

貯法：2～8℃に保存
有効期間：製造日から4年

ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン

日本標準商品分類番号
876313



ラビピュール筋注用

Rabipur

規制区分：

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品^{注)}
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

承認番号	23100AMX00298
販売開始	2019年7月

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
- ただし、曝露後免疫を目的とした使用に限り、予防接種上の有益性を考慮して接種を行うこと。

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

本剤は、狂犬病ウイルス(Flury LEP株)をニワトリ胚初代培養細胞で増殖させ、得られたウイルスをβ-プロピオラクトンで不活化した後、しよ糖密度勾配遠心で濃縮・精製し、安定剤を加え充填・凍結乾燥したものである。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分(トリプトースリン酸ブイオン)、ウシの血液由来成分(ウシ胎児血清)、ブタに由来する成分(トリプトースリン酸ブイオン、トリプシン)、ニワトリの発育鶏卵及びヒトの血液由来成分(ヒト血清アルブミン)を使用している。

*3.2 組成

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)全量で溶解したとき、液剤1.0mL中に次の成分を含有する。

販売名	ラビピュール筋注用
有効成分	不活化狂犬病ウイルス(Flury LEP株) 2.5国際単位以上
添加剤	L-グルタミン酸カリウム水和物(0.8～1.0mg)、ポリゼリン ^{注)} (9.0～12.0mg)、塩化ナトリウム(4.0～5.0mg)、トロメタモール(3.0～4.0mg)、エデト酸ナトリウム水和物(0.2～0.3mg)、pH調節剤(適量)

注)ゼラチンの分解物を重合させたゼラチン由来物質である。

3.3 製剤の性状

販売名	ラビピュール筋注用
剤形・性状	白色又は微黄白色の乾燥製剤 添付の溶剤全量を加えるとき、無色又は淡黄赤色の澄明又はわずかに白濁した液
pH	7.3～8.3
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	1～3

4. 効能又は効果

狂犬病の予防及び発病阻止

6. 用法及び用量

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)の全量で溶解し、次のとおり使用する。

〈曝露前免疫〉

1.0mLを1回量として、適切な間隔をおいて3回筋肉内に接種する。

〈曝露後免疫〉

1.0mLを1回量として、適切な間隔をおいて4～6回筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

曝露前免疫及び曝露後免疫の接種日の目安等は以下のとおりである。なお、接種要否及び接種スケジュールは世界保健機関(WHO)の推奨¹⁾も参考に検討すること。

7.1 曝露前免疫(狂犬病の予防)

7.1.1 接種日の目安(1回目接種日を0日とする。)

	接種日の目安
3回接種	0、7、21日又は0、7、28日

7.1.2 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]

7.2 曝露後免疫(狂犬病の発病阻止)

7.2.1 接種日の目安(1回目接種日を0日とする。)

	接種日の目安
4回接種	0(接種部位を変えて、2箇所1回ずつ、計2回)、7、21日
5回接種	0、3、7、14、28日
6回接種	0、3、7、14、30、90日

7.2.2 咬傷等の曝露を受けた場合には、以前に曝露前免疫を完了した者であっても、必ず曝露後免疫を行うこと。

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 本剤は安定剤としてゼラチンの分解物を重合させたゼラチン由来物質(ポリゼリン)を含有している。ゼラチン含有製剤の接種により、ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等)があらわれたとの報告があるので、問診を十分にいき、接種後は観察を十分に行うこと。[9.1.1、11.1.1参照]

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。

8.5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後30分程度は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

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 ゼラチン含有製剤又はゼラチン含有の食品に対して過敏症の既往歴のある者

[8.3参照]

9.1.2 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]

9.1.3 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

9.1.4 過去にけいれんの既往のある者

9.1.5 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

9.1.6 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のもの、テトラサイクリン、ネオマイシン、アムホテリシンBに対してアレルギーを呈するおそれのある者

9.1.7 血小板減少症や凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者

筋肉内接種により出血するおそれがある。

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.2参照]

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.8 高齢者

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。一般に、生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
免疫抑制剤 副腎皮質ステロイド等	本剤の効果が得られないおそれがある。	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。

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)
[8.3参照]

11.1.2 脳炎(頻度不明)

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。

11.1.3 ギラン・バレー症候群(頻度不明)

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。

11.2 その他の副反応

	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明
局所反応(注射部位)	疼痛、紅斑	そう痒感、腫脹、硬結、内出血		
皮膚		蕁麻疹	紅斑、そう痒性皮疹、顔面腫脹	発疹、多汗症、血管性浮腫
精神神経系		感覚鈍麻		浮動性めまい、錯感覚、失神寸前の状態、失神
消化器		悪心、下痢、嘔吐	腹痛、食欲減退	腹部不快感
筋骨格		筋肉痛、関節痛、重感	四肢不快感	
その他	倦怠感	疲労、発熱、局所腫脹	口腔咽頭痛	無力症、リンパ節症、過敏症、悪寒、回転性めまい

14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 接種時

(1) 【ラビピュール筋注用の使用方法】に従い接種を行うこと。

(2) 注射針及び注射筒は被接種者毎に取り換えること。

(3) 混濁、着色、異物の混入、その他の異常がないかを確認し、異常を認めたものは使用しないこと。

(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てはならない。

(5) 注射針の先端が血管内に刺入していないことを確認すること。

(6) 本剤は、他剤と混合しないこと。[7.1.2参照]

(7) 本剤の溶解は接種直前にいき、一度溶解したものは直ちに使用すること。

14.1.2 接種部位

(1) 本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射又は静脈内注射はしないこと。

(2) 接種部位は、通常、大腿前外側部又は上腕三角筋とし、臀部には接種しないこと。

(3) 接種部位はアルコールで消毒し、同一部位に反復して接種することは避けること。

(4) 筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- ・針長は筋肉内接種に足る長さであるが、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。
- ・神経走行部位を避けること。
- ・注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈曝露前免疫(狂犬病の予防)〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験(357P3試験)

20歳以上65歳未満の健康人109例を対象とした国内第Ⅲ相多施設共同評価者盲検ランダム化並行群間比較試験において、本剤1.0mLを0、7、28日の計3回筋肉内に接種した。本剤3回接種後の中和抗体保有率⁽¹⁾は99.0%、中和抗体価の幾何平均抗体価は6.44IU/mLであった。

本剤接種6日後まで(接種当日も含めて7日間)の日誌で収集した局所(注射部位)の副反応発現頻度は48.6%(53/109例)であった。主なものは、注射部位疼痛43.1%(47/109例)、注射部位紅斑16.5%(18/109例)、注射部位そう痒感7.3%(8/109例)であった。また、全身性の副反応発現頻度は26.6%(29/109例)であった。主なものは、倦怠感13.8%(15/109例)、頭痛9.2%(10/109例)、筋肉痛8.3%(9/109例)であった。

17.1.2 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験(357P2/3試験)

20歳未満の健康人34例を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相多施設共同非盲検非対照試験において、本剤1.0mLを0、7、28日の計3回筋肉内に接種した。本剤3回接種後の中和抗体保有率⁽²⁾は100.0%、中和抗体価の幾何平均抗体価は10.71IU/mLであった。

本剤接種6日後まで(接種当日も含めて7日間)の日誌で収集した局所(注射部位)の副反応発現頻度は58.8%(20/34例)であった。主なものは、注射部位疼痛55.9%(19/34例)、注射部位紅斑、注射部位そう痒感各20.6%(各7/34例)であった。また、全身性の副反応発現頻度は47.1%(16/34例)であった。主なものは、頭痛26.5%(9/34例)、筋肉痛17.6%(6/34例)、疲労11.8%(4/34例)であった。

〈曝露後免疫(狂犬病の発病阻止)〉

17.1.3 海外第Ⅲ相試験(V49_24試験)

6歳以上17歳以下の健康人243例及び51歳以上の健康人401例を対象とした海外第Ⅲ相非盲検ランダム化並行群間比較試験において、本剤1.0mLをEssen法又はZagreb法⁽³⁾で筋肉内に接種した。本剤初回接種後14日目の中和抗体価の幾何平均抗体価は、6歳以上17歳以下では14IU/mL(Essen法)及び12IU/mL(Zagreb法)であり、51歳以上では7.89IU/mL(Essen法)及び8.57IU/mL(Zagreb法)であった。

本剤接種6日後まで(接種当日も含めて7日間、次回接種が7日未満の場合は次回接種まで)の日誌で収集した局所(注射部位)の副反応発現頻度は6歳以上17歳以下Essen群で42%(50/119例)、6歳以上17歳以下Zagreb群で41%(50/121例)、51歳以上Essen群で14%(28/200例)、51歳以上Zagreb群で9%(18/200例)であった。発現頻度は、6歳以上17歳以下Essen群で注射部位疼痛40%(47/118例)、注射部位紅斑1%(1/118例)、6歳以上17歳以下Zagreb群で注射部位疼痛38%(45/119例)、注射部位紅斑、注射部位硬結各2%(各2/119例)、51歳以上Essen群で注射部位疼痛11%(22/200例)、注射部位紅斑2%(3/200例)、注射部位硬結1%(1/200例)、51歳以上Zagreb群で注射部位疼痛9%(18/197例)、注射部位紅斑、注射部位硬結各1%(各1/197例)であった。また、全身性の副反応発現頻度は6歳以上17歳以下Essen群で25%(30/119例)、6歳以上17歳以下Zagreb群で30%(36/121例)、51歳以上Essen群で12%(23/200例)、51歳以上Zagreb群で11%(21/200例)であった。主なものは、6歳以上17歳以下Essen群で疲労13%(15/118例)、筋肉痛11%(13/118例)、悪心、頭痛、食欲減退各8%(各10/118例)、6歳以上17歳以下Zagreb群で疲労15%(18/119例)、食欲減退12%(14/119例)、

筋肉痛9%(11/119例)、51歳以上Essen群で頭痛4%(8/200例)、疲労4%(7/200例)、38度以上の体温3%(5/200例)、51歳以上Zagreb群で疲労5%(9/197例)、頭痛4%(7/197例)、38度以上の体温3%(5/197例)であった。

17.1.4 海外第IV相試験(V49_25試験)

18歳以上の健康人250例を対象とした海外第IV相多施設共同非盲検ランダム化試験において、本剤1.0mLをEssen法又はZagreb法^{注2)}で筋肉内に接種した。本剤初回接種後14日目の中和抗体価の幾何平均抗体価はいずれも12IU/mLであった。

副反応発現頻度は、Essen群で11%(13/123例)及びZagreb群で4%(5/126例)であった。主な副反応は、Essen群で注射部位疼痛7%(8/123例)、発熱2%(3/123例)、嘔吐、筋肉痛、重感、浮動性めまい各1%(各1/123例)、Zagreb群で注射部位疼痛、発熱各2%(各3/126例)、悪寒、筋肉痛各1%(各1/126例)であった。

17.1.5 海外第III相試験(7T-304RA試験)

年齢不問で、72時間以内に狂犬病の疑いがある又は狂犬病と確認されている動物と接触(顔、手、首、指を咬まれた場合は24時間以内)した者211例を対象とした海外第III相非盲検並行群間比較試験において、本剤1.0mLをEssen法^{注3)}、本剤0.1mLをTRC法^{注3)}又は精製ペロ細胞狂犬病ワクチン0.1mLをTRC法で接種した。本剤Essen法の初回接種後14日目の中和抗体価の幾何平均抗体価は12.3IU/mLであった。また、本剤Essen群で観察期間中(範囲:1~582日)において、生存率は100%であった。

副反応発現頻度は、本剤Essen群で18%(10/57例)であった。主な有害事象は、本剤Essen群では発熱、治癒異常各9%(各5/57例)、上気道感染7%(4/57例)であった。

注1)中和抗体保有率:中和抗体価0.5IU/mL以上の基準を満たす被験者の割合

注2)Essen法:1回目接種日を0日とし、0、3、7、14、28日に接種(5回接種)

Zagreb法:1回目接種日を0日とし、0(接種部位を変えて、2箇所)に1回ずつ、計2回)、7、21日に接種(4回接種)

注3)Essen法:1回目接種日を0日とし、0、3、7、14、30、90日に筋肉内に接種(6回接種)

TRC法:1回目接種日を0日とし、0、3、7日(接種部位を変えて、2箇所に1回ずつ)、30、90日に皮内接種

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

狂犬病動物に咬まれた後でも速やかに抗血清(中和抗体)を注射すれば発病阻止に有効であるので、狂犬病ワクチン接種により産生される液性免疫(中和抗体)が有効となる²⁾。

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 溶剤が凍結すると容器が破損することがある。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

1バイアル[溶剤(日本薬局方注射用水)1mL 1本添付]

23. 主要文献

- 1) World Health Organization(WHO): Expert Consultation on Rabies. WHO Technical Report Series. 2018:1012
- 2) 大谷 明: ワクチン学(講談社). 1987:30

24. 文献請求先及び問い合わせ先

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL: 0120-561-007(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX: 0120-561-047(24時間受付)

25. 保険給付上の注意

本剤は狂犬病の発病阻止(曝露後免疫)の目的で使用した場合にのみ保険給付される。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂 1-8-1

<http://jp.gsk.com>

ラビピュール筋注用の使用方法

本剤は筋肉内注射用です

① 保存時

- ・ 遮光して、2～8℃に保存すること。
- ・ 溶剤が凍結すると容器が破損することがあるので注意すること。

② 接種前

- ・ 混濁、着色、異物の混入、その他の異常がないかを確認し、異常を認めたものは使用しないこと。
- ・ 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こと。
- ・ 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、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。

③ 接種時

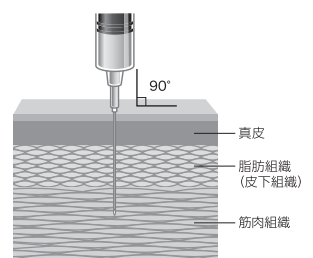
- ・ 本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射又は静脈注射にはしないこと。
- ・ 注射針の先端が血管内に刺入していないことを確認すること。
- ・ 注射針及び注射筒は被接種者毎に取り換えること。
- ・ 本剤は、他剤と混合しないこと。

④ 注射針の選択

- ・ 針長は筋肉内接種に足る長さであるが、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。
- ・ 注射針の選択に当たっては被接種者の年齢や体型を考慮すること。

⑤ 接種部位と接種方法

- ・ 接種部位は、通常、大腿前外側部又は上腕三角筋とし、臀部には接種しないこと。
- ・ 接種部位はアルコールで消毒し、同一部位に反復して接種することは避けること。
- ・ 筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため、神経走行部位を避けること。
- ・ 注射筒を持つ反対の手で皮膚ごと大きくつまむようにして、皮膚面に対して90°の角度で針をさす。
- ・ 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- ・ 刺入部と同じ角度で素早く抜針する。
- ・ 年齢に応じた標準的な接種部位は以下を目安とすること^{注)}。



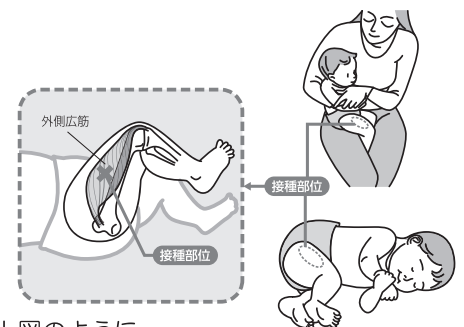
1 歳未満: 大腿前外側部に接種する。

1 歳以上、2 歳未満: 1 歳未満児と同様、大腿前外側部または、上腕三角筋中央部に接種する。

2 歳以上: 上腕三角筋中央部に接種する。



大腿前外側部
(大腿外側広筋)



※接種の際は、太い神経の走行に注意する必要があり、確実に上図のように上腕三角筋中央部あるいは大腿外側広筋中央部に接種してください。

注) 小児に対するワクチンの筋肉内接種法について (改訂版) (日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会)