基礎疾患の診断がついていること

- 免疫機能に異常が考えられないこと
- 基礎疾患が疾病として安定期にあること

(2) このような場合には、本剤を再接種することにより再度同様の症状が現れる可能性があるため注意をして接種する。

(3) ①熱性けいれんの既往のある者

日本小児神経学会の見解（平成 25 年 3 月）によれば、熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準は以下の通りとされている。

- 1) 保護者に対し、予防接種の有用性、副反応などについての十分な説明と同意に加え、具体的な発熱時の対策や、万一けいれんが出現した時の対策を指導する。
- 2) 原則として主治医（担当医）が個別に接種する。
- 3) 熱性けいれんの最終発作から 2～3 ヶ月の観察期間をおけば、1)の条件のもとで接種可能である。ただし接種を受ける小児の状況により、主治医の判断でその期間の変更は可能である。
- 4) 長時間けいれん（15 分以上発作が持続）の既往例は、小児科専門医ないし小児神経専門医が診察しその指示のもとで施行する。

②てんかんの既往のある者

日本小児神経学会の推薦する予防接種基準は以下の通りとされている。

- 1) コントロールが良好なてんかんをもつ小児では、最終発作から 2～3 ヶ月程度経過し、体調が安定していれば接種しても差し支えない。
- 2) 1)以外のでんかんをもつ小児においてもその発作状況がよく確認されており、病状と体調が安定していれば主治医（接種医）が適切と判断した時期に接種して差し支えない。
- 3) 発熱によってけいれん発作が誘発されやすいてんかん患児では、発熱が生じた場合の発作予防策と万一発作時の対策を指導しておく。
- 4) ACTH 療法後の予防接種は 6 ヶ月以上あけて接種する。
- 5) いずれの場合も保護者への十分な説明と同意が必要である。

(4) 日本小児感染症学会の見解（平成 25 年 3 月）による予防接種基準は以下の通りである。

①免疫不全をきたすおそれのある疾病を有する者

予防接種の対象疾患罹患のおそれ大きいときは、免疫抑制の程度を考慮しながら、接種を検討する。

②免疫不全をきたすおそれのある治療を受けている患者

放射線治療を受けている患者及び免疫抑制性の抗腫瘍薬等を使用中の患者の場合は、日本小児血液学会の見解を参照する。この見解によれば、原則として、完全寛解期に入って、細胞性免疫能が回復した時点で接種を行う。副腎皮質ステロイド療法を受けている患児は免疫不全状態となりうる可能性があるため、患児の状況に応じて接種を検討する。

(5) 日本小児アレルギー学会の見解（平成 25 年 3 月）による予防接種基準は以下の通りとされている。

接種後に全身性発疹などのアレルギーを疑う症状を呈したことがある者、接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者が接種要注意者となる。ワクチンによる副反応歴、ワクチンに含まれている成分とこの成分と交差反応する物質に対するアレルギー歴を問診することによって接種要注意者かどうか判定する。要注意者は過敏症状を起こし得るので、接種後約 30 分の院内観察や緊急時薬の準備など、発症時に速やかに対応できる体制を整えておく。

ワクチン接種による即時型アレルギー症状誘発を予知する確実な手段はない。事前に接種ワクチンによる皮内テスト\*を行うこともあるが、この検査は偽陽性あるいは偽陰性反応を呈することが多いため、接種の可否判定に困る際は、専門施設へ紹介する。

参考：\*日本小児アレルギー学会誌 2003;17:103-114

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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) 本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、**過敏症**（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
- (4) 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。

解 説：

- (1) 本剤の使用にあたっては、定期接種実施要領に準拠して使用するよう「接種上の注意」に本項を設定した。
- (2) 本剤の接種前に、問診、検温、診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べることは必須条件とされており、「接種不相当者」「接種要注意者」等を識別するために重要であることから記載している。
- (3) 本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤投与後に過敏症があらわれたとの報告があったので、注意喚起のため記載した。

（平成 13 年 1 月 12 日付 厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡）

- (4) 本剤接種後、局所の異常反応や体調の変化による異常な症状の出現による健康被害を未然に防止するため、その旨の注意を、定期接種実施要領の内容を参考に記載している。

接種後は、接種部位を清潔に保つ。また、過激な運動は体調の変化をきたすおそれがあるため、ワクチン接種後に副反応が出現した時は治癒するまで避けるよう保護者に周知させること。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

該当しない

8. 副反応

(1)副反応の概要

該当しない

(2)重大な副反応と初期症状

3. 副反応

(1) 重大な副反応

ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）：ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）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。

## (3)その他の副反応

## 3. 副反応

## (2) その他の副反応

- 1) 全身症状（頻度不明）：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、下痢、めまい、関節痛等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。
- 2) 局所症状（頻度不明）：発赤、腫脹、疼痛、硬結等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。ただし、硬結は1～2週間残存することがある。また、2回以上の被接種者には、ときに著しい局所反応を呈することがあるが、通常、数日中に消失する。

## (4)項目別副反応発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

## (5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副反応発現頻度

該当資料なし

## (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

## 【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者

## 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。

- (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
- (5) 本剤の成分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

- (3) 本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、**過敏症**（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。

## 3. 副反応

## (1) 重大な副反応

**ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）**：ショック、アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）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。

## 9. 高齢者への接種

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

該当資料なし

11. 小児等への接種

「Ⅴ.2.用法及び用量」参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量接種

該当資料なし

14. 接種時の注意

4. 接種時の注意

(1) 接種時

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 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。

2. 重要な基本的注意

- (4) 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。

解 説：

本剤接種後、局所の異常反応や体調の変化による異常な症状の出現による健康被害を未然に防止するため、その旨の注意を、定期接種実施要領の内容を参考に記載している。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：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  
有効成分：生物由来製品、劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：検定合格日から2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（「X.4.薬剤取扱い上の注意点」参照）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1)薬局での取扱い上の留意点について

##### 【取扱い上の注意】

#### 1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

#### 2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。  
特に本剤は沈降しやすいので、吸引に際してはそのつどよく振り混ぜること。
- (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

#### (2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法(4)」参照

ワクチン接種を受ける人へのガイド：有り

#### (3)調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

瓶入 0.5 mL 1本

### 7. 容器の材質

バイアル：ホウケイ酸ガラス  
ゴ ム 栓：ブチルゴム  
内キャップ：アルミニウム  
外キャップ：ポリプロピレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分を含有する沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドとして、次の薬剤がある。

DT ビック®：一般財団法人 阪大微生物病研究会

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド“化血研”：一般財団法人 化学及血清療法研究所

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「タケダ」：武田薬品工業株式会社

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド 「北里第一三共」 <sup>注)</sup>	1986年2月28日	16100EZZ01192

注) 本剤は2011年4月1日製造販売承継に伴い、『沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「北研」』から屋号のみ変更。

## 11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載適用外

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

## 16. 各種コード

販売名	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「北里第一三共」	1820591020102	-	-

## 17. 保険給付上の注意

該当しない



## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 予防接種ガイドライン等検討委員会 監修:予防接種ガイドライン 2014年度版 2014:17-85, 公益財団法人予防接種リサーチセンター
- 2) 山本光興他:小児科臨床 1974;27(3):250-255
- 3) 佐藤博子他 国立予防衛生研究所学友会編:ワクチンハンドブック 1994:71-80, 丸善株式会社
- 4) 佐藤博子他 国立予防衛生研究所学友会編:ワクチンハンドブック 1994:81-90, 丸善株式会社
- 5) 加藤達夫:小児科診療 1990;53(10):2275-2281

注:本IFは作成時点の予防接種法その他関連法規等に基づいておりますので、ご利用にあたっては最新の関連法規をご確認願います。

また、定期予防接種に関連する具体的案件のご判断にあたっては、必要に応じて管轄行政機関にご確認願います。

### 2. その他の参考文献

生物学的製剤基準

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕

ジャパンワクチン株式会社

お客様相談室

〒102-0081 東京都千代田区四番町 6

TEL:0120-289-373