

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

<p>抗ウイルス剤</p> <h1>ビダラビン点滴静注用300mg「F」</h1> <p>注射用ビダラビン</p> <p>VIDARABINE intravenous for drip use</p>
--

剤形	注射剤（バイアル）
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 瓶中、ビダラビン 300mg 含有
一般名	和名：ビダラビン（JAN） 洋名：Vidarabine（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：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：1996年10月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所 属： 連 絡 先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL:076-478-0032、FAX:076-478-0336（電話受付時間 9:00～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/

本 IF は、2019年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/> 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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。
- ② IF 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]

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビダラビンは1960年Leeらによって合成されたアデニンアラビノシドであり¹⁾、adenosineの糖鎖のriboseがそのエピマーであるarabinoseで置換されたものである。1965年Rudderらによって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²⁾、1968年にはMillerらによって水痘・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。³⁾

我が国でも1984年に単純ヘルペス脳炎、次いで高齢者等の免疫能が低下していると思われる帯状疱疹に対して有用性の高い薬剤として承認された。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1995年10月に製造承認を受け、1996年10月に販売を開始した。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付医薬発第935号)に基づき、医療事故防止対策として、2008年3月に販売名を注射用ピフビンからピフビン点滴静注用300mgに変更、続いて2013年2月に現在のビダラビン点滴静注用300mg「F」に変更となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス等のDNAウイルスに対して強い増殖抑制作用を示す。
- ・単純ヘルペス脳炎、免疫抑制患者における帯状疱疹に対し適応を有する。
- ・本剤は使用成績調査副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として、精神神経障害、骨髄機能抑制、ショック、アナフィラキシーが報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

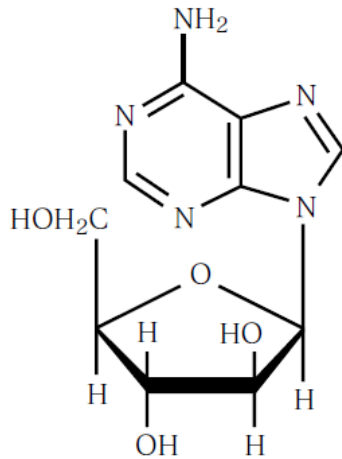
1. 販売名

- (1) 和名 : ビダラビン点滴静注用 300mg 「F」
- (2) 洋名 : VIDARABINE intravenous for drip use
- (3) 名称の由来 : 有効成分に係る一般名+剤型+含量+会社名(屋号)に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

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 : アラビノフラノシル誘導体 -(ar)abine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{10}H_{13}N_5O_4$
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

なし

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：本品は吸湿性である。
- (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点：融点 約 250℃ (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：⁴⁾
吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (259nm): 557~577 (乾燥後、0.02g、水、2000mL)
旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +5~+7° (乾燥後、0.5g、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⁴⁾

- (1) クエン酸の無水酢酸溶液による呈色反応(第3級アミンの確認)
- (2) オルシン・硫酸第二鉄アンモニウムによる呈色反応
- (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⁴⁾

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	ビダラビン点滴静注用 300mg 「F」
有効成分	ビダラビン
含量 (1 瓶中)	300mg
添加物	D-マンニトール 1000mg クエン酸ナトリウム水和物 30mg リン酸二水素ナトリウム 100.85mg リン酸水素ナトリウム水和物 7.21mg ベンゼトニウム塩化物 2mg 塩酸 (pH 調整剤) 適量 水酸化ナトリウム (pH 調整剤) 適量
pH	4.7~5.5 〔本品 1 バイアルを日本薬局方 生理食塩液または 5%ブドウ糖注射液 500mL で溶かしたビダラビン溶液〕
浸透圧 (生理食塩液に対する比)	約 1 〔本品 1 バイアルを日本薬局方 生理食塩液または 5%ブドウ糖注射液 500mL で溶かしたビダラビン溶液〕
色調・性状	白色の粉末又は多孔質の白い塊 (凍結乾燥製剤)
剤形	注射剤(バイアル)

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(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：なし

3. 注射剤の調製法

「V-2. 用法及び用量」の項参照

輸液 (5%ブドウ糖注射液または生理食塩液) 約 10mL を本品 1 バイアル中に加えて、約 15 秒間振り混ぜ懸濁させる。この懸濁液をもとの輸液に戻し、40℃以上で約 5 分間保ち、完全に溶解させる。通常、輸液 500mL あたり本品 1 バイアルを溶解して用いる。薬液の調製は次の操作で行う。

(1) 500mL の輸液瓶を湯浴で 40℃以上に加温する。

(2) 輸液瓶より輸液約 10mL を取り、本品 1 バイアルに注入し、約 15 秒間よく振り混ぜ、本品の懸濁液を調製する。

(3) 本品の懸濁液を輸液瓶に戻し、約 5 分間 40℃以上に保ち、時々振り混ぜながら本品の溶解液を調製する。

(「IV-6. 溶解後の安定性」の項を参照すること。)

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⁵⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、ピダラビン点滴静注用 300mg 「F」は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであり、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。

表. 加速試験結果

試験項目		0 ヶ月		2 ヶ月		4 ヶ月		6 ヶ月	
性状		注-1		注-1		注-1		注-1	
確認試験 1)		注-2		注-2		注-2		注-2	
確認試験 2)		注-3		注-3		注-3		注-3	
確認試験 3)		注-4		注-4		注-4		注-4	
確認試験 4)		注-5		注-5		注-5		注-5	
示性値	溶媒	生食	5%糖液	生食	5%糖液	生食	5%糖液	生食	5%糖液
	pH	5.04	5.06	5.04	5.15	5.07	5.22	5.10	5.20
	浸透圧比	1.08	1.08	1.05	1.10	1.10	1.16	1.06	1.16
純度試験		注-6		注-6		注-6		注-6	
実質量偏差試験		適合		-		-		適合	
不溶性異物試験		注-7		注-7		注-7		注-7	
発熱性物質試験		陰性		-		-		陰性	
無菌試験	細菌試験	陰性		-		-		陰性	
	真菌試験	陰性		-		-		陰性	
定量値 (%)		101.6		101.8		101.7		99.4	

(注-1) 多孔質の白い塊ではおおいなく吸湿性であった。

(注-2) 液は赤紫色を呈した。

(注-3) 液は緑色を呈した。

(注-4) 257~261nm に吸収の極大、225~229nm に吸収の極小を示した。

(注-5) 試料溶液及び標準溶液の Rf 値は等しく、盲検体溶液によるスポットは認めなかった。

(注-6) 液は無色澄明であった。

(注-7) 澄明で明らかに認められる不溶性異物を含んでいなかった。

(2) 長期保存試験⁶⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ピダラビン点滴静注用 300mg 「F」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。

表. 長期保存試験結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
成分含量 (%)	99.8	100.4	100.7	99.7	101.1
性状	*1	*1	*1	*1	*1
浸透圧比	1.10	1.10	1.10	1.10	1.09
pH	5.4	5.4	5.2	5.3	5.3

(*1) 多孔質の白い塊ではおおいなく吸湿性であった。

6. 溶解後の安定性

ビダラビン点滴静注用 300mg 「F」 を各種輸液 250mL に溶解した後、室温保存での溶解性について確認した。⁷⁾

試験結果（希釈直後に対する比率）

溶解に使用した輸液	溶解後の安定性	溶解に使用した輸液	溶解後の安定性
生理食塩液	3 時間安定	ラクテック G	4 時間安定
5 %ブドウ糖液	6 時間安定	ハルトマン D	6 時間安定
10 %ブドウ糖液	6 時間安定	ソリタ 1 号	2 時間安定
リンゲル液	4 時間安定	ソリタ 2 号	6 時間安定
マルトス 10	6 時間安定	ソリタ 3 号	6 時間安定
低分子デキストラン液	6 時間安定	ソリタ 4 号	6 時間安定
マンニトール S	6 時間安定	ソリタシミズ	1 時間安定
フルクトラクト	4 時間安定	KN 補液 3 B	2 時間安定
フィジオゾール 1 号 S	4 時間安定	EL-3 号	4 時間安定
フィジオゾール 3 号	6 時間安定	プロテアミン X T	4 時間安定
フィジオゾール 3 号 F	6 時間安定	ネッサアミン S 1	4 時間安定
フィジオゾール 4 号	6 時間安定	5 % イスポール	4 時間安定
フィジオゾール 4 号 F	6 時間安定		

※本試験は、ビダラビン点滴静注用 300mg 「F」 1 瓶を各種輸液 250mL で溶解しておりますが、ご使用の際には、添付文書【用法・用量】に従って調製していただき、結晶の析出に十分注意してください。

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

pH 変動試験値⁸⁾

単位/容量	pH 規格	試料 pH	0.1 mol/L 塩酸添加 (A)	最終 pH	変動指数	変化所見
			0.1 mol/L 水酸化ナトリウム添加 (B)			
300mg/生食 500mL→10mL	4.7~5.5	5.23	(A) 10.0 mL	1.35	3.88	変化なし
			(B) 10.0 mL	12.43	7.20	変化なし

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

- (1) クエン酸の無水酢酸溶液による呈色反応
- (2) オルシン・硫酸第二鉄アンモニウムによる呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 薄層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. 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

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

単純ヘルペス脳炎、免疫抑制患者における帯状疱疹

2. 用法及び用量

本剤は、通常、5%ブドウ糖注射液または生理食塩液を用いて用時溶解し、輸液 500mL あたり 2~4 時間かけて点滴静注する。

○ 単純ヘルペス脳炎の場合

ビダラビンとして、通常 1 日 10~15mg/kg、10 日間点滴静注する。

なお、症状・腎障害の程度により適宜増減する。

○ 免疫抑制患者における帯状疱疹の場合

ビダラビンとして、通常 1 日 5~10mg/kg、5 日間点滴静注する。

なお、症状・腎障害の程度により適宜増減する。

薬液の調製法

輸液(5%ブドウ糖注射液または生理食塩液)約 10mL を本品 1 バイアル中に加えて、約 15 秒間振り混ぜ懸濁させる。この懸濁液をもとの輸液に戻し、40℃以上で約 5 分間保ち、完全に溶解させる。

通常、輸液 500mL あたり本品 1 バイアルを溶解して用いる。薬液の調製は次の操作で行う。

- (1) 500mL の輸液瓶を湯浴で 40℃以上に加温する。
- (2) 輸液瓶より輸液約 10mL を取り、本品 1 バイアルに注入し、約 15 秒間よく振り混ぜ、本品の懸濁液を調製する。
- (3) 本品の懸濁液を輸液瓶に戻し、約 5 分間 40℃以上に保ち、時々振り混ぜながら本品の溶解液を調製する。

《用法及び用量に関する使用上の注意》

1. 帯状疱疹患者に投与する場合には、可能な限り早期(発症から 5 日以内)に投与を開始することが望ましい。
2. 投与に際しては加熱溶解した薬液温度を体温まで下げて用いること。
3. 薬液の調製に際しては「適用上の注意」の項 (2) に記載されている点に留意すること。
なお、本剤の溶解法については、巻末の「溶解方法説明書」を参照すること。

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）
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
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) 無作為化並行用量反応試験
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験
いずれも該当資料なし
- (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
該当資料なし

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

抗ウイルス化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{2, 3, 9)}

*in vitro*の実験において、ビダラビンは、単純ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス等のDNAウイルスに強い増殖抑制効果を示す。ビダラビンは、ウイルスのDNA依存DNAポリメラーゼに対し高い選択性で阻害することによりウイルスの合成を阻害し、抗ウイルス作用を示すと考えられる。

(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

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変動要因：該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル：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：該当資料なし
- (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

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路：¹⁰⁾
ピダラビンは deaminase により脱アミノ化されて 9- β -arabinofuranosyl hypoxanthine (Ara-Hx) となり、最終的には尿酸となって尿中に排泄される。
- (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：「Ⅶ-5. 代謝」の項参照
- (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
透析性：50% ¹¹⁾

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】

ペントスタチンとの併用により、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ので¹²⁾、併用しないこと。

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. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. ペントスタチンを投与中の患者（「Ⅷ-7. 相互作用（1）」の項参照）

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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 腎障害のある患者 [排泄能の低下により、本剤の作用が増強することがある。]
- (2) 骨髄機能抑制のある患者 [骨髄機能抑制を助長するおそれがある。]
- (3) 膠原病の患者 [副作用があらわれやすいとの報告がある。]
- (4) 高齢者（「Ⅷ-9. 高齢者への投与」の項参照）
- (5) 乳児・幼児・小児（「Ⅷ-11. 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

- (1) 重篤な精神神経系の副作用（振戦、しびれ、幻覚、錯乱等）があらわれることがあるので観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止すること。
- (2) 骨髄機能抑制等の副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

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 コホリン	腎不全、肝不全、神経毒性等の重篤な副作用が発現することがある。 ¹¹⁾	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。 ¹³⁾

(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
キサンチンオキシダーゼ阻害作用を有する薬剤 アロプリノール フェブキシostat	精神神経障害、骨髄機能抑制等のビダラビンの副作用を増強するおそれがある。	これらの薬剤が、ビダラビンの主代謝物である Ara-Hx の代謝に関与するキサンチンオキシダーゼの阻害作用を有するため、Ara-Hx の血中濃度が高まることによると考えられる。 ¹⁴⁾
エラペグアダマーゼ（遺伝子組み換え）	エラペグアダマーゼ（遺伝子組み換え）がビダラビンの作用に影響を及ぼすおそれがある。	エラペグアダマーゼ（遺伝子組み換え）の ADA 活性により、ビダラビンが代謝される。

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（頻度不明）

- 1) **精神神経障害**：精神神経障害（振戦、四肢のしびれ、けいれん、意識障害、幻覚、錯乱、一過性の精神障害等）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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **骨髄機能抑制**：骨髄機能抑制（赤血球数、白血球数、血小板数の減少及びヘモグロビン、ヘマトクリット値の低下）があらわれることがあるので、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。
- 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、血圧低下、胸内苦悶、脈拍異常、呼吸困難、悪心・嘔吐、発疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(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。

	頻度不明
肝 臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P の上昇等
腎 臓	BUN、クレアチニンの上昇等
精神神経系	頭痛・頭重感、不眠、めまい等
過 敏 症	発疹、そう痒感等 ^{注)}
消 化 器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、便秘等
全身症状	発熱、全身けん怠感、疼痛、筋肉痛、体重減少
そ の 他	注射部位の疼痛、性欲減退

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」の項参照

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いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、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) 妊婦または妊娠している可能性のある女性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。[動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形作用が報告されている。]
- (2) 授乳中の女性には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で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

乳・幼・小児に対しては必要最小限の使用にとどめるなど、慎重に投与すること。特に、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していないので、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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

本剤の長期投与、大量投与により、精神神経障害(振戦、しびれ、錯乱等)が発現しやすくなることが示唆されている。¹⁵⁾

14. 適用上の注意

- (1) 投与経路：本剤は低溶解性で吸収が不良なため、筋肉内および皮下への投与は行わないこと。
- (2) 調製時：本剤は通常、5%ブドウ糖注射液または生理食塩液に溶解して用いることが望ましいが、下記の点に留意すること。
 - 1) 患者の状態により他の輸液を用いる場合には、結晶の析出に十分注意すること。
 - 2) 輸液 500mL あたり本剤 2 バイアルを溶解する場合には、結晶の析出に十分注意すること。
 - 3) 調製した輸液と他剤との混注は本剤が析出するおそれがあるので、可能な限り避けること。
 - 4) 結晶析出の有無を確認できない脂質等を含む輸液は用いないこと。
 - 5) 本剤は用時調製すること。調製後、長時間放置すると結晶が析出することがあるので、溶解後は速やかに使用すること。
- (3) 投与时：本剤を点滴静注する際は大量の輸液を用いることから、脳圧亢進等の危険な状態を招くおそれもあるので、患者の状態を十分に観察しながら投与することが望ましい。

15. その他の注意

なし

16. その他

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 : LD₅₀ 値 (mg/kg)^{16) 17)}

	経口	腹腔内
マウス	>7,950	4,677
ラット	>5,000	2,300

- (2) 反復投与毒性試験 : 該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験 : ¹⁷⁾
妊娠 6~18 日のウサギに対する投与により、催奇形性が証明された。
- (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

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：規制区分なし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

300mg 5 バイアル

7. 容器の材質

外箱 : 紙

バイアル : ガラス（無色）

バイアルキャップ : プラスチック、金属

ゴム栓 : ブチルゴム

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

先発薬：アラセナ-A 点滴静注用 300mg（持田）

<同効薬>

その他の抗ウイルス剤

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ビダラビン点滴静注用 300mg 「F」	2013年2月15日	22500AMX00583000

※ (旧販売名)

注射用ビフビン

製造承認年月日：1995年10月30日 承認番号：20700AMZ00731000

ビフビン点滴静注用 300mg 「F」

製造承認年月日：2008年3月13日 承認番号：22000AMX00651000

11. 薬価基準収載年月日

2013年6月21日

※ (旧販売名)

注射用ビフビン

：1996年7月5日

ビフビン点滴静注用 300mg 「F」

：2008年6月20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

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品に該当しない。

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
ビダラビン点滴静注用 300mg 「F」	111444701	6250400D1060	621146701

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) Lee WW. et al., J. Am. Chem. Soc. 1960;82:2648-2649
- 2) de Rudder J. et al., Antimicrob. Agents Chemother. 1965;5:578-584
- 3) Miller FA. et al., Antimicrob. Agents Chemother. 1968;8:136-147
- 4) 日本薬局方外医薬品規格 2002
- 5) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 6) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 7) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (溶解性試験)
- 8) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (pH 変動試験)
- 9) Müller WEG. et al., Ann. NY Acad. Sci. 1977;284: 34-48
- 10) Buchanan RA. et al., Clin. Pharmacol. Ther. 1980;27(5):690-696
- 11) 平田純生ほか、2009 ; 透析患者への投薬ガイドブック、p136、じほう.
- 12) Miser JS. et al., Am. J. Clin. Oncol. 1992;15(6):490-493
- 13) Agarwal RP., Cancer Treat. Symp. 1984;2:17-22
- 14) Friedman HM. et al., N. Engl. J. Med. 1981;304:423
- 15) Burdge DR. et al., Can. Med. Assoc. J. 1985;132(4):392-395
- 16) Kurtz SM. et al., Antimicrob. Agents Chemother. 1968;8:180-189
- 17) Kurtz SM. et al., Ann. NY Acad. Sci. 1977;284:6-8

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III. 備考

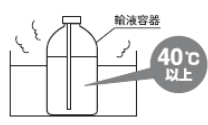
その他の関連資料

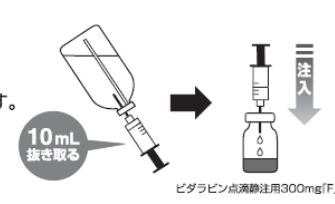
ビダラビン点滴静注用300mg「F」


— 溶解方法説明書 —

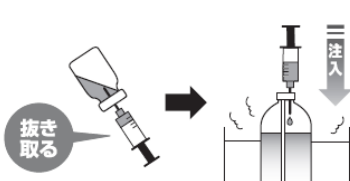
操作方法 図解

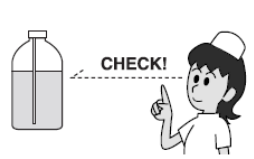
- 1** 輸液容器（500mL、5%ブドウ糖液又は生理食塩液）を、輸液が40℃以上になるように温浴中で加温します。


- 2** 輸液容器から注射筒で輸液を約10mL抜き取り、ビダラビン点滴静注用300mg「F」のバイアルに注入します。
輸液容器は、再度温浴中に戻して下さい。


- 3** 輸液を注入したバイアルを約15秒間激しく振り、白色の懸濁液とします。


- 4** 注射筒で懸濁液を抜き取って温浴中の輸液に戻し、約5分間40℃以上に保ち、完全に溶解させます。
時々、振り混ぜて下さい。


- 5** 目視で不溶物が残っていないことを確認して下さい。不溶物が残っていた場合は、再度加温・容器を振り混ぜ、不溶物を完全に溶解させて下さい。



注意

- 薬液の調製は、必ず輸液を40℃以上に加温した状態で行って下さい。
(本剤は低温では溶解しにくい性質があります。)
- 本剤の溶解液は、体温まで下げてから投与して下さい。また、調製後は時間を置かず、できるだけ早めに使用して下さい。(時間を置くと溶解液の温度が下がり、結晶が析出するおそれがあります。)
- 500mLの輸液に本剤を2バイアル溶解させる場合は、結晶の析出に十分注意して下さい。