

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

抗ウイルス化学療法剤

●処方箋医薬品

バラシクロビル錠 500mg「三和」

VALACICLOVIR Tab. 500mg “SANWA”

(日本薬局方バラシクロビル塩酸塩錠)

剤 形	フィルムコーティング錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1錠中「日局」バラシクロビル塩酸塩 556mg（バラシクロビルとして 500mg）を含有
一 般 名	和名：バラシクロビル塩酸塩 (JAN) 洋名：Valaciclovir Hydrochloride (JAN)
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 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：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 医療関係者向けウェブサイト https://med.skk-net.com/

本 IF は 2020 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.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-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

①規格は A 4 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 I F 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「I F 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。

[I F の作成]

① I F 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 I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

I F 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。I F 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、I F 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。

目 次

I. 概要に関する項目	
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	
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	
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	
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. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
7. 溶出性	5
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある夾雑物	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
14. その他	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	10
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	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	13

3.	吸収	13
4.	分布	13
5.	代謝	14
6.	排泄	14
7.	トランスポーターに関する情報	14
8.	透析等による除去率	14
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	15
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5.	慎重投与内容とその理由	15
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7.	相互作用	16
8.	副作用	17
9.	高齢者への投与	18
10.	妊婦，産婦，授乳婦等への投与	18
11.	小児等への投与	18
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	18
13.	過量投与	18
14.	適用上の注意	19
15.	その他の注意	19
16.	その他	19
IX.	非臨床試験に関する項目	
1.	薬理試験	20
2.	毒性試験	20
X.	管理的事項に関する項目	
1.	規制区分	21
2.	有効期間又は使用期限	21
3.	貯法・保存条件	21
4.	薬剤取扱い上の注意点	21
5.	承認条件等	21
6.	包装	21
7.	容器の材質	21
8.	同一成分・同効薬	22
9.	国際誕生年月日	22
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	22
11.	薬価基準収載年月日	22
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	22
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	22
14.	再審査期間	22
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	22

16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22
X I. 文献	
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
X III. 備考	
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は、アシクロビルのプロドラッグであり、単純疱疹、帯状疱疹、性器ヘルペスの再発抑制、水痘を適応症とする抗ウイルス化学療法剤である。

バラシクロビル錠 500mg「三和」は、株式会社三和化学研究所が後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月 15 日に承認を取得し、2013 年 12 月 13 日より販売開始した。

2015 年 5 月 27 日には、「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、体重 40kg 以上の小児に対する「単純疱疹」、「帯状疱疹」、「性器ヘルペスの再発抑制」の用法・用量の追加承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

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（呼吸困難、血管浮腫等）、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、急性腎不全、尿細管間質性腎炎、精神神経症状、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）、呼吸抑制、無呼吸、間質性肺炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、急性膵炎があらわれることがある。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

II. 名称に関する項目

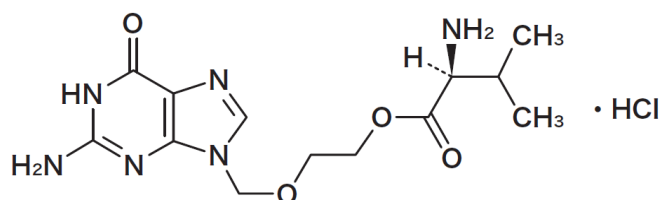
1. 販売名

- (1) 和名：バラシクロビル錠 500mg 「三和」
- (2) 洋名：VALACICLOVIR Tab. 500mg “SANWA”
- (3) 名称の由来：有効成分名に基づき命名

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 抗ウイルス剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₂₀N₆O₄·HCl

分子量：360.80

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

略号：VACV

7. CAS 登録番号

124832-26-4 (valaciclovir)

124832-27-5 (valaciclovir hydrochloride)

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である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
水	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい

0.05mol/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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-7.1 \sim -11.1^\circ$ (1g、水、20mL、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

「日局」バラシクロビル塩酸塩の確認試験法に準拠する。

(1) 紫外線可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

「日局」バラシクロビル塩酸塩の定量法に準拠する。

液体クロマトグラフィー

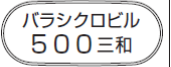
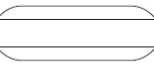
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: フィルムコーティング錠

2) 外観:

	表	裏	側面
外形			
長径(mm)	短径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
18.5	7.5	6.2	700

3) 性状:

パラシクロビル錠 500mg 「三和」は、白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

なし

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中「日局」パラシクロビル塩酸塩 556mg (パラシクロビルとして 500mg) を含有する。

(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、マクロゴール 400、ポリソルベート 80、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

(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

加速試験¹⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±1℃、75±5%RH	6 カ月	最終包装	変化なし

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、バラシクロビル錠 500mg 「三和」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。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性²⁾

○溶出挙動の類似性

平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験の第1液

pH5.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験の第2液

水＝「日局」精製水

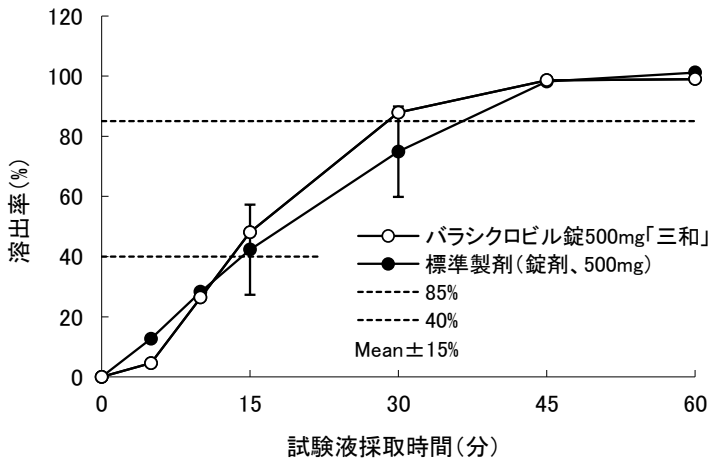
判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

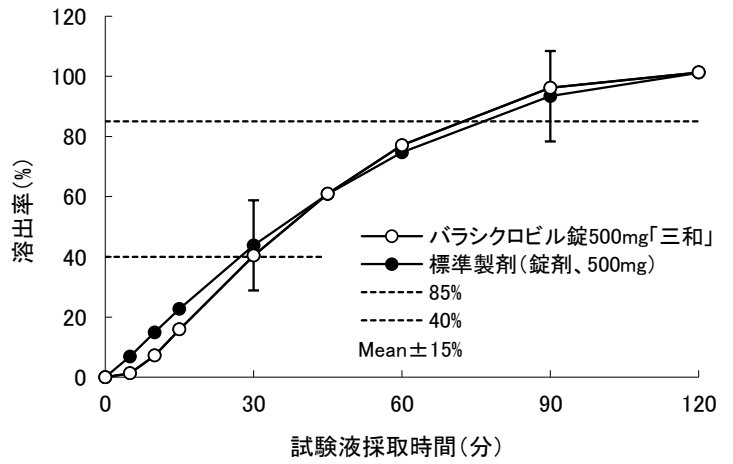
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

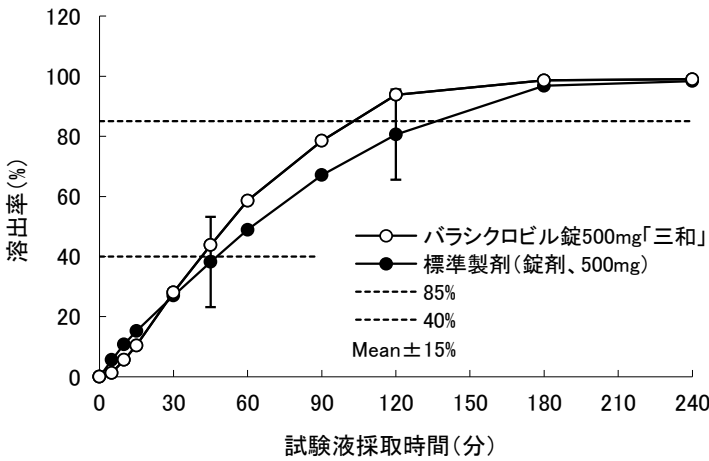
試験液：pH1.2



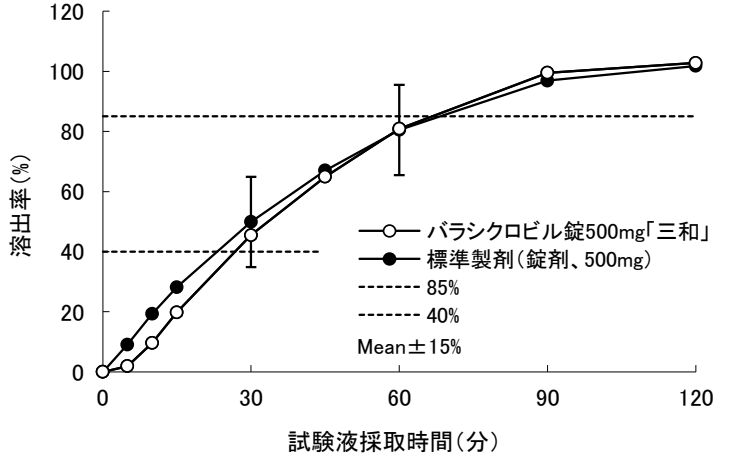
試験液：pH5.0



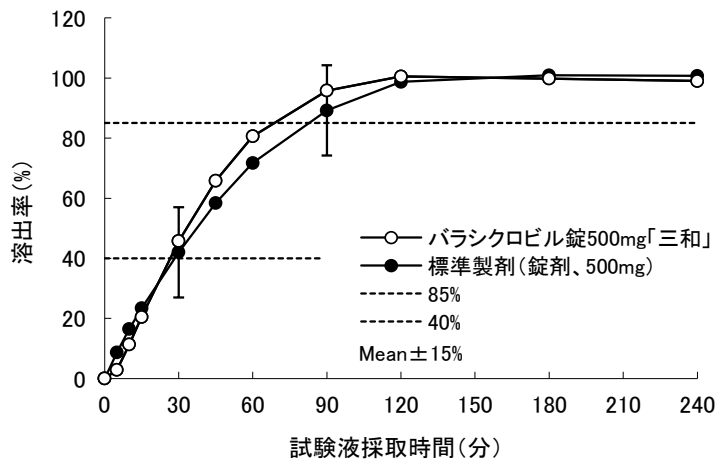
試験液：pH6.8 (50rpm)



試験液：水



試験液：pH6.8 (100rpm)



○溶出挙動

バラシクロビル錠 500mg「三和」は、日本薬局方医薬品各条に定められたバラシクロビル塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

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

「日局」バラシクロビル塩酸塩錠の確認試験法に準拠する。
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

「日局」バラシクロビル塩酸塩錠の定量法に準拠する。
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

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/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。

[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。

帯状疱疹：

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 500mg 1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 500mg 1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て1回 500mg 1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 250mg 1日 2回又は1回 1000mg 1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。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（「VIII. 5. 慎重投与内容とその理由」、「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「VIII. 9. 高齢者への投与」及び「VIII. 13. 過量投与」の項参照）。

	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

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。

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

アシクロビル、ピダラビン、ファムシクロビル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

抗ヘルペスウイルス薬であり、単純疱疹、帯状疱疹、水痘などに有効である。本薬の活性代謝物であるアシクロビルは、ヘルペスウイルスが持つチミジンキナーゼによってリン酸化され活性化アシクロビル三リン酸となり、これが DNA ポリメラーゼを阻害すると共に、ウイルスの DNA に取り込まれてウイルスの DNA 鎖形成を阻害する。正常宿主細胞ではリン酸化されないの
で、ウイルスに対する選択的な毒性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⁴⁾

1.83±0.62(h) (Mean±S.D., n=18)

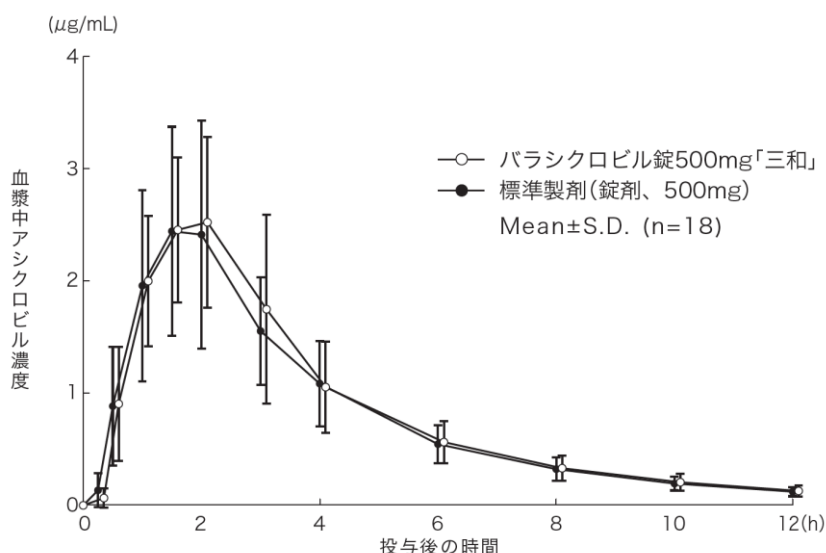
(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施。

バラシクロビル錠500mg「三和」と標準製剤（錠剤、500mg）それぞれ1錠（バラシクロビルとして500mg）を18名の健康成人男子にクロスオーバー法により水約200mLとともに絶食単回経口投与し、活性代謝物であるアシクロビルの血漿中濃度をLC-MS/MS法にて測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 AUC_{0-12h} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.9697) \sim \log(1.1213)$ 及び $\log(0.9195) \sim \log(1.1707)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-12h} ($\mu g \cdot h/mL$)	C_{max} ($\mu g/mL$)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
バラシクロビル錠500mg「三和」	10.13±2.47	2.91±0.75	1.83±0.62	2.8±0.3
標準製剤（錠剤、500mg）	9.80±2.59	2.84±0.83	1.89±0.63	2.8±0.3

(Mean±S.D., n=18)



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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」の項参照

(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

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

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³⁾

有り、主に肝初回通過効果により α -バルリンとアシクロビルに加水分解される。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

有り、活性代謝物：アシクロビル

(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³⁾

腎臓 (尿中)

(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

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。(「VIII. 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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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

「Ⅴ. 治療に関する項目」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」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

- (1)腎障害のある患者〔精神神経症状等があらわれやすい。（「Ⅷ. 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」及び「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）〕
- (2)高齢者〔精神神経症状等があらわれやすい。（「Ⅷ. 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」、「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ. 9. 高齢者への投与」の項参照）〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)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（「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(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ことが望ましい。
- (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（「Ⅷ. 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」及び「Ⅷ. 13. 過量投与」の項参照）。

- (8)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、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行うこと（「VIII. 9. 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に注意すること（「VIII. 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」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

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。
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あらわれることがある。	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阻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（頻度不明）

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）
- 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
- 3) 急性腎不全、尿細管間質性腎炎
- 4) 精神神経症状：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）
- 6) 呼吸抑制、無呼吸
- 7) 間質性肺炎
- 8) 肝炎、肝機能障害、黄疸
- 9) 急性膵炎

(3) その他の副作用

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

	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、痒疹、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2) 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

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

その他の副作用

過敏症^{注2)} : 発疹、蕁麻疹、痒痒、光線過敏症 (頻度不明)

注2) このような場合には投与を中止すること。

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の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 (「VIII. 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」及び「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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 (「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

(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：バラシクロビル錠 500mg 「三和」

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：バラシクロビル塩酸塩 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（外装に表示の使用期限内に使用すること）

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）

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。

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）

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

患者用使用説明書：患者指導箋を用意している。

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

42 錠（PTP6 錠×7）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バンディング：ポリプロピレン

ピロー：ポリエチレン、アルミ箔

個装箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：バルトレックス錠 500

同 効 薬：アシクロビル、ビダラビン、ファムシクロビル

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

製造販売承認年月日：2013年8月15日

承認番号：22500AMX01582000

11. 薬価基準収載年月日

2013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

2015年5月27日付

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及び用量を追加

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）の発症抑制の効能又は効果（成人及び小児）を追加（小児については体重 40kg 以上）

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
バラシクロビル錠 500mg 「三和」	122932501	6250019F1241	622293201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) (株) 三和化学研究所 社内資料 (加速試験)
- 2) (株) 三和化学研究所 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) : C-3923, 2016
- 4) (株) 三和化学研究所 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 5) Gerald GB, et al : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed. , 1922, Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- 6) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database <<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2020/03/18 アクセス)
- 7) World Health Organization : BREASTFEEDING AND MATERNAL MEDICATION, 12, 2002

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) バラシクロビル塩酸塩製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA 分類、オーストラリアの分類) ^{5,6)}

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 分類、オーストラリアの分類とは異なる。

<使用上の注意> 「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。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2008 年)
オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	B3 (2020 年 03 月現在)

参考 : 分類の概要

<FDA : Pregnancy Category>

B : Either animal-reproduction studies have not demonstrated a fetal risk but there are no controlled studies in pregnant women or animal-reproduction studies have shown an adverse effect (other than a decrease in fertility) that was not confirmed in controlled studies in women in the 1st trimester (and there is no evidence of a risk in later trimesters).
[動物を用いた研究では胎児への危険性は否定されている。しかしながら、ヒト妊婦に関する対照比較研究は実施されていないもの。あるいは、動物を用いた研究で有害作用が証明されているが、ヒト妊婦の対照比較研究では実証されなかったもの。動物の知見にもかかわらず、妊娠期間中に使用した場合の胎児への障害の可能性はうすいであろうもの。]

<オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

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.

[妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。
動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増えるという証拠が得られている。しかし、このことがヒトに関してもつ意義ははっきりしていない。]

授乳婦（乳児）に関する海外情報（WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告）⁷⁾

本邦における使用上の注意「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項の記載は前述のとおりであり、WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告とは異なる。

<WHOの授乳と母体の薬物療法に関する勧告（2002年）>

※活性代謝物であるアシクロビルに関する記載を示す

Compatible with breastfeeding.

[母乳保育と両立できる。]

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし