医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018 (2019 年更新版) に準拠して作成

細菌ワクチン類

日本薬局方

中央条向力 生物学的製剤基準 **乾燥BCGワクチン**

乾燥BCGワクチン(経皮用・1人用)

Freeze-dried Glutamate BCG Vaccine for Percutaneous Use

剤形	経皮用剤(用時溶剤に懸濁して用いる凍結乾燥品)		
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、		
表別の規則区力	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	生きたカルメット・ゲラン菌(含水量約 70%として)12mg		
	和名:乾燥 BCG ワクチン(日本薬局方、生物学的製剤基準)		
一般名	洋名:Freeze-dried BCG Vaccine(for Percutaneous Use)		
	(日本薬局方、生物学的製剤基準)		
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:1991年10月4日		
薬価基準収載·	薬価基準収載年月日:薬価基準未収載		
販売開始年月日	販売開始年月日:1992年2月		
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:日本ビーシージー製造株式会社		
医薬情報担当者の			
連絡先			
	日本ビーシージー製造株式会社 カスタマーセンター		
	〒112-0012 東京都文京区大塚一丁目 5 番 21 号		
問い合わせ窓口	TEL: 03-5395-5590		
	FAX: 03-5395-5580		
	受付時間:月~金曜日 9:00~17:00 (祝祭日及び弊社休業日を除く)		

本 IF は 2023 年 2 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、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. 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

IF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。IF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・表現には薬機法の広告規則や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、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IF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、IFを活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	11	. その他	11
1.	開発の経緯	1		-	
	製品の治療学的特性		VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	. 12
	製品の製剤学的特性		1	警告内容とその理由	
	適正使用に関して周知すべき特性			禁忌内容とその理由	
	承認条件及び流通・使用上の制限事項			効能又は効果に関連する注意とその理由	
	予脳末件及び加通・使用工の制限事項 RMP の概要				
0.	NIVIP の似安	1		用法及び用量に関連する注意とその理由	
II.	名称に関する項目	2		重要な基本的注意とその理由	
				特定の背景を有する患者に関する注意	
	販売名			相互作用	
	一般名		8.	副作用	17
	構造式又は示性式			臨床検査結果に及ぼす影響	
	分子式及び分子量			.過量投与	
	化学名(命名法)又は本質			適用上の注意	
6.	慣用名、別名、略号、記号番号	2	12	. その他の注意	20
III.	有効成分に関する項目	3	IX.	非臨床試験に関する項目	. 21
1.	物理化学的性質	3	1.	薬理試験	21
	有効成分の各種条件下における安定性				
	有効成分の確認試験法、定量法				
٥.			Χ.	管理的事項に関する項目	. 23
IV.	製剤に関する項目	4		規制区分	
				有効期間	
	剤形				
	製剤の組成			包装状態での貯法	
	添付溶解液の組成及び容量			取扱い上の注意	
	力価			患者向け資材	
	混入する可能性のある夾雑物			同一成分・同効薬	
	製剤の各種条件下における安定性			国際誕生年月日	
	調製法及び溶解後の安定性		8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準	
8.	他剤との配合変化(物理化学的変化)	5		年月日、販売開始年月日	
9.	溶出性	5	9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等	の年
10).容器・包装	5		月日及びその内容	24
11	. 別途提供される資材類	6	10	.再審査結果、再評価結果公表年月日及びそのに	内容
12	!.その他	6			24
				. 再審査期間	
V.	治療に関する項目	7		.投薬期間制限に関する情報	
1	効能又は効果		13	.各種コード	24
	効能又は効果に関連する注意		14	. 保険給付上の注意	24
	用法及び用量				
	用法及び用量 用法及び用量に関連する注意		XI.	文献	. 25
	品法及び用量に関連する注意 臨床成績		1	引用文献	25
5.	临休 八根	/		その他の参考文献	
VI.	薬効薬理に関する項目	۵	۷.	COIEO999久附	20
			XII.	参考資料	. 26
	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群			主な外国での発売状況	
2.	薬理作用	9		五な外国での発売状況	
	本生乳炎1-88-1-7-1-0	40	۷.	海外においる師体又抜情報	20
VII.	薬物動態に関する項目		XIII.	備考	27
	血中濃度の推移				
	薬物速度論的パラメータ		1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ	
3.	母集団(ポピュレーション)解析	10		ての参考情報	
4.	吸収	10	2.	その他の関連資料	27
5.	分布	10			
	代謝				
	排泄				
	トランスポーターに関する情報				
	透析等による除去率				
	り.特定の背景を有する患者				
10	・ ロ ルニシャ 口 示 こ ロ ナ				

1. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フランスのパスツール研究所のカルメット(Calmette)とゲラン(Guérin)が、ウシ型結核菌(*M.bovis*)を 13 年間、230 代の継代培養することにより弱毒化に成功し、自らの名をとり命名(Bacille Calmette Guérin=BCG)したのは 1921 年のことであり、この年初めて BCG が結核予防目的で人に投与された。

わが国には、1924年に志賀潔によってもたらされ、国を挙げての共同研究―日本学術振興会第8小委員会(1938~43年)―の結果、その有効性が確立された。集団接種は1947年頃から始められているが、1951年からは結核予防法(2007年からは予防接種法)に基づき全国的に予防接種が実施されている。

接種方法は、当初の皮下接種から局所反応の軽減のために皮内接種になり、さらに 1967 年からはより軽い局所反応ですみ皮内法と同等の接種効果がある経皮接種(管針法)となった。また、当初の保存のきかない液体ワクチンから、1950 年以降は長期(現在は 2 年間)保存可能な凍結乾燥ワクチンにかわった。そして、1965 年には東京株からつくられた乾燥 BCG ワクチンが、WHO の国際参照品に指定された。

2. 製品の治療学的特性

結核菌に自然感染する前に BCG ワクチンを適切に接種して免疫をつけておけば、結核の発病を大幅に減らすことができ、その効果は 10 年以上持続する。

特に、抵抗力が弱い乳幼児がかかりやすく予後がよくない結核性髄膜炎や粟粒結核など小児の重篤な結核の予防のためには、BCG はきわめて有効である。

3. 製品の製剤学的特性

本剤は専用の接種用器具(ディスポ BCG 接種用管針)を用いて接種を行う。(「IV. 1. 剤形」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
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

乾燥 BCG ワクチン (経皮用・1 人用)

(2) 洋名

Freeze-dried Glutamate BCG Vaccine for Percutaneous Use

(3) 名称の由来

日本薬局方による。

- 2. 一般名
 - (1) 和名(命名法)

乾燥 BCG ワクチン (日本薬局方、生物学的製剤基準)

(2) 洋名(命名法)

Freeze-dried BCG Vaccine(for Percutaneous Use)(日本薬局方、生物学的製剤基準)

(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

BCG

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色ないし淡黄色の乾燥製剤

(2) 溶解性

該当しない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

該当資料なし

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」の項参照

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

生物学的製剤基準 乾燥 BCG ワクチンの項の「表示確認試験」による。

定量法

生物学的製剤基準 乾燥 BCG ワクチンの項の「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

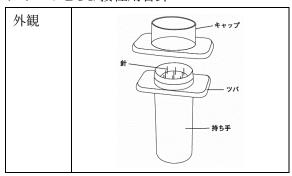
経皮用剤(用時溶剤に懸濁して用いる凍結乾燥品。経皮用接種針(ディスポ BCG 接種用管針)を用いて接種を行う。)

(2) 製剤の外観及び性状

凍結乾燥製剤である。

添付の溶剤を加えるとき、白色ないし淡黄色の混濁した液となる。 添付のディスポ BCG 接種用管針を用いて接種を行うコンビネーション製品である。

ディスポ BCG 接種用管針



(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

添付の溶剤で懸濁したとき

 $pH:5.5\sim7.0$

(5) その他

アンプル内は陰圧である。

ディスポ BCG 接種用管針及びスポイトはガンマ線滅菌されている。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	乾燥 BCG ワクチン(経皮用・1 人用)	
有効成分	生きたカルメット・ゲラン菌(含水量約 70%として) 1	2mg
添加剤	L-グルタミン酸ナトリウム水和物 7.5mg	

(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

溶剤(日本薬局方生理食塩液) 0.15 mL

4. 力価

生物学的製剤基準 乾燥 BCG ワクチンの項の「力価試験」で得られた集落数の平方根の和及び分散の値を統計学的に処理して検体の含む生菌数を計算するとき、その値は、別に定める範囲内にある。

5. 混入する可能性のある夾雑物

本剤は製造工程で牛の胆嚢から採取した胆汁を使用している。

6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
10℃以下	36 か月	褐色アンプル	規格内

測定項目:力価、pH、含湿度、染色、菌量、無菌、コッホ現象試験

7. 調製法及び溶解後の安定性

本剤に添付の溶剤(日本薬局方生理食塩液)を加えて 80mg/mL の濃度の均一な懸濁液とする。

本懸濁液中の BCG は、光や熱により影響を受け死滅しやすいので、日光にあてないよう注意 し低温に保つこと。また、一度懸濁したワクチンはすみやかに使用し、残液は滅菌後廃棄する こと。(「WL 11. 適用上の注意」の項参照)

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない(本剤は予防接種に用いられ、他剤とは配合しない。)

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

本剤のアンプルは真空用の厚いガラスでできているので開口にはアンプルカットを使用する。(「WI. 11. 適用上の注意」の項参照)

(2) 包装

12mg 1アンプル

(添付溶剤:日本薬局方生理食塩液 0.15mL1アンプル)

(器具:ディスポ BCG 接種用管針、スポイト、黒ポリ袋、アンプルカット 各1)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〔BCG ワクチン・添付溶剤〕

アンプル	アンプルトレー
ガラス	トレー:PET
	蓋 : PET、ナイロン、
	ポリプロピレン

〔ディスポ BCG 接種用管針〕

管針	キャップ	ブリスターパック
本 体:ポリカーボネート	ポリプロピレン	紙、ポリエチレン、
針 :ステンレス		ナイロン

〔器具〕

アンプルカット	スポイト	黒ポリ袋
酸化アルミニウム	本 体:ポリエチレン	ポリプロピレン
	袋 :ポリエチレン、	
	セロハン	

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

結核の予防

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

通常、溶剤を加えたものを上腕外側のほぼ中央部に滴下塗布し、経皮用接種針を用いて行う。

(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 接種方法(管針法による経皮接種)

本剤に添付の溶剤(日本薬局方生理食塩液)を加えて80mg/mLの濃度の均一な懸濁液とし、接種部位の皮膚を緊張させ、懸濁液を塗った後、9本針植付けの管針を接種皮膚面に対してほぼ垂直に保ち、これを強く圧して行う。接種数は2個とし、管針の円跡は相互に接するものとする。

7.2 本剤は、経皮接種用の濃厚なワクチンであり、もし皮内等に注射すると強い局所反応を呈するので、絶対に注射してはならない。

7.3 定期接種対象者と標準的接種期間

一歳に至るまでの間にある者。生後 5 月に達したときから生後 8 月に達するまでの期間を標準的な接種期間として 1 回行うこと。

7.4 他の生ワクチン(注射剤)との接種間隔

他の生ワクチン(注射剤)の接種を受けた者は、通常、27日以上間隔を置いて本剤を接種すること。「10.2 参照]

7.5 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:

7.3 結核の発生状況等市町村の実情に応じて、標準的な接種期間以外の期間に行うことも差し支えないとされている。

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

(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・試験の概要該当資料なし

(7) その他1)2)3)4)

BCG 接種の有効性は①BCG 接種は適切に行われれば結核の発病を、接種しなかった場合の 4 分の 1 くらいに抑える。②BCG 接種は、結核性髄膜炎や粟粒結核など小児の重篤な結核の発病予防には特に効果は高い。③BCG ワクチンは一度接種すれば、その効果は 10年~15年ほど持続する。

BCG 接種の副反応としては、接種後腋窩リンパ節腫脹をきたすことがあるが、ほとんどすべて 2~3 か月で縮小、消失するので経過観察でよい。ごくまれに穿孔、排膿することがある (0.02%以下)。このほか、例外的な副反応として骨炎、狼瘡等が報告されているが、いずれもきわめてまれである。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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5)

BCG 接種によって誘導される結核に対する免疫は、T リンパ球とマクロファージを主体とした細胞性免疫である。

体内に入った BCG はまずマクロファージに貪食される。抗原情報が T リンパ球に提示され、T リンパ球は BCG の抗原で感作される。BCG と結核菌とは共通の抗原を持つため、BCG に感作された T リンパ球は結核菌の抗原で感作されたときと同じ能力を持ち、記憶細胞として待機する。

BCG 接種を受けた人に結核菌の感染がおこると、この感作 T リンパ球が幼若化・増殖し、インターフェロンーγなどのサイトカインを産生することによりマクロファージを活性化する。この活性化されたマクロファージが結核菌を効率的に貪食・殺菌することにより結核感染の進展を抑える。

(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

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) 血液一脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液一胎盤関門通過性

(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

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 結核その他の疾病の予防接種、外傷等によるケロイドの認められる者
- 2.5 免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者 [10.1 参照]
- 2.6 結核の既往のある者
- 2.7 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:

- 2.1 発熱は重篤な疾患の前駆症状として現れることがあるので、このような場合は接種を行ってはならない。なお、小児の場合、明らかな発熱とは、通常 37.5℃以上を指す。
- 2.2 重篤な急性疾患に罹患している場合には、病気の進展状況が不明であり、このような状態において予防接種を行うべきではない。ただし、接種をできない者は、「重篤な」急性疾患にかかっている者であるので、急性疾患であっても軽症と判断できる場合は、医師の判断により接種を行うことができる。
- 2.3 本剤の成分によってアナフィラキシーを起こ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、接種を行ってはならない。
- 2.4 ケロイドの認められる者は、接種局所にケロイドが生じるおそれが高いので、このような場合は接種を行ってはならない。
- 2.5 免疫機能に異常のある疾患に罹患していたり、免疫抑制をきたす治療を受けている場合は、本剤に対する免疫応答が低下しているばかりでなく、播種性 BCG 感染を招くおそれがあるため接種を行ってはならない。「WII. 7. 相互作用」の項参照。
- 2.6 BCG 接種は結核未感染者に対してのみ行う。結核の既往のある者に接種をしても、接種の効果が期待できないだけでなく、「コッホ現象」と呼ばれる接種部位の強い局所反応を呈するおそれがある。
- 2.7 予診等により上記 2.1~2.6 に掲げる以外で予防接種を行うことが不適当な状態にあると医師が判断した者には接種を行わない。

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 予診の際は、保護者に予防接種後の通常起こり得る反応及びまれに生じる重い副反応並びに予防接種健康被害救済制度について十分に説明し、保護者がその内容を理解した上で、接種することについての明確な同意を得ること。
- 8.4 接種後、接種局所の反応が10日以内に出現した場合(コッホ現象)は、被接種者が結核の感染を受けている可能性があるので、コッホ現象と思われる局所反応が生じた場合には、結核感染に関する必要な検査を行うため、接種医療機関を受診するように保護者に伝えること。
- 8.5 被接種者又はその保護者に、接種後は接種部位を清潔に保ち、接種当日の過激な運動は避け、接種局所の異常反応や体調の変化を呈した場合には、速やかに医師の診断を受けるように事前に知らせること。

解説:

- 8.1 本剤の使用にあたっては、「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よう記載した。
- 8.2 本剤の接種前に、問診、検温、診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べることは必須 条件とされており、「接種不適当者」、「接種要注意者」等を識別するために重要であることか ら記載した。
- 8.3 「VIII. 8. 副作用」を参照すること。
- 8.4 「WII. 6. (1). 合併症・既往歴等のある患者」を参照すること。
- 8.5 定期接種実施要領に基づき被接種者及び保護者に対する注意事項を記載した。

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. 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「11.1.2参照]
- 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 過去に結核患者との長期の接触がある者その他結核感染の疑いのある者

解説:

- 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は、接種時の状態をよく把握し、接種の必要性を考えた上で、説明に基づく同意を確実に得た上で、接種をすることができる。
- 9.1.2 このような場合には、本剤を接種することにより再度同様の症状が現れる可能性があるため注意をして接種する。
- 9.1.3 けいれんの既往がある者はけいれんの診断や主治医の判断により、説明に基づく同意を確実に得た上で、接種することができる。
- 9.1.4 免疫異常をきたすおそれのある疾病を有する者への接種は避ける。免疫異常をきたすおそれのある治療期間中、及び治療中止後 6 か月以内の者には接種は行わないが、それを過ぎた者に対しては主治医と接種医の判断により、説明に基づく同意を確実に得た上で、接種する。なお、現在免疫不全状態にある者は接種不適当者に該当する。
- 9.1.5 本剤又は本剤配合成分において過敏症の副反応が報告されているため、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。
- 9.1.6 BCG 接種は結核未感染者に対してのみ行う。結核の既感染者に接種をしても、接種の効果が期待できないだけでなく、「コッホ現象」と呼ばれる接種部位の強い局所反応を呈するおそれがある。結核感染の疑いのある者に対しては、保健所や医療機関での健診の受診の有無を聴取し、必要に応じてツベルクリン反応検査を行う。

(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]

解説:

9.2 「Ⅷ. 6. (1). 合併症・既往歴等のある患者」を参照すること。

(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]

解説:

9.3 「Ⅷ. 6. (1). 合併症・既往歴等のある患者」を参照すること。

(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

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
副じん皮質ホルモン剤	播種性 BCG 感染を招くお	サイトカインの産生を抑え	
プレドニゾロン等	それがあるので、本剤を接	るなどリンパ球の機能を抑	
免疫抑制剤 シクロスポリン (サンディミュン、ネオーラル) タクロリムス (プログラフ) アザチオプリン (イムラン)	種しないこと。	制する。 免疫抑制的な作用を持つ薬 剤の投与を受けている者、特 に長期又は大量の投与を受 けている者、又は投与中止後 6か月以内の者	
等			
[2.5 参照]			

解説:

10.1 免疫抑制状態にある患者は、本剤に対する免疫応答が低下するばかりでなく播種性 BCG 感染を招くおそれがある。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

10.2 所用注思(所用15年思		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の生ワクチン (注射剤)	通常、27日以上間隔を置い	他の生ワクチン(注射剤)の
麻しんワクチン	て本剤を接種すること。	干渉作用により免疫が獲得
風しんワクチン		できないおそれがある。
おたふくかぜワクチ		
ン		
水痘ワクチン		
黄熱ワクチン		
等		
[7.4 参照]		

解説:

10.2 生ワクチン (注射剤) 同士の接種間隔は、定期接種実施要領で、27 日以上おくことが定められている。

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)
- 11.1.2 BCG 感染症 (頻度不明)

髄膜炎、骨炎、骨髄炎、骨膜炎があらわれることがある。免疫不全症候群の者などに接種した場合、BCG が全身に血行散布して粟粒結核様の病変をつくり、全身播種性 BCG 感染症に至ることがある。BCG 感染症が疑われる場合には、速やかに抗結核剤の投与等適切な措置を行うこと。[9.1.4 参照]

11.1.3 皮膚結核様病変(狼瘡、腺病性苔癬など)(頻度不明)

(2) その他の副作用

11.2 その他の副反応

	頻度不明		
過敏症注1)	発疹、蕁麻疹、紅斑(多形紅斑を含む)、そう痒		
局所症状 ^{注 2)} (接種部位)	発赤、硬結、腫脹、痂皮形成		
その他	リンパ節腫大 ^{注 3)} 、発熱		

- 注1)接種直後から数日中にあらわれることがある。
- 注 2) 接種後 1~4 週の間、接種部位に局所反応を呈し、特に反応が強い場合は膿疱をつくることもあるが、痂皮を形成して 1~3 か月で消退する。再接種では、これらの反応が早くかつ強めに出るが、消退するのも早い。接種局所は通常 3 か月程度で瘢痕化するが、この時期を越えても乾かず、あるいは一旦瘢痕化したものが再び湿潤し、潰瘍化することがある(混合感染の可能性もある)。また、瘢痕化した針痕が拡大、一部ないし全部が融合してケロイドを生じることがある。
- 注3) 腋窩あるいは腋窩以外(鎖骨上窩、側頸部など)のリンパ節腫大が認められている。通常は放置しても接種後6か月までに自然消退する。まれに化膿性の経過をとって、皮膚に穿孔し排膿することがある。この場合も清潔に保てばやがて閉鎖・治癒する。

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 薬剤調製時の注意

14.1.1 懸濁時

添付の溶剤(日本薬局方生理食塩液)でワクチンを懸濁して、80mg/mL の濃度の懸濁液を調製する。

- (1) アンプル内の乾燥 BCG ワクチンの乾燥状態を確認する。(万一吸湿している場合は、乾燥体がアメ色になり管壁にべったりとついている。このようなときは使用してはならない。)
- (2) 溶剤はワンポイント方式アンプルなので開口のための道具は不要であるが、本剤のアンプルは真空用の厚いガラスでできているので開口にはアンプルカットを使用する必要がある。 (アンプルカットは管針の箱の中に入っている。)
- (3) アンプルの頸部にアンプルカットでキズをつけ、アルコール綿で清拭し乾燥後、添付の黒ポリ袋でアンプル全体を包み、黒ポリ袋をねじって袋の中の空気を追い出した上で静かに折って開口する。(アンプルカット凹部の鋭角部をアンプル頸部にあて、全周にキズをつける(図-①)。アルコールが乾く前にアンプルを開口すると、アンプル内にアルコールが混入し、BCG が凝集して懸濁できなくなるので注意する。)これらの操作は、真空であるアンプル内への空気の急激な流入を防ぐためのものである。
- (4) 溶剤アンプルを開口し、添付のスポイトで生理食塩液全量を吸い上げる。ワクチンアンプルの内壁に沿ってゆっくり注入し、しばらく(2~3分)静置してワクチンを均等に十分湿らせ、泡をたてないようアンプルを静かに振って均等な BCG 懸濁液とする。これで 80mg/mLの濃度のワクチンが得られる。(溶剤をワクチンの上に一気に注ぐと、ワクチンが懸濁せず(溶けず)に残って不均等になることがある。)
- **14.1.2** 十分に懸濁した(溶けた)ワクチンを、同じスポイトを用いて、泡をたてないようゆっくりと吸い上げる。
- 14.1.3 アンプルが入っていたトレーはアンプル立てとして使用できる。(図-②)
- **14.1.4** 本懸濁液中の BCG は、光や熱により影響を受け死滅しやすいので、日光にあてないよう注意し低温に保つこと。

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 接種時

(1) 本剤、溶剤、ガンマ線滅菌された管針及びスポイトは、いずれも1人分ずつ開口又は開封して使用する。

(2) 接種部位の消毒

接種部位をアルコール綿で消毒する。乾かないうちにワクチンをたらすと BCG が死滅するので、よく乾いてからワクチンを滴下する。

(3) ワクチンの滴下と塗布

接種者は被接種者の上腕を下から握り、ほぼ水平に固定する。アルコールが乾くのを待ってスポイトを垂直か、わずかに傾けて保持し、接種に十分な量(大きめの1滴)のワクチンを滴下する(図-③)。このとき、スポイトの先端が皮膚にふれないように注意する。通常、1滴で十分であるが、不十分であると思われるときは、さらにもう1滴加える。滴下されたワクチンを管針のツバの側面で上腕の縦方向に沿って幅約 1.5cm、長さ約 3cm 程度の範囲に塗りひろげる(ツバで強くこすり塗布層が薄くなり過ぎないよう注意する)(図-④)。

(4) ワクチンの接種

ワクチンを塗りひろげた後、管針を皮膚面に垂直に保持し(図-⑤)、上腕部を下からささえている手で強く握って接種部位の皮膚を緊張させ、ツバの両端が皮膚に十分つくまで(通常、皮膚が 5~6mm へこむ程度)管針を強く押して接種する(図-⑥)。接種数は 2 個とする(図-⑦)。2 か所の押し方は、管針の円跡が相互に接するようにして腕の縦方向とツバの縦方向とが一致するようにする。2 か所の接種が重なると、局所反応が融合するおそれがあるので、必ず針痕が長方形に並ぶように接種する(図-⑧)。 なお、管針を押すとき、管針をねじらないように注意すること。押し終わったら、ワクチンを塗りひろげたときと同様にツバの側面で皮膚上のワクチンを 2~3 回針痕になすりつける(図-⑨)。接種した針痕から少量の出血をみることがあっても、そのまま放置しておく。もし接種の方法を誤った場合も押し直しはしないこと。

14.2.2 接種部位

- (1)接種は上腕外側のほぼ中央部に行う。肩部に行うとケロイドを生じやすいので絶対に行ってはならない。再接種の際には、前の瘢痕のあるところは必ず避ける。
- (2) 接種部位は、火気、日光等によらないで自然に乾燥させること。

翌-①

アンプルカット凹部の鋭角部をアンプル頸部にあて、全周にキズをつける。

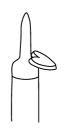


図-(2)

アンプルが入っていたトレーはア ンプル立てとして使用できる。

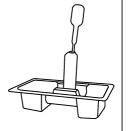


図-(3)

アルコールが乾くのを待ってスポイトを垂直か、わずかに傾けて保持し、接種に十分な量(大きめの1滴)のワクチンを滴下する。



図-(4)

滴下されたワクチンを管針のツバの側面で上腕の縦方向に沿って幅約1.5cm、長さ約3cm程度の範囲に塗りひろげる(ツバで強くこすり塗布層が薄くなり過ぎないよう注意する)。



図-(5)

ワクチンを塗りひろげた後、管針 を皮膚面に垂直に保持する。



図-(6)

上腕部を下からささえている手で 強く握って接種部位の皮膚を緊張 させ、ツバの両端が皮膚に十分つ くまで(通常、皮膚が5~6mmへこ む程度)管針を強く押して接種す る。



図-7

接種数は2個とする。

2か所の押し方は、管針の円跡が相 互に接するようにして腕の縦方向 とツバの縦方向とが一致するよう にする。

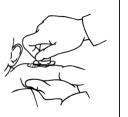


図-⑧

2か所の接種が重なると、局所反応 が融合するおそれがあるので、必 ず針痕が長方形に並ぶように接種 する。



X-9

押し終わったら、ワクチンを塗り ひろげたときと同様にツバの側面 で皮膚上のワクチンを2~3回針痕 になすりつける。



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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

モルモット及びマウスに BCG を注射すると、数週間後に肺、肝、膵、腎、リンパ節等、体内臓器中に多形核白血球、マクロファージ、類上皮細胞、巨細胞からなる肉芽腫(granuloma)が認められる。これは結核菌に対する細胞性免疫応答を示すもので、進行性病変に転じることなく、数か月で消退する。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD50 マウス : 皮下 ♂♀ 6,400mg/kg 以上

経口 39 6,400mg/kg 以上

静注 ♂ 566mg/kg、♀ 682mg/kg

モルモット : 皮下 ♂♀ 3,200mg/kg 以上

経口 ♂♀ 3,200mg/kg 以上

静注 ♂ 283mg/kg、♀ 283mg/kg

(2) 反復投与毒性試験 6) 7)

- 1) ラット雌雄に 0.2、1.0 及び 5.0mg/kg を皮下に週 2 回、5 週間反復投与した結果は、 1.0mg/kg 以上の投与で雌雄とも血中好中球数の増加があり、雄では 1.0mg/kg 以上で、 雌では 0.2mg/kg 以上で肝臓における Kupffer 細胞の腫脹が認められたことから、全身 への無毒性量は雄で 0.2mg/kg、雌では 0.2mg/kg を下回る量と判断された。
- 2) ラットに 0.2、1.0 及び 5.0 mg/kg を週 2 回、26 週間皮下に投与した結果、1.0 mg/kg 以上の投与群で雌雄ともに血中の好中球の増加があり、0.2 mg/kg 以上の投与群で脾臓に微小肉芽腫が認められたことから、BCG のラットに対する皮下投与による全身への無毒性量は雌雄ともに 0.2 mg/kg を下回る量と判断された。

以上の成績からは、BCGは本試験条件下では、毒性を示さないものと判断された。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

(5) 生殖発生毒性試験8)

ラットを用い、0、0.2、1.0 及び 5.0mg/kg を、雄動物には交配前 63 日間、交配期間中及 び同居雌動物の妊娠確認後剖検するまで、また、雌動物には交配前 14 日間及び交配期間中 並びに交尾成立後妊娠 7 日まで、いずれも週 2 回皮下投与し、親動物の生殖能力及び胚・胎児の発生・分化に及ぼす影響について試験した。

その結果、BCG の親動物に対する無毒性量は 0.2mg/kg、親動物の生殖能力並びに胚・胎児の発生・分化に対する無毒性量は 5.0mg/kg と推察された。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1)製剤:乾燥 BCG ワクチン(経皮用・1 人用)

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

(2)有効成分:生きたカルメット・ゲラン菌

生物由来製品、劇薬

2. 有効期間

有効期間:検定合格の日から2年

3. 包装状態での貯法

貯法:10℃以下で保存

添付溶剤が凍結するとアンプルが破損するおそれがあるので注意すること。

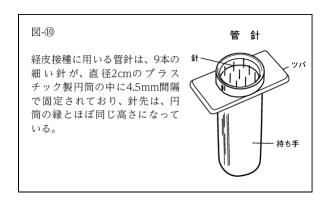
4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 ディスポ BCG 接種用管針 (ディスポ管針)

経皮接種に用いる管針は、9本の細い針が、直径 2cm のプラスチック製円筒の中に 4.5mm 間隔で固定されており、針先は、円筒の縁とほぼ同じ高さになっている (図-⑩)。管針は 1本ずつパックしてガンマ線滅菌されており、開封するだけですぐに使用できるディスポーザブル (使い捨て) タイプである。管針は、針先が重要であるので、針先を損じないよう取り扱いに十分注意しなければならない。

20.2 ガンマ線滅菌済みの管針及びスポイトは、包装を開封したらすぐに使用すること。また、管針は針先保護キャップをまっすぐ引いてはずしてから使用する。この際、ツバや針の部分に直接手をふれないよう注意する。



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

6. 同一成分・同効薬

同一成分:イムノブラダー膀注用 80mg / 40mg (乾燥 BCG 膀胱内用 (日本株))

同効薬:該当しない

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:1991年10月4日

承認番号:20300AMZ00767000

薬価基準収載年月日:薬価基準未収載

販売開始年月日:1992年2月

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	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
乾燥 BCG ワクチン (経皮用・1 人用)	薬価基準未収載	薬価基準未収載	182057701	薬価基準未収載

14. 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) Colditz, G. A., et al. : JAMA. 1994; 271: 698-702 (PMID: 8309034)
- 2) Rodrigues, L. C, et al.: Internatl. J. Epidemiol. 1993; 22:1154-1158 (PMID: 8144299)
- 3) Hart, P.D., Sutherland, I. : Br Med J. 1977; 2:293-295 (PMID: 4537855)
- 4) Mori, T, et al.: Tuber Lung Dis. 1996; 77: 269-273 (PMID: 8758112)
- 5) 徳地清六.:新BCG 接種の理論と実際. 結核予防会. 1996:15-22
- 6) 関剛幸ら.: 医薬品研究. 1993;24:1339-1368
- 7) 関剛幸ら.: 医薬品研究. 1993;24:1369-1388
- 8) 高島宏昌ら.: 医薬品研究. 1994; 25: 25-36

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

XIII. 主な外国での発売状況

本剤の海外での発売状況は下記の通りである。(2023年2月時点)

国名	韓国
会社名	韓国ワクチン販売
販売名	経皮用乾燥 BCG ワクチン(日本株)
剤形・規格	生きたカルメット・ゲラン菌(含水量約70%として)12mg
発売年月	1993年1月
効能又は効果	結核の予防
用法及び用量	通常、溶剤を加えたものを上腕外側の中央部に滴下塗布し、経皮用接種針を
	用いて接種する。

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) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 該当資料なし

2. その他の関連資料