

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

抗サイトメガロウイルス化学療法剤

薬価基準収載

ガンシクロビル点滴静注用500mg「ファイザー」

GANCICLOVIR for I.V. Infusion 500mg [Pfizer]

ガンシクロビル製剤 毒薬、処方箋医薬品[※]

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

剤 形	注射剤（凍結乾燥製剤）
製 剤 の 規 制 区 分	毒薬 処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1 バイアル中 ガンシクロビル 500mg
一 般 名	和名：ガンシクロビル（JAN） 洋名：Ganciclovir（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：2019年 8月15日 薬価基準収載年月日：2019年 12月13日 発 売 年 月 日：2019年 12月13日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：マイラン製薬株式会社 販 売：ファイザー株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 http://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo

本 IF は 2019 年 8 月作成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「医薬品に関する情報」<http://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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の観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
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	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
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	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	8
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11
8. 生物学的試験法	11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
10. 製剤中の有効成分の定量法	11
11. 力価	11
12. 混入する可能性のある夾雑物	12
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12
14. その他	12

V. 治療に関する項目	13
1. 効能又は効果	13
2. 用法及び用量	13
3. 臨床成績	14
VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 吸収	19
4. 分布	19
5. 代謝	19
6. 排泄	20
7. トランスポーターに関する情報	20
8. 透析等による除去率	20
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
7. 相互作用	23
8. 副作用	25
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
11. 小児等への投与	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
13. 過量投与	27
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	28
16. その他	28

IX. 非臨床試験に関する項目	29
1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29
X. 管理的事項に関する項目	30
1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	31
9. 国際誕生年月日	31
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	31
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	31
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
XI. 文献	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
XII. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
XIII. 備考	34
その他の関連資料	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガンシクロビルは、プリン骨格を有するグアニン誘導体であり、後天性免疫不全症候群、臓器移植（造血幹細胞移植も含む）、悪性腫瘍におけるサイトメガロウイルス感染症に対して有効な抗ウイルス剤である。

ガンシクロビル点滴静注用 500mg「ファイザー」は、後発医薬品として開発が企画され、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、2019 年 8 月に承認を得た製剤である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. サイトメガロウイルス（CMV）に対して活性を示す抗ウイルス剤

ガンシクロビルは、CMV 感染細胞内で三リン酸化されて初めて活性型となり、CMV 感染細胞に選択的に作用を示す抗ウイルス剤である^{1)、2)、3)}。ガンシクロビル三リン酸は、ウイルス DNA ポリメラーゼの基質として三リン酸化核酸と競合して DNA の合成を阻害し、また、合成中の DNA に取り込まれると、ウイルス DNA の伸長を停止させる⁴⁾。

後天性免疫不全症候群、臓器移植（造血幹細胞移植も含む）、悪性腫瘍における CMV 感染症に対して有効な抗 CMV 化学療法剤である。

2. 誤投与防止のための認識性向上の取り組み

1) キャップ天面に成分名・規格を表示したラベルを貼付している。

2) 誤投与防止の剥離ラベルを採用している。

3) 包装（小函、ラベル）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{5)、6)、7)}。

4) 規格取り違えを防ぐ試みとして、単一規格のみの製剤では、記載含量を▲▼で囲んでいる。

5) 小函に変動情報（製造番号・使用期限）を組み込んだ GS-1 コードを付加している。

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調査を実施していないが、ガンシクロビルの重大な副作用（頻度不明）として、骨髄抑制、汎血球減少、再生不良性貧血、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、血小板減少に伴う重篤な出血（消化管出血を含む）、腎不全、膵炎、深在性血栓性静脈炎、痙攣、精神病性障害、幻覚、錯乱、激越、昏睡、敗血症等の骨髄障害及び免疫系障害に関連する感染症が報告されている。

*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」

(2) 洋名

GANCICLOVIR for I.V. Infusion 500mg [Pfizer]

(3) 名称の由来

有効成分であるガンシクロビルに剤形、含量及び「ファイザー」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ガンシクロビル（JAN）

(2) 洋名（命名法）

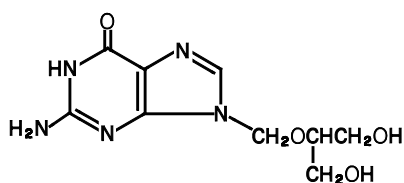
Ganciclovir（JAN、INN）

(3) ステム

抗ウイルス剤：-vir

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：C₉H₁₃N₅O₄

分子量：255.23

5. 化学名（命名法）

9-[[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl) ethoxy]methyl] guanine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：Dihydroxy propoxymethyl guanine

略号：DHPG

7. CAS 登録番号

82410-32-0 (ganciclovir)

107910-75-8 (ganciclovir sodium)

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～灰白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

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

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（ATR法）

(3) 液体クロマトグラフィー

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法（0.1mol/L 過塩素酸による滴定）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：用時溶解して用いる注射剤（凍結乾燥製剤）

外観及び性状：白色の粉末又は塊

容 積：10mL

(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	10.8～11.4 [1 バイアルを注射用水 10mL に溶解した時]
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	1.09 [1 バイアルを注射用水 10mL に溶解した時] 1.04 [1 バイアルを注射用水 10mL に溶解し、生理食塩液で 10mg/mL に希釈した時]

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 バイアル中 ガンシクロビル 500mg

(2) 添加物⁸⁾

添加物	配合目的
pH 調整剤	pH 調整剤

(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

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

- ・1 バイアル（ガンシクロビル 500mg を含有）を注射用水 10mL に溶解し、投与量に相当する量を 1 バイアル当たり通常 100mL の補液で希釈する。なお、希釈後の補液のガンシクロビル濃度は 10mg/mL を超えないこと。
- ・本剤希釈用の補液としては、生理食塩液、5%ブドウ糖液、リンゲル液あるいは乳酸リンゲル液を使用することが望ましい。
（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の「(3) 調製時」及び「IV. 製剤に関する項目」の「6. 溶解後の安定性」の「(2) 希釈後の安定性試験」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

(1) 加速試験⁹⁾

試験条件：40±2℃、75±5%RH

保存形態：無色ガラスバイアル（容量 10mL）に充填し、クロロブチルゴム栓及びアルミキャップで密封

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色の粉末又は塊）		適合	適合	適合	適合
pH*（10.8～11.4）		11.1～11.3	11.1～11.2	11.1～11.2	11.0～11.1
純度試験 溶状	濁りの比較液 I 以下	適合	適合	適合	適合
	比較液 B9 より濃くない	適合	適合	適合	適合
水分**（3.0%以下）（%）		1.1～1.3	1.0～1.1	1.0～1.3	1.3～1.4
エンドトキシン試験（0.20EU/mg 以下）		適合	—	—	適合
不溶性異物検査		適合	—	—	適合
不溶性微 粒子試験	10 μm 以上： 6000 個以下／バイアル （個／バイアル）	52～284	—	—	204～507
	25 μm 以上： 600 個以下／バイアル （個／バイアル）	3～20	—	—	74～383
無菌試験		適合	—	—	適合
定量試験**（95.0～105.0%）（%）		98.2～98.7	98.4～98.8	96.1～97.9	96.3～98.0

n=3
*n=3×2
**n=3×3

(2) 長期保存試験¹⁰⁾

試験条件：25±2℃、60±5%RH

保存形態：無色ガラスバイアル（容量 10mL）に充填し、クロロブチルゴム栓及びアルミキャップで密封

項目及び規格		開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後
性状（白色の粉末又は塊）		適合	適合	適合	適合
pH*（10.8～11.4）		11.1～11.3	11.1～11.2	11.0～11.1	11.1～11.2
純度試験	濁りの比較液 I 以下	適合	適合	適合	適合
溶状	比較液 B9 より濃くない	適合	適合	適合	適合
水分**（3.0%以下）（%）		1.1～1.3	0.9～1.6	1.1～1.4	1.2～1.5
エンドトキシン試験（0.20EU/mg 以下）		適合	—	—	—
不溶性異物検査		適合	—	—	—
不溶性微粒子試験	10 μm 以上： 6000 個以下／バイアル （個／バイアル）	52～284	—	—	—
	25 μm 以上： 600 個以下／バイアル （個／バイアル）	3～20	—	—	—
無菌試験		適合	—	—	—
定量試験**（95.0～105.0%）（%）		98.2～98.7	96.7～98.2	96.2～97.7	98.0～98.4

n=3
*n=3×2
**n=3×3

項目及び規格		12 ヶ月後	18 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状（白色の粉末又は塊）		適合	適合	適合	適合
pH*（10.8～11.4）		11.0～11.3	11.1～11.2	11.1～11.2	11.1～11.3
純度試験	濁りの比較液 I 以下	適合	適合	適合	適合
溶状	比較液 B9 より濃くない	適合	適合	適合	適合
水分**（3.0%以下）（%）		1.0～1.1	1.3～1.5	1.0～1.7	1.1～1.5
エンドトキシン試験（0.20EU/mg 以下）		適合	—	適合	適合
不溶性異物検査		適合	—	適合	適合
不溶性微粒子試験	10 μm 以上： 6000 個以下／バイアル （個／バイアル）	33～282	—	51～296	73～142
	25 μm 以上： 600 個以下／バイアル （個／バイアル）	5～71	—	3～53	2～27
無菌試験		適合	—	適合	適合
定量試験**（95.0～105.0%）（%）		96.5～97.2	95.4～96.2	97.8～99.9	96.7～97.6

n=3
*n=3×2
**n=3×3

長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

(1) 溶解後の安定性試験¹¹⁾

1. 試験方法

・試料の調製方法

溶解後安定性溶液①（注射用水）の調製

ガンシクロビル点滴静注用 500mg「ファイザー」1 バイアルに注射用水 10mL を正確に加えて溶かし、溶解後安定性溶液①とした。

溶解後安定性溶液②（生理食塩水）の調製

ガンシクロビル点滴静注用 500mg「ファイザー」1 バイアルに生理食塩水 10mL を正確に加えて溶かし、溶解後安定性溶液②とした。

・溶解後安定性溶液の保存条件

室温・遮光

・試験項目、規格及び試験方法

試験項目	規格	試験方法
性状	該当なし*	肉眼観察
pH	10.8～11.4	日本薬局方 一般試験法 pH 測定法
純度試験 溶状	濁りの比較液 I 以下 比較液 B9 より濃くない	日本薬局方 一般試験法 濁度試験法 色の比較試験法（第 2 法）
定量試験	表示量の 95.0～105.0% に対応するガンシクロビルを含む	日本薬局方 一般試験法 液体クロマトグラフィー

*溶解後に関する規格は設定していない。

2. 試験結果

ガンシクロビル点滴静注用 500mg「ファイザー」の溶解後の安定性試験結果を下表に示す。いずれの結果も開始時と比べて大きな変化は認められなかった。

	試験項目	結果		
		開始時	24 時間後	48 時間後
溶解後安定性溶液① (注射用水)	性状	無色透明の液体	無色透明の液体	無色透明の液体
	pH	11.3	11.3	11.3
	純度試験 濁度試験法	濁りの比較液 I 以下	濁りの比較液 I 以下	濁りの比較液 I 以下
	純度試験 色の比較試験法	比較液 B9 より濃くない	比較液 B9 より濃くない	比較液 B9 より濃くない
	定量試験 (%)	97.6	97.8	99.7
溶解後安定性溶液② (生理食塩水)	性状	無色透明の液体	無色透明の液体	無色透明の液体
	pH	11.2	11.2	11.2
	純度試験 濁度試験法	濁りの比較液 I 以下	濁りの比較液 I 以下	濁りの比較液 I 以下
	純度試験 色の比較試験法	比較液 B9 より濃くない	比較液 B9 より濃くない	比較液 B9 より濃くない
	定量試験 (%)	100.8	97.5	101.1

各 n=1

(2) 希釈後の安定性試験¹²⁾

1. 目的

ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」を生理食塩水、5%ブドウ糖液、リンゲル液及び乳酸リンゲル液で5倍希釈及び10倍希釈した後の安定性について試験を実施した。

2. 試験検体

名称	容器	ロット番号
ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」	無色ガラスバイアル (容量 10mL) に充填し、クロロブチルゴム栓及びアルミキャップで密封	181001V

3. 試験方法

・試料の調製方法

希釈用安定性溶液①a (生理食塩水 5 倍希釈) の調製

本品 1 バイアル (500mg) に注射用水 10mL を正確に加えて溶かし、生理食塩水 40mL を正確に加えて希釈用安定性溶液①a とした。

希釈用安定性溶液①b (生理食塩水 10 倍希釈) の調製

本品 1 バイアル (500mg) に注射用水 10mL を正確に加えて溶かし、生理食塩水 90mL を正確に加えて希釈用安定性溶液①b とした。

希釈用安定性溶液②a (5%ブドウ糖液 5 倍希釈) の調製

本品 1 バイアル (500mg) に注射用水 10mL を正確に加えて溶かし、5%ブドウ糖液 40mL を正確に加えて希釈用安定性溶液②a とした。

希釈用安定性溶液②b (5%ブドウ糖液 10 倍希釈) の調製

本品 1 バイアル (500mg) に注射用水 10mL を正確に加えて溶かし、5%ブドウ糖液 90mL を正確に加えて希釈用安定性溶液②b とした。

希釈用安定性溶液③a (リンゲル液 5 倍希釈) の調製

本品 1 バイアル (500mg) に注射用水 10mL を正確に加えて溶かし、リンゲル液 40mL を正確に加えて希釈用安定性溶液③a とした。

希釈用安定性溶液③b (リンゲル液 10 倍希釈) の調製

本品 1 バイアル (500mg) に注射用水 10mL を正確に加えて溶かし、リンゲル液 90mL を正確に加えて希釈用安定性溶液③b とした。

希釈用安定性溶液④a (乳酸リンゲル液 5 倍希釈) の調製

本品 1 バイアル (500mg) に注射用水 10mL を正確に加えて溶かし、乳酸リンゲル液 40mL を正確に加えて希釈用安定性溶液④a とした。

希釈用安定性溶液④b (乳酸リンゲル液 10 倍希釈) の調製

本品 1 バイアル (500mg) に注射用水 10mL を正確に加えて溶かし、乳酸リンゲル液 90mL を正確に加えて希釈用安定性溶液④b とした。

4. 希釈用安定性溶液の保存条件

室温・遮光

5. 試験項目、規格及び試験方法

試験項目	規格	試験方法
性状	該当なし*	肉眼観察
pH	10.8~11.4	日本薬局方 一般試験法 pH 測定法
定量試験	表示量の 95.0~105.0%に対応するガンシクロビルを含む	日本薬局方 一般試験法 液体クロマトグラフィー

*溶解後に関する規格は設定していない。

6. 試験結果

ガンシクロビル点滴静注用 500mg「ファイザー」の希釈後の安定性試験結果を示す。いずれの結果も開始時と比べて大きな変化は認められなかった。

希釈用の補液	試験項目	希釈用 安定性溶液	希釈倍率	測定時期		
				開始時	24時間後	48時間後
生理食塩水	性状	①a	5 倍	無色透明の液体	無色透明の液体	無色透明の液体
		①b	10 倍	無色透明の液体	無色透明の液体	無色透明の液体
	pH	①a	5 倍	10.9	10.8	10.8
		①b	10 倍	10.7	10.7	10.7
	定量試験	①a	5 倍	102.2	—	100.2
		①b	10 倍	98.8	—	99.6
5%ブドウ糖液	性状	②a	5 倍	無色透明の液体	無色透明の液体	無色透明の液体
		②b	10 倍	無色透明の液体	無色透明の液体	無色透明の液体
	pH	②a	5 倍	10.4	10.4	10.4
		②b	10 倍	10.2	10.2	10.2
	定量試験	②a	5 倍	100.4	—	102.5
		②b	10 倍	97.1	—	99.6
リンゲル液	性状	③a	5 倍	無色透明の液体	無色透明の液体	無色透明の液体
		③b	10 倍	無色透明の液体	無色透明の液体	無色透明の液体
	pH	③a	5 倍	10.9	10.9	10.9
		③b	10 倍	10.7	10.7	10.7
	定量試験	③a	5 倍	95.7	—	96.7
		③b	10 倍	99.7	—	99.7
乳酸リンゲル液	性状	④a	5 倍	無色透明の液体	無色透明の液体	無色透明の液体
		④b	10 倍	無色透明の液体	無色透明の液体	無色透明の液体
	pH	④a	5 倍	10.9	10.9	10.8
		④b	10 倍	10.7	10.7	10.7
	定量試験	④a	5 倍	97.4	—	99.2
		④b	10 倍	99.0	—	100.2

各 n=1

—：測定せず

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

配合変化が起こりやすいので、他剤（希釈用の補液は除く）との混注はしないこと。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「14. 適用上の注意」の「(1) 投与時」の項参照）

(1) pH 変動試験¹³⁾

1. 試験方法

・pH 変動試験溶液の調製方法及び試験方法

ガンシクロビル点滴静注用 500mg「ファイザー」1バイアル（500mg）に注射用水 10mL を正確に加えて溶かした液につき、0.1mol/L 塩酸及び 0.1mol/L 水酸化ナトリウムをそれぞれ 10mL 滴下し、性状の変化を観察した。

滴下前、不溶物の析出時及び滴下終了（10mL 滴下）時の pH を測定し、記録した。

・pH 変動試験溶液の保存条件

室温・遮光

2. 試験結果

0.1mol/L 塩酸を滴下することにより、白色懸濁が認められた。また、0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液の滴定において、不溶物の析出は認められなかった。

		滴下量 (mL)	性状*	pH
0.1mol/L 塩酸	滴下前	—	無色透明の液体	11.3
	不溶物析出時	2.2	白色懸濁液	10.4
	10mL 滴下後	10	白色懸濁液	10.0
0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液	滴下前	—	無色透明の液体	11.3
	10mL 滴下後	10	無色透明の液体	12.5

各 n=1

*溶解後に関する規格は設定していない。

規格：pH=10.8~11.4

(2) 配合変化試験

「XIII. 備考」の「その他の関連資料」の項参照

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

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

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

該当しない

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

下記におけるサイトメガロウイルス感染症

- ・後天性免疫不全症候群
- ・臓器移植（造血幹細胞移植も含む）
- ・悪性腫瘍

[効能・効果に関連する使用上の注意]

1. 本剤は先天性若しくは新生児サイトメガロウイルス感染症は効能・効果とはしていない。
2. ガンシクロビル製剤の投与による重篤な副作用が報告されているので、サイトメガロウイルス感染症と確定診断された患者若しくは臨床的にサイトメガロウイルス感染症が強く疑われる患者において、治療上の効果が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。

2. 用法及び用量

初期治療は、通常、ガンシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日2回、12時間毎に1時間以上かけて、点滴静注する。

維持治療は、後天性免疫不全症候群の患者又は免疫抑制剤投与中の患者で、再発の可能性が高い場合は必要に応じ維持治療に移行することとし、通常、体重1kg当たり1日6mgを週に5日又は1日5mgを週に7日、1時間以上かけて点滴静注する。

維持治療中又は投与終了後、サイトメガロウイルス感染症の再発が認められる患者においては必要に応じて再投与として初期治療の用法・用量にて投与することができる。

なお、腎機能障害のある患者に対しては、腎機能障害の程度に応じて適宜減量する。

<注射液の調製法>

1バイアル（ガンシクロビル500mgを含有）を注射用水10mLに溶解し、投与量に相当する量を1バイアル当たり通常100mLの補液で希釈する。なお、希釈後の補液のガンシクロビル濃度は10mg/mLを超えないこと。

[用法・用量に関連する使用上の注意]

1. サイトメガロウイルス血症の陰性化を確認した場合には、初期治療を終了すること。
2. サイトメガロウイルス網膜炎の投与期間については、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。
3. 維持治療は、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行い、不必要な長期投与は避けること。
4. 本剤投与中、好中球減少（500/mm³未満）又は血小板減少（25,000/mm³未満）等、著しい骨髄抑制が認められた場合は、骨髄機能が回復するまで休薬すること。これより軽度の好中球減少（500～1,000/mm³）及び血小板減少（50,000/mm³以下）の場合は減量すること。
5. 点滴静注によってのみ投与すること（他の投与方法では投与しないこと）。また、本剤の結晶が尿管に沈着するおそれがあるので、十分な水分の補給を行い、尿への排泄を促すよう考慮する。
6. 腎機能障害例については、参考までに米国での標準的な本剤の減量の目安を下表に示す。

クレアチニン クリアランス値 (mL/min)	初期治療		維持治療	
	用量 (mg/kg)	投与間隔 (時間)	用量 (mg/kg)	投与間隔 (時間)
≥70	5.0	12	5.0	24
50～69	2.5	12	2.5	24
25～49	2.5	24	1.25	24
10～24	1.25	24	0.625	24
<10	1.25	透析後週3回	0.625	透析後週3回

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗サイトメガロウイルス薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ガンシクロビルはサイトメガロウイルスの UL97 遺伝子産物である protein kinase により 1 リン酸化され、さらに宿主細胞由来 kinase により 2 リン酸化、3 リン酸化されサイトメガロウイルスの DNA polymerase を阻害し、抗サイトメガロウイルス活性を示す⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗ウイルス活性評価試験¹⁴⁾

ガンシクロビルのヘルペスウイルス増殖抑制効果をプラーク減少法により、培養細胞で評価した。その結果、ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」と標準品の抗ウイルス活性に有意差は認められなかった。

1) 使用薬剤

試験製剤：ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」

標準品：先発製剤

2) 使用試料

試験試料：試験製剤を 5% ウシ血清含有 D-MEM を用いて希釈した液

標準試料：標準品を 5% ウシ血清含有 D-MEM を用いて希釈した液

3) 評価ウイルス株及び宿主細胞

評価ウイルス株	宿主細胞
ATCC VR-538	JCRB9008
Human Herpesvirus5 (HCMV) AD-169	MRC-5 細胞 (正常二倍体線維芽細胞、胎児肺由来)

4) 試験方法

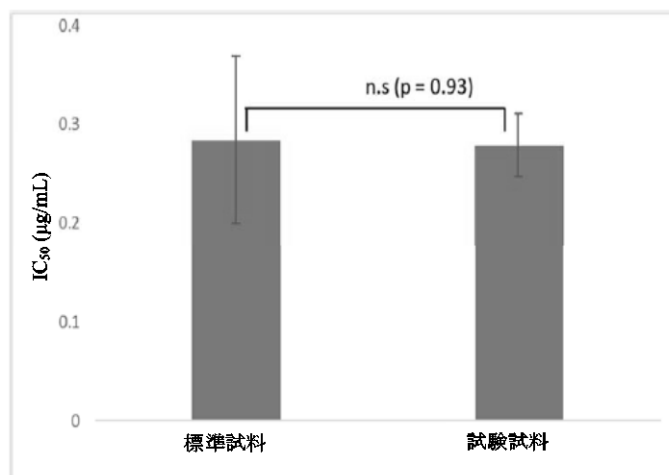
外部試験機関にて、試験製剤 (試験試料) と標準品 (標準試料) の 2 群において、ガンシクロビルのヘルペスウイルス増殖抑制効果をプラーク減少法で評価した。試験は 3 回実施し、各試験の 50% 阻害濃度 (IC₅₀) の平均値を算出し、2 群間の有意差検定を行った。なお、有意差検定は F 検定及び T 検定を用い、有意水準を 5% (p=0.05) とした。

5) 試験結果

評価ウイルス株の結果を以下に示す。試験の結果、HCMV において試験試料と標準試料の間にヘルペスウイルス増殖抑制効果に有意差は認められなかった (p>0.05)。したがって、試験製剤と標準品の抗ウイルス活性に有意差はないと考えられた。

<HCMV での結果>

IC ₅₀ (μ g/mL)	標準試料	試験試料
1 回目	0.300	0.311
2 回目	0.360	0.247
3 回目	0.193	0.280
平均値	0.284	0.279
標準偏差	0.0846	0.0320



n.s. : p>0.05, * : p<0.05, ** : p<0.01

(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
該当しない

(3) バイオアベイラビリティ
該当しない

(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

該当しない

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

<参考>

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「15. その他の注意」の「(5) 胎盤通過性」の項参照

(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

<参考>

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の「(4) ヒト骨髄細胞の増殖に対する作用」の項参照

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の「(3) 精子形成能」の項参照

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

該当しない

(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

腎臓

(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

<参考>

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「13. 過量投与」の項参照

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

【警告】

1. 本剤の投与により、重篤な白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、汎血球減少、再生不良性貧血及び骨髄抑制があらわれるので、頻回に血液学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。
2. 動物実験において一時的又は不可逆的な精子形成機能障害を起こすこと及び妊孕性低下が報告されていること、また、ヒトにおいて精子形成機能障害を起こすおそれがあることを患者に説明し慎重に投与すること。[「重要な基本的注意」の項参照]
3. 動物実験において、催奇形性、変異原性及び発がん性のあることが報告されていることを患者に説明し慎重に投与すること。[「重要な基本的注意」の項参照]

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）】

1. 好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満又は血小板数 $25,000/\text{mm}^3$ 未満等、著しい骨髄抑制が認められる患者 [ガンシクロビル製剤の投与により重篤な好中球減少及び血小板減少が認められている。]
2. ガンシクロビル、バルガンシクロビル又は本剤の成分、ガンシクロビル、バルガンシクロビルと化学構造が類似する化合物（アシクロビル、バラシクロビル等）に対する過敏症の既往歴のある患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [動物実験において、催奇形性が認められている。]

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」の「1. 効能又は効果」の項参照

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」の「2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 薬剤等による白血球減少の既往歴のある患者 [ガンシクロビル製剤の投与により重篤な好中球減少が認められている。]
- (2) 免疫抑制剤投与中の患者又は血小板減少 (100,000/mm³ 未満) のある患者 [ガンシクロビル製剤の投与により重篤な血小板減少が認められている。]
- (3) 腎障害のある患者 [ガンシクロビルの血中半減期の延長とクリアランスの低下の報告がある。]
- (4) 肝障害のある患者 [肝機能障害を悪化させるおそれがある。]
- (5) 精神病、思考異常の既往歴のある患者、薬剤による精神病反応又は神経毒性を呈したことのある患者 [精神神経系障害を悪化させるおそれがある。]
- (6) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (7) 小児等 [「小児等への投与」の項参照]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) ガンシクロビル製剤の投与による重篤な副作用が報告されていること及び本剤がサイトメガロウイルス感染症を完治させる薬剤でないことを念頭におき、重大な副作用が発現するおそれのあること並びにその内容を患者によく説明し同意を得た後、投与すること。
- (2) 本剤の投与中は、血球数、血小板数等の血液学的検査を行うこと。投与中に重篤な白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少を伴う場合には、造血促進因子を投与するか又は本剤の投与を中止すること。
- (3) ガンシクロビル製剤の投与により腎不全を起こすことが報告されているので、血清クレアチニン若しくはクレアチニン・クリアランスを慎重に観察すること。
- (4) ガンシクロビル製剤の投与により痙攣、鎮静、めまい、運動失調、錯乱が報告されているので、本剤投与中の患者には自動車の運転、危険を伴う機械の操作等に従事させないこと。
- (5) ガンシクロビル製剤は動物実験で催奇形性及び変異原性があることが報告されているので、妊娠の可能性のある女性は投与期間中、また、男性は投与期間中及び投与後 90 日間は有効な避妊を行わせること。

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

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
ジドブジン	ジドブジンのAUCが17%増加したとの報告がある。また、併用により有意ではないがガンシクロビルの血漿中濃度の低下傾向がみられたとの報告がある。ガンシクロビル及びジドブジンはいずれも好中球減少、貧血の原因となる可能性があるため、併用する場合は本剤又はジドブジンを減量すること。	相加的に本剤及び併用薬剤の双方の作用を増強させる。
ジダノシン	ジダノシンの血漿中濃度が上昇したとの報告がある（ガンシクロビル3g/日、6g/日の経口投与で、ジダノシンのAUCが84%、124%増加、5mg/kg/日、10mg/kg/日の静脈内投与でAUCが38%、67%増加）。併用により、ガンシクロビルの血漿中濃度が臨床的に有意に増加したとの報告はないが、併用する場合はジダノシンの毒性を注意深く観察すること。	生物学的利用率の増加もしくは代謝の遅延が考えられる。
イミペネム・シラスチンナトリウム	痙攣が報告されている。	作用機序不明
骨髄抑制作用のある薬剤及び腎機能障害作用のある薬剤 ジアフェニルスルホンビンクリスチン硫酸塩 ビンブラスチン硫酸塩 ドキシソルピシン塩酸塩 ヒドロキシカルバミドフルシトシン アムホテリシンB ペンタミジンイセチオン酸塩 核酸誘導体等	毒性が増強するおそれがある。	相加的に本剤及び併用薬剤の双方の作用を増強させることが考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ザルシタビン	ガンシクロビルのAUCが13%増加したが、他の薬物動態パラメータに変化はみられなかったとの報告がある。また、併用により、ザルシタビンの血漿中消失速度が僅かに減少したものの、臨床的に重要な変化でないと考えられる。	作用機序不明
スルファメトキサゾール・トリメトプリム	トリメトプリムの併用により、ガンシクロビルの腎クリアランスが16%低下し、血漿中消失半減期が15%延長したとの報告がある。しかし、ガンシクロビルのAUC及びC _{max} に影響はなく臨床的に有意な変化とは考えられなかった。また、トリメトプリムのC _{min} が12%上昇したとの報告がある。	作用機序不明
シクロスポリン	シクロスポリンの薬物動態に影響を与えたとの報告はないが、血清クレアチニン濃度が上昇するとの報告がある。	作用機序不明
プロベネシド	ガンシクロビルの腎クリアランスが20%低下し、その結果、曝露量が40%上昇したとの報告がある。	腎尿細管での分泌が競合する。
ミコフェノール酸 モフェチル	ガンシクロビル及びミコフェノール酸 モフェチルの代謝物であるグルクロン酸抱合体の血漿中濃度が上昇するおそれがあるが、ミコフェノール酸 モフェチルの活性代謝物の薬物動態に実質的な変化はないと考えられる。腎機能障害患者に、ミコフェノール酸モフェチルと本剤（腎機能障害患者への推奨量）を併用する場合は、患者の症状に注意し慎重に投与すること。	腎尿細管での分泌が競合する。

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

重大な副作用（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分行い、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 1) 骨髄抑制、汎血球減少、再生不良性貧血、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少
- 2) 血小板減少に伴う重篤な出血（消化管出血を含む）
- 3) 腎不全
- 4) 肺炎
- 5) 深在性血栓性静脈炎
- 6) 痙攣、精神病性障害、幻覚、錯乱、激越、昏睡
- 7) 敗血症等の骨髄障害及び免疫系障害に関連する感染症

(3) その他の副作用

副作用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。

	頻度不明
血 液	貧血、好酸球増多、低色素性貧血、脾腫
全 身 症 状	悪寒、発熱、無力症、浮腫、疼痛、倦怠感、胸痛、腹部腫脹
循 環 器	高血圧、不整脈、低血圧、血管拡張
呼 吸 器	呼吸困難、咳の増加
過 敏 症	発疹、そう痒
消 化 器	下痢、悪心、嘔吐、胃腸障害、腹痛、食欲不振、鼓腸放屁、消化不良、口渇、おくび、便秘、アフタ性口内炎、便失禁、食道炎、胃炎、潰瘍性口内炎、嚥下障害
精 神 神 経 系	頭痛、精神病、不眠症、眩暈、神経障害、異夢、傾眠、鎮静、思考異常、健忘症、緊張亢進、歩行異常、異常感覚、不安、多幸症、偏頭痛、情緒不安、運動過多、振戦、せん妄、性欲減退、ミオクロヌス、運動失調、躁病反応、うつ病、神経質
皮 膚	脱毛、皮膚乾燥、斑状丘疹、ざ瘡、発汗
腎 臓	クレアチニン・クリアランス低下、クレアチニン上昇、BUN上昇等の腎機能障害、頻尿、尿路感染、血尿
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A ₀ -P上昇、LDH上昇等の肝機能障害、黄疸、肝炎
筋・骨格系	関節痛、両下肢痙直、筋肉痛、筋無力症、背痛、骨痛、CK (CPK) 上昇

	頻度不明
感 覚 器	味覚倒錯、視覚障害、硝子体混濁、眼痛、耳痛、耳鳴、失明、結膜炎、難聴、網膜剥離、網膜炎、霧視
投 与 部 位	静脈投与による静脈炎、痛み
そ の 他	低ナトリウム血症、体重減少、感染、インポテンス、高血糖、低血糖、乳房痛、低カリウム血症、蜂巣炎

(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

【禁 忌（次の患者には投与しないこと）】

2. ガンシクロビル、バルガンシクロビル又は本剤の成分、ガンシクロビル、バルガンシクロビルと化学構造が類似する化合物（アシクロビル、バラシクロビル等）に対する過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用（頻度不明）

副作用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。

過敏症：発疹、そう痒

9. 高齢者への投与

高齢者に対する安全性は確立していない。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いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、腎機能障害例への投与（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）を参考にし、用量を調節するなど、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は投与しないこと。妊娠の可能性のある女性は投与期間中、有効な避妊を行わせること。[「重要な基本的注意」、「その他の注意」の項参照。動物実験（ウサギ、静脈内投与）で妊孕性低下及び催奇形性（外形異常等）が報告されている。]
- (2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

- (1) 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）。
- (2) 小児等に投与する必要がある場合には、長期投与による発がん性及び生殖毒性の可能性のあることを慎重に考慮し、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

本剤を過量投与した場合は、血中濃度を下げるために透析及び水分補給を行うことが勧められる。

14. 適用上の注意

- (1) **投与時**

本剤は強アルカリ性（pH 約 11）を呈することから、点滴静注部位の血管痛を訴えたり、静脈炎があらわれることがあるので、薬液が速やかに希釈分散するよう十分な血液のある静脈にのみ慎重に投与すること。

また、配合変化が起こりやすいので、他剤（希釈用の補液は除く）との混注はしないこと。
- (2) **保存時**

バイアル内にて注射用水で溶解後室温で 24 時間の安定性が確認されている。

なお、結晶が析出するおそれがあるので、冷蔵庫保存は行わないこと。
- (3) **調製時**

補液で希釈する際、補液によっては白濁あるいは結晶が析出する場合があるのでそのような場合には投与しないこと。本剤希釈用の補液としては、生理食塩液、5%ブドウ糖液、リンゲル液あるいは乳酸リンゲル液を使用することが望ましいが、その希釈溶液の濃度は 10mg/mL を超えないこと。希釈した溶液は細菌汚染等を防止するため、24 時間以内に使用すること。

また、冷凍しないこと。

15. その他の注意

- (1) 変異原性：ヒト細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、マウス細胞を用いた小核試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験では、変異原性が認められた。
- (2) がん原性：マウスに 18 ヶ月間経口投与したがん原性試験において、20mg/kg/日以上 of 投与量で雄の包皮腺及びハーダー腺、雌の生殖器及び肝臓、雌雄の前胃等に腫瘍の発生が増加したとの報告がある。
- (3) 精子形成能：動物実験において、ガンシクロビルは治療濃度域以下の曝露で精子形成機能障害を起こすことが認められている。
- (4) ヒト骨髄細胞の増殖に対する作用：ヒト骨髄細胞の増殖に対するガンシクロビルの作用を *in vitro* で検討した結果、ガンシクロビルの骨髄への毒性は $10 \mu\text{mol/L}$ 以上であらわれており、アシクロビル ($\text{ID}_{50} \geq 100 \mu\text{mol/L}$) より強く、ビダラビン、トリフロロチミジン ($\text{ID}_{50} = 1 \sim 10 \mu\text{mol/L}$) より弱かった。
- (5) 胎盤通過性：*ex vivo* ヒト胎盤モデルにおいてガンシクロビルは胎盤を透過することが報告されている。ガンシクロビル濃度が $1 \sim 10 \mu\text{g/mL}$ において、ガンシクロビルの透過に飽和が認められなかったことから、胎盤通過のメカニズムは主として単純拡散によるものと考えられる。

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

該当資料なし

<参考>

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「15. その他の注意」の「(3) 精子形成能」の項参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

<参考>

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の「(1) 変異原性」及び「(2) がん原性」の項参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：毒薬、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

有効成分：ガンシクロビル 毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：最終年月を外箱等に記載

(「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(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）

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

【取扱い上の注意】

本剤は注射用水で溶解後はpH約11と強アルカリ性を呈することから、取扱い時にはゴム手袋、防護メガネ等の着用が望ましい。皮膚に本溶液が付着した場合には、石鹼で洗い、水で完全に洗い落とすこと。眼に本溶液が入った場合には、15分間水で洗眼すること。また、本剤は発がん性を有する可能性があるため、繰り返し直接手で触れたり、吸入したり又は眼の中へ入れないように十分に注意すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」：1バイアル

7. 容器の材質

バイアル瓶：ガラス

キャップ：プラスチック

ゴム栓：クロロブチル

ゴム栓カバー：アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：デノシン点滴静注用 500mg（田辺三菱製薬株式会社）

同効薬：バルガンシクロビル塩酸塩、ホスカルネットナトリウム水和物

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」

製造販売承認年月日：2019年8月15日

承認番号：30100AMX00173

11. 薬価基準収載年月日

2019年12月13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

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

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」	126989501	6250402F1044	622698901

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Matthews, T. et al. : Rev Infect Dis 10 (S3) : 490-494, 1988 [L20190711003]
- 2) Littler, E. et al. : Nature 358 (9) : 160-162, 1992 [L20190703001]
- 3) Sullivan, V. et al. : Nature 358 (9) : 162-164, 1992 [L20190703002]
- 4) 柴鶴 義人 : ウイルス 55 (1) : 95-104, 2005 [L20181203002]
- 5) 中野 泰志ほか : 「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1)
—明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較—」 : 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集 : 25, 2009 [L20110124004]
- 6) 新井 哲也ほか : 「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2)
—低視力状態での可視性の比較—」 : 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集 : 29, 2009 [L20110124005]
- 7) 山本 亮ほか : 「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3)
—低コントラスト状態での可視性の比較—」 : 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集 : 33, 2009 [L20110124006]
- 8) 社内資料 : 添加物 (ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」) [L20181011014]
- 9) 社内資料 : 加速試験 (ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」) [L20181011012]
- 10) 社内資料 : 長期保存試験 (ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」) [L20181206002]
- 11) 社内資料 : 溶解後の安定性試験 (ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」) [L20181011019]
- 12) 社内資料 : 希釈後の安定性試験 (ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」) [L20190115007]
- 13) 社内資料 : pH 変動試験 (ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」) [L20181011020]
- 14) 社内資料 : 抗ウイルス活性評価試験 (ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」) [L20181011022]
- 15) 社内資料 : 配合変化試験 (ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」) [L20181011021]

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

その他の関連資料

ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」の配合変化試験¹⁵⁾

(1) 配合液

配合製品名	配合一般名	配合量
アクチット輸液	マルトース・酢酸 Na・KCl・NaCl・ MgCl ₂ ・KH ₂ PO ₄	500mL
キリット注 5%	キシリトール	500mL
ソリタ-T1 号輸液	NaCl・ブドウ糖・乳酸 Na	500mL
ソリタ-T3 号輸液	NaCl・ブドウ糖・乳酸 Na	500mL
ハルトマン D 液「小林」	乳酸リンゲル液（ブドウ糖添加）	500mL
プラスアミノ輸液	混合アミノ酸・ブドウ糖製剤	500mL
ポタコール R 輸液	乳酸リンゲル液（マルトース添加）	250mL
ラクテック G 輸液	乳酸リンゲル液（ソルビトール添加）	250mL
フィジオゾール 3 号輸液	NaCl・KCl・MgCl ₂ ・乳酸 Na・ブドウ糖	500mL
ガベキサートメシル酸塩 注射用 100mg 「タカタ」 ＋ハルトマン D 液「小林」	メシル酸ガベキサート ＋乳酸リンゲル液（ブドウ糖添加）	100mg/注射用水 5mL ＋500mL
生理食塩液「マイラン」	生理食塩液	100mL
大塚蒸留水	注射用水	500mL

(2) 試験方法

・試料の調製方法

ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」1 バイアル（500mg）に注射用水 10mL を正確に加えて溶かし、配合液に混合し、配合変化試験溶液とした。

・配合変化試験溶液の保存条件

室温・遮光

・試験項目、規格及び試験方法

試験項目	規格	試験方法
性状	該当なし*	肉眼観察
pH	10.8～11.4	日本薬局方 一般試験法 pH 測定法
定量試験	表示量の 95.0～105.0% に対応する ガンシクロビルを含む	日本薬局方 一般試験法 液体クロマトグラフィー

*：溶解後に関する規格は設定していない。

・試験結果

ガンシクロビル点滴静注用 500mg「ファイザー」の配合変化試験結果を表 1 に示す。
 ガンシクロビル点滴静注用 500mg「ファイザー」に注射用水 10mL を正確に加えて溶かしたものにガベキサートメシル酸塩注射用 100mg「タカタ」+ハルトマン D 液「小林」を配合すると、24 時間後の外観及びガンシクロビル含量に変化はないが、pH の低下が認められ、定量法においては保持時間約 2 分にガンシクロビル以外のピークが検出され、さらに 24 時間後の測定では、保持時間約 2 分のピーク増加が認められた (図 1~4)。
 これらはガベキサートメシル酸塩の分解によるものと推察される。

表 1 結果

配合製品名	性状				pH				定量試験 (%)		ガンシクロビル 残含量 (%) *
	開始時	1 時間後	3 時間後	24 時間後	開始時	1 時間後	3 時間後	24 時間後	開始時	24 時間後	
アクチット輸液	無色 透明の 液体	—	—	—	6.2	6.2	6.2	6.2	102.8	103.8	101.0
キリット注5%	無色 透明の 液体	—	—	—	10.3	10.3	10.3	10.2	102.0	103.9	101.9
ソリター-T1 号輸液	無色 透明の 液体	—	—	—	9.8	9.8	9.8	9.7	102.2	102.8	100.6
ソリター-T3 号輸液	無色 透明の 液体	—	—	—	9.7	9.7	9.7	9.6	101.7	103.4	101.7
ハルトマン D 液 「小林」	無色 透明の 液体	—	—	—	8.1	8.1	8.1	8.0	102.6	100.4	97.9
プラスアミノ輸液	無色 透明の 液体	—	—	—	4.8	4.8	4.8	4.8	103.4	101.0	97.7
ポタコール R 輸液	無色 透明の 液体	—	—	—	9.5	9.5	9.5	9.5	103.3	101.7	98.5
ラクテック G 輸液	無色 透明の 液体	—	—	—	10.3	10.3	10.3	10.3	102.1	101.6	99.5
フィジオゾール 3 号輸液	無色 透明の 液体	—	—	—	8.9	8.9	8.8	8.8	101.4	100.3	98.9
ガベキサートメシル 酸塩注射用 100mg 「タカタ」 + ハルトマン D 液 「小林」	無色 透明の 液体	—	—	—	7.8	7.8	7.8	7.5	102.4	100.6	98.2
生理食塩液 「マイラン」	無色 透明の 液体	—	—	—	10.6	10.6	10.6	10.6	101.4	100.4	99.0
大塚蒸留水	無色 透明の 液体	—	—	—	10.4	10.4	10.4	10.4	103.4	100.9	97.6

n=1

— : 1 つ前の測定時期より変化なし

* : ガンシクロビル残含量 (%) は配合直後 (開始時) を 100 とした場合の値。
 ガンシクロビル残含量 (%) = 24 時間後 (%) / 開始時 (%) × 100

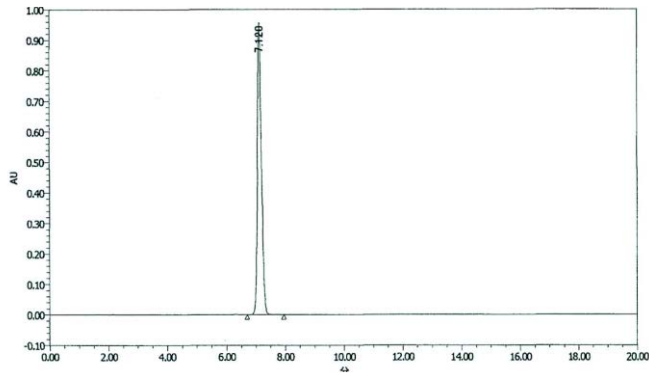


図1 標準溶液のクロマトグラム

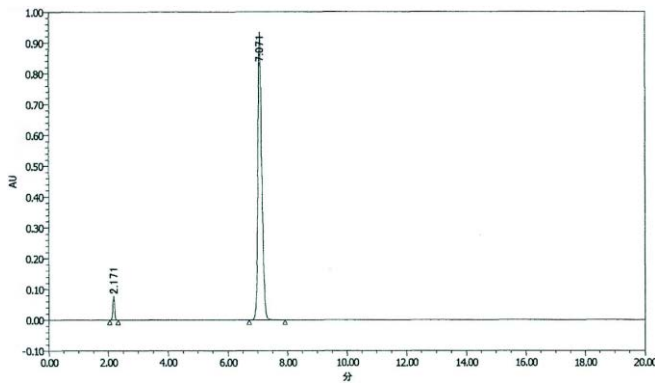


図2 配合変化試験溶液のクロマトグラム 開始時
(ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」 + ガベキサートメシル酸塩注射用
100mg 「タカタ」 + ハルトマンD液 「小林」)

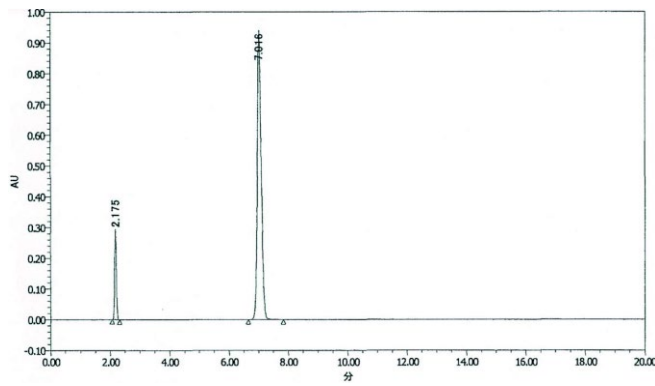


図3 配合変化試験溶液のクロマトグラム 24時間後
(ガンシクロビル点滴静注用 500mg 「ファイザー」 + ガベキサートメシル酸塩注射用
100mg 「タカタ」 + ハルトマンD液 「小林」)

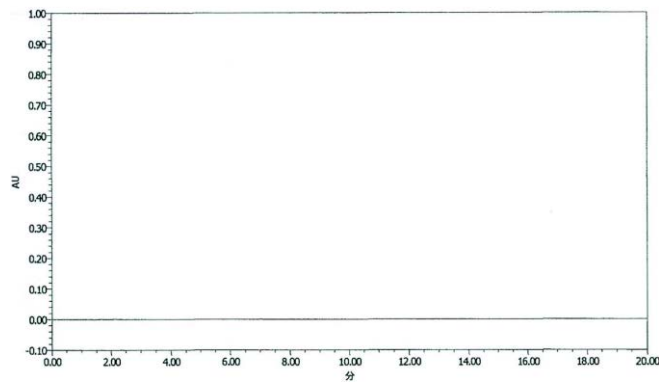


図4 ブランク溶液のクロマトグラム
(ガベキサートメシル酸塩注射用 100mg 「タカタ」 + ハルトマンD液 「小林」)

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

製造販売元

マイラン製薬株式会社
〒541-0053 大阪市中央区本町 2 丁目 6 番 8 号

販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

