

# 添付文書改訂のお知らせ

生物由来製品  
劇薬  
処方箋医薬品  
販売名

ウイルスワクチン類  
生物学的製剤基準

乾燥弱毒生水痘ワクチン  
乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」

2016 年 3 月

一般財団法人 阪大微生物病研究会  
田辺三菱製薬株式会社

このたび、標記製品につきまして、承認事項の一部変更申請により、「50 歳以上の者に対する带状疱疹の予防」が【効能又は効果】として追加承認されました。これに伴い、【接種上の注意】等の添付文書の内容を改訂しましたのでお知らせ致します。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い致します。

## ■改訂概要

改訂項目		改訂内容	改訂理由及び掲載情報
【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】		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（水痘予防を目的として使用する場合を除く）を追記しました。	効能追加に伴う改訂
【効能又は効果】		50 歳以上の者に対する带状疱疹の予防を追記しました。	承認事項の一部変更承認申請による 50 歳以上の者に対する带状疱疹の予防の追加承認取得
用法及び用量に関連する接種上の注意		1. 接種対象者について、(1) 水痘予防の場合、(2) 带状疱疹予防の場合の 2 項目に分類し、带状疱疹予防における接種対象者を追記しました。	効能追加に伴う改訂
【接種上の注意】	3. 相互作用 (1) 併用禁忌	带状疱疹予防の場合における副腎皮質ステロイド剤及び免疫抑制剤を併用禁忌として追記しました。	効能追加に伴う改訂
	4. 副反応 (概要)	【臨床成績】の項に記載していた水痘予防を目的とした対象における使用成績調査の結果を転記しました。	記載整備による改訂
		带状疱疹予防を目的とした対象（50 歳以上の健康成人）における国内臨床試験の結果を追記しました。	効能追加に伴う改訂
	4. 副反応 (2) その他の副反応	水痘予防を目的とした対象における副反応について、使用成績調査に基づいた頻度を記載し、表形式に変更しました。	記載整備による改訂
		带状疱疹予防を目的とした対象における副反応について、臨床試験結果に基づき追記しました。	効能追加に伴う改訂
	6. 接種時の注意	記載要領に基づき、【取扱い上の注意】から一部転記しました。	記載整備による改訂

●改訂内容（改訂後の接種上の注意全文は、製品の添付文書をご参照下さい。）

改 訂 後（部改訂）	改 訂 前（部削除）
<p><b>【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】</b>  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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 明らかな発熱を呈している者</li> <li>2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者</li> <li>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</li> <li>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（水痘予防を目的として使用する場合を除く）〔「用法及び用量に関連する接種上の注意」、「相互作用」の項参照〕</li> <li>5. 妊娠していることが明らかな者</li> <li>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</li> </ol>	<p><b>【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】</b>  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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 明らかな発熱を呈している者</li> <li>2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者</li> <li>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</li> <li>4. 妊娠していることが明らかな者</li> <li>5. 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</li> </ol>
<p><b>【効能又は効果】</b>  水痘及び50歳以上の者に対する带状疱疹の予防</p> <p><b>【用法及び用量】</b>  （省略 変更なし）</p>	<p><b>【効能又は効果】</b>  本剤は、水痘の予防に使用する。</p> <p><b>【用法及び用量】</b>  （省略）</p>
<p><b>用法及び用量に関連する接種上の注意</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 接種対象者 <ol style="list-style-type: none"> <li>(1)水痘予防の場合  接種の対象となるのは、生後12月以上の水痘既往歴のない者及び下記1)～6)に該当する者である。なお、接種時に下記1)～6)に該当していても、<b>接種後2週間以内に治療等により末梢血リンパ球数の減少あるいは免疫機能の低下が予想される場合は、接種を避けること。</b>〔播種性の症状を呈するなどワクチンウイルスの感染を増強させる可能性がある。〕</li> <li>1)～4)（省略 変更なし）</li> <li>5)成人では水痘が重症になる危険性が高いので、水痘に感受性のある成人、特に医療関係者、医学生、水痘・带状疱疹ウイルスに対する免疫能が低下した高齢者及び妊娠時の水痘罹患防止のため成人女子は接種対象となる。</li> <li>6)（省略 変更なし）</li> </ol> </li> </ol> <p>＜定期接種対象者と標準的接種年齢＞  （省略 変更なし）</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(2)带状疱疹予防の場合  <u>50歳以上の者を接種対象者とする。ただし、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に接種してはならない。</u>（「接種不適当者」、「相互作用」の項参照）</li> </ol>	<p><b>用法及び用量に関連する接種上の注意</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 接種対象者    接種の対象となるのは、生後12月以上の水痘既往歴のない者及び下記(1)～(6)に該当するものである。なお、接種時に下記(1)～(6)に該当していても、接種後2週間以内に治療等により末梢血リンパ球数の減少あるいは免疫機能の低下が予想される場合は、接種を避けること。〔播種性の症状を呈するなどワクチンウイルスの感染を増強させる可能性がある。〕</li> <li>(1)～(4)（省略）</li> <li>(5)成人では水痘が重症になる危険性が高いので、水痘に感受性のある成人、特に医療関係者、医学生、水痘ウイルスに対する免疫能が低下した高齢者及び妊娠時の水痘罹患防止のため成人女子は接種対象となる。</li> <li>(6)（省略）</li> </ol> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. 定期接種対象者と標準的接種年齢  （省略）</li> </ol>

改訂後（部改訂）	改訂前（部削除）									
<div>2. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係 （省略 変更なし）</div> <div>3. 他のワクチン製剤との接種間隔 （省略 変更なし）</div>	<div>3. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係 （省略）</div> <div>4. 他のワクチン製剤との接種間隔 （省略）</div>									
<div>【接種上の注意】</div> <div>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) （省略 変更なし） (1)～(4)（省略 変更なし） (5)水痘予防の場合、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（【用法及び用量】（用法及び用量に関連する接種上の注意）の項参照） (6)（省略 変更なし）</div> <div>2. 重要な基本的注意（省略 変更なし）</div> <div>3. 相互作用 (1)併用禁忌（併用しないこと） 帯状疱疹予防の場合</div> <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>副腎皮質ステロイド剤 プレドニゾロン等 (注射剤、経口剤)</td><td>本生ワクチン接種により、播種性の症状を呈するなどワクチンウイルスの感染を増強させるおそれがあるので接種しないこと。</td><td>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。</td></tr><tr><td>免疫抑制剤 シクロスポリン サンディミュン タクロリムス プログラフ アザチオプリン イムラン 等</td><td></td><td>免疫抑制的な作用を持つ薬剤の投与により明らかに免疫抑制状態である者。</td></tr></table> <div>(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 （省略 変更なし） 接種前3か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か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において、200mg/kg以上投与を受けた者は、6か月以上すぎるまで接種を延期することが望ましい。  （省略 変更なし） 2)他の生ワクチン製剤接種との関係 （省略 変更なし）</div>	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 プレドニゾロン等 (注射剤、経口剤)	本生ワクチン接種により、播種性の症状を呈するなどワクチンウイルスの感染を増強させ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 サンディミュン 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により明らかに免疫抑制状態である者。	<div>【接種上の注意】</div> <div>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) （省略） (1)～(4)（省略） (5)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（【用法及び用量】（用法及び用量に関連する接種上の注意）の項参照） (6)（省略）</div> <div>2. 重要な基本的注意（省略）</div> <div>3. 相互作用 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 （省略） 接種前3か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か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か月以上すぎるまで接種を延期することが望ましい。  （省略） (2)他の生ワクチン製剤接種との関係 （省略）</div>
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 プレドニゾロン等 (注射剤、経口剤)	本生ワクチン接種により、播種性の症状を呈するなどワクチンウイルスの感染を増強させ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 サンディミュン 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により明らかに免疫抑制状態である者。								

改訂後（部改訂）

4. 副反応

水痘予防を目的とした対象における使用成績調査(昭和61年～平成4年)において、1回接種8429例中580例(6.9%)に副反応が認められた。その主なものは接種局所の発赤・腫脹260件(3.1%)、発熱237件(2.8%)、発疹152件(1.8%)であった。

带状疱疹予防を目的とした対象(50歳以上の健康成人)における国内臨床試験において、1回接種259例中131例(50.6%)に副反応が認められた。その主なものは注射部位紅斑114件(44.0%)、注射部位そう痒感71件(27.4%)、注射部位熱感48件(18.5%)、注射部位腫脹44件(17.0%)、注射部位疼痛38件(14.7%)、注射部位硬結35件(13.5%)、倦怠感4件(1.5%)、発疹4件(1.5%)であった。

(1)重大な副反応（省略 変更なし）

(2)その他の副反応

水痘予防を目的とした対象における副反応発現割合

	1～5%未満	1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
局所症状(注射部位)	発赤、腫脹	—	硬結等の注射部位反応
過敏症 <sup>注2)</sup>	—	発熱、発疹	蕁麻疹、紅斑、そう痒
皮膚	発疹 <sup>注3)</sup>	水疱性発疹 <sup>注3)</sup>	丘疹 <sup>注3)</sup> 、带状疱疹 <sup>注4)</sup>
その他	発熱 <sup>注3)</sup>	—	—

なお、頻度は使用成績調査(8429例)の集計結果による。

注1) 自発報告につき頻度不明。

注2) 接種直後から翌日にあらわれることがある。

注3) 健康小児及び成人では、接種後1～3週間ごろに、**発熱、発疹、水疱性発疹**が発現することがあるが、一過性で、通常、数日中に消失する。ハイリスクの患者では、接種後14～30日に**発熱を伴った丘疹、水疱性発疹等**を発現し、ときに播種性の症状を呈することがある。**発熱を伴った丘疹、水疱性発疹等**の臨床反応は急性リンパ性白血病患者の約20%に認められる。

注4) 発生率は自然水痘に感染した非接種患者に比べて同等ないしは低率である。

带状疱疹予防を目的とした対象(50歳以上の健康成人)における副反応発現割合

	5%以上	1～5%未満	1%未満
局所症状(注射部位)	発赤、そう痒感、熱感、腫脹、疼痛、硬結	—	—
皮膚	—	発疹	紅斑、そう痒
筋・骨格系	—	—	関節痛、筋骨格痛
その他	—	倦怠感	動悸、疼痛

なお、頻度は国内臨床試験(259例)の集計結果による。

改訂前（部削除）

4. 副反応

(1) 重大な副反応（省略）

(2) その他の副反応

1)過敏症（頻度不明）：接種直後から翌日に**発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱等**があらわれることがある。

2)全身症状（頻度不明）：健康小児及び成人に本剤を接種すると、接種後1～3週間ごろ、**発熱、発疹、水疱性発疹**が発現することがあるが、一過性で、通常、数日中に消失する。

ハイリスクの患者に本剤を接種した場合、接種後14～30日に**発熱を伴った丘疹、水疱性発疹**が発現することがある。このような臨床反応は通常の接種では急性リンパ性白血病患者の場合約20%である。

本剤接種後に**带状疱疹**が生じることがあるが、その発生率は自然水痘に感染した非接種患者に比べて同等ないしは低率である。

3)局所症状（頻度不明）：**発赤、腫脹、硬結等**があらわれることがある。



改訂後（部改訂）	改訂前（部削除）
<p>5. 高齢者への接種（省略 変更なし）</p> <p>6. 接種時の注意（省略 変更なし）</p> <p>(1)接種時</p> <p>1)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。</p> <p>2)接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたデイスポーザブル品を用いること。</p> <p>3)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こと。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用しないこと。</p> <p>4)本剤は、他剤と混合しないこと。</p> <p>5)溶解時に、沈殿及び異物の混入、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しないこと。</p> <p>6)注射針の先端が血管内に刺入していないことを確認すること。</p> <p>7)注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えること。</p> <p>8)所要量を吸引後に残液がある場合でも、使用せず速やかに処分すること。</p> <p>(2)接種部位（省略 変更なし）</p> <p style="text-align: center;"><b>【臨床成績】</b></p> <p>本剤を健康小児に1回接種した場合、90%以上は抗体陽転するが、長期追跡調査の結果、被接種者の約20%は罹患するとの報告がある。</p> <p>（中省略 変更なし）</p> <p>本剤を高齢者に接種した場合、50～69歳で約90%、70歳台で約85%に水痘・帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫が上昇したとの報告がある。</p>	<p>5. 高齢者への接種（省略）</p> <p>6. 接種時の注意</p> <p>(1)接種時</p> <p>1)接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたデイスポーザブル品を用いる。</p> <p>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。</p> <p>3)注射針の先端が血管内に入っていないことを確認すること。</p> <p>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。</p> <p>(2)接種部位（省略）</p> <p style="text-align: center;"><b>【臨床成績】</b></p> <p>1. 有効性</p> <p>本剤を健康小児に接種した場合、90%以上は抗体陽転するが、長期追跡調査の結果、被接種者の約20%は罹患するとの報告がある。</p> <p>（中省略）</p> <p>本剤を高齢者に接種した場合、50～69歳で約90%、70歳台で約85%に水痘ウイルスに対する細胞性免疫が上昇したとの報告がある。</p> <p>2. 安全性</p> <p>本剤を健康小児に接種した場合の副反応は少なく、使用成績調査（昭和61年～平成4年）の結果、軽微な発熱・発疹及び局所の発赤・腫脹は約7%（580/8429）であった。また、種々の基礎疾患をもった小児に接種した場合でも、悪性腫瘍をもった小児以外では副反応は少ないとの報告がある。</p>

改 訂 後 (____部改訂)	改 訂 前 (____部削除)
<p style="text-align: center;"><b>【取扱い上の注意】</b></p> <p>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に<u>注意</u>すること。</p>	<p style="text-align: center;"><b>【取扱い上の注意】</b></p> <p><b>1. 接種前</b></p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p><b>2. 接種時</b></p> <p>本剤の溶解は接種直前に行い、一度溶解したものは<u>直ちに使用する。</u></p>

## ●改訂理由

効能追加に伴う改訂及び記載整備〔薬生安通知によらない改訂〕（自主改訂）

### 【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

免疫抑制状態の者に本剤を接種すると、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ため、带状疱疹予防の場合、「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」は接種不適当者となります。具体的には下記のような場合が該当します。

- ・先天性及び後天性免疫不全状態の者
- 急性及び慢性白血病、リンパ腫、骨髄やリンパ系に影響を与えるその他疾患、HIV 感染
- または AIDS による免疫抑制状態、細胞性免疫不全などによる。
- ・薬剤などによる治療を受けており、明らかに免疫抑制状態である者

### 【効能又は効果】

承認事項の一部変更承認申請により、「50 歳以上の者に対する带状疱疹の予防」の追加承認を取得したため、添付文書に反映しました。

### 用法及び用量に関連する接種上の注意

効能追加に伴い、1. 接種対象者に「带状疱疹予防の場合」を追加し、「水痘予防の場合」と分けて記載しました。带状疱疹予防の場合は、50 歳以上が接種対象者となりますが、明らかに免疫抑制状態にある場合は接種できません（「接種不適当者」、「相互作用」の項もご参照ください）。

また、「水痘ウイルス」の記載を「水痘・带状疱疹ウイルス」に記載整備を行いました。

### 【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）

带状疱疹予防の場合は「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」は接種不適当者ですが、水痘予防の場合はこれまでと同じく接種要注意者に該当することを明確にするため、冒頭に「水痘予防の場合」を追記しました。

#### 3. 相互作用 (1) 併用禁忌

带状疱疹予防の場合、副腎皮質ステロイド剤や免疫抑制剤の使用により、明らかに免疫抑制の状態にある者には接種を避けてください。

#### 4. 副反応

「水痘予防を目的とした使用成績調査（昭和 61 年～平成 4 年）」及び「带状疱疹予防を目的とした対象(50 歳以上の健康成人)における国内臨床試験」における安全性の概要を追記しました。なお、【臨床成績】「(2) 安全性」の項に記載していた「水痘予防を目的とした使用成績調査」の概要は削除しました。

「(2) その他の副反応」の項において、水痘予防における副反応の発現割合を表形式の記載に改めました。带状疱疹予防を目的とした対象における副反応の割合については、国内臨床試験の結果に基づき追記しました。

#### 6. 接種時の注意

記載要領に基づき、【取扱い上の注意】に記載していた接種前及び接種時に注意すべき事項を転記し、記載整備を行いました。

### 【臨床成績】

水痘予防を目的とした使用成績調査の安全性の概要を【接種上の注意】「4. 副反応」の項に転記したため、「2. 安全性」の項は削除しました。

### 【取扱い上の注意】

接種前及び接種時に注意すべき事項を【接種上の注意】「6. 接種時の注意」に転記したため、一部削除しました。

- ここでお知らせした内容は、下記ホームページでもご覧いただけます。
  - 一般財団法人阪大微生物病研究会「医療関係者の方へ」  
<http://www.biken.or.jp/medical/product/product.html>
  - 田辺三菱製薬株式会社「医療関係者向け情報」  
<http://medical.mt-pharma.co.jp/>
- 接種上の注意改訂の内容は、医薬品安全対策情報（DSU）No.248号（2016年4月発行予定）に掲載されます。

お問い合わせ先  
田辺三菱製薬株式会社  
くすり相談センター  
専用ダイヤル 0120-753-280  
(弊社営業日の9:00～17:30)

 製造販売元  
一般財団法人 阪大微生物病研究会  
香川県観音寺市瀬戸町四丁目1番70号



販売元  
田辺三菱製薬株式会社  
大阪市中央区道修町3-2-10

T15D-11

2016年3月