

**2024年6月改訂（第5版）

*2023年4月改訂

貯 法：凍結を避け、10℃以下で保存
有効期間：製造日から2年

ワクチン・トキソイド混合製剤
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}
生物学的製剤基準

日本標準商品分類番号
876361

**沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン

クアトロバック®皮下注シリンジ

Quattrovac S.C. Injection Syringe

承認番号 22400AMX00782
販売開始 2012年10月

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

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

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

本剤の製法は次のとおりである。

百日せき菌 I 相菌(東浜株)の培養菌ろ液から遠心及びカラムクロマトグラフィーの物理化学的方法で感染防御抗原(百日せき毒素及び線維状赤血球凝集素)をそれぞれ単離精製し、ホルマリンで滅毒化した両防御抗原を含む液を作製する。ジフテリア菌(Park-Williams No. 8株)の産生する毒素を精製し、ホルマリンで無毒化(トキソイド化)したジフテリアトキソイドを作製し、アルミニウム塩を加えて不溶性とする。破傷風菌(Harvard A-47株)の産生する毒素を精製し、ホルマリンで無毒化(トキソイド化)した破傷風トキソイドを作製し、アルミニウム塩を加えて不溶性とする。弱毒ポリオウイルスセービン株の1型(LS-c, 2ab株)、2型(P712, Ch, 2ab株)及び3型(Leon, 12a1b株)をVero細胞(アフリカミドリザル腎臓由来の株化細胞)でそれぞれ増殖させ、得られたウイルスを精製した後に、ホルマリンで不活化し混合した三価不活化ポリオウイルス液を作製する。本剤は、これら全てを混合したものである。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分(カザミノ酸、スキムミルク、ポリペプトン、ラクトアルブミン加水分解物)、ウシの肝臓、ウシの血液、ウシの血液由来成分(血清)、ウシの肉、ブタ由来成分(ペプトン、トリプシン、ヘパリンナトリウム)、ブタのすい臓由来成分(パンクレアチン)、ウマ由来成分(血清)、ブタ又はクジラ由来成分(ハートエキス)、ヒトの血液由来成分(アポセルロプラスミン)を使用している。

3.2 組成

本剤は、0.5mL(1シリンジ)中に次の成分を含有する。

** 有効成分	百日せき菌防御抗原 4単位以上 ジフテリアトキソイド 12.5Lf ^{注1)} 破傷風トキソイド 1.3Lf ^{注1)} 不活化ポリオウイルス1型(Sabin株) 1.5DU ^{注2)} 不活化ポリオウイルス2型(Sabin株) 50DU ^{注2)} 不活化ポリオウイルス3型(Sabin株) 50DU ^{注2)}
添 加 剤	ブドウ糖 0.5mg L-リン 塩酸塩 0.05mg以下 エドト酸ナトリウム水和物 0.035mg ホルマリン(ホルムアルデヒドとして) 0.05mg以下 塩化アルミニウム(Ⅲ)水和物 1.5mg以下 ^{注3)} 水酸化ナトリウム 0.6mg以下 ^{注3)} 塩化ナトリウム 2.9mg リン酸水素ナトリウム水和物 0.16mg リン酸二水素ナトリウム水和物 0.16mg M199培地 0.9mg pH調節剤 適量

**注1)Lf: Limit of flocculation(試験管内沈降法により測定したトキソイド量の単位)

注2)DU: D抗原単位

注3)塩化アルミニウム(Ⅲ)水和物と水酸化ナトリウムはアルミニウムゲルの素材であり、アルミニウムとして0.1mgを含む。

3.3 製剤の性状

性 状	不溶性で、振り混ぜるとき、均等に白濁する液剤
pH	6.6~7.6
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

4. 効能・効果

百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎の予防

6. 用法・用量

初回免疫：小児に通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3週間以上の間隔で皮下に注射する。

追加免疫：小児に通常、初回免疫後6か月以上の間隔を置いて、0.5mLを1回皮下に注射する。

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 接種対象者・接種時期

本剤の接種は、生後2か月から90か月までの間にある者に行うが、初回免疫については、標準として生後2か月から12か月までの者に3~8週間の間隔で、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12か月から18か月を経過した者に接種する。

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]

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。
- 8.3 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。

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
- 9.2 腎機能障害を有する者
接種要注意者である。[9.1.1参照]
- 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]

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）

蕁麻疹、呼吸困難、血管性浮腫等があらわれることがある。

11.1.2 血小板減少性紫斑病（頻度不明）

通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、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、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

11.1.3 脳症（頻度不明）

発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等の症状があらわれることがある。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。

11.1.4 けいれん（0.5%）

通常、接種直後から数日ごろまでにあらわれる。

11.2 その他の副反応

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
局所症状 ^{注)} (注射部位)	紅斑、硬結、腫脹	内出血、熱感	そう痒感、疼痛、発疹、小水疱	
皮膚	発疹	湿疹、紅斑、そう痒症	蕁麻疹	
精神神経系	気分変化			傾眠
呼吸器	鼻漏、咳嗽、咽頭紅斑	鼻閉、痰、喘鳴、くしゃみ	発声障害	
消化器	下痢、食欲減退、嘔吐	胃腸音異常	悪心	
その他	発熱	鼓膜充血	無力症	

注)本剤はアルミニウムを含む沈降ワクチンであるので、小さい硬結が1か月ぐらい残存することがある。

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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 接種時

- 【クアトロバック[®]皮下注シリンジの使用法】に従い接種準備を行うこと。
- 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えること。また、開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。
- 注射針のキャップが外れているときには使用しないこと。
- 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。
- 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]
- 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。

14.1.2 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しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

因果関係は明確ではないが、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン接種後にギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎が報告されている。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

生後3か月以上90か月未満の健康小児221例を対象として、本剤0.5mLを20日から56日間隔で3回、3回目接種の6か月後から18か月後に1回、皮下接種した。3回接種後(初回免疫後)及び4回接種後(追加免疫後)の免疫原性の結果及び副反応発生状況は以下のとおりであった¹⁾。

本剤の3回接種後(初回免疫後)の抗体陽性率は、百日せきの百日せき毒素(PT)、線維状赤血球凝集素(FHA)及びジフテリアで、それぞれ98.6%、99.1%及び99.5%であり、破傷風及び弱毒ポリオウイルスの1~3型では、いずれも100%であった。

なお、4回接種後(追加免疫後)の抗体陽性率は、いずれも100%であった。(抗体陽性基準である発症防御抗体レベルは、18.2参照)3回接種後(初回免疫後)

	抗体陽性率(%)	幾何平均抗体価
評価例数	217例	
百日せき(PT)	98.6	39.0EU/mL
百日せき(FHA)	99.1	62.0EU/mL
ジフテリア	99.5	0.852IU/mL
破傷風	100.0	1.32IU/mL

	抗体陽性率(%)	平均抗体価(log ₂)
評価例数	221例	
弱毒ポリオ1型	100.0	11.02
弱毒ポリオ2型	100.0	10.48
弱毒ポリオ3型	100.0	10.79

4回接種後(追加免疫後)

	抗体陽性率(%)	幾何平均抗体価
評価例数	214例	
百日せき(PT)	100.0	196EU/mL
百日せき(FHA)	100.0	255EU/mL
ジフテリア	100.0	8.98IU/mL
破傷風	100.0	5.40IU/mL

	抗体陽性率(%)	平均抗体価(log ₂)
評価例数	218例	
弱毒ポリオ1型	100.0	12.13
弱毒ポリオ2型	100.0	12.61
弱毒ポリオ3型	100.0	12.22

生後3か月以上90か月未満の小児221例中200例(90.5%)に副反応が認められた。その主なものは注射部位紅斑68.3%(151/221例)、注射部位硬結52.0%(115/221例)、発熱46.6%(103/221例)、注射部位腫脹31.2%(69/221例)、気分変化29.0%(64/221例)、下痢24.4%(54/221例)、鼻漏14.9%(33/221例)、咳嗽14.0%(31/221例)、発疹11.3%(25/221例)であり、これらの副反応のほとんどは接種3日後までにみられた。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎の感染防御抗原に対する血中抗体により、各々の発症を防御する。

18.2 発症防御レベル

百日せきは、罹患小児の回復期血清で抗PT抗体及び抗FHA抗体をELISA法により測定した結果から、両抗体ともに少なくとも10EU(ELISA単位)/mL以上が血中に存在すればよいとする報告もある²⁾。ジフテリアに対する発症防御は、0.1IU(国際単位)/mLの抗毒素(抗体)が存在すればよいと考えられている³⁾。破傷風に対する発症防御は、0.01IU/mLの抗毒素(抗体)が存在すればよいと考えられている⁴⁾。急性灰白髄炎に対する発症防御には、中和抗体価1:8以上(log₂表示で3以上)が必要と考えられている⁵⁾。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。
- 20.2 注射針等は誤刺や感染防止に留意し、安全な方法で廃棄すること。

22. 包装

シリンジ0.5mL：1本(注射針：26ゲージ 5/8インチ RB)

23. 主要文献

- 1) 小児を対象とした臨床試験（承認年月日：2012年7月27日、CTD 2.5.4.5, 2.5.5.5, 2.7.6.1)
- 2) 加藤達夫：小児科診療, 1990；53(10)：2275-2281
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症情報センター：平成15年度感染症流行予測調査報告書, 2003：162-175
- 4) 佐藤博子ほか：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
- 5) Plotkin SA, et al.:Vaccines, 2008;5th ed.:605-629

24. 文献請求先及び問い合わせ先

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
フリーダイヤル (0120)093-396 電話 (03)3273-3539
FAX (03)3272-2438

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

KMバイオロジクス株式会社

熊本市北区大窪一丁目6番1号

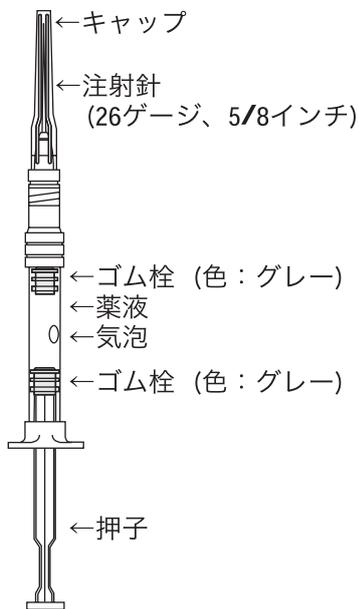
26.2 販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

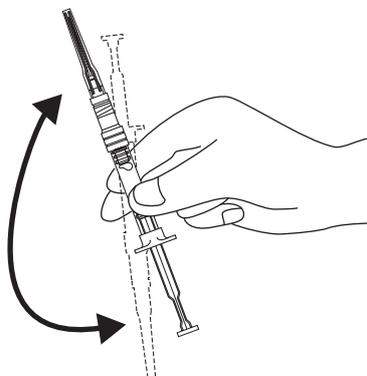
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

****【クアトロバック®皮下注シリンジの使用方法】**

①このシリンジは2つのゴム栓で薬液が密封されている。また、注射針を包むキャップがロックされている状態で無菌性が保たれている。



②シリンジをゆっくり2～3回反転し、シリンジ内の薬液を泡立たせないように分散させ、必ず均等にする。



③注射針を上に向けて、シリンジを指ではじき、シリンジ内の気泡を上部に集める。



④注射針がきちんと装着されていることを確認して、キャップを外す。注射針のキャップを外す時は、真上へまっすぐ引き抜くこと。キャップを時計方向と逆向きに回すと、注射針がはずれることがある。シリンジを約45度に傾けて、押子をゆっくりと押し、針側のゴム栓がポケットに入り、同時にシリンジ内の気泡が抜ける。

⑤シリンジ内の気泡が抜けた後、さらに、シリンジを傾けたまま押子側のゴム栓の薬液面が0.5の青いラインに達するまでゆっくりと押し込む。

