

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

抗ヘルペスウイルス剤

ファミシクロビル錠250mg「タカタ」

ファミシクロビル錠
FAMCICLOVIR

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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	1錠中ファミシクロビル 250.0mg
一般名	和名：ファミシクロビル（JAN） 洋名：Famciclovir（JAN、INN）
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：2017年8月15日 薬価基準収載年月日：2017年12月8日 発売年月日：2017年12月8日
開発・製造販売（輸入） ・提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL：0120-989-813 FAX：048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2018年1月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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医療機器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版、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 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、今後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て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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由17	
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由17	
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	17
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用	17
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用.....	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与.....	19
7. CAS 登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	20
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与.....	20
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法.....	3	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他.....	21
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	22
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	1. 規制区分	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	2. 有効期間又は使用期限.....	23
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件.....	23
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等.....	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	23
11. 力価	9	7. 容器の材質.....	23
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	8. 同一成分・同効薬.....	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日.....	24
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	24
1. 効能又は効果.....	10	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.....	24
2. 用法及び用量.....	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容24	
3. 臨床成績.....	10	14. 再審査期間.....	24
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投与期間制限医薬品に関する情報	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	12	16. 各種コード.....	24
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	24
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	25
1. 血中濃度の推移・測定法.....	13	1. 引用文献	25
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献.....	25
3. 吸収	14	XII. 参考資料	26
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況.....	26
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報.....	26
6. 排泄	15	XIII 備考	26
7. トランスポーターに関する情報	15	1. その他の関連資料.....	26
8. 透析等による除去率.....	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ファムシクロビルは、ペンシクロビルのプロドラッグであり、抗ヘルペスウイルス薬である。

高田製薬株式会社ではファムシクロビル錠 250mg「タカタ」を後発医薬品として開発し、薬食発第 1121 号(平成 26 年 11 月 21 日) で求められている規格及び試験方法、安定性試験、生物学的同等性試験に関する資料を添付して申請し、2017 年 8 月に承認を得た。2017 年 11 月に単純疱疹の適応が追加された。2017 年 12 月に販売された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ファムシクロビルは、ペンシクロビルのプロドラッグである。ペンシクロビルはウイルスのチミジンキナーゼによりリン酸化され、ウイルスDNAポリメラーゼの競合的阻害薬として働く事により、DNAの伸長反応を抑制する。¹⁾
- (2) 重大な副作用として、精神神経症状、重篤な皮膚障害、急性腎障害、横紋筋融解症、ショック、アナフィラキシーが報告されている。また、類薬の重大な副作用として、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）、血小板減少性紫斑病、精神神経症状、呼吸抑制、無呼吸、間質性肺炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、急性膵炎が報告されている。（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ファムシクロビル錠250mg 「タカタ」

(2) 洋名

Famciclovir Tablets 250mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ファムシクロビル（JAN）

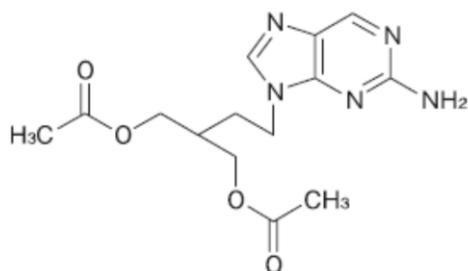
(2) 洋名（命名法）

Famciclovir（JAN、INN）

(3) ステム

抗ウイルス剤、複素二環化合物 -ciclovir

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₁₉N₅O₄

分子量：321.33

5. 化学名（命名法）

[2- (acetyloxymethyl) -4- (2-aminopurine-9-yl) -butyl] acetate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

104227-87-4

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～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール（95）に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：102～105℃

(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

該当資料なし

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

赤外吸収スペクトル測定法、紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

品名		ファムシクロビル錠 250mg 「タカタ」
性状		白色のフィルムコーティング錠
外形	表面直径	 約 9.6mm
	裏面重さ	 約 0.3g
	側面厚さ	 約 4.8mm

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

なし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中ファムシクロビル 250.0mg を含有する。

(2) 添加物

ヒドロキシプロピルセルロース、無水乳糖、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP 包装 /ピロー	6 箇月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
				確認試験	適	適
				製剤均一性	適	適
				溶出性(%)	100.2-103.1	98.0-102.6
				定量法(%)	100.07-100.45	100.71-100.89
苛酷試験	60℃	無包装 遮光 開放	3 箇月	性状	白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠 ^{※1}
				色差 (ΔE)	—	2.45
				溶出性(%)	100.6-101.3	100.8-102.1
				定量法(%)	98.2	98.2
				硬度 (N)	138.6	129.4
	25℃ 75%RH	無包装 遮光 開放	2 箇月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
				色差 (ΔE)	—	0.61
				溶出性(%)	100.6-101.3	101.2-102.0
				定量法(%)	98.2	99.4
				硬度 (N)	138.6	148.8
	25℃ 90%RH	無包装 遮光 開放	1 箇月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
				色差 (ΔE)	—	0.78
				溶出性(%)	100.6-101.3	99.6-101.6
				定量法(%)	98.2	98.3
				硬度 (N)	138.6	46.2 ^{※2}
	25℃ 60%RH 1000 lx	無包装 開放	180 万 lx・hr	性状	白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠 ^{※3}
				色差 (ΔE)	—	3.80
				溶出性(%)	100.6-101.3	100.4-101.1
				定量法(%)	98.2	99.2
				硬度 (N)	138.6	134.1
25℃ 75%RH	PTP 包装 遮光	3 箇月	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
			色差 (ΔE)	—	0.65	
			溶出性(%)	100.6-101.3	100.5-101.7	
			定量法(%)	98.2	98.0	
			硬度 (N)	138.6	127.8	

※1 3 箇月より規格外 ※2 2 週間より自主規格外 ※3 120 万 lx・hr より規格外

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

○生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価³⁾

・試験方法 : 日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

・試験条件

試験液量 : 900mL

試験液温 : 37±0.5°C

試験液 : 水

pH1.2 = 溶出試験第1液

pH5.0 = pH5.0の薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 溶出試験第2液

回転数 : 50rpm 及び 100rpm

・試験回数 : 各 12 ベッセル

・試験時間 : 5、10、15、30、45 及び 60 分

・分析法 : 紫外可視吸光度測定法

・判定基準

以下、ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

①標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

【本試験では、水、pH1.2、pH6.8、pH5.0 (100rpm) が該当】

②標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

以下のいずれかの基準に適合する。

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

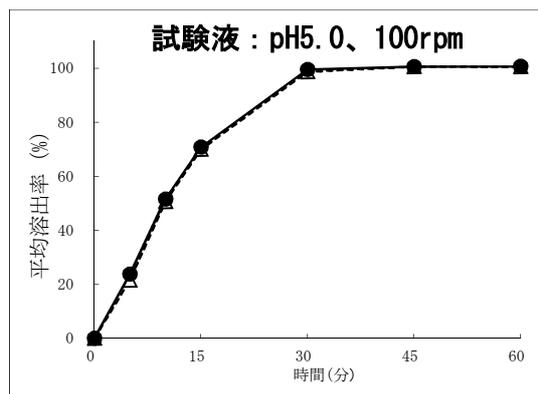
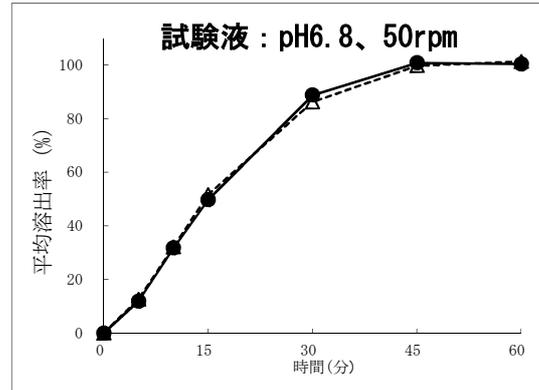
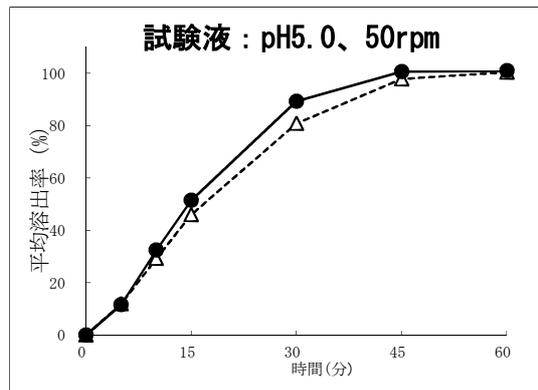
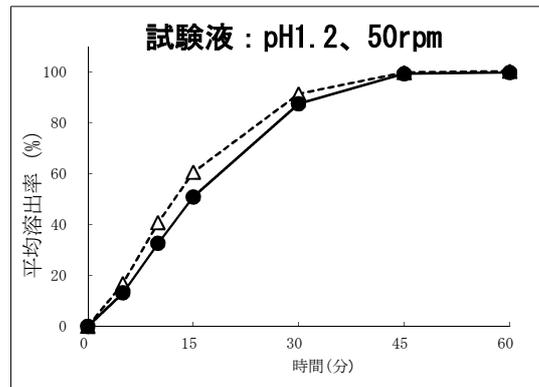
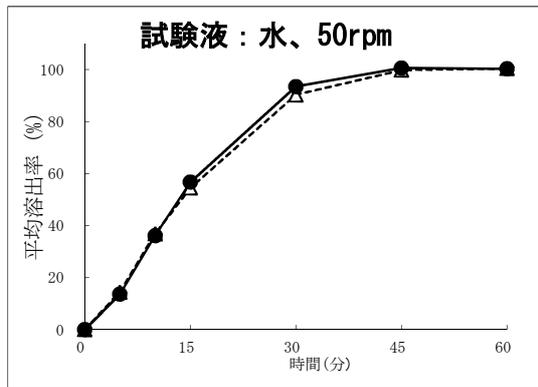
【本試験では、pH5.0 が該当】

b. 以下は略。

・試験結果

試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線の結果を「図 ファムシクロビル錠 250mg 「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の類似性を評価した結果を「表 溶出挙動の類似性の判定結果」に示した。

この結果、水、pH1.2、pH5.0、pH6.8、pH5.0 (100rpm) においてガイドラインに示された基準に適合し、両製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。



●— ファムシクロビル錠250mg「タカタ」
 △···· 標準製剤(錠剤、250mg)

図 ファムシクロビル錠 250mg「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	±15%	15	54.5	56.7	2.2	適
		-----	30	90.3	93.5	3.2	
	pH1.2	±15%	15	60.5	50.8	9.7	適
		-----	30	91.3	87.4	3.9	
	pH5.0	±15%	15	46.0	51.5	5.5	適
		-----	30	80.8	89.3	8.5	
	pH6.8	±15%	15	51.6	49.7	1.9	適
		-----	30	86.1	88.7	2.6	
100rpm	pH5.0	±15%	15	69.9	70.7	0.8	適
		-----	30	98.7	99.5	0.8	

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 310nm）

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

単純疱疹、帯状疱疹

2. 用法及び用量

単純疱疹

通常、成人にはファムシクロビルとして1回250mgを1日3回経口投与する。

帯状疱疹

通常、成人にはファムシクロビルとして1回500mgを1日3回経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

腎機能障害患者

腎機能障害のある患者では投与間隔をあけて減量することが望ましい。腎機能に応じた本剤の投与量及び投与間隔の目安は下表のとおりである。(Ⅷ. 「5. 慎重投与」、「9. 高齢者への投与」及び「13. 過量投与」の項参照)。

腎機能に応じた本剤の減量の目安^{注)}

クレアチニンクリアランス (mL/分)	単純疱疹の治療	帯状疱疹の治療
≥60	1回 250mg を 1日 3回	1回 500mg を 1日 3回
40-59		1回 500mg を 1日 2回
20-39	1回 250mg を 1日 2回	1回 500mg を 1日 1回
<20	1回 250mg を 1日 1回	1回 250mg を 1日 1回

注) 外国人における成績をもとに設定した。

血液透析患者

血液透析患者には本剤 250mg を透析直後に投与する。なお、次回透析前に追加投与は行わない。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(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)

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

アシクロビル、バラシクロビル塩酸塩、イドクスウリジン、ビダラビン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ファムシクロビルは、ペンシクロビルのプロドラッグである。ペンシクロビルはウイルスのチミジンキナーゼによりリン酸化され、ウイルスDNAポリメラーゼの競合的阻害薬として働く事により、DNAの伸長反応を抑制する。¹⁾

(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

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

	最高血中濃度到達時間 (hr)
ファムシクロビル 250 mg 「タカタ」	0.79±0.22

(3) 臨床試験で確認された血中濃度(生物学的同等性試験)⁴⁾

本剤と標準製剤(錠剤、250mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子30名にそれぞれ1錠(ファムシクロビルとして250mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5、1.75、2、3、4、6及び8時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MSにより測定したペンシクロビル(ファムシクロビルの活性代謝物)の平均血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、評価パラメータの対数値の平均値の差は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

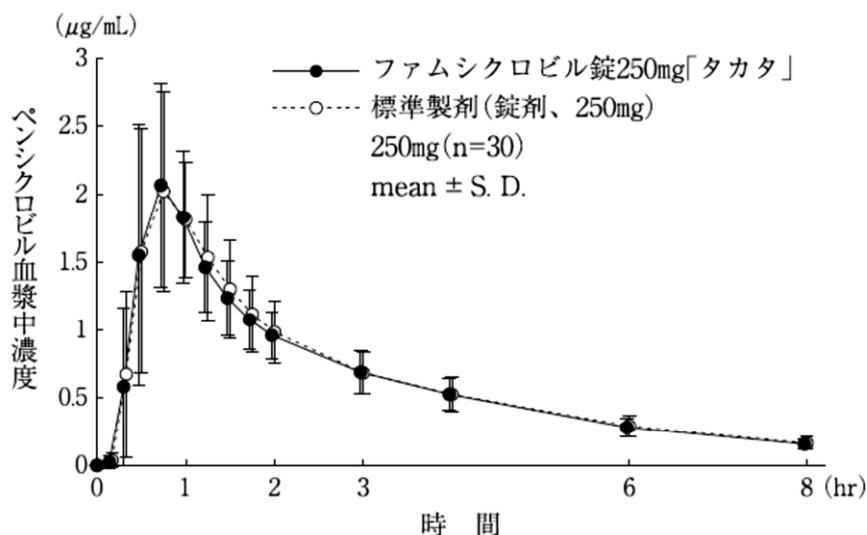


図 ファムシクロビル錠 250mg 「タカタ」と標準製剤におけるペンシクロビルの平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ファムシクロビル錠 250mg 「タカタ」	5.1314±0.8632	2.3555±0.6427	0.79±0.22	2.30±0.21
標準製剤 (錠、250mg)	5.2201±0.8630	2.3824±0.4884	0.82±0.31	2.35±0.27

(mean±S. D.)

※血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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

	Ke1 (hr ⁻¹)	被験者数
ファムシクロビル 250 mg 「タカタ」	0.3041±0.0268	30

(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) 乳汁中への移行性

動物実験（ラット）において乳汁中に移行することが報告されている。

(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

本剤はプロドラッグである。服用後、ペンシクロビルに変換する。

(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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏性の既往歴のある患者

3. 効能又は効果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。

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

- (1) 腎機能障害のある患者〔腎クリアランスの低下に伴い、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔をあけて減量するなど注意すること。〕（〈用法・用量に関連する使用上の注意〉及び「13. 過量投与」の項参照）
- (2) 高齢者（「9. 高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始すること。なお、目安として、帯状疱疹の治療においては皮疹出現後5日以内に投与を開始することが望ましい。
- (2) 本剤は、原則として単純疱疹の治療においては5日間、また、帯状疱疹の治療においては7日間使用すること。改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、速やかに他の治療に切り替えること。
- (3) 本剤は、免疫機能の低下（造血幹細胞移植、臓器移植、HIV感染による）を伴う患者に対する有効性及び安全性は確立していない。
- (4) 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

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
プロベネシド	本剤の活性代謝物であるペンシクロビルはプロベネシドと併用した場合、排泄が抑制され、ペンシクロビルの血漿中濃度半減期の延長及び血漿中濃度曲線下面積が増加するおそれがある。	本剤の活性代謝物であるペンシクロビルは主として腎臓の尿細管分泌により排泄されることから、プロベネシドによりペンシクロビルの排泄が抑制される可能性がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

- 1) **精神神経症状** 錯乱、幻覚、意識消失、痙攣、せん妄、脳症など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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。錯乱は主に高齢者であらわれることが報告されている。
- 2) **重篤な皮膚障害** 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) 、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) 、多形紅斑等の重篤な皮膚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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) **急性腎障害** 急性腎障害があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **横紋筋融解症** 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **ショック、アナフィラキシー** ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

重大な副作用(類薬)

類薬で、以下の副作用が報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 1) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群 (DIC) 、血小板減少性紫斑病
- 2) **精神神経症状** 意識障害 (昏睡) 、妄想、てんかん発作、麻痺等。
- 3) 呼吸抑制、無呼吸
- 4) 間質性肺炎
- 5) 肝炎、肝機能障害、黄疸
- 6) 急性膵炎

(3) その他の副作用

次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	頭痛、傾眠、めまい、鎮静、失見当識、意識障害
腎 臓	尿中蛋白陽性、BUN増加、尿中血陽性、尿失禁、血中クレアチニン増加、尿円柱、尿中白血球、尿中赤血球
血 液	白血球数増加、白血球数減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球増加、血小板数増加、血小板減少症、好中球減少、好中球増加、単球増加、リンパ球増加、リンパ球減少、ヘマトクリット増加
肝 臓	ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、LDH 増加、尿中ウロビリノーゲン増加、 γ -GTP増加、ALP増加、黄疸
消化器	下痢、悪心、腹部不快感、腹痛、口渇、嘔吐、口唇乾燥、胃炎、白色便、便秘、口内炎、食欲減退
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、そう痒症
皮 膚	白血球破碎性血管炎 ^{注)}
循環器	高血圧、動悸
その他	CK (CPK) 増加、血中カリウム増加、倦怠感、発熱、尿糖陽性、浮腫、総蛋白減少、咳嗽、異常感、筋力低下、CK (CPK) 減少、口腔咽頭痛、胸部不快感

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用（頻度不明）と初期症状」に以下の記載あり。

3) ショック、アナフィラキシー ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳婦に対しては、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）において乳汁中に移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対しては使用経験がなく、小児に対しては使用経験が少ない。）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

ファムシクロビルの過量投与に関する情報は少ない。過量投与した場合には、適宜、対症療法及び支持療法を行うこと。腎機能低下の程度に応じ適切な減量を行わなかった腎機能障害患者において、急性腎障害が報告されている。なお、活性代謝物であるペンシクロビル（血漿中では大部分がペンシクロビルとして存在する）は透析可能であり、4時間の血液透析により血漿中濃度は約75%減少する。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

服用時：本剤は主薬の苦味を防ぐため、コーティングを施しているため、錠剤をつぶすことなく服用させること。

15. その他の注意

- (1) ラット及びイヌにそれぞれ10週間、6ヶ月間経口投与した結果、ラットでは500mg/kg/日以上以上の投与で、イヌでは150mg/kg/日以上以上の投与で、精子濃度の低下、精巣の重量減少・萎縮が認められた。また、ヒトにおいて行われた、1回250mg 1日2回18週間反復投与試験では、精子に対する影響は認められていない。
- (2) ラット及びマウスに2年間経口投与した結果、600mg/kg/日投与で雌ラットに乳腺腺がんの出現率の増加がみられた。
- (3) ペンシクロビルは、マウスリンパ腫培養細胞を用いた試験で、1000 μ g/mL以上で染色体異常の頻度を有意に増加させ、ヒトリンパ球を用いた試験では、250 μ g/mL以上で染色体異常の頻度を増加させた。また、マウスの小核試験では、骨髄毒性を示す500mg/kg以上を静脈内投与したときに、小核を有する多染性赤血球の出現率を増加させた。

16. その他

該当しない

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

VIII. 「10. 妊婦、産婦、授乳婦への投与」、「15. その他の注意」参照

(4) その他の特殊毒性

VIII. 「15. その他の注意」参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤 : 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 : 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 外箱等に表示 (3 年)

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

外箱開封後、光を避けて保存すること。本剤は光により変色することがある。変色したものは使用しないこと。

(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

(「VIII.14.適用上の注意」参照)

くすりのしおり : あり

患者向け医薬品ガイド : あり

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP 包装 : 42 錠 (6 錠×7)

7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー包装:ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム

箱:紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ファムビル 250mg

同 効 薬 : アシクロビル、バラシクロビル塩酸塩、ビダラビン

9. 国際誕生年月日

1993年12月10日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	ファムシクロビル錠 250 mg「タカタ」
製造販売承認年月日	2017年8月15日
承認番号	22900AMX00856

11. 薬価基準収載年月日

2017年12月8日

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

効能効果追加・用法用量変更追加：2017年11月29日 単純疱疹

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間制限医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	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
ファムシクロビル錠 250 mg 「タカタ」	125783001	6250031F1099	622578301

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高折修二他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（第12版）, p2078（2013）
- 2) 高田製薬㈱社内資料（安定性試験）
- 3) 高田製薬㈱社内資料（溶出挙動）
- 4) 高田製薬㈱社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1

