

# 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 2013 に準拠して作成

抗ウイルス剤

## ビダラビン軟膏 3% 「イワキ」

### Vidarabine Ointment 3% "IWAKI"

(ビダラビン軟膏 3%)

剤 形	軟膏剤
規 格 ・ 含 量	1 g 中 ビダラビン 30 mg (3%)
一 般 名	和名：ビダラビン 洋名：Vidarabine
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発 売 年 月 日	製造販売承認年月日：2013年2月15日 薬価基準収載年月日：2013年6月21日 発 売 年 月 日：2013年6月21日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売：岩城製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	
問 い 合 わ せ 窓 口	学術部 TEL 03-3668-1574 FAX 03-3668-5282 受付時間：土、日、祝日を除く 9:00～17:00 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.iwakiseiyaku.co.jp/product/index_m.html">http://www.iwakiseiyaku.co.jp/product/index_m.html</a>

本 I F は 2013 年 6 月 作 成 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、医 薬 品 医 療 機 器 総 合 情 報 提 供 HP に て ご 確 認 く だ さ い。  
<http://www.info.pmda.go.jp>

## 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の作成の経緯

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提供や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 記載用量 2008 が策定された。

IF 記載用量 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事(e-IF)が原則となった。この変更に合わせて、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 が提供される事となった。

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。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催して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「添付文書などの情報を補完し、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」と位置づけられる。

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、1 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。「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、再審査結果または再評価結果(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自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、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から記載されている「臨床成績」や「おもな外国での発売状況」に関する事項は承認条項にもかかわることがあり、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いただきたい。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保管する情報資材であり、今後インターネットでの公開などもふまえて、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
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	2
1. 販売名	2
2. 一般名	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	3
1. 物理化学的性質	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	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 用事溶解して使用する製剤の調製法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
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(物理化学的変化)	5
8. 溶出性	5
9. 生物学的試験法	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験方法	5
11. 製剤中の有効成分の定量法	5
12. 力価	5
13. 混入する可能性のある夾雑物	5
14. 治療上注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
15. 刺激性	5
16. その他	6
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 吸収	10
4. 分布	10
5. 代謝	10
6. 排泄	10

7.	トランスポーターに関する情報	11
8.	透析等による除去率	11
VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	12
1.	警告内容とその理由	12
2.	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
4.	用法及び用量に関する使用上の注意とその理由	12
5.	慎重投与内容とその理由	12
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
7.	相互作用	12
8.	副作用	13
9.	高齢者への投与	13
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
11.	小児等への投与	13
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	13
13.	過量投与	13
14.	適用上の注意	14
15.	その他の注意	14
16.	その他	14
IX.	非臨床試験に関する項目	14
1.	薬理試験	14
2.	毒性試験	14
X.	管理的事項に関する項目	15
1.	規制区分	15
2.	有効期間又は使用期限	15
3.	貯法・保存条件	15
4.	薬剤取り扱い上の注意点	15
5.	承認条件等	15
6.	包装	15
7.	容器の材質	15
8.	同一成分・同効薬	16
9.	国際誕生年月日	16
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	16
11.	薬価基準収載年月日	16
12.	効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	16
13.	再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容	16
14.	再審査期間	16
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	16
16.	各種コード	16
17.	保険給付上の注意	16
X I.	文献	17
1.	引用文献	17
2.	その他の参考文献	17
X II.	参考資料	17
1.	主な外国での発売状況	17
2.	海外における臨床支援情報	17
X III.	備考	17
1.	その他の関連資料	17

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ビダラビンはカリブ海の海綿より最初に分離され、1960年にLeeらにより合成されたアデニンアラビノシドである。最初は抗腫瘍剤として開発されたが、その後の研究で1965年Rudderらによりヘルペスウイルスやワクシニアウイルスに対する抗ウイルス作用が、また、1969年Millerらにより水痘・帯状疱疹ウイルスに対する抗ウイルス作用が確認された。

ビダラビン軟膏3%「イワキ」は、ビダラビンを主成分とする軟膏で、全身性の副作用がほとんどない原因療法剤としての抗ウイルス外用剤である。

当社においては、2000年に承認を取得し、ホスラビン軟膏として発売を開始した。2007年12月、医薬品に係わる医療事故防止対策としての販売名称変更として、ホスラビン軟膏3%の名前に改めた。

更に2013年6月、従来からある「後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知）に倣い、ブランド名を一般的名称に変更し、ビダラビン軟膏3%「イワキ」として販売を継続している。

なお、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 帯状疱疹、単純疱疹に有効な外用剤である。[V. 治療に関する項目]
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に使用しないこと  
【【禁忌】VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目】
- (3) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる症状を実施していないが、副作用として、皮膚症状（接触皮膚炎様症状、刺激感、搔痒感等）が報告されている。[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]
- (4) アシクロビル感受性株及びアシクロビル耐性株に対して有効である。[VI. 薬効薬理に関する項目]

## Ⅱ. 名称に関する項目

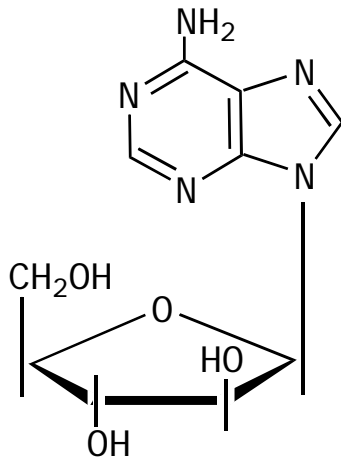
### 1. 販売名

- (1)和名：ビダラビン軟膏 3% 「イワキ」
- (2)洋名：Vidarabine Ointment 3% "IWAKI"
- (3)名称の由来：一般名＋基剤＋規格＋屋号

### 2. 一般名

- (1)和名（命名法）：ビダラビン（JAN）
- (2)洋名（命名法）：Vidarabine（JAN、INN）
- (3)ステム  
-abine : arabinofuranosyl derivatives  
-arabine : antineoplastic arabinofuranosyl derivatives

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>  
分子量：267.24

### 5. 化学名(命名法)

9-β-D-arabinofuranosyladenine

### 6. 慣用名,別名,略号,記号番号

別名：アデニンアラビノシド

### 7. CAS 登録番号

5536-17-4

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

(2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である

(4) 融点(分解点)沸点、凝固点

融点：約 250 °C (分解)

(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

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (259 nm)：557～577 (乾燥後、20mg、水、2000mL)

旋光度： $[\alpha]_{20}^D$ ：+5 ～+7° (乾燥後、0.5 g、0.1mol/L 塩酸、200mL、100mm)

#### 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<sup>1)</sup>

(1) クエン酸の無水酢酸溶液による呈色反応 (3級アミンの確認)

(2) ペントース (五炭糖) による Bial 反応

(3) 紫外可視吸光度測定法

(4) 吸光度測定法

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

電位差滴定法



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

区別：軟膏剤

規格：1g 中 ビダラビン 30mg 含有 (3%)

性状：白色～微黄白色の油性の軟膏剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(参考) 実測値

pH7.18 (3 倍の水を添加、加温後の水相の pH)

(4) 識別コード

2g、5g チューブ		
チューブ色	キャップ色	帯色
淡青色	淡青色	緑色

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 領域等

該当資料なし

(参考) 実測値

pH7.18 (3 倍の水を添加、加温後の水相の pH)

(6) 無菌の有無

無菌製剤ではない

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1g 中 ビダラビン 30mg (3%)

(2) 添加物

白色ワセリン、流動パラフィン、ステアリン酸グリセリン

(3) 添付溶解液の組成及び用量

該当しない

### 3. 用事溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

### 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

加速試験<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ビダラビン軟膏 3%「イワキ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

容器	項目	試験開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
チューブ 外側：アルミニウム 内側：樹脂コーティング	含量(%)	99.8	99.8	100.2	101.2	100.8
	残存率(%)	100.0	100.1	100.4	101.4	101.0
	外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

（参考試験）巻末に配合変化情報を掲載する。

## 8. 溶出性

該当しない

## 9. 生物学的試験法

該当資料なし

## 10. 製剤中の有効成分の確認試験方法

- (1) ペントース（五炭糖）による Bial 反応薄層クロマトグラフィー
- (2) 紫外可視吸光度測定法塩化物の定性反応

## 11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 12. 力価

該当資料なし

## 13. 混入する可能性のある夾雑物

ビダラビンの局方外規格に準ずる。

アデニンについて、ビダラビンの局外規純度試験にて測定する時、検出されない。<sup>1)</sup>

## 14. 治療上注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 15. 刺激性

該当資料なし

## 16. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

帯状疱疹、単純疱疹

### 2. 用法及び用量

患部に適量を1日1~4回、塗布又は貼付する。

用法及び用量に関連する使用上の注意

- (1) 本剤の使用は、発病初期に近い程効果が期待できるので、原則として発症から5日以内に使用開始すること。
- (2) 本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には他の治療に切り替えること。

### 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：忍容性試験（単回、反復）、薬力学的試験及びQT/QTc評価試験  
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験  
該当資料なし
- (5) 検証的試験
  - 1) 無作為化平行用量反応試験  
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・製造販売後臨床試験  
該当しない
  - 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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

抗ウイルス剤 皮膚外用剤  
アシクロビル

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：皮膚

作用機序：ビダラビンは、細胞内でリン酸化されて対応するヌクレオチド(ビダラビン・三リン酸)となり、ウイルスの DNA ポリメラーゼを阻害することによって作用を示す。一方、宿主細胞の DNA 合成はより軽度には阻害されない。ビダラビン・三リン酸は、細胞 DNA とウイルス DNA の双方へ取り込まれ、新しく合成された核酸鎖の伸長を停止させる。ビダラビンはアデノシンデアミナーゼによっても速やかに代謝されて活性の低いヒポキサンチン・アラビノシドへ変換される。これが親物質と相乗的に作用してその抗ウイルス活性を増強する。<sup>3)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>4)</sup>

マウス感染症モデルを用いた *in vivo* 抗ウイルス試験

[方法]

##### 1) ウイルス調製

前培養したウイルスについてプラーク法により力価を算定した。

使用ウイルス	アシクロビル ED <sub>50</sub>	使用ウイルス液力価 (Vero 細胞使用)
単純ヘルペスウイルス 2 型 C-1 (YS-4 C-1)	12.3 $\mu$ g/mL アシクロビル耐性	$2.3 \times 10^7$ PFU/mL
単純ヘルペスウイルス 2 型 C-2 (YS-4 C-2)	1.2 $\mu$ g/mL アシクロビル感受性	$2.4 \times 10^7$ PFU/mL

##### 2) 感染症モデルの作成

6 週齢の雌性マウスの腹腔内に、免疫抑制剤(シクロフォスファミド：DNA 合成阻害剤)200mg/kg を投与した。投与 3 日後に側腹部を 2cm×4cm に剃毛し、剃毛皮内に調製したウイルス液 0.2mL を接種した。接種後 3 日後及び 5 日後、免疫抑制剤 100mg/kg を腹腔内投与した。

##### 3) 薬剤塗布

感染症モデルの剃毛部分に、感染 3 時間後から薬剤を 0.08g 綿棒で塗布した。感染当日は 2 時間間隔で 3 回塗布し、翌日からは 2 時間間隔で 1 日 5 回塗布した。これを 14 日間繰り返した。

なお、感染症モデルは 1 群 10 匹とし、ビダラビン軟膏 3%「イワキ」、標準製剤、及びビダラビン軟膏 3%「イワキ」の基剤、無塗布の 4 群を設けた。

4) 観察、評価方法

感染症モデルの一般状態(下痢及び行動の異常)、皮膚病変について観察した。  
表) 皮膚病変の観察スコア

スコア	病変	スコア	病変
0	病変なし	6	中度帯状皮疹
2	局所皮疹(水疱または糜爛)	8	重度帯状皮疹
4	軽度帯状皮疹	10	斃死

5) 基剤成分のウイルスへの影響調査

ビダラビン軟膏 3%「イワキ」の試験製剤の基剤各成分(白色ワセリン、流動パラフィン、モノステアリン酸グリセリン)についてウイルスの共存状態で *in vitro* の培養を行なった。

[結果]

1) 一般状態

いずれのウイルス、いずれの試験条件でも、全てのマウスにおいて、下痢及び行動の異常等の一般的状態に変化が認められなかった。

2) 平均生存期間

試験期間中、斃死のなかったマウスの生存期間を 15 日として計算した。

表) 平均生存期間(日)

使用ウイルス	無塗布	ビダラビン軟膏 3% 「イワキ」	標準製剤	ビダラビン軟膏 3%「イワキ」 基剤
C-1	8.6±2.0	12.6±2.7	12.7±2.1	11.3±2.9
C-2	9.3±3.1	13.9±1.7	13.7±1.8	10.1±3.9

3) 生存率の比較

無塗布群の生存期間の平均が約 9 日間であることから、9 日目における各群の生存率を求めた。

表) 感染 9 日後の生存率(%)

使用ウイルス	無塗布	ビダラビン軟膏 3% 「イワキ」	標準製剤	ビダラビン軟膏 3%「イワキ」 基剤
C-1	30	100	100	90
C-2	30	100	100	50

4) 皮膚病変の比較

生存率同様に、9 日目における各群の皮膚病変の平均スコアを求めた。9 日目より前に斃死しているマウスについてはスコア 10 で計算した。

表) 感染 9 日後の皮膚病変の比較

使用ウイルス	無塗布	ビダラビン軟膏 3% 「イワキ」	標準製剤	ビダラビン軟膏 3%「イワキ」 基剤
C-1	8.0±3.8	2.0±3.3	1.6±2.8	3.6±4.0
C-2	7.0±4.8	0.6±1.9	0.4±1.3	5.0±5.3

5) 基剤成分のウイルスへの影響調査

表) 基剤成分の影響 (37°C 3日間培養)

基剤成分	培養液中 基剤濃度	ウイルス名 (使用量: 1培養あたり 100PFU)	
		C-1	C-2
白色 ワセリン	0%	増殖	増殖
	0.001%	増殖	増殖
	0.01%	増殖	増殖
	0.1%	増殖	増殖
流動 パラフィン	0%	増殖	増殖
	0.001%	増殖	増殖
	0.01%	増殖	増殖
	0.1%	増殖	増殖
モノステアリン酸 グリセリン	0%	増殖	増殖
	0.001%	増殖	増殖
	0.01%	増殖抑制有り	増殖
	0.1%	細胞毒性のため判定不能	細胞毒性のため判定不能
結果		・モノステアリン酸グリセリンによつてアシクロビル耐性単純ヘルペスウイルスの増殖が抑制された。	・いずれの基剤成分もアシクロビル感受性株の単純ヘルペスウイルスの増殖を抑制しなかった。

[結論]

マウス単純ヘルペスウイルス 2 型 C-1 (アシクロビル耐性) 及び 2 型 C-2 (アシクロビル感受性) 感染症モデルを用い、感染 3 時間後から本剤 1 日 5 回、14 日間連続塗布し生存期間の延長、生存率の向上、皮膚病変の改善を指標として検討した結果、いずれの試験においてもビダラビン軟膏 3%「イワキ」と標準製剤について、無塗布に比較して明らかな生存期間の延長、生存率の向上、皮膚病変の改善を認め、抗ウイルス作用を確認した。

なお、ビダラビン軟膏 3%「イワキ」と標準製剤間で有意な差を認めなかった。

また、C-1 (アシクロビル耐性) 株について、ビダラビン軟膏 3%「イワキ」の基剤成分中のモノステアリン酸グリセリンが増殖を抑制しているものと考えられた。なお、モノステアリン酸グリセリンは、C-2 (アシクロビル感受性) 株に対しては抑制しなかった。C-1 株での *in vivo* 抗ウイルス試験結果については、無塗布とビダラビン軟膏 3%「イワキ」基剤塗布群に有意差あり、ビダラビン軟膏 3%「イワキ」塗布群とビダラビン軟膏 3%「イワキ」基剤塗布群に有意差なしであったが、これには基剤が影響しているものと考えられる。

注) この薬効薬理に関する試験は 1998 年に行われました。

(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                       | 局所適用外用剤のため該当しない |
| (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  | 静脈投与による動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形作用が報告されている。 |
| (3) 乳汁中への移行性    | 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**

(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

該当しない

### 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、過敏症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

該当しない

### 4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由

用法及び用量に関連する使用上の注意

- (1) 本剤の使用は、発病初期に近い程効果が期待できるので、原則として発症から5日以内に使用開始すること。
- (2) 本剤を7日間使用し、改善の兆しがみられないか、あるいは悪化する場合には他の治療に切り替えること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤は局所治療を目的とした薬剤であるため、発熱、汎発疹等の全身症状がみられる場合又は使用中にあらわれた場合には重症化することがあるので、他の全身的治療を考慮すること。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当なし

#### (2) 併用注意とその理由 (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
ペントスタチン製剤	ビダラビン (注射剤) との併用により腎不全、肝不全、神経毒性等の重篤な副作用が発現したとの報告がある。	ペントスタチンが、ビダラビンの代謝に関与する ADA (アデノシンデアミナーゼ) 酵素の阻害作用を有するため、ビダラビンの血中濃度が高まることによると考えられる。

## 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) 重大な副作用と初期症状

該当しない

### (3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	頻度不明
皮膚	接触皮膚炎様症状、刺激感、痒痒感等

### (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

- ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は投与禁忌
- ・過敏症状があらわれた場合には使用を中止すること。

## 9. 高齢者への投与

該当資料なし

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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使用すること。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、静脈投与による動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形作用が報告されている。]

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(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

該当資料なし

#### 14. 適用上の注意

(1) 使用部位

眼科用として、角膜、結膜には使用しないこと。

(2) その他

本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。

#### 15. その他の注意

該当資料なし

#### 16. その他

特になし

### IX. 非臨床試験に関する項目

#### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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) 生殖毒性試験

該当資料なし

(4) 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

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に記載)

(参考) 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ビダラビン軟膏3%「イワキ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取り扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の注意点について

廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

1) 使用部位

眼科用として、角膜、結膜には使用しないこと。

2) その他

本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。

(3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

2g×5、5g×5

### 7. 容器の材質

サイズ	容器	材質
2g、5g	アルミニウムチューブ	チューブ：アルミニウム チューブ内部：樹脂コーティング キャップ：ポリエチレン

**8. 同一成分・同効薬**

(1) 同一有効成分

アラセナーA軟膏

アラセナーAクリーム3%、その他のビダラビン軟膏3%

(2) 同効薬

抗ウイルス剤皮膚外用剤（アシクロビル）

**9. 国際誕生年月日**

該当資料なし

**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	承認番号
2013年2月15日	22500AMX00446000

**11. 薬価基準収載年月日**

2013年6月21日

**12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容**

該当しない

**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	ビダラビン軟膏3%「イワキ」
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	6250700M1227
HOT番号(9桁)	113549701
レセプト電算コード	621354901

**17. 保険給付上の注意**

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日本薬局方外医薬品規格 2002 じほう社
- 2) 岩城製薬株式会社 社内資料 (加速試験)
- 3) グッドマンギルマン薬理書・第8版 廣川書店
- 4) 岩城製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

### **2. その他の参考文献**

特になし

## **X II . 参 考 資 料**

### **1. 主な外国での発売状況**

眼軟膏として

Vira-A (Parke Davis, USA)

Vira-A (Parke Davis, Canada)

Vira-A (Warner-Lambert, Hong Kong)

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

## **X III . 備 考**

### **1. その他の関連資料**

(参考試験) 次ページより以下の資料を添付する。  
配合変化情報

## 配合変化情報についての注意

- ・本配合変化データは、弊社において実施した外用剤配合の一例であり、各現場における再現性を保証するものではありません。現場での参考情報としてご活用ください。
- ・本配合変化データは、実際に配合した際の有効性・安全性・品質の保証、および使用を推奨するものではありません。

### ビダラビン軟膏 3%「イワキ」

#### ①基本情報

ビダラビン軟膏 3%「イワキ」(ビダラビン)

剤形	添加物	界面活性剤使用	pH調整剤使用	pH規格値
油性軟膏	白色ワセリン、	無	無	なし
白色～微黄白色の油性の軟膏剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。	流動パラフィン、 ステアリン酸グリセリン			(参考) 実測値 7.18

#### ②配合データ概要

以下

### 配合変化概要

ビダラビン軟膏 3%「イワキ」(ビダラビン)

#### 記載事項など

①配合不可の場合：セルを網がけとし、その旨を記載

②測定範囲内では大きな支障がないと考えられる場合

1) 基剤異常なし(性状、検鏡に経時的変化がないか、あっても許容範囲内と考えるもの)

2) pH異常なし又は逸脱(逸脱があっても当社製品含量に変化に変化がない場合もあるので注意すること)

ビダラビン軟膏 3%「イワキ」の場合、規格 pH 及び参考にする pH が不明のため、逸脱及び異常なしは使わず値を記載する。

0.1 程度の変動があった場合、pH 上昇、pH 下降と記載し、変動がない部分の pH 値も書き添える事がある。

3) 含量異常なし(当社製品含量に経時的変化がないか、あっても許容範囲内と考えるもの)

配合製品含量異常なし(配合製品に経時的変化がないか、あっても許容範囲内と考えるもの)

4) 測定項目(性状、検鏡、pH、当社製品成分含量、配合製品成分含量)のうち未測定項目があればその旨を記載

5) 変化なし(大きな経時的変化が見られなかったもの)

③その他

1) 配合製品が後発医薬品の場合 ( ) 内に標準製剤銘柄名を記載

2) 次の試験は参考データとして記載

(基剤(検鏡、外観)及び pH の測定を満たさない試験、混合試験、室温保存以外の試験、他)

配合製品名	剤形	混合比	混合方法	配合情報		
				配合直後	2 週間	4 週間
亜鉛華 10%単軟膏	油性軟膏	1:1	軟膏ベラ	基剤異常なし pH (6.34) 含量未測定 配合製品含量未測定	pH(6.79) その他 変化なし	pH(6.78) その他 変化なし
ゲンタシン軟膏 0.1%	油性軟膏	1:1	軟膏ベラ	基剤異常なし pH (5.68) 含量未測定 配合製品含量未測定	pH(5.46) その他 変化なし	pH(5.38) その他 変化なし
キシロカインゼリー2%	ゼリー	1:1	軟膏ベラ	基剤不均一 検鏡 不均一 pH (5.64) 含量未測定 配合製品含量未測定	基剤 変化なし 検鏡 結晶析出 pH(5.47) <b>配合不可</b>	基剤 分離 検鏡 変化なし pH(5.65)
インテバン軟膏 1%	ゼリー親水性	1:1	軟膏ベラ	基剤不均一 検鏡 不均一 pH (5.30) 含量未測定 配合製品含量未測定	基剤 変化なし 検鏡 結晶析出 pH(5.23) <b>配合不可</b>	基剤 変化なし 検鏡 変化なし pH(5.17)

配合製品名	剤形	混合比	混合方法	配合情報		
				配合直後	2週間	4週間
インテバンクリーム 1%	不明 白色ク リーム	1:1	軟膏ベラ	基剤異常なし 検鏡 不均一 pH (5.42) 含量未測定 配合製品含量未測定	基剤 変化なし 検鏡 結晶析出 pH(5.39) <b>配合不可</b>	基剤 変化なし 検鏡 変化なし pH(5.30)
スレンジム軟膏 1%	油性軟 膏	1:1	軟膏ベラ	基剤異常なし pH (4.18) 含量未測定 配合製品含量未測定	pH(4.12) その他 変化な し	pH(4.14) その他 変化な し
アズノール軟膏 0.033%	油性軟 膏	1:1	軟膏ベラ	基剤異常なし pH (6.80) 含量未測定 配合製品含量未測定	pH(6.82) その他 変化な し	pH(6.85) その他 変化な し
イワザック軟膏 3%	油性軟 膏	1:1	軟膏ベラ	基剤異常なし pH (4.16) 含量未測定 配合製品含量未測定	pH(4.14) その他 変化な し	pH(4.11) その他 変化な し
パルデス軟膏 0.05% (キンダバート軟膏 0.05%)	油性軟 膏	1:1	軟膏ベラ	基剤異常なし pH (7.12) 含量未測定 配合製品含量未測定	pH(7.01) その他 変化な し	pH(6.69) その他 変化な し

#### 備考

- ・保存条件は室温保存です。
- ・軟膏、クリーム剤の場合、手での配合は、軟膏板とヘラで15分以上十分に混合した結果となります。機械練りの場合、3分間以上混合した結果となります。ローションにおいては15分以上十分に混合して下さい。
- ・本情報は、実施の一例であり再現性を保証するものではありません。また配合した際の有効性・安全性・品質の保証、および使用を推奨するものではありません。

2013年11月 岩城製薬 学術部