

** 2024 年 6 月改訂 (第 4 版)
* 2022 年 1 月改訂 (第 3 版)

日本標準商品分類番号
876313

貯 法: 5℃以下で保存
有効期間: 2 年

ウイルスワクチン類
生物由来製品、劇薬
処方箋医薬品^(注)

承認番号	16100EZZ01324000
販売開始	1987 年 3 月

(注) 注意 - 医師等の処方箋により
使用すること

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」

VARICELLA VACCINE LIVE ATTENUATED "BIKEN"

2. 接種不適当者 (予防接種を受けることが適当でない者)

(効能共通)

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 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
- 2.4 妊娠していることが明らかな者 [9.5 参照]
- 2.5 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
- (帯状疱疹の予防)
- 2.6 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 [7.3、10.1 参照]

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 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) 及びブタ由来成分 (トリプシン) を使用している。

3.2 組成

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

販 売 名	乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」
有効成分	弱毒生水痘ウイルス岡株 1000PFU 以上
添 加 剤	塩化ナトリウム 1.14mg 塩化カリウム 0.03mg リン酸二水素カリウム 0.29mg リン酸水素ナトリウム水和物 3.14mg 精製白糖 25.0mg L-グルタミン酸ナトリウム水和物 0.36mg

ウイルス培養工程等由来のカナマイシン硫酸塩、エリスロマイシンラクトビオン酸塩及びフェノールレッドの含有量は、それぞれ、7µg (力価) 以下、2µg (力価) 以下及び 18pg 以下である。

3.3 製剤の性状

販 売 名	乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」
性 状	白色の乾燥製剤。 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	1.0 ± 0.2 (生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

- 水痘の予防
- 50 歳以上の者に対する帯状疱疹の予防

6. 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。

7. 用法及び用量に関連する注意

(水痘の予防)

7.1 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 7.1.1 ~ 7.1.6 に該当する者である。なお、接種時に下記 7.1.1 ~ 7.1.6 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。[9.1.6 参照]

7.1.1 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は、以下について注意する。

- ・接種時点で、完全寛解後少なくとも 3 か月以上経過していること。
- ・接種時点で、リンパ球数が 500/mm³ 以上であること。
- ・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グチニン (PHA、5µg/0.1mL) による反応が陽性に出ること。
- ・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。
- ・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 7.1.1 (1) 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は、原疾患及び治療薬によって一般に持続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。

7.1.2 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。

7.1.3 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、7.1.1、7.1.2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。

7.1.4 7.1.1～7.1.3 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。

7.1.5 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¹⁾及び妊娠時の水痘罹患防止のため成人女性は接種対象となる。

7.1.6 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。

7.2 定期接種対象者と標準的接種年齢

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。

〈帯状疱疹の予防〉

7.3 接種対象者

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。[2.6、10.1 参照]

〈効能共通〉

7.4 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。[10.2 参照]

7.5 他の生ワクチン（注射剤）との接種間隔

他の生ワクチン（注射剤）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。[10.2 参照]

7.6 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.1.1 参照]

8. 重要な基本的注意

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。

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。

8.3 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。

9. 特定の背景を有する者に関する注意

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。

〈効能共通〉

9.1.1 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

[9.2、9.3 参照]

9.1.2 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

9.1.3 過去にけいれんの既往のある者

9.1.4 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

9.1.5 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

〈水痘の予防〉

9.1.6 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

[7.1 参照]

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.1 参照]

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.1 参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性においては、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。

9.5 妊婦

妊娠していることが明らかな者には接種しないこと。[2.4 参照]

9.8 高齢者

接種に当たっては、予診等を十分に行い、被接種者の健康状態を観察すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

〈帯状疱疹の予防〉

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 ブレドニゾロン等 （注射剤、経口剤） 免疫抑制剤 シクロスポリン ネオール サンディムン タクロリムス プログラフ アザチオプリン イムラン 等 [2.6、7.3 参照]	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。	免疫機能抑制下にあるため、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。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

（効能共通）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
輸血 ガンマグロブリン製剤 [7.4 参照]	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か月以上過ぎるまで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か月以上過ぎる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。	輸血及びガンマグロブリン製剤中に水痘・帯状疱疹ウイルス抗体が含まれると、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。
他の生ワクチン（注射剤） 麻しんワクチン 風しんワクチン おたふくかぜワクチン BCG ワクチン 黄熱ワクチン等 [7.5 参照]	通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。	他の生ワクチン（注射剤）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。

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 アナフィラキシー（頻度不明）

蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、咽頭浮腫等があらわれることがある。

11.1.2 血小板減少性紫斑病（頻度不明）

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ことがある。本症が疑われる場合には、血液検査等を実施すること。

11.1.3 無菌性髄膜炎（頻度不明）

項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐、意識混濁等があらわれることがある。

なお、本剤接種数年後にも、帯状疱疹に伴う無菌性髄膜炎があらわれた症例が報告されている。

**11.2 その他の副反応

（水痘の予防）

	1～5%未満 ^{注1)}	1%未満 ^{注1)}	頻度不明
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 ^{注2)}	—	発熱、発疹	蕁麻疹、紅斑、そう痒
皮膚	発疹 ^{注3)}	水疱性発疹 ^{注3)}	丘疹 ^{注3)} 、帯状疱疹 ^{注4)}
その他	発熱 ^{注3)}	—	小脳性運動失調、顔面神経麻痺

注1) 頻度は使用成績調査（8429例）の集計結果による。

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^{2～6)}。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。

（帯状疱疹の予防）

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
局所症状（注射部位）	発赤（44.0%）、そう痒感（27.4%）、熱感（18.5%）、腫脹（17.0%）、疼痛（14.7%）、硬結（13.5%）	—	—	—
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	小脳性運動失調

14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 接種時

- 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、被接種者ごとに取り換えること。
- 本剤の溶解は接種直前にを行い、一度溶解したものは直ちに使用すること。
- 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。
[7.6 参照]
- 本剤の溶解時には、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と。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。
- 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。
- 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。

14.1.2 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。

*15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 ワクチン被接種者から非接種者へのワクチンウイルスの水平伝播が報告されている。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

（帯状疱疹の予防）

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（高齢者）

50歳以上の健康成人（259例）を対象とした国内第Ⅲ相非盲検非対照試験において、本剤0.5mLを1回皮下に接種した。本剤接種6～8週間までに発現した副反応の発現割合は50.6%（131/259例）

であり、接種部位反応は50.6% (131/259例)、全身性反応は3.9% (10/259例)であった。

17.2 製造販売後調査等 (水痘の予防)

17.2.1 長期追跡調査 (小児)

小児における本剤接種後の水痘罹患状況について、アンケートによる前方視的調査を実施した。登録例2657例のうち返信があった845例において、水痘罹患率は19.6% (166/845例)であった。水痘罹患時の症状は、89.8% (149/166例)が軽症、9.6% (16/166例)が通常の水痘並み、0.6% (1/166例)が重症であった⁷⁾。

17.2.2 海外臨床研究 (小児)

白血病の小児 (437例) に乾燥弱毒生水痘ワクチン (海外他社製品) を1回又は2回接種し、その後の水痘罹患状況を調査した⁸⁾。接種後1～36か月の間に、ウイルス学的又は血清学的に水痘の罹患が確認されたのは8% (36/437例)であった。このうち13例は水痘に暴露した時点において、1例は水痘に罹患した時点において維持化学療法を受けていた。

(帯状疱疹の予防)

17.2.3 国内臨床研究 (高齢者)

本剤を高齢者に接種した場合、50歳台は93.8% (15/16例)、60歳台は91.6% (11/12例)、70歳台は78.6% (11/14例)で水痘・带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⁹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

(水痘の予防)

18.1.1 水痘・带状疱疹ウイルスは、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・带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って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⁹⁾。

予め本剤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、水痘の発症は防御される。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¹⁰⁾。

(帯状疱疹の予防)

18.1.2 加齢等により水痘・带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带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⁹⁾。

本剤を接種すると、水痘・带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おり、带状疱疹の予防が期待される¹⁾。

20. 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。

22. 包装

バイアル 1人分 1本

溶剤 (日本薬局方注射用水) 0.7mL 1本添付

23. 主要文献

- 1) Takahashi, M. et al.: Vaccine. 2003;21(25):3845-3853
- 2) 高山直秀 ほか:感染症学雑誌. 1986;60(12):1311-1316
- 3) 勝島矩子 ほか:臨床とウイルス. 1986;14:80-91
- 4) 加藤達夫 ほか:小児保健研究. 1991;50(5):614-617
- 5) White, C. J. et al.: Pediatrics. 1991;87(5):604-610
- 6) Gershon, A. A. et al.: The Journal of Infectious Diseases. 1992;166(Suppl.):63-68
- 7) 神谷 齊 ほか:水痘ワクチン前方視的調査全国集計 (第7報). 1998:113-115
- 8) Gershon, A. A. et al.: N. Eng. J. Med. 1989;320:892-897
- 9) 高橋理明, 新村真人:水痘・带状疱疹. 1988:175-189
- 10) 広瀬滋之, 浅野喜造:臨床小児医学. 1983;31(6):403-411

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない (薬価基準未収載)。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 一社有限 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

26.2 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