

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2013に準拠して作成

ウイルスワクチン類

エイムゲン® Aimmugen

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

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）0.65 mL で溶解した液剤 0.5 mL 中 0.5 μg 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・ 発売年月日	製造販売承認年月日：1994年10月5日 製造販売一部変更承認年月日：2013年3月15日 （用法・用量の変更による） 薬価基準収載年月日：薬価基準適用外 発売年月日：1995年6月21日
開発・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 TEL：(0120)093-396、(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 2020 年 10 月改訂（第 17 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式】

- ①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 …………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 …………… 2
 - (1) 和名 …………… 2
 - (2) 洋名 …………… 2
 - (3) 名称の由来 …………… 2
2. 一般名 …………… 2
 - (1) 和名 (命名法) …………… 2
 - (2) 洋名 (命名法) …………… 2
 - (3) ステム …………… 2
3. 構造式又は示性式 …………… 2
4. 分子式及び分子量 …………… 2
5. 化学名 (命名法) …………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …………… 2
7. CAS 登録番号 …………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 …………… 3
 - (1) 外観・性状 …………… 3
 - (2) 溶解性 …………… 3
 - (3) 吸湿性 …………… 3
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 …………… 3
 - (5) 酸塩基解離定数 …………… 3
 - (6) 分配係数 …………… 3
 - (7) その他の主な示性値 …………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
3. 有効成分の確認試験法 …………… 3
4. 有効成分の定量法 …………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 4
 - (1) 剤形の区別、規格及び性状 …………… 4
 - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 …………… 4
 - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 …………… 4
2. 製剤の組成 …………… 4
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 …………… 4
 - (2) 添加物 …………… 4
 - (3) 電解質の濃度 …………… 4
 - (4) 添付溶解液の組成及び容量 …………… 4
 - (5) その他 …………… 4
3. 注射剤の調製法 …………… 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 …… 5
6. 溶解後の安定性 …………… 5

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) …… 5
8. 生物学的試験法 …………… 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …………… 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 …………… 6
11. 力価 …………… 6
12. 混入する可能性のある夾雑物 …………… 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …………… 6
14. その他 …………… 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 7
2. 用法及び用量 …………… 7
3. 臨床成績 …………… 7
 - (1) 臨床データパッケージ …………… 7
 - (2) 臨床効果 …………… 7
 - (3) 臨床薬理試験 …………… 8
 - (4) 探索的試験 …………… 8
 - (5) 検証的試験 …………… 8
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 …… 8
 - 2) 比較試験 …………… 8
 - 3) 安全性試験 …………… 8
 - 4) 患者・病態別試験 …………… 8
 - (6) 治療的使用 …………… 8
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 …………… 8
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 …………… 9

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 10
2. 薬理作用 …………… 10
 - (1) 作用部位・作用機序 …………… 10
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 …………… 10
 - (3) 作用発現時間・持続時間 …………… 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 11
 - (1) 治療上有効な血中濃度 …………… 11
 - (2) 最高血中濃度到達時間 …………… 11
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 …… 11
 - (4) 中毒域 …………… 11
 - (5) 食事・併用薬の影響 …………… 11
 - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因 …… 11
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 11
 - (1) 解析方法 …………… 11
 - (2) 吸収速度定数 …………… 11
 - (3) バイオアベイラビリティ …………… 11

(4) 消失速度定数	11
(5) クリアランス	11
(6) 分布容積	11
(7) 血漿蛋白結合率	11
3. 吸収	11
4. 分布	11
(1) 血液-脳関門通過性	11
(2) 血液-胎盤関門通過性	12
(3) 乳汁への移行性	12
(4) 髄液への移行性	12
(5) その他の組織への移行性	12
5. 代謝	12
(1) 代謝部位及び代謝経路	12
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	12
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12
6. 排泄	12
(1) 排泄部位及び経路	12
(2) 排泄率	12
(3) 排泄速度	12
7. トランスポーターに関する情報	12
8. 透析等による除去率	12

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	13
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	15
(1) 併用禁忌とその理由	15
(2) 併用注意とその理由	15
8. 副作用	15
(1) 副作用の概要	15
(2) 重大な副作用と初期症状	15
(3) その他の副作用	15
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	16
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	16
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17

13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	18
16. その他	18

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	19
(1) 薬効薬理試験	19
(2) 副次的薬理試験	19
(3) 安全性薬理試験	19
(4) その他の薬理試験	19
2. 毒性試験	19
(1) 単回投与毒性試験	19
(2) 反復投与毒性試験	19
(3) 生殖発生毒性試験	19
(4) その他の特殊毒性	19

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	20
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	20
(3) 調剤時の留意点について	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	21
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
11. 薬価基準収載年月日	21
12. 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	21
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21

XI. 文献

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23

XIII. 備考

その他の関連資料	24
----------	----

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。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (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) 安定性に優れた凍結乾燥品である。（「IV. 1. 剤形」「IV. 5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）
- (3) 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. 2. 用法及び用量」の項参照）
- (4) 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. 2. 用法及び用量」の項参照）
- (5) 10 歳以上の健康人 1,168 人を対象に臨床試験を行った。本剤 0.5 mL の 2 回接種後、抗体価を測定したところ、抗 A 型肝炎ウイルス抗体陰性者（961 人）の 100% が抗体陽性となった。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¹⁾。（承認時：1994 年 10 月）（「V. 3. 臨床成績」の項参照）
16 歳未満の小児を対象とした臨床試験において、本剤 0.5 mL の 2 回接種後、抗体価を測定したところ、抗 A 型肝炎ウイルス抗体陰性者（55 人）の 100% が抗体陽性となった。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。（用法・用量に関する一変承認時：2013 年 3 月）（「V. 3. 臨床成績」の項参照）
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 0.5 mL を 3 回接種した抗 A 型肝炎ウイルス抗体陰性者（18 例）の 100% が抗体陽性となった。また、本剤 0.5 mL を 2 回接種した抗 A 型肝炎ウイルス抗体陰性者（21 例）の 100% が抗体陽性となった。（再審査終了時：2013 年 4 月）（「V. 3. 臨床成績」の項参照）
- (6) 主な副反応として発熱（0.1～5%未満）、疼痛（0.1～5%未満）、発赤（0.1～5%未満）、倦怠感（0.1～5%未満）、頭痛（0.1～5%未満）等をお認めることがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

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)

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

7. CAS 登録番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本剤は、不活化A型肝炎ウイルス抗原を含む白色の乾燥製剤である。添付の溶剤0.65 mLで溶解するとき、無色の澄明な液剤となる。

(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 27～28 nm 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

260～270 nm 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 1.334 g/cm³、空粒子が 1.192 g/cm³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

「Ⅳ. 9 製剤中の有効成分の確認試験法」の項参照

4. 有効成分の定量法

「Ⅳ. 10 製剤中の有効成分の定量法」の項参照

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：凍結乾燥注射剤（溶剤付）

性状：本剤は白色の乾燥製剤である。添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65mLで溶解するとき、無色の澄明な液剤となる。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：6.8～7.4

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0～2.0

(3) 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

添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65 mLで溶解するとき、本剤0.5 mL当たり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。

(2) 添加物

「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」（平成13年10月1日 日薬連発第712号）並びに「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」（平成14年3月13日 日薬連発第170号）及び生物学的製剤基準に準じ、全添加物について記載した。

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

	成分	分量
添加物	乳糖水和物	25.0 mg
	D-ソルビトール	5.0 mg
	L-グルタミン酸ナトリウム	0.5 mg
	L-アルギニン塩酸塩	0.5 mg
	ポリソルベート 80	0.01 mg
	塩化ナトリウム	4.0 mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	1.45 mg
	リン酸二水素カリウム	0.1 mg
	塩化カリウム	0.1 mg
	pH 調節剤	適量

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

溶剤（日本薬局方注射用水）0.7 mL

(5) その他

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。

3. 注射剤の調製法

本剤を添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.65 mL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、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. 14. 適用上の注意」の項参照）溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。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。（「X. 4. 薬剤取扱い上の注意点」の項参照）

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 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	いずれの試験項目にも異常は見られなかった。
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。その他の項目に異常は見られなかった。分解物は検出されなかった。

（注）本剤の貯法は、遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存である。

6. 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にも異常は認められなかった。

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。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

(1) 力価試験 動物試験法

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「力価試験 動物試験法」による。

(2) 異常毒性否定試験

生物学的製剤基準一般試験法「異常毒性否定試験法」による。

9. 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「表示確認試験」による。

10. 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「力価試験」による。

11. 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「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。

12. 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。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

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。

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

A型肝炎の予防

2. 用法及び用量

本剤を添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.65 mLで溶解し、通常、0.5 mL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0.5 mLを追加接種する。

免疫の賦与を急ぐ場合には、0.5 mL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。

用法・用量に関連する接種上の注意

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(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)。

(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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

10歳以上の健康人1,168人を対象に臨床試験を行った。本剤0.5 mLの2回接種後、抗体価を測定したところ、抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者(961人)の100%が抗体陽性となった。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¹⁾。(承認時)

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 (247/247)	—	100 (239/239)	—
		幾何平均抗体価(mIU/mL)	—	525	—	224	—
	皮下	抗体陽転率(%)	—	100 (255/255)	—	98.3 (237/241)	—
		幾何平均抗体価(mIU/mL)	—	550	—	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3388 mIU/mL、皮下接種群で2344 mIU/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241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525mIU/mL、皮下接種群が550mIU/mLであるが、24週目では筋肉内接種群が224 mIU/mL

であり、皮下接種群の145 mIU/mLに比べ有意に高い抗体価を獲得した。

1) [飯野 四郎 他：基礎と臨床, 27(1), 237, 1993]

16歳未満の小児を対象とした臨床試験において、本剤0.5 mLの2回接種後、抗体価を測定したところ、抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者（55人）の100%が抗体陽性となった。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。（用法・用量に関する一変承認時）

結果：

	接種経路	項目	2回接種後	3回接種前	3回接種後
0.25 mL 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
0.5 mL 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、0.25 mL接種群 513 mIU/mL、0.5 mL接種群724 mIU/mLであり、0.5 mL接種群の方が高かった²⁾。

2) 社内資料（乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン エイムゲン 臨床に関する資料）

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

第2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 μ g接種群（規定量の2倍）、0.5 μ g接種群、0.25 μ g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 μ g接種群と0.5 μ g接種群では有意な差はみられなかったが、0.5 μ g接種群と0.25 μ gでは有意に0.5 μ g接種群の方が高かった。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³⁾。

3) [飯野 四郎：基礎と臨床 26(14), 5325, 1992]

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）⁴⁾

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0.5 mLを3回接種した抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者（18例）の100%が抗体陽性となった。また、本剤0.5 mLを2回接種した抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者（21例）の100%が抗体陽性となった。

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。

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

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

不活化A型肝炎ウイルス抗原

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、あらかじめ不活化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⁾。

不活化A型肝炎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・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
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) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

5. 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（CYP450 等）の分子種
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比率
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）^{8,9)}

【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) 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。

- (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¹⁰⁾。
- (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。
- (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。
- (4) (1)～(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使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由^{8, 11, 12)}

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) 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

(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。

- (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、もしくは増悪期また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。
- (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¹⁰⁾。
- (3) 日本小児神経学会の見解(2015年12月)によれば、熱性けいれんをもつ小児へは現行の予防接種はすべて行って差し支えないが、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、万が一けいれんが出現した時の対策を指導することとされている。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ヵ月程度経過し、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。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るものは上記に準じた基準で接種可能とされている。また、それ以外のて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。
- (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¹³⁾。日本小児感染症学会の見解(2015年11月)によれば、予防接種の対象疾患罹患のおそれが大きいときは、免疫抑制の程度を考慮しながら、積極的に接種を検討する。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)¹³⁾などが参考となる。放射線治療を受けている患者及び免疫抑制性の抗腫瘍薬等を使用中の患者の場合は、日本小児血液・がん学会の見解を参照する。造血細胞移植を受けた患者に対する接種は造血細胞移植学会の予防接種ガイドラインを参照する。
- (5) 日本小児アレルギー学会の見解(2015年11月)によれば、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、アレルギー体質などだけでは、接種不適当者にはならない。接種後に全身性発疹などのアレルギーを疑う症状を呈したことがある者、接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれがある者が接種要注意者である。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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) 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)

- (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〕。
- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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¹⁴⁾。（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）

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

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	

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

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	計
対象年齢		10歳以上	16歳未満	
1回あたり接種量		0.5 mL	0.25 mL, 0.5 mL	
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)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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。

(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

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。

(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
(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

副反応

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発熱	蕁麻疹

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、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。

11. 小児等への投与

小児等への接種

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¹⁵⁾。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

接種時の注意

(1) 接種用器具

- 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る。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種時

- 1) 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、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。
- 2) 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。

(3) 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することは避けること。
- 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。
 - (a) 神経走行部位を避けること。
 - (b) 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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

麻酔下のビーグル犬を用いて本剤の 0.2 mL/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¹⁶⁾。

(4) 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 20 mL (20 μg 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¹⁷⁾。

LD₅₀ (mL/kg)

種 性 経路	マウス	
	雄	雌
皮下	>20	>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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

1) 局所刺激性試験¹⁸⁾

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。

2) 変異原性¹⁹⁾

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。

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. 有効期間又は使用期限

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. 貯法・保存条件

遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存

（「X.4. 薬剤取扱い上の注意点」の項参照）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

1. 保存時

溶剤が凍結すると容器が破損することがある。

2. 接種前

溶解時に内容をよく調べ、沈殿及び異物の混入、その他異常を認めたものは使用しないこと。

3. 接種時

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。

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、平成30年3月 (<https://www.env.go.jp/recycle/kansen-manual1.pdf>)

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

ワクチン接種を受ける人へのガイド：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

瓶入 1回分 (0.5 μg) : 1本

溶剤（日本薬局方注射用水） 0.7 mL 1本添付

7. 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

8. 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）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1994年10月5日

承認番号：20600AMZ01451

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準適用外

12. 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。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

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。

14. 再審査期間

1994年10月5日～2000年10月4日（6年間、終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 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
エイムゲン®	182001004	薬価基準適用外	

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 飯野 四郎 ほか：基礎と臨床, 27(1), 237, 1993
- 2) 社内資料 (乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン エイムゲン 臨床に関する資料)
- 3) 飯野 四郎：基礎と臨床, 26(14), 5325, 1992
- 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, 54(11), 738, 1990
- 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, p44, 1987
- 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・総合研究報告書, p39, 1988
- 8) 岡部 信彦 ほか：予防接種の手びき 2018-19 年度版 (近代出版), 32, 2018
- 9) 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, 16, 2018
- 10) 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, 1, 2018
- 11) 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, 100, 2018
- 12) 木村 三生夫 ほか：予防接種の手びき 第 14 版 (近代出版), 50, 2014
- 13) 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, 33, 2014
- 14) 厚生省薬務局審査課：新医薬品承認審査概要(SBA), (4), 22, 1995
- 15) World Health Organization (WHO) : International travel and health : 93, 2012
- 16) 松田 純一 ほか：基礎と臨床, 26(3), 947, 1992
- 17) 志垣 隆通 ほか：基礎と臨床, 26(3), 927, 1992
- 18) 志垣 隆通 ほか：基礎と臨床, 26(3), 937, 1992
- 19) 梶原 美次 ほか：基礎と臨床, 26(3), 931, 1992

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

(1) 妊婦に関する海外情報

該当資料なし

(2) 小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備 考

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