

## 品目の概要

(報道発表用)

申請者名	品 目 名	製造／輸入
アベンティスファーマ (株)	アマリール1mg錠及び同3mg錠	輸入
成分・分量	アマリール1mg錠：1錠中にグリメピリド1mgを含有する。 アマリール3mg錠：1錠中にグリメピリド3mgを含有する。	
効能・効果	インスリン非依存型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。）	
用法・用量	通常、成人にはグリメピリドとして1mg（1錠）より開始し、1日1～2回朝または朝夕、食前または食後に経口投与する。維持量は通常1日1～4mgで、必要に応じて適宜増減する。なお、1日最高投与量は6mgまでとする。	
初回承認日	平成11年 9月22日	
再審査期間	6年間（平成17年 9月21日まで）	
再審査延長案	9年6ヵ月間（平成21年 3月21日まで）：当初より3年6ヵ月間の延長	
根拠	本剤は、小児の用法・用量設定及び小児集団における有効性・安全性を把握する目的で、市販後臨床試験を現在計画していることから、所要期間等を勘案すると、再審査期間を当初より3年6ヵ月間延長し、平成21年3月21日までとすることが適当と考えられた。	
諮問理由	今般、小児の用法・用量設定及び小児集団における有効性・安全性を把握するための市販後調査基本計画書（追加届）が提出されたことから、薬事法第19条の4において準用される同法第14条の4第2項の規定に基づき、本剤の再審査期間の延長（平成21年3月21日まで）について諮問するものである。	

(新聞発表用)

[製造]

1	販 売 名	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」
2	一 般 名	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン
3	申 請 者 名	武田薬品工業株式会社
4	成 分 ・ 分 量	本剤 1 バイアルを添付の溶剤(日本薬局方 注射用水)0.7mLで溶解した時、0.5mL 当たり、弱毒生麻しんウイルス(シュワルツ FF-8 株)を 5,000FFU 以上、弱毒生風しんウイルス(TO-336 株)を 1,000FFU 以上含有する。
5	用 法 ・ 用 量	本剤を添付の溶剤(日本薬局方 注射用水)0.7mL で溶解し、通常、その 0.5mL を 1 回皮下に注射する。
6	効 能 ・ 効 果	麻しん及び風しんの予防
7	備 考	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 取扱い区分：(1) 新有効成分含有医薬品</li><li>・ 「添付文書(案)」を別紙として添付</li><li>・ 本剤は乾燥弱毒生麻しんワクチン及び乾燥弱毒生風しんワクチンを混合したワクチンである。</li></ul>

## 添付文書(案)

2000年〇月作成(第1版)

ウイルスワクチン類混合製剤

日本標準商品分類番号: 876369

生物由来製品 劇薬 指定医薬品 処方せん医薬品<sup>(注)</sup>日本薬局方  
生物学的製剤基準

## 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

(シュワルツFF-8株・TO-336株)

FREEZE-DRIED LIVE ATTENUATED MEASLES AND RUBELLA COMBINED VACCINE

(SCHWARZ FF-8 STRAIN・TO-336 STRAIN)

販売名: 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」

貯法: 遮光して、5℃以下に保存(「取扱上の注意」参照)  
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)

承認番号:

薬価収載: 適用外

販売開始: 一年一月

【接種不相当者(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) 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者(「相互作用」の項参照)
- (5) 妊娠していることが明らかな者
- (6) 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

## 【製法の概要及び組成・性状】

## 1. 製法の概要:

本剤は、弱毒生麻しんウイルス(シュワルツFF-8株)を伝染性の疾患に感染していないニワトリ胚初代培養細胞で増殖させ、得たウイルス液を精製したものと、弱毒生風しんウイルス(TO-336株)を伝染性の疾患に感染していないウサギ腎初代培養細胞で増殖させ、得たウイルス液を精製したものとを混合し、安定剤を加え分注した後、凍結乾燥したものである。本剤は製造工程でウシの血清、乳由来成分(ラクトアルブミン水分解物)及びブタの膵臓由来成分(トリプシン)を使用している。

2. 組成: 本剤は添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解した時、0.5mL当たり次の成分を含有する。

成分	分量	備考	
有効成分	弱毒生麻しんウイルス(シュワルツFF-8株) 弱毒生風しんウイルス(TO-336株)	5,000 FFU 以上 1,000 FFU 以上	
安定剤	乳糖 L-グルタミン酸カリウム D-ソルビトール	25 mg 0.24 mg 7.5 mg	ウシの乳抽出物
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム リン酸二水素カリウム	0.3125 mg 0.13 mg	
抗生物質	硫酸カナマイシン ラクトビオン酸エリスロマイシン	12.5 µg(力価)以下 7.5 µg(力価)以下	ウシの乳抽出物
着色剤	フェノールレッド	0.005mg	
希釈剤	TCM-199	残量	

抗生物質及び着色剤は細胞培養に用いるTCM-199(培地)中に含有する。

3. 性状: 本剤は、微赤白色の乾燥製剤である。添付の溶剤0.7mLを加えると、速やかに溶解して帯赤色の澄明な液剤となる。

pH: 6.8~8.5 (0.7mLで溶解時)	浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約1
----------------------------	-------------------------

## 【効能・効果】

本剤は、麻しん及び風しんの予防に使用する。

## 【用法・用量】

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

## 用法・用量に関連する接種上の注意

- (1) 接種対象者  
本剤は、生後12月から90月に至るまでの間にある者に行う。  
なお、標準として生後12月から15月の間に接種すること。生後15月を過ぎてしまった場合には、できるだけ早期に行うこと。  
また、必要に応じ、性、年齢に関係なく接種できる。
- (2) 接種時期  
年間を通じて随時行うことができるが、麻しん流行期を避けて接種することが望ましい。
- (3) 不活化ワクチン製剤との接種間隔  
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。
- (4) 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係  
輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。  
また、ガンマグロブリン製剤の大量療法(200mg/kg以上)を受けた者は、6か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。  
(「相互作用」の項参照)
- (5) 他の生ワクチン製剤接種との関係  
他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。  
(「相互作用」の項参照)

注) 処方せん医薬品: 注意一医師等の処方せんにより使用すること

【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「定期の予防接種実施要領」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) 本剤は妊娠可能な婦人においては、あらかじめ約 1 か月間避妊した後接種すること、及びワクチン接種後約 2 か月間は妊娠しないように注意させること。
- (4) 被接種者又その保護者に、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、接種直後及び 5～14 日の間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。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

副腎皮質ステロイド剤（プレドニゾン製剤等）及び免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等投与との関係

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾン等  免疫抑制剤 シクロスポリン (サンディミュン) タクロリムス (プログラフ) アザチオプリン (イムラン) 等	本生ワクチンの接種により、右記の機序で麻しんないし風しん様症状があらわれるおそれがあるので接種しないこと。	免疫機能抑制下で本剤を接種すると、ワクチンウイルスの感染を増強あるいは持続させる可能性がある。免疫抑制的な作用をもつ薬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、又は投与中止後 6 か月以内の者。

(2) 併用注意（併用に注意すること）

- 1) 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係  
本剤を輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者に接種した場合、輸血及びガンマグロブリン製剤中に麻しんあるいは風しん抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑

制が起り、本剤の効果が得られないおそれがある。

接種前 3 か月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、3 か月以上すぎるまで接種を延期すること。

また、ガンマグロブリン製剤の大量療法、すなわち川崎病、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の治療において 200mg/kg 以上投与を受けた者は、6 か月以上（麻しん感染の危険性が低い場合は 11 か月以上）すぎるまで接種を延期すること。本剤接種後 14 日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、投与後 3 か月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。

- 2) ツベルクリン反応検査との関係  
本剤接種後、細胞性免疫の抑制が起こり 1 か月以内はツベルクリン反応が弱くなることがある。
- 3) 他の生ワクチン製剤接種との関係  
他の生ワクチン（経口生ポリオワクチン、おたふくかぜワクチン、水痘ワクチン、BCG ワクチン、黄熱ワクチン等）の干渉作用により本剤のウイルスが増殖せず免疫が獲得できないおそれがあるので、他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27 日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

本剤の臨床試験<sup>1)</sup>では、327 例中 111 例(33.9%)に副反応が認められている。

健康児に本剤を接種すると、ときに接種直後から翌日に過敏症状として、発疹、発熱、痒痒等がみられた。接種後 5～14 日を中心として 20%程度に 37.5℃以上、3%程度に 39℃以上の発熱がみられ、また 10%程度に発疹がみられた。また、ときに不機嫌、食欲不振、咳、鼻汁、眼脂等の症状を認めた。これらの症状は、いずれも通常、1～3 日で消失した。

ときに接種直後から翌日に発赤、腫脹、硬結等が接種部位にみられた。これらの症状はときに接種後 2～14 日の間にも発現した。ときに局所のリンパ節の腫脹を認めた。これらの症状はいずれも一過性で通常数日中に消失した。

詳細については臨床成績を参照。

以下の副反応は麻しんワクチン、風しんワクチン各々の試験あるいは自発報告等で認められたものである。

(1) 重大な副反応

- 1) まれにショック・アナフィラキシー様症状（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) まれに（100 万人接種あたり 1 人程度）急性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。
- 3) 麻しんワクチンできわめてまれに（100 万人接種あたり 1 人以下）脳炎の発生が報告されている<sup>2)</sup>。  
まれに熱性けいれんを起こすことがある。  
異常が認められた場合は適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症：麻しんワクチンではまれに接種直後から翌日に、風しんワクチンではまれに接種直後から数日中に、過敏症状として、発疹、蕁麻疹、紅斑、痒痒、発熱等があらわれることがある。

2) 全身症状：麻しんに対して免疫のない健康児に麻しんワクチンを接種すると、5～14日の後に、1～3日の間だるさ、不機嫌、発熱、発疹等があらわれることがある。特に、7～12日を中心として20%程度に37.5℃以上、10%以下に38.5℃以上の発熱がみられる。被接種者のうち10～20%に軽度の麻しん様発疹を伴うことがある。発熱時に、咳、鼻汁が出て、食欲が減退するものもあるが、これらの症状は、いずれも通常1～3日で消失する。

風しんワクチンでは、接種後、ときに発熱、発疹を認めることがあるが、通常、一過性で2～3日中に消失する。

3) 局所症状：麻しんワクチンでは、まれに、発赤、腫脹、硬結等が接種部位にあらわれることがある。

風しんワクチンでは接種後、1～2週間前後に頸部その他のリンパ節の腫脹、関節痛などの症状を認めることがある。これらの症状は一過性で、通常、数日中に消失する。発赤、腫脹等が接種部位にあらわれることがある。

## 5. 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プレイザブル品を用いる。
- 2) 本剤の溶解に当たっては、容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、添付の溶剤で均一に溶解して、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。

## 【臨床成績】

### 1. 有効性

#### 抗体産生

健康小児327例(男児171例、女児156例)を対象に臨床試験を行った<sup>1)</sup>。本剤0.5mLを1回皮下に注射した後、抗体反応(HI抗体価)を調べた。抗体陽転は接種前のHI抗体価(log<sub>2</sub>)が陰性(3未満)から接種後に陽性(3以上)に変化することで判定した。327例中、接種前麻しん抗体陰性は326例、風しん抗体陰性は327例であったが、接種後、抗体陽転率は麻しんで99.7%、風しんで100%であり、獲得した平均HI抗体価は麻しんで6.8、風しんで7.6であった。

### 2. 安全性

上記臨床試験において、ワクチン接種後の副反応調査が行われた<sup>1)</sup>。主な副反応を発現日別に表に示した。

発現日別副反応発現例数					
安全性評価対象例数	327例				
副反応名	発現日(接種後日数)				合計(%)
	0～1日	2～4日	5～14日	15日～	
リンパ節症		1	2	1	4(1.2)
眼脂			3		3(0.9)
注射部位紅斑	7	2	10		19(5.8)
注射部位硬結	3	1	1		5(1.5)
注射部位腫脹	1	1	2		4(1.2)
発熱(37.5℃以上)	3	4	65	1	73(22.3)
食欲不振	1	1	9		11(3.4)
不機嫌	1		14	1	16(4.9)
咳嗽		2	7		9(2.8)
鼻漏		1	9		10(3.1)
そう痒症	1		1		2(0.6)
発疹	2	2	22	2	28(8.6)

## 【薬効薬理】

麻しん及び風しんウイルスは経気道的に侵入、感染し、局所の粘膜上皮及び所属リンパ組織で増殖後、ウイルス血症を起こして全身の標的臓器に運ばれ、発症すると考えられている<sup>3) 4)</sup>。予め本剤の接種により、麻しん及び風しんウイルスに対する液性免疫及び細胞性免疫が獲得されていると、感染したウイルスの増殖は抑制され、発症は阻止される。

## 【取扱い上の注意】

1. 溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。
2. 本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは直ちに使用する。
3. 本剤のウイルスは日光に弱く、速やかに不活化されるので、溶解の前後にかかわらず光が当たらないよう注意すること。

## 【包装】

1人分 瓶入 1本  
溶剤(日本薬局方 注射用水) 0.7mL 1本添付

## 【主要文献】

- 1) 武田薬品集計, 2004年
- 2) ACIP: CDC/MMWR, 31(17), 217-231, 1982.
- 3) 白木和夫他: 小児科学, 医学書院(東京), 1997. pp510.
- 4) 白木和夫他: 小児科学, 医学書院(東京), 1997. pp513.

## 【文献請求先】

武田薬品工業株式会社 医薬開発本部  
日本開発センター 医薬情報部  
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

## 製造販売元

## 武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号