

ウイルスワクチン類 (876313)

生物由来製品 劇薬



(5 価経口弱毒生ロタウイルスワクチン)

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

市販直後調査の結果報告

謹啓

時下、先生におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品の市販直後調査にご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、2012年7月20日の販売開始から6ヵ月間にわたりご協力を賜りました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）の市販直後調査は2013年1月19日をもちまして、調査期間を終了いたしました。

この度、販売開始から6ヵ月間（2012年7月20日から2013年1月19日まで）に自発報告（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）として収集された副反応を取りまとめた「市販直後調査の結果報告」を作成いたしました。今後のロタテック®内用液の適正使用の一助としていただければ幸甚に存じます。

本調査期間中、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、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。

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。

謹白

2013年2月

MSD 株式会社

お問い合わせ先

- MSD 株式会社 医薬情報担当者
- MSD 株式会社 MSD カスタマーサポートセンター (0120-024-961)

【市販直後調査の概要】

1. 製品名: ロタテック®内用液 (5価弱毒生ロタウイルスワクチン)
2. 適応症: ロタウイルスによる胃腸炎の予防
3. 調査期間: 2012年7月20日(発売日)から2013年1月19日まで

【推定接種者数(回分)】

販売開始から6ヵ月間(2012年7月20日～2013年1月19日)におけるロタテック®内用液の接種者数(回分)は、同期間の医療機関納入数量から最大約122,000人※1と推定されます。

※1: 医療機関納入数量からの推定であり、正確な接種者数ではありません。

【収集された副反応】

販売開始から6ヵ月間(2012年7月20日～2013年1月19日)に自発報告(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)として収集されたロタテック®内用液の副反応(本ワクチンとの因果関係を否定できない有害事象)は、29例42件でした(表1)。このうち、重篤な副反応は10例15件でした(表2)。また、本ワクチン接種後の腸重積症の発現例は5例あり、症例概要を示しましたのでご参照ください。

【集計表及び一覧表をご参照いただくときの注意事項】

- ・ 表中の副反応は、報告いただいた副反応名をICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J 15.1)の基本語(PT: Preferred Terms)に読み替えて記載しております。
- ・ 本集計後に追加情報等があった場合、重篤性、副反応名、件数などが変更される場合があります。
- ・ 本集計表では、自発報告としてお知らせいただいた副反応発現症例を基に副反応件数を集計しております。自発報告では、臨床試験等と異なり総接種者数は明らかではなく、厳密な発現頻度は算出できません。

表1 副反応集計表(2012年7月20日～2013年1月19日)

器官別大分類	副反応名	報告件数		
		重篤	非重篤	総計
感染症および寄生虫症	ロタウイルス胃腸炎	0	1	1
	胃腸炎	0	1	1
血液およびリンパ系障害	特発性血小板減少性紫斑病	1	0	1
代謝および栄養障害	食欲減退	0	1	1
神経系障害	痙攣	1	0	1
心臓障害	うっ血性心筋症	1	0	1
血管障害	蒼白	1	0	1
胃腸障害	下痢	2	8	10
	腸重積症	5	0	5
	白色便	0	1	1
	変色便	1	4	5
	便秘	0	2	2
	嘔吐	1	3	4
皮膚および皮下組織障害	発疹	0	2	2
	蕁麻疹	0	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	低体温	0	1	1
	発熱	1	2	3
臨床検査	体温低下	1	0	1
総計		15	27	42

(MedDRA/J 15.1)

表2 重篤な副反応発現症例一覧表（2012年7月20日～2013年1月19日）

No.	性別	発現時の年齢	副反応名	発現までの日数（日後）	重篤性	転帰
1	男	14週	下痢	1 [†]	重篤	軽快
			発熱	1 [†]	重篤	回復
2	男	20週	蒼白	4	重篤	不明
			体温低下	4	重篤	不明
			変色便	5	重篤	回復
			嘔吐	5	重篤	不明
			下痢	5	重篤	回復
3	男	15週	腸重積症	4	重篤	軽快
4	男	19週	特発性血小板減少性紫斑病	6	重篤	軽快
5	男	3ヵ月	痙攣	1 [†]	重篤	回復
6	男	14週	腸重積症	22	重篤	回復
7	男	25週	腸重積症	7	重篤	軽快
8	男	18週	腸重積症	3	重篤	回復
9	女	14週	うっ血性心筋症	4	重篤	未回復
10	男	24週	腸重積症	50 [†]	重篤	回復

†：2回目接種から発現までの日数（日後）

(MedDRA/J 15.1)

— 腸重積症の発現例について —

販売開始から6ヵ月間（2012年7月20日～2013年1月19日）において、ロタテック®内用液の副反応のうち、腸重積症の報告は全5例でした。このうち、本ワクチン接種との因果関係が疑われる初回接種7日以内の発現例は3例でした。2013年1月19日時点で、接種者数（回分）は、同期間の医療機関納入数量から最大約122,000人^{*1}と推定されます。この推定接種者数を用いると、本ワクチン接種後の腸重積症の発生率は、全例（5例）では10万人あたり4.1例、初回接種7日以内の発現例（3例）では10万人あたり2.5例となります。また、収集された本ワクチン接種後の有害事象報告における接種回数情報の比率を参考として、出荷数量より推計した接種者数は約10万人と推定されます。なお、本ワクチンの接種スケジュールを勘案し、出荷数量より推計した接種者数は6万人以上^{*2}と推定され、この最少推定接種者数を用いると、本ワクチン接種後の腸重積症の発生率は、全例（5例）では10万人あたり8.3例、初回接種7日以内の発現例（3例）では10万人あたり5.0例となります。

*1：医療機関納入数量からの推定であり、正確な接種者数ではありません。

*2：2012年7月の医療機関納入分がすべて同月に初回接種されたと仮定し、他ワクチンの予防接種スケジュールを考慮せず、本ワクチンを最短4週間の接種間隔で次回接種を行った場合の最少推定接種者数。

【本ワクチン接種後の腸重積症発現例の症例概要（全5例）】

・初回接種7日以内の腸重積症発現例：3例

No.	性別	年齢			接種から発現までの日数	処置	転帰
		初回接種	2回目接種	腸重積症発現時			
1	男	14週3日	-	15週齢	4日後	観血的整復	軽快
2	男	24週0日	-	25週齢	7日後	高圧浣腸整復	軽快
3	男	18週3日	-	18週齢	3日後	高圧浣腸整復	回復

・上記期間以外の腸重積症発現例：2例

No.	性別	年齢			接種から発現までの日数	処置	転帰
		初回接種	2回目接種	腸重積症発現時			
4	男	11週0日	-	14週齢	22日後	高圧浣腸整復	回復
5	男	13週1日	17週1日	24週齢	2回目接種から50日後	高圧浣腸整復	回復

【本ワクチン接種後の腸重積症発現例の症例経過（全5例）】

腸重積症発現時の症状や経過及び処置等のご参考にさせていただければと存じます。

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等	副反応名 (転帰)
1	男児 15週	<p>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。</p> <p><u>初回接種日（14週3日）：</u> 近医小児科医院にて本剤を初回接種。DPT、不活化ポリオワクチンを同時接種。</p> <p><u>接種4日後（15週0日）：</u> 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><u>接種5日後：</u> 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（ニボ一）、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て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（観血的腸重積修復術、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修復したが、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><u>接種7日後：</u> 腸重積症は軽快。</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)
2	男児 25週	<p>ASD（心房中隔欠損症）あり。既往歴、アレルギーなし。腸重積症の素因は特になし。同時に接種した一卵性双生児の兄弟は何もなかった。</p> <p><u>初回接種日（24週0日）：</u> 報告者の病院にて本剤を初回接種。ヒブ、肺炎球菌、DPT、不活化ポリオワクチンを同時接種。</p> <p><u>接種7日後（25週0日）：</u> 午前5時頃から、不機嫌・胆汁性嘔吐・イチゴゼリー様血便あり、同日午前中に受診。腹部腸雑音低下以外は身体所見に異常なし。腹部超音波検査上、target sign、pseudo-kidney signあり、腸重積症と診断し、生理食塩水にて腹部超音波下で高圧浣腸施行し、スムーズに整復。経過観察目的で当日は入院。</p> <p><u>接種8日後：</u> 腸重積症は軽快。全身状態良好で退院。 ウイルス検査：ロタウイルス（+）、アデノウイルス（-）</p> <p>ブライトン分類レベル評価： 腹部超音波検査により特徴的所見*を伴う腹部腫瘍が確認され、さらに整復後の超音波検査において注腸による整復成功が確認される：レベル1の診断確実性 *特徴的所見：target sign 又は doughnut sign（短軸方向の断面像）、pseudo-kidney sign 又は sandwich sign（長軸方向の断面像）</p>	腸重積症 (軽快)
3	男児 18週	<p>原疾患・合併症、既往歴なし。腸重積症の素因は特になし。</p> <p><u>初回接種日（18週3日）：</u> 近医小児科医院にて本剤を初回接種。DPT、不活化ポリオワクチンを同時接種。</p> <p><u>接種3日後（18週6日）：</u> 14時頃から4～5回嘔吐、普通の下痢2回。不機嫌がみられるとのことで、18時頃来院。お腹を触診したところ、異変が認められ、浣腸をしたところ粘血便が認められたため、腸重積の疑いで報告者の病院へ送る。回腸結腸型腸重積と診断。粘血便が認められた他、右上腹部にオリブ様腫瘍触知し、エコーでも target sign 確認（エコーのみで target sign 確認したため、単純X線検査は実施していない）。エコーで回盲部周囲に7mmのリンパの腫れあり。高圧浣腸整復法により改善。念のため様子を見て入院。</p> <p><u>接種5日後：</u> 回腸結腸型腸重積は回復し、退院。 ウイルス検査：ロタウイルス（-）、アデノウイルス（-）、ペロ（-）、O-18（+）</p> <p>ブライトン分類レベル評価： 空気又は液体の注腸造影により腸重積が確認される：レベル1の診断確実性</p>	回腸結腸 型腸重積 (回復)

§：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。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い。

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等	副反応名 (転帰)
4	男児 14週	<p>原疾患・合併症、既往歴、アレルギーなし。腸重積症の素因は特になし。</p> <p><u>初回接種日 (11週0日) :</u> 近医小児科医院にて本剤を初回接種。ヒブ、肺炎球菌ワクチンを同時接種。</p> <p><u>接種22日後 (14週1日) :</u> 午前 10:30 血便が出現し、本人もぐったりし始めた。その後報告者の病院に向かうタクシーの中で多量の嘔吐を認めた。顔色は著明に悪く蒼白、鮮血便も認め腸重積を疑い、腹部触診、腹部エコー施行。触診上、左下腹部に 4cmx2cm の腫瘤を触知し、エコーでも Target sign を認め、腸重積の診断にて緊急で高圧浣腸 (6 倍希釈ガストログラフィンによる注腸造影) を施行したところ、腸管の先進部の陰影欠損 (カニ爪状) を認めたが高圧浣腸にて整復に成功。その後本人の全身状態は明らかに改善し、顔色も良好となった。</p> <p><u>接種23日後 :</u> 哺乳開始し、順調に哺乳も回復。</p> <p><u>接種24日後 :</u> 腸重積は回復し、退院。退院後も問題なく経過している。</p> <p>ブライトン分類レベル評価： 空気又は液体の注腸造影により腸重積が確認される：レベル1の診断確実性</p>	腸重積 (回復)
5	男児 24週	<p>原疾患・合併症、既往歴なし。腸重積症の素因は特になし。</p> <p><u>初回接種日 (13週1日) :</u> 近医小児科医院にて本剤を初回接種。ヒブ、肺炎球菌ワクチンを同時接種。</p> <p><u>2回目接種日 (17週1日) :</u> 近医小児科医院にて本剤を2回目接種。ヒブ、肺炎球菌ワクチンを同時接種。</p> <p><u>2回目接種50日後 (24週2日) :</u> 午前 9 時より、朝より嘔吐が続き、便に血が混じり、嘔吐 20 回以上、間欠的腹痛あり、昼頃に他院内科を受診したが、経過観察となり帰宅。夕方に血便があり、やはり様子がおかしいとのことで、18 時に救急病院を受診。症状から腸重積症と診断し、超音波にて target sign 確認。19 時頃、高圧浣腸で整復。腸重積症自体は整復後、同日回復。経過観察のため入院。</p> <p><u>2回目接種53日後 :</u> 腸重積症の再発なく順調に経過したため、3日後退院。以後は症状なし。</p> <p>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： 空気又は液体の注腸造影により腸重積が確認される：レベル1の診断確実性</p>	腸重積症 (回復)

なお、腸重積関連の事象として血便等についても検討しておりますが、本調査期間中に腸重積症が疑われる血便等の報告はございませんでした。

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。本ワクチンの接種後には、以下の注意点について再度ご確認いただき、今後も引き続き症状に注意していただくようお願い申し上げます。

《接種後の注意》

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。

【保護者向け資料】（参考）

本ワクチン接種の際には、以下の資料もご活用いただき、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。

・「ロタテック®内用液」を接種した後の注意



●接種後に、下痢、嘔吐、胃腸炎、発熱などの副反応がみられることがあります。※国内臨床試験で接種後14日間に報告された主な副反応は、下痢（5.5%）、嘔吐（4.2%）、胃腸炎（3.4%）、発熱（1.3%）でした。

また、“ぐったりとする” “泣きと不機嫌を繰り返す” “嘔吐を繰り返す” “イチゴゼリー状の血便”や、“原因不明の不機嫌な様子”がみられた場合は、腸重積症の可能性があるので、すぐかかりつけの医師へご相談下さい。

海外の製造販売後の調査では、初回接種後21日間（主に7日間）は少し腸重積症の発症リスクが増加する可能性があるとしてされています。この期間はとくに上記の症状に注意してください。

・接種予診票：ロタウイルスワクチン（ロタテック®内用液）の接種を希望される方へ（抜粋）

○ ロタテック®内用液接種後の注意点

1. 重いアレルギー症状が起こることもありますので、接種後少なくとも30分間は安静にしてください。
2. 接種後に体調の変化や異常な症状がみられた場合は、速やかに医師の診察を受けてください。接種後に、下痢、嘔吐、胃腸炎、発熱などの副反応がみられることがあります。また、“ぐったりとする” “泣きと不機嫌を繰り返す” “嘔吐を繰り返す” “イチゴゼリー状の血便” や、“原因不明の不機嫌な様子” がみられた場合は、腸重積症の可能性があるので、すぐかかりつけの医師へご相談ください。海外の製造販売後の調査では、接種後21日間（主に7日間）はわずかに腸重積症の発現リスクが増加する可能性があるとしてされています。この期間はとくに注意してください。

※国内臨床試験で接種後14日間に報告された主な副反応は、下痢（5.5%）、嘔吐（4.2%）、胃腸炎（3.4%）、発熱（1.3%）でした。

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。そのため、2012 年 4 月に、添付文書の〈用法・用量に関連する接種上の注意〉の項の「1. 接種対象者・接種時期」に、「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。」を追記しました。

【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 2 mL 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¹⁾。

【主要文献】

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

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 処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

日本標準商品分類番号	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)

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(メッケル憩室等)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整した液剤である。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、ウシの血液由来成分(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脾臓由来成分(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 ⁶ 感染単位以上
	G2型ロタウイルス(SC2-9株)	2.8 X 10 ⁶ 感染単位以上
	G3型ロタウイルス(WI78-8株)	2.2 X 10 ⁶ 感染単位以上
	G4型ロタウイルス(BrB-9株)	2.0 X 10 ⁶ 感染単位以上
添加物	P1A[8]型ロタウイルス(WI79-4株)	2.3 X 10 ⁶ 感染単位以上
	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)	1.27mg
	リン酸二水素ナトリウム水和物(安定剤)	29.8mg
	ポリソルベート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、製剤全体の15.0%となる。

3. 性状

微黄色～、弱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週間以上の間隔を置いて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週以上の間隔を置いて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日までにすることが推奨されている¹⁾。

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日以上間隔を置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「定期の予防接種実施要領」を参照して使用すること。
- (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、聴診等)によって健康状態を調べること。

(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。〔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ない。

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)

経口生ポリオワクチンを除く、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) 重大な副反応

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 ^{※1)}	5%以上 ^{※2)}	0.5～5%未満 ^{※2)}
胃腸障害		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、胸部及び縦隔障害	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(ラテックスフリーチューブ)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) 軽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(006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)]の腸重積症が認められた。初回接種後365日間では、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症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(OTaP: シンテリアトキソイド、破傷風トキソイド及び洗降精製百日せきワクチン)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を行い、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の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

【主要文獻】

- 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。

※2012年10月改訂(第4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
受付時間: 9:00-18:00(土日祝日・当社休日を除く)



製造販売元 [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
http://www.msd.co.jp/