

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

トキソイド類

日本薬局方 生物学的製剤基準

沈降破傷風トキソイド

販売名：**沈降破傷風トキソイド「生研」**

Adsorbed Tetanus Toxoid “SEIKEN”

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	0.5mL中 破傷風トキソイド5Lf以下
一般名	和名：沈降破傷風トキソイド 洋名：Adsorbed Tetanus Toxoid
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1986年3月10日（再承認） 薬価基準収載年月日：1987年10月1日（一部限定適用） 販売開始年月日：1967年11月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：デンカ株式会社 販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社くすり相談センター フリーダイヤル 0120-753-280 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/

・本IFは2022年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

・最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988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I Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I Fは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「I F記載要領2018」として公表された。

2. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I F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。

I Fの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する。医薬品 適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 …………… 1
2. 製品の治療学的特性 …………… 1
3. 製品の製剤学的特性 …………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 … 2
6. RMPの概要 …………… 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名 …………… 3
2. 一般名 …………… 3
3. 構造式又は示性式 …………… 3
4. 分子式及び分子量 …………… 3
5. 化学名（命名法）又は本質 …………… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 …………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 … 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 5
2. 製剤の組成 …………… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 …………… 5
4. 力価 …………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） … 6
9. 溶出性 …………… 6
10. 容器・包装 …………… 6
11. 別途提供される資材類 …………… 7
12. その他 …………… 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 8
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 8
3. 用法及び用量 …………… 8
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 8
5. 臨床成績 …………… 9

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 10
2. 薬理作用 …………… 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 …………… 11
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 11
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 11
4. 吸収 …………… 12
5. 分布 …………… 12
6. 代謝 …………… 12
7. 排泄 …………… 12
8. トランスポーターに関する情報 …… 12
9. 透析等による除去率 …………… 13
10. 特定の背景を有する患者 …… 13
11. その他 …………… 13

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由 …………… 14
2. 禁忌内容とその理由 …………… 14
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 14
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 14
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 14
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 … 15
7. 相互作用 …………… 17
8. 副作用 …………… 17
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 17
10. 過量投与 …………… 17
11. 適用上の注意 …………… 18
12. その他の注意 …………… 18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 19
2. 毒性試験…………… 19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 20
2. 有効期間…………… 20
3. 包装状態での貯法…………… 20
4. 取扱い上の注意…………… 20
5. 患者向け資材…………… 20
6. 同一成分・同効薬…………… 20
7. 国際誕生年月日…………… 20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、
薬価基準収載年月日、販売開始年月日…………… 20
9. 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…………… 21
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容…………… 21
11. 再審査期間…………… 21
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 21
13. 各種コード…………… 21
14. 保険給付上の注意…………… 21

X I. 文献

1. 引用文献…………… 22
2. その他の参考文献…………… 22

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 23
2. 海外における臨床支援情報…………… 23

X III. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに
あたっての参考情報…………… 24
 2. その他の関連資料…………… 24
-

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

破傷風は、土壌中に常在している嫌気性の破傷風菌が外傷部位に感染して神経毒（tetanospasmin）を産生し、これが中枢神経に付着して、主として開口障害、全身性痙攣、呼吸困難等を来す中毒性疾患であり、一旦発症すると一般に致死率が高く、治療が困難な疾患の一つにあげられている。このことから、破傷風は、受傷時感染を想定して適切な予防処置をとる疾患とされており、予防のための手段として、沈降破傷風トキソイドを接種し、破傷風に対する能動免疫を獲得しておく方法がある。

破傷風トキソイドは破傷風菌の産生する毒素を、その免疫原性を損なわないようにホルマリンで無毒化したものである。破傷風トキソイドにアジュバントとしてアルミニウム化合物などを加えて不溶性としたものが沈降破傷風トキソイドと呼ばれ、その抗体産生はもとの液状トキソイドよりも優れている。破傷風トキソイドと百日せきワクチンなどを混合した製剤も用いられるが、単独で使用するときには沈降破傷風トキソイドが用いられる。沈降破傷風トキソイド「生研」は、1986年3月10日にデンカ生研株式会社が承認を取得し、1987年11月に販売を開始した。

なお、2020年4月にデンカ生研株式会社よりデンカ株式会社へ製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤の接種によって、破傷風菌に対する能動免疫を獲得することができ、破傷風罹患のおそれがある土壌、糞便、動物の咬傷、その他で汚染された筋肉深層に及ぶ創傷、刺傷、挫滅創等に際して、破傷風発症予防が期待される。（「V.1. 効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副反応として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

本剤は、破傷風菌（Harvard A-47株）を培養した培養液を除菌ろ過し、得られた毒素液にホルマリンを加えて無毒化した後、精製濃縮した破傷風トキソイド原液にリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を加えて希釈し、規定濃度になるように調製し、更にアルミニウム塩を加えて不溶性にした液剤である。なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（スキムミルク）及び心臓由来成分（ハートエキス）並びにブタの胃由来成分（ペプトン）を使用している。（「IV. 12. その他」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名：
沈降破傷風トキソイド「生研」
- (2) 洋名：
Adsorbed Tetanus Toxoid “SEIKEN”
- (3) 名称の由来：
日本薬局方、生物学的製剤基準名を表す。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：
沈降破傷風トキソイド
- (2) 洋名（命名法）：
Adsorbed Tetanus Toxoid
- (3) ステム（stem）：
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

破傷風毒素の分子量 約 150,000 のたん白質¹⁾

5. 化学名（命名法）又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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：
該当しない
- (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：
該当しない
- (5) 酸塩基解離定数：
該当しない
- (6) 分配係数：
該当しない
- (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. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照』

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：生物学的製剤基準「沈降破傷風トキソイド」の「表示確認試験」による。

定量法：生物学的製剤基準「沈降破傷風トキソイド」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：
懸濁性注射剤
- (2) 製剤の外観及び性状：
外観：無色透明の硬質ガラス瓶に 0.5mL 分ずつ充填されている。
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。
- (3) 識別コード：
該当しない
- (4) 製剤の物性：
pH：5.4～7.4
浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）
- (5) その他：
バイアル内は無菌である。

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：
本剤は、0.5mL 中に次の成分を含有する。

販売名	沈降破傷風トキソイド「生研」
有効成分	破傷風トキソイド 5Lf 以下
添加剤	塩化アルミニウム（Ⅲ）六水和物 1.12 mg ホルマリン(ホルムアルデヒド換算) 0.05 mg以下 チメロサール 0.002 mg 塩化ナトリウム 4.25 mg リン酸水素ナトリウム水和物 0.863 mg リン酸二水素カリウム 0.125 mg

* Lf (Limit of flocculation)：トキソイドの量を表す単位。トキソイド量は抗毒素との結合力で示される。1単位の抗毒素ともっとも速やかにフロキュレーション(凝集)を起こす毒素又はトキソイドの量を 1Lf という。

- (2) 電解質等の濃度：
該当資料なし
- (3) 熱量：
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

生物学的製剤基準「沈降破傷風トキソイド」の「力価試験」に準じて測定したとき、1mL中、破傷風トキソイドは40国際単位以上である。

5. 混入する可能性のある夾雑物

ウシの乳由来成分（スキムミルク）
ウシの心臓由来成分（ハートエキス）
ブタの胃由来成分（ペプトン）

6. 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

試験の種類	保存条件				試験項目	保存期間	結果
	温度	湿度	光	容器			
長期保存試験	10 ±	—	遮光	バイアル	生物学的製剤基準沈降破傷風トキソイドの項の小分製品の試験項目	25箇月	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
	1℃						

7. 調製法及び溶解後の安定性

「VIII. 11. 適用上の注意」を参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

- (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：
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。
- (2) 包装：
バイアル 0.5mL 1本
- (3) 予備容量：
該当しない
- (4) 容器の材質：
バイアル：無色透明の硬質ガラス瓶
ゴム栓：塩素化ブチルゴム
キャップ：アルミ板
キャップカバー：ポリプロピレン樹脂

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

<製法の概要>

本剤は、破傷風菌（Harvard A-47 株）を培養した培養液を除菌ろ過し、得られた毒素液にホルマリンを加えて無毒化した後、精製濃縮した破傷風トキソイド原液にリン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を加えて希釈し、規定濃度になるように調製し、更にアルミニウム塩を加えて不溶性にした液剤である。なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（スキムミルク）及び心臓由来成分（ハートエキス）並びにブタの胃由来成分（ペプトン）を使用している。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

破傷風の予防

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

初回免疫：通常、1回0.5mLずつを2回、3～8週間の間隔で皮下又は筋肉内に注射する。

追加免疫：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回皮下又は筋肉内に注射する。ただし、初回免疫のとき、副反応の強かった者には、適宜減量する。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者・接種時期

7.1.1 初回免疫と追加免疫を完了した者には、数年ごとに再追加免疫として、通常、1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。なお、再追加免疫の接種間隔は職業、スポーツ等の実施状況を考慮すること。

7.1.2 初回免疫、追加免疫又は再追加免疫を受けた者で、破傷風感染のおそれのある負傷を受けたときは、直ちに本剤を通常、1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。

7.2 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.1.1 参照]

<解説>

異なるワクチンの接種間隔 ²⁾より一部改変

2020年9月30日まで、ワクチンの添付文書では、異なるワクチンの接種間隔について、生ワクチンについては接種後27日以上、不活化ワクチンについては接種後6日以上の間隔をおくこととされていた。

2020年1月31日に開催された令和元年度第12回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、異なるワクチンの接種間隔について、注射生ワクチンどうしを接種する場合は27日以上あける制限は維持しつつ、その他のワクチンの組み合わせについては制限を撤廃する添付文書の改訂を2020年10月1日付けで行うこととなった。

5. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ
該当しない
- (2) 臨床薬理試験
該当資料なし
- (3) 用量反応探索試験
該当資料なし
- (4) 検証的試験
 - 1) 有効性検証試験
該当資料なし
 - 2) 安全性試験
該当資料なし
- (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
該当資料なし
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当しない
- (7) その他

17. 臨床成績

17.2 製造販売後調査等

17.2.1 国内臨床研究

沈降破傷風トキソイド0.5mLを4週間隔で2回接種による初回免疫で、接種終了後4週の抗毒素量を測定すると、乳幼児52/52例(100%)、学童・中学生168/178例(94.4%)、成人・高齢者93/123例(75.6%)が感染防御に有効といわれている0.01IU/mL以上であった³⁾。

17.2.2 国内臨床研究（小・中学生）

小学生1561名、中学生311名に沈降破傷風トキソイド接種後の副反応についてアンケート調査を実施した。小学生1537名、中学生311名から回答を回収し、次の副反応が観察された⁴⁾。

	小学生	中学生
調査例数	1537	311
発赤（5cm以上）	76例（4.9%）	7例（2.3%）
腫脹（5cm以上）	70例（4.6%）	6例（1.9%）

肘関節を超えた発赤、腫脹は、小学生に1例（0.1%未満）のみであった。

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

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤の接種により、破傷風トキソイドに対する血中抗体が産生され、防御抗体として働くことで、疾患の予防が期待される。

破傷風の予防には、本剤接種後、血中抗毒素が一定量以上産生される必要がある。破傷風の発病防御には 0.01IU/mL 以上の抗毒素量が必要と考えられている^{5,6)}。

一般的には、本剤を 2 回接種後、4 週間で感染防御に必要な抗毒素量が得られるが、経時的に抗毒素量が低下する。感染防御効果を持続（抗毒素量の維持）するためにはさらに 6～12 月、あるいは 1 年半後に 3 回目の追加免疫を行えば約 4～5 年間は免疫状態が続くとされている⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

「V.5. 臨床成績」を参照すること

(3) 作用発現時間・持続時間

「(1) 作用部位・作用機序」を参照すること

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

<参考>

破傷風の発病阻止には0.01IU/mL以上の抗毒素量が必要と考えられている。通常1回の注射では破傷風発症阻止レベルである0.01IU/mLまで抗体が上がらない。2回目の注射をすると、数日の間にこのレベルを超え、1年くらいその免疫状態が続く。6~12月、あるいは1年半後に3回目の注射を行うと抗体はさらに高くなり、約4~5年間は免疫状態が続く。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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
- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

6. 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（CYP等）の分子種、寄与率
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活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 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
- 2.4 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>^{8,9)}

接種不適当者は、予防接種の対象から除かれる者として予防接種法施行規則に規定されている。

- 2.1 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。
- 2.2 重篤な急性疾患に罹患している場合には、病気の進行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。接種を受けることができない者は、「重篤な」急性疾患にかかっている者であるため、急性疾患であっても、軽症と判断できる場合には接種を行うことができる。
- 2.3 本剤の成分でアナフィラキシーを呈したことがある者は、本剤を接種すること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。
- 2.4 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りうることを規定している。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
- 8.3 本剤は添加剤としてチメロサル（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。

- 8.4 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>

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¹⁰⁻¹²。また、米国¹³で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¹⁴でも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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 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。

9.1.1 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 [9.2、9.3 参照]

9.1.2 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

9.1.3 過去にけいれんの既往のある者

9.1.4 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

9.1.5 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

9.1.6 血小板減少症、凝固障害のある者、抗凝固療法を施行している者

筋肉注射部位の出血のおそれがある。

<解説>

- ・「定期接種実施要領」において、予防接種後の副反応等について十分に説明し、保護者が同意をした場合に限り接種を行うこととされている。
- ・9.1 に掲げる者は、「定期接種実施要領」において「接種の判断を行うに際して注意を要する者（接種要注意者）」とされ、それぞれの者は医師の判断により接種の可否が決定される対象者となる。

通常、ワクチン類は健康な者が体調の良い時に接種を受けることが原則であり、9.1に掲げる者で、その病気が急性期・増悪期又は活動期にあれば接種不相当者となる。しかしながら、安定期であれば医師の判断により注意して接種することができる。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.1 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、本剤の接種による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、新生児破傷風の予防のために接種を行う場合、予診等を慎重に行い妊娠 20～36 週頃に、通常、0.5mL ずつ 2 回 3～8 週間の間隔で皮下又は筋肉内に注射することが望ましい。

<解説>

本剤の妊婦への接種に関する安全性は確立していないが、不活化ワクチンの妊婦への接種は、胎児への影響がある程の副反応はないとされている¹⁵⁾。このことから、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できることとしている。また、新生児破傷風予防のために接種を行う場合は、妊婦の状態が安定しており、児への抗体移行のタイミングの良い時期を選ぶことが望ましい¹⁶⁾。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

接種に当たっては、予診等を十分に行い、被接種者の健康状態を観察すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

- (2) 併用注意とその理由
設定されていない

8. 副作用

- (1) 重大な副作用と初期症状

11. 副反応

次の副反応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。

11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

全身発赤、呼吸困難、血管浮腫等があらわれることがある。

<解説>

沈降破傷風トキソイドとの関連性が否定できない「ショック、アナフィラキシー」の症例が報告されている。

- (2) その他の副作用

11.2 その他の副反応

	頻度不明
全身症状 ^{注1)}	発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、下痢、めまい、関節痛
局所症状（注射部位） ^{注2)}	発赤、腫脹、疼痛、硬結

注1) 一過性で2～3日中に消失する。

注2) 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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 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、被接種者ごとに取り換えること。
- (2) 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

用すること。

(3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.2 参照]

(4) 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ないこと。

(5) 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。

(6) 一度針をさしたものは、当日中に使用すること。

14.1.2 接種部位

(1) 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しないこと。

(2) 筋肉内注射に当たっては、組織・神経などへの影響を避けるため以下の点に注意すること。

- ・神経走行部位を避けること。

- ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (4) がん原性試験
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (6) 局所刺激性試験
該当資料なし
- (7) 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：沈降破傷風トキソイド「生研」
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注) 注意一医師等の処方箋により使用すること
有効成分：破傷風トキソイド
生物由来製品、劇薬

2. 有効期間

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

凍結を避け、10℃以下で保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

ワクチン接種を受ける人へのガイド：あり
くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：
沈降破傷風トキソイドキット「タケダ」（武田薬品工業株式会社）
破トキ「ビケン F」（一般財団法人阪大微生物病研究会）

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月	承認番号	薬価記載収載年月	販売開始年月
旧販売名 沈降破傷風トキソイド「生研」	1986年3月10日	16100EZZ01211000	1987年10月1日	1967年11月

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード (一部限定適 用)	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
沈降破傷風トキソイド「生研」	6322400X2013	6322400X2048	111508616	646320005

14. 保険給付上の注意

外傷後の破傷風予防に使用した場合は、保険給付の対象となる。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 海老沢功:破傷風毒素の構造と毒性 破傷風 日本医事新報社 1988:102-103
- 2) 医薬品・医療機器等安全性情報 2020:No.375
- 3) 中村文弥:小児科診療 1969;32(3):265-279
- 4) 下村重雄 ほか:沈降破傷風トキソイド副反応調査報告 予防接種制度に関する文献集(XIV) 1985:178-183
- 5) 佐藤博子 ほか:国立予防衛生研究所学友会編 破傷風トキソイドワクチンハンドブック 1994:81-90
- 6) 加藤達夫:小児科診療 1990;53(10):2275-2281
- 7) 海老沢功:破傷風[第2版] 2005:17-24
- 8) 岡部信彦 ほか:予防接種の手びき 2020-21年度版:48-49
- 9) 予防接種ガイドライン等検討委員会:予防接種ガイドライン 2021年度版:26-27
- 10) 大津晃 ほか:皮膚科の臨床 1990;32(3):459-461
- 11) 岡田賢司 ほか:小児感染免疫 1995;7(2):99-102
- 12) 多屋馨子:小児科 2000;41(10):1778-1785
- 13) MMWR:1999;48(26):563-565
- 14) European EMEA Home Page 1999: EMEA/20962/99
- 15) 平山宗宏:周産期医学 21(臨時増刊) 1991:661-663
- 16) 平山宗宏:臨床と薬物治療 1995;14(1):28-31

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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（2022年4月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし