

5 価経口弱毒生ロタウイルスワクチン

# 「ロタテック®内用液」接種後の腸重積症の報告例 ～発売 6 年間の報告データのご紹介～

医療関係者の皆様

2018 年 10 月  
MSD 株式会社

謹啓

時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は、弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、5 価経口弱毒生ロタウイルスワクチン（商品名：ロタテック®内用液）は、2012 年 7 月 20 日の販売開始から 6 周年を迎えました。先生におかれましては、日常のご診療やご研究等でお忙しいところ、本ワクチンの適正使用に多大なご協力を賜りましたことを厚く御礼申し上げます。

この度、販売開始から 6 年間（2012 年 7 月 20 日から 2018 年 7 月 19 日まで）に自発報告<sup>※注</sup>（医療機関から厚生労働省へご報告いただき、厚生労働省から弊社に情報提供された症例を含む）及び製造販売後調査の症例として収集された国内における本ワクチン接種後の腸重積症の安全性情報を取りまとめた報告書を作成いたしましたので、ご報告申し上げます。

本ワクチン接種後の腸重積症につきましては、既に添付文書の【接種上の注意】及び【臨床成績】に記載し、ご留意いただいているところですが、本報告書にて医療関係者に広くお知らせすることで、改めて注意喚起の徹底を図ることといたしました。今後の本ワクチンの適正使用の一助としていただければ幸甚に存じます。

添付文書に記載のとおり、腸重積症は、発症初期の段階で速やかに医師の診察を受けていただくことが重要です。本ワクチン接種の際には、接種上の注意「2. 重要な基本的注意 (4)」に記載した以下の注意点についてご留意いただくとともに、腸重積症を示唆する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保護者の方にご説明をお願い申し上げます。

※注：この報告書に記載した市販後の自発報告データの解釈には、この種のデータに共通した限界が含まれることにご注意ください。それは、個別報告における情報には次の理由で様々な欠落や不完全さがあり、これらのすべてがデータの正確な解釈に結びつく可能性があるからです。

- ・報告割合の計算における実際の母数（ワクチン接種の全人口）が不明であること
- ・発現している全ての腸重積が報告されていない可能性があること
- ・報告はワクチン接種後の発症に偏りがちであること
- ・国やパブリックヘルスにおけるコミュニケーション後に報告意識が高まる可能性があること

## 【接種上の注意】

**被接種者の保護者に、本ワクチンの接種後に腸重積症を示唆する症状（腹痛、反復性の嘔吐、血便排泄、腹部膨満感、高熱）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お知らせください。**

また「用法・用量に関連する接種上の注意」に記載しているとおり、**初回接種は生後 14 週 6 日（生後約 3 ヶ月半）までに行うことが推奨されています**ので、可能な限り早期に初回接種を行っていただくよう重ねてお願い申し上げます。

今後とも本ワクチンをご使用の際には「接種上の注意」をご熟読の上、慎重にご使用いただくとともに、副反応等が発現した場合には速やかに、弊社医薬情報担当者までご連絡をお願い申し上げます。なお、追跡調査をお願いすることもございますので、ご協力いただければ幸甚に存じます。

謹白

添付文書につきましては、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp>）及び弊社ホームページ（<http://www.msdcconnect.jp/>）に掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。

## 【製品に関するお問い合わせ先】

MSD カスタマーサポートセンター 0120-024-797（医療関係者の方）  
受付時間：月～金 9:00～17:30（土日祝日・弊社休日を除く）



## ～ 国内の腸重積症の報告について ～

### ■本ワクチン接種後に腸重積症と報告された割合および内訳

販売開始から6年間（2012年7月20日～2018年7月19日）における、ロタテック®内用液接種後の腸重積症の報告は149例（因果関係は問わない）で、そのうちブライトン分類※1による診断の確実性レベル1と委員会※2評価された、診断確定例※3は124例でした。2018年7月19日時点で、接種者数は、販売開始以降の出荷数量※4から最大3,820,981人と推定されます。本ワクチンが1人3回接種されたと仮定し、出荷数量より推計した接種者数は1,273,660人であり、この推定接種者数※5を用いると、本ワクチン接種後に腸重積症と報告された割合※6は以下のとおりです。なお、出荷数量から推定した本剤接種者数は、おおよその数としてご留意ください。

	総計		ブライトン分類 レベル1		初回接種後 21日以内(7日以内)	
	腸重積症の 報告例数	10万人あたり 報告割合	診断確定例※3	10万人あたり 報告割合	診断確定例※3	10万人あたり 報告割合
出荷数量※4 3,820,981本	149	3.9	124	3.2	44 (29)	1.2 (0.8)
推定接種者数※5 1,273,660人		11.7		9.7		3.5 (2.3)

※1：ブライトン分類：予防接種後の副反応に関して、広く受け入れられる標準化された症例定義を作るために構成されたBrighton Collaboration（WHO やCDCのメンバーを含む）がまとめた”ブライトン標準化症例定義”の診断確実性レベルです。腸重積症では、3つのレベルに分類されており、レベル1が最も診断確実性が高く、これらの定義を満たさない、もしくは情報不足で判断できない症例はレベル外としました。

※2：ロタテック®内用液 腸重積症判定委員会：MSD株式会社に属さない外部の医師を含む2名の医師（小児科、ワクチンの安全性評価経験を有する医師）にて構成され、ロタテック®内用液接種後の有害事象として報告された腸重積症（疑診を含む）について、ブライトン分類による診断確実性レベルの評価・判定を行う委員会。

※3：ブライトン分類による診断の確実性レベルが1と評価された症例

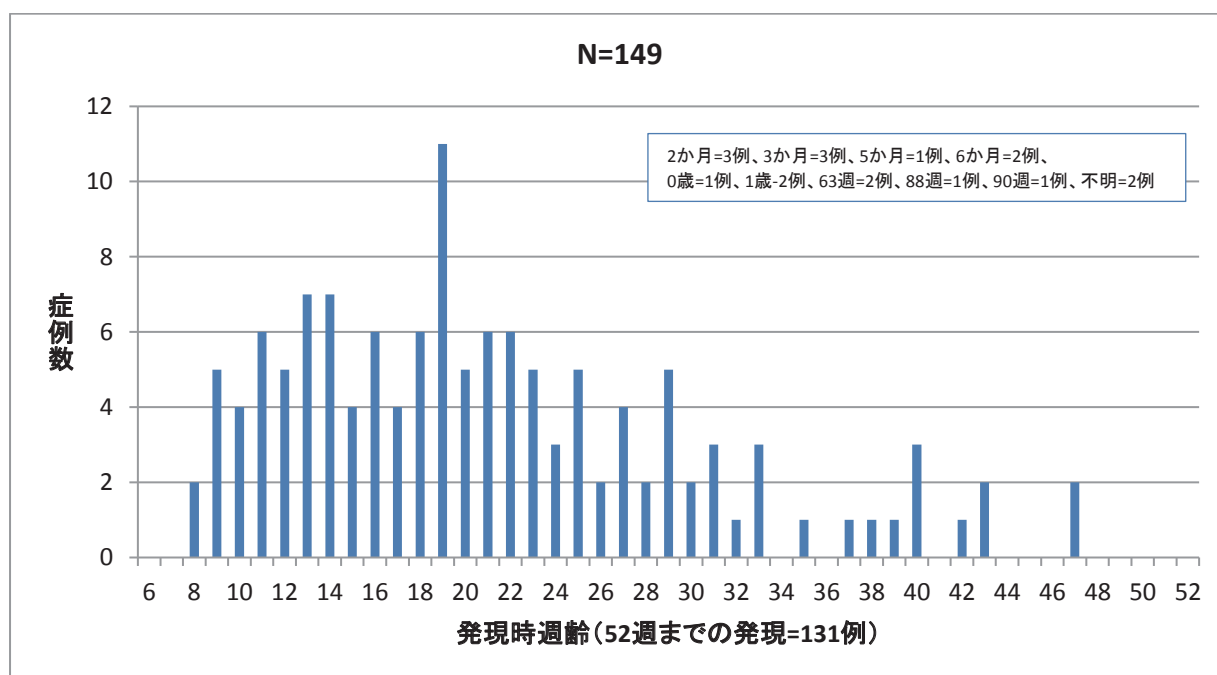
※4：MSD株式会社から特約店への出荷数量

※5：出荷数量から本ワクチンが1人3回接種されたと仮定し推計した数字であり、正確な接種者数ではありません。

※6：自発報告は医療機関や規正当局から企業に報告されるものであり、報告バイアス（報告過多または過小報告など）があります。よって、自発報告を元に算出された割合にはその精度に大きな制限があることに注意し、慎重に解釈する必要があります。

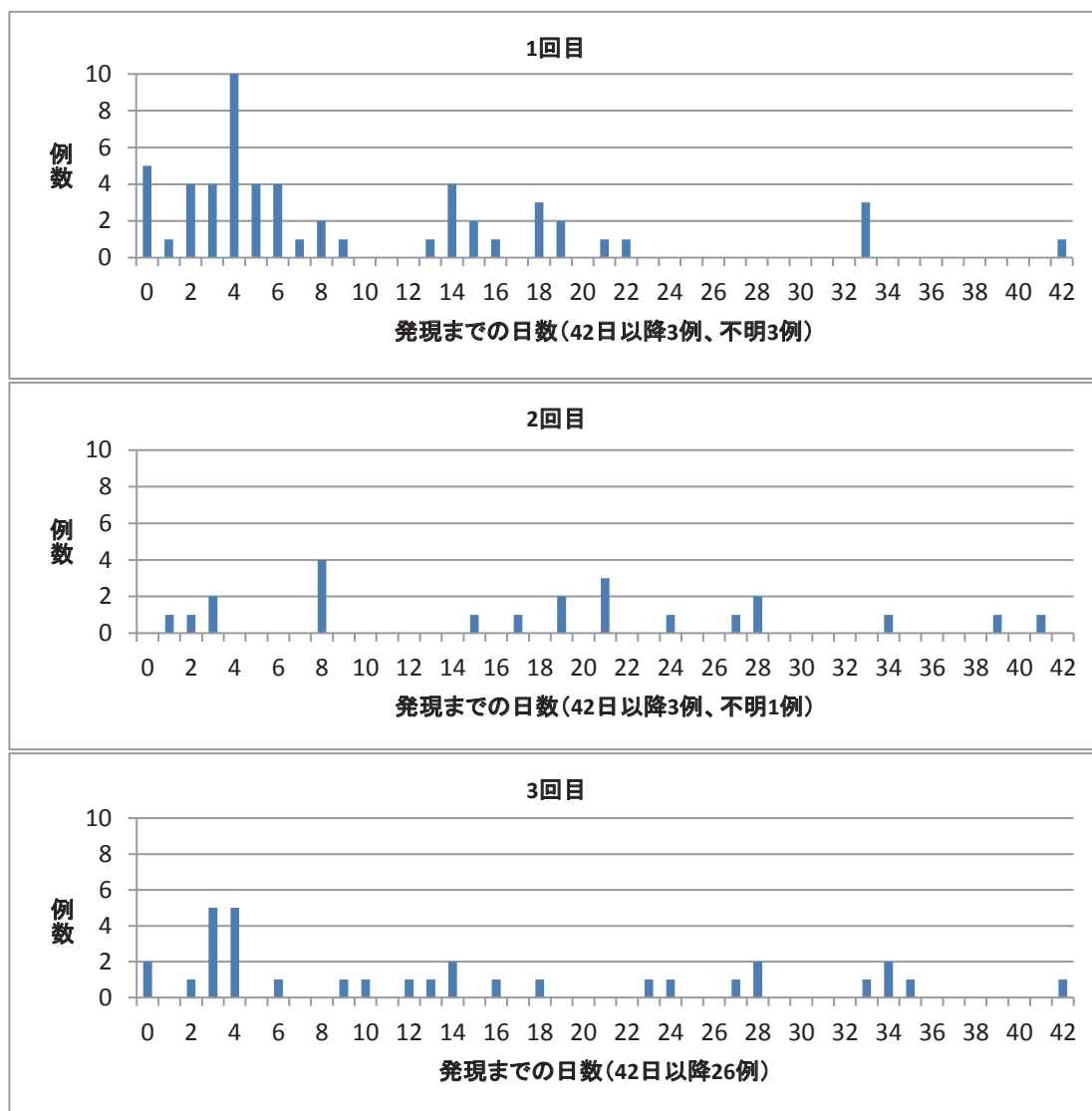
### ■発現例の性別・週齢

今回報告された全149例の腸重積症発現例は男児78例、女児65例、性別に関する情報未入手6例で、男女比は1.2：1でした。発現時の週齢は以下のグラフのとおりでした。なお、発現時の週齢不明もしくは52週以降の症例数は、グラフ内に内訳を記しました。



## ■各回の接種から発現までの日数（全 149 例）

全 149 例の腸重積症の報告の発現時（初発）の接種回は、初回接種後が 61 例、2 回目接種後が 26 例、3 回目接種後が 58 例、接種回不明が 4 例でした。初回接種後 7 日以内の発現例は 33 例（診断確定例：29 例）、初回接種後 21 日以内の発現例は 50 例（診断確定例：44 例）でした。



## ■ブライトン分類レベル1の腸重積症の報告数

販売開始から6年間（2012年7月20日～2018年7月19日）の腸重積症の報告のうち、ブライトン分類による診断の確実性レベルが1と委員会評価された症例の内訳を以下にまとめます。

### ・腸重積症の報告例数（ブライトン分類レベル1）

発現時期	例数	各回接種後 21日以内(7日以内)	各回接種後 22日以降
初回接種後	51	44(29)	7
初回接種が14週6日以内	37	31(20)	6
初回接種が15週以降	13	12(8)	1
不明	1	1(1)	0
2回目接種後	25	15(4)	10
3回目接種後	46	18(11)	28
接種回不明	2	1(1)	1
合計	124	78(45)	46

・外科手術例（ブライトン分類レベル1）

発現時期	例数 (腸切除数)	各回接種後 21日以内(7日以内)	各回接種後 22日以降
初回接種後	12(3)	11(9)	1
初回接種が14週6日以内	9(3)	8(6)	1
初回接種が15週以降	2	2(2)	0
不明	1	1(1)	0
2回目接種後	2	2(1)	0
3回目接種後	8(1)	1(1)	7
合計	22(4)	14(11)	8

■生後15週0日以降の初回接種例

初回接種後7日以内に腸重積症を発現した33例の報告例のうち8例(24%)、21日以内に発現した50例の報告例のうち13例(26%)が15週0日以降に初回接種された症例でした(別添1表1:×印)。

仮に15週0日以降に初回接種された8例と初回接種時期不明1例及び13例を除外した場合、出荷数量より推計した推定接種者数(約1,273,660人)を用いると、本ワクチン接種後に腸重積症が報告された割合は、初回接種7日以内の診断確定例(20例)では10万人あたり1.6例、初回接種21日以内の診断確定例(31例)では10万人あたり2.4例となります(ただし、分母には15週0日以降に初回接種された集団も含む)。

## 【国内の本ワクチン接種後の腸重積症発現に関する調査：特定使用成績調査結果※7】

ロタウイルスによる胃腸炎の予防を目的として、添付文書の用法・用量に従い本剤接種を開始した乳児を対象に、腸重積症の発現状況を把握することを目的とした調査を実施しました。調査予定症例数は10,000例としました。症例の平均観察期間を10ヵ月と仮定すると、1歳未満の日本人乳児の自然発症率（185/10万人年）※8から、15例程度の腸重積症発現症例が収集可能と想定されました。

2013年2月～2016年11月において、436施設で10,877例が登録され、全例で調査票を回収しました。このうち107例を除いた10,770例を解析対象としました。（図1）

※7：竹内紀子、黒石奈保、志藤章仁、他. 5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン（ロタテック®内用液）接種後の腸重積症発現状況－特定使用成績調査（腸重積症）結果の報告－ Progress in Medicine 2017;37:1493-1500. より引用

※8：Nakagomi T, Takahashi Y, Arisawa K, et al : A high incidence of intussusception in Japan as studied in a sentinel hospital over a 25-year period (1978-2002). Epidemiol Infect 2006 ; 134 : 57-61.



図1. 症例構成

解析対象除外症例を除いた10,770例が解析対象症例であり、初回から3回目までの総接種回数は31,815接種でした。各接種回の被接種者週齢分布は、初回接種時の平均週齢±標準偏差が11.0±2.8週であり、初回接種の推奨開始時期（生後14週6日）までに91.5%が接種を開始していました。

（図2）

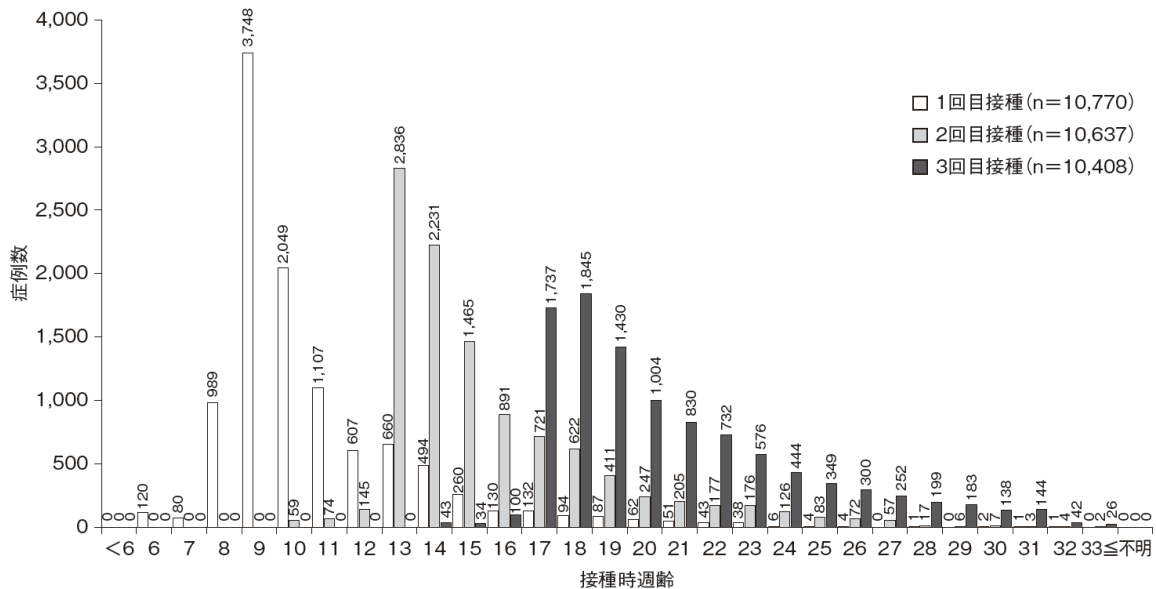


図2. 各接種回の被接種者週齢分布

解析対象症例のうち13例（0.1%）に腸重積症（疑診を含む）が報告されました。対象症例の総観察期間※9により算出した腸重積症の発現率は、159.1/10万人年（95%信頼区間：84.7～272.0）でした。13例の症例概要と発現状況を表1に示しました。ブライトン分類に基づく診断確実性レベルが1と評価された症例は13例中12例で、このうち6例は報告医師により本剤接種との因果関係ありと判断されました。腸重積症の発現状況において、各回接種後1週間以内の発現はなく、13例中11例では接種後1ヵ月以上が経過してからの発現でした。3例で観血的整復術を要しましたが、いずれも3回目接種後3ヵ月を超えての発現であり、うち1例は腸重積症の素因として先天性腸管障害（腸回転異常

症、重複腸管症)の所見が確認されています。本調査における本剤接種後の腸重積症発現率は、わが国における腸重積症の自然発症率に関するこれまでの報告と同様でした。

※9：総観察期間は被接種者の初回接種日から満1歳までの日数の総計とした。

表 1. 腸重積症（疑診含む）発現症例の概要と発現状況

No.	性別	接種週齢			発現時週齢	処置	転帰	本剤との因果関係 <sup>†1</sup>	ブライトン分類 <sup>†2</sup>
		初回	2回目	3回目					
初回接種									
1	男	23週5日	-	-	25週 (初回接種から14日後)	非観血的整復	回復	あり	レベル1
2	女	9週0日	-	-	15週 (初回接種から42日後)	非観血的整復	回復	あり	レベル1
2回目接種									
3	男	13週4日	19週1日	-	28週 (2回目接種から67日後)	非観血的整復	回復	なし	レベル1
3回目接種									
4	女	10週0日	17週0日	22週0日	26週 (3回目接種から28日後)	非観血的整復	回復	あり	レベル1
5	男	20週4日	27週2日	31週2日	37週 (3回目接種から42日後)	非観血的整復	軽快	あり	レベル1
6	女	13週6日	17週6日	26週4日	33週 (3回目接種から48日後)	非観血的整復	回復	あり	レベル1
7	男	11週4日	16週4日	22週2日	31週 (3回目接種から61日後)	非観血的整復	回復	あり	レベル1
8 <sup>†3</sup>	男	12週2日	16週2日	20週2日	33週 (3回目接種から89~92日 <sup>†4</sup> )	観血的整復	回復	なし	レベル1
9	女	9週2日	14週2日	18週2日	33週 (3回目接種から107日後)	非観血的整復	回復	なし	レベル2
10	男	10週1日	15週6日	19週6日	35週 (3回目接種から112日後)	観血的整復	回復	なし	レベル1
11	男	8週3日	13週1日	19週6日	38週 (3回目接種から131日後)	観血的整復	回復	なし	レベル1
12	女	8週6日	15週2日	21週2日	40週 (3回目接種から137日後)	非観血的整復	回復	なし	レベル1
13	女	11週4日	15週4日	21週5日	43週 (3回目接種から151日後)	非観血的整復	回復	なし	レベル1

†1：調査担当医師による判断

†2：ブライトン分類に基づく診断確実性レベル判定はロタテック®内用液腸重積症判定委員会にて実施

†3：観血的整復により、腸重積症の素因として先天性腸管障害（腸回転異常症、重複腸管症）が発見された症例

†4：調査担当医師の報告に基づき記載

## ～ 参考データ ～

### 【国内の腸重積症の自然発生率】

本ワクチンを接種した対象集団における発生率との直接の比較はできませんが、国内での腸重積症の自然発生率については、厚生労働科学研究班（研究代表者：大石和徳、研究分担者：砂川富正、研究協力者：神谷元、他）による全国 9 道州市での調査において、1 歳未満の乳児における腸重積症の発生率は 99.6/100,000 人・年（95%CI：93.6-105.9）と報告されています。この報告では、ロタウイルスワクチン導入後、明らかな腸重積症の増加や腸重積症の患者背景や転帰に有意な差は認められませんでした。3 ヶ月齢の時点では、ワクチン導入前の 34.8/100,000 人・年から導入後に 63.2/100,000 人・年と発生率比 1.8（95%CI：0.9-3.6）で増加傾向を認めたとされています<sup>※10</sup>。

※10：予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会資料（2018年6月28日）より引用。

### 【本ワクチンの海外における製造販売後研究】

オーストラリアでの製造販売後調査において、本ワクチンの初回接種後、主に 7 日間又は 21 日間に腸重積症の発現リスクのわずかな増加が報告されています<sup>※11</sup>。

米国で Self-Controlled Risk Interval (SCRI) デザインを用いて実施された疫学研究にて本ワクチン接種後の腸重積症発症リスクが検討され、初回接種後 22 日から 42 日の期間に対し、初回接種後 7 日間又は 21 日間のリスク比（95%信頼区間）は、それぞれ 9.1（2.2, 39）、4.2（1.1, 16）でした。また、初回接種後 7 日間又は 21 日間の 10 万接種あたりの腸重積症の発症は、それぞれ 1.12 例（95%信頼区間：0.33, 2.70）、1.54 例（95%信頼区間：0.19, 3.22）の増加が認められています<sup>※12</sup>。

※11：Buttery JP et al. *Vaccine*. 2011; 29(16):3061-3066.

※12：Yih WK et al. *N Engl J Med*. 2014;370(6):503-512.

### 【WHO の見解】

世界保健機関（WHO）は、外国の一部の製造販売後調査において初回接種直後の腸重積症の発症リスクのわずかな増加（10 万接種あたり約 1-2 人の増加）がみられているが、ロタウイルスワクチンのベネフィット（重度の下痢及びロタウイルス感染による死亡の予防効果）が腸重積症のリスクを大きく上回ると判断しており、ロタウイルスワクチンが全世界の定期予防接種プログラムに組み入れるべきであると勧告しています<sup>※13</sup>。また、2015 年 5 月にフランスにおける定期接種導入への提言一時中止を受けて、WHO は声明を更新し、腸重積症の早期診断・治療の重要性とともに、ワクチン接種のベネフィットはリスクを大きく上回ることを引き続き確認しています<sup>※14</sup>。

※13：Rotavirus vaccines WHO position paper -January 2013： <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/>

※14：Statement on risks and benefits of rotavirus vaccines Rotarix and RotaTeq -May 2015:

[http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/rotavirus/rotarix\\_and\\_rotateq/statement\\_May\\_2015/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/rotavirus/rotarix_and_rotateq/statement_May_2015/en/)

### 【腸重積症の好発時期】

米国における腸重積症による入院率は、年齢によって大きく異なることが報告されています<sup>※15</sup>。

9 週未満の乳児での入院率は低く（出生時 2/10 万人から 8 週時には 5/10 万人と上昇）、その後急速に増加し、26～29 週で 62/10 万人とピークに達し、52 週時には 26/10 万人と減少することが報告されています。

※15：Tate JE et al. *Pediatrics*. 2008; 121(5): e1125-1132.

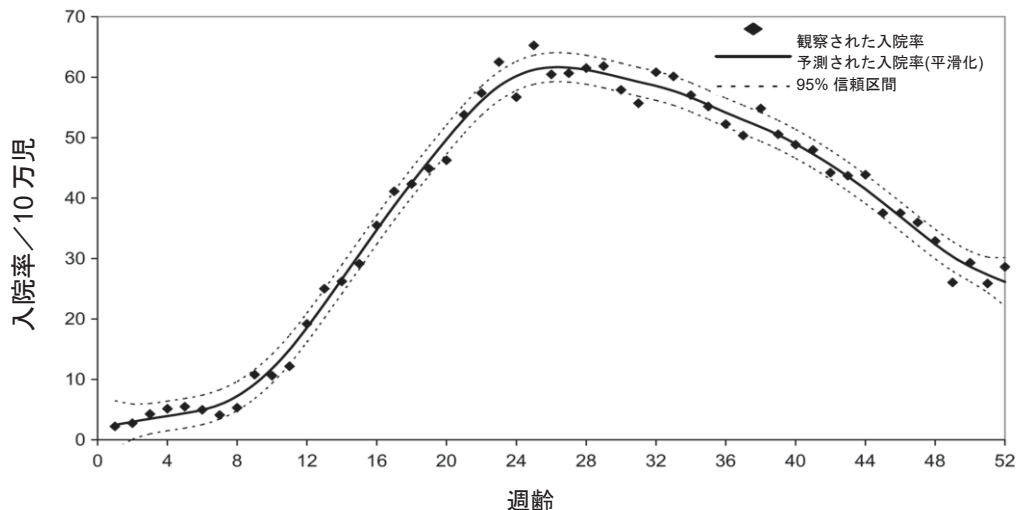


図 1 12 ヶ月未満児の週齢毎の腸重積症による入院率/10 万児

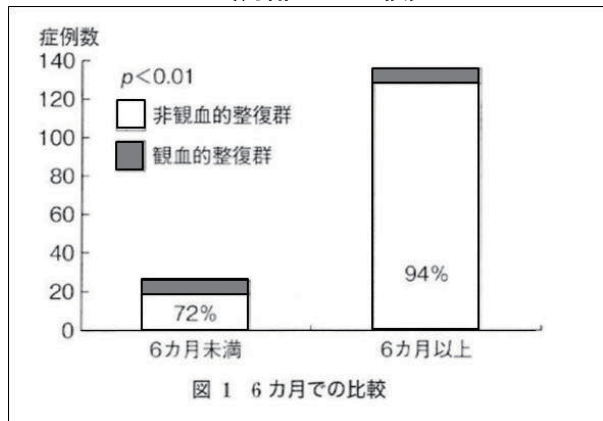
### 【開腹を要する小児腸重積症の臨床像】

2001年1月～2010年12月までの10年間に埼玉医科大学小児外科にて治療した161例を対象とした調査結果では、発症後12時間未満で来院した患児はその98%が非観血的に整復できた一方、発症12時間以上で来院した患児では66%が非観血的整復となっております<sup>※16</sup>。48時間以上経過した症例では、その80%が観血的整復術となっており、12時間を境に手術例が増加する傾向がみられています。月齢での比較では、6ヵ月未満と6ヵ月以上の患児に分けると、非観血的整復率はそれぞれ72%、94%と有意差が確認されており、6ヵ月未満の患児では観血的整復となるリスクが高いと考察されています。

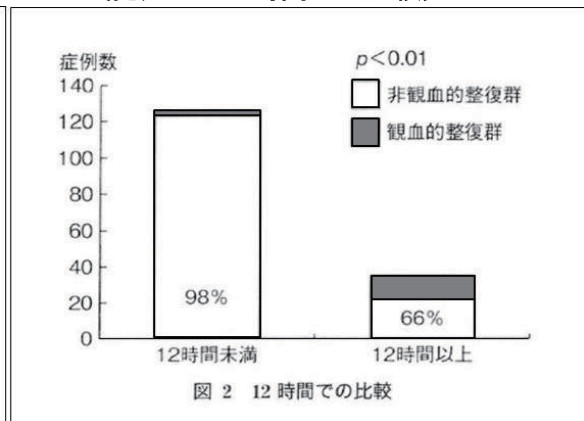
また、腸重積症では3主徴（腹痛・嘔吐・血便）をすべて認める報告は少なく、自験例でも3主徴をすべて認めたものは34.7%と少なかったと報告されています。

※16：森村敏哉他, 小児外科, 2012;44(6):536-540.

【月齢での比較】



【発症からの時間での比較】





別添1：販売開始から2018年7月19日までに報告された腸重積症の症例一覧

表1：初回接種後の発現例

No.	区分 ※17	性別	初回接種 時期※18	発現時 週齢	初回接種から 発現 までの日数	処置	転帰 ※19	ブライトン分類 (報告医)	ブライトン分類 (委員会評価)
1	自	男	9週3日	9週	0日後	自然整復	回復	レベル外	レベル2
2	自	男	8週6日	8週	0日後	空気整復	軽快	不明	レベル1
3	自	男	×19週6日	19週	0日後	空気整復	回復	レベル1	レベル1
4	自	女	8週5日	8週	0日後	注腸整復	不明	レベル1	レベル1
5	自	男	13週4日	13週	0日後	不明	回復	不明	レベル外
6	自	女	9週0日	9週	1日後	なし(経過観察)	回復	不明	レベル外
7 ※20	自	女	8週5日	9週	2日後	外科手術(腸切除)	軽快	レベル1	レベル1
8	自	男	12週2日	12週	2日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
9	自	男	13週1日	13週	2日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
10	自	女	14週1日	14週	2日後	空気整復	回復	レベル1	レベル1
11	自	男	10週1日	10週	3日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
12	自	男	11週6日	12週	3日後	空気整復	回復	レベル1	レベル1
13	自	男	×16週3日	16週	3日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
14	自	男	×18週3日	18週	3日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
15	自	女	8週5日	9週	4日後	空気整復	回復	不明	レベル1
16	自	女	9週6日	10週	4日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
17	自	男	10週0日	10週	4日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
18	自	男	10週5日	11週	4日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
19	自	男	14週1日	14週	4日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
20	自	男	13週5日	14週	4日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
21	自	男	14週3日	15週	4日後	外科手術(腸切除)	軽快	レベル1	レベル1
22	自	男	×16週4日	17週	4日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
23	自	女	×19週2日	19週	4日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
24	自	不明	不明	3ヵ月	4日後	外科手術	不明	不明	レベル1
25	自	男	8週5日	9週	5日後	高圧浣腸整復	回復	不明	レベル1
26	自	男	10週1日	10週	5日後	なし(経過観察)	回復	不明	レベル外
27	自	男	×20週0日	20週	5日後	注腸整復	回復	レベル2	レベル1
28	自	男	×21週6日	22週	5日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
29	自	女	10週6日	11週	6日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
30	自	女	11週2日	12週	6日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
31	自	女	11週4日	12週	6日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
32	自	女	12週0日	12週	6日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
33	自	男	×24週0日	25週	7日後	高圧浣腸整復	軽快	レベル1	レベル1
34	自	男	×16週4日	17週	8日後	不明	不明	不明	レベル外
35	自	男	×18週1日	19週	8日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
36	自	女	不明	不明	9日後	不明	回復	不明	レベル外
37	自	男	12週2日	14週	13日後	外科手術	軽快	レベル1	レベル1
38	自	男	9週0日	11週	14日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
39	自	女	11週0日	13週	14日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
40	自	女	14週4日	16週	14日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
41	調	男	×23週5日	25週	14日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
42	自	女	9週3日	11週	15日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
43	自	女	×21週1日	23週	15日後	空気整復	回復	不明	レベル1
44	自	男	9週2日	11週	16日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
45	自	女	10週3日	13週	18日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
46	自	女	10週4日	13週	18日後	高圧浣腸整復	回復	レベル2	レベル1
47	自	女	11週2日	13週	18日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
48	自	男	8週6日	11週	19日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
49	自	男	×15週0日	17週	19日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
50	自	男	13週4日	16週	21日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
51	自	男	11週0日	14週	22日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1

No.	区分 ※17	性別	初回接種 時期※18	発現時 週齢	初回接種から 発現 までの日数	処置	転帰 ※19	ブライトン分類 (報告医)	ブライトン分類 (委員会評価)
52	自	女	9週1日	13週	32日後	不明	回復	不明	レベル外
53	自	男	9週5日	14週	32日後	外科手術（腸切除）	軽快	レベル1	レベル1
54	自	女	14週0日	18週	32日後	空気整復	回復	レベル1	レベル1
55	調	男	9週0日	15週	42日後	空気整復	回復	レベル1	レベル1
56	自	女	×17週1日	25週	58日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
57	自	女	11週3日	20週	64日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
58	自	男	14週3日	23週	64日後	空気整復	回復	レベル1	レベル1
59	自	不明	不明	2ヵ月	不明	不明	不明	不明	レベル外
60	自	不明	不明	2ヵ月	不明	不明	不明	不明	レベル外
61	自	不明	不明	3ヵ月	不明	不明	不明	不明	レベル外

表2：2回目接種後の発現例

No.	区分 ※17	性別	2回目接種 時期	発現時 週齢	2回目接種 から発現 までの日数	処置	転帰 ※19	ブライトン分類 (報告医)	ブライトン分類 (委員会評価)
62	自	男	24週5日	24週	1日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
63	自	女	16週1日	16週	2日後	注腸整復	軽快	レベル1	レベル1
64	自	女	13週4日	3ヵ月	3日後	外科手術	軽快	レベル2	レベル1
65	自	女	18週2日	18週	3日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
66	自	男	13週6日	15週	8日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
67	自	男	18週5日	19週	8日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
68	自	女	21週1日	22週	8日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
69	自	女	24週5日	25週	8日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
70	自	女	19週1日	21週	15日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
71	自	男	19週3日	21週	17日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
72	自	男	13週1日	15週	19日後	注腸整復	軽快	レベル2	レベル1
73	自	女	18週6日	21週	19日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
74	自	男	11週6日	14週	21日後	高圧浣腸整復	軽快	レベル1	レベル1
75	自	女	13週0日	16週	21日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
76	自	女	16週0日	19週	21日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
77	自	男	16週1日	19週	24日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
78	自	男	15週4日	19週	27日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
79	自	女	13週6日	17週	28日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
80	自	男	15週1日	19週	28日後	非観血的整復	軽快	レベル1	レベル1
81	自	女	22週6日	27週	34日後	注腸整復	軽快	レベル1	レベル1
82	自	女	18週6日	24週	39日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
83	自	男	15週1日	21週	41日後	高圧浣腸整復	軽快	不明	レベル1
84	自	男	17週1日	24週	50日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
85	調	男	19週1日	28週	67日後	高圧浣腸整復	回復	不明	レベル1
86	自	男	14週4日	30週	108日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
87	自	男	不明	16週	不明	不明	軽快	不明	レベル外

表3：3回目接種後の発現例

No.	区分 ※17	性別	3回目接種 時期	発現時 週齢	3回目接種 から発現 までの日数	処置	転帰 ※19	ブライトン分類 (報告医)	ブライトン分類 (委員会評価)
88	自	男	20週6日	20週	0日後	自然整復	回復	レベル外	レベル外
89	自	男	20週3日	20週	0日後	不明	回復	不明	レベル外
90	自	男	22週4日	22週	2日後	非観血的整復	回復	不明	レベル外
91	自	女	18週0日	18週	3日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
92	自	男	19週3日	19週	3日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
93	自	女	23週0日	23週	3日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
94	自	男	不明	6ヵ月	3日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
95	自	男	27週3日	27週	3日後	注腸整復	不明	不明	レベル1

No.	区分 ※17	性別	3回目接種 時期	発現時 週齢	3回目接種 から発現 までの日数	処置	転帰 ※19	ブライトン分類 (報告医)	ブライトン分類 (委員会評価)
96	自	男	17週6日	18週	4日後	高圧浣腸整復	軽快	レベル1	レベル1
97	自	男	18週1日	18週	4日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
98	自	男	22週6日	23週	4日後	高圧浣腸整復	回復	レベル2	レベル1
99	自	女	28週4日	29週	4日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
100	自	女	28週4日	29週	4日後	注腸整復	不明	不明	レベル1
101	自	女	31週4日	32週	6日後	外科手術	不明	レベル1	レベル1
102	調	女	27週4日	28週	9日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
103	自	女	20週0日	21週	10日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
104	自	女	20週3日	22週	12日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
105	自	男	17週3日	19週	13日後	注腸整復	回復	レベル外	レベル1
106	自	不明	20週5日	22週	14日後	不明	回復	不明	レベル外
107	自	男	23週4日	25週	14日後	高圧浣腸整復	回復	不明	レベル1
108	自	女	16週6日	19週	16日後	高圧浣腸整復	回復	不明	レベル1
109	自	女	23週6日	26週	18日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
110	自	男	17週2日	20週	23日後	注腸整復	回復	レベル3	レベル1
111	自	男	27週4日	31週	24日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
112	自	女	19週0日	22週	27日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
113	自	女	17週2日	21週	28日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
114	調	女	22週0日	26週	28日後	注腸整復	回復	不明	レベル1
115	自	女	25週1日	29週	33日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
116	自	女	18週5日	23週	34日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
117	自	女	22週5日	27週	34日後	整復(種類不明)	回復	不明	レベル1
118	自	男	22週5日	27週	35日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
119	調	男	31週2日	37週	42日後	注腸整復	軽快	不明	レベル1
120	調	女	26週4日	33週	48日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
121	自	男	不明	6ヵ月	52日後	不明	回復	不明	レベル外
122	自	女	18週4日	5ヵ月	58日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
123	調	男	22週2日	31週	61日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
124	自	女	20週0日	29週	68日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
125	自	女	19週2日	29週	72日後	高圧浣腸整復	回復	不明	レベル1
126	自	男	19週2日	30週	77日後	非観血的整復	回復	不明	レベル外
127	自	女	30週6日	42週	83日後	外科手術	軽快	レベル1	レベル1
128 ※20	調	男	20週2日	33週	89~92日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
129	自	女	25週6日	39週	97日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
130	自	女	16週6日	31週	100日後	高圧浣腸整復	回復	不明	レベル1
131	調	女	18週2日	33週	107日後	注腸整復	回復	レベル2	レベル2
132	自	男	28週0日	43週	109日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
133	調	男	19週6日	35週	112日後	外科手術(腸切除)	回復	レベル1	レベル1
134	自	男	29週1日	47週	125日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
135	調	男	19週6日	38週	131日後	外科手術	回復	レベル2	レベル1
136	自	男	21週1日	40週	137日後	不明	回復	不明	レベル外
137	調	女	21週2日	40週	137日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
138	調	女	21週5日	43週	151日後	注腸整復	回復	レベル1	レベル1
139	自	女	不明	40週	163日後	空気整復	回復	不明	レベル1
140	自	男	18週2日	47週	202日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
141	自	女	28週5日	63週	241日後	不明	回復	不明	レベル外
142	自	男	20週6日	1歳	9ヵ月後	不明	回復	不明	レベル外
143	自	男	17週5日	63週	321日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
144	自	男	22週1日	90週	478日後	不明	回復	不明	レベル外
145	自	女	18週6日	88週	487日後	不明	回復	不明	レベル外

表 4：接種回不明の発現例

No.	区分 ※17	性別	接種時期	発現時 週齢	接種から発現 までの日数	処置	転帰 ※19	ブライトン分類 (報告医)	ブライトン分類 (委員会評価)
146	自	男	不明	不明	1日後	高圧浣腸整復	回復	不明	レベル1
147	自	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	レベル外
148	自	女	不明	2ヵ月	不明	不明	回復	不明	レベル外
149	自	男	不明	1歳	293日後	高圧浣腸整復	回復	不明	レベル1

※17：区分：自＝自発報告、調＝製造販売後調査

ロタテック®内用液製造販売後調査：以下の2つの製造販売後調査を実施し、いずれも調査が終了しました。自発報告とは異なり本ワクチン接種後の観察期間内に発現したすべての腸重積症がMSD株式会社に報告されます。

－特定使用成績調査(10,000例)：調査実施期間 2013年2月～2016年11月

本ワクチン接種後の腸重積症の発症率を把握するため、初回接種から1歳時までを観察する調査

－使用成績調査(1,000例)：調査実施期間 2013年2月～2016年2月

使用実態下での本ワクチンの安全性に関する情報の検出又は確認のため、各回接種後14日目までを観察する調査

※18：初回接種時期(×印・太字)：初回接種後に発現した症例のうち、15週0日以降に初回接種された症例

※19：転帰「回復」と「軽快」の違いについて：報告者の方々に、症状がある程度よくなったら「軽快」、さらに症状がほとんどよくなったら「回復」と判断していただいております。ただし、回復・軽快の判断は報告者の主観で行っていただくため、どの程度(何割)症状がよくなったら「軽快」又は「回復」とするかという明確な判断基準等はありません。

※20：外科手術により、腸重積症の素因として小腸ポリープ(No.7)、先天性腸管障害(腸回転異常症、重複腸管症)(No.128)が発見された症例。

## 別添 2：腸重積症の症例経過情報

### ■外科手術に至った症例

腸重積症の報告 149 例のうち、外科手術を行った症例は 22 例で、そのうち初回接種後 21 日以内の発現例が 11 例でした。11 例のうち、腸切除に至った症例は 2 例(症例 7、21)で、症例 7 は腸重積症の素因が報告された症例でした。

報告医師より症例概要の開示許諾が得られた症例(腸切除あり、腸切除なし、腸重積症の素因が報告された症例)の詳細を以下に示します。

#### ・腸切除あり

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等		副反応名 (転帰)
21	男児 15 週	原疾患・合併症、既往歴、副作用歴なし。腸重積症の素因及び遺伝的に明らかな免疫不全なし。		腸重積症 (軽快)
		<p>初回接種日 近医小児科医院にてロタテックを初回接種(14週3日)。DPT、不活化ポリオワクチンを同時接種。</p> <p><b>接種 4 日後</b> 昼より嘔吐(おそらく非胆汁性)が2回。近医受診。腸重積症を心配し浣腸するも普通便であり、様子観察。夕方から翌朝にかけて下血3回、腸重積症が発現。</p> <p>接種 5 日後 報告者の病院受診。ぐったりしていて不活発、顔面蒼白。単純X線による鏡面像(ニボー)、ループ状に拡張した腸管像あり。腹部腫瘍あり、腹部超音波検査及び腹部CT検査による陥入部又は軟部組織腫瘍あり。腸重積症の診断で入院。レントゲン上、イレウスはあったが明らかな穿孔はなかった。高圧浣腸で戻そうとしたが、状態が悪いため圧を下げた実施するも戻らなかった。状態が悪く、何度も圧をかけると穿孔の恐れがあり緊急手術(観血的腸重積整復術、回盲部上行結腸切除端々吻合術)。手術で腸重積の所見があり整復したが、上行結腸が変色し血行障害を起こしており、腸として機能せず、残すほうが害となると判断したため切除した。</p> <p>接種 7 日後 腸重積症は軽快。 ウイルス検査：未実施</p>		
ブライトン分類レベル評価： 外科手術により腸重積症の所見が確認される：レベル1の診断確実性				

・腸切除なし

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等	副反応名 (転帰)
13	男児 16週	<p>原疾患・合併症、既往歴、予診票での留意点、既往歴、アレルギーなし。腸重積症の素因は特になし。</p> <p>初回接種日 <b>接種3日後</b></p> <p>接種翌月頃 日付不明</p> <p>ロタテックを初回接種（16週3日）。ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチン、4種混合ワクチンを同時接種。 朝から哺乳不良。明らかな下血はないが機嫌が悪くおむつに極少量のピンクの分泌液。夕方まで哺乳不良継続したためA病院受診。腹部膨満強く腹部腫瘍は触知せず。浣腸にて下血あり。診断できず、腸重積症を疑われてB病院紹介受診。単純X線による鏡面像（ニボー）、ループ状に拡張した腸管像の確認（腸管ガス分布異常）。イレウス状態であり、小腸軸捻転の可能性もあるため、その日のうちに緊急開腹手術。開腹所見は、回腸一回腸一結腸型の腸重積症を確認し、手術所見により腸重積症と診断。用手整復術により改善。 経過良好。腸重積症は軽快。 腸重積症は回復。 ウイルス検査：未実施</p> <p>ブライトン分類レベル評価： 外科手術により腸重積症の所見が確認される：レベル1の診断確実性</p>	腸重積症 (回復)

腸重積症の素因が報告された症例は149例中2例（症例7、128）でした。症例7は外科手術により先天性の小腸ポリープ（腺筋腫）が発見され、腸切除を行った症例でした。症例128は3回目接種89～92日後に発症し、外科手術により先天性腸管障害（腸回転異常症、重複腸管症）が発見された症例でした（因果関係はなし）。詳細を以下に示します。

・腸重積症の素因が報告された症例

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等	副反応名 (転帰)
7	女児 9週	<p>原疾患・合併症として小腸ポリープがあった。既往歴、アレルギーなし。</p> <p>初回接種日 <b>接種2日後</b></p> <p>接種5日後 接種6日後 接種9日後 接種14日後 接種40日後</p> <p>ロタテックを初回接種（8週5日）。B型肝炎ワクチン、ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチンを同時接種。 朝、機嫌よく起き、便も黄色便。その後、母乳を嫌がり、活気不良、嘔吐・下痢あり。午前中にロタテックを接種したAクリニックを受診。その時には、ぐったりしており、下痢・嘔吐。全身状態不良のためそのまま、紹介で救急へ搬送した。血液検査、髄液検査、レントゲンから胃腸炎と脱水と診断。点滴で補液して入院加療。夕方から血便が出たため、エコーにて腸重積診断（腸重積が発現）。高圧浣腸を行ったが、整復不十分なため、開腹手術。回盲部から約40cmの部位で約7cmの小腸重積あり。先進部（口側）に9×7mmのポリープあり。組織学的にはAdenomyoma（腺筋腫）と診断。悪性所見なし。先天性と考えられる。粘膜は腸重積に伴う出血、壊死、炎症細胞浸潤あり。腸重積による変化と考えられる。重積部壊死所見あり切除して吻合。 哺乳開始。 点滴終了。 退院。再発なし。合併症なし。 外来再診。異常なし。 腸重積症は軽快。 ウイルス検査：ロタウイルス（-）、ノロウイルス（-）</p> <p>ブライトン分類レベル評価： 外科手術により腸重積症の所見が確認される：レベル1の診断確実性</p>	腸重積症 (軽快)
128	男児 33週	<p>原疾患・合併症、既往歴、アレルギー歴なし。腸重積症の素因：先天性腸管障害（腸回転異常症、重複腸管症）あり。</p> <p>初回接種日 2回目接種日 3回目接種日 日付不明 接種87日後 接種89日後 日付不明 <b>接種89～92日後</b> 接種99日後</p> <p>接種112日後</p> <p>ロタテックを初回接種（12週2日）。 ロタテックを2回目接種（16週2日）。 ロタテックを3回目接種（20週2日）。 両親が下痢をしていた。 嘔吐、下痢あり。急性胃腸炎の診断で入院。この時は血便（-）。 入院から2日後、急性胃腸炎は回復し、退院。 再び嘔吐、下痢悪化。 腸重積症が発現（発症日は確定できなかった）。 入院。X-P、CT、エコーで腸重積、回転異常の疑いで手術となった。術中、重複腸管が発見された（治療医によれば、先天性腸管障害である腸回転異常症と重複腸管症があった）。重積は重複腸管の部位でおきていた。 腸重積症は回復。 ウイルス検査：不明</p> <p>ブライトン分類レベル評価： 外科手術により腸重積症の所見が確認される：レベル1の診断確実性</p>	腸重積症 (回復)

## ～ 接種にあたってのお願い ～

### ■初回接種は生後 14 週 6 日までに行ってくださいようお願いします

2009 年に公表された米国疾病管理予防センター（CDC：Centers for Disease Control and Prevention）の予防接種諮問委員会（ACIP：Advisory Committee on Immunization Practices）のガイドライン<sup>※21</sup>では、ロタウイルスワクチンの初回接種は「生後 14 週 6 日まで」に行うことが推奨されており、生後 15 週 0 日以降の初回接種は安全性データが十分ではないことから開始すべきではないとの考えが示されています。

※21：CDC：Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children, MMWR, 58 (RR-2)：1, Feb 6, 2009

週齢が高くなるにつれ自然発症による腸重積症が増加することも考慮し、引き続き「用法・用量に関連する接種上の注意」に記載しているとおり、可能な限り早期に初回接種を行っていただくようお願い申し上げます。

### ■接種時には保護者への説明をお願いします

腸重積症は、発症初期の段階で速やかに医師の診察を受けていただくことが重要です。本ワクチン接種の際には、添付文書の以下の注意点について再度ご確認ください、腸重積症を示唆する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保護者の方にご説明をお願い申し上げます。

#### 【接種上の注意】

**被接種者の保護者に、本ワクチンの接種後に腸重積症を示唆する症状（腹痛、反復性の嘔吐、血便排泄、腹部膨満感、高熱）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お知らせください。**



# 5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン

ウイルスワクチン類

薬価基準適用外

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)

日本標準品分類番号	876313
承認番号	22400AMX00024000
承認年月	2012年1月
国際誕生年月	2005年11月
薬価基準	適用外
販売開始年月	2012年7月
再審査期間満了年月	2020年1月(8年間)

貯法: 遮光、2~8℃(「取扱い上の注意」の項参照)  
有効期間: 製造日から2年  
最終有効年月日: 外箱に表示

# ロタテック® 内用液

Rotateq 生物学的製剤基準

## 【接種不適当者(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過敏症を呈したことがある者。また、本剤接種後に過敏症が疑われる症状が発現した者には、その後の本剤接種を行ってはならない。
- (4) 腸重積症の既往のある者
- (5) 腸重積症の発症を高める可能性のある未治療の先天性消化管障害(メックル憩室等)を有する者
- (6) 重症複合型免疫不全(SCID)を有する者(外国の市販後において、本剤の接種後に SCID と診断された乳児で、重度の下痢及び持続的なワクチンウイルス株の排出を伴う胃腸炎が報告されている。)
- (7) 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、弱毒生ロタウイルス株(WI79-9株、SC2-9株、WI78-8株、BrB-9株、WI79-4株)を、個別にVero細胞(アフリカミドリザル腎臓由来)で培養して製造した単価ワクチン原液を希釈混合し、5価ワクチンとして調製した液剤である。これらのウイルス株は、2種類のウイルスが感染した細胞中でそれぞれ由来する遺伝子が再集合するというロタウイルスの性質を用いることにより、ヒト及びウシロタウイルスの親株から生成されたヒト-ウシロタウイルス再集合体である。なお、本剤は製造工程で、ウシ血液由来成分(ウシ胎児血清)、ヒツジの毛由来成分(コレステロール)及びトリプシンを使用している。なお、トリプシンはブタの膵臓由来成分(トリプシン)及びウシの乳由来成分(乳糖)を含む。

### 2. 組成

本剤は、2mL中に下記の成分・分量を含有する。

成分		分量
有効成分	G1型ロタウイルス(WI79-9株)	2.2 X 10 <sup>8</sup> 感染単位以上
	G2型ロタウイルス(SC2-9株)	2.8 X 10 <sup>8</sup> 感染単位以上
	G3型ロタウイルス(WI78-8株)	2.2 X 10 <sup>8</sup> 感染単位以上
	G4型ロタウイルス(BrB-9株)	2.0 X 10 <sup>8</sup> 感染単位以上
	P1A[8]型ロタウイルス(WI79-4株)	2.3 X 10 <sup>8</sup> 感染単位以上
添加物	精製白糖(安定剤)	1.080mg
	水酸化ナトリウム(pH調節剤)	2.75mg
	クエン酸ナトリウム水和物(緩衝剤)	12.7mg
	リン酸二水素ナトリウム水和物(安定剤)	29.8mg
	ポリアルベート80(安定剤)	0.17~0.86mg
	ロタウイルス希釈液(希釈剤)*	適量*

\*ロタウイルス希釈液は、Ham's F12とMedium 199を混合した組成の溶液である。5種類の原薬とロタウイルス希釈液の合計量は、製剤全体量の15vol%となる。

### 3. 性状

微黄色 ~ 微帯赤黄色の澄明な液である。  
pH: 6.0 ~ 6.7

## 【効能・効果】

### ロタウイルスによる胃腸炎の予防

<効能・効果に関連する接種上の注意>

- (1) 本剤はロタウイルスG1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]、G9P[8]に対する予防効果が示唆されている。
- (2) 他のウイルスに起因する胃腸炎を予防することはできない。

## 【用法・用量】

乳児に通常、4週間以上の間隔をおいて3回経口接種し、接種量は毎回2mLとする。

<用法・用量に関連する接種上の注意>

経口接種すること。注射による接種は行ってはならない。

### 1. 接種対象者・接種時期

本剤は生後6~32週の間にある乳児に経口接種する。初回接種は6週齢以上とし、4週以上の間隔をおいて32週齢までに3回経口接種を行う。また早産児においても同様に接種することができる。なお、初回接種は生後14週6日までに行うことが推奨されている<sup>1)</sup>。

### 2. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔をおいて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる。なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない。

## 【接種上の注意】

### 1. 接種要注意事項(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定を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応及び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) 過去に痙攣の既往のある者
- (4) 免疫機能に異常がある疾患を有する者及びそのおそれがある者、免疫抑制をきたす治療を受けている者、近親者に先天性免疫不全症の者がいる者(「重要な基本的注意」の項参照)
- (5) 胃腸障害(活動性胃腸炎、慢性下痢)のある者(使用経験がない。)

### 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)によって健康状態を調べる。

(3) 被接種者の保護者に、被接種者に関する次の注意点を事前に知らせること。

- 1) 接種当日は過激な運動は避けること。
  - 2) 接種後は被接種者の健康状態を十分に観察し、体調の変化や異常な症状が認められた場合は、速やかに医師の診察を受けること。
- ※(4) 被接種者の保護者に、本剤の接種後に腸重積症を示唆する症状(腹痛、反復性の嘔吐、血便排泄、腹部膨満感、高熱)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。  
〔2つの外国の大規模製造販売後調査では、本剤接種後7日間又は30日間に本剤と腸重積症の関連は認められなかったが、他の外国の製造販売後調査において、本剤の初回接種後、主に7日間又は21日間に腸重積症の発現リスクのわずかな増加が報告されている。〔副反応「臨床成績」の項参照〕〕
- (5) 本剤の接種が開始される生後6週時点においては免疫不全症の診断は困難であり、免疫不全者に対する本剤の有効性及び安全性の臨床データはない。免疫機能に異常がある疾患を有する者及びそのおそれがある者、免疫抑制をきたす治療を受けている者、近親者に先天性免疫不全症の者がいる者に本剤を接種する場合は、免疫不全症を疑わせる症状の有無に十分注意し、慎重に接種すること。
  - (6) 本剤と他のロタウイルスワクチンとの互換性に関する安全性、有効性、免疫原性のデータは無い。

### 3. 副反応

#### 国内臨床試験(治験)

国内臨床試験において、本剤接種を受けた生後6~32週間の乳児380例中55例(14.5%)で、本剤の接種後14日間に副反応が認められた。その主なものは下痢(5.5%)、嘔吐(4.2%)、胃腸炎(3.4%)、発熱(1.3%)であった。

#### 外国臨床試験(治験)

経口生ロタウイルスワクチンを除く、他の既承認小児用ワクチンとの併用接種を可能とした外国第Ⅲ相試験において、本剤接種を受けた生後6~32週間の乳児6,138例中2,883例で、本剤の接種後42日間に副反応が認められた。このうち、プラセボと比べ高頻度(プラセボ群との発現率の差が0.3%以上)に発現した副反応は、発熱、下痢、嘔吐、鼻咽喉炎であった。

#### (1) 主な副反応

- 1) アナフィラキシー(頻度不明): アナフィラキシー(発疹、舌の腫脹等)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) その他の副反応

種類/頻度	頻度不明 <sup>※1)</sup>	5%以上 <sup>※2)</sup>	0.5~5%未満 <sup>※2)</sup>
胃腸障害	腸重積症	下痢	嘔吐、便秘
全身障害及び投与局所様態			発熱
感染症及び寄生虫症	中耳炎		胃腸炎、鼻咽喉炎
代謝及び栄養障害			ラクトース不耐性
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	気管支痙攣		
皮膚及び皮下組織障害	尋麻疹、血管浮腫		

注1) 外国の臨床試験又は市販後自発報告で認められた副反応

注2) 承認時の国内臨床試験で認められた副反応

### 4. 小児等への接種

生後6週未満又は生後32週を超える乳児に対する安全性及び有効性は確立されていない。

### 5. 接種時の注意

容器(ラテックフリーチューブ)から直接経口接種すること。注射による接種は行ってはならない。

【ロタテック®内用液の使用法】に従い本剤の接種を行うこと。

- (1) 接種前及び接種後に母乳を含む固形食及び流動食に関する制限はない。
- (2) 重度の急性発熱性疾患を有する者は接種を延期すること。ただし、軽度の発熱及び軽度の上気道感染の場合には接種を延期する必要はない。
- (3) 他のワクチンや溶液と混合して接種しないこと。再調製又は希釈して接種しないこと。
- (4) 接種直後に本剤を吐き出した場合は、その回の追加接種は行わないこと。(臨床試験において検討が行われていない。)

### 6. その他の注意

(1) 外国の市販後において、ワクチンウイルスのワクチン非接種者への感染が報告されている。したがって、以下に示した免疫不全を有する者と、密接な接触がある者に本剤を接種する際には注意すること。

- ・悪性腫瘍又は免疫障害のある者
- ・免疫抑制療法を受けている者

なお、臨床試験において、免疫不全を有する者と一緒に住む乳児に対して本剤を接種した経験はない。

(2) ワクチン接種を受けた者と接触した際には手洗い等を実施し注意すること(例: おむつ交換後の手洗い等)。(外国臨床試験では、初回接種後に本剤接種者の8.9%で糞便中へのワクチンウイルスの排出が認められた。これらは、ほとんどが接種1週間以内に認められた。1例(0.3%)のみ3回接種後にワクチンウイルスの排出が認められた。初回接種後1週間以内にワクチンウイルスの排出を伴う軽度の胃腸炎症状が認められる可能性がある。)

(3) 本剤の腸重積症のリスクが外国で実施された大規模臨床試験(O06試験: 本剤群34,837例、プラセボ群34,788例)において検討されたが、プラセボ群と比較して腸重積症のリスクの増加は認められなかった。本試験では、接種後42日間に本剤群で6例、プラセボ群で5例(相対リスク(95%信頼区間): 1.6(0.4, 6.4))の腸重積症が発現した。初回接種後365日間で、本剤群で13例、プラセボ群で15例[相対リスク(95%信頼区間): 0.9(0.4, 1.9)]の腸重積症が発現した。本剤接種後のいずれの期間においても、腸重積症の発現が著しく増加することはない。また、外国の大規模な医療費請求データベースを用いた本剤のプロスペクティブ市販後安全性観察研究においても、統計学的に有意な腸重積症の発現リスクの増加はなかった。本試験では、接種後30日間に本剤群で6例、他の既承認小児用ワクチン(DTaP: ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド及びジフテリア精製白せきワクチン)群で5例[相対リスク(95%信頼区間): 0.8(0.22, 3.52)]の腸重積症が発現した。

## 【取扱い上の注意】

### 1. 接種前

- (1) 使用前には必ず、異常な混濁、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せず、廃棄すること。
- (2) 冷蔵庫から取り出した後は速やかに使用すること。

### 2. 接種時

本剤の開封は接種直前に行い、一度開封したものは、直ちに使用すること。また開封後、本剤が使用されなかった場合は、これを再び貯蔵して次回接種に用いることなく、感染性の廃棄物と同様に適切に廃棄すること。

### 3. 接種後

使い終わったチューブとキャップは感染性の廃棄物と同様に適切に廃棄すること。

## 【包装】

ロタテック®内用液(2mL): 1チューブ

## 【主要文献】

- 1) CDC: Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children. MMWR. 58 (RR-2): 1, Feb. 6, 2009

接種不適当者を含む接種上の注意の改訂には十分ご留意ください。  
その他の詳細については、製品添付文書をご参照ください。

※2014年1月改訂(第5版)

MSDカスタマーサポートセンター

医療関係者の方(MSD製品全般) 0120-024-961  
(ワクチン専用) 0120-024-797  
受付時間: 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)



製造販売元(輸入) [資料請求先]

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア

Tel. (03) 6272-1001 Fax. (03) 6272-9136

http://www.msd.co.jp/