

「効能又は効果」「用法及び用量」追加及び添付文書改訂のお知らせ

2020年12月

ウイルスワクチン類

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ガーダシル[®] 水性懸濁筋注シリンジ

(生物学的製剤基準 組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来))

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「効能又は効果」及び「用法及び用量」の追加に伴い添付文書を以下のとおり改訂しましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましては新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

弊社製品のご使用にあたって、副反応等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

MSD 株式会社

《改訂概要》

改訂項目	改訂内容
4. 効能又は効果	9歳以上の男女に対する「肛門癌（扁平上皮癌）及びその前駆病変（肛門上皮内腫瘍（AIN）1、2及び3）の予防」及び9歳以上の男性に対する「尖圭コンジローマの予防」の適応追加に伴い、記載を追加・整備しました。
5. 効能又は効果に関連する注意	
6. 用法及び用量	
8. 重要な基本的注意	
9. 特定の背景を有する者に関する注意	
11. 副反応	
14. 適用上の注意	
17. 臨床成績	
21. 承認条件	
23. 主要文献	

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報（DSU）No.296（2021年2月）に掲載されます。
- ・ 改訂後の添付文書全文は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）ならびに弊社ホームページ（<https://www.msdconnect.jp/>）に掲載しております。
- ・ 流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

《「効能又は効果」「用法及び用量」及び「使用上の注意」改訂内容》

改訂後 ＜新記載要領＞	改訂前 ＜旧記載要領＞
<p>4. 効能又は効果</p> <p>ヒトパピローマウイルス6、11、16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防</p> <ul style="list-style-type: none"> ○子宮頸癌（扁平上皮癌及び腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）1、2及び3並びに上皮内腺癌（AIS）） ○外陰上皮内腫瘍（VIN）1、2及び3並びに陰上皮内腫瘍（VaIN）1、2及び3 ○<u>肛門癌（扁平上皮癌）及びその前駆病変（肛門上皮内腫瘍（AIN）1、2及び3）</u> ○尖圭コンジローマ 	<p>【効能・効果】</p> <p>ヒトパピローマウイルス 6、11、16 及び 18 型の感染に起因する以下の疾患の予防</p> <ul style="list-style-type: none"> ・子宮頸癌（扁平上皮細胞癌及び腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）1、2及び3並びに上皮内腺癌（AIS）） ・外陰上皮内腫瘍（VIN）1、2及び3並びに陰上皮内腫瘍（VaIN）1、2及び3 <p>←追記</p> <ul style="list-style-type: none"> ・尖圭コンジローマ
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 HPV6、11、16 及び 18 型以外の HPV 感染に起因する子宮頸癌（扁平上皮癌及び腺癌）、<u>肛門癌（扁平上皮癌）</u>又はそれらの前駆病変等の予防効果は確認されていない。</p> <p>5.2 <u>扁平上皮癌以外の肛門癌に対する予防効果は確認されていない。</u></p> <p>5.3 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。</p> <p>5.4 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。</p> <p>5.5 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。</p>	<p>＜効能・効果に関連する接種上の注意＞</p> <p>(1) HPV6、11、16及び18型以外のHPV感染に起因する子宮頸癌又はその前駆病変等の予防効果は確認されていない。</p> <p>←追記</p> <p>(2) 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。</p> <p>(3) 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。</p> <p>(4) 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。</p>
<p>6. 用法及び用量</p> <p>9歳以上の者に、1回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2ヵ月後、3回目は6ヵ月後に同様の用法で接種する。</p>	<p>【用法・用量】</p> <p>9歳以上の<u>女性</u>に、1回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2ヵ月後、3回目は6ヵ月後に同様の用法で接種する。</p>
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 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。</p> <p>8.2 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。</p> <p>8.3 被接種者又はその保護者に、<u>接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保つよう指導すること。また、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は、速やかに医師へ連絡するよう指導すること。</u></p> <p>8.4 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。</p> <p>8.5 発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に限局しない激しい疼痛（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うこと。</p> <p>8.6 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。</p>	<p>【接種上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 被接種者又はその保護者に、<u>接種部位を清潔に保つよう指導すること。また、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は、速やかに医師へ連絡するよう指導すること。</u></p> <p>(4) 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。〔副反応〕の項参照]</p> <p>(5) 発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に限局しない激しい疼痛（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うこと。</p> <p>(6) 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。</p>

(部：一変承認に伴う改訂、 部：削除)

改訂後 ＜新記載要領＞	改訂前 ＜旧記載要領＞
<p>9. 特定の背景を有する者に関する注意</p> <p>9.1 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。</p> <p>9.1.1 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。</p> <p>9.1.2 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 [9.2、9.3参照]</p> <p>9.1.3 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</p> <p>9.1.4 過去に痙攣の既往のある者</p> <p>9.1.5 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 免疫抑制療法、遺伝的欠損、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染あるいは他の要因のいずれかによる免疫応答障害を有する被接種者は、能動免疫に対する抗体産生反応が低下することがある。また、HIV感染患者に対する本剤の安全性、免疫原性及び有効性は十分に評価されていない。 [10.2参照]</p> <p>9.1.6 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</p> <p>9.1.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]</p> <p>9.8 高齢者 45歳を超える成人を対象とした臨床試験は実施していない。</p>	<p>【接種上の注意】</p> <p>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。</p> <p>(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。〕</p> <p>(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</p> <p>(3) 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</p> <p>(4) 過去に痙攣の既往のある者</p> <p>(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〔免疫抑制療法、遺伝的欠損、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染あるいは他の要因のいずれかによる免疫応答障害を有する被接種者は、能動免疫に対する抗体産生反応が低下することがある（「相互作用」の項参照）。また、HIV感染患者に対する本剤の安全性、免疫原性及び有効性は十分に評価されていない。〕</p> <p>←追記</p> <p>(6) 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〕</p> <p>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。</p>

（ ）部：一変承認に伴う改訂）

改訂後
＜新記載要領＞

11. 副反応

次の副反応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適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

11.1.1 過敏症反応（アナフィラキシー（頻度不明）、気管支痙攣（頻度不明）、蕁麻疹（0.4%）等）

11.1.2 ギラン・バレー症候群（頻度不明）

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。

11.1.3 血小板減少性紫斑病（頻度不明）

紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

11.1.4 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）（頻度不明）

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ことがある。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。

11.2 その他の副反応

	10%以上	1～10%未満	0.1～1%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症				蜂巣炎
血液及びリンパ系障害				リンパ節症
神経系障害		頭痛	浮動性めまい、感覚鈍麻、傾眠	失神（強直間代運動を伴うことがある）
耳及び迷路障害			回転性めまい	
胃腸障害			下痢、腹痛、悪心	嘔吐
筋骨格系及び結合組織障害			四枝痛、筋骨格硬直、四肢不快感	関節痛、筋肉痛
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位疼痛（67.8%）、注射部位紅斑、注射部位腫脹	注射部位そう痒感、発熱	注射部位硬結、注射部位出血、注射部位不快感、注射部位内出血、注射部位変色、注射部位知覚低下、注射部位熱感、倦怠感	注射部位血腫、無力症、悪寒、疲労
臨床検査			白血球数増加	

注）発現頻度は国内臨床試験（027試験、028試験、122試験及び200試験）に基づき算出した。

改訂前
＜旧記載要領＞

4. 副反応

(1) 重大な副反応

次のような副反応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は、適切な処置を行うこと。

1) 過敏症反応（アナフィラキシー反応（頻度不明）、アナフィラキシー様反応（頻度不明）、気管支痙攣（頻度不明）、蕁麻疹（頻度不明）等）

2) ギラン・バレー症候群（頻度不明）

←追記

3) 血小板減少性紫斑病（頻度不明）

←追記

4) 急性散在性脳脊髄炎（頻度不明）

←追記

(2) その他の副反応

種類／頻度	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明 [†]
全身症状		発熱		無力症、悪寒、疲労、倦怠感
局所症状（注射部位）	疼痛、紅斑、腫脹	そう痒感、出血、不快感	硬結	血腫
精神神経系		頭痛		失神（強直間代運動を伴うことがある）、浮動性めまい
筋・骨格系			四枝痛、筋骨格硬直	関節痛、筋肉痛
消化器			下痢、腹痛	嘔吐、悪心
血液				リンパ節症
感染症				蜂巣炎
臨床検査			白血球数増加	

[†] 自発報告及び外国臨床試験でのみ認められた副反応

（ _____ 部：一変承認に伴う改訂、_____ 部：移動）

改訂後 ＜新記載要領＞	改訂前 ＜旧記載要領＞
<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤接種時の注意</p> <p>14.1.1 接種時</p> <p>(1) 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。</p> <p>(2) 冷蔵庫から取り出し室温になってから使用すること。</p> <p>(3) 冷蔵庫から取り出した後は速やかに使用すること。冷蔵庫から取り出し（25度以下）、72時間以上放置してはならない。</p> <p>(4) 使用前に十分に振り混ぜること。懸濁状態を維持するため、振り混ぜた後、速やかに投与すること。</p> <p>(5) 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すること。本剤は振り混ぜた後、白濁した液剤である。異物や着色が認められた場合には、破棄すること。</p> <p>(6) <u>本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.2参照]</u></p> <p>(7) 本剤は供給時の状態で使用し、希釈又は溶解する必要はない。0.5mLを投与すること。</p> <p>(8) 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。</p>	<p>8. 接種時の注意</p> <p>(1) 接種時：</p> <p>1) 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。 本剤は筋肉内へ投与すること。皮下注射又は静脈注射はしないこと。</p> <p>2) 本剤は供給時の状態で使用し、希釈又は溶解する必要はない。0.5mLを投与すること。</p> <p>3) <u>使用前に十分に振り混ぜること。懸濁状態を維持するため、振り混ぜた後、速やかに投与すること。</u></p> <p>【取扱い上の注意】</p> <p>1. 接種前</p> <p>(1) 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。</p> <p>← 追記</p> <p>(2) 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すること。本剤は振り混ぜた後、白濁した液剤である。異物や着色が認められた場合には、破棄すること。</p> <p>(3) 冷蔵庫から取り出し室温になってから使用すること。</p> <p>(4) 冷蔵庫から取り出した後は速やかに使用すること。冷蔵庫から取り出し（25度以下）、72時間以上放置してはならない。</p> <p>2. 接種時</p> <p>使用前に十分に振り混ぜること。針を時計回りにシリンジにねじ込み、しっかりと固定して、用法・用量に従い全量を投与する。</p>

(部：一変承認に伴う改訂、部：削除)

《改訂理由》

4. 効能又は効果、5. 効能又は効果に関連する注意、6. 用法及び用量、8. 重要な基本的注意、9. 特定の背景を有する者に関する注意、11. 副反応、14. 適用上の注意

9歳以上の男女に対する「肛門癌（扁平上皮癌）及びその前駆病変（肛門上皮内腫瘍（AIN）1、2及び3）の予防」及び9歳以上の男性に対する「尖圭コンジローマの予防」の適応追加に伴い、記載を追加・整備しました。

《参考》

医療用医薬品添付文書の新記載要領に対応しました。

新記載要領の概要については、日本製薬工業協会（製薬協）作成の説明資料をご参照ください。

(<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/descriptions.html>)

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12
ホームページ <http://www.msd.co.jp/>

製品情報お問い合わせ先

MSD カスタマーサポートセンター
医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961
<受付時間>9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く）

2020年12月
改訂連絡番号：20-19