

ウイルスワクチン類	薬価基準未収載
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)	

サーバリックス

Cervarix

生物学的製剤基準
組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン
(イラクサギンウワバ細胞由来)

【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) 本剤の成分に対して過敏症を呈したことがある者
 (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

製法の概要及び組成・性状

1. 製法の概要

本剤はHPV-16型及び18型の組換えL1カプシドたん白質抗原を含有する。L1たん白質は、型別に組換えバキュロウイルス発現系を用い、無血清培地を使用して製造する。イラクサギンウワバ由来細胞内でL1をコードする組換えバキュロウイルスが増殖すると、細胞質中にL1たん白質が発現する。細胞を破壊してL1たん白質を遊離させ、一連のクロマトグラフィー及びふるいによって精製する。精製工程の最後に、L1たん白質は会合してウイルス様粒子(VLP)を形成する。次いで、精製された非感染性のVLPを水酸化アルミニウムに吸着させる。AS04アジュバント複合体はグラム陰性菌*Salmonella minnesota* R595株のリポ多糖の非毒性型誘導体である3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリビッドA(MPL)と水酸化アルミニウムからなる。本剤は各HPV型の吸着VLPをAS04アジュバント複合体及び賦形剤と配合して調製する。また本剤は製造工程で、ウシの乳由来成分(カザミン酸)を使用している。

2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

成分		分量
有効成分	ヒトパピローマウイルス16型L1たん白質ウイルス様粒子	20μg
	ヒトパピローマウイルス18型L1たん白質ウイルス様粒子	20μg
添加物	3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリビッドA	50μg
	水酸化アルミニウム懸濁液(アルミニウムとして)	500μg
	塩化ナトリウム(等張化剤)、リン酸二水素ナトリウム(緩衝剤)、pH調節剤	

3. 性状

本品は振り混ぜるとき白濁し、放置するとき白色の沈殿物と無色の上澄液に分離する。
 pH: 6.0～7.0
 浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約1.0

効能・効果

※※ ヒトパピローマウイルス(HPV)16型及び18型感染に起因する子宮頸癌(扁平上皮癌、腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)2及び3)の予防

効能・効果に関連する接種上の注意

- HPV-16型及び18型以外の癌原性HPV感染に起因する子宮頸癌及びその前駆病変の予防効果は確認されていない。
- 接種時に感染が成立しているHPVの排除及び既に生じているHPV関連の病変の進行予防効果は期待できない。
- 本剤の接種は定期的な子宮頸癌検診の代わりとなるものではない。本剤接種に加え、子宮頸癌検診の受診やHPVへの曝露、性感染症に対し注意することが重要である。
- 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

用法・用量

10歳以上の女性に、通常、1回0.5mLを0、1、6ヵ月後に3回、上腕の三角筋部に筋肉内接種する。

※ 用法・用量に関連する接種上の注意

- 本剤の接種上、やむを得ず接種間隔の変更が必要な場合は、2回目の接種は1回目の接種から1～2.5ヵ月の間で、3回目の接種は1回目の接種から5～12ヵ月の間で調整すること。
- 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(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)

被接種者が以下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。

- 血小板減少症や凝固障害を有する者【本剤接種後に出血があらわれるおそれがある。】
- 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
- 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者
- 過去に痙攣の既往のある者
- 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
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人【「妊婦、産婦、授乳婦等への接種」の項参照】

2. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 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、痙攣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。
- 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。
- 発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に局限しない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等)、しびれ、脱力等があらわれ、長期間症状が持続する例が報告されているため、異常が認められた場合には、神経学的・免疫学的な鑑別診断を含めた適切な診察が可能な医療機関を受診させるなどの対応を行うこと。
- 本剤と他のHPVワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。

3. 相互作用

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	本剤を接種しても十分な抗体産生が得られない可能性がある。	免疫抑制剤の投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が十分得られないおそれがある。

※※ 日本標準商品分類番号	876313	販売開始	2009年12月	有効期間	4年
承認番号	22100AMX02268	国際誕生	2007年5月	最終有効年月日	外箱に表示
承認年月	2009年10月	再審査結果	2020年12月	注 意	「取扱以上の注意」の項参照
薬価収載	薬価基準未収載	貯 法	遮光し、凍結を避けて、2～8℃で保存		
商品名	和名 サーバリックス	洋名	Cervarix		
一般名	和名 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)	洋名	Recombinant Adsorbed Bivalent Human Papillomavirus-like Particle Vaccine(derived from Trichoplusia ni cells)		

※ 4. 副反応

国内臨床試験において、本剤接種後7日間に症状調査日記に記載のある612例のうち、局所(注射部位)の特定した症状の副反応は、疼痛606例(99.0%)、発赤540例(88.2%)、腫脹482例(78.8%)であった。また、全身性の特定した症状の副反応は、疲労353例(57.7%)、筋痛277例(45.3%)、頭痛232例(37.9%)、胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛等)151例(24.7%)、関節痛124例(20.3%)、発疹35例(5.7%)、発熱34例(5.6%)、蕁麻疹16例(2.6%)であった。
 海外臨床試験において、本剤接種後7日間に症状調査日記に記載のある症例のうち、局所(注射部位)の特定した症状の副反応は7870例中、疼痛7103例(90.3%)、発赤3667例(46.6%)、腫脹3386例(43.0%)であった。また、全身性の特定した症状の副反応は、疲労、頭痛、胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛等)、発熱、発疹で7871例中それぞれ2826例(35.9%)、2341例(29.7%)、1111例(14.1%)、556例(7.1%)、434例(5.5%)、筋痛、関節痛、蕁麻疹で7320例中それぞれ2563例(35.0%)、985例(13.5%)、226例(3.1%)であった。
 局所の上記症状は大部分が軽度から中等度で、3回の本剤接種スケジュール遵守率へ影響はなかった。また全身性の上記症状は接種回数の増加に伴う発現率の上昇はみられなかった。(承認時)

(1) 重大な副反応

- ショック、アナフィラキシー**(頻度不明^(※1)): ショック又はアナフィラキシーを含むアレルギー反応、血管性浮腫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。
- 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)**(頻度不明^(※1)): 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、痙攣、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。
- ギラン・バレー症候群**(頻度不明^(※1)): ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、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。

(2) その他の副反応

	10%以上	1～10%未満	0.1～1%未満	頻度不明 ^(※1)
過敏症	痒痒	発疹、蕁麻疹		
局所症状(注射部位)	疼痛、発赤、腫脹	硬結	知覚異常	
消化器	胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛等)			
筋骨格	筋痛、関節痛			四肢痛
精神神経系	頭痛	めまい	感覚鈍麻(しびれ感)	失神・血管迷走神経反応 ^{(※2)(※3)}
肝 臓				AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等
眼				ぶどう膜炎、角膜炎
その他	疲労	発熱(38℃以上を含む)、上気道感染	全身脱力	リンパ節症

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副反応については頻度不明とした。
 注2) 血管迷走神経反応としてふらふら感、冷や汗、血圧低下、悪寒、気分不良、耳鳴り、徐脈、頻脈等の症状が発現する。
 注3) 失神・血管迷走神経反応は強直間代性運動を伴うことがある。

5. 高齢者への接種

高齢者に対する有効性及び安全性は確立していない。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への接種は妊娠終了まで延期することが望ましい。[妊娠中の接種に関する有効性及び安全性は確立していない。]
- 授乳中の接種に関する安全性は確立していないので、授乳婦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。[ラットにおいて、抗HPV-16抗体あるいは抗HPV-18抗体が乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への接種

10歳未満の小児に対する有効性及び安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 接種時の注意

- 接種経路
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。
- 接種時
本剤を他の薬剤と混合した場合の影響は検討していないので、他の薬剤とは混合しないこと。
- 接種部位
1) 接種部位は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することは避けること。
2) 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。
・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。

取扱い上の注意

1. 接種前

- 室温に戻してから注射針を取り付けること。
- 注射針を装着する際には、ルーアロックアダプター部を持たずに適度な力で装着すること。
- 保存中において、無色澄明な液に白色の細かな沈殿物が認められる場合がある。これは、品質の変化によるものではないので、使用に差し支えないが、誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

2. 接種時

- 接種時において、振り混ぜの前で異物の混入、その他異常を認めたものは使用せず、廃棄すること。
- 使用前により振り混ぜること。
- 接種後、残液がある場合でも残液はすみやかに処分すること。

包 装

シリンジ0.5mL:1本
 [25ゲージの注射針が同梱されている。]

● 詳細は製品電子添文をご参照ください。

また、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。

※※2022年 2月改訂(第14版)(____:改訂箇所)
 ※2020年10月改訂(第13版)

日本標準商品分類番号 876313

サーバリックスを正しく接種していただくために

サーバリックス早分かりブック



【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) 本剤の成分に対して過敏症を呈したことがある者
 (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

ウイルスワクチン類	薬価基準未収載
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)	

サーバリックス

Cervarix

生物学的製剤基準
組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン
(イラクサギンウワバ細胞由来)

【製造販売元】(輸入)

グラクソ・スミスクライン株式会社
 〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

文献請求先及び問い合わせ先
 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)

PM-JP-CER-BROC-200002-D2311D
 改訂年月2023年11月

グラクソ・スミスクライン株式会社

診察の実施

- 被接種者に以下の問診を行います。
 - 被接種者の確認(フルネーム、住所、年齢、生年月日)
 - 被接種者がサーバリックスの接種対象年齢であるか
 - サーバリックス接種回数(初回以外の場合、前回との接種間隔を確認)
 - 初回接種以外では、過去に接種したワクチンが他のHPVワクチンではなくサーバリックスであるか
 - 最近1か月以内に受けた予防接種の種類と実施日
 - 妊娠の可能性
 - 授乳の有無
 - 接種前の検温(通常37.5℃以上では接種できません)
- 診察を行って体調を確認し、接種不適合者もしくは接種要注意者でないかを確認します。

サーバリックスの【接種不適合者】(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) 本剤の成分に対して過敏症を呈したことがある者
 (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

サーバリックスの【接種要注意者】(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)
 被接種者が以下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) 血小板減少症や凝固障害を有する者[本剤接種後に出血があらわれるおそれがある。]
 (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
 (3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者
 (4) 過去に痙攣の既往のある者
 (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
 (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

- サーバリックスの効能・効果に関連する注意点として、接種時に感染が成立しているHPVを排除したり、すでに生じているHPV疾患の進行予防効果は期待できないことを説明してください。
- サーバリックスの接種は定期的な子宮頸がん検診の代わりになるものではありません。接種後も定期的に子宮頸がん検診を受けるように指導してください。厚生労働省の「がん検診実施のための指針」において、20歳以上の女性を対象に2年に1回の子宮頸がん検診が推奨されています。

副反応についての説明・同意

- サーバリックス接種後に起こりうる反応やまれに生じる重篤な副反応について十分に説明し、同意を得ます。

【主な副反応】

- 頻度10%以上 : かゆみ、注射部分の痛み・赤み・腫れ、胃腸症状(吐き気、嘔吐、下痢、腹痛など)、筋肉の痛み、関節の痛み、頭痛、疲労
- 頻度1~10%未満 : 発疹、じんましん、注射部分のしこり、めまい、発熱、上気道感染
- 頻度0.1~1%未満 : 注射部分のビリビリ感/ムズムズ感、しびれ感、全身脱力
- 頻度不明 : 四肢の痛み、失神・血管迷走神経反応(ふらふら感、冷や汗、血圧低下、悪寒、気分不良、耳鳴り、脈拍が遅くなる、脈拍が速くなるなど)、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇、ぶどう膜炎、角膜炎、リンパ節症

※ 重い副反応として、まれに、ショック、アナフィラキシー(血管性浮腫・じんましん・呼吸困難など)、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)(発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害など)、ギラン・バレー症候群[四肢の先から始まる弛緩性麻痺(筋緊張の低下を伴う麻痺)、腱反射の減弱または消失など]が現れることがあります。
 ※※ ワクチン接種直後または接種後に、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ります。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うえで、被接種者の状態を観察することが望ましいとされています(p8 接種後の注意事項もご確認ください)。
 ※※※ 発生機序は不明ですが、ワクチン接種後に、注射部位に局限しない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等)、しびれ、脱力等があらわれ、長期間症状が持続する例が報告されているため、異常が認められた場合には、神経学的・免疫学的な鑑別診断を含めた適切な診療が可能な医療機関を受診させるなどの対応を行ってください。

- 予診・診察の結果、接種不適合者やこれらに該当する疑いがあると接種医が判断した場合には、接種を行わないようにします。

A-3 : 接種を判断するポイント

- 厚生労働省が公開している「HPVワクチン接種に関する医療従事者向けリーフレット」には、接種を判断するポイントとして下記の内容が掲載されています。

【接種を判断する際のポイント】

- ワクチンを接種した後や、けがの後などに原因不明の痛みが続いたことがある方は「機能的な身体症状」が出現する可能性が高いと考えられているため、被接種者と保護者に十分確認してください。
- 接種後に現れた症状により、以降の接種を中止もしくは延期することが可能です。2回目以降の接種時には、前回接種後の症状の有無を被接種者と保護者に確認してください。

【機能的な身体症状とは】

- 何らかの身体症状はあるものの、画像検査や血液検査を受けた結果、その症状に合致する異常所見が見つからないことがあります。このような状態を、機能的な身体症状と呼んでいます。
- 症状としては、①知覚に関する症状(頭や腰、関節などの痛み、感覚が鈍い、しびれる、光に対する過敏など)、②運動に関する症状(脱力、歩行困難、不随意運動など)、③自律神経などに関する症状(倦怠感、めまい、嘔気、睡眠障害、月経異常など)、④認知機能に関する症状(記憶障害、学習意欲の低下、計算障害、集中力の低下など)など多岐にわたります。
- 痛みについては、特定の部位からそれ以外の部位に広がることもあります。運動障害などについても診察所見と実際の運動との乖離、症状の変動性、注意がそれた場合の所見の変化など、機能的に特有の所見が見られる場合があります。
- 臨床現場では、専門分野の違い、病態のとらえ方の違いあるいは主たる症状の違いなどにより、様々な傷病名で診療が行われています。また一般的に認められたものではありませんが、病因に関する仮説に基づいた新しい傷病名がつけられている場合もあります。
 例: 身体症状症、変換症/転換性障害(機能的な神経症状症)、線維筋痛症、慢性疲労症候群、起立性調節障害、複合性局所疼痛症候群(complex regional pain syndrome: CRPS)

1) 厚生労働省: HPVワクチン接種に関する医療従事者向けリーフレット「医療従事者の方へ〜HPVワクチンに関する情報をまとめています〜」(https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000901222.pdf)より抜粋(2022年3月アクセス)

B. 接種時の注意事項



B-1：ワクチンの調製、確認
B-2：接種方法の確認

B-1：ワクチンの調製、確認

- 有効期限、外観などを確認します。保存中に、無色澄明な液に白色の細かな沈殿物が認められる場合がありますが、これは品質の変化によるものではないので、使用しても差し支えありません。
- 使用前に静かに数回、転倒攪拌し、接種量を確認します。

→ 注射針の取り付けについてはp15をご覧ください。

B-2：接種方法の確認

- サーバリックスは筋肉内接種です。10歳以上の女性に、通常、1回0.5mLを上腕の三角筋部に筋肉内接種します。

筋肉内接種の仕方

● 注射針

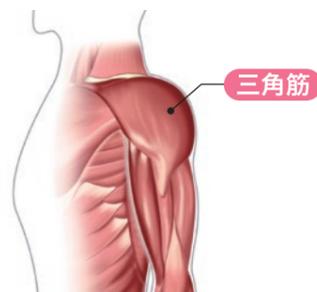
筋肉内接種では、注射針は長いものを使用した方が深く筋肉内に刺せるため、発赤や腫脹をきたすことが少ないとされています。サーバリックスには、25G(ゲージ)の注射針が同梱されていますが、被接種者の年齢や接種医の判断により針の太さの変更が可能です。針の長さは皮下組織にワクチンが漏れないよう、筋肉内に十分に達する長さのものを選びますが、長すぎて筋肉組織下の神経や血管、骨に達することのないように、年齢および体重により適切な長さの針を選びます(p7表1~2)。

太さは27Gより細いと液の注入に支障があります。

● 接種部位

三角筋：肩峰先端から三横指下の三角筋中央

図1 筋肉内接種の部位



● 接種法

- 接種部位とその周辺をアルコール消毒します。
- シリンジを持つ反対の手で、皮膚を筋肉ごと大きくつまむようにして、皮膚面に対して90度の角度で針を刺します。表1~2の長さの針を使用した場合は根元まで刺すことが望ましいとされています。
- 指先のしびれ、放散痛がないことを確認します。
- 薬液を注入します。
- 刺入時と同じ角度ですばやく抜針し、アルコール綿をあてます(必要であれば絆創膏を貼ります)。

図2 筋肉内接種

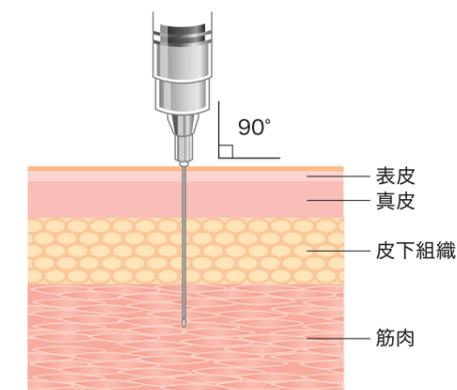


表1 筋肉内接種時の注射針の長さ(三角筋接種時)【Pink Book】

3~18歳	5/8インチ(16mm) ^{※1} ~1インチ(25mm)
19歳以上女性	体重60kg未満：5/8インチ(16mm) ^{※2} ~1インチ(25mm) ^{※2} 体重60~70kg：1インチ(25mm) 体重70~90kg：1インチ(25mm)~1 1/2インチ(38mm) 体重90kg以上：1 1/2インチ(38mm)

※1：5/8インチ(16mm)の針は、皮膚を親指と人さし指で伸展させる場合に限る。

※2：90度の角度で針を刺し、皮膚をつままない場合。

2) CDC: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 13th edition, Pink Book, p96, 2017

表2 筋肉内接種時の注射針の長さ(三角筋接種時)【日本小児科医会】

思春期~成人	1インチ(25mm)~1 1/2インチ(38mm)
--------	---------------------------

3) (公社)日本小児科医会：ビジュアル予防接種マニュアル 改訂第3版, p3, 2017

C. 接種後の注意事項

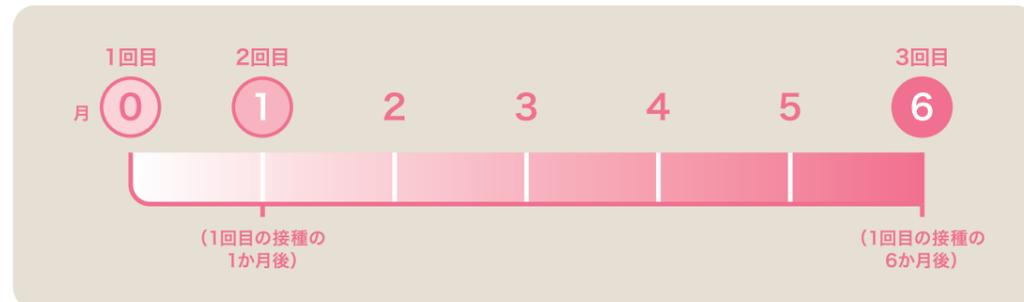


- C-1: 接種終了後の注意事項およびその伝達
- C-2: サーバリックスの副反応と対処法
- C-3: 救急対策薬品・器具の用意
- C-4: 接種後に体調の変化などを訴える方が受診した場合の対応

C-1: 接種終了後の注意事項およびその伝達

- 接種後に重いアレルギー症状や血管迷走神経反射として失神が起こることがあるので、接種後はすぐに帰宅させず、30分程度は体重を預けられるような場所で座らせるなど、なるべく立ち上がることを避けて待機するよう指導します。前に倒れる場合がありますので、注意して様子を観察してください。
- 失神に備えて、接種後の移動の際には、医療従事者あるいは保護者などが腕を持つなどして付き添うようにします。
- 接種部位は清潔に保つようにさせます。入浴は差し支えありませんが、接種部位を故意にこすること、もむことは避けるように指導します。
- 接種当日は激しい運動は避けるように伝えます。
- 接種後1週間は症状に注意し、接種部位の異常な反応や体調の変化があった場合は、速やかに医師の診察を受けるよう伝えます。
- サーバリックスは、0、1、6か月後の3回接種が必要です。次回の接種を忘れることのないよう指導します。

図3 サーバリックスの接種スケジュール



- 1回目にサーバリックスを接種した場合には、2回目、3回目もサーバリックスを接種するよう指導します。
- 他のワクチン接種後にサーバリックスを接種する場合、また、サーバリックス接種後に他のワクチンを接種する場合には、接種間隔を一定期間あけるように伝えます。

サーバリックスの【用法・用量に関連する接種上の注意】

- (1) 本剤の接種上、やむを得ず接種間隔の変更が必要な場合は、2回目の接種は1回目の接種から1~2.5カ月の間で、3回目の接種は1回目の接種から5~12カ月の間で調整すること。
- (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(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)。

- 厚生労働省が公開している「HPVワクチン接種に関係する医療従事者向けリーフレット」には、疼痛または運動障害などの報告について下記の内容が掲載されています。

【疼痛または運動障害などの報告について】

- HPVワクチン接種直後から、あるいは遅れて、広い範囲に広がる痛みや、手足の動かしにくさ、不随意運動などを中心とする多様な症状が現れたことが副反応疑い報告により報告されています。
- この症状のメカニズムとして、①神経学的疾患、②中毒、③免疫反応、④機能的な身体症状(下記「機能的な身体症状とは」参照)が考えられましたが、①②③では説明できず、④機能的な身体症状であると考えられています。
- 「HPVワクチン接種後の局所の疼痛や不安などが機能的な身体症状を惹起したきっかけになったことは否定できないが、接種後1ヶ月以上経過してから発症している症例は、接種との因果関係を疑う根拠に乏しい」と評価されています。
- HPVワクチン接種歴のない方においても、HPVワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多様な症状」を有する方が一定数存在したことが明らかとなっています。
- このような「多様な症状」の報告を受け、様々な調査研究が行われていますが、「ワクチン接種との因果関係がある」という証明はされていません。

1) 厚生労働省: HPVワクチン接種に関係する医療従事者向けリーフレット「医療従事者の方へ〜HPVワクチンに関する情報をまとめています〜」
(<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000901222.pdf>)より抜粋(2022年3月アクセス)

→ 機能的な身体症状についてはp5をご覧ください。

C-2: サーバリックスの副反応と対処法

- サーバリックスの副反応について再度説明し、接種後1週間は副反応の出現に注意し、気になる症状が現れた場合、速やかに連絡するように伝えます。

対処法

(1) 通常みられる副反応に対する対策

- **注射部位の発赤・腫脹、硬結**
一般に発赤・腫脹は3~4日で消失しますが、熱感、発赤の強いときには局所の冷湿布を行います。硬結は次第に小さくなりますが、1か月後でも残る場合があります。この場合はそのまま放置してかまいません。
- **注射部位の疼痛**
疼痛は数日程度で治まりますが、長く続く場合や、注射した部位に限らない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛みなど)、しびれ、脱力などが現れたり、こうした症状が長く続いたりする場合には、適切な診察が可能な医療機関を受診させるなどの対応をお願いします。
- **発熱**
発熱は一般的な方法(冷却、鎮痛解熱剤投与)で処置します。他の原因による発熱も考えられますので、観察が重要です。

(2) 接種後に起こりうる重篤な副反応

重篤な副反応として、まれにショック、アナフィラキシー（血管性浮腫・じんましん・呼吸困難など）、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）（発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害など）、ギラン・バレー症候群[四肢の先から始まる弛緩性麻痺（筋緊張の低下を伴う麻痺）、腱反射の減弱または消失など]が現れることがあります。アナフィラキシーは通常接種後30分以内に起こることが多いのでこの間、接種施設で安静に待機していただき、被接種者の状況を観察するようにします。アナフィラキシーを認めた場合は、適切な処置を実施してください。

● アナフィラキシーに対する緊急対策

表3 アナフィラキシーの症例定義(表3-1、表3-2による)

レベル	必須基準
レベル1	突然の発症 徴候および症状の急速な進行 2つ以上の多臓器の症状
レベル2	2-1 1つ以上のMajor循環器症状および1つ以上のMajor呼吸器症状
	2-2 1つ以上のMajor循環器症状(または1つ以上のMajor呼吸器症状)および1つ以上の異なる器官(循環器および呼吸器は除く)で1つ以上のMinor症状
	2-3 1つ以上のMajor皮膚症状および1つ以上のMinor循環器症状(または/および1つ以上のMinor呼吸器症状)
レベル3	1つ以上のMinor循環器症状(または呼吸器症状)および2つ以上の異なる器官/分類から1つ以上のMinor症状
レベル4	十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
レベル5	アナフィラキシーではない(診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

※随伴症状を考慮した上、報告された事象に対して他に明らかな診断が見つからない場合に適用される。

表3-1 Major基準

皮膚症状/粘膜症状
<input type="checkbox"/> 全身性蕁麻疹 もしくは 全身性紅斑
<input type="checkbox"/> 血管性浮腫(遺伝性のものを除く)、局所もしくは全身性
<input type="checkbox"/> 発疹を伴う全身性掻痒感
循環器系症状
<input type="checkbox"/> 測定された血圧低下
<input type="checkbox"/> 非代償性ショックの臨床的な診断(少なくとも以下の3つの組み合わせにより示される)
○ 頻脈
○ 毛細血管再充満時間(3秒より長い)
○ 中枢性脈拍微弱
○ 意識レベル低下 もしくは 意識消失
呼吸器系症状
<input type="checkbox"/> 両側性の喘鳴(気管支けいれん)
<input type="checkbox"/> 上気道性喘鳴
<input type="checkbox"/> 上気道腫脹(唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭)
<input type="checkbox"/> 呼吸窮迫(以下の2つ以上)
○ 頻呼吸
○ 補助的な呼吸筋の使用増加(胸鎖乳突筋、肋間筋など)
○ 陥没呼吸
○ チアノーゼ
○ 喉音発生

表3-2 Minor基準

皮膚症状/粘膜症状
<input type="checkbox"/> 発疹を伴わない全身性掻痒感
<input type="checkbox"/> 全身がちくちくと痛む感覚
<input type="checkbox"/> 接種局所の蕁麻疹
<input type="checkbox"/> 赤くて痒い目
循環器系症状
<input type="checkbox"/> 末梢性循環の減少(少なくとも以下の2つの組み合わせにより示される)
○ 頻脈 and
○ 血圧低下を伴わない毛細血管再充満時間(3秒より長い)
○ 意識レベルの低下
呼吸器系症状
<input type="checkbox"/> 持続性乾性咳嗽 <input type="checkbox"/> 嘔声
<input type="checkbox"/> 咽喉閉塞感 <input type="checkbox"/> くしゃみ、鼻水
<input type="checkbox"/> 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難
消化器系症状
<input type="checkbox"/> 下痢 <input type="checkbox"/> 腹痛 <input type="checkbox"/> 悪心 <input type="checkbox"/> 嘔吐
臨床検査値
<input type="checkbox"/> 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇

(注) アナフィラキシーは通常30分以内に起こることが多いので、接種後30分以内は、接種施設で接種を受けた者の状況を観察するか、または被接種者が直ちに医師と連絡をとれるようにしておく。

4) (参考資料) Vaccine. 2007 Aug 1;25(31):5675-5684. Epub 2007 Mar 12. 和訳
5) (公財) 予防接種リサーチセンター「予防接種ガイドライン 2020年度版」から転載(一部改変)

図4 アナフィラキシーの治療手順

初期対応の手順	
1 バイタルサインの確認	循環、気道、呼吸、意識状態、皮膚、体重を評価する。
2 助けを呼ぶ	可能なら蘇生チーム(院内)または救急隊(地域)。
3 アドレナリンの筋肉注射	0.01mg/kg(最大量:成人0.5mg、小児0.3mg)、必要に応じて5~15分毎に再投与する。
4 患者を仰臥位にする	仰向けにして30cm程度足を高くする。 呼吸が苦しいときは少し上体を起こす。 嘔吐しているときは顔を横向きにする。 突然立ち上がったたり座ったりした場合、数秒で急変することがある。
5 酸素投与	必要な場合、フェイスマスクが経鼻エアウェイで高流量(6~8L/分)の酸素投与を行う。
6 静脈ルートの確保	必要に応じて0.9%(等張/生理)食塩水を5~10分の間に成人なら5~10ml/kg、小児なら10ml/kg投与する。
7 心肺蘇生	必要に応じて胸部圧迫法で心肺蘇生を行う。
8 バイタル測定	頻回かつ定期的に患者の血圧、脈拍、呼吸状態、酸素化を評価する。

6) Simons FE et al.: WAO Journal 4(2):13-37, 2011
(注) (一社) 日本アレルギー学会「アナフィラキシーガイドライン」から転載(一部改変)
(https://anaphylaxis-guideline.jp/pdf/anaphylaxis_guideline.PDF)
7) (公財) 予防接種リサーチセンター「予防接種ガイドライン 2020年度版」から転載(一部改変)

(C-3) : 救急対策薬品・器具の用意

● ショックやアナフィラキシーに備え、必要な薬品・器具をあらかじめ用意しておきます。

表4 救急処置物品例

1. 血圧計(☆)	5. 喉頭鏡
2. 静脈路確保用品	6. 気管内チューブ
3. 輸液	7. 蘇生バッグ(☆)など
4. アドレナリン(☆)・ 抗ヒスタミン剤(H ₁ 受容体拮抗薬)・ 抗けいれん剤・副腎皮質ステロイド剤などの薬液	

*この物品例は1例である。このようなものを準備することが望ましい。

*アナフィラキシーの発生時の診断および治療上、必要なものとして☆印のものを準備する。

8) (公財) 予防接種リサーチセンター「予防接種ガイドライン 2020年度版」から転載(一部改変)

Section
2

予防接種の概要

A. 予防接種とは

予防接種はこれまで、天然痘の根絶をはじめ、ポリオなど多くの疾病流行の防止に大きな成果をあげ、感染症による患者の発生や死亡者の大幅な減少をもたらすなど、感染症対策上極めて重要な役割を果たしてきました。

今日の日本では重篤な感染症が広く蔓延することは少なくなり、予防接種によって獲得した免疫が感染症の流行を抑制していることは忘れられてしまいがちですが、予防接種は感染が原因となる疾病に対して、最も有効な予防の手段であることから、適切に実施することが非常に重要です。

定期接種と任意接種

ワクチンは「定期予防接種ワクチン」と「任意予防接種ワクチン」に分かれます。

定期予防接種ワクチンとは、予防接種法で対象疾患および接種年齢が定められたワクチンであり、国が接種を奨励し、被接種者は「受けるように努めなければならない」とされているワクチンです。接種を受ける側にとって、経済的負担が少ない(原則無料)ワクチンです。定期予防接種により健康被害が起こったときは予防接種法による救済が行われます。

任意予防接種ワクチンは、予防接種法で規定されていない予防接種のことで、接種を受けるかどうかは接種を受ける側の任意とされ、一部のワクチンを除き、接種を受ける側が全額を負担します。定期接種のワクチンであっても、規定の接種対象年齢以外での接種は任意接種として扱われます。任意予防接種には予防接種法による救済制度は適用されませんが、医薬品副作用被害救済制度が適用されます。

表 日本で接種可能なワクチンの種類 (2020年10月1日現在)

接種の種類 (対象年齢は 政令で規定)	生ワクチン		不活化ワクチン・トキソイド	
	BCG 麻疹・風疹混合 (MR) 麻疹 (はしか) 風疹 水痘 ロタウイルス: 1価、5価	流行性耳下腺炎(おたふくかぜ) 黄熱 帯状疱疹(水痘ワクチンを使用)	百日咳・ジフテリア・破傷風・ 不活化ポリオ混合 (DPT-IPV) 百日咳・ジフテリア・破傷風混合 (DPT) ポリオ (IPV) ジフテリア・破傷風混合トキソイド (DT) 日本脳炎 肺炎球菌 (13価結合型)	インフルエンザ菌b型 (Hib) B型肝炎 ヒトパピローマウイルス (HPV): 2価、4価 インフルエンザ 肺炎球菌 (23価莢膜ポリサッカライド)

9) 国立感染症研究所HPより <https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/249-vaccine/589-atpcs003.html> (2020年10月アクセス)

C-4 : 接種後に体調の変化などを訴える方が受診した場合の対応

- 厚生労働省が公開している「HPVワクチン接種に関する医療従事者向けリーフレット」には、接種後に体調の変化などを訴える方が受診した場合の対応について下記の内容が掲載されています。

【接種後に体調の変化などを訴える方が受診した場合の対応】

- ワクチン接種直後から、あるいは遅れて接種部位や接種部位と異なる部位の持続的な痛み、倦怠感、運動障害、記憶など認知機能の異常、その他の体調の変化などを訴える患者が受診した場合には、**HPVワクチン接種との関連を疑い症状を訴える患者が存在することを念頭に置き、傾聴の態度(受容、共感)を持って接し、共感を表明しつつ、診療にあたってください。**
- 患者が落ち着いて診療を受けられるよう、また治療方針が首尾一貫するように取りはからいつつ、自分が主治医として診療するか、協力医療機関、専門医療機関の医師に紹介するかを検討してください。**患者の行き場が無くなる状況とならないように、紹介する際も、主治医が決定するまでは責任を持ってご自身で診療にあたってください。**
- 副反応疑い報告を行うか検討してください。

(参照) 日本医師会・日本医学会発刊「HPV ワクチン 接種後に生じた症状に対する診療の手引き」
www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/dl/yobou150819-2.pdf

<p>HPV ワクチン接種後に生じた症状の 診療に係る協力医療機関</p> <p><small>https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/medical_institution/index.html</small></p> 	<p>被接種者が接種後に生じた症状で 困ったときの相談窓口(都道府県ごとに設置)</p> <p><small>https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/madoguchi/index.htm</small></p> 
--	---

1) 厚生労働省: HPVワクチン接種に関する医療従事者向けリーフレット「医療従事者の方へ～HPVワクチンに関する情報をまとめています～」(<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000901222.pdf>) より抜粋 (2022年3月アクセス)

接種前の注意事項

接種時の注意事項

接種後の注意事項

予防接種の概要

接種前の注意事項

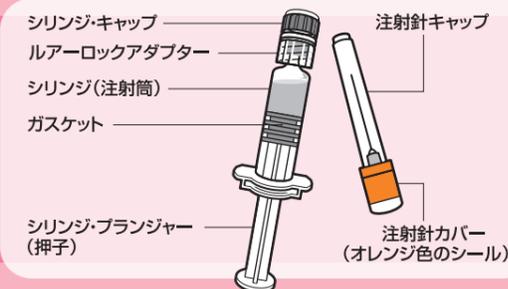
接種時の注意事項

接種後の注意事項

予防接種の概要

サーバリックスの使用法

本剤は筋注用です



B. ワクチンの種類

ワクチンは、含まれる抗原の種類により生ワクチン、不活化ワクチンに大きく分けられます。下記に示す精製抗原ワクチン、コンポーネントワクチン、サブユニットワクチン、トキソイドは不活化ワクチンに含まれます。

生ワクチン

組織培養で継代することにより病原性を減弱させた微生物(ウイルス、細菌など)を生きのまま接種するもので、通常1回の接種で自然感染と同様の強力な免疫が得られます。現在用いられている生ワクチンにはBCGや、麻疹、風疹、水痘、おたふくかぜ、ロタウイルス胃腸炎、黄熱のワクチンなどがあります。

不活化ワクチン

ウイルスや細菌などの病原体をホルマリンや加熱するなどの方法(不活化)で、抗原性は残したまま、感染性と病原性を失わせたものです。接種する抗原には感染性がなく、体内で病原体が増殖しないため、免疫を得るためには数回の接種を必要とするものがほとんどです。

● 精製抗原ワクチン、コンポーネントワクチン

感染を防ぐのに必要な成分だけを残して、副反応の元となるような余分な成分をできるだけ除いたワクチンを精製抗原ワクチンといいます。現在用いられている精製抗原ワクチンには、インフルエンザHAワクチン、沈降精製百日咳ワクチンがあります。沈降精製百日咳ワクチンは菌体を含まないため無菌体または無細胞ワクチンとも呼ばれます。

さらに抗原となる部分のみを取り出してワクチンとしたものをコンポーネントワクチンと呼びますが、これには肺炎球菌多糖体ワクチン、インフルエンザ菌b型結合型ワクチン、髄膜炎菌多糖体ワクチンなどがあります。

● サブユニットワクチン

病原体の中でも特に免疫反応を引き起こす部分だけを含むワクチンをサブユニットワクチンといいます。最近では遺伝子組換え技術によりこの抗原タンパク質のみを大腸菌や酵母などに大量に生合成させる方法が使われます。

● トキソイド

細菌の産生する毒素を取り出し、ホルマリン処理などで毒性をなくし、抗毒素を産生する能力は残したもので、ジフテリア、破傷風の各トキソイドが広く用いられています。

接種前の注意事項

接種時の注意事項

接種後の注意事項

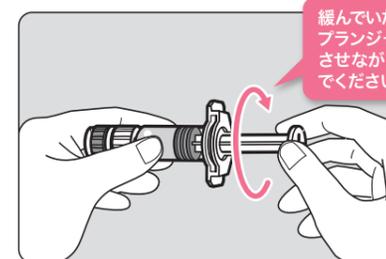
予防接種の概要

室温に戻してから注射針を取り付けてください。

1 シリンジ(注射筒)を取り出し、プランジャー(押子)が緩んでいないか確認します。

- 万一、緩んでいた場合には、プランジャーを時計回りに回転させてねじ込んでから使用してください。
- プランジャーが緩んでいた場合でも、本品の安全性・有効性には問題ありません。

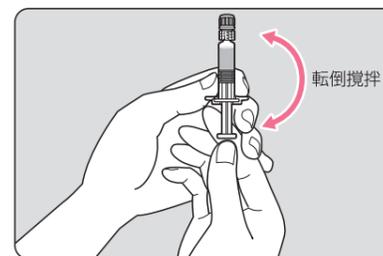
※プレフィルドシリンジ製剤のプランジャーとガasketの接続は、ねじ込み式のため、取り扱い時に接続が緩む恐れがあります。



緩んでいた場合には、プランジャーを回転させながらねじ込んでください

2 接種液を振り混ぜて均一にします。

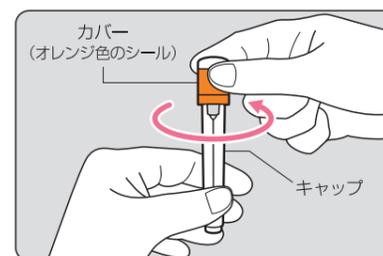
- 細かい白色沈殿物と無色透明な上澄み液がみられることがありますが、これは正常な状態です。
- 接種液を振り混ぜる際に、接種液内に異物の混入などの異常がないか確認してください。
- 接種前には、必ず接種液を振り混ぜて均一にしてください。



転倒攪拌

3 注射針カバーを外します。

- 注射針キャップを持ち、オレンジ色のシール部分をねじりながら外します。



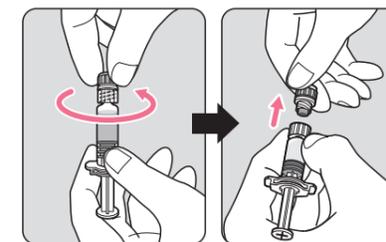
カバー(オレンジ色のシール)

キャップ

4 シリンジのキャップを外します。

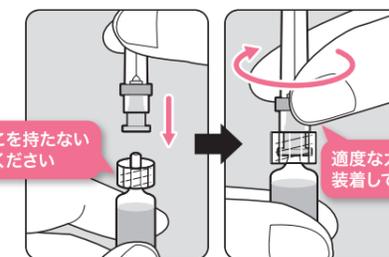
- シリンジ本体を持ち、最上部にあるキャップを時計と反対回りにねじって外します。

[プランジャーを持たないでください。]



5 シリンジに注射針をねじりながら取り付けます。

- 注射針を、時計回りにねじりながらシリンジに固定します。
- 注射針を過度に締め込むと、針もとの樹脂部破損の恐れがあります。ルアーロックアダプター部を持たずに、適度な力で装着してください。

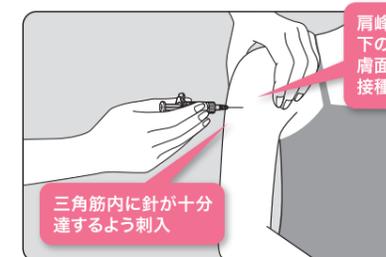


ここを持たないでください

適度な力で装着してください

6 本剤を筋肉内接種します。

- 適正な接種を行うために三角筋部を完全に露出させてから接種してください。
- シリンジ内の空気を除去する際には可能な限り、薬液を減じないように注意してください。
- 本剤は肩峰先端から三横指下の三角筋中央に皮膚面に垂直に筋肉内接種します。静脈内接種または皮下接種しないでください。
- 三角筋内に針が十分達するよう刺入してください。



肩峰先端から三横指下の三角筋中央に皮膚面に垂直に筋肉内接種

三角筋内に針が十分達するよう刺入

※接種が終わったら、シリンジと注射針は医療廃棄物として廃棄してください。