

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

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

2017年5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、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）261号にも掲載される予定です（7月下旬発行予定）。

I. 改訂内容

改訂後（下記_____線部追記）	改訂前（下記_____線部削除）
<p>【本文冒頭】 本剤は、フランス産ウシの肝臓及び肺由来成分、米国産ウシの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製造工程に使用している。本剤接種による伝達性海綿状脳症（TSE）伝播のリスクは理論的に極めて低いものと考えられるが、本剤の使用にあたってはその必要性を考慮の上、接種すること（「重要な基本的注意」の項参照）。</p>	<p>【本文冒頭】 本剤は、<u>ウシ成分</u>（フランス産ウシの肝臓及び肺由来成分、<u>ヨーロッパ産ウシの乳由来成分</u>、<u>米国産ウシの血液</u>、<u>心臓及び骨格筋由来成分</u>、<u>ブラジル産ウシの心臓由来成分</u>）を製造工程に使用している。本剤接種による伝達性海綿状脳症（TSE）伝播のリスクは理論的に極めて低いものと考えられるが、本剤の使用にあたってはその必要性を考慮の上、接種すること（「重要な基本的注意」の項参照）。</p>
<p>【製法の概要及び組成・性状】 1. 製法の概要 （現行通り） なお、本剤は製造工程で、ウシの乳由来成分（カゼイン酸加水分解物、カゼインパンクレアチン消化物、トリプトンV、カゼインペプチドN3、スキムミルク）、<u>ブタ由来成分</u>（<u>チャコールアガー</u>、<u>カゼインパンクレアチン消化物及びトリプトンV</u>）、ウシの肝臓及び肺由来成分（肉エキス）、ウシの心臓（ウシ心臓浸出液及びチャコールアガー）及び骨格筋（チャコールアガー）由来成分、ウマの血液由来成分（脱線維ウマ血液）を使用している。</p>	<p>【製法の概要及び組成・性状】 1. 製法の概要 （略） なお、本剤は製造工程で、ウシの乳由来成分（カゼイン酸加水分解物、カゼインパンクレアチン消化物、トリプトンV、カゼインペプチドN3、スキムミルク）、<u>ウシの血液由来成分</u>（<u>ヘミン</u>）、<u>ブタの皮由来成分</u>（<u>チャコールアガー</u>）、<u>ブタの胃粘膜</u>（<u>チャコールアガー</u>）、<u>ブタの膀胱</u>（<u>チャコールアガー</u>、<u>カゼインパンクレアチン消化物及びトリプトンV</u>）、ウシの肝臓及び肺由来成分（肉エキス）、ウシの心臓（ウシ心臓浸出液及びチャコールアガー）及び骨格筋（チャコールアガー）由来成分、ウマの血液由来成分（脱線維ウマ血液）を使用している。</p>

改訂後（下記 <u> </u> 線部追記）	改訂前（下記 <u> </u> 線部削除）
<p>【接種上の注意】 2. 重要な基本的注意</p> <p>(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，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，培養工程で米国産及び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。</p>	<p>【接種上の注意】 2. 重要な基本的注意</p> <p>(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，<u>ヨーロッパ産ウシの乳由来成分</u>，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，<u>ブラジル産ウシの心臓由来成分</u>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。</p>
<p>【接種上の注意】 3. 副反応 （現行通り）</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。（<u>再審査終了時</u>）</p> <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。（<u>再審査終了時</u>）（現行通り）</p>	<p>【接種上の注意】 3. 副反応 （略）</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。（<u>試験終了時</u>）</p> <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。（<u>調査終了時</u>）（略）</p>

改訂後（下記____線部追記）	改訂前（下記____線部削除）
【主要文献】 1) 小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチン接種の再開についてのQ&A（厚生労働省健康局結核感染症課，医薬食品局安全対策課） http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/pdf/110329-1.pdf	【主要文献】 1) 小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチン接種の再開についてのQ&A（厚生労働省健康局結核感染症課，医薬食品局安全対策課） http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/oldindex.html
再審査結果 2016年9月	再審査結果 再審査申請中

II. 改訂理由

1. 【本文冒頭】

医薬品製造販売承認事項一部変更承認に伴い改訂致しました。

- 「生物由来原料基準の一部を改正する件（薬食発 1002 第 27 号）」（平成 26 年 10 月 2 日）発出に伴い、最新の科学的知見を踏まえ、乳及び骨由来ゼラチンの原産国規制が撤廃されたことから、「ヨーロッパ産ウシの乳由来成分」の記載を削除致しました。
- ウシの血液由来成分（ヘミン）を使用した製造工程の削除により、「ウシの血液」の記載を削除致しました。

2. 【製法の概要及び組成・性状】

医薬品製造販売承認事項一部変更承認に伴い改訂致しました。

- ウシの血液由来成分（ヘミン）を使用した製造工程の削除により、「ウシの血液由来成分（ヘミン）」の記載を削除致しました。
- 「生物由来原料基準の一部を改正する件（薬食発 1002 第 27 号）」（平成 26 年 10 月 2 日）発出に伴い、ドナー動物が健康であることが確認された場合には、動物由来原料等の原産地、使用部位等の確認が不要とされたことから、ブタ由来成分の部位表記を削除致しました。

3. 【接種上の注意】 2. 重要な基本的注意（自主改訂）

医薬品製造販売承認事項一部変更承認に伴い改訂致しました。

- 「生物由来原料基準の一部を改正する件（薬食発 1002 第 27 号）」（平成 26 年 10 月 2 日）発出に伴い、最新の科学的知見を踏まえ、乳及び骨由来ゼラチンの原産国規制が撤廃されたことから、「ヨーロッパ産ウシの乳由来成分」の記載を削除致しました。
- 培養工程における米国産ウシの血液及び骨格筋由来成分を使用した製造工程の削除により、「培養工程における米国産ウシの血液及び骨格筋由来成分」の記載を削除致しました。

4. 【接種上の注意】 3. 副反応（自主改訂）

再審査結果公示に伴い記載整備致しました。

5. 【主要文献】

掲載先のリンクがより適切となるよう、記載整備致しました。

6. 再審査結果

再審査結果公示に伴い記載整備致しました。

※生物由来原料基準（平成 15 年 5 月 20 日厚生労働省告示第 210 号） 最終改正：平成 26 年 9 月 26 日
 厚生労働省告示第 375 号

http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/seigenki_genko.pdf

※生物由来原料基準の一部を改正する件について（薬食発 1002 第 27 号、平成 26 年 10 月 2 日）

http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/seigenki_sekoutuchi.pdf

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/>) ならびに弊社ホームページ医療関係者様向けサイト (<http://e-mr.sanofi.co.jp/>) でご覧いただくことができます。

<本件に関するお問い合わせ先>

サノフィ株式会社 サノフィパス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）

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。