

用法及び用量・使用上の注意改訂のお知らせ

2023年6月

グラクソ・スミスクライン株式会社

ウイルスワクチン類
生物学的製剤基準
乾燥組換え帯状疱疹ワクチン
(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)

シングリックス筋注用

このたび、標記製品の「用法及び用量」・「使用上の注意」の記載内容を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ご参照くださいますようお願い申し上げます。

◆ 改訂の概要

シングリックス筋注用の医薬品製造販売承認事項一部変更承認に伴い、6. 用法及び用量、7. 用法及び用量に関連する注意等を改訂し、あわせて記載を整備しました。

また、「11. 副作用」においては、「17. 臨床成績」に追加された試験の結果を含めて副作用発現頻度を再集計し、更新しました。

◆ 改訂内容（主な改訂部分抜粋）と改訂理由

改訂後	改訂前
2. 接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者） 2.1 ~2.4 現行通り	2. 接種不相当者（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。 2.1 ~2.4 略

[取り消し線 削除]

項目名と内容が重複するため、2項の直下にある一文を削除しました。

改訂後	改訂前
6. 用法及び用量 抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解する。 50歳以上の者には、0.5mLを2回、通常、2ヵ月の間隔において、筋肉内に接種する。 帯状疱疹に罹患するリスクが高いと考えられる18歳以上の者には、0.5mLを2回、通常、1~2ヵ月の間隔において、筋肉内に接種する。	6. 用法及び用量 抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解し、通常、50歳以上の成人に0.5mLを2か月間隔で2回、筋肉内に接種する。

[下線部 追記・改訂]

ZOSTER-002 試験、ZOSTER-039 試験、ZOSTER-028 試験及び ZOSTER-041 試験の結果等に基づき設定しました。

改 訂 後	改 訂 前
<p>7. 用法及び用量に関する注意</p> <p>7.1 接種対象者</p> <p><u>帯状疱疹に罹患するリスクが高いと考えられる18歳以上の者とは、以下のような状態の者を指す。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ <u>疾病又は治療により免疫不全である者、免疫機能が低下した者又は免疫機能が低下する可能性がある者</u> ・ <u>上記以外で、医師が本剤の接種を必要と認めた者</u> 	<p>7. 用法及び用量に関する注意</p> <p>(新設)</p>

[下線部___追記・改訂]

帯状疱疹に罹患するリスクが高いと考えられる集団は多種多様であることを考慮すると、全ての集団を対象に臨床試験を実施することは困難なため、臨床試験はリスクが高い集団の代表として免疫抑制状態が重度の疾患を対象に実施しました。

臨床試験で対象とした集団に加えて、その他の原疾患又は要因によりリスクが高いと考えられる者においても本剤による同様の免疫応答・発症予防効果は期待できると考えられたことから、「疾病又は治療により免疫不全である者、免疫機能が低下した者又は免疫機能が低下する可能性がある者」に加えて「医師が本剤の接種を必要と認めた者」を接種対象者として設定しました。

改 訂 後	改 訂 前
<p>7.2 接種間隔・接種時期</p> <p>〈50歳以上の者又は帯状疱疹に罹患するリスクが高いと考えられる18歳以上の者〉</p> <p>7.2.1 <u>標準として1回目の接種から2カ月の間隔において2回目の接種を行うこと。1回目の接種から2カ月を超えた場合であっても、6カ月後までに2回目の接種を行うこと。</u></p> <p>〈帯状疱疹に罹患するリスクが高いと考えられる18歳以上の者〉</p> <p>7.2.2 <u>ワクチン接種スケジュールを短縮することによりベネフィットが得られる場合には、1回目の接種から2回目の接種までの間隔を1カ月まで短縮することができる。</u></p> <p>7.2.3 <u>造血幹細胞移植、化学療法等の実施予定及び実施後の患者等において、高度にリンパ球が減少・抑制されることが予想される又は減少・抑制されている等の場合には、個々の被接種者における状態を考慮した上で、本剤の適切な接種時期を決定すること。</u></p>	<p>7.1 接種間隔</p> <p>標準として1回目の接種から2か月後に2回目の接種を行うこと。1回目の接種から2か月を超えた場合であっても、6か月後までに2回目の接種を行うこと。</p>

[下線部___追記・改訂]

7.2.1 及び 7.2.2

〈带状疱疹に罹患するリスクが高いと考えられる 18 歳以上の者〉

免疫抑制状態が重度の疾患を対象に臨床試験を実施するにあたり、患者に対して可能な限り早期に免疫を付与する目的や患者の原疾患の治療レジメンが複雑であることを考慮して、1 回目接種と 2 回目接種の間隔は 1~2 ヶ月と設定しました。

自家造血幹細胞移植施行者を対象とした国際共同試験では带状疱疹に対する有効性が検証され、造血器腫瘍患者・腎移植患者・固形悪性腫瘍患者を対象とした海外試験においても高い液性及び細胞性免疫応答が認められたことから、2 ヶ月より短い接種間隔で本剤を 2 回接種した際にも免疫応答が認められました。

これらの試験及び 50 歳以上の者を対象とした接種間隔を評価する試験の結果を踏まえ、2 回接種の接種間隔は 50 歳以上の者と同じく標準として 2 ヶ月、最長 6 ヶ月までと設定した上で、ワクチン接種スケジュールを短縮することによりベネフィットが得られると医師が判断した場合には、接種間隔を 1 ヶ月まで短縮可能になるよう設定しました。

7.2.3

本剤の接種時期は、個々の被接種者の状態を考慮した上で原疾患に関する専門的知識を踏まえた医師の判断に基づき決定することが重要です。しかしながら、造血幹細胞移植後や強力な化学療法の実施時などには適切な免疫誘導が期待できない期間があると考えられることから、高度なリンパ球減少・抑制が認められる又は予想される状態の患者に本剤を接種する場合には適切な時期を検討する旨を注意喚起するため設定しました。

改 訂 後	改 訂 前
9.1.5 過去に免疫不全の診断が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	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

[取り消し線 削除]

記載整備しました。

改 訂 後	改 訂 前
11. 副反応 (略) 11.1 重大な副反応 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明) アナフィラキシー反応を含む過敏症状があらわれることがある。	11. 副反応 (略) 11.1 重大な副反応 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明 ^{注)}) アナフィラキシー反応を含む過敏症状があらわれることがある。 注) 開発時の臨床試験ではブライTON分類による確定症例は報告されていないため頻度不明とした。

[取り消し線 削除]

重大な副反応の注釈は、臨床試験で該当症例が報告されていなければ頻度不明であることは明らかのため削除しました。

改訂後

11.2 その他の副反応

	10%以上	1~10%未満	1%未満
過敏症			蕁麻疹、血管性浮腫
皮膚			そう痒症、発疹、紅斑、多汗症
呼吸器			口腔咽頭痛、咳嗽
投与部位 (注射部位)	疼痛 (79.1%)、 発赤 (37.4%)、 腫脹 (24.2%)	そう痒感	注射部位反応、発疹、炎症、硬結、関節痛、内出血、浮腫、不快感、熱感
消化器	胃腸症状（悪心、嘔吐、下痢、腹痛） (12.0%)		
精神神経系	頭痛 (28.3%)		浮動性めまい、不眠症、傾眠、嗜眠
筋・骨格系	筋肉痛 (36.9%)		関節痛、四肢痛、背部痛、筋骨格痛、頸部痛
感染症			鼻咽頭炎、気道感染、インフルエンザ感染、ヘルペス（口腔または単純ヘルペス）感染
その他	疲労 (34.6%)、 悪寒 (21.4%)、 発熱 (16.7%)	倦怠感、疼痛	インフルエンザ様疾患、無力症、冷感、熱感、食欲減退、回転性めまい

改訂前

11.2 その他の副反応

	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明
過敏症				蕁麻疹、血管性浮腫
皮膚			そう痒症、発疹、紅斑、多汗症	
呼吸器			口腔咽頭痛、咳嗽	
投与部位 (注射部位)	疼痛、発赤、腫脹	そう痒感、熱感	注射部位反応、発疹、炎症、硬結、関節痛、内出血、浮腫、不快感	
消化器	胃腸症状（悪心、嘔吐、下痢、腹痛）			
精神神経系	頭痛		浮動性めまい、不眠症、傾眠、嗜眠	
筋・骨格系	筋肉痛		関節痛、四肢痛、背部痛、筋骨格痛、頸部痛	
感染症			鼻咽頭炎、気道感染、インフルエンザ感染、ヘルペス（口腔または単純ヘルペス）感染	
その他	疲労、悪寒、発熱	倦怠感、疼痛	インフルエンザ様疾患、無力症、冷感、熱感、食欲減退、回転性めまい	

[下線部 追記・改訂] [取り消し線 削除]

ZOSTER-006 試験及び ZOSTER-022 試験に ZOSTER-002 試験、ZOSTER-026 試験（0、2 ヶ月投与群及び0、6 ヶ月投与群）、ZOSTER-039 試験、ZOSTER-028 試験及び ZOSTER-041 試験を加えた結果に基づき改訂しました。また、10%以上の列に記載された副反応については、実際の頻度を併記しました。

また、副反応頻度について、「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」及び「新記載要領に基づく添付文書等の作成の留意点（Q&A）について」QA49 に従い、17.1 項に記載した臨床試験を統合した結果を記載しました。

改 訂 後	改 訂 前
<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) ～ (3) 現行通り</p> <p>(4) <u>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、使用しないこと。</u></p> <p>(5) ～ (6) 現行通り</p> <p>(7) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。 [7.3 参照]</p> <p>(8) 現行通り</p>	<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) ～ (3) 略</p> <p>新設</p> <p>(4) ～ (5) 略</p> <p>(6) 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]</p> <p>(7) 略</p>
<p>20. 取扱い上の注意</p> <p>20.1 外箱開封後は、遮光して保存すること。</p>	<p>20. 取扱い上の注意</p> <p>20.1 外箱開封後は、遮光して保存すること。</p> <p>20.2 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、使用しないこと。</p>

[下線部 追記・改訂] [取り消し線 削除]

記載整備しました。

改 訂 後	改 訂 前
<p>14.1.2 接種部位</p> <p>(1) ～ (3) 現行通り</p> <p>(4) 筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため以下の点に注意すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・針長は筋肉内注射に足る長さで、<u>神経、血管、骨等の筋肉下組織</u>に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。 ・神経走行部位を避けること。 ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。 	<p>14.1.2 接種部位</p> <p>(1) ～ (3) 略</p> <p>(4) 筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため以下の点に注意すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・針長は筋肉内注射に足る長さで、<u>組織や血管</u>あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。 ・神経走行部位を避けること。 ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

[下線部 追記・改訂] [取り消し線 削除]

日本小児科学会が示している「小児に対するワクチンの筋肉内接種法について（改訂第2版）」の内容を踏まえ、記載を整備しました。

医薬品電子添文改訂情報は PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に改訂指示内容、最新の電子添文並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。あわせてご利用ください。

シングリックス筋注用の使用方法（電子添文巻末）

◆ 改訂内容（主な改訂部分抜粋）と改訂理由

改訂後	改訂前
Step2 調整方法 ⑤0.5ml を再度シリンジ内にゆっくり吸引します。 Step3 筋肉内注射 本剤 0.5ml を筋肉内に接種します。	Step2 調整方法 ⑤全量 を再度シリンジ内にゆっくり吸引します。 Step3 筋肉内注射 本剤 全量 を筋肉内に接種します。

[下線部___追記・改訂] [取り消し線 削除]

厚生労働省からの指摘により、電子添文の記載に合わせ改訂しました。また最新の情報に更新しました。（以下赤枠参照）

シングリックス筋注用の使用方法

- 本剤は必ず接種前に調製してください。
- 本剤は筋注用です。

Step 1 準備

以下のものを準備します。

- 抗原製剤
- 専用溶解液0.5ml
- シリンジ、注射針
- 消毒用アルコール

※本剤にシリンジ、注射針は付属されていません。

抗原製剤

茶色
緑色

専用溶解液 (ASO1a)

青緑色
赤色

抗原製剤と専用溶解液それぞれ、目視で異物が入っていないか確認し、異常があれば使用を中止してください。

参考：米国疾病予防管理センター (CDC) による標準的な針長






被接種者 (19歳以上)		針長
男性	女性	
体重<60kg	体重<60kg	25mm (1インチ)*
体重60~70kg	体重60~70kg	25mm (1インチ)
体重70~118kg	体重70~90kg	25~38mm (1~1.5インチ)
体重>118kg	体重>90kg	38mm (1.5インチ)

* 専門家によっては、16mm (5/8インチ) を推奨する場合があります。
CDC. The Pink Book. 14th Edition (2021)

! 接種用の注射針は、筋肉内注射に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長をご使用ください。
針長は、被接種者の年齢や体格を考慮して決定してください。

Step 2 調製方法

- ① バイアルのキャップを外し、バイアル上部を消毒用アルコール等で消毒します。
- ② 専用溶解液のバイアルを少し傾けながら、全量をシリンジに吸引します。
- ③ 吸引した専用溶解液を抗原製剤のバイアル内に全て注入します。
- ④ 抗原製剤のバイアルを泡立てないように優しく振り混ぜ、完全に溶解させます。
調製後は、乳白光を呈する、藍色～黄褐色の液になります。
目視で異物が入っていないか確認し、異常があれば使用を中止してください。
- ⑤ **0.5ml**を再度シリンジ内にゆっくり吸引します。

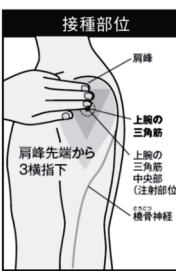
! 調製後はすぐに使用してください。
すぐに使用できない場合は、避光して2~8℃で保管し、6時間以上経過したものは破棄してください。

Step 3 筋肉内注射

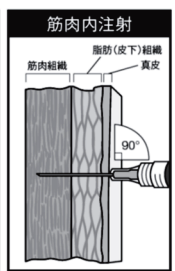
本剤**0.5ml**を筋肉内に接種します。

- 皮下注射、静脈内注射または皮内注射はしないでください。
- シリンジ内の空気を除去する際は、可能な限り薬液を減じないように注意してください。
- 神経走行部位を避けて、上腕の三角筋部（可能であれば利き腕とは逆の腕の上腕の三角筋）に接種してください。
- 同日に他のワクチンを同一部位に接種すること（反復接種）は、避けてください。
- 上腕の三角筋中央の皮膚面に垂直に筋肉内注射します。
- 上腕の三角筋内に針が十分達するよう刺入してください。
- 使用したシリンジ、注射針およびバイアルは医療廃棄物として廃棄してください。

接種部位



筋肉内注射



「医薬品リスク管理計画書」改訂のお知らせ

「シングリックス筋注用に係る医薬品リスク管理計画書」（以下、RMP）の記載内容を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ご参照くださいますようお願い申し上げます。

◆ 改訂の概要（主な改訂部分のみ抜粋）

その他の改訂部分もありますので、最新の RMP をご確認ください。

1.1 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
・ショック、アナフィラキシー ・該当なし	・ショック、アナフィラキシー ・免疫の関与が疑われる疾患	・該当なし

重要な特定されたリスクとした理由：

2つの国際共同第 III 相臨床試験（50 歳以上の者を対象とした ZOSTER-006 及び 70 歳以上の者を対象とした ZOSTER-022）の併合解析対象の本剤接種群 14,645 例（日本人 544 例を含む）において、ワクチン接種後 30 日までに発現し、ワクチン接種と関連ありと判断された非重篤なアナフィラキシー反応が 1 例及び非重篤な急性過敏症が 3 例報告された。これらの発現症例に国内の被験者はなく、またアナフィラキシー反応とされた 1 例に関しても、ブライトン分類によりアナフィラキシーの症例定義には合致しないと判断された。

18 歳以上の化学療法を施行されている固形悪性腫瘍患者を対象とした海外第 II/III 相臨床試験（ZOSTER-028）の本剤接種群 117 例、18 歳以上の自家造血幹細胞移植（HSCT）施行者を対象とした国際共同第 III 相臨床試験（ZOSTER-002）の本剤接種群 922 例、18 歳以上の造血器腫瘍患者を対象とした海外第 III 相臨床試験（ZOSTER-039）の本剤接種群 283 例、及び 18 歳以上の腎移植患者を対象とした海外第 III 相臨床試験（ZOSTER-041）の本剤接種群 132 例において、ワクチン接種後 30 日までに発現し、ワクチン接種と関連ありと判断されたショック、アナフィラキシーに関する報告はなかった。

海外での初めての承認取得日（2017 年 10 月 13 日）から 2022 年 10 月 12 日までの期間において、アナフィラキシーに関する症例が 60 例報告された。そのうち 12 例はブライトン分類（Level1 又は 2）を満たし、本剤との関連性が認められ、この報告頻度は 1,000,000 接種当たり 0.15 に相当した。

2022 年 10 月 12 日時点における国内外での報告頻度としては極めて低いものの、本剤との関連性が疑われることや、ショック、アナフィラキシーを含む過敏症は、ワクチン全般に発現する可能性があり、発現した場合には緊急処置を必要とする重大な副反応に繋がる恐れがあることから、ショック、アナフィラキシーを重要な特定されたリスクに設定した。

[下線部 追記] [取り消し線 削除]

弊社医療関係者向け情報サイト GSKPro
RMP ページ：
<https://gskpro.com/ja-jp/products-info/rmp/>



本剤の最新の電子添文等は、専用アプリ「添文ナビ」より、GS1 バーコードを読み取りの上、ご参照ください。



(01)14987246782019

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
<http://jp.gsk.com>

PI-11770-D2306N
作成年月2023年6月