

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン

エイムゲン[®]

Aimmugen

剤形	凍結乾燥注射剤(溶剤付)
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.65mLで溶解した液剤0.5mL中0.5 μ gの不活化A型肝炎ウイルス抗原(HAV抗原)を含有する。
一般名	和名：乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン 洋名：Freezed-dried Inactivated Tissue Culture Hepatitis A Vaccine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1994年10月5日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：1995年6月21日
製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元： KMバイオロジクス株式会社 販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 フリーダイヤル：(0120)093-396 電話：(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時(土・日・祝日及び当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本IFは2022年12月改訂(第1版)の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補充してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補充する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補充し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補充をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには
十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I F
は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品
適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、
有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協
コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインで
は、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応
じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、
利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬
企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を
確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただ
きたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	3. 添付溶解液の組成及び容量	6
1. 開発の経緯	1	4. 力価	7
2. 製品の治療学的特性	1	5. 混入する可能性のある夾雑物	7
3. 製品の製剤学的特性	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	7. 調製法及び溶解後の安定性	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
(1) 承認条件	2	9. 溶出性	7
(2) 流通・使用上の制限事項	2	10. 容器・包装	8
6. RMP の概要	2	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	8
II. 名称に関する項目	3	(2) 包装	8
1. 販売名	3	(3) 予備容量	8
(1) 和名	3	(4) 容器の材質	8
(2) 洋名	3	11. 別途提供される資材類	8
(3) 名称の由来	3	12. その他	8
2. 一般名	3	V. 治療に関する項目	9
(1) 和名（命名法）	3	1. 効能又は効果	9
(2) 洋名（命名法）	3	2. 効能又は効果に関連する注意	9
(3) ステム	3	3. 用法及び用量	9
3. 構造式又は示性式	3	(1) 用法及び用量の解説	9
4. 分子式及び分子量	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	9
5. 化学名（命名法）又は本質	3	4. 用法及び用量に関連する注意	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	5. 臨床成績	9
III. 有効成分に関する項目	4	(1) 臨床データパッケージ	9
1. 物理化学的性質	4	(2) 臨床薬理試験	9
(1) 外観・性状	4	(3) 用量反応探索試験	10
(2) 溶解性	4	(4) 検証的試験	10
(3) 吸湿性	4	(5) 患者・病態別試験	11
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(6) 治療的使用	11
(5) 酸塩基解離定数	4	(7) その他	12
(6) 分配係数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	13
(7) その他の主な示性値	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2. 薬理作用	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(1) 作用部位・作用機序	13
IV. 製剤に関する項目	6	(2) 薬効を裏付ける試験成績	13
1. 剤形	6	(3) 作用発現時間・持続時間	13
(1) 剤形の区別	6	VII. 薬物動態に関する項目	14
(2) 製剤の外観及び性状	6	1. 血中濃度の推移	14
(3) 識別コード	6	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(4) 製剤の物性	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(5) その他	6	(3) 中毒域	14
2. 製剤の組成	6	(4) 食事・併用薬の影響	14
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び 添加剤	6	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(2) 電解質等の濃度	6	(1) 解析方法	14
(3) 熱量	6	(2) 吸収速度定数	14
		(3) 消失速度定数	14

(4) クリアランス	14	(1) 臨床使用に基づく情報	21
(5) 分布容積	14	(2) 非臨床試験に基づく情報	21
(6) その他	14		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14	IX. 非臨床試験に関する項目	22
(1) 解析方法	14	1. 薬理試験	22
(2) パラメータ変動要因	14	(1) 薬効薬理試験	22
4. 吸収	14	(2) 安全性薬理試験	22
5. 分布	15	(3) その他の薬理試験	22
(1) 血液－脳関門通過性	15	2. 毒性試験	22
(2) 血液－胎盤関門通過性	15	(1) 単回投与毒性試験	22
(3) 乳汁への移行性	15	(2) 反復投与毒性試験	22
(4) 髄液への移行性	15	(3) 遺伝毒性試験	22
(5) その他の組織への移行性	15	(4) がん原性試験	22
(6) 血漿蛋白結合率	15	(5) 生殖発生毒性試験	22
6. 代謝	15	(6) 局所刺激性試験	23
(1) 代謝部位及び代謝経路	15	(7) その他の特殊毒性	23
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	15	X. 管理的事項に関する項目	24
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	15	1. 規制区分	24
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	15	2. 有効期間	24
7. 排泄	15	3. 包装状態での貯法	24
8. トランスポーターに関する情報	15	4. 取扱い上の注意	24
9. 透析等による除去率	15	5. 患者向け資材	24
10. 特定の背景を有する患者	15	6. 同一成分・同効薬	24
11. その他	15	7. 国際誕生年月日	24
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	24
1. 警告内容とその理由	16	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	25
2. 禁忌内容とその理由	16	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16	11. 再審査期間	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16	12. 投薬期間制限に関する情報	25
5. 重要な基本的注意とその理由	17	13. 各種コード	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17	14. 保険給付上の注意	25
(1) 合併症・既往歴等のある患者	17	XI. 文 献	26
(2) 腎機能障害患者	18	1. 引用文献	26
(3) 肝機能障害患者	18	2. その他の参考文献	26
(4) 生殖能を有する者	18	XII. 参考資料	27
(5) 妊婦	18	1. 主な外国での発売状況	27
(6) 授乳婦	18	2. 海外における臨床支援情報	27
(7) 小児等	19	XIII. 備 考	28
(8) 高齢者	19	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	28
7. 相互作用	19	(1) 粉碎	28
(1) 併用禁忌とその理由	19	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	28
(2) 併用注意とその理由	19	2. その他の関連資料	28
8. 副作用	19		
(1) 重大な副作用と初期症状	19		
(2) その他の副作用	19		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21		
10. 過量投与	21		
11. 適用上の注意	21		
12. その他の注意	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

国内における A 型肝炎ワクチンの開発は、1981 年に国立予防衛生研究所（現 国立感染症研究所）を中心とした A 型肝炎ワクチン研究班が組織され開始された。その後、研究班に財団法人化学及血清療法研究所（現 KM バイオロジクス株式会社）、千葉県血清研究所及びデンカ生研株式会社が参加し、1986 年に研究班は終了したが、3 社が開発を受け継いだ。

本剤はアフリカミドリザル腎臓由来細胞（GL37 細胞）で A 型肝炎ウイルスを培養、高度に精製し、不活化後安定剤を加え凍結乾燥したワクチンである。臨床試験成績から A 型肝炎の予防に対する本剤の有効性・安全性が確認され、1994 年 10 月、16 歳以上の者を対象として承認を取得し、発売に至った。その後、小児の追加臨床試験の結果をもとに 2013 年 3 月、16 歳未満の者に対する追加適応の承認を取得した。また、16 歳以上の者を対象として、開発 3 社で共同して使用成績調査と特別調査を実施し、再審査申請を行った結果、2013 年 4 月薬事法第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を受けた。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 国内で初めて開発された乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチンである。
(「I. 1. 開発の経緯」の項参照)
- (2) 全年齢に接種可能で、小児に対しても皮下接種に加え、筋肉内接種が可能である。
(「V. 3. 用法及び用量」の項参照)
- (3) 免疫の賦与を急ぐ場合には、0、2 週の 2 回接種を行うこともできるが、長期に抗体価を維持するためには 3 回目の追加接種をすることが望ましい。
(「V. 3. 用法及び用量」の項参照)
- (4) A 型肝炎ワクチンを接種して能動免疫を獲得していれば血中の A 型肝炎ウイルスは肝細胞に取り込まれる以前に血流中で中和され、肝炎発症が防御される。
(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)
- (5) 10 歳以上の健康人 1,168 例を対象に臨床試験を行った。本剤 0.5mL を皮下あるいは筋肉内に 4 週間隔で 2 回接種したところ、筋肉内接種では抗 A 型肝炎ウイルス抗体陰性者の 100% (232/232 例) が、皮下接種でも 100% (277/277 例) が抗体陽性となった。さらに 1 回目接種の 24 週後に 1 回追加接種したところ、筋肉内接種では 100% (241/241 例)、皮下接種でも 100% (256/256 例) が抗体陽性であった。また、本剤 0.5mL を皮下あるいは筋肉内に 2 週間隔で 2 回接種したところ、筋肉内接種では 100% (231/231 例)、皮下接種でも 100% (221/221 例) が抗体陽性となった。接種前抗 A 型肝炎ウイルス抗体陽性者はワクチン接種により、追加免疫効果がみられた。
(「V. 5. 臨床成績」の項参照)
- (6) 16 歳未満の小児を対象とした臨床試験において、本剤 0.5mL を 2 回接種したところ、抗 A 型肝炎ウイルス抗体陰性者の 100% (55/55 例) が抗体陽性となった。
(用法・用量に関する一変承認時：2013 年 3 月) (「V. 5. 臨床成績」の項参照)
- (7) 16 歳以上を対象とした製造販売後の特別調査において、本剤 0.5mL を 3 回接種した抗 A 型肝炎ウイルス抗体陰性者の 100% (18/18 例) が抗体陽性となった。また、本剤 0.5mL を 2 回接種した抗 A 型肝炎ウイルス抗体陰性者の 100% (21/21 例) が抗体陽性となった。
(再審査終了時：2013 年 4 月) (「V. 5. 臨床成績」の項参照)
- (8) 主な副反応として発熱、疼痛、発赤、そう痒感、腫脹、硬結、圧痛、倦怠感、頭痛、頭重感、下痢、熱感、全身筋肉痛、蕁麻疹を認めることがある。
(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

安定性に優れた凍結乾燥品である。

(「IV. 1. 剤形」「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
医薬品リスク管理計画書（以下、RMP）	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年3月1日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エイムゲン

(2) 洋名

Aimmugen

(3) 名称の由来

A型肝炎に対する免疫抗原 (immunogen) であることから、英文字表記で Aimmugen、カタカナでエイムゲンとしたものである。

A型肝炎+免疫 (immune) +抗原 (antigen) =エイムゲン (Aimmugen)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン

(2) 洋名 (命名法)

Freezed-dried Inactivated Tissue Culture Hepatitis A Vaccine

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名 (命名法) 又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名：HA ワクチン

開発番号：DCK-171

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

該当しない

(2) 溶解性

該当しない

(3) 吸湿性

該当しない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1) 電子顕微鏡観察

空粒子を含む直径 27~28nm の均一な球形粒子として観察された。

2) 紫外吸収スペクトル

260~270nm に吸収のピークを示した。

3) 超遠心分析

蔗糖密度勾配遠心では、蔗糖密度 32.9%（空粒子）と 46.3%（完全粒子）に 2 つのピークを示し、臭化カリウム平衡密度勾配遠心による浮遊密度は完全粒子が 1.334g/cm^3 、空粒子が 1.192g/cm^3 であった。

4) 高速液体クロマトグラフィー（HPLC）

リテンションタイム約 14 分に HAV 抗原の単一ピークとして検出された。

5) イソエレクトリックフォーカス法

等電点は完全粒子が 3.33、空粒子が 3.56 であった。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

該当資料なし

<参考>

製剤中の有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準「乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン」の「小分製品の試験」の「表示確認試験」による。

定量法

該当資料なし

<参考>

製剤中の有効成分の定量法

生物学的製剤基準「乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン」の「小分製品の試験」の「力価試験」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

凍結乾燥注射剤（溶剤付）

(2) 製剤の外観及び性状

白色の乾燥製剤。添付の溶剤で溶解するとき、無色の澄明な液剤となる。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：6.8～7.4

浸透圧比：1.0～2.0（生理食塩液に対する比）

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：高純度窒素ガスを充填

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65mLで溶解した液剤0.5mL中に次の成分を含有する。

有効成分	不活化A型肝炎ウイルス抗原(HAV抗原) 0.5 μ g
添加剤	乳糖水和物 25.0mg
	D-ソルビトール 5.0mg
	L-グルタミン酸ナトリウム 0.5mg
	L-アルギニン塩酸塩 0.5mg
	ポリソルベート80 0.01mg
	塩化ナトリウム 4.0mg
	リン酸水素ナトリウム水和物 1.45mg
	リン酸二水素カリウム 0.1mg
	塩化カリウム 0.1mg
	pH調節剤 適量

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mL

4. 力価

生物学的製剤基準「乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン」の「小分製品の試験」の「力価試験」により測定したとき、力価は参照品と同等かそれ以上である。

5. 混入する可能性のある夾雑物

ウイルスの培養に用いるアフリカミドリザル腎臓由来細胞（GL37 細胞）由来物質等が考えられる。

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	試験項目	結果
長期保存試験	温度 10℃	39 カ月	外観・性状、含湿度、pH、ホルムアルデヒド含量、抗原含量、浸透圧比、力価試験、発熱試験、無菌試験、異常毒性否定試験	いずれの試験項目も規格内。
加速試験	温度 37℃、45℃、50℃、60℃	30 日	抗原含量	抗原含量は時間に対するアレニウスプロットに一致して減衰した。
苛酷試験	温度 40℃ 湿度 75%RH 光 10 万ルクス/月	6 カ月	外観・性状、含湿度、pH、ホルムアルデヒド含量、抗原含量、浸透圧比、力価試験、発熱試験、無菌試験、異常毒性否定試験、分解物の検索 (HPLC、SDS-PAGE、IEF)	4 カ月目に外観に縮みが見られた。その他の項目は規格内。分解物は検出されなかった。

(注) 本剤の貯法は、「凍結を避け、10℃以下で保存」である。

7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65mL で溶解する。

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、注射針をさし込み、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。（「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照）

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。（「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照）

溶解後の安定性

試験	保存条件	保存期間	試験項目	結果
溶解後の安定性試験	温度 4℃ 室温 (22~28℃) 37℃	6 日	外観・性状、pH、抗原含量	4℃、室温 (22~28℃)、37℃の保存温度でいずれの試験項目も規格内。

添付の日本薬局方注射用水で溶解

(注) 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。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

(2) 包装

1回分 バイアル：1本

(溶剤：日本薬局方注射用水 0.7mL 1バイアル添付)

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル：ガラス

キャップ：アルミニウム

ゴム栓：塩素化ブチルゴム

キャップカバー：プラスチック

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

<製法の概要>

本剤は、アフリカミドリザル腎臓由来細胞（GL37 細胞）で A 型肝炎ウイルスを培養し、高度に精製し、不活化後安定剤を加え、凍結乾燥したワクチンである。

なお、本剤は製造工程でウシの血液由来成分（血清）、ウシの膵臓由来成分（デオキシリボヌクレアーゼ I、リボヌクレアーゼ A）、ブタ又はウシの膵臓由来成分（トリプシン）を使用している。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

A型肝炎の予防

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.65mLで溶解し、通常、0.5mLずつを2~4週間隔で2回、筋肉内又は皮下に接種する。更に初回接種後24週を経過した後に0.5mLを追加接種する。免疫の賦与を急ぐ場合には、0.5mLずつを2週間隔で2回、筋肉内又は皮下に接種する。しかし、長期に抗体価を維持するためには3回目の追加接種をすることが望ましい。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 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]

(解説)

「異なるワクチンの接種間隔に係る添付文書の「使用上の注意」の改訂について」(令和2年2月28日付け薬生安発0228第5号)に基づいて設定している。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

・16歳以上の者を対象とした接種
該当しない(2009年4月以前の承認のため)

・16歳未満の者を対象とした接種

試験番号	文献情報	臨床薬理	有効性 (免疫原性)	安全性	試験の目的	対象被験者	資料区分
PED-01 試験	白木 他 1995年		○	○	免疫原性及び安全性の検討	16歳未満の 小児	参考資料
PED-02 試験	岡田 2008年			○	海外渡航時の複数ワクチン同時 接種による安全性の検討	16歳未満の 小児	参考資料

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

第Ⅱ相臨床試験において、抗体反応評価対象とした健康成人 482 例を対象に 1.0 μg 接種群（規定量の 2 倍）、0.5 μg 接種群、0.25 μg 接種群（規定量の 1/2）の 3 群間比較試験を行った。その結果、平均抗体価について 1.0 μg 接種群と 0.5 μg 接種群では有意な差はみられなかったが、0.5 μg 接種群と 0.25 μg では有意に 0.5 μg 接種群の方が高かった（シェフェの多重比較、 $p < 0.01$ ）。副反応発現率については、用量間において用量依存性は認められなかった¹⁾。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験²⁾

10 歳以上の健康人 1,168 例を対象に臨床試験を行った。本剤 0.5mL を皮下あるいは筋肉内に 4 週間隔で 2 回接種したところ、筋肉内接種では抗 A 型肝炎ウイルス抗体陰性者の 100% (232/232 例) が、皮下接種でも 100% (277/277 例) が抗体陽性となった。さらに 1 回目接種の 24 週後に 1 回追加接種したところ、筋肉内接種では 100% (241/241 例)、皮下接種でも 100% (256/256 例) が抗体陽性であった。また、本剤 0.5mL を皮下あるいは筋肉内に 2 週間隔で 2 回接種したところ、筋肉内接種では 100% (231/231 例)、皮下接種でも 100% (221/221 例) が抗体陽性となった。接種前抗 A 型肝炎ウイルス抗体陽性者はワクチン接種により、追加免疫効果がみられた。

結果：

	接種経路	項目	初回接種後週数				
			4 週	6 週	8 週	24 週	28 週
3 回接種	筋肉内	抗体陽転率 (%)	99.6 (270/271)	—	100 (232/232)	100 (258/258)	100 (241/241)
		幾何平均抗体価 (mIU/mL)	316	—	501	282	3388
	皮下	抗体陽転率 (%)	99.3 (285/287)	—	100 (277/277)	100 (270/270)	100 (256/256)
		幾何平均抗体価 (mIU/mL)	263	—	417	219	2344
2 回接種	筋肉内	抗体陽転率 (%)	—	100 (231/231)	—	100 (227/227)	—
		幾何平均抗体価 (mIU/mL)	—	513	—	219	—
	皮下	抗体陽転率 (%)	—	100 (221/221)	—	98.1 (211/215)	—
		幾何平均抗体価 (mIU/mL)	—	603	—	145	—

3 回接種においては、抗体陽転率が筋肉内接種群、皮下接種群とも 2 回接種後 4 週目で 100% となった。幾何平均抗体価は 3 回接種後 4 週目には筋肉内接種群で 3388mIU/mL、皮下接種群で 2344mIU/mL であり、筋肉内接種群が皮下接種群に比べて高い抗体価を獲得した。

2 回接種においては抗体陽転率は、筋肉内接種群、皮下接種群とも 2 回接種後 4 週目に 100% となったが、初回接種後 24 週目には皮下接種群 215 例中 4 例が陰性化した。幾何平均抗体価は、6 週目では筋肉内接種群が 513mIU/mL、皮下接種群が 603mIU/mL であるが、24 週目では筋肉内接種群が 219mIU/mL であり、皮下接種群の 145mIU/mL に比べ有意に高い抗体価を獲得した（ウエルチ検定、 $p < 0.01$ ）。

副反応は延べ接種例数 2,710 例中 162 例 (6.0%) に認められた。筋肉内接種したときの副反応は、6.5% (89/1,359 例) であった。主な副反応は全身倦怠感 3.9% (53/1,359 例)、局所の疼痛 1.3%

(18/1, 359 例) であった。皮下接種したときの副反応は、5.4% (73/1, 351 例) であった。主な副反応は局所の疼痛 1.9% (25/1, 351 例)、全身倦怠感 1.7% (23/1, 351 例)、局所の発赤 1.5% (20/1, 351 例) であった。

国内第Ⅲ相試験 (小児)³⁾

16 歳未満の小児を対象とした臨床試験において、本剤 0.5mL を 2 回接種したところ、抗 A 型肝炎ウイルス抗体陰性者の 100% (55/55 例) が抗体陽性となった。

結果：

	接種経路	項目	2 回接種後	3 回接種前	3 回接種後
0.25mL 接種群	皮下	抗体陽転率 (%)	100% (136/136)	100% (94/94)	100% (54/54)
	皮下	幾何平均抗体価 (mIU/mL)	513	124	2290
0.5mL 接種群	皮下	抗体陽転率 (%)	100% (55/55)	—	—
	皮下	幾何平均抗体価 (mIU/mL)	724	—	—

2 回接種後の幾何平均抗体価は、0.25mL 接種群 513mIU/mL、0.5mL 接種群 724mIU/mL であり、0.5mL 接種群の方が高かった。認められた副反応は、倦怠感 1.6% (1/64 例) のみであった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

① 使用成績調査 (終了)⁴⁾

主な目的	本剤の使用実態下における安全性を把握することを主に調査する。
調査方式及び 調査期間	平成 7 年 7 月 20 日から平成 11 年 12 月 31 日までの期間に 3 調査期間に分けた連続調査方式
対象	本剤を接種した 16 歳以上の者
症例数	安全性解析対象：1,338 例
主な調査結果	副反応は 13 例 17 件で認められ、副反応発現率 (発現例数/調査対象例数) は 0.97% (13/1,338 例) であった。 発現した副反応は、発熱及び倦怠感が各 4 件、気分不良、自律神経失調、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、注射部位発赤、下痢、腹痛、鼻汁及び意識レベルの低下が各 1 件であり、重篤な副反応は認められなかった。

②製造販売後の特別調査（終了）⁴⁾

主な目的	本剤接種後の抗体陽転率及び抗体価の上昇について重点的に調査する。
調査方式及び 調査期間	中央登録方式 平成9年3月24日から平成11年12月31日
対象	本剤を2回あるいは3回接種した16歳以上の者
症例数	有効性解析対象：39例 安全性解析対象：45例
主な評価項目	有効性：抗体陽転率、抗体価の上昇 安全性：副反応発現率
主な調査結果	有効性 本剤0.5mLを3回接種した抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者の100%(18/18例)が抗体陽性となった。また、本剤0.5mLを2回接種した抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者の100%(21/21例)が抗体陽性となった。 安全性 副反応の発現は認められなかった。

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当しない

- (7) その他
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：免疫系

作用機序：A型肝炎ウイルスの感染経路は経口感染であり、酸に対して感染性を失わない。したがって、口から入って胃を通っても胃酸の影響を受けず、血中を通して肝臓に達し増殖すると考えられている⁵⁾。しかし、あらかじめA型肝炎ワクチンを接種して能動免疫を獲得していれば血中のA型肝炎ウイルスは肝細胞に取り込まれる以前に血流中で中和され、肝炎発症が防御される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

マーモセットにA型肝炎ウイルスを感染させると、トランスアミナーゼが上昇し、発症するが、あらかじめA型肝炎ワクチンを4週間隔で2回皮下に接種し、能動免疫を与えた後に強毒A型肝炎ウイルスを経口及び静脈内投与したところ、発症が予防された⁶⁾。

ワクチンによって能動免疫を獲得したマーモセットの免疫グロブリン画分でマーモセットを受動免疫した後、強毒A型肝炎ウイルスを経口投与したとき、発症が予防された⁷⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (3) 中毒域
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) 消失速度定数
該当資料なし
- (4) クリアランス
該当資料なし
- (5) 分布容積
該当資料なし
- (6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由⁸⁾

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）

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 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

（解説）

接種不適当者は、「予防接種実施規則 第六条（予防接種を受けることが適当でない者）」に規定されている。

接種不適当者に該当すると認められるときは、その者に対して当該予防接種を行ってはならないことが「予防接種法 第七条（予防接種を行ってはならない場合）」に規定されている。

2.1 明らかな発熱とは、通常 37.5℃以上を指す。検温は、接種を行う医療機関（施設）で行い、接種前の対象者の健康状態を把握することが必要である。

一般に、有熱者は予期しない疾患の前駆症状である場合もあるので原因のいかんを問わず、接種の中止を原則とする⁹⁾。

2.2 重篤な急性疾患に罹患している場合には、病気の進行状況が不明であり、このような状態において予防接種を行うことはできない。接種を受けることができない者は、「重篤な」急性疾患にかかっている者であるため、急性疾患であっても、軽症と判断できる場合には接種を行うことができる。

2.3 繰り返し接種を予定している予防接種により、アナフィラキシーを呈した場合には、同じワクチンの接種を行わない。また、鶏卵、鶏肉、カナマイシン、エリスロマイシン、ゼラチンなどでアナフィラキシーを起こした既往歴のある者は、これらを含むワクチンの接種は行わない。この定めは、予防接種の接種液の成分により、アナフィラキシーを呈した場合には、接種を行ってはならないことを規定したものである。

2.4 2.1～2.3 までに掲げる者以外の予防接種を行うことが不適当な状態にある者については、個別に接種医が判断する。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

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。

（解説）

- 8.2 接種医療機関及び接種施設において、問診、検温、視診、聴診等の診察を接種前に行い、予防接種を受けることが適当でない者又は予防接種の判断を行うに際して注意を要する者に該当するか否かを調べることは必須事項である〔「定期接種実施要領 第1総論 10 予診並びに予防接種不相当者及び予防接種要注意者」に基づく〕。
- 8.3 「定期接種実施要領 第1総論 12 接種時の注意」に基づき、被接種者及び保護者に対する注意事項を設定した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者^{9,10)}

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。

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

9.1.6 血小板減少症、凝固障害のある者、抗凝固療法を施行している者

筋肉注射部位の出血のおそれがある。

（解説）

「定期接種実施要領」に規定する「接種要注意者」について、関連各学会の見解を受け、予防接種リサーチセンターに設置された予防接種ガイドライン等検討委員会によってまとめられた、考え方を合わせて示す。

「接種要注意者」は接種の可否を判断するのに際して注意を要する者で、何らかの疾患、体質を有する者が含まれる。これらのなかには、状況によっては接種が可能なものもあり、予診時の健康状態を勘案し、あらかじめ投薬しておくなどの処置をしたうえで接種しうるものなどがある。接種医との間でインフォームド・コンセントが成立したうえで接種する。

9.1.1 主として慢性の疾患を対象とした規定であり、これらの患者では感染症罹患により重篤になることも多く、予防接種を必要とする。したがって、基礎疾患の病状が急性期、もしくは増悪期又は活動期にある者は接種を行わないが、安定期にあれば、医師の判断で接種は可能である。接種に際しては、主治医の意見や保護者との相談により接種の可否を判断する。

9.1.2 繰り返し接種を行わなければならないワクチンの場合、前回に同じ種類のワクチン接種によって、アレルギー性反応、高度の局所反応、高熱などの全身症状を呈したことがある者は、今回の接種によって同様の症状を呈する可能性があるため、以後の接種を中止するか、予防的薬剤使用等の配慮が必要である。種類が異なるワクチンによって副反応が生じた既往は通常心配ないが、共通成分（添加物）が含まれていることがあるため、よく問診することが必要である。前回の接種で、接種後早期に発熱等の症状がみられた場合では、再接種後に再度同様の症状が

現れることがあるため、このような方への接種には注意が必要である。軽度の発熱であった場合には、次回接種を行うことができるが、高熱の場合には、接種対象者の年齢、疾病の流行状況等も含め総合的に判断する必要がある。

- 9.1.3 日本小児神経学会の見解によると、過去に熱性けいれんの既往のある者に対しては、「現行の予防接種はすべて行って差し支えないが、有用性、副反応（発熱の時期やその頻度ほか）等を十分に保護者に説明し、同意を得た上で接種することとし、万一けいれんが出現した時の対策、具体的な発熱等の対策（けいれん予防を中心に）について指導すること」としている。コントロールが良好であり最終発作から2～3カ月程度経過し体調が安定していれば、すべてのワクチン接種が可能である。また、発作の状況がよく確認されていて、症状と体調が安定していれば主治医（接種医）の判断により、すべての予防接種が可能である。良性乳児けいれんや軽症胃腸炎に伴うけいれんの場合も、上記に準じた基準で接種が可能とされている。
- 9.1.4 免疫能低下のある者では、接種しても抗体獲得が難しいとする報告がある。それぞれの基礎疾患や病期・重症度・治療状況・投与薬剤などにより、免疫低下の詳細な内容や程度は異なるため、「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン」を参照する¹¹⁾。
- 9.1.5 当該疾病に係る予防接種の接種液の成分によって、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は接種不相当者である。アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、じんましん等の既往、あるいはアレルギー体質があるだけの場合は、通常接種は可能である。
- 9.1.6 海外において、筋肉内接種後の筋肉注射部位の出血の報告があり、出血性疾患を伴うことがわかっている患者、あるいは抗凝固剤治療を受けている患者においては、筋肉内接種に引き続いて出血性の副反応が起こることが注意喚起されている。

(2) 腎機能障害患者

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]

(3) 肝機能障害患者

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]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

世界保健機関（WHO）ガイドラインでは1歳以上の小児への接種が推奨されている¹²⁾。

(8) 高齢者

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副反応

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発熱	蕁麻疹
局所症状 (注射部位)	疼痛、発赤、そう痒感、腫脹、硬結、圧痛	
精神神経系	倦怠感、頭痛、頭重感	
消化器	下痢	
その他	熱感、全身筋肉痛	

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副反応

10歳以上の健康人を対象とした臨床試験において、延べ接種例数2,710例中162例(6.0%)に副反応が認められた。主な副反応は全身倦怠感76例(2.8%)、局所の疼痛43例(1.6%)、局所の発赤27例(1.0%)、発熱17例(0.6%)、頭痛13例(0.5%)などであった¹³⁾。(承認時)

16歳未満の小児を対象とした臨床試験において、延べ接種例数468例中8例(1.7%)に副反応が認められた。主な副反応は発熱4例(0.9%)、倦怠感3例(0.6%)、頭痛3例(0.6%)であった。(用法・用量に関する一変承認時)

16歳以上を対象とした製造販売後の使用成績調査において、延べ接種例数1,338例中13例(1.0%)に副反応が認められた。主な副反応は、発熱4例(0.3%)、倦怠感4例(0.3%)であった。(再審査終了時)

16歳未満の小児207例を対象とした臨床試験における延べ接種例数468例、10歳以上の健康人を対象とした臨床試験における延べ接種例数2,710例の器官別大分類副反応の一覧を以下に示す。

		承認時臨床試験	用法・用量一変承認時臨床試験	
対 象 年 齢		10歳以上	16歳未満	計
1回あたり接種量		0.5mL	0.25mL, 0.5mL	
接 種 経 路		皮下、筋肉内接種	皮下接種	
接 種 回 数		2回又は3回	2回又は3回	
解 析 対 象 者 数		1,080	207	1,287
総 接 種 数		2,710	468	3,178
副反応発生者数(%)		162(6.0)	8(1.7)	170(5.3)
器官別大分類	副反応名	発生者数(%)		
血液およびリンパ系障害	リンパ節痛	1(0.04)	0	1(0.03)
耳および迷路障害	耳鳴	1(0.04)	0	1(0.03)
胃腸障害	下痢	4(0.15)	0	4(0.13)
	悪心	1(0.04)	1(0.21)	2(0.06)
	嘔吐	1(0.04)	0	1(0.03)
	腹痛	1(0.04)	0	1(0.03)
一般・全身障害および 投与部位の状態	注射部位疼痛	52(1.92)	1(0.21)	53(1.67)
	注射部位紅斑	27(1.00)	0	27(0.85)
	注射部位そう痒感	11(0.41)	0	11(0.35)
	注射部位硬結	11(0.41)	0	11(0.35)
	注射部位腫脹	4(0.15)	0	4(0.13)
	注射部位熱感	4(0.15)	0	4(0.13)
	発熱	17(0.63)	4(0.85)	21(0.66)
	倦怠感	78(2.88)	3(0.64)	81(2.55)
	熱感	5(0.18)	0	5(0.16)
	悪寒	1(0.04)	0	1(0.03)
筋骨格系および 結合組織障害	筋肉痛	2(0.07)	0	2(0.06)
	関節痛	1(0.04)	0	1(0.03)
	筋骨格硬直	1(0.04)	0	1(0.03)
神経系障害	頭痛	15(0.55)	3(0.64)	18(0.57)
	異常感	1(0.04)	0	1(0.03)
精神障害	傾眠	1(0.04)	0	1(0.03)
皮膚および皮下組織障害	蕁麻疹	1(0.04)	0	1(0.03)
	発疹	2(0.07)	0	2(0.06)
	そう痒症	1(0.04)	0	1(0.03)
	多汗症	1(0.04)	0	1(0.03)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 接種時

- (1) 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、被接種者ごとに取り換えること。
- (2) 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。
- (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.1 参照]
- (4) 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、注射針をさし込み、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ないこと。
- (5) 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。

14.1.2 接種部位

- (1) 接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種しないこと。
- (2) 筋肉内注射に当たっては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - ・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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

麻酔下のビーグル犬を用いて本剤の 0.2mL/kg を筋肉内及び皮下に接種し、240 分間呼吸数、血圧、心拍数及び心電図を観察した結果、本剤に起因する変化は認められなかった¹⁴⁾。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

マウスに投与が可能な最大量として 20mL (20 μ g HAV 抗原量) /kg を皮下、筋肉内及び経口にて試験した結果、いずれの接種経路においても死亡例はなく、一般状態観察、体重、病理組織学的検査に本剤の影響はみられなかった¹⁵⁾。

		LD ₅₀ (mL/kg)	
		マウス	
経路	種	雄	雌
	皮下		>20
筋肉内		>20	>20
経口		>20	>20

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験¹⁶⁾

チャイニーズハムスター肺線維芽 (CHL) 細胞を用い、直接法 (24 時間、48 時間処理) 並びに代謝活性化法により染色体異常試験を実施した。

その結果、本剤は直接法及び代謝活性化法のいずれも異常染色体を持つ細胞の出現率は陰性であり染色体異常誘発能は認められなかった。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験¹⁷⁾

ウサギに本剤 1.0mL を筋肉内投与し、投与後 2 日目もしくは 7 日目に投与部位の剖検及び病理組織学的検査を実施した。陽性対照として 0.75%酢酸及び 6.0%酢酸、陰性対照として生理食塩液を本剤と同様の 1.0mL を筋肉内投与した。その結果、生理食塩液に比べてやや強い変化であったが、0.75%酢酸よりも弱い変化であった。

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：エイムゲン。

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：不活化 A 型肝炎ウイルス抗原（HAV 抗原）

生物由来製品、劇薬

2. 有効期間

有効期間：製造日から 3 年（最終有効年月日は外箱等に表示）

3. 包装状態での貯法

凍結を避け、10℃以下で保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

（「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

廃棄物に関する規定に従い、適切に処理する。

（参考）

環境省 環境再生・資源循環局：廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル、令和 4 年 6 月

<https://www.env.go.jp/content/000044789.pdf>

5. 患者向け資材

ワクチン接種を受ける人へのガイド : あり

くすりのしおり : なし

その他の患者向け資材：海外渡航者が知っておきたい、A 型肝炎とその予防

KMバイオロジクス株式会社ホームページ：

<https://www.kmbiologics.com/medical/attention.html>

Meiji Seika ファルマ株式会社 医療関係者向けホームページ：

<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp./medical/>

参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：人免疫グロブリン（筋注用）

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
エイムゲン。	1994 年 10 月 5 日	20600AMZ01451	薬価基準未収載	1995 年 6 月 21 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

年月日：2013年3月15日

内容：用法・用量に関する一変承認取得により、用法・用量の年齢の下限設定を削除。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2013年4月4日

内容：薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

1994年10月5日～2000年10月4日（6年間、終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
エイムゲン。	薬価基準未収載	薬価基準未収載	182001004	薬価基準未収載

14. 保険給付上の注意

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）。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 飯野 四郎：基礎と臨床 1992； 26（14）： 5325-5336
- 2) 社内資料：国内第Ⅲ相試験（承認年月日：1994年10月5日、申請資料概要ト1.（3））
- 3) 社内資料：国内第Ⅲ相試験（承認年月日：1994年10月5日、申請資料概要2.5.4）
- 4) 医薬品医療機器総合機構 再審査報告書（2013年2月21日）
- 5) 馬場 優 ほか：公衆衛生 1990； 54（11）： 738-741
- 6) 森次 保雄 ほか：A型肝炎ワクチンの開発研究 昭和60年度研究報告書 1987； 44-51
- 7) 森次 保雄 ほか：A型肝炎ワクチンの開発研究 昭和61年度研究報告書 1988； 39-45
- 8) 公益財団法人 予防接種リサーチセンター：予防接種ガイドライン 2022； 20-27 から転載（一部改変）
- 9) 一般社団法人 日本ワクチン産業協会：予防接種に関するQ&A集 2022； 27-81
- 10) 木村 三生夫 ほか：予防接種の手びき 第14版（近代出版） 2014； 50-58
- 11) 日本小児感染症学会：小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン 2014 2014； ii
- 12) World Health Organization (WHO). International travel and health. Vaccine-preventable diseases and vaccines. 2012； 93-94
- 13) 厚生省薬務局審査課：新医薬品承認審査概要(SBA) 1995； (4)： 22-29
- 14) 松田 純一 ほか：基礎と臨床 1992； 26(3)： 947-952
- 15) 志垣 隆通 ほか：基礎と臨床 1992； 26(3)： 927-929
- 16) 梶原 美次 ほか：基礎と臨床 1992； 26(3)： 931-935
- 17) 志垣 隆通 ほか：基礎と臨床 1992； 26(3)： 937-942

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売されていない）

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

MEMO

販売元（資料請求先）

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

製造販売元

KMバイオロジクス株式会社

熊本市北区大窪 一丁目6番1号