

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

ウイルスワクチン類

日本薬局方 生物学的製剤基準

インフルエンザHAワクチン

インフルエンザHAワクチン “化血研”

Influenza HA Vaccine “KAKETSUKEN”

剤形	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	1mL 中に、特定のインフルエンザウイルスのヘムアグルチニン（HA） を1株当たり 30 μ g 以上（相当値）含有する
一般名	和名：インフルエンザ HA ワクチン 洋名：Influenza HA Vaccine
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24日 製造販売一部変更承認年月日：2015年5月25日（生物学的製剤基準改正による） 薬価基準収載年月日：適用外 発売年月日：1996年10月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：一般財団法人化学及血清療法研究所 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： http://japanvaccine.co.jp

本 IF は 2017 年 8 月改訂（第 16 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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	6
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	6
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
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	6
(1) 和 名	2	14. その他	6
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	7
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	7
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	7
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	7
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	7
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	9
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	9
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	9
7. CAS 登録番号	2	2) 比較試験	9
3) 安全性試験	9	3) 患者・病態別試験	9
4) 患者・病態別試験	9	(6) 治療的使用	9
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)	9	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)	9
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	9	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	9
III. 有効成分に関する項目	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 物理化学的性質	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
(1) 外観・性状	3	2. 薬理作用	10
(2) 溶解性	3	(1) 作用部位・作用機序	10
(3) 吸湿性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
(5) 酸塩基解離定数	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
(6) 分配係数	3	1. 血中濃度の推移・測定法	11
(7) その他の主な示性値	3	(1) 治療上有効な血中濃度	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 最高血中濃度到達時間	11
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
4. 有効成分の定量法	3	(4) 中毒域	11
5) 食事・併用薬の影響	11	(5) 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	11
(6) 分布容積	11	2. 薬物速度論的パラメータ	11
(1) 解析方法	11	(1) 解析方法	11
(2) 吸収速度定数	11	(2) 吸収速度定数	11
(3) バイオアベイラビリティ	11	(3) 消失速度定数	11
(4) 消失速度定数	11	(5) クリアランス	11
(5) クリアランス	11	(6) 分布容積	11
(6) 分布容積	11	IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤 形	4	1. 剤 形	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(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	(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) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4
2. 製剤の組成	4	2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(1) 有効成分(活性成分)の含量	4
(2) 添加物	4	(2) 添加物	4
(3) 電解質の濃度	4	(3) 電解質の濃度	4
(4) 添付溶解液の組成及び容量	4	(4) 添付溶解液の組成及び容量	4
(5) その他	4	(5) その他	4
3. 注射剤の調製法	5	3. 注射剤の調製法	5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 製剤の各種条件下における安定性	5
6. 溶解後の安定性	5	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)	6	7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6
8. 生物学的試験法	6	8. 生物学的試験法	6

(7) 血漿蛋白結合率	11	13. 過量接種	20
3. 吸 収	11	14. 接種時の注意	20
4. 分 布	11	15. その他の注意	20
(1) 血液－脳関門通過性	11	16. その他	21
(2) 血液－胎盤関門通過性	11		
(3) 乳汁への移行性	11	IX. 非臨床試験に関する項目	22
(4) 髄液への移行性	11	1. 薬理試験	22
(5) その他の組織への移行性	11	(1) 薬効薬理試験	22
5. 代 謝	11	(2) 副次的薬理試験	22
(1) 代謝部位及び代謝経路	11	(3) 安全性薬理試験	22
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	11	(4) その他の薬理試験	22
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	11	2. 毒性試験	22
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	11	(1) 単回投与毒性試験	22
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	11	(2) 反復投与毒性試験	22
6. 排 泄	12	(3) 生殖発生毒性試験	22
(1) 排泄部位及び経路	12	(4) その他の特殊毒性	22
(2) 排泄率	12		
(3) 排泄速度	12	X. 管理的事項に関する項目	23
7. トランスポーターに関する情報	12	1. 規制区分	23
8. 透析等による除去率	12	2. 有効期間又は使用期限	23
		3. 貯法・保存条件	23
VIII. 安全性（接種上の注意等）に関する項目	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
1. 警告内容とその理由	13	5. 承認条件等	23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	13	6. 包 装	23
3. 効能又は効果に関連する接種上の注意 とその理由	13	7. 容器の材質	24
4. 用法及び用量に関連する接種上の注意 とその理由	13	8. 同一成分・同効薬	24
5. 慎重接種内容とその理由	14	9. 国際誕生年月日	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
7. 相互作用	15	11. 薬価基準収載年月日	24
(1) 併用禁忌とその理由	15	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	24
(2) 併用注意とその理由	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	24
8. 副反応	16	14. 再審査期間	24
(1) 副反応の概要	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
(2) 重大な副反応と初期症状	16	16. 各種コード	25
(3) その他の副反応	18	17. 保険給付上の注意	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	18		
(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	18	XI. 文 献	26
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	19	1. 引用文献	26
9. 高齢者への接種	19	2. その他の参考文献	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種	19	XII. 参考資料	27
11. 小児等への接種	20	1. 主な外国での発売状況	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20	2. 海外における臨床支援情報	27
		XIII. 備 考	28
		その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

インフルエンザワクチンは1951年に実用化され、国内におけるインフルエンザの予防に広く貢献してきた。1972年には、従来のワクチンの有効性や安全性の改善を目的としたワクチン開発が厚生省主導で行われ、インフルエンザの感染防御抗原の本体であるヘムアグルチニン（HA）画分を取り出すことに成功した。本剤はインフルエンザ HA 蛋白を含む液剤であり、1986年2月に製造承認を得た。

その後、ワクチンに安定剤として添加しているゼラチンや、保存剤として使用されているチメロサルに対するアレルギーが問題となり、可能な限りこれらを減量・除去することが望ましいと考えられた。このため、ゼラチン無添加のワクチンを試作し、従来品と比較したところ同等の安定性を確認したため、1998年11月に一部変更承認を得た。

また、1996年12月にチメロサル濃度がそれまでの1/10（10ppm）のワクチンの製造承認を取得、2004年7月にはチメロサル含量をさらに減量（10ppm→5ppm）したワクチンの承認を得た。

2011年8月には、6ヶ月以上13歳未満の小児を対象に実施した臨床試験の結果をもとに、小児における用法・用量の一部変更承認を得た。

わが国では、国立感染症研究所で厚生労働省健康局長の依頼によって外部有識者を含むインフルエンザワクチン株選定のための検討会議を開催し、WHO 推奨株を参考に、あわせてわが国の流行状況や国民の抗体保有状況などから予測を行い、また、ワクチンの製造に適した株（卵での増殖がよいことや、継代による抗原性の変化がないこと等の検討）を選択し厚生労働省に報告する。これまでのワクチン製造株は、A/H1N1pdm09、A/H3N2、B型の3種類(3価)が含まれ、このうちB型株については、山形系統あるいはビクトリア系統のどちらか一方のワクチン株を選定していた。近年、インフルエンザの流行は、A/H1N1pdm09 および A/H3N2 に加えて B 型である山形系統とビクトリア系統の混合流行が続いており、WHO も 2013 年シーズン(南半球向け)から 4 価ワクチン向けに B 型 2 系統からそれぞれワクチン株を推奨している。また、米国においては 2013/14 シーズンから 4 価ワクチンが製造承認され、世界の動向は 4 価ワクチンへと移行してきている。

このことから、わが国においても 4 価ワクチン導入を検討し、2015/16 シーズンより A/H1N1pdm09、A/H3N2 に加えて B/山形系統及び B/ビクトリア系統の 4 価ワクチンとした。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は発育鶏卵を用いて製造された不活化ワクチンである。（「IV. 製剤に関する項目」参照）
- (2) 本剤中には、インフルエンザウイルスの感染防御抗原であるヘムアグルチニン（赤血球凝集素：HA）を含んでいる。（「IV. 製剤に関する項目」参照）
- (3) 本剤は厚生労働省によって通知されたウイルス株を有効成分としている。
- (4) ゼラチンを添加していない。（「IV. 製剤に関する項目」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

インフルエンザ HA ワクチン “化血研”

(2)洋 名

Influenza HA Vaccine “KAKETSUKEN”

(3)名称の由来

一般名に由来する。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

インフルエンザ HA ワクチン

(2)洋 名（命名法）

Influenza HA Vaccine

(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

該当資料なし

5. 化学名（命名法）

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名：インフルエンザワクチン、HA ワクチン

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

澄明又はわずかに白濁した液剤

(2) 溶解性

該当しない

(3) 吸湿性

該当しない

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準「インフルエンザ HA ワクチン」の「小分試験の製品」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「インフルエンザ HA ワクチン」の「小分試験の製品」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：注射剤

性状：本剤は、澄明又はわずかに白濁した液剤である。

容器：バイアル-ガラス、ゴム栓-塩素化ブチルゴム

(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：6.8～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約 1

(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、1 mL 中に下記の成分を含有する。

成分		分量
有効成分 (製造株)	A/シンガポール/GP1908/2015 (H1N1) pdm 09 A/香港/4801/2014(H3N2) B/プーケット/3073/2013(山形系統) B/テキサス/2/2013(ビクトリア系統)	各株の HA 含量 (相当値) は 1 株当たり 30 μ g 以上

(2) 添加物

「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」（平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号）並びに「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」（平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号）及び生物学的製剤基準に準じ、全添加物について記載した。

本剤は、1 mL 中に下記の成分を含有する。

成分		分量
添加物	ホルマリン（ホルムアルデヒドとして）	0.01w/v%以下
	チメロサル	0.005mg
	塩化ナトリウム	8.2mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	2.5mg
	リン酸二水素カリウム	0.4mg

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(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、インフルエンザウイルスの A 型及び B 型株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をしょ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してヘムアグルチニン(以下、HA)画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を

用いて各株ウイルスの HA が規定量含まれるよう希釈調製する。

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。

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験（相対比較試験）

ゼラチン無添加の製品の加速試験（相対比較試験）を実施した。

対照品は、ゼラチン含有の製品とした。

保存条件	保存期間	試験項目	試験結果
温度 25℃ 湿度 75±5% 遮光	3ヶ月	pH 試験 チメロサル含量試験 無菌試験 マウス白血球数減少試験 力価試験 マウス体重減少試験 分画試験 エーテル否定試験 蛋白質含量試験 ホルムアルデヒド含量試験 異常毒性否定試験 不活化試験	いずれの試験項目においても対照品と変わりなかった。

この結果、いずれの試験項目においても、対照品と何等変わることなく、力価等の同等性が認められた。

(2) 長期保存試験

10℃以下で保存した製品で 15 ヶ月間の長期保存試験を実施した。

保存条件	保存期間	試験項目	試験結果
温度 10℃±1℃ 遮光	15ヶ月	pH 試験 性状確認試験 力価試験 無菌試験 マウス体重減少試験	いずれの試験項目においても生物学的製剤基準に適合していた。

その結果、15 ヶ月後も生物学的製剤基準の小分試験の試験項目に適合していることから、本剤は遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存する場合、少なくとも 15 ヶ月間は安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

8. 生物学的試験法

生物学的製剤基準「インフルエンザ HA ワクチン」の「小分製品の試験」の「無菌試験」、「異常毒性否定試験」、「マウス白血球数減少試験」、「力価試験」、「不活化試験」及び「マウス体重減少試験」による。なお、「マウス白血球数減少試験」については、毒性参照品がマウス末梢血中の白血球数を 80%に低下させる毒素活性を 0.20U として相対比較するとき、試料の相対毒性値は 0.20U/mL 未満でなければならない。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準「インフルエンザ HA ワクチン」の「小分製品の試験」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「インフルエンザ HA ワクチン」の「小分製品の試験」の「力価試験」による。

11. 力 価

1 株当たり 30 μ g/mL 以上の HA 含量（相当値）を含有する。

12. 混入する可能性のある夾雑物

発育鶏卵由来蛋白質等が考えられる。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

インフルエンザの予防

2. 用法及び用量

6ヶ月以上3歳未満のものには0.25mLを皮下に、3歳以上13歳未満のものには0.5mLを皮下におよそ2～4週間の間隔をおいて2回注射する。13歳以上のものについては、0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

(1) 接種間隔

2回接種を行う場合の接種間隔は免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。

(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) 1回目と2回目の接種間隔別（1週群：7日以内、2週群：8-14日、3週群：15-21日、4週群：22-28日）に学級閉鎖率をみると、4週群の学級閉鎖率が最も低かったとの報告²⁾がある。

(2) 「定期接種実施要領 第1 総論 18 他の予防接種との関係」の記載および厚生労働省医薬食品局安全対策事務連絡（平成21年10月19日付）に基づき記載している。

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

1) 成人に対する臨床成績

20歳以上の健康成人100例を対象として、A型インフルエンザHAワクチン（A/カリフォルニア/7/2009（H1N1））0.5mLを上腕に2回皮下接種したときの中和抗体価及びHI抗体価を測定した。1回目接種後及び2回目接種後の抗体陽転率は以下のとおりであった（〔参考〕他社製剤による成績）³⁾。

中和法およびHI法による抗体陽転率[※]

採血時期	中和法	HI法
1回目接種 21±7日後	87%（87例）	73%（73例）
2回目接種 21±7日後	83%（83例）	71%（71例）

※ 陽転判定基準：A型インフルエンザウイルス（H1N1）に対する抗体価が40倍以上かつ接種前の抗体価からの4倍以上の上昇

1997～2000 年において老人福祉施設・病院に入所（院）している高齢者（65 歳以上）を対象にインフルエンザ HA ワクチンを 1 回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった 98/99 シーズンにおける結果から、発病阻止効果は 34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は 82%であり、インフルエンザ HA ワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者 1,198 人、非接種者（対照群）1,044 人であった⁴⁾。

2) 小児に対する臨床成績⁵⁾

6 ヶ月以上 13 歳未満の日本人健康小児 66 例を対象として、本剤を 6 ヶ月以上 3 歳未満には 0.25mL/回、3 歳以上 13 歳未満には 0.5mL/回を、21 日（±7 日）間隔で 2 回皮下接種した。1 回目接種後及び 2 回目接種後の免疫原性の結果は以下のとおりであった。

免疫原性結果

<6 ヶ月以上 3 歳未満 : 0.25mL : 38 例>

	測定時期	HI 抗体 ^{注1)}			中和抗体陽転率 ^{注2)}
		抗体陽転率	GMT 変化率	抗体保有率	
A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) 株	1 回目接種後	23.7% (9 例)	2.3	23.7% (9 例)	36.8% (14 例)
	2 回目接種後	60.5% (23 例)	6.7	60.5% (23 例)	81.6% (31 例)
A/ビクトリア/210/2009 (H3N2) 株	1 回目接種後	34.2% (13 例)	4.3	34.2% (13 例)	47.4% (18 例)
	2 回目接種後	78.9% (30 例)	11.1	78.9% (30 例)	86.8% (33 例)
B/ブリスベン/60/2008 株	1 回目接種後	10.5% (4 例)	1.5	10.5% (4 例)	18.4% (7 例)
	2 回目接種後	31.6% (12 例)	3.2	31.6% (12 例)	47.4% (18 例)

<3 歳以上 13 歳未満 : 0.5mL : 28 例>

	測定時期	HI 抗体 ^{注1)}			中和抗体陽転率 ^{注2)}
		抗体陽転率	GMT 変化率	抗体保有率	
A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) 株	1 回目接種後	75.0% (21 例)	9.1	85.7% (24 例)	85.7% (24 例)
	2 回目接種後	78.6% (22 例)	8.4	89.3% (25 例)	96.4% (27 例)
A/ビクトリア/210/2009 (H3N2) 株	1 回目接種後	60.7% (17 例)	5.8	71.4% (20 例)	75.0% (21 例)
	2 回目接種後	78.6% (22 例)	7.1	89.3% (25 例)	82.1% (23 例)
B/ブリスベン/60/2008 株	1 回目接種後	25.0% (7 例)	3.2	39.3% (11 例)	39.3% (11 例)
	2 回目接種後	39.3% (11 例)	4.2	53.6% (15 例)	39.3% (11 例)

注 1) HI 抗体については、EMA のガイダンス⁶⁾ を参照

注 2) 中和抗体陽転率は、各ワクチン株に対する抗体価が 40 以上かつ接種前の抗体価からの 4 倍以上の上昇を示した被験者割合

欧州医薬品庁 (EMA) の季節性不活化インフルエンザワクチンの毎年の製造株変更時の安全性及び有効性の評価に関するガイダンス (CPMP/BWP/214/96)⁶⁾ において、有効性 (予防効果) と相関する免疫原性の評価基準が定められており、この基準を用いて免疫原性の評価を行ったところ、いずれの接種用量においても 2 回接種後では 3 株全てで評価基準を 3 項目中 1 項目以上満たした。ただし、接種用量 0.25mL のうち、6 ヶ月以上 1 歳未満 (23 例) のサブグループにおいては、B 型株で評価基準を 3 項目とも満たさなかった (抗体陽転率 17.4% (4 例)、GMT 変化率 2.3、抗体保有率 17.4% (4 例))。

(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

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

1)~4)いずれも該当資料なし

(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

不活化ワクチン

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

作用部位：免疫系

作用機序：インフルエンザウイルスの表面上に突起物ヘムアグルチニン（HA）があり、宿主細胞に吸着する際に働くものと言われている。本剤の接種により、インフルエンザウイルスの HA 抗原などに対する抗体を産生し、防御抗体として働くと考えられる。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 生物学的製剤基準「インフルエンザ HA ワクチン」の「小分製品の試験」の「力価試験」により試験したとき、生物学的製剤基準に適合した。

2) インフルエンザ HA ワクチンを 3 週間隔で 2 回接種した場合、接種 1 ヶ月後に被接種者の 77%が有効予防水準に達する。

接種後 3 ヶ月で有効抗体水準が 78.8%であるが、5 ヶ月では 50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときにおいて 3 ヶ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効な抗体水準は、3 ヶ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が 1 ヶ月近く短縮される⁷⁾。

(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
 - (2)最高血中濃度到達時間
 - (3)臨床試験で確認された血中濃度
 - (4)中毒域
 - (5)食事・併用薬の影響
 - (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
- (1)～(6)いずれも該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1)解析方法
 - (2)吸収速度定数
 - (3)バイオアベイラビリティ
 - (4)消失速度定数
 - (5)クリアランス
 - (6)分布容積
 - (7)血漿蛋白結合率
- (1)～(7)いずれも該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

- (1)血液－脳関門通過性
 - (2)血液－胎盤関門通過性
 - (3)乳汁への移行性
 - (4)髄液への移行性
 - (5)その他の組織への移行性
- (1)～(5)いずれも該当資料なし

5. 代 謝

- (1)代謝部位及び代謝経路
 - (2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種
 - (3)初回通過効果の有無及びその割合
 - (4)代謝物の活性の有無及び比率
 - (5)活性代謝物の速度論的パラメータ
- (1)～(5)いずれも該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排 泄

(1)排泄部位及び経路

(2)排泄率

(3)排泄速度

(1)～(3)いずれも該当資料なし

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）⁸⁻¹⁰⁾

【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：

禁忌は、接種不適当者として、予防接種実施規則第6条に規定されている。

接種不適当者に該当すると認められるときは、その者に対して当該予防接種を行ってはならないことが「予防接種法 第七条（予防接種を行ってはならない場合）」に規定されている。

(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、有熱者は予期しない疾患の前駆症状である場合もあるので原因のいかんを問わず、接種を中止するのが原則とする。

(2) 一般に発熱者や急性疾患に罹っている者は以下の理由により回復するまで接種を延期する。

- ・もとの疾患がどのような進展をするのかを見極める必要がある。
- ・ワクチンの副反応や、もとの疾患の症状が重くなることが懸念される。
- ・もとの疾患の症状をワクチンの副反応と間違われることを避ける。

(3) 本剤の成分でアナフィラキシーを起こした既往のある者は、本剤接種により同様の症状を呈する可能性があるため、本剤の接種は行わない。

アナフィラキシー様反応とは、蕁麻疹、口腔や咽頭のアレルギー性腫脹、喘鳴、呼吸障害、血圧低下、ショックなどの一連の症状を認めるものである。

(4) 予診の結果、接種が不適当と考えられるときは接種医の判断で、接種しない場合があることを規定している。

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^{8,10)}

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) 間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
- (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

解 説：

「定期接種実施要領 第 1(総論) 7 予防接種の実施計画」の記載に基づき、「予防接種の判断を行うに際して注意を要する者」を設定した。

接種の可否を判断するのに際して注意を要する者で、何らかの疾患、体質を有する者が含まれる。これらのなかには、状況によっては接種が可能なものもあり、予診時の健康状態を勘案し、あらかじめ投薬しておくなどの処置をしたうえで接種しうるものなどがある。接種医との間でインフォームド・コンセントが成立したうえで接種する。

(1) 主として慢性の疾患を対象とした規定であり、これらの患者では感染症罹患により重篤になることも多く、予防接種を必要とする。したがって、基礎疾患の病状が急性期、もしくは増悪期または活動期にある者は接種を行わないが、安定期にあれば、医師の判断で接種は可能である。接種に際しては、主治医の意見や保護者との相談により接種の可否を判断する。

(2) 繰り返し接種を行わなければならないワクチンの場合、前回に同じ種類のワクチン接種によって、アレルギー性反応、高度の局所反応、高熱などの全身症状を呈したことがある者は、今回の接種によって同様の症状を呈する可能性があるため、以後の接種を中止するか、予防的薬剤使用等の配慮が必要である。種類が異なるワクチンによって副反応が生じた既往は通常心配ないが、共通成分（添加物）が含まれていることがあるため、よく問診することが必要である。（「XⅢ. 備考」参照）

前回の接種で、接種後早期に発熱等の症状がみられた場合では、再接種後に再度同様の症状が現れることがあるため、このような方への接種には注意が必要である。軽度の発熱であった場合には、次回接種を行うことができるが、高熱の場合には、接種対象者の年齢、疾病の流行状況等も含め総合的に判断する必要がある。なお、高齢者に実施するインフルエンザの定期接種の場合、予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者およ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は、予防接種法施行規則第 2 条第 9 号(接種不相当者)に該当する¹¹⁾。

(3) 接種後にけいれんが起きた場合、それが後にてんかんとなったり、発達の遅れが明らかになったりすることがあり、何年も後の心身障害と接種との因果関係が問題となることもある。このような場合、接種前にけいれん既往のないことも多いが、少なくとも、けいれん既往のある者に対しては特に慎重である必要がある。

(4) 無ガンマグロブリン血症、先天性胸腺形成不全などの先天性免疫不全症が判明している患者や免疫不全を来す恐れのある疾患を有する患者、免疫機能異常を来す恐れのある治療を受けている患者といった免疫抑制状態にある者では、十分な免疫応答が得られない可能性がある。なお、放射線治療を受けている者、副腎皮質ステロイド剤、抗腫瘍剤、抗リンパ球血清等を使用中の者およびこれらの治療中止後 6 ヶ月以内の者には接種を行わない。

(5) 本剤接種後に間質性肺炎、喘息発作を呈した症例には、間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患の既往を

有する症例が含まれていることから、間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者に対して本剤を接種する場合には注意が必要である。（平成 22 年 8 月 26 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知『「使用上の注意」の改訂について』（薬食安発 0826 第 1 号）による。）

- (6) 本剤にはウイルス抗原のほか種々の添加物が含まれており、これらのうちの何らかの成分にアレルギーがあることがわかっている者には、本剤接種により同様のアレルギーの発現する可能性があるため接種しないよう注意する。また製造工程においてウイルス増殖のため発育鶏卵を使用しているため、卵アレルギーが明確なもの（食べるとひどい蕁麻疹や発疹がでたり、口腔内がしびれる者）については接種を避ける。

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：

- (3) チメロサルは多くのワクチンの保存剤として使用されており、安全性、保存性の点で他に及ぶものがないと考えられているが、チメロサルが主な原因ではないかと考えられるアレルギー反応が報告されている¹²⁻¹⁴⁾。また、米国で¹⁵⁾ ワクチン中のチメロサルをできるだけ早く低減または削減するとの方針が出され、欧州でも¹⁶⁾ チメロサル含有製剤の「使用上の注意」にチメロサルによる過敏症が起こる可能性がある旨を記載するという統一方針が出された。

これらを受け、国内でもチメロサルによる過敏症に関する注意を「重要な基本的注意」に追記した。

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

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係¹⁷⁾

免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

解 説：

シクロスポリン製剤の長期あるいは大量投与により、インフルエンザワクチンの効果を低下させるとの報告がある¹⁷⁾。

8. 副反応

(1)副反応の概要

4. 副反応

臨床試験

6ヶ月以上13歳未満の小児66例を対象とした臨床試験において皮下2回接種したときの副反応は、6ヶ月以上3歳未満では38例中14例(36.8%)、3歳以上13歳未満では28例中18例(64.3%)であった。主な副反応は、6ヶ月以上3歳未満で注射部位紅斑7例(18.4%)、注射部位腫脹5例(13.2%)、3歳以上13歳未満で注射部位紅斑11例(39.3%)、注射部位疼痛9例(32.1%)、注射部位腫脹5例(17.9%)、注射部位熱感5例(17.9%)であった。⁵⁾ (承認時)

特定使用成績調査

6ヶ月以上13歳未満の小児1,415例を対象とした特定使用成績調査において、副反応は、6ヶ月以上3歳未満では711例中133例(18.7%)、3歳以上13歳未満では704例中359例(51.0%)であった。主な副反応は、6ヶ月以上3歳未満で注射部位紅斑78例(11.0%)、注射部位腫脹54例(7.6%)、発熱32例(4.5%)、鼻漏14例(2.0%)、咳嗽11例(1.5%)、注射部位そう痒感10例(1.4%)、3歳以上13歳未満で注射部位紅斑267例(37.9%)、注射部位腫脹248例(35.2%)、注射部位疼痛69例(9.8%)、注射部位そう痒感65例(9.2%)、発熱28例(4.0%)、倦怠感11例(1.6%)、咳嗽7例(1.0%)であった。(再審査終了時)

(2)重大な副反応と初期症状

4. 副反応

(1) 重大な副反応

- 1) 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。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) (0.1%未満) : 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) 脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎 (頻度不明) : 脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 4) ギラン・バレー症候群 (頻度不明) : ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) けいれん (頻度不明) : 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。
- 6) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明) : AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 7) 喘息発作 (頻度不明) : 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 8) 血小板減少性紫斑病、血小板減少 (頻度不明) : 血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- 9) 血管炎 (アレルギー性紫斑病、アレルギー性肉芽腫性血管炎、白血球破砕性血管炎等) (頻度不明) : 血管炎 (アレルギー性紫斑病、アレルギー性肉芽腫性血管炎、白血球破砕性血管炎等) があらわれることがあるので、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。

- 10) 間質性肺炎（頻度不明）：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。
- 11) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、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。
- 12) ネフローゼ症候群（頻度不明）：ネフローゼ症候群があらわれることがあるので、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

4. 副反応	
(2) その他の副反応	
	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、血管浮腫
局所症状（注射部位）	発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感、小水疱、蜂巣炎
精神神経系	頭痛、一過性の意識消失、めまい、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、失神・血管迷走神経反応、しびれ感、振戦
消化器	嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、食欲減退
筋・骨格系	関節痛、筋肉痛、筋力低下
その他	発熱、悪寒、倦怠感、リンパ節腫脹、咳嗽、動悸、ぶどう膜炎

小児対象臨床試験における副反応発現率（皮下2回接種）

〈6ヶ月以上3歳未満：0.25mL〉

	5%以上	0.1～5%未満
局所症状（注射部位）	紅斑、腫脹、そう痒感、熱感	硬結
精神神経系	泣き	気分変化
呼吸器		咳嗽、鼻閉、鼻漏
消化器	下痢	
その他	発熱	無力症

〈3歳以上13歳未満：0.5mL〉

	5%以上	0.1～5%未満
局所症状（注射部位）	紅斑、疼痛、腫脹、熱感、そう痒感	
精神神経系		頭痛
その他		発熱、倦怠感

(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

(6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

(2) 「XⅢ.備考」参照

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。

4. 副反応

(1) 重大な副反応

1) 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。

4. 副反応

(2)その他の副反応

	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒、血管浮腫

9. 高齢者への接種

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

10.妊婦、産婦、授乳婦等への接種

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある。^{18,19)}

11. 小児等への接種

7. 小児等への接種

低出生体重児、新生児又は6ヶ月未満の乳児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

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

8. 接種時の注意

(1) 接種用器具

- 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) 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) 接種時

- 1) 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。
- 2) 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。

(3) 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。

「インフルエンザ・肺炎球菌感染症（B型疾病）予防接種ガイドライン（2016年度版）」（公益財団法人予防接種リサーチセンター）¹⁰⁾

一般的注意

- (1) インフルエンザワクチン接種後24時間は副反応あるいは有害事象*（健康状態の変化）の出現に注意し、観察しておく必要がある。特に、接種直後の30分以内は急激な健康状態の変化に注意する。
*有害事象（Adverse event）：薬物との因果関係がはっきりしないものを含め、薬物を投与された患者に生じたあらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候、症状、または病気。（日本薬学会）
- (2) 接種後は、接種部位を清潔に保ち、接種当日は過激な運動を避けるよう注意し、又は注意させる。
- (3) 接種後、接種局所の異常反応や体調の変化を訴える場合は、速やかに医師の診察を受け、又は注意させる。
- (5) 予防接種当日の入浴は差し支えない。

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：インフルエンザ HA ワクチン “化血研”

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：インフルエンザウイルス ヘムアグルニチン

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1年（最終有効年月日は外箱等に表示）

3. 貯法・保存条件

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. 保存時

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. 接種前

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。

3. 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。

(2) 一度針をさしたものは、貯法（遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存）に従って保存し、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

なし

6. 包 装

瓶入1 mL：2本

7. 容器の材質

バイアル：ガラス、 ゴム栓：塩素化ブチルゴム、
キャップ：アルミニウム、 キャップカバー：プラスチック

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

「ビケン HA」（一般財団法人 阪大微生物病研究会）
インフルエンザ HA ワクチン「北里第一三共」1mL（北里第一三共ワクチン株式会社）
インフルエンザ HA ワクチン「生研」（デンカ生研株式会社）
（※ 2016-2017 シーズン参考）

同 効 薬：なし

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：1986年2月24日

承認番号：16100EZZ01167

製造販売一部変更承認年月日：

2011年8月8日(13歳未満の小児における用法・用量の変更による)

2015年5月25日(生物学的製剤基準改正：4価ワクチンへの変更による)

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準適用外

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

2000年7月31日付厚生省告示第296号により、13歳以上のものの用法・用量を「2回」接種から「1回又は2回」接種に変更した。

2011年8月8日に13歳未満のもの（小児）の用法・用量を下記のとおり変更した。

6ヶ月以上3歳未満のものには0.25mLを皮下に、3歳以上13歳未満のものには0.5mLを皮下におよそ2～4週間の間隔をおいて2回注射する。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2017年6月29日

内容：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

小児の用法・用量一部変更：2011年8月8日～2015年8月7日（4年）

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
インフルエンザ HA ワクチン “化血研”	1820003050101	—	—

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 一般社団法人 日本ワクチン産業協会：予防接種に関する Q&A 集, 199, 2016
- 2) 薩田 清明 他：日本醫事新報, No3158, 43, 1984
- 3) 庵原 俊昭 他：新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書 (社内資料)
- 4) 神谷 齊 他：インフルエンザワクチンの効果に関する研究 厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業), 総合研究報告書 (平成 9 年～11 年度)
- 5) 化血研社内資料：臨床試験 (小児対象試験), 2011
- 6) The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Committee for proprietary medicinal products (CPMP) . Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines. 1-18, 1997. (CPMP/BWP/214/96)
- 7) 根路銘 国昭：ワクチンハンドブック (国立予防衛生研究所学友会編), 130, 1994
- 8) 木村 三生夫 他：予防接種の手びき, 第 14 版, 50, 2014
- 9) 公益財団法人予防接種リサーチセンター：予防接種ガイドライン, 22-23, 2017
- 10) 公益財団法人予防接種リサーチセンター：インフルエンザ・肺炎球菌感染症 (B 型疾病) 予防接種ガイドライン, 5-8, 2016 年度版
- 11) 一般社団法人 日本ワクチン産業協会：予防接種に関する Q&A 集, 10, 2016
- 12) 大津 晃：皮膚科の臨床 32(3), 459, 1990
- 13) 岡田 賢司 他：小児感染免疫 7(2), 99, 1995
- 14) 多屋 馨子：小児科 41(10), 1778, 2000
- 15) MMWR 48(26), 563, 1999
- 16) European EMEA HomePage, 1, 1999
- 17) Versluis, D. J. et al. : Antiviral Res. suppl.1, 289, 1985
- 18) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 314, 1977
- 19) 山口 晃史 他：感染症学雑誌, 84(4), 449, 2010

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2017年8月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備 考

その他の関連資料

インフルエンザの予防接種は、予防接種法に基づく高齢者などへの定期接種（B 類疾病）と、その他の接種希望者への任意接種に分けられる。前者に対しては「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」を接種不相当者とする旨の通知があるので慎重な判断が必要である。任意接種として実施するインフルエンザワクチンについては健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種可否の判断を慎重に行うこと（接種要注意者）により、接種可能である。

（平成 25 年 3 月 30 日付厚生労働省健康局長通知「予防接種法第 5 条第 1 項の規定による予防接種の実施について（健発 0330 第 2 号）」）

〔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