

|       |                  |
|-------|------------------|
| 承認番号  | 16100EZZ01324000 |
| 薬価収載  | 適用外              |
| 販売開始  | 1987年3月          |
| 再審査結果 | 1994年3月          |
| 効能追加  | 2016年3月          |

\*\*

生物由来製品 ウイルスワクチン類  
劇薬 生物学的製剤基準  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

## 乾燥弱毒生水痘ワクチン

### 販売名：乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」

貯法：遮光して、5℃以下に保存(【取扱い上の注意】参照)  
有効期間：検定合格日から2年(最終有効年月日は外箱等に表示)  
注)注意－医師等の処方箋により使用すること

\*\* 【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
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]
5. 妊娠していることが明らかな者
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

#### 【製法の概要及び組成・性状】

##### 1. 製法の概要

本剤は、弱毒生水痘ウイルス(岡株)をヒト二倍体細胞(MRC-5)で培養増殖させ、得たウイルス浮遊液を精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。

なお、本剤は製造工程でウシの血液由来成分(血清)、乳由来成分(ラクトース)及びブタの膵臓由来成分(トリプシン)を使用している。

##### 2. 組成

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解した時、液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

| 成分   | 分量                            |
|------|-------------------------------|
| 有効成分 | 弱毒生水痘ウイルス(岡株)<br>1000PFU以上    |
| 緩衝剤  | 塩化ナトリウム<br>1.14mg             |
|      | 塩化カリウム<br>0.03mg              |
|      | リン酸二水素カリウム<br>0.29mg          |
|      | リン酸水素ナトリウム水和物<br>3.14mg       |
| 安定剤  | 精製白糖<br>25.0 mg               |
|      | L-グルタミン酸ナトリウム<br>0.36mg       |
| 抗菌剤  | カナマイシン硫酸塩<br>7μg(力価)以下        |
|      | エリスロマイシンラクトビオン酸塩<br>2μg(力価)以下 |

エリスロマイシンラクトビオン酸塩：ウシの乳由来成分。  
ウイルス培養に用いるBME培地には、1mL中カ

ナマイシン硫酸塩100μg(力価)、エリスロマイシンラクトビオン酸塩30μg(力価)及びフェノールレッド5μgを含有する。

### 3. 性状

本剤は、白色の乾燥製剤である。

添付の溶剤を加えると、速やかに溶解して、無色の澄明又は微白色の液剤となる。

pH：6.8～8.0

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：1.0±0.2

#### \*\*【効能又は効果】

水痘及び50歳以上の者に対する帯状疱疹の予防

#### 【用法及び用量】

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解し、通常、その0.5mLを1回皮下に注射する。

#### \*\*【用法及び用量に関連する接種上の注意】

##### 1. 接種対象者

##### (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、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。〕

1)水痘の罹患が特に危険と考えられるハイリスク患者(急性白血病などの悪性腫瘍患者及び治療により免疫機能に障害をきたしている者及びそのおそれのある者)

①急性リンパ性白血病患者の場合には、I)完全寛解後少なくとも3か月以上経過していること。II)リンパ球数が500/mm<sup>3</sup>以上であること。III)原則として遅延型皮膚過敏反応テストすなわち精製ツベルクリン(PPD)、ジニトロクロロベンゼン(DNCB)又はフィトヘモアグルチニン(PHA、5μg/0.1mL)による反応が陽性に出ること。IV)維持化学療法としての6-メルカプトプリン投与以外の薬剤は、接

種前少なくとも1週間は中止し、接種後1週間を経て再開すること。V) 白血病の強化療法、あるいは広範な放射線治療などの免疫抑制作用の強い治療を受けている場合には、接種を避けること。

②悪性固形腫瘍患者の場合には、摘出手術又は化学療法によって腫瘍の増殖が抑制されている状態にある症例に接種する。その場合の条件は白血病に準ずる。

③急性骨髄性白血病、T細胞白血病、悪性リンパ腫の場合には、原疾病及び治療薬によって一般に続発性免疫不全状態にあり臨床反応が出やすく抗体価の上昇も悪いので、本剤の接種は推奨されない。

2) ネフローゼ、重症気管支喘息などでACTH、コルチコステロイドなどが使用されている場合は、原則として症状が安定している症例が接種対象となる。薬剤などによる続発性免疫不全が疑われる場合には、細胞免疫能遅延型皮膚過敏反応テスト等で確かめた後に接種を行う。

3) 緊急時（例えば感受性白血病人が水痘患者と密に接触した場合等）で、帯状ヘルペス免疫グロブリンが利用できない場合には、上記1)、2)に該当しなくても、接触後72時間以内に接種を行うこと。ただし、このような場合においても、免疫機能が特に障害を受けていると思われる場合（例えばリンパ球数 $500/\text{mm}^3$ 以下）は接種を避けること。〔過去の成績では本剤の副反応の程度に比較して自然水痘に罹患した場合の症状がより重篤で危険性が高いものと判断できる。〕

4) 上記1)～3)のハイリスク患者の水痘感染の危険性を更に減じるために予防接種を受けたハイリスク患者と密に接触する感受性者も接種対象となる。これにはハイリスク患者の両親、兄弟などの同居者及び各患者の医療に関係する者が該当する。

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・帯状疱疹ウイルスに対する免疫能が低下した高齢者<sup>1)</sup>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。

6) 本剤は病院の病棟若しくは学校の寮など閉鎖共同体における感受性対象者の予防または蔓延の終結ないしは防止に使用できる。

＜定期接種対象者と標準的接種年齢＞

本剤の定期接種は、生後12月から生後36月に至るまでにある者に対し、3月以上の間隔を置いて2回行うが、1回目の接種は標準として生後12月から生後15月に至るまでの間に行い、2回目の接種は標準として1回目の接種後6月から12月を経過した者に行う。

(2)帯状疱疹予防の場合

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。**（「**接種不相当者**」、「**相互作用**」の項参照）

2. 輸血及びガンマグロブリン製剤投与との関係  
輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者は、通常、3か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。また、ガンマグロブリン製剤の大量療法において $200\text{mg}/\text{kg}$ 以上投与を受けた者は、6か月以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「**相互作用**」の項参照）

3. 他のワクチン製剤との接種間隔  
他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。（「**相互作用**」の項参照）

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)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)過去にけいれんの既往のある者
- (4)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
- (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)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

\*\*\*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)本剤は、妊娠可能な婦人においては、**あらかじめ約1か月間避妊した後接種すること**、及びワクチン接種後約2か月間は妊娠しないように注意させること。



(4)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、けいれん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。

### \* \* 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

| 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<br>プレドニゾン等<br>(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。 |
| 免疫抑制剤<br>シクロスポリン<br>サンディミュン<br>タクロリムス<br>プログラフ<br>アザチオプリン<br>イムラン<br>等 |   |   |

#### (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  
本剤を輸血及びガンマグロブリン製剤の投与を受けた者に接種した場合、輸血及びガンマグロブリン製剤中に水痘抗体が含まれると、ワクチンウイルスが中和されて増殖の抑制が起こり、本剤の効果が得られないおそれがある。

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か月以上すぎると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か月以上すぎるとまで接種を延期することが望ましい。本剤接種後14日以内にガンマグロブリン製剤を投与した場合は、投与後3か月以上経過した後に本剤を再接種することが望ましい。

2) 他の生ワクチン製剤接種との関係

他の生ワクチン(経口生ポリオワクチン、麻しんワクチン、おたふくかぜワクチン、風しんワクチン、BCGワクチン、黄熱ワクチン等)の干渉作用により本剤のウイルスが増殖せず免疫が獲得できないおそれがあるので、他の生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

### \* \* 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。帯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

1) アナフィラキシー(0.1%未満)：アナフィラキシー(蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、喉頭浮腫等)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) 血小板減少性紫斑病(0.1%未満)：血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本症が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

#### (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<br>(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> 、帯状疱疹 <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<sup>2～6)</sup>。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。

帯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<br>(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。

### 5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

## \*\*6. 接種時の注意

### (1)接種時

- 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。
- 2) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いること。
- 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。
- 4) 本剤は、他剤と混合しないこと。
- 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。
- 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。
- 7) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えること。
- 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。

### (2)接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。

### \*\*【臨床成績】

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。ただし、発症した場合でも多くは軽症（発疹50個以下）に経過するが、中には自然水痘と同様な症状を示すことがある<sup>7)</sup>。

白血病などのハイリスク児の場合、ワクチン接種前後の化学療法のある方などにより免疫機能が低下し、罹患する例があり、罹患率は健康小児に比べ若干高い傾向がある<sup>8)</sup>。

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<sup>1)</sup>。

### \*\*【薬効薬理】

水痘・帯状疱疹ウイルスは、飛沫感染により眼球結膜、上気道又はこの両部位に初感染し、局所リンパ節で増殖して第一次ウイルス血症を起こし、全身臓器に運ばれる。各臓器で再増殖の後、第二次ウイルス血症を経て水痘を発症すると考えられている。皮膚細胞で増殖した水痘・帯状疱疹ウイルスは水疱を形成するが、そのウイルスは知覚神経を上行性に伝わり三叉神経節や脊髄後根神経節の細胞に感染し、そこに長期間潜在すると考えられている<sup>9)</sup>。

予め水痘ワクチンが接種されていると、液性及び細胞性免疫が獲得され、ウイルスの増殖は阻害されて、水痘の発症は防衛される。また、この免疫は長期間

にわたり持続するものと推定されている<sup>10)</sup>。

加齢等により水痘・帯状疱疹ウイルスに対する免疫、特に細胞性免疫が低下した場合、神経節に潜在したウイルスが再活性化し、逆行性・遠心性に知覚神経を伝わって帯状疱疹を発症することがある。この皮膚病変は、末梢神経に沿って帯状に形成された疼痛をともなう小水疱群としてみられる<sup>9)</sup>。

本剤を接種すると、水痘・帯状疱疹ウイルスに対する免疫、特に細胞性免疫が増強されることが認められている<sup>1)</sup>。

### \*\*【取扱い上の注意】

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注意すること。

### 【包装】

瓶入 1人分 1本

溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL 1本添付

### \*\*【主要文献】

- 1) Takahashi, M. et al. : Vaccine, **21** (25) : 3845 (2003)
- 2) 高山直秀 他 : 感染症学雑誌, **60** (12) : 1311 (1986)
- 3) 勝島矩子 他 : 臨床とウイルス, **14** : 80 (1986)
- 4) 加藤達夫 他 : 小児保健研究, **50** (5) : 616 (1991)
- 5) White, C. J. et al. : Pediatrics, **87** (5) : 604 (1991)
- 6) Gershon, A. A. et al. : The Journal of Infectious Diseases, **166** (Suppl.) : 63 (1992)
- 7) 水痘ワクチン前方視的調査全国集計 (第7報)、平成10年7月、厚生省予防接種研究班、予防接種リサーチセンター
- 8) Gershon, A. A. et al. : N. Eng. J. Med., **320** : 892 (1989)
- 9) 高橋理明/新村真人 : 水痘・帯状疱疹 (1988)
- 10) 浅野喜造 他 : 臨床小児医学, **31** (6) : 63 (1983)

### 【文献請求先】

一般財団法人 阪大微生物病研究会 学術課  
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号  
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター  
〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10  
電話 0120-753-280