



ウイルスワクチン類

劇薬、処方箋医薬品^注)

生物学的製剤基準

組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)

貯 法：凍結を避け、10℃以下で保存

有効期間：検定合格日から2年

日本標準商品分類番号

876313

ビームゲン[®]注 0.25mLビームゲン[®]注 0.5mL

Bimmugen

| | | |
|------|---------------|---------------|
| | ビームゲン注0.25mL | ビームゲン注0.5mL |
| 承認番号 | 22500AMX01249 | 22500AMX01250 |
| 販売開始 | 1988年6月 | |

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

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

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

本剤は、組換えDNA技術を応用して、酵母により産生されたB型肝炎ウイルス表面抗原(HBs抗原)を含む液に水酸化アルミニウムを加えてHBs抗原を不溶性とした液剤である。

3.2 組成

本剤は、1バイアル中に次の成分・分量を含有する。

| 販売名 | ビームゲン注0.25mL | ビームゲン注0.5mL |
|------|---|--|
| 有効成分 | HBs抗原5 μ g | HBs抗原10 μ g |
| 添加剤 | 水酸化アルミニウム(アルミニウム換算)0.11mg ホルマリン(ホルムアルデヒド換算)0.01w/v%以下 チメロサール0.0025mg 塩化ナトリウム リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム 0.11mg | 水酸化アルミニウム(アルミニウム換算)0.22mg ホルマリン(ホルムアルデヒド換算)0.01w/v%以下 チメロサール0.005mg 塩化ナトリウム リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム 0.22mg |

3.3 製剤の性状

| 販売名 | ビームゲン注0.25mL | ビームゲン注0.5mL |
|--------|-------------------|-------------|
| 性状 | 振り混ぜるとき、均等に白濁する液剤 | |
| pH | 5.5~8.0 | |
| 浸透圧比 | 約1(生理食塩液に対する比) | |
| 含有する亜型 | adr | |

4. 効能・効果

- B型肝炎の予防
- B型肝炎ウイルス母子感染の予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)
- HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用)

6. 用法・用量

| 効能・効果 | 用法・用量 |
|---|---|
| B型肝炎の予防 | 通常、0.5mLずつを4週間隔で2回、更に、20~24週を経過した後に1回0.5mLを皮下又は筋肉内に注射する。ただし、10歳未満の者には、0.25mLずつを同様の投与間隔で皮下に注射する。ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。 |
| B型肝炎ウイルス母子感染の予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用) | 通常、0.25mLを1回、生後12時間以内を目安に皮下に注射する。更に、0.25mLずつを初回注射の1箇月後及び6箇月後の2回、同様の用法で注射する。ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。 |
| HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防(抗HBs人免疫グロブリンとの併用) | 通常、0.5mLを1回、事故発生後7日以内に皮下又は筋肉内に注射する。更に0.5mLずつを初回注射の1箇月後及び3~6箇月後の2回、同様の用法で注射する。なお、10歳未満の者には、0.25mLずつを同様の投与間隔で皮下に注射する。ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。 |

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 定期接種対象者と標準的接種年齢

生後1歳に至るまでの間にある者に対し、標準として生後2月に至った時から生後9月に至るまでの間に、27日以上の間隔をおいて2回、更に1回目の接種から139日以上の間隔をおいて1回皮下に接種する。

7.2 一般の注意

<効能共通>

7.2.1 B型肝炎ウイルスへの曝露による感染及び発症の可能性が高い者又はB型肝炎ウイルスに感染すると重症化するおそれがある者には、本剤の3回目接種1~2箇月後^{1),2)}を目途に抗体検査を行い、HBs抗体が獲得されていない場合には追加接種を考慮すること。

<B型肝炎ウイルス母子感染の予防>

7.2.2 抗HBs人免疫グロブリンを併用すること。

7.2.3 初回注射の時期は、被接種者の状況に応じて生後12時間以降とすることもできるが、その場合であっても生後できるだけ早期に行うこと³⁾。

<HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防>

7.2.4 抗HBs人免疫グロブリンを併用すること。

7.3 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の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[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 本剤は添加剤としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、過敏症（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
- 8.4 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。

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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
[9.5参照]
- 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]
- 9.5 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。[9.1.6参照]
- 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

10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------|--------------------|---|
| 免疫抑制剤等 アザチオプリン等 | 本剤の効果が得られないおそれがある。 | 免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下していることがある。 |

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 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）
血圧低下、呼吸困難、顔面蒼白等があらわれることがある。
- 11.1.2 多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群（いずれも頻度不明）

11.2 その他の副反応

| | 0.1～5%未満 | 頻度不明 |
|------------|---------------------|----------------------------|
| 過敏症 | 発熱、発疹 | 湿疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑 |
| 局所症状（注射部位） | 疼痛、腫脹、硬結、発赤、そう痒感、熱感 | |
| 筋・骨格系 | 関節痛、筋肉痛 | 関節炎、肩こり、背部痛 |
| 肝臓 | | AST、ALT、 γ -GTPの上昇等 |
| 消化器 | 嘔気、下痢、食欲不振 | 嘔吐、腹痛 |
| 精神神経系 | 頭痛 | 眠気、めまい、けいれん、しびれ感 |
| その他 | 倦怠感、違和感 | 悪寒、血小板減少症 |

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) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。特に本剤は沈降しやすいので、吸引に際してはそのつどよく振り混ぜること。
- (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.3参照]
- (4) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、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。
- (6) 一度針をさしたものは、遮光して、10℃以下に凍結を避けるため下記のように注意すること。

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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

<B型肝炎の予防>

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

HBs抗原、HBs抗体及びHbc抗体が陰性の成人（10歳以上）及び小児（10歳未満）を対象に本剤0.5mL（10歳未満0.25mL）を3回皮下あるいは筋肉内接種を行ったところ、皮下接種の成人では96.1%（1,542/1,604例）、小児では98.3%（170/173例）がHBs抗体陽性となり、筋肉内接種の成人では94.6%（191/202例）がHBs抗体陽性となった⁴⁾。皮下3回接種したときの副反応は、11.8%（679/5,777例）であった。主な副反応は、倦怠感5.1%（292/5,777例）、注射部位そう痒感2.7%（155/5,777例）、注射部位疼痛2.3%（133/5,777例）、頭痛2.2%（126/5,777例）、注射部位腫脹1.5%（85/5,777例）、注射部位硬結1.3%（73/5,777例）、注射部位熱感1.2%（68/5,777例）であった。筋肉内3回接種したときの副反応は、10.8%（82/759例）であった。主な副反応は、倦怠感5.3%（40/759例）、頭痛3.3%（25/759例）、注射部位疼痛2.5%（19/759例）、違和感2.0%（15/759例）、注射部位そう痒感1.6%（12/759例）、関節痛1.2%（9/759例）であった⁴⁾。

<B型肝炎ウイルス母子感染の予防>

17.1.2 国内におけるB型肝炎ウイルス母子感染の予防に関する試験

HBe抗原陽性の母親から生まれた新生児を対象に本剤0.25mLを3回皮下接種を行ったところ、キャリア化予防率は96.4%（106/110例）であり、生後12か月時点でのHBs抗体陽転率は100%であった⁵⁾。

＜HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防＞

17. 1. 3 国内におけるB型肝炎ウイルス汚染事故後のB型肝炎発症予防に関する検討

汚染事故8例に対し、本剤を1～3回接種した結果、経過中、全例ともAST、ALTに異常は認められず、B型肝炎発症も認められなかった。汚染源は8例ともHBs抗原陽性であり、うち5例はHBe抗原が陽性であった。

本剤が接種された8例において、副反応は認められなかった⁶⁾。

18. 薬効薬理

18. 1 作用機序

感染により血中に入ったB型肝炎ウイルスは、肝細胞に取り込まれ増殖するが、あらかじめB型肝炎ワクチンを接種して能動免疫が獲得されていると、血中に迷入したB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、肝炎の発症が防御される。

18. 2 効力を裏付ける試験

B型肝炎ワクチンのチンパンジーを用いた抗体産生試験及びB型肝炎ウイルス感染防御試験においても、対象となったすべてのチンパンジーにHBs抗体の産生が認められ、十分な防御効果があることが報告されている⁷⁾。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

＜ビームゲン注0.25mL＞

バイアル 0.25mL：1本

＜ビームゲン注0.5mL＞

バイアル 0.5mL：1本

23. 主要文献

- 1) CDC:MMWR. 2006 Dec 8;55(RR-16):1-33
- 2) 公益財団法人ウイルス肝炎研究財団：B型肝炎について（一般的なQ&A）改訂第4版（平成26年7月）
- 3) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来） B型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）
- 4) 社内資料：国内第Ⅲ相試験（承認年月日：1988年3月29日、申請資料概要ト5）
- 5) 矢野右人：基礎と臨床 1988；22(9)：2633-2640
- 6) 石原義光ほか：基礎と臨床 1988；22(9)：2641-2646
- 7) McAleer WJ, et al.:Nature. 1984;307:178-180

24. 文献請求先及び問い合わせ先

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16

フリーダイヤル (0120)093-396 電話 (03)3273-3539

FAX (03)3272-2438

25. 保険給付上の注意

25. 1 「B型肝炎の予防」の目的で使用した場合は、保険給付の対象とはなりません。ただし、血友病患者に「B型肝炎の予防」の目的で使用した場合は、保険給付の対象となります。（平成2年3月30日付 事務連絡）

25. 2 「HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）」及び「B型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）」の目的で使用した場合には保険給付されます。その場合の取扱いについては、下記のとおりですから、十分ご注意ください。

25. 2. 1 「HBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性の血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）」の場合の取扱い

| 汚染の原因 | 業務上 | 業務外 |
|--|------------|-------------|
| 適用範囲 (1)当該負傷を原因としてHBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性血液による汚染を受けたことが明らかで、洗浄、消毒、縫合等の処置とともに抗HBs人免疫グロブリンの注射に加え、本剤の接種が行われた場合 | 労災保険 適用 | 健康保険 等適用 |
| (2)既存の負傷にHBs抗原陽性でかつHBe抗原陽性血液が付着し汚染を受けたことが明らかで、上記(1)と同様の処置が行われた場合 | 労災保険 適用 | 健康保険 等適用 |

25. 2. 2 「B型肝炎ウイルス母子感染の予防（抗HBs人免疫グロブリンとの併用）」の場合の取扱い

1995年4月1日より、下記の診療については健康保険で給付されません。

(1)HBs抗原陽性の妊婦に対する

・HBe抗原検査

(2)HBs抗原陽性の妊婦から出生した乳児に対する

・HBs抗原・抗体検査

・抗HBs人免疫グロブリン投与及びB型肝炎ワクチン接種

（平成7年3月31日付 保険発第53号）

なお、妊婦に対するHBs抗原検査は妊婦健康診査の内容に含めて実施されます。

（平成9年4月1日付 児発第251号）

26. 製造販売業者等

26. 1 製造販売元

KMバイオリジクス株式会社

熊本市北区大窪一丁目6番1号

26. 2 販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2-4-16