

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

抗ウイルス化学療法剤

処方箋医薬品 **バラシクロビル錠 500mg「イワキ」**

Valaciclovir Tablets 500mg “IWAKI “
(バラシクロビル塩酸塩錠)

剤形	錠剤 (フィルムコーティング錠)
規格・含量	1錠中 バラシクロビル塩酸塩 556mg (バラシクロビルとして 500mg)
一般名	和名：バラシクロビル塩酸塩 洋名：Valaciclovir Hydrochloride
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8月15日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 発売年月日：2013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：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 http://www.iwakiseiyaku.co.jp/product/index_m.html

本 I F は 2015 年 5 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/psearch/html/menu_tenpu_base.html

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. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調剤及び溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化	6
7. 溶出性	6
8. 生物学的試験法	8
9. 製剤中の有効成分の確認試験方法	8
10. 製剤中の有効成分の定量法	8
11. 力価	8
12. 混入する可能性のある夾雑物	8
13. 治療上注意が必要な容器・外観に関する情報	8
14. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	11
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 吸収	15
4. 分布	15
5. 代謝	15
6. 排泄	16
7. トランスポーターに関する情報	16

8. 透析等による除去率.....	16
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....	17
1. 警告内容とその理由.....	17
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む).....	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	17
4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由.....	17
5. 慎重投与内容とその理由.....	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	18
7. 相互作用.....	19
8. 副作用.....	20
9. 高齢者への投与.....	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	21
11. 小児等への投与.....	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
13. 過量投与.....	22
14. 適用上の注意.....	22
15. その他の注意.....	22
16. その他.....	22
IX. 非臨床試験に関する項目.....	23
1. 薬理試験.....	23
2. 毒性試験.....	23
X. 管理的事項に関する項目.....	24
1. 規制区分.....	24
2. 有効期間又は使用期限.....	24
3. 貯法・保存条件.....	24
4. 薬剤取り扱い上の注意.....	24
5. 承認条件等.....	24
6. 包装.....	24
7. 容器の材質.....	24
8. 同一成分・同効薬.....	25
9. 国際誕生年月日.....	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	25
11. 薬価基準収載年月日.....	25
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.....	25
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	25
14. 再審査期間.....	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	25
16. 各種コード.....	25
17. 保険給付上の注意.....	25
X I. 文献.....	26
1. 引用文献.....	26
2. その他の参考文献.....	26
X II. 参考資料.....	26
1. 主な外国での発売状況.....	26
2. 海外における臨床支援情報.....	26
X III. 備考.....	26
その他の関連資料.....	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バラシクロビル塩酸塩錠は、1987年に米国にて開発された抗ウイルス薬で、アシクロビルの経口吸収性を改善したプロドラックである。バラシクロビルは、経口投与後速やかに消化管から吸収され、活性代謝物であるアシクロビルに加水分解され、単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに対し強力な抗ウイルス作用を示す。

バラシクロビルは単純疱疹及び帯状疱疹について海外で広く承認を取得し、使用されている。本邦においては、2000年より帯状疱疹の治療薬として承認され、現在では単純疱疹、性器ヘルペスの再発抑制、水痘、帯状疱疹、造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制まで広く活用されている。

当社では後発医薬品として開発を企画し、2013年8月に承認を取得、同年12月バラシクロビル錠 500mg「イワキ」として発売を開始した。2015年5月に効能効果・用法用量を追加。[X. 管理的事項に関する項目]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) 水痘・帯状疱疹ウイルス、単純ウイルスの抗ウイルス剤化学療法剤である。単純疱疹、性器ヘルペスの再発抑制、帯状疱疹、水痘、造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制に適応症を持つ。[V. 治療に関する項目]
- (2) 本剤の成分あるいはアシクロビル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）に関する報告】
- (3) 重大な副作用として、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー、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）、血漿板減少性紫斑病、急性腎不全、精神神経症状、中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、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。[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]
- (4) 副作用として、過敏症（発疹、蕁麻疹、掻痒など）、肝機能症状（肝機能検査値の上昇、肝炎）、消化器（嘔気、嘔吐、副部不快感など）、精神神経系（めまい、頭痛、意識低下など）、腎機能（腎障害）の症状が報告されている。[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]
- (5) 腎機能が低下している患者（腎障害、高齢者など）について、用法・用量に関連する使用上の注意において投与量及び投与間隔の目安が示されている。
また、腎機能が低下している患者（腎障害、高齢者など）や、水痘などで脱水症状を起こしやすいと考えられる患者では、投与中は適切な水分補給を行うこと。
[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]
- (6) 意識障害等があらわれることがあるので、自動車運転等の危険を伴う機械の操作に注意するよう患者に説明する。特に腎機能障害患者などでは状態によっては従事させないように注意する。[VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]
- (7) 苦みをマスクし、嚥下を考慮した横長のフィルムコーティング錠である。（カプレット型）飲みにくい場合は、多めの水で一錠ずつ、服用させること。[IV. 製剤に関する項目] [VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目]
- (8) 錠剤の両面にレーザー印字を施し、確認しやすい。[IV. 製剤に関する項目]

II. 名称に関する項目

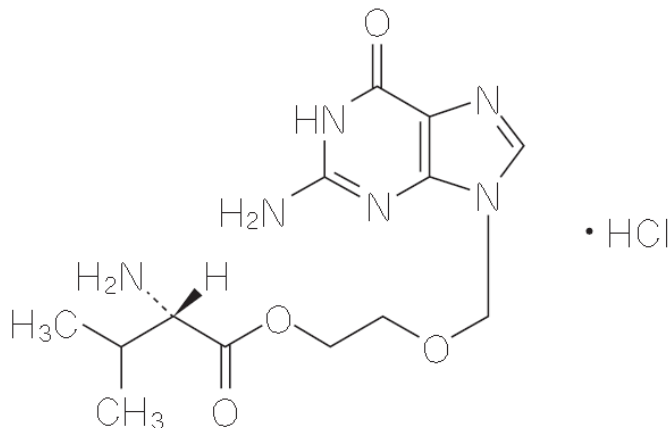
1. 販売名

- (1) 和名(命名法) : バラシクロビル錠 500mg「イワキ」
- (2) 洋名(命名法) : Valaciclovir Tablets 500mg “IWAKI “
- (3) 名称の由来 : 一般名

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : バラシクロビル塩酸塩 (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Valaciclovir Hydrochloride (JAN)
- (3) ステム : -vir : antivirals
-ciclovir : antivirals, bicyclic heterocycles compounds

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{13}H_{20}N_6O_4 \cdot HCl$
分子量 : 360.80

5. 化学名(命名法)

2- [(2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9*H* -purin-9-yl)methoxy] ethyl L-valinate monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名,別名,略号,記号番号

慣用名 : VACV
和名別名 : 塩酸バラシクロビル
洋名別名 : valacyclovir (USAN)

7. CAS 登録番号

124832-27-5 (Valaciclovir hydrochloride)
124832-26-4 (Valaciclovir)

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～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(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

比旋光度： $[\alpha]_{D}^{25}$ ：-9.0～-11.0° (脱水物 2.5g 水 50mL、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

(1) 赤外吸収スペクトル測定法

(2) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

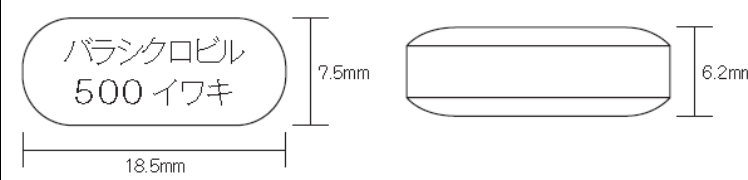
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

1) 剤形の区別：フィルムコーティング錠

2) 外観及び性状

性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠
外観など	
	長径 18.5mm 短径 7.5mm 厚さ 6.2mm 質量 700mg

(2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 質量偏差試験を行う時適合する。

溶出規格：以下の溶出規格を満たす。

試験方法：日局溶出試験法第2法（パドル法）

条件：回転数 50 rpm

試験液：0.1mol/L 塩酸試液 90mL

溶出規格：30分 80%以上

(3) 識別コード

錠剤：「バラシクロビル 500 イワキ」印字（両面）

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 領域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中 バラシクロビル塩酸塩 556mg（バラシクロビルとして 500mg）

(2) 添加物

結晶セルロース、クロスポビドン、ポビドン、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 400、ポリソルベート 80、
カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

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、バラシクロビル錠 500mg 「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。

表 40℃75%RH における安定性試験 (3 ロット 3 回の平均値)

容器	項目	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装 (アルミニウムピロー)	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	溶出性	適合	—	—	適合
	定量	適合	適合	適合	適合

(2) 長期安定性

(参考) PTP 包装における室温での長期安定性評価²⁾

PTP 包装の形態で室温での長期安定性試験(25±2℃、相対湿度 60±5%RH)において、6 ヶ月の試験期間内で全ての項目について適合し、変化を示さず安定であった。

(3) 各種条件下の安定性³⁾

1) (参考) 高温、高湿度、光照射における安定性評価³⁾

- 温度、光において外観及び含量等の変化は認めなかった。高湿度状態において変化を認め、PTP から取り出し後の湿度への配慮が示唆された。
- 試験項目：性状、純度、溶出性、定量、硬度

試験	包装形態	期間	概要
温度安定性 (40±2℃)	遮光容器 密栓	3 ヶ月	変化は認められない。
湿度安定性 (25±2℃、 75±5%RH)	遮光容器 開放	3 ヶ月	1 ヶ月目から硬度低下 2 か月目から 外観：膨潤、溶出性不適合 分解生成物増加 (アシクロビル)
光安定性 (1000lux25±2℃ にて、60 万 lux・ hr、120 万 lux・hr)	白色ガラス瓶 密栓	—	変化は認められない。

2) (参考) 粉砕品及び分包状態の安定性評価⁴⁾

- 粉砕品、錠剤でいずれも 12 週間、規格外になる大きな変化を認めなかった。ただし軽微な変化を認めた。
- 粉砕品は性状及び定量、錠剤は性状、定量、溶出性、硬度を評価した。

試料	保管条件	包装形態	期間	概要
粉砕品	温度湿度 なりゆき	分包紙	12 週間	• 8 週目に規格内の含量低下
錠剤		分包紙	12 週間	• 8 週目で規格内の含量低下 • 12 週目でわずかな硬度低下

5. 調剤及び溶解後の安定性

該当しない。

6. 他剤との配合変化

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出規格⁵⁾

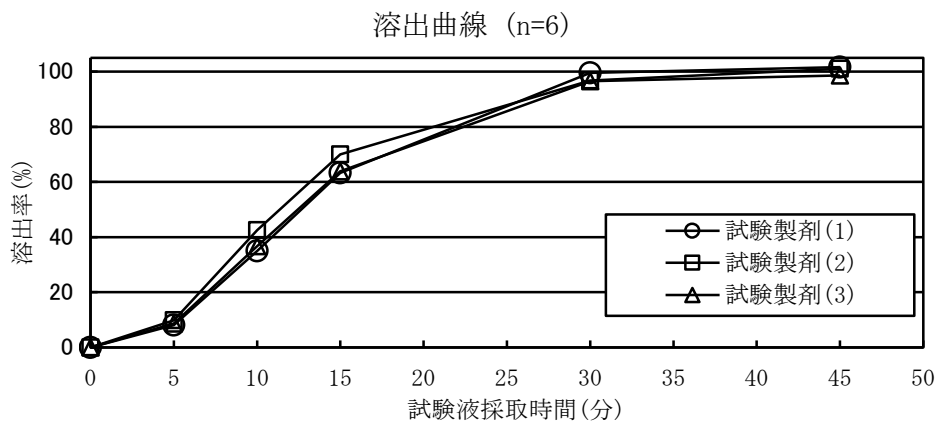
試験方法：日局溶出試験法第2法（パドル法）

条件：回転数 50 rpm

試験液：0.1mol/L 塩酸試液 900mL

溶出規格：	規定時間	溶出率
	30分	80%以上

結果：規格に示される溶出条件を満たした。



(2) 生物学的同等性試験における溶出曲線⁵⁾

バラシクロビル錠 500mg 「イワキ」と標準製剤について pH1.2、5.0、6.8 及び水の 4 条件について後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインにおける溶出試験 (v. 溶出試験、3. 試験条件、2) 「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」の項目) を行い、その溶出パターンを比較したところ、溶出挙動の同等性が確認された。

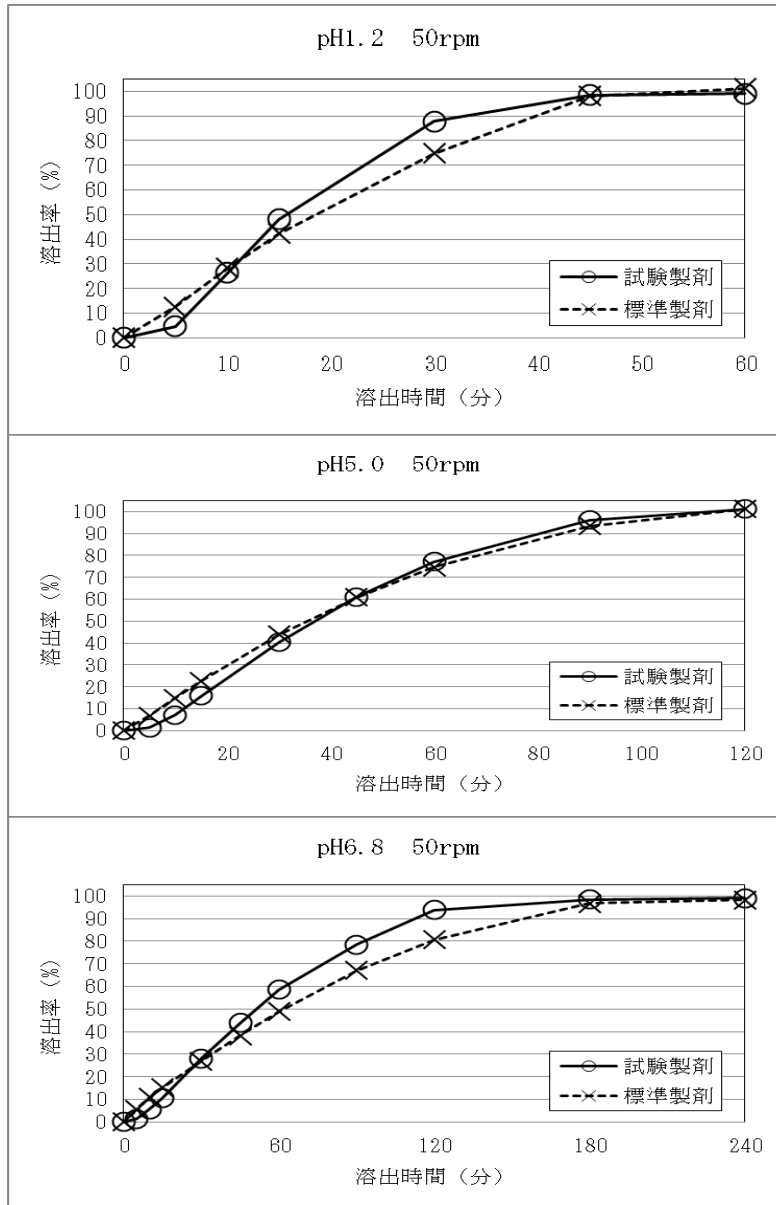
1) 試験条件等

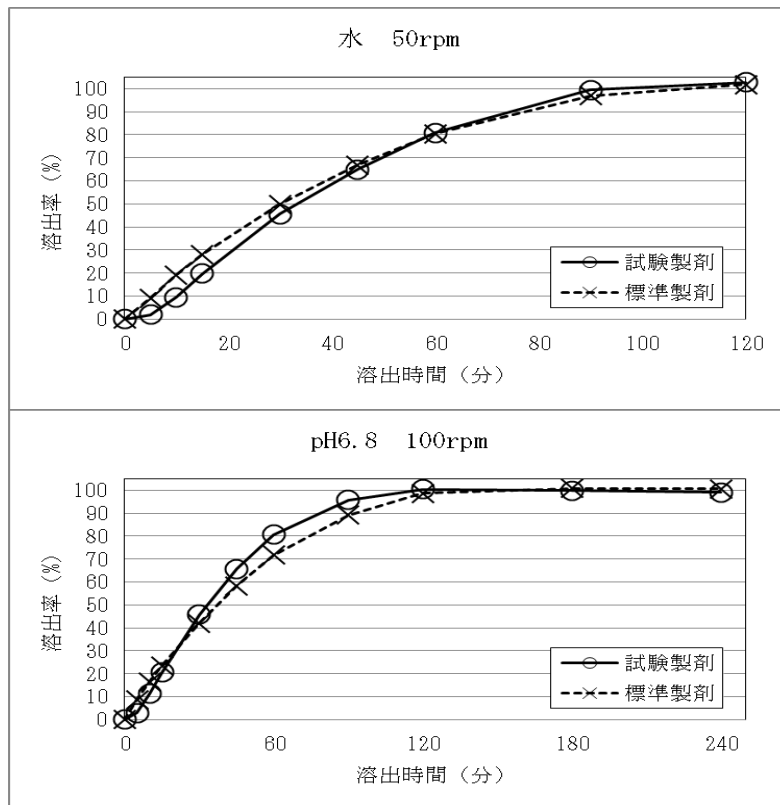
試験条件	パドル法（日局溶出試験法第2法） 攪拌速度：50rpm pH6.8 について 50rpm 及び 100rpm 試験液量：900mL 試験液の温度：37℃ 試験数：一条件につき 12 ベッセル	
溶出液	pH1.2（日局溶出試験第1液） pH5.0（薄めた McIlvaine 緩衝液）	pH6.8（日局溶出試験第2液） 水（日局精製水）
定量法	紫外可視吸光度測定法	

2) 結果

全ての溶出試験条件において、後発医薬品ガイドラインの溶出挙動の類似性判定基準（試験製剤の平均溶出率が、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあるか、またはf2関数の値が42以上である）に適合することから、試験製剤および標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

3) 溶出結果グラフ





8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験方法

- (1) 薄層クロマトグラフィー
- (2) 塩化物の定性反応

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

該当資料なし

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

単純疱疹

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制

帯状疱疹

水痘

性器ヘルペスの再発抑制

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

性器ヘルペスの再発抑制に対する本剤の投与により、セックスパートナーへの感染を抑制することが認められている。ただし、本剤投与中もセックスパートナーへの感染リスクがあるため、コンドームの使用等が推奨される。

2. 用法及び用量

[成人]

単純疱疹

通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制

通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。

帯状疱疹

通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。

水痘

通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。

性器ヘルペスの再発抑制

通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、HIV感染症の患者（CD4リンパ球数 $100/\text{mm}^3$ 以上）にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。

[小児]

単純疱疹

通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制

通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。

带状疱疹

通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。

水痘

通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。

性器ヘルペスの再発抑制

通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、HIV感染症の患者（CD4リンパ球数100/mm³以上）にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- (1) 免疫正常患者において、性器ヘルペスの再発抑制に本剤を使用している際に再発が認められた場合には、1回500mg1日1回投与（性器ヘルペスの再発抑制に対する用法・用量）から1回500mg1日2回投与（単純疱疹の治療に対する用法・用量）に変更すること。治癒後は必要に応じ1回500mg1日1回投与（性器ヘルペスの再発抑制に対する用法・用量）の再開を考慮すること。また、再発抑制に対して本剤を投与しているにもかかわらず頻回に再発を繰り返すような患者に対しては、症状に応じて1回250mg1日2回又は1回1000mg1日1回投与に変更することを考慮すること。
- (2) 腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者、高齢者では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するなど注意すること。なお、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。（本インタビューフォームでは次ページ）また、血液透析を受けている患者に対しては、患者の腎機能、体重又は臨床症状に応じ、クレアチニンクリアランス10mL/min未満の目安よりさらに減量（250mgを24時間毎等）することを考慮すること。また、血液透析日には透析後に投与すること。なお、腎障害を有する小児患者における本剤の投与量、投与間隔調節の目安は確立していない。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」及び「過量投与」の項参照）

肝障害のある患者でもバラシクロビルは十分にアシクロビルに変換される。なお、肝障害のある患者での臨床使用経験は限られている。

<用法及び用量に関連する使用上の注意> (2)

投与量及び投与間隔の目安

	クレアチニンクリアランス (mL/min)			
	≥50	30~49	10~29	<10
単純疱疹 /造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制	500mgを 12時間毎	500mgを 12時間毎	500mgを 24時間毎	500mgを 24時間毎
帯状疱疹 /水痘	1000mgを 8時間毎	1000mgを 12時間毎	1000mgを 24時間毎	500mgを 24時間毎
性器ヘルペスの再発抑制	500mgを 24時間毎 なお、HIV感染症の患者 (CD4リンパ球数100/mm ³ 以上)には500mgを 12時間毎	500mgを 24時間毎 なお、HIV感染症の患者 (CD4リンパ球数100/mm ³ 以上)には500mgを 12時間毎	250mgを 24時間毎 なお、HIV感染症の患者 (CD4リンパ球数100/mm ³ 以上)には500mgを 24時間毎	250mgを 24時間毎 なお、HIV感染症の患者 (CD4リンパ球数100/mm ³ 以上)には500mgを 24時間毎

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

アシクロビル、ファムシクロビル、ビダラビン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位

全身

2) 作用機序 ^{1)参考}

バラシクロビルはアシクロビルの L-バリルエステルのプロドラッグである。

投与後速やかにアシクロビルへ変換される。アシクロビルはグアニンヌクレオシド類似体で、感染ヘルペスウイルス由来のチミジンキナーゼ及び感染細胞内での代謝によって活性化し、ヌクレオチドアナログとしてウイルス DNA ポリメラーゼを阻害しウイルス DNA 鎖形成を阻害することにより抗ウイルス作用を発現する。

(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

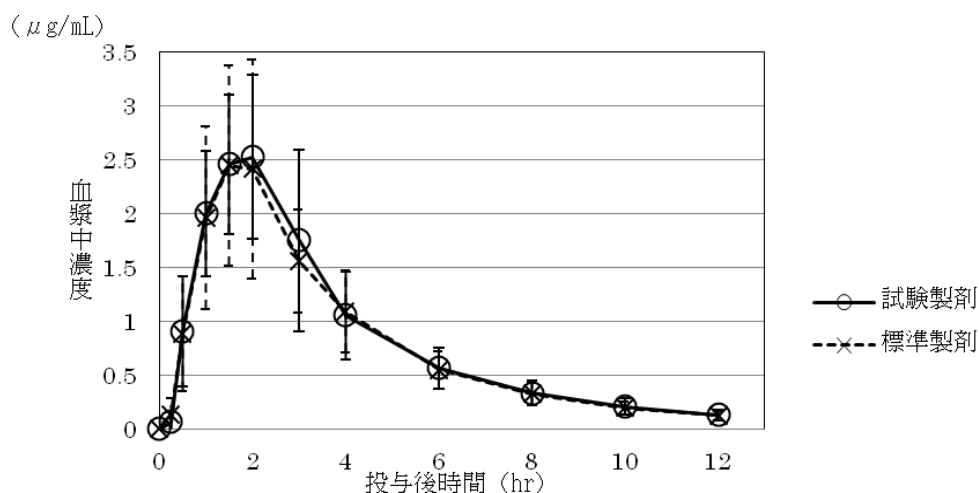
[血漿中濃度：生物学的同等性試験]⁵⁾

1) 試験結果概要

健康成人男性 18 名に試験製剤（バラシクロビル錠 500mg「イワキ」）及び標準製剤を 1 錠（バラシクロビルとして 500mg 含有）、絶食単回経口投与し、その活性代謝物である血漿中アシクロビル濃度を測定した結果、その推移及び薬物動態パラメータは以下の通りであった。

生物学的同等性判定のパラメータである C_{max} 及び AUC の対数変換値の差の 90%信頼区間は、判定基準である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であると判断された。

血漿中アシクロビル濃度の推移



薬物動態パラメータ

平均±標準偏差 n=18

パラメータ	試験製剤	標準製剤
C_{max} (µg/mL)	2.91 ± 0.75	2.84 ± 0.83
AUC_{0-12hr} (µg · hr/mL)	10.13 ± 2.47	9.80 ± 2.59
$AUC_{0-\infty}$ (µg · hr/mL)	10.67 ± 2.65	10.30 ± 2.71
T_{max} (hr)	1.83 ± 0.62	1.89 ± 0.63
$T_{1/2}$ (hr)	2.8 ± 0.3	2.8 ± 0.3
K_{e1} (/hr)	0.25 ± 0.03	0.25 ± 0.03
MRT_{0-12} (hr)	3.52 ± 0.34	3.54 ± 0.39

血漿中濃度並びにパラメータは、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。

2) 生物学的同等性試験の詳細情報 (治験デザイン等)

試験概要	ガイドライン等	<ul style="list-style-type: none"> 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 18 年 11 月 24 日医薬審第 1124004 号) に基づいて実施した。 本治験は GCP を遵守して実施した。
	試験方法	<ul style="list-style-type: none"> 2 剤 2 期の非盲検絶食下单回経口投与クロスオーバー試験 血漿中のアシクロビル濃度の薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。
試験方法	被験者	<ul style="list-style-type: none"> 20 歳以上 40 歳以下の日本人健康成人男子 BMI18.5~25.0
	投与量及び投与方法	<ul style="list-style-type: none"> 単回投与 バラシクロビル錠 500mg「イワキ」及び標準製剤 (バラシクロビルとして 500mg) 1 錠を 10 時間以上の絶食後に水 200mL とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食、絶水とした。
	被験者数	<ul style="list-style-type: none"> 18 例 うち、生物学的同等性解析対象 18 例
	体液の採取方法及び測定方法	<ul style="list-style-type: none"> 体液の採取時間 投与前、投与後 15 分、30 分、1 時間、1 時間 30 分、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間、10 時間、12 時間の 12 ポイント 採取体液等：静脈血 測定方法：LC-MS/MS
同等性	試験結果	<ul style="list-style-type: none"> 本試験における各パラメータの平均値 標準偏差を「1) 試験結果の概要」に記載
	同等性の要約	<ul style="list-style-type: none"> 本試験の結果、バラシクロビル錠 500mg「イワキ」と標準製剤との平均値の差の 90%信頼区間は AUC_t では $\log(0.97) \sim \log(1.12)$、$C_{max}$ では $\log(0.92) \sim \log(1.17)$ であった。従って『後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン』で示されている同等性の判定基準 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ に適合したことから、バラシクロビル錠 500mg「イワキ」は標準製剤と生物学的に同等であると判断した。 また、他のパラメータについても薬剤を変動要因として有意水準 5%で統計解析を行ったところいずれも有意差は検出されなかった。
安全性	有害事象	<ul style="list-style-type: none"> バラシクロビル錠 500mg「イワキ」投与後 1 例 3 件 (発熱、吐気、下痢) 及び、標準製剤投与後 3 例 9 件 (総ビリルビン上昇 2 件、白血球増加、好中球増加、リンパ球減少、頭痛、鼻汁、咽頭痛、発熱) に有害事象が認められた。頭痛と治験薬の因果関係は「あり」それ以外は「なし」と判断された。 いずれの事象も軽度で処置の必要はなく、追跡調査で回復または軽快を確認、あるいは他の関連検査項目に問題ないため追跡検査は不要と判断されたことから、安全性に問題ないと結論できた。

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 | [血漿中濃度：生物学的同等性試験] 参照 |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | [血漿中濃度：生物学的同等性試験] 参照 |
| (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 |
| (参考) | |
| [血漿中濃度：生物学的同等性試験]は服用前10時間の絶食、服用後4時間の絶飲食試験である。 | |
| (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 | [血漿中濃度：生物学的同等性試験] 参照 |
| (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 | |
| (3) 乳汁中への移行性 | 該当資料なし |
| (参考) | |
| 授乳婦への投与は慎重に行うこと。[本剤投与後、活性代謝物のアシクロビルがヒト乳汁中へ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 | 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 |
| (参考) | ^{1) 参考} |

バラシクロビルは健康な成人に経口投与した場合、酵素的な加水分解による腸管及び肝臓での初回通過代謝の結果、ほぼ完全にアシクロビルに変換される。

6. 排泄

- | | |
|--------------|------------|
| (1) 排泄部位及び経路 | 尿中（主として腎臓） |
| (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

- | | |
|------------|--------|
| (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 |

(参考)

[用法・用量に関連する使用上の注意] より

- ・本剤は血液透析日には透析後に投与すること。

[過量投与] より

- ・血液透析により、アシクロビルを血中より除去することができるので、過量投与により症状が発現した場合は、処置の一つとして血液透析を考慮すること。

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)]

本剤の成分あるいはアシクロビル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

性器ヘルペスの再発抑制に対する本剤の投与により、セックスパートナーへの感染を抑制することが認められている。ただし、本剤投与中もセックスパートナーへの感染リスクがあるため、コンドームの使用等が推奨される。

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) 免疫正常患者において、性器ヘルペスの再発抑制に本剤を使用している際に再発が認められた場合には、1回500mg1日1回投与（性器ヘルペスの再発抑制に対する用法・用量）から1回500mg1日2回投与（単純疱疹の治療に対する用法・用量）に変更すること。治癒後は必要に応じ1回500mg1日1回投与（性器ヘルペスの再発抑制に対する用法・用量）の再開を考慮すること。また、再発抑制に対して本剤を投与しているにもかかわらず頻回に再発を繰り返すような患者に対しては、症状に応じて1回250mg1日2回又は1回1000mg1日1回投与に変更することを考慮すること。
- (2) 腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者、高齢者では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するなど注意すること。なお、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。(本インタビューフォームでは次ページ)また、血液透析を受けている患者に対しては、患者の腎機能、体重又は臨床症状に応じ、クレアチニンクリアランス10mL/min未満の目安よりさらに減量（250mgを24時間毎等）することを考慮すること。また、血液透析日には透析後に投与すること。なお、腎障害を有する小児患者における本剤の投与量、投与間隔調節の目安は確立していない。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」及び「過量投与」の項参照）

肝障害のある患者でもバラシクロビルは十分にアシクロビルに変換される。なお、肝障害のある患者での臨床使用経験は限られている。

<用法及び用量に関連する使用上の注意> (2)

投与量及び投与間隔の目安

	クレアチニンクリアランス (mL/min)			
	≥50	30~49	10~29	<10
単純疱疹 /造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制	500mgを 12時間毎	500mgを 12時間毎	500mgを 24時間毎	500mgを 24時間毎
帯状疱疹 /水痘	1000mgを 8時間毎	1000mgを 12時間毎	1000mgを 24時間毎	500mgを 24時間毎
性器ヘルペスの再発抑制	500mgを 24時間毎 なお、HIV感染症の患者 (CD4リンパ球数100/mm ³ 以上)には500mgを 12時間毎	500mgを 24時間毎 なお、HIV感染症の患者 (CD4リンパ球数100/mm ³ 以上)には500mgを 12時間毎	250mgを 24時間毎 なお、HIV感染症の患者 (CD4リンパ球数100/mm ³ 以上)には500mgを 24時間毎	250mgを 24時間毎 なお、HIV感染症の患者 (CD4リンパ球数100/mm ³ 以上)には500mgを 24時間毎

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

[精神神経症状等があらわれやすい。(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照)]

(2) 高齢者

[精神神経症状等があらわれやすい。(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「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) 各効能・効果に対し設定された用法・用量で投与した場合、本剤投与時のアシクロビル曝露は、アシクロビル経口製剤投与時よりも高いことから、副作用の発現に留意すること (「重要な基本的注意 (7)」の項参照)。
- (2) 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、また、水痘の治療においては皮疹出現後 2 日以内に投与を開始する事が望ましい。
- (3) 単純疱疹の治療においては、本剤を 5 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。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を 10 日間まで使用可能とする。
- (4) 成人の水痘の治療においては本剤を 5~7 日間、小児の水痘の治療においては本剤を 5 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。

- (5) 帯状疱疹の治療においては、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。
- (6) 本剤による性器ヘルペスの再発抑制療法は、性器ヘルペスの発症を繰り返す患者（免疫正常患者においては、おおむね年6回以上の頻度で再発する者）に対して行うこと。また、本剤を1年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。
- (7) 本剤の活性代謝物であるアシクロビルの曝露量が増加した場合には、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔及び投与量を調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、一般に精神神経症状は本剤の投与中止により回復する。
 （「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「過量投与」の項参照）
- (8) 腎障害のある患者または腎機能が低下している患者、高齢者、水痘患者等の脱水症状をおこしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給をおこなうこと（「高齢者への投与」の項参照）。
- (9) 水痘の治療において、悪性腫瘍、自己免疫性疾患などの免疫機能の低下した患者に対する有効性及び安全性は確立していない（使用経験がない）。
- (10) 水痘の治療における本剤の使用経験は少ないため、本剤を水痘の治療に用いる場合には、治療上の有益性と危険性を勘案して投与すること。
- (11) 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。なお、腎機能障害患者では、特に意識障害等があらわれやすいので、患者の状態によっては従事させないよう注意すること。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）

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
プロベネシド	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積（AUC）が48%増加するとの報告がある。 ^{注1)}	プロベネシドは尿細管分泌に関わるOAT1及びMATE1を阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されると考えられる。
シメチジン	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積（AUC）が27%増加するとの報告がある。 ^{注1)}	シメチジンは尿細管分泌に関わるOAT1、MATE1及びMATE2-Kを阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されると考えられる。

（次ページに続く）

(2) 併用注意とその理由 (続き)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ミコフェノール酸 モフェチル	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、アシクロビル及びミコフェノール酸 モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方のAUCが増加するとの報告がある。 ^{注1)}	活性代謝物のアシクロビルとミコフェノール酸 モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、テオフィリンの中毒症状が現れることがある。	機序は不明であるが、本剤の活性代謝物のアシクロビルがテオフィリンの代謝を障害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

注1)特に腎機能低下の可能性のある患者（高齢者等）には慎重に投与すること。

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

次のような症状がまれに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。

- 1) アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（呼吸困難、血管浮腫等）（頻度不明）
- 2) 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（頻度不明）
- 3) 急性腎不全（頻度不明）
- 4) 精神神経症状（頻度不明）
意識障害（昏睡）、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等
- 5) 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）（頻度不明）
- 6) 呼吸抑制、無呼吸（頻度不明）
- 7) 間質性肺炎（頻度不明）
- 8) 肝炎、肝機能障害、黄疸（頻度不明）
- 9) 急性膵炎（頻度不明）

(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、減量または投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}		発疹、蕁麻疹、そう痒、光線過敏症
肝臓		肝機能検査値の上昇
消化器		嘔気、嘔吐、腹部不快感、下痢、腹痛
精神神経系		めまい、頭痛、意識低下
腎臓・泌尿器		腎障害、排尿困難、尿閉

注)このような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

その他の副作用、過敏症に示されるような皮膚症状などの過敏症状があらわれた場合には、投与を中止する。

9. 高齢者への投与

本剤は活性代謝物のアシクロビルに変換された後、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アシクロビル血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔を調節し、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」の項参照）。また、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと。

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、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。

[活性代謝物のアシクロビルにおいて、動物実験（ラット）の妊娠 10 日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量（200mg/kg/day 以上）を皮下投与した実験では、胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている。]

(2) 本剤による性器ヘルペス再発抑制療法中に妊娠し、その後も本療法を続けた場合の安全性は確立していない。

(3) 授乳婦への投与は慎重に行うこと。

[本剤投与後、活性代謝物のアシクロビルがヒト乳汁中へ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、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない（低出生体重児、新生児に対しては使用経験がなく、乳児に対しては使用経験が少ない）。[動物実験（ラット）でバラシクロビルを経口投与したときの活性代謝物であるアシクロビルの曝露量は、成熟動物に比べて幼若動物で大きいことが報告されている。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候、症状

本剤の過量投与により、急性腎不全、精神神経症状（錯乱、幻覚、激越、意識低下、昏睡等）が報告されており、嘔気、嘔吐が発現する可能性も考えられる。

なお、これら報告例には、適切な減量投与が行われなかったために過量投与の状態となった腎障害患者又は高齢者における例が多く含まれていた。

処置

毒性の発現を注意深く観察すること。血液透析により、アシクロビルを血中より除去することができるので、過量投与により症状が発現した場合は、処置の一つとして血液透析を考慮すること。

14. 適用上の注意

(1) 服用時

1) 本剤は主薬の苦みを防ぐため、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。

2) 本剤を飲みにくい場合には多めの水で1錠ずつ、服用させること。

(2) 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、更には穿孔をお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。)

15. その他の注意

(1) 海外において、本剤の高用量（8g/日）を用い、重度の免疫不全患者（特に進行性HIV感染症患者）におけるCMV感染症予防に対する臨床試験が実施されている。この試験において、本剤が長期間にわたり投与された患者で、腎不全、微小血管溶血性貧血及び血小板減少（ときに併発）の発現が認められている。また、これらの症状は本剤の投与を受けていない同じ基礎疾患、合併症等を有する患者においても発現が認められている。

(2) Ames試験及びラット骨髄細胞染色体異常試験では陰性であったが、マウス骨髄小核試験では、高用量（経口投与、500mg/kg、アシクロビルのヒト血漿中濃度の26～51倍相当）において小核出現頻度の軽度増加を認めた。また、マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験では、代謝活性化系の存在下で1000 μ g/mL以上の濃度において弱い遺伝毒性（変異コロニー頻度の増加）を示した。

16. その他

該当資料なし

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

処方箋医薬品^{注)} 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること。

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ヶ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、バラシクロビル錠500mg「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) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

1) 服用時

① 本剤は主薬の苦みを防ぐため、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。

② 本剤を飲みにくい場合には多めの水で1錠ずつ、服用させること。

2) 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、更には穿孔をお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。)

その他)

・患者向け指導せん、くすりのしおりの資材が存在する。

(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

42錠(PTP：6錠×7)

7. 容器の材質

PTP包装

表：ポリ塩化ビニル 裏：アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分

バルトレックス錠 500 バルトレックス顆粒 50% 他

(2) 同効薬

アシクロビル製剤、ファムシクロビル製剤

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8月15日	22500AMX01567000

11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13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

2015年5月

- ・単純疱疹、帯状疱疹、性器ヘルペスの再発抑制の体重 40kg 以上の小児に対する用法・用量の追加。
- ・造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制の効能・効果（成人及び体重 40kg 以上の小児）の追加

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	バラシクロビル錠 500mg 「イワキ」
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	6250019F1179
HOT 番号(9桁)	123043701
レセプト電算コード	622304301

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) 岩城製薬 社内資料 (加速試験)
- 2) 岩城製薬 社内資料 (PTP 室温安定性評価)
- 3) 岩城製薬 社内資料 (各種条件下安定性評価)
- 4) 岩城製薬 社内資料 (粉碎品 分包紙包装安定性評価)
- 5) 岩城製薬 社内資料 (生物学的同等性)

2. その他の参考文献

- 1) 参考グッドマン・ギルマン 薬理書 第11版

X II. 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

妊婦への投与に関する情報

海外の基準	基準
FDA 基準	B
オーストラリアの分類	B3

FDA Use-in-Pregnancy Ratings Category: B

No evidence of risk in humans—Adequate, well controlled studies in pregnant women have not shown increased risk of fetal abnormalities despite adverse findings in animals,

or

In the absence of adequate human studies, animal studies show no fetal risk. The chance of fetal harm is remote, but remains a possibility.

Prescribing medicines in pregnancy 4th (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

The Australian categorisation consists of the following categories: Category B3

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, The significance of which is considered uncertain in humans.

X III. 備考

その他の関連資料

特になし