

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

トキソイド類，生物由来製品，劇薬，処方箋医薬品

破トキ「ビケンF」

沈降破傷風トキソイド

TETANUS TOXOID “BIKEN F”

剤形	懸濁性注射剤
製剤の規制区分	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）
規格・含量	0.5mL中に下記の成分を含有する。 破傷風トキソイド：5Lf以下
一般名	和名：沈降破傷風トキソイド（生物学的製剤基準） 洋名：Adsorbed Tetanus Toxoid (Minimum Requirements for Biological Products)
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：2006年8月4日 2007年2月1日（外傷後の破傷風発症予防に使用した場合は、保険給付の対象となる。） 薬価基準収載年月日： 販売開始年月日：2006年11月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：一般財団法人阪大微生物病研究会 販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター フリーダイヤル 0120-753-280 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/

本IFは2022年4月改訂の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完してきている。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が添付文書を補完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て、「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完し、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、必要な補完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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD A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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD A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	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	10
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 血中濃度の推移	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	2. 薬物速度論的パラメータ	11
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	11
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	11
1. 販売名	3	5. 分布	12
2. 一般名	3	6. 代謝	12
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	12
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	12
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	12
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他	13
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 禁忌内容とその理由	14
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
2. 製剤の組成	5	5. 重要な基本的注意とその理由	14
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
4. 力価	5	7. 相互作用	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 副作用	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 適用上の注意	21
9. 溶出性	6	12. その他の注意	22
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	23
11. 別途提供される資材類	6	1. 薬理試験	23
12. その他	6	2. 毒性試験	23
V. 治療に関する項目	8	X. 管理的事項に関する項目	24
1. 効能又は効果	8	1. 規制区分	24
2. 効能又は効果に関連する注意	8	2. 有効期間	24
3. 用法及び用量	8	3. 包装状態での貯法	24
4. 用法及び用量に関連する注意	8	4. 取扱い上の注意	24
5. 臨床成績	9	5. 患者向け資材	24

6. 同一成分・同効薬	24
7. 国際誕生年月日	24
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 掲載年月日、販売開始年月日	24
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	24
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	24
11. 再審査期間	25
12. 投薬期間制限に関する情報	25
13. 各種コード	25
14. 保険給付上の注意	25
X I. 文献	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
X II. 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
X III. 備考	28
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
2. その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

破トキ「ビケン F」(一般名 沈降破傷風トキソイド)は、一般財団法人阪大微生物病研究会が、2006年8月に承認を取得した破傷風の予防に使用するワクチンである。

不活化ワクチンには保存剤が長年にわたって使用されており、沈降破傷風トキソイドには、チメロサル(エチル水銀チオサリチル酸ナトリウム)が使用されてきた。しかしながら、1999年に海外においてチメロサルを含まないワクチンの使用が推奨され、日本においても、ワクチンメーカーはチメロサルを減量または使用しない製法に改めるよう指導を受けた。このような背景のもと、アイソレーターを備えたバイアル充填施設を使用することで、保存剤であるチメロサルや他の代替防腐剤を添加しない製品を開発し、2006年8月に破トキ「ビケン F」の承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は、破傷風予防接種を受けていない者などで、破傷風罹患のおそれがある土壌、糞便、動物の咬傷、その他で汚染された筋肉深層に及ぶ創傷、刺傷、挫滅創等“tetanus prone wound”に対する能動免疫獲得に使用される。
- 本剤の接種により、あらかじめ破傷風に対する免疫を賦与し発症を予防する事が出来るため、外傷時あるいは海外渡航に際しての単独接種に有用である。
- 破傷風の治療薬として人免疫グロブリン製剤(抗破傷風人免疫グロブリン(TIG))があるが、この疾病は発症すると患者の苦しみは大きく危険を伴い致命率も高いため、ワクチンによる予防が有用である。
- 重大な副反応として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。(「Ⅷ. 8. 副作用」を参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 本剤は、破傷風トキソイドを有効成分とする。(「Ⅳ. 2. 製剤の組成」を参照)
- 本剤は、免疫原性を高めるためにアルミニウム塩に吸着させ不溶性としている。(「Ⅳ. 2. 製剤の組成」を参照)
- 本剤には、チメロサル等の保存剤を添加していない。(「Ⅳ. 2. 製剤の組成」を参照)

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
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

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：
破トキ「ビケン F」
- (2) 洋名：
TETANUS TOXOID “BIKEN F”
- (3) 名称の由来：
成分である破傷風トキソイドの慣用名「破トキ」、製造販売元の略称「ビケン」及びチメロサルフリーを表す「F」による。

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：
沈降破傷風トキソイド（生物学的製剤基準）
- (2) 洋名（命名法）：
Adsorbed Tetanus Toxoid (Minimum Requirements for Biological Products)
- (3) ステム（stem）：
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：破トキ

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：
該当しない
- (5) 酸塩基解離定数：
該当しない
- (6) 分配係数：
該当しない
- (7) その他の主な示性値：
該当しない

2. 有効成分の各種条件下における安定性

「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」を参照

3. 有効成分の確認試験法、定量法

生物学的製剤基準「沈降破傷風トキソイド」の「表示確認試験」「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：
剤形：懸濁性注射剤
- (2) 製剤の外観及び性状：
不溶性で、振り混ぜるとき均等に白濁する液剤
- (3) 識別コード：
該当しない
- (4) 製剤の物性：
pH：5.4～7.4
浸透圧比：1.0±0.3（生理食塩液に対する比）
- (5) その他：
バイアル内は無菌である。

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：
本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

販売名	破トキ「ビケン F」
有効成分	破傷風トキソイド 5Lf 以下
添加剤	リン酸水素ナトリウム水和物 0.79mg リン酸二水素ナトリウム水和物 0.695mg 塩化ナトリウム 4.35mg 硫酸アルミニウムカリウム水和物(アルミニウム換算) 0.08mg ホルマリン (ホルムアルデヒド換算) 0.0185mg 塩酸 適量 水酸化ナトリウム 適量

- (2) 電解質等の濃度：
該当しない
- (3) 熱量：
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

生物学的製剤基準「沈降破傷風トキソイド」の「力価試験」により測定したと

き、0.5mL 中、破傷風トキソイドは 20 国際単位以上である。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

本剤の安定性は、以下のとおりである。

試験の種類	保存条件			保存形態	保存期間	試験項目	結果
	温度	湿度	光				
長期保存試験	10℃	—	遮光	バイアル	27 箇月	力価試験	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

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。

(2) 包装：
バイアル 0.5mL 1本

(3) 予備容量：
該当しない

(4) 容器の材質：

バイアル	ゴム栓	キャップ	キャップカバー
無色のガラス	ブチルゴム	アルミニウム	プラスチック

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

本剤は、破傷風菌（Harvard 株）を培養した培養ろ液中の毒素を、塩析法及びイオン交換体法等によって精製後、ホルマリンで無毒化したトキソイド液を免疫原性を高めるためにアルミニウム塩に吸着させ不溶性とした液剤である。

なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（ペプトン）、心臓由来成分（ビーフ

ハートインフュージョン)、肝臓、肉、ブタ由来成分 (パンクレアチン) を使用している。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

破傷風の予防

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

初回免疫：通常、1回 0.5mL ずつを 2 回、3～8 週間の間隔で皮下又は筋肉内に注射する。

追加免疫：第 1 回の追加免疫には、通常、初回免疫後 6 カ月以上の間隔をおいて、(標準として初回免疫終了後 12 カ月から 18 カ月までの間に) 0.5mL を 1 回皮下又は筋肉内に注射する。ただし、初回免疫のとき副反応の強かった者には適宜減量する。以後の追加免疫のときの接種量もこれに準ずる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者・接種時期

7.1.1 初回免疫と追加免疫を完了した者には、数年ごとに再追加免疫として、通常、1回 0.5mL を皮下又は筋肉内に注射する。なお、再追加免疫の接種間隔は職業、スポーツ等の実施状況を考慮すること。

7.1.2 初回免疫、追加免疫又は再追加免疫を受けた者で、破傷風感染のおそれのある負傷を受けたときは、直ちに本剤を通常、1回 0.5mL を皮下又は筋肉内に注射する。

7.2 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¹⁾>

7. 2 複数のワクチンを混合して同じ注射器内に入れて接種（混注）してはならない。

また、同じ種類のワクチンを複数回接種する場合は、それぞれのワクチンに定められた接種間隔を守る。

<参考>

予防接種法施行令、予防接種実施規則、定期接種実施要領

(厚生労働省:予防接種情報 関連法令、基本計画・定期接種実施要領・予防指針
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenko

5. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ
該当しない
- (2) 臨床薬理試験
該当資料なし
- (3) 用量反応探索試験
該当資料なし
- (4) 検証的試験
 - 1) 有効性検証試験
該当資料なし
 - 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
該当資料なし
 - 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

国内臨床研究：

沈降破傷風トキソイド 0.5mL を 4 週間隔で 2 回接種による初回免疫で、接種終了後 4 週の抗毒素量を測定すると、乳幼児 100%（52/52 例）、学童・中学生 94.4%（168/178 例）、成人・高齢者 75.6%（93/123 例）が感染防御に有効といわれている 0.01IU/mL 以上であった。²⁾

国内臨床研究（小・中学生）：

小学生 1561 名、中学生 311 名に沈降破傷風トキソイド接種後の副反応についてアンケート調査を実施した。小学生 1537 名、中学生 311 名から回答を回収し、次の副反応が観察された。³⁾

	小学生	中学生
調査例数	1537	311
発赤（5cm 以上）	76（4.9%）	7（2.3%）
腫脹（5cm 以上）	70（4.6%）	6（1.9%）

肘関節を超えた発赤、腫脹は、小学生に 1 例（0.1%未満）のみであった。

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

本剤の接種により、破傷風トキソイドに対する血中抗体が産生され、防御抗体として働くことで、疾患の予防が期待される。

破傷風の予防には、本剤接種後、血中抗毒素が一定量以上産生される必要がある。破傷風の発病防御には、0.01IU/mL以上の抗毒素量が必要と考えられている。^{4,5)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

一般的には、本剤を2回接種後、4週間で感染防御に必要な抗毒素量が得られるが、経時的に抗毒素量が低下する。感染防御効果を持続（抗毒素量の維持）するためにはさらに6～12月、あるいは1年半後に3回目の追加免疫を行えば約4～5年間は免疫状態が続くとされている。⁶⁾

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

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 7,8)>

- 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。
- 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 本剤の成分でアナフィラキシーを呈したことがある者は、本剤を接種することにより同様の症状を起こす可能性があるため予防接種を行うことはできない。
アナフィラキシーとは、突然の発症（通常 30 分以内）と、皮膚・粘膜症状（全身性の蕁麻疹、血管浮腫等）、循環器系症状（血圧低下等）、呼吸器系症状（喘鳴、呼吸窮迫等）、消化器系症状（下痢、腹痛等）の複数臓器の症状の急速な進行を認めるものである。
- 2.4 上記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、個別に接種医により判断することになる。

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

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>

8.1 予防接種実施規則、定期接種実施要領

(厚生労働省:予防接種情報 関連法令、基本計画・定期接種実施要領・予防指針
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html)

8.2 予防接種を行ってはならない者を的確に識別するため、問診、検温、診察は必ず行う。検温は接種の前に、接種を行う医療機関（施設）で行う。

8.3 被接種者及び保護者に対して、次に掲げる事項を要請する⁹⁾。

- 1) 接種後は、接種部位を清潔に保ち、接種当日は過激な運動を避けるよう注意し、又は注意させる。
- 2) 予防接種当日の入浴は差し支えない。
入浴時に接種部位又は全身性の感染を受ける可能性は極めて低いため、即時型アレルギーが予想される接種後 1 時間を経過すれば、入浴は差し支えないと考えられる。
- 3) 不活化ワクチン接種後 1 週間、生ワクチン接種後 4 週間は副反応の出現に注意し、観察しておく必要がある。
- 4) 接種後、接種局所の異常反応や体調の変化を訴える場合は、速やかに医師の診察を受け、又は受けさせる。
- 5) 被接種者又は保護者は、4) の場合において、被接種者が医師の診察を受けたときは、速やかに当該予防接種を行った市町村の担当部局に連絡する。

また、アナフィラキシー等の重篤かつ緊急的対応が必要な副反応は、接種後直ちに（30 分以内に）生じることが多いという理由から、接種後はその場でしばらく（30 分程度）被接種者の様子を見る必要がある。¹⁰⁾

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. 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

- | |
|--|
| <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>筋肉注射部位の出血のおそれがある。</p> |
|--|

<解説 11~13>

- 9.1.1 これらの患者は、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。安定期にあれば、主治医の意見や保護者との相談により接種を行うことができる。基礎疾患を有する者への予防接種について予防接種ガイドラインに次のように記載されている。

心臓血管系疾患を有する者

日本小児循環器学会の見解（平成 30（2018）年 12 月）によれば、原則的には、予防接種を行うべきである。ただし、次に述べる状況、病態においては、接種前、接種後に十分な観察を行い、注意を払う。

- (1) 重篤な心不全がある者
- (2) 低酸素発作を有する者
痛みによる発作の誘発に注意すること。
- (3) 心筋炎、心膜炎、川崎病、心内膜炎、リウマチ熱の急性期にある者

腎臓疾患を有する者

日本小児腎臓病学会の見解（平成 30（2018）年 11 月）によれば、腎疾患に伴う病態や使用薬剤の影響により、感染症に罹患しやすく重症化もしやすいため原則的には積極的に予防接種は行うべきである。ただし下記の状況では接種を控える。

- (1) プレドニゾロン 2mg/kg/日以上、または体重 10kg 以上の小児では 1 日 20mg 以上を内服中の場合（周囲の感染状況などに応じて医師の判断により接種可能）
- (2) リツキシマブ使用後免疫状態の回復していない状態（最終投与後最低 6 か月以内）
- (3) ネフローゼ症候群または腎炎発症急性期
- (4) その他、医師が不相当と判断した時

その他の注意点

- ・ステロイドや免疫抑制薬内服中の不活化ワクチン接種は、その後の抗体価をモニターし必要に応じて追加接種が必要である。
- ・通常術前 2 週間前の不活化ワクチン接種は控えられている。腎臓疾患を有する者は腎尿路系や移植などの手術を受けることが多いため留意する。

悪性腫瘍の患者

日本小児血液・がん学会の見解（平成 30（2018）年 9 月）によれば、原則として、完全寛解期に入って、細胞性免疫能が回復した時点で接種を行う。

HIV 感染者

日本小児感染症学会の見解（平成 30（2018）年 11 月）によれば、HIV 感染者及びエイズ患者に対しては、BCG ワクチンの接種を行ってはならないが、Hib、小児用肺炎球菌、B 型肝炎、DPT-IPV、日本脳炎、インフルエンザワクチンなど不

活化ワクチンの接種を行うことはできる。

重症心身障害児（者）

日本小児神経学会の見解（平成 30（2018）年 10 月）によれば、重症心身障害児（者）は、発育障害、けいれんなどがあるため予防接種を受けていない例が多い。しかし、デイケアや施設入所などの際に感染症に罹患する機会が多く、また、感染症に罹患した際に重症化が予測されるため、予防接種を行うことが望ましい。予防接種を行うに当たり、主治医（接種医）は保護者に対して、個々の予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を得ることが必要である。さらに発熱、けいれん、状態の変化などが起きた場合の十分な指導をしておく。原則として主治医又は予防接種担当医が個別に接種する。

- (1) 発育障害が明らかであっても、全身状態が落ち着いており、接種の有用性が大きであれば、現行の予防接種は接種して差し支えない。
- (2) 接種対象年齢を過ぎていても、接種の有用性が大きであれば、接種して差し支えない。
- (3) てんかん発作が認められても、その発作状況が安定していることが確認されていれば、主治医（接種医）の判断で接種して差し支えない。
- (4) 乳幼児期の障害児で、原疾患が特定されていない例では、接種後、けいれんの出現や症状の増悪を認めた場合、予防接種との因果関係をめぐって、混乱を生じる可能性があるため、事前に保護者への十分な説明と予診票で同意を確認することが必要である。

低出生体重児

日本新生児成育医学会の見解（平成 30（2018）年 8 月）によれば、明らかな先天性免疫不全など接種不適合者に該当しない限り、以下の要領で接種を行う。

- ・ 予防接種の原則は、一般乳児と同様に適用する。
- ・ NICU・GCU 入院中の有無に関わらず、ワクチンの投与時期は暦月齢に従い、ワクチン接種量は添付文書通りに行う。
- ・ NICU・GCU 入院中の超早産児等へワクチン接種を行う場合は、副反応の観察を行う。

その他基礎疾患がある者

日本小児感染症学会の見解（平成 30（2018）年 11 月）によれば、上記以外の基礎疾患のある者及び臓器・骨髄移植患者においては、以下の事項を基本条件として、その疾患の主治医と接種医が可能と認めれば、接種する。その判断に際しては、「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」（日本小児感染症学会監修、2014 年 10 月発行）および「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（追補版）」（日本小児感染症学会監修、2020 年 10 月 14 日：http://www.jspid.jp/pub/sguideline/zouki_tsuiho.pdf）などが参考となる。

- ・ 基礎疾患の診断がついていること
- ・ 液性・細胞性免疫機能に異常が考えられないこと
- ・ 基礎疾患が疾病として安定期にあること

リウマチ・膠原病疾患の患者

日本小児リウマチ学会の見解（平成 30（2018）年 11 月）によれば、生物学的製

剤治療中における不活化ワクチン接種は抗体獲得が低下するとの報告もあるが大凡正常で、副反応の発現も正常人に比して増加しない。また、基礎疾患の増悪はワクチン接種群と非接種群に有意差はないと考えられる。したがって不活化ワクチン接種は通常のスケジュールにしたがって接種することが推奨される。ただし、Rituximab 使用中の抗体獲得は低下することがあり、可能であれば投与 1 週間以上前に接種することが望ましい。

- 9.1.2 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示したことがある者に対しては、以後の同じ種類のワクチンの接種を中止するか、予防的薬剤使用などの配慮が必要となる。種類の異なるワクチンによって副反応が生じた既往は、ふつうは心配ないが、その様子をよく問診する必要がある。
- 9.1.3 過去にけいれん既往のある者への予防接種について予防接種ガイドラインに次のように記載されている。

熱性けいれんの既往のある者

日本小児神経学会の見解（平成 30（2018）年 10 月）によれば、熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準は以下のとおりとされている（「熱性けいれん診療ガイドライン 2015」を参照）。

(1) 予防接種の実施の際の基本的事項

現行の予防接種はすべて行って差し支えない。ただし、接種する場合には次のことを行う必要がある。

保護者に対し、個々の予防接種の有用性、副反応（発熱の時期やその頻度他）などについての十分な説明と同意に加え、具体的な発熱等の対策（けいれん予防を中心に）や、万一けいれんが出現した時の対策を指導する。

(2) 接種基準

- 1) 当日の体調に留意すればすべての予防接種をすみやかに接種してよい。初回の熱性けいれん後のワクチン接種までの経過観察期間には明らかなエビデンスはない。長くとも 2～3 か月程度に留めておく。
- 2) ワクチンによる発熱で熱性けいれんが誘発される可能性がある場合の予防基準は、発熱時の熱性けいれん予防に準じて行う。すなわち、熱性けいれんの既往のある小児において、以下の基準①または②を満たす場合にジアゼパムを投与する。

①遷延性発作（持続時間 15 分以上）

②次の i～vi のうち 2 つ以上を満たした熱性けいれんが 2 回以上反復した場合

- i. 焦点性発作（部分発作）または 24 時間以内に反復する
- ii. 熱性けいれん出現前より存在する神経学的異常、発達遅滞
- iii. 熱性けいれんまたはてんかんの家族歴
- iv. 12 か月未満
- v. 発熱後 1 時間未満での発作
- vi. 38℃未満での発作

(3) けいれん予防策

「熱性けいれん診療ガイドライン 2015」に準ずる。

てんかんの既往のある者

日本小児神経学会の見解（平成 30（2018）年 10 月）によれば、予防接種基準は以

下のとおりである。

- (1) コントロールが良好なてんかんをもつ小児では最終発作から2～3か月程度経過し、体調が安定していれば現行のすべてのワクチンを接種して差し支えない。また乳幼児期の無熱性けいれんで観察期間が短い場合でも、良性乳児けいれんや軽症胃腸炎に伴うけいれんに属すものは上記に準じた基準で接種してよい。
- (2) (1) 以外のでんかんをもつ小児でもその発作状況がよく確認されており、病状と体調が安定していれば主治医（接種医）が適切と判断した時期にすべての予防接種をして差し支えない。
- (3) 発熱によってけいれん発作が誘発されやすいてんかん患児（特に乳児重症ミオクロニーてんかんなど）では、発熱が生じた場合の発作予防策と万一発作時の対策（自宅での抗けいれん剤の使用法、救急病院との連携や重積症時の治療内容など）を個別に設定・指導しておく。発作コントロール不良の患者では入院管理下でのワクチン接種も考慮する。
- (4) ACTH 療法後の予防接種は6か月以上おいて接種する。ACTH 後の免疫抑制状態における抗体獲得不全のリスクは、ACTH 投与量、投与方法で差があるので、主治医（接種医）の判断でこの期間は変更可能である。
- (5) なお、いずれの場合も事前に保護者への十分な説明と同意が必要である。

9.1.4 過去に免疫不全の診断がなされている者は免疫機能が低下している可能性があり、本剤の効果が得られないおそれがある。また、遺伝性の場合も少なくないので、近親者に先天性免疫不全症の者がいる場合は接種の際に注意が必要である。

9.1.5 接種液成分にアレルギーがある場合は、アレルギーがない場合と比較して、ワクチン接種によってアレルギー症状を生ずる頻度がより高くなることや、より重度のアレルギー症状が発現する可能性がある。そのため、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には慎重に投与する必要がある。

日本小児アレルギー学会の見解（平成30（2018）年10月）によれば、以下のとおりとされている。

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明らかにある者は接種不適合者である。気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、じんましん、アレルギー体質などだけでは、接種不適合者にはならないが、気管支喘息がコントロール不良である場合はリスクが高くなり、喘息も含めて、これらの疾患がコントロール不良である場合はワクチン副反応との鑑別が困難になる。したがって、接種前に良好なコントロールを得ることが重要である。

ワクチンによる副反応歴、ワクチンに含まれている成分に対するアレルギー歴とこの成分と交差反応する物質に対するアレルギー歴を問診することによって接種要注意者かどうか判定する。

要注意者は健康状態や体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、ワクチンの必要性、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。過敏症状を起こし得るので、接種後約30分の院内観察や緊急時薬の準備など、発症時に速やかに対応できる体制を整えておくことが推奨される。

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分かっている患者、あるいは抗凝固剤治療を受けている患者においては、筋注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、本剤の接種による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。

なお、新生児破傷風の予防のために接種を行う場合、予診等を慎重に行い妊娠 20～36 週頃に、通常、0.5mL ずつ 2 回 3～8 週間の間隔で皮下又は筋肉内に注射することが望ましい。

<解説>

本剤はトキソイドであり、不活化ワクチン、トキソイドの接種が胎児に影響を与えるとは考えられていないため、妊婦は接種不相当者に含まれておらず、接種が可能である。日本産婦人科学会発行の「産科婦人科診療ガイドライン産科編 2020」でも、妊婦への不活化ワクチン接種は可能である（有益性投与）とされ、その有益性が危険性を上回ると判断された場合には接種が可能であるとしている。ただし妊娠初期は、自然流産の可能性も高い時期であるため、この時期での接種は避けた方がよいと考えられている。¹⁴⁾

(6) 授乳婦

設定されていない

本剤は不活化ワクチンのため、ウイルスが体内で増えることはなく、母乳を介して乳児に影響を与えない。

(7) 小児等

設定されていない

(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。

<解説>

高齢者は、一般的に生理機能が低下しており、また、基礎疾患等がある者が多いため、予診及び診察を慎重に行う必要がある。

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

11. 1 重大な副反応

11. 1. 1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

全身発赤、呼吸困難、血管浮腫等があらわれることがある。

- (2) その他の副作用

11. 2 その他の副反応

	頻度不明
全身症状 ^{注1)}	発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、下痢、めまい、関節痛
局所症状（注射部位） ^{注2)}	発赤、腫脹、疼痛、硬結等

注1) 一過性で2～3日中に消失する。

注2) 一過性で2～3日中に消失する。ただし、硬結は1～2週間残存することがある。また、2回以上の被接種者には、ときに著しい局所反応を呈することがあるが、通常、数日中に消失する。

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) 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。[7.2 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。
- (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) 本剤は添加剤として保存剤を含有していないので、一度注射針をさし込むと容器内の無菌性が保持できなくなる。所要量を吸引後、残液がある場合でもすみやかに残液は処分すること。

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以下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、部位を変えて注射すること。

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

Ⅸ. 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」を参照
- (2) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
- (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
該当資料なし
- (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：破トキ「ビケン F」

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

有効成分：破傷風トキソイド

生物由来成分、劇薬

2. 有効期間

2年

3. 包装状態での貯法

凍結を避け、10℃以下で保存（「X. 4. 薬剤取扱い上の注意点」を参照）

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。

5. 患者向け資材

ワクチン接種を受ける人へのガイド：有り

くすりのしおり：無し

6. 同一成分・同効薬

沈降破傷風トキソイド「生研」（デンカ株式会社）

沈降破傷風トキソイドキット「タケダ」（武田薬品工業株式会社）

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

製造販売承認年月日：2006年8月4日

承認番号：21800AMZ10377000

薬価基準収載年月日：2007年2月1日

販売開始年月日：2006年11月17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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

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	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
破トキ「ビケンF」	117689601	6322400X2013	620005861 (646320003)

14. 保険給付上の注意

外傷後の破傷風発症予防に使用した場合は、保険給付の対象となる。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン 2021年3月改訂版. 2021：37
- 2) 中村文弥：小児科診療. 1969：32（3）265-279
- 3) 下村重雄 ほか：沈降破傷風トキソイド副反応調査報告，予防接種制度に関する文献集（XIV）. 1985：178-183
- 4) 佐藤博子 ほか：ワクチンハンドブック. 1994：81-90
- 5) 加藤達夫：小児科診療. 1990：53（10）2275-2281
- 6) 海老沢功：破傷風〔第2版〕. 2005：17-24
- 7) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン 2021年3月改訂版. 2021：26-27
- 8) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン 2021年3月改訂版. 2021：56-60
- 9) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン 2021年度版. 2021：32
- 10) 岡部信彦 ほか：予防接種に関する Q&A 集（2021年8月改訂版）：一般社団法人日本ワクチン産業協会. 2021：29
- 11) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン 2021年度版. 2021：112-121
- 12) 木村三生夫 ほか：予防接種の手びき（第14版）：（株）近代出版. 2014：55
- 13) 岡部信彦：最新感染症ガイド R-Book 2018-2021 日本版 Red Book. 2019：30
- 14) 岡部信彦 ほか：予防接種に関する Q&A 集（2021年8月改訂版）：一般社団法人日本ワクチン産業協会. 2021：50

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2022年4月時点）

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