

日本標準商品分類番号	876369
承認番号	21700AMZ00698000
薬価収載	適用外
販売開始	2005年12月
再審査結果	2015年6月

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品^{注)}
ウイルスワクチン類混合製剤
生物学的製剤基準

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

販売名：ミールビック

貯法：遮光して、5℃以下に保存(【取扱い上の注意】参照)
有効期間：検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)
注)注意-医師等の処方箋により使用すること

【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
4. 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者(「相互作用」の項参照)
5. 妊娠していることが明らかな者
6. 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、弱毒生麻しんウイルス(田辺株)を伝染性の疾患に感染していないニワトリ胚培養細胞で増殖させ、また、弱毒生風しんウイルス(松浦株)を伝染性の疾患に感染していないウズラ胚培養細胞で増殖させ、得られたウイルス液を精製して混合し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。なお、本剤は製造工程でウシの血液由来成分(血清)、乳由来成分(ラクトース)及びブタの臍臓由来成分(トリプシン)を使用している。

*2. 組成

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解した時、液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

成分	分量	
有効成分	弱毒生麻しんウイルス(田辺株) 弱毒生風しんウイルス(松浦株)	5000PFU以上 1000PFU以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム	0.7 mg 0.07mg
安定剤	乳糖水和物 D-ソルビトール L-グルタミン酸ナトリウム	18 mg 5.4 mg 1.8 mg
抗菌剤	カナマイシン硫酸塩 エリスロマイシンラクトビオン酸塩	36 μ g(力価)以下 11 μ g(力価)以下
着色剤	フェノールレッド	1.8 μ g以下
希釈剤	TCM-199(炭酸水素ナトリウム、フェノールレッド含)	残量

乳糖水和物・エリスロマイシンラクトビオン酸塩：ウシの乳由来成分。

抗菌剤及び着色剤はウイルス培養に用いるMEM培地及びTCM-199(炭酸水素ナトリウム、フェノールレッド含)培地中に含有する。

3. 性状

本剤は、微赤白色の乾燥製剤である。
添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して帯赤色の澄明な液剤となる。

pH：6.8～8.5

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：1.0±0.2

【効能又は効果】

麻しん及び風しんの予防

【用法及び用量】

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種対象者

(1) 定期の予防接種

- 1) 第1期 生後12月から24月に至るまでの間にある者。

2) 第2期 5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前の日から当該始期に達する日の前日までの間にある者(小学校就学前の1年間にある者)。

(2) 任意の予防接種

任意接種として、性、年齢に関係なく接種できる。

2. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係
輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3カ月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において200mg/kg以上投与を受けた者は、6カ月以上間隔を置いて本剤を接種すること。(「相互作用」の項参照)

3. 他のワクチン製剤との接種間隔

他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。(「相互作用」の項参照)

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。

- (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) 過去にけいれんの既往のある者
- (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
- (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

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、聴診等)によって健康状態を調べること。
- (3) 本剤は、妊娠可能な婦人においては、あらかじめ約1カ月間避妊した後接種すること、及びワクチン接種後約2カ月間は妊娠しないように注意させること。

(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、接種直後及び5～14日の間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。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾン等(注射剤、経口剤)	本生ワクチン接種により、右記機序で麻しん又は風しん様症状があらわれるおそれがあるので接種しないこと。	免疫機能抑制下で本剤を接種すると、ワクチンウイルスの感染を増強あるいは持続させる可能性がある。
免疫抑制剤 シクロスポリン サンディムン タクロリムス プログラフ アザチオプリン イムラン等		免疫抑制的な作用を持つ薬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、又は投与中止後6カ月以内の者。

(2) 併用注意(併用に注意すること)

- 1) 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係
本剤を輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者に接種した場合、輸血及びガンマグロブリン製剤中に麻しん又は風しん抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こり、本剤の効果が得られないおそれがある。接種前3カ月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、3カ月以上すぎるまで本剤の接種を延期すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法、すなわち川崎病、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)の治療において200mg/kg以上投与を受けた者は、6カ月以上(麻しん感染の危険性が低い場合は11カ月以上)すぎるまで接種を延期すること。
本剤接種後14日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、投与後3カ月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。
- 2) ツベルクリン反応検査との関係
本剤接種後、細胞性免疫の抑制が起こり1カ月以内は、ツベルクリン反応が弱くなる可能性がある。
- 3) 他の生ワクチン製剤接種との関係
他の生ワクチン(経口生ポリオワクチン、おたふくかぜワクチン、水痘ワクチン、BCGワクチン、黄熱ワクチン等)の干渉作用により本剤のウイルスが増殖せず免疫が獲得できないおそれがあるので、他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

*4. 副反応

本剤の臨床試験(治験): 接種症例205例中(全例1回目接種)、接種後30日間に85例(41.5%)

の副反応が認められた。その主なものは発熱56例(27.3%)、発疹25例(12.2%)、鼻汁19例(9.3%)、咳嗽16例(7.8%)、注射部位発赤15例(7.3%)、注射部位腫脹6例(2.9%)であった。発熱のうち、中等度以上(38.1℃以上)は36例(17.6%)、高度(39.1℃以上)は12例(5.9%)であった。

製造販売後臨床試験(再審査終了時)：接種症例218例中(全例1回目接種)115例(52.8%)の副反応が認められた。その主なものは発熱71例(32.6%)、鼻汁25例(11.5%)、注射部位紅斑20例(9.2%)、発疹19例(8.7%)、下痢13例(6.0%)、咳嗽11例(5.0%)であった。発熱のうち、中等度以上は34例(15.6%)、高度は10例(4.6%)であった。使用成績調査(再審査終了時)：1回目接種症例3058例中、接種後30日間に1059例(34.6%)の副反応が認められた。その主なものは発熱531例(17.4%)、注射部位発赤305例(10.0%)、鼻汁301例(9.8%)、咳嗽228例(7.5%)、発疹186例(6.1%)、注射部位腫脹163例(5.3%)、下痢125例(4.1%)、不機嫌66例(2.2%)であった。また、2回目接種症例3080例中、接種後30日間に787例(25.6%)の副反応が認められた。その主なものは注射部位発赤468例(15.2%)、注射部位腫脹317例(10.3%)、鼻汁128例(4.2%)、発熱123例(4.0%)、咳嗽111例(3.6%)、発疹45例(1.5%)であった。

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー(0.1%未満)：ショック、アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)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) 血小板減少性紫斑病(0.1%未満)：血小板減少性紫斑病があらわれることがある。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、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- 3) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)(頻度不明)：急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間程度で発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。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。
- 4) 脳炎・脳症(0.1%未満)：脳炎・脳症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、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 5) けいれん(0.1%未満)：けいれん(熱性けいれんを含む)を起こすことがある。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

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明 ^{注1)}
局所症状(注射部位)	発赤、腫脹	硬結、疼痛等の注射部位反応	—
過敏症 ^{注2)}	—	発熱、発疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑	多形紅斑
精神神経系	—	不機嫌 ^{注3)} 、頭痛、だるさ ^{注3)}	—
呼吸器	鼻汁、咳嗽	口腔咽頭痛、咽頭紅斑、鼻閉	—
消化器	—	下痢、嘔吐、食欲減退、腹痛	—
皮膚	—	発疹 ^{注3)}	麻疹様発疹
筋・骨格系	—	関節痛	—
その他	発熱 ^{注3)}	眼脂、頸部その他のリンパ節腫脹	—

なお、頻度は使用成績調査の集計結果による。

注1) 自発報告につき頻度不明。

注2) 接種直後から数日中にあらわれることがある。

注3) 接種5～14日後に1～3日間程度あらわれることがある。特に、7～12日を中心として20%程度に37.5℃以上、10%以下に38.5℃以上の発熱がみられる。

5. 接種時の注意

(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イスターイル品を用いる。
- 2) 本剤の溶解に当たっては、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、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) 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。
- 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(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。

***【臨床成績】

有効性

本剤の臨床試験(治験)では本剤を健康小児に1回接種した。有効性評価対象204例中の接種前に麻疹ウイルスあるいは風しんウイルスに対する抗体陰性者の抗体陽転率及び陽転者の平均抗体価は次のとおりであった。麻疹抗体は中和法とHI法(赤血球凝集抑制試験法)で測定した。風しん抗体はHI法で測定した。抗体陽転率は、麻疹抗体は100%(中和抗体価4倍以上)、風しん抗体は98.0%であった^{1), 2)}。

抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	抗体陽転率(%)	接種後平均抗体価 ² (平均値±標準偏差)
麻しん抗体	中和法	4倍	195	100.0	6.1±1.3
	中和法	8倍	196	98.0	6.1±1.3
	HI法	8倍	197	89.8	4.5±1.1
風しん抗体	HI法	8倍	204	98.0	5.0±1.5

本剤の製造販売後臨床試験では本剤を健康小児に1回接種した。有効性評価対象216例中の接種前に麻しんウイルスあるいは風しんウイルスに対する抗体陰性者の抗体陽転率及び陽転者の平均抗体価は次のとおりであった。麻しん抗体は中和法とHI法で測定した。風しん抗体はHI法で測定した。抗体陽転率は、麻しん抗体は99.1% (中和抗体価4倍以上)、風しん抗体は99.5%であった。

抗体の種類	抗体測定法	陽性基準抗体価*	接種前抗体陰性者数	抗体陽転率(%)	接種後平均抗体価 ² (平均値±標準偏差)
麻しん抗体	中和法	4倍	215	99.1	6.5±1.2
	HI法	8倍	216	97.7	5.5±1.2
風しん抗体	HI法	8倍	215	99.5	6.0±1.4

*陽性基準抗体価：抗体陽性と規定した最小抗体価

【薬効薬理】

麻しんウイルス及び風しんウイルスは経気道的に感染し、上気道及び局所リンパ節で増殖後ウイルス血症を起こして全身の標的器官に運ばれ、麻しんあるいは風しんを発症すると考えられている³⁾。予め本剤の接種により、麻しんウイルス及び風しんウイルスに対する液性免疫及び細胞性免疫が獲得されると、その後に麻しんウイルスあるいは風しんウイルスの曝露を受けても、獲得している免疫によってウイルスの増殖が抑制されて発症は阻止される。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1)溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。
- (2)本剤のウイルスは日光に弱く、速やかに不活化されるので、溶解の前後にかかわらず光が当たらないよう注意すること。

2. 接種時

本剤の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。

【包装】

瓶入 1人分 1本

溶剤 (日本薬局方注射用水) 0.7mL 1本添付

【主要文献】

- 1) 上田重晴：総合臨牀, **53**(6)：1856(2004)
- 2) 上田重晴他：化学療法の領域, **21**(12)：121(2005)
- 3) 国立予防衛生研究所学友会編：ワクチンハンドブック：157-179 (1994)

【文献請求先】

一般財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
電話 0120-753-280