

## 添付文書改訂のお知らせ

2018年4月

ウイルスワクチン類

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# ヘプタバックス<sup>®</sup>-II

(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))

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の添付文書を以下のとおり改訂しましたのでお知らせいたします。  
今後のご使用に際しましては新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。  
弊社製品のご使用にあたって、副反応等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

MSD 株式会社

### 《改訂概要》

改訂項目	改訂内容
【接種上の注意】 4. 副反応 (2) その他の副反応	国内臨床試験の情報を追記しました。
【臨床成績】	
【主要文献】	
【接種上の注意】 7. 接種時の注意	記載を整備しました。
【臨床成績】	

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.269 (2018年5月) に掲載されます。
- ・ 改訂後の添付文書全文は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ (<https://www.msconnect.jp/>) に掲載しております。
- ・ 流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

《改訂内容》

改訂後	改訂前																																																				
<p><b>【接種上の注意】</b></p> <p>4. 副反応</p> <p>臨床試験（治験）  <u>ワクチン日誌を用いていない国内臨床試験</u>            延べ接種症例数7,603例（調査症例数2,643例）中、延べ968例（12.7%）、1,670件の副反応が認められた。その主なものは注射部位疼痛308件（4.1%）、倦怠感304件（4.0%）、発熱182件（2.4%）、注射部位発赤142件（1.9%）であった。</p> <p><u>ワクチン日誌を用いた国内臨床試験</u>            若年健康成人（20～35歳）を対象に国内で実施された一部二重盲検国内第Ⅲ相臨床試験において、ワクチン日誌も用いて収集した安全性情報に基づき、本剤接種後1～15日目の安全性を評価した。本剤を皮下接種した群において注射部位の副反応は557例中411例（73.8%）で、主な副反応は疼痛（65.9%）、紅斑（52.6%）、腫脹（50.8%）、そう痒感（16.5%）であった。また全身性の副反応は557例中69例（12.4%）で、主な副反応は頭痛（3.6%）、発熱（2.5%）、倦怠感（1.6%）であった。本剤を筋肉内接種した群において注射部位の副反応は94例中60例（63.8%）で、主な副反応は疼痛（57.4%）、腫脹（23.4%）、紅斑（22.3%）であった。また全身性の副反応は94例中10例（10.6%）で、主な副反応は頭痛（5.3%）であった。</p> <p>使用成績調査（再審査終了時）            略（変更なし）            使用成績調査（チメロサル除去製剤）            略（変更なし）</p> <p>(1) 重大な副反応            略（変更なし）</p> <p>(2) その他の副反応  <u>ワクチン日誌を用いていない国内臨床試験又は市販後で報告された副反応</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類／頻度</th> <th>頻度不明</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">略（変更なし）</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>ワクチン日誌を用いた国内第Ⅲ相臨床試験で報告された副反応</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類／頻度</th> <th>5%以上</th> <th>5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>耳及び迷路障害</td> <td></td> <td>回転性めまい</td> </tr> <tr> <td>眼障害</td> <td></td> <td>結膜炎、眼部腫脹</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td></td> <td>下痢、腹痛、上腹部痛、腹部不快感、悪心、口内炎、歯痛</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害</td> <td></td> <td>無力症、胸部不快感、悪寒、疲労、倦怠感、発熱</td> </tr> <tr> <td>局所症状（注射部位）</td> <td>疼痛、紅斑、腫脹、そう痒感</td> <td>血腫、出血、硬結、運動障害、結節、反応、小水疱、熱感</td> </tr> <tr> <td>感染症及び寄生虫症</td> <td></td> <td>急性扁桃炎、気管支炎、胃腸炎、鼻咽頭炎、鼻炎</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系及び結合組織障害</td> <td></td> <td>関節痛、背部痛、四肢不快感、筋骨格硬直、筋痙縮、筋肉痛</td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td></td> <td>浮動性めまい、頭痛、感覚鈍麻</td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</td> <td></td> <td>鼻閉</td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td></td> <td>ざ瘡、湿疹、紅斑、そう痒性皮膚疹</td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td></td> <td>ほてり</td> </tr> </tbody> </table>	種類／頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満	略（変更なし）				種類／頻度	5%以上	5%未満	耳及び迷路障害		回転性めまい	眼障害		結膜炎、眼部腫脹	胃腸障害		下痢、腹痛、上腹部痛、腹部不快感、悪心、口内炎、歯痛	一般・全身障害		無力症、胸部不快感、悪寒、疲労、倦怠感、発熱	局所症状（注射部位）	疼痛、紅斑、腫脹、そう痒感	血腫、出血、硬結、運動障害、結節、反応、小水疱、熱感	感染症及び寄生虫症		急性扁桃炎、気管支炎、胃腸炎、鼻咽頭炎、鼻炎	筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、背部痛、四肢不快感、筋骨格硬直、筋痙縮、筋肉痛	神経系障害		浮動性めまい、頭痛、感覚鈍麻	呼吸器、胸郭及び縦隔障害		鼻閉	皮膚及び皮下組織障害		ざ瘡、湿疹、紅斑、そう痒性皮膚疹	血管障害		ほてり	<p><b>【接種上の注意】</b></p> <p>4. 副反応</p> <p>臨床試験（治験）            延べ接種症例数7,603例（調査症例数2,643例）中、延べ968例（12.7%）、1,670件の副反応が認められた。その主なものは注射部位疼痛308件（4.1%）、倦怠感304件（4.0%）、発熱182件（2.4%）、注射部位発赤142件（1.9%）であった。</p> <p>←追記</p> <p>使用成績調査（再審査終了時）            略            使用成績調査（チメロサル除去製剤）            略</p> <p>(1) 重大な副反応            略</p> <p>(2) その他の副反応</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種類／頻度</th> <th>頻度不明</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">略</td> </tr> </tbody> </table> <p>←追記</p>	種類／頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満	略			
種類／頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満																																																		
略（変更なし）																																																					
種類／頻度	5%以上	5%未満																																																			
耳及び迷路障害		回転性めまい																																																			
眼障害		結膜炎、眼部腫脹																																																			
胃腸障害		下痢、腹痛、上腹部痛、腹部不快感、悪心、口内炎、歯痛																																																			
一般・全身障害		無力症、胸部不快感、悪寒、疲労、倦怠感、発熱																																																			
局所症状（注射部位）	疼痛、紅斑、腫脹、そう痒感	血腫、出血、硬結、運動障害、結節、反応、小水疱、熱感																																																			
感染症及び寄生虫症		急性扁桃炎、気管支炎、胃腸炎、鼻咽頭炎、鼻炎																																																			
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、背部痛、四肢不快感、筋骨格硬直、筋痙縮、筋肉痛																																																			
神経系障害		浮動性めまい、頭痛、感覚鈍麻																																																			
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		鼻閉																																																			
皮膚及び皮下組織障害		ざ瘡、湿疹、紅斑、そう痒性皮膚疹																																																			
血管障害		ほてり																																																			
種類／頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満																																																		
略																																																					

( )部：自主改訂)

改訂後	改訂前
<p>7. 接種時の注意</p> <p>(1) 接種時： 略（変更なし）</p> <p>(2) 接種部位： 略（変更なし）</p> <p>(3) 筋肉内注射時： 筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。</p> <p>1) 略（変更なし）</p> <p>2) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや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。</p> <p><b>【臨床成績】</b></p> <p>〈臨床効果〉</p> <p>国内で実施された臨床試験の概要は次のとおりである。</p> <p>1. B型肝炎の予防</p> <p>HBs抗原、HBs抗体及びHBc抗体が陰性の成人及び小児に本剤0.5mL（小児は0.25mL）3回接種後の抗体陽転率*は、成人で92.4%（1,438/1,557例）、小児で100%（88/88例）を示した。成人について接種経路間で比較すると、筋肉内接種では95.0%（662/697例）と皮下接種の90.2%（776/860例）に比べ、やや高い抗体陽転率*を示した。<sup>4)~7)</sup></p> <p>*抗体陽転率は、測定可能なHBs抗体が検出された被接種者の割合を示すもので、B型肝炎に対する感染防御を示す被接種者の割合ではない。</p> <p><u>国内第Ⅲ相臨床試験においてHBs抗体及びHBc抗体が陰性の若年健康成人に本剤を3回（1日目、1ヵ月目及び6ヵ月目、各0.5mL）皮下又は筋肉内接種した。3回接種後の抗HBs抗体価が10mIU/mL以上の被験者の割合は、皮下接種で87.2%（423/485例）、筋肉内接種で98.7%（78/79例）であった。<sup>8)</sup></u></p> <p>2. B型肝炎ウイルス母子感染の予防 略（変更なし）</p> <p>3. HBs抗原陽性・HBe抗原陽性血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防 略（変更なし）</p> <p><b>【主要文献】</b></p> <p>1) ~7) 略（変更なし）</p> <p>8) 国内第Ⅲ相臨床試験 [062試験]（社内資料）</p> <p>9) 千葉靖男 他：小児科臨床, 41(9)：2067, 1988</p>	<p>7. 接種時の注意</p> <p>(1) 接種時： 略</p> <p>(2) 接種部位： 略</p> <p>(3) 筋肉内注射時： 筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。</p> <p>1) 略</p> <p>2) 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。</p> <p><b>【臨床成績】</b></p> <p>〈臨床効果〉</p> <p>国内で実施された臨床試験の概要は次のとおりである。</p> <p>1. B型肝炎の予防</p> <p>HBs抗原、HBs抗体及びHBc抗体が陰性の成人及び小児に本剤0.5mL（小児は0.25mL）3回接種後の抗体陽転率*は、成人で92.4%（1,438/1,557例）、小児で100%（88/88例）を示した。成人について投与経路間で比較すると、筋肉内投与では95.0%（662/697例）と皮下投与の90.2%（776/860例）に比べ、やや高い抗体陽転率*を示した。<sup>4)~7)</sup></p> <p>*抗体陽転率は、測定可能なHBs抗体が検出された被接種者の割合を示すもので、B型肝炎に対する感染防御を示す被接種者の割合ではない。</p> <p>←追記</p> <p>2. B型肝炎ウイルス母子感染の予防 略</p> <p>3. HBs抗原陽性・HBe抗原陽性血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防 略</p> <p><b>【主要文献】</b></p> <p>1) ~7) 略</p> <p>8) 千葉靖男 他：小児科臨床, 41(9)：2067, 1988</p>

( )部：自主改訂)

## 《改訂理由》

### 【接種上の注意】副反応、その他の副反応、【臨床成績】、【主要文献】

本剤の追加剤形であるヘプタボックス<sup>®</sup>-II 水性懸濁注シリンジ 0.25mL 及びヘプタボックス<sup>®</sup>-II 水性懸濁注シリンジ 0.5mL の製造販売承認申請に際して実施した、ワクチン日誌を用いた国内臨床試験の情報を追記しました。

### 【接種上の注意】接種時の注意、【臨床成績】

記載整備しました。内容に変更はありません。

製品情報お問い合わせ先

MSD カスタマーサポートセンター  
医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961  
<受付時間>9:00~17:30（土日祝日・当社休日を除く）

2018年4月  
改訂連絡番号：18-05

MSD 株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12  
ホームページ <http://www.msd.co.jp/>