

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 5 年間の報告データのご紹介～

医療関係者の皆様

2017 年 9 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 5 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 5 年間（2012 年 7 月 20 日から 2017 年 7 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）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。

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。

【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.msconnect.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 ～

販売開始から5年間（2012年7月20日～2017年7月19日）の、ロタテック®内用液接種後の腸重積症の自発報告（因果関係は問わない）は全108例でした。製造販売後調査*1における腸重積症の報告は全14例でした。自発報告及び製造販売後調査における腸重積症の報告（全122例）のうち、ブライトン分類*2による診断の確実性レベルが1と評価された腸重積症の診断確定例は103例であり（最終的なレベル判定は、ロタテック®内用液腸重積症判定委員会*3にて評価した）、診断確定例のうち初回接種7日以内の発現例は23例、初回接種21日以内の発現例は37例でした。

表1：初回接種後の発現例

No.	区分 ※4	性別	初回接種 時期※5	発現時 週齢	接種から発現 までの日数	処置	転帰 ※6	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 ※7	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	女	14週1日	14週	2日後	空気整復	回復	レベル1	レベル1
9	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
10	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
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	×16週3日	16週	3日後	外科手術	回復	レベル1	レベル1
13	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
14	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
15	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
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5日	11週	4日後	高圧浣腸整復	回復	レベル1	レベル1
18	自	女	8週5日	9週	4日後	空気整復	回復	不明	レベル1
19	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
20	自	不明	不明	3ヵ月	4日後	外科手術	不明	不明	レベル1
21	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
22	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
23	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
24	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
25	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
26	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
27	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
28	自	男	×16週4日	17週	8日後	不明	不明	不明	レベル外
29	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
30	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
31	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
32	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
33	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
34	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
35	自	女	×21週1日	23週	15日後	空気整復	回復	不明	レベル1
36	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
37	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
38	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
39	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
40	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
41	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
42	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
43	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
44	自	女	9週1日	13週	32日後	不明	回復	不明	レベル外

No.	区分 ※4	性別	初回接種 時期※5	発現時 週齢	接種から発現 までの日数	処置	転帰 ※6	ブライトン分類 (報告医)	ブライトン分類 (委員会評価)
45	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
46	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
47	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
48	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
49	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
50	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

表2: 2回目接種後の発現例

No.	区分	性別	2回目接種 時期	発現時 週齢	接種から発現 までの日数	処置	転帰	ブライトン分類 (報告医)	ブライトン分類 (委員会評価)
51	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
52	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
53	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
54	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
55	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
56	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
57	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
58	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
59	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
60	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
61	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
62	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
63	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
64	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
65	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
66	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
67	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
68	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
69	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	性別	3 回目接種時期	発現時週齢	接種から発現までの日数	処置	転帰	ブライトン分類(報告医)	ブライトン分類(委員会評価)
70	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
71	自	男	20 週 3 日	20 週	0 日後	不明	回復	不明	レベル外
72	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
73	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
74	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
75	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
76	自	男	不明	6 ヶ月	3 日後	注腸整復	回復	レベル 1	レベル 1
77	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
78	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
79	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
80	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
81	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
82	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
83	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
84	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
85	自	不明	20 週 5 日	22 週	14 日後	不明	回復	不明	レベル外
86	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
87	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
88	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
89	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
90	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
91	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
92	調	女	22 週 0 日	26 週	28 日後	注腸整復	回復	不明	レベル 1
93	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
94	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
95	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
96	調	男	31 週 2 日	37 週	42 日後	注腸整復	軽快	不明	レベル 1
97	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
98	自	女	18 週 4 日	5 ヶ月	58 日後	高圧浣腸整復	回復	レベル 1	レベル 1
99	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
100	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
101	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
102	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
103 ※7	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
104	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
105	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
106	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
107	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
108	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
109	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
110	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
111	自	男	21 週 1 日	40 週	137 日後	不明	回復	不明	レベル外
112	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
113	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
114	自	女	不明	40 週	163 日後	空気整復	回復	不明	レベル 1
115	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
116	自	女	28 週 5 日	63 週	241 日後	不明	回復	不明	レベル外
117	自	男	20 週 6 日	1 歳	9 ヶ月後	不明	回復	不明	レベル外
118	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
119	自	女	18 週 6 日	88 週	487 日後	不明	回復	不明	レベル外

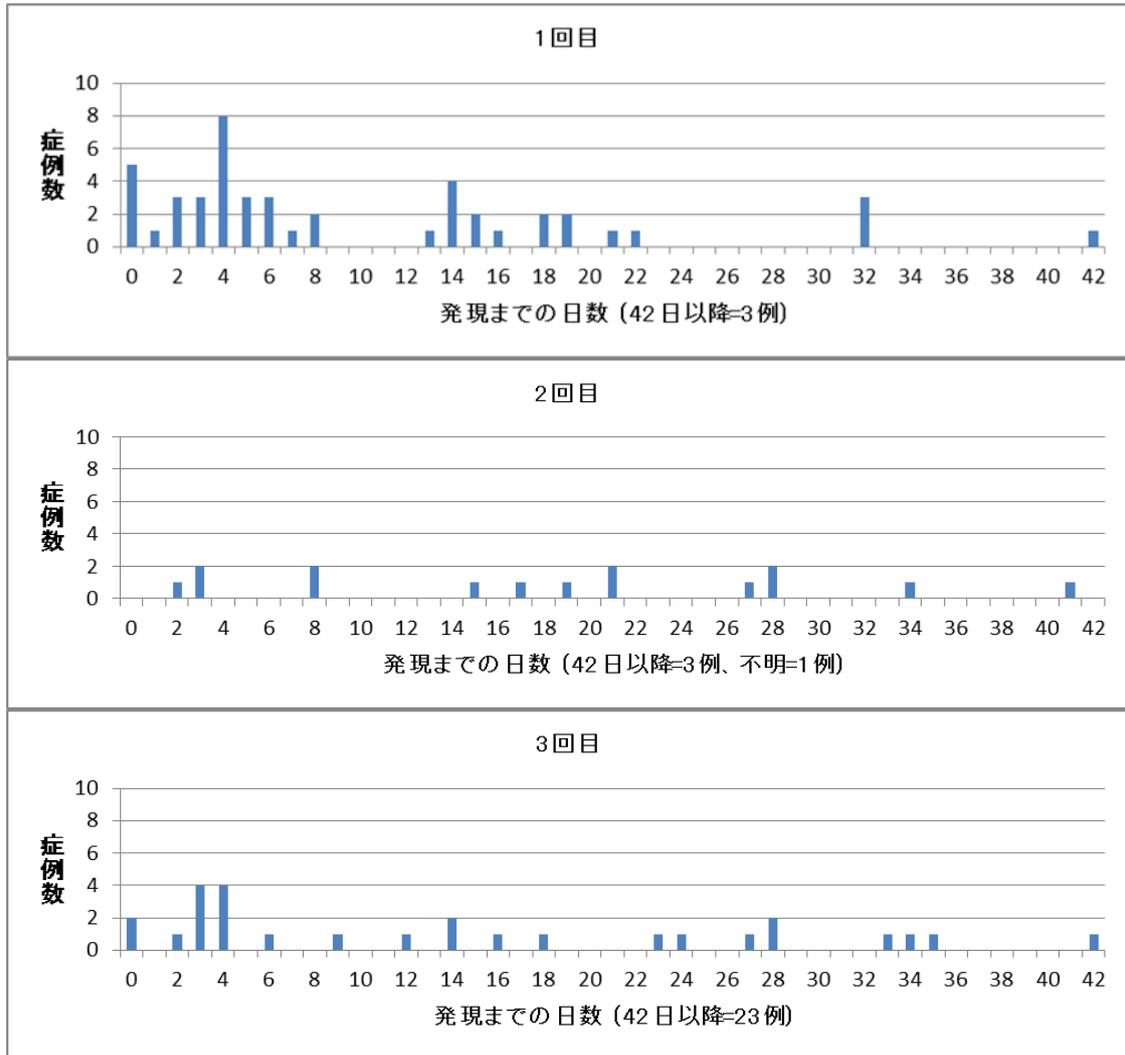
表 4：接種回不明の発現例

No.	区分	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	ブライトン分類 (報告医)	ブライトン分類 (委員会評価)
120	自	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	レベル外
121	自	女	不明	2ヵ月	不明	不明	回復	不明	レベル外
122	自	男	不明	1歳	293日後	高圧浣腸整復	回復	不明	レベル1

- ※1：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。
 ー特定使用成績調査(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
 ー使用成績調査(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
- ※2：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。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。
- ※3：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。
- ※4：区分：自＝自発報告、調＝製造販売後調査
- ※5：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
- ※6：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。
- ※7：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.103）が発見された症例。

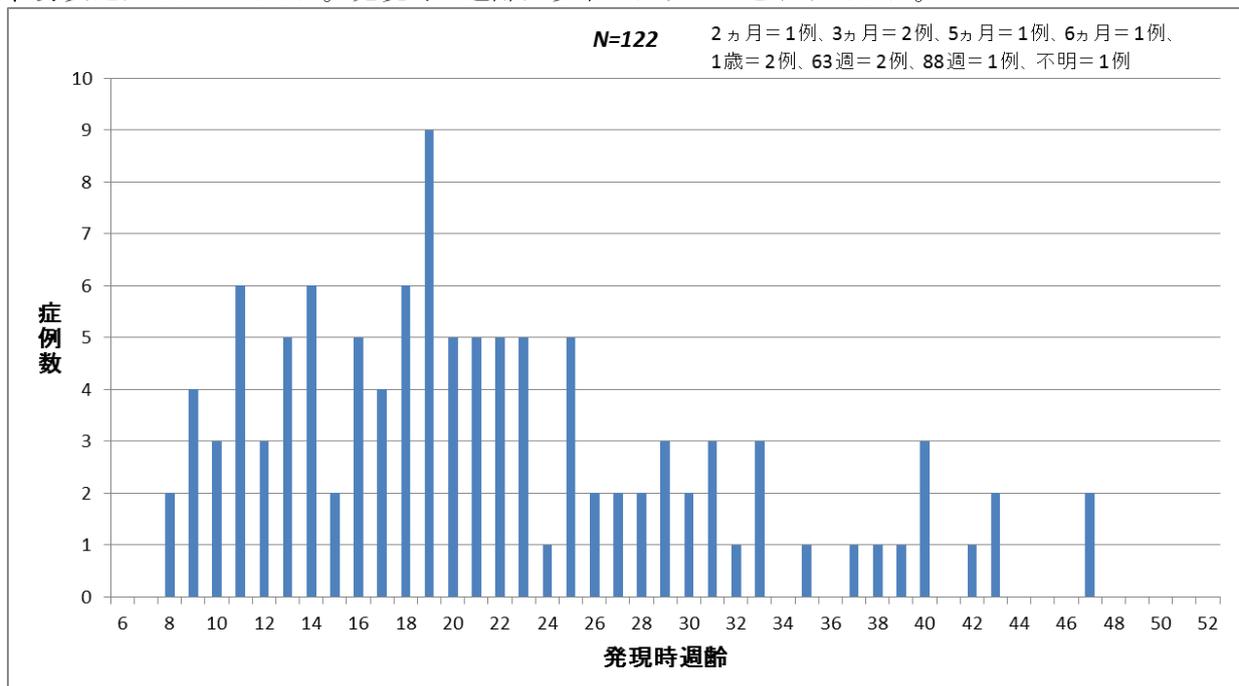
■各回の接種から発現までの日数（全 122 例）

全 122 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 50 例、2 回目接種後が 19 例、3 回目接種後が 50 例、接種回不明が 3 例でした。初回接種 7 日以内の発現例は 27 例（診断確定例：23 例）、初回接種 21 日以内の発現例は 42 例（診断確定例：37 例）でした。



■発現例の性別・週齢

今回報告された全 122 例の腸重積症発現例は男児 64 例、女児 55 例、性別に関する情報未入手 3 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。



■本ワクチン接種後の腸重積症の発生率

2017年7月19日時点で、接種者数（回分）は、販売開始以降の出荷数量^{※8}から最大3,111,121人^{※9}と推定されます。この推定接種者数（回分）を用いると、本ワクチン接種後の腸重積症の発生率は、初回接種7日以内の診断確定例（23例）では10万人あたり0.7例（約13.5万人に1人）、初回接種21日以内の診断確定例（37例）では10万人あたり1.2例（約8.4万人に1人）となります。なお、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約1,037,040人であり、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、初回接種7日以内の診断確定例（23例）では10万人あたり2.2例（約4.5万人に1人）、初回接種21日以内の診断確定例（37例）では10万人あたり3.6例（約2.8万人に1人）となります。

※8：MSDから卸への出荷数量

※9：出荷数量からの推定であり、正確な接種者数ではありません。

なお、これまでに報告された初回接種後21日以内に発現した42例の報告例のうち、13例（約31%）が15週0日以降に初回接種された症例でした（表1：×印）。

仮に15週0日以降に初回接種された14例と初回接種時期不明の1例の診断確定例を除外した場合、出荷数量より推計した推定接種者数（約1,037,040人）を用いると、本ワクチン接種後の腸重積症の発生率は、初回接種7日以内の診断確定例（14例）では10万人あたり1.3例（約7.4万人に1人）、初回接種21日以内の診断確定例（24例）では10万人あたり2.3例（約4.3万人に1人）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）。

■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5年間（2012年7月20日～2017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。

出荷数量（本）	3,111,121
腸重積症の報告例数（例）	122
ブライトン分類がレベル1と評価された診断確定例（例）	103

・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	接種後 7日以内	接種後 21日以内	接種後 22日以降
初回接種後	44	23	37	7
初回接種 14週6日以内	30	14	24	6
初回接種 15週以降	13	8	12	1
不明	1	1	1	0
2回目接種後	18	3	10	8
3回目接種後	40	9	14	26
接種回不明	1	0	0	1
合計	103	35	61	42

・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)	接種後 7日以内	接種後 21日以内	接種後 22日以降
初回接種後	10(3)	7	9	1
2回目接種後	1	1	1	0
3回目接種後	8(1)	1	1	7
合計	19(4)	9	11	8

■外科手術に至った症例

腸重積症の報告 122 例のうち、外科手術を行った症例は 19 例で、そのうち初回接種 21 日以内の発現例が 9 例でした。9 例のうち、腸切除に至った症例は 2 例（症例 7、13）で、症例 7 は腸重積症の素因が報告された症例でした。このうち報告医師より症例概要の開示許諾が得られた 7 例の詳細を以下に示します。残りの 2 例について、症例 25 は報告医師の開示許諾が得られず、症例 20 は患児の保護者からのカスタマーサポートセンターへの入電で、詳細情報の確認ができなかった症例でした。

・腸切除あり

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等	副反応名 (転帰)
13	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>接種 4 日後 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> <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>	

・腸切除なし

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等	副反応名 (転帰)
12	男児 16 週	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。	腸重積症 (回復)
		<p>初回接種日 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。</p> <p>接種 3 日後 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。</p> <p>接種翌月頃 経過良好。腸重積症は軽快。 日付不明 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>	
15	男児 14 週	原疾患・合併症、既往歴、予診票での留意点、家族歴なし。腸重積症の素因は特になし。	腸重積 (軽快)
		<p>初回接種日 ロタテックを初回接種（14 週 1 日）。ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチンを同時接種。</p> <p>接種 4 日後 5 時、機嫌不良。9 時、嘔吐し、繰り返した。15 時、A 小児科受診。B 総合病院小児科に紹介された。入院し、輸液された。</p> <p>接種 5 日後 嘔吐が持続。腸重積症が疑われたが、検査では診断できなかった。</p> <p>接種 6 日後 嘔吐はないが、機嫌不良。腹部膨満。浣腸で粘血便を認め、検査で腸重積症と診断された。内科的治療に反応なく、報告病院である C 病院小児外科に転院。</p> <p>接種 7 日後 C 病院に入院。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（腸管ガス分布異常）、腹部 X 線検査による陥入部又は軟部組織腫瘍、腹部超音波検査による陥入部又は軟部組織腫瘍が確認され、外科手術を実施。</p> <p>接種 8 日後 手術して改善傾向にあった。腸の壊死はみられなかった。</p> <p>接種 14 日後 腸重積症は回復し、退院。 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>	

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等	副反応名 (転帰)
22	男児 22週	<p>原疾患・合併症、アレルギーなし。腸重積症の素因は特になし。予診票での留意点：「13日前より発熱 38.0℃及び発疹」、家族歴：「母親がインフルエンザワクチンで発熱」あり。</p> <p>接種13日前 初回接種日 接種5日後 接種6日後 接種10日後</p> <p>発熱 38.0℃及び発疹が出現していた。 ロタテックを初回接種（21週6日）。4種混合ワクチンを同時接種。 倦怠感、不機嫌、食欲低下、鼻汁、嘔吐出現にて夜間にA病院受診。感冒の診断のもとに投薬を受け帰宅したが、下痢、赤色便（血便）、嘔吐が続いた。 上記症状にて報告者の病院受診。便潜血陽性のため他病院紹介。エコーにて重積像（+）。腸重積症の診断のもとに入院。高圧洗腸にて整腹できず、開腹手術にて整復を行い、術後経過良好。 腸重積症は回復し、退院。 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)
30	男児 14週	<p>原疾患・合併症、既往歴なし、予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）なし、家族歴特になし。</p> <p>初回接種日 接種13日後 接種16日後</p> <p>ロタテックを初回接種（12週2日）。B型肝炎ワクチンを同時接種。接種前の体温：36.8℃。 朝から嘔吐頻回。午後になり胆汁性嘔吐となり、報告病院小児科を受診。体温 36.6℃、活気なし、洗腸にてイチゴゼリー状の反応便を認め、腹部エコー施行し、target sign を右上腹部に認め、腸重積症と診断。便ウイルス検査によって、アデノ、ロタ、ノロの各ウイルスを調べたがいずれも陰性であった。レントゲン透視下に100cm水柱3分間3回の高圧洗腸を行ったが整復できず、開腹による観血的腸重積整復術を行った。回盲部の腫大リンパ節が先進部となり回腸-結腸重積を起こしていた。腸切除せずに閉腹した。 （術後3病日）退院した。腸重積症は軽快。 ウイルス検査：腸管内アデノ（-）、ノロ（-）、ロタ（-）</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)
37	男児 11週	<p>原疾患・合併症に肛門周囲膿瘍あり。既往歴、アレルギーなし。腸重積症の素因は未記載。</p> <p>初回接種日 接種16日後 接種21日後</p> <p>ロタテックを初回接種（9週2日）。同時接種ワクチンなし。 哺乳不良、活気不良のため近医受診し、報告者病院に紹介された。来院時血便を認め、腹部超音波、注腸造影にて腸重積と診断した（腸重積が発現）。入院。腹部超音波でのターゲットサイン、注腸造影でのカニ爪様陰影。高圧洗腸による整復を数回繰り返したが整復できなかったため腹腔鏡下腸重積整復術が施行された。腸管に壊死や穿孔は認められなかった。 術後経過は良好で退院となった。腸重積症は回復。</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)

また、腸重積症の素因が報告された症例は 122 例中 2 例（症例 7、103）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 103 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 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。</p> <p>接種 2 日後 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、整復不十分のため、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。</p> <p>接種 5 日後 哺乳開始。</p> <p>接種 6 日後 点滴終了。</p> <p>接種 9 日後 退院。再発なし。合併症なし。</p> <p>接種 14 日後 外来再診。異常なし。</p> <p>接種 40 日後 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)
103	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 ロタテックを初回接種（12 週 2 日）。</p> <p>2 回目接種日 ロタテックを 2 回目接種（16 週 2 日）。</p> <p>3 回目接種日 ロタテックを 3 回目接種（20 週 2 日）。</p> <p>日付不明 両親が下痢をしていた。</p> <p>接種 87 日後 嘔吐、下痢あり。急性胃腸炎の診断で入院。この時は血便（-）。</p> <p>接種 89 日後 入院から 2 日後、急性胃腸炎は回復し、退院。</p> <p>日付不明 再び嘔吐、下痢悪化。</p> <p>接種 89～92 日後 腸重積症が発現（発症日は確定できなかった）。</p> <p>接種 99 日後 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。</p> <p>接種 112 日後 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)

～ 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、ワクチン導入前の腸重積症の報告数は92/100,000人・年（1歳未満）とされています（2015年11月18日現在暫定値）^{※10}。

※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（2016年6月22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^{※11}。

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^{※12}。

※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^{※13}。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^{※14}。

※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/

【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^{※15}。

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.

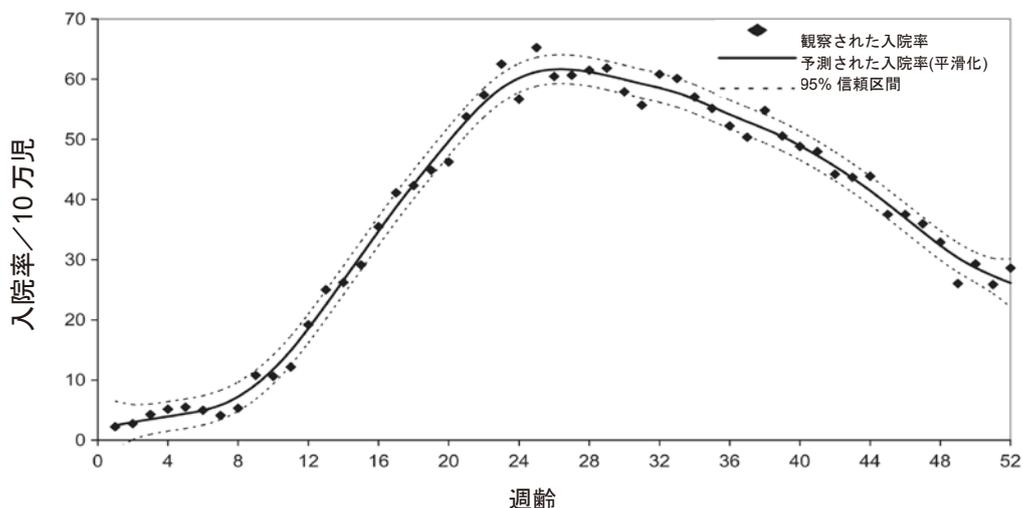


図1 12ヵ月未満児の週齢毎の腸重積症による入院率/10万児

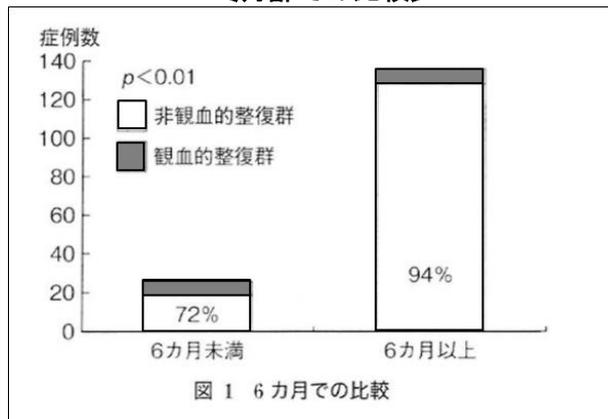
【開腹を要する小児腸重積症の臨床像】

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が、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^{※16}。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。

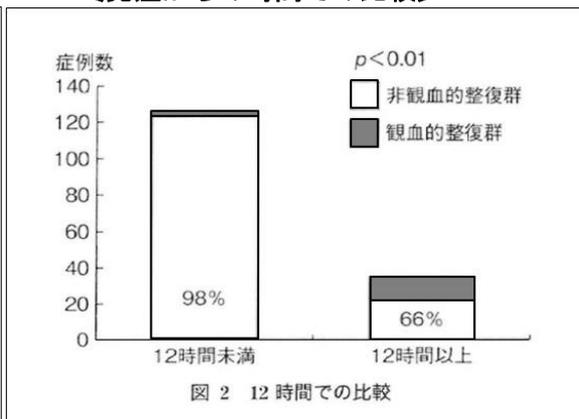
また、腸重積症では3主徴（腹痛・嘔吐・血便）をすべて認める報告は少なく、自験例でも3主徴をすべて認めたものは34.7%と少なかったと報告されています。

※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】



～ 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^{※17}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。

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

また、これまでに報告された Self-Controlled Case Series (SCCS) デザインを用いて実施された研究のメタアナリシスの結果を用いて、ドイツの乳児に対するロタウイルスワクチン接種後の腸重積症の増加リスクを検討した報告では、接種後 7 日間の 10 万接種あたりの腸重積症の発症は、3 ヶ月未満での接種の場合初回接種後 1.7 例（95%信頼区間：1.1, 2.7）、2 回目接種後 0.25 例（95%信頼区間：0.16, 0.4）の増加であったのに対し、3 ヶ月以上での接種では、それぞれ 5.6 例（95%信頼区間：4.3, 7.2）、0.81 例（95%信頼区間：0.63, 1.06）の増加と推計されています^{※18}。

※18：Koch J et al. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(15):255-262.

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。

～ 保護者向け資料（参考） ～

本ワクチン接種の注意をご説明の際には、保護者向けリーフレットや接種予診票もご活用ください。

◆ 保護者向けリーフレット：「ロタテック®内用液」接種の注意（抜粋）

5価接口腔腸生ロタウイルスワクチン
「ロタテック®内用液」を接種される方へ
接種の注意

副反応への注意

- 重いアレルギー症状が起こることもあります。接種後少なくとも30分間は安静にしてください。
- ロタテック®内用液を接種した後に、体調の変化や異常な症状があった場合、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。
※国内臨床試験で接種後14日間に観察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。

以下のような症状が一つでもみられた場合は、腸重積症の可能性がります。症状を長引かせないよう日頃とかわった様子があれば、速やかに医師の診察を受けてください。

腸重積症の主な症状

- 嘔吐を繰り返す
- 泣いたり不機嫌になったりを繰り返す
- ぐったりして、元気がない
- 血便(粘液と血が混じったような便)がでる

腸重積症とは?

腸の一部が他の部分に入り込み、腸が閉塞した状態。ロタウイルスワクチン接種の有無にかかわらず、主に0歳のお子さんにかかることがある病気です(日本では0歳児で年間約1000人が発症*)。

腸重積症になった場合、通常は肛門から液体や空気を入れて、入り込んだ腸を元に戻す治療をします。発症から時間が経過する(12時間を超える)ほど、閉塞した部分の腸が壊死して、外科手術になる割合が高まるため、疑わしい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。

以下のような症状が一つでもみられた場合は、腸重積症の可能性がります。症状を長引かせないよう日頃とかわった様子があれば、速やかに医師の診察を受けてください。

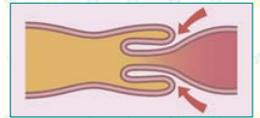
腸重積症の主な症状

- 嘔吐を繰り返す
- 泣いたり不機嫌になったりを繰り返す
- ぐったりして、元気がない
- 血便(粘液と血が混じったような便)がでる

●海外の調査では、ロタテック®接種後21日間(主に7日間)は腸重積症の発症リスクが少し増加する可能性があると考えられています。この期間はとくに上記症状に注意してください。

腸重積症とは?

- 腸の一部が腸の他の部分に入り込み、腸が閉塞した状態。
- ロタウイルスワクチン接種の有無にかかわらず、主に0歳のお子さんにかかることがある病気です(日本では0歳児で年間約1000人が発症*)。
- 腸重積症になった場合、通常は肛門から液体や空気を入れて、入り込んだ腸を元に戻す治療をします。発症から時間が経過する(12時間を超える)ほど、閉塞した部分の腸が壊死して、外科手術になる割合が高まるため、疑わしい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。



※引用：第4回厚生科学審議会予防接種・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1-2 ロタウイルスワクチンに関する最近の知見より

◆ 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

接種の意向へ

ロタウイルスワクチンの接種を希望する方へ、接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。

ロタテック®内用液の接種の留意事項

- ロタウイルスワクチン接種は、接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。
- ロタウイルスワクチン接種は、接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。
- ロタウイルスワクチン接種は、接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。

ロタテック®内用液の接種の留意事項

接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。

接種の意向を調査させていただきます

接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。

ロタテック®内用液 接種にあたっての注意

- 接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。
- 接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。
- 接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。
- 接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。

接種の意向を調査させていただきます

接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。

ロタウイルスワクチン(ロタテック®内用液)予防接種予診票

接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。

接種の意向を調査させていただきます

接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。接種の意向を調査させていただきます。

◆ 啓発・接種用ツールオーダーシステム

各種ツールをオーダーいただけます。ご注文は FAX、お電話、インターネットで受け付けております。詳細は弊社ホームページをご覧ください。 https://www.msconnect.jp/products/rotateq/rotateq_2.xhtml

FAXでのご注文

0120-652-556

▶ FAX送付表

お電話でのご注文

0120-024-262

(ツールオーダーシステム専用ダイヤル)

月曜日から金曜日 9時から17時半まで

(祝日・当社休日を除く)

インターネットでのご注文はこちら

▶ 資料ご請求フォーム

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)

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 ⁸ 感染単位以上
	G2型ロタウイルス(SC2-9株)	2.8 X 10 ⁸ 感染単位以上
	G3型ロタウイルス(WI78-8株)	2.2 X 10 ⁸ 感染単位以上
	G4型ロタウイルス(BrB-9株)	2.0 X 10 ⁸ 感染単位以上
	P1A[8]型ロタウイルス(WI79-4株)	2.3 X 10 ⁸ 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)	127mg
	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、製剤全体量の1.5vol%となる。

3. 性状

微黄色～微帯赤黄色の透明な液である。
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日までに行う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ない。

3. 副反応

国内臨床試験(陰陽)

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(陰陽)

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 ^{注1)}	5%以上 ^{注2)}	0.5～5%未満 ^{注2)}
胃腸障害	腸重積症	下痢	嘔吐、便秘
全身障害及び投与局所状態			発熱
感染症及び寄生虫	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】に従って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沈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. 使用前

- (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/