

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

日本薬局方 **バラシクロビル塩酸塩錠**

バラシクロビル錠500mg「JG」

Valaciclovir Tablets

剤形	錠剤（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 バラシクロビル塩酸塩 556mg（バラシクロビルとして500mg）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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

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)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10
1. 開発の経緯	1	14. その他	10
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	V. 治療に関する項目	11
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	11
(1)和名	2	2. 用法及び用量	11
(2)洋名	2	3. 臨床成績	13
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	13
2. 一般名	2	(2)臨床効果	13
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	13
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	13
(3)ステム	2	(5)検証的試験	13
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	13
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	13
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	13
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	13
III. 有効成分に関する項目	3	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)	13
1. 物理化学的性質	3	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	13
(1)外観・性状	3		
(2)溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(3)吸湿性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	14
(5)酸塩基解離定数	3	(1)作用部位・作用機序	14
(6)分配係数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	14
(7)その他の主な示性値	3	(3)作用発現時間・持続時間	14
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	VII. 薬物動態に関する項目	15
4. 有効成分の定量法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	15
IV. 製剤に関する項目	4	(1)治療上有効な血中濃度	15
1. 剤形	4	(2)最高血中濃度到達時間	15
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	15
(2)製剤の物性	4	(4)中毒域	16
(3)識別コード	4	(5)食事・併用薬の影響	16
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(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	16
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	16
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(1)解析方法	16
(2)添加物	4	(2)吸収速度定数	16
(3)その他	4	(3)バイオアベイラビリティ	16
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(4)消失速度定数	16
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(5)クリアランス	16
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	(6)分布容積	16
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	(7)血漿蛋白結合率	17
7. 溶出性	7	3. 吸収	17
8. 生物学的試験法	9	4. 分布	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	(1)血液-脳関門通過性	17
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	(2)血液-胎盤関門通過性	17
11. 力価	10	(3)乳汁への移行性	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	10		

(4)髄液への移行性	17	2. 毒性試験	24
(5)その他の組織への移行性	17	(1)単回投与毒性試験	24
5. 代謝	17	(2)反復投与毒性試験	24
(1)代謝部位及び代謝経路	17	(3)生殖発生毒性試験	24
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	17	(4)その他の特殊毒性	24
(3)初回通過効果の有無及びその割合	17	X. 管理的事項に関する項目	25
(4)代謝物の活性の有無及び比率	17	1. 規制区分	25
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	17	2. 有効期間又は使用期限	25
6. 排泄	17	3. 貯法・保存条件	25
(1)排泄部位及び経路	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
(2)排泄率	17	(1)薬局での取扱い上の留意点について	25
(3)排泄速度	17	(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)	25
7. トランスポーターに関する情報	18	(3)調剤時の留意点について	25
8. 透析等による除去率	18	5. 承認条件等	25
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	19	6. 包装	25
1. 警告内容とその理由	19	7. 容器の材質	25
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	19	8. 同一成分・同効薬	25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	19	9. 国際誕生年月日	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
5. 慎重投与内容とその理由	19	11. 薬価基準収載年月日	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19	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	26
7. 相互作用	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	26
(1)併用禁忌とその理由	20	14. 再審査期間	26
(2)併用注意とその理由	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
8. 副作用	21	16. 各種コード	26
(1)副作用の概要	21	17. 保険給付上の注意	26
(2)重大な副作用と初期症状	21	X I. 文献	27
(3)その他の副作用	21	1. 引用文献	27
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	21	2. その他の参考文献	27
(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	22	X II. 参考資料	28
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22	1. 主な外国での発売状況	28
9. 高齢者への投与	22	2. 海外における臨床支援情報	28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22	X III. 備考	34
11. 小児等への投与	22	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22	(1)粉碎	34
13. 過量投与	23	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	34
14. 適用上の注意	23	2. その他の関連資料	35
15. その他の注意	23		
16. その他	23		
IX. 非臨床試験に関する項目	24		
1. 薬理試験	24		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	24		
(2)副次的薬理試験	24		
(3)安全性薬理試験	24		
(4)その他の薬理試験	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バラシクロビル錠 500mg「JG」は、バラシクロビル塩酸塩を含有する抗ウイルス化学療法剤である。

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り、臨床上有効な抗ウイルス活性を示す範囲は、ヘルペスウイルスに限られている。¹⁾

本邦では、2000年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成17年3月31日 薬食発第0331015号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013年8月に製造販売承認を得て、2013年12月に販売開始した。

2015年6月には、成人及び小児（体重40kg以上）に対する「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」、「水痘」の効能・効果及び用法・用量が追加承認され、また、小児（体重40kg以上）に対する「単純疱疹」、「帯状疱疹」及び「性器ヘルペスの再発抑制」の用法・用量が追加承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) バラシクロビルは健康な成人に経口投与した場合、速やかにほぼ完全にアシクロビルに変換される。この変換は、酵素的加水分解による腸管と肝臓での初回通過代謝の結果であると考えられる。アシクロビルとは異なり、バラシクロビルは腸管と腎臓のペプチド輸送体の基質となる。アシクロビルの相対的な経口バイオアベイラビリティは、バラシクロビル投与後3~5倍に増加する。¹⁾

(2) 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、急性腎障害、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、急性膵炎が報告されている（全て頻度不明）。

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 「JG」

(2) 洋名

Valaciclovir Tablets 500mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

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)

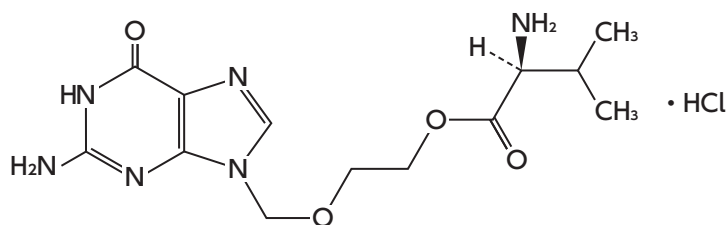
Valaciclovir Hydrochloride (JAN、USP)

Valaciclovir (INN)

(3) ステム

ビスクロ複素環系抗ウイルス薬：-ciclovir

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

124832-27-5 (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である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

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」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(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

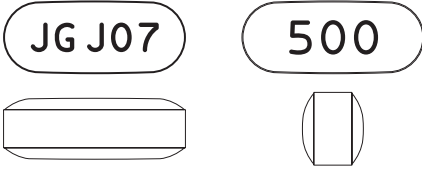
日局「バラシクロビル塩酸塩」の定量法による。

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

販 売 名	バラシクロビル錠 500mg 「JG」
色 ・ 剤 形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠
外 形	
大きさ (mm)	長径：18.5 短径：7.4 厚さ：6.2
重 量 (mg)	700

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG J07

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

(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

(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²⁾

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

包装形態：PTP/アルミピロー包装

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験		製剤均一性 試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)	(5)			
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	適合	100	98.5
1 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	—	—	98.7
3 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	—	—	97.4
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	適合	99	97.3

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

(3) 塩化物の定性反応：硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

(4) 光学異性体：バラシクロビルに対する相対保持時間約 0.6 のピーク面積は、標準溶液のバラシクロビルの 2.5%以下である。

(5) 類縁物質：バラシクロビルに対する相対保持時間約 0.31、0.42、0.54、1.06、1.09、1.17、1.30 及び 1.61 のピークの類縁物質は、それぞれ 0.2%、1.0%、0.1%、0.1%、0.2%、0.3%、0.1%及び 0.3%以下であり、それ以外の類縁物質は 0.1%以下、総類縁物質は 2.0%以下である。

(6) 質量偏差試験：判定値が 15.0%を超えない。

(7) 30 分間、80%以上 (0.1mol/L 塩酸試液 900mL、パドル法、50rpm)

(8) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、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。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験³⁾

試験条件：25±2°C/60±5%RH

試験期間：6 ヶ月

包装形態：PTP 包装

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合 (白色)	適合	103	97.3	33.7 以上
2 週間後	適合 (白色)	適合	102	97.3	33.7 以上
1 ヶ月後	適合 (白色)	適合	101	98.6	33.7 以上
8 週間後	適合 (白色)	適合	95	97.2	33.7 以上
3 ヶ月後	適合 (白色)	適合	99	98.7	33.7 以上
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	101	97.1	33.7 以上

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：バラシクロビルに対する相対保持時間約 0.31、0.42、0.54、1.06、1.09、1.17、1.30 及び 1.61 のピークの類縁物質は、それぞれ 0.2%、1.0%、0.1%、0.1%、0.2%、0.3%、0.1%及び 0.3%以下であり、それ以外の類縁物質は 0.1%以下、総類縁物質は 2.0%以下である。

(3) 30 分間、80%以上 (0.1mol/L 塩酸試液 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月 (褐色ガラス瓶・密栓)

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月 (褐色ガラス瓶・開放)

③光に対する安定性試験：曝光量 120 万 lux・hr (1000lux/hr) /25±2℃ (白色ガラス瓶・密栓)

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合 (白色)	102	98.6	33.7 以上
① 温度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし
	2 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし
② 湿度	1 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化あり (20.8)
	2 ヶ月後	変化あり※ ¹ (規格内)	変化あり※ ² (規格外)	変化なし (16.8)
	3 ヶ月後	変化あり※ ¹ (規格内)	—	変化なし (15.0)
③ 光	60 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし
	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 30 分間、80%以上 (0.1mol/L 塩酸試液 900mL、パドル法、50rpm)
- (3) 表示量の 95.0～105.0%
- (4) 参考値
 - ※1：僅かに膨潤
 - ※2：12 ベッセル中 4 ベッセルが規格外となった (74%、75%、75%、66%)

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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)

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の類似性】⁵⁾

「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 薬食審査発第 1124004 号)」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法、シンカーを用いる)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ パラシクロピル錠500mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、500mg)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ パラシクロピル錠500mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、500mg)</p>
<p>判定時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 30 分及び 90 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ パラシクロピル錠500mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、500mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ パラシクロピル錠500mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、500mg)</p>
<p>判定時点である 45 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 30 分及び 60 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ パラシクロピル錠500mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、500mg)</p>	
<p>判定時点である 30 分及び 90 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

表. 溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、500mg)	試験製剤 (バラシクロビル錠 500mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	42.3	48.1	適合
		30	74.9	87.9	
	pH5.0	30	43.8	40.4	適合
		90	93.4	96.2	
	pH6.8	45	38.2	43.8	適合
		120	80.6	93.8	
	水	30	49.9	45.5	適合
		60	80.5	80.9	
100	pH6.8	30	42.0	45.7	適合
		90	89.2	95.8	

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

バラシクロビル錠 500mg 「JG」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。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)
試験条件	回転数：50rpm 試験液：溶出試験第1液 試験液量：900mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	30分間、75%以上

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」の確認試験による。

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」の定量法による。

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

該当資料なし

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・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・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 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）

	クレアチンクリアランス (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	1000mg 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

アシクロビル、イドクスウリジン、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

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ため、ウイルスに対する選択的な毒性を示すと考えられる。⁶⁾

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
バラシクロビル錠 500mg「JG」	1錠 (バラシクロビルとして500mg)	絶食単回 経口投与	1.8±0.6

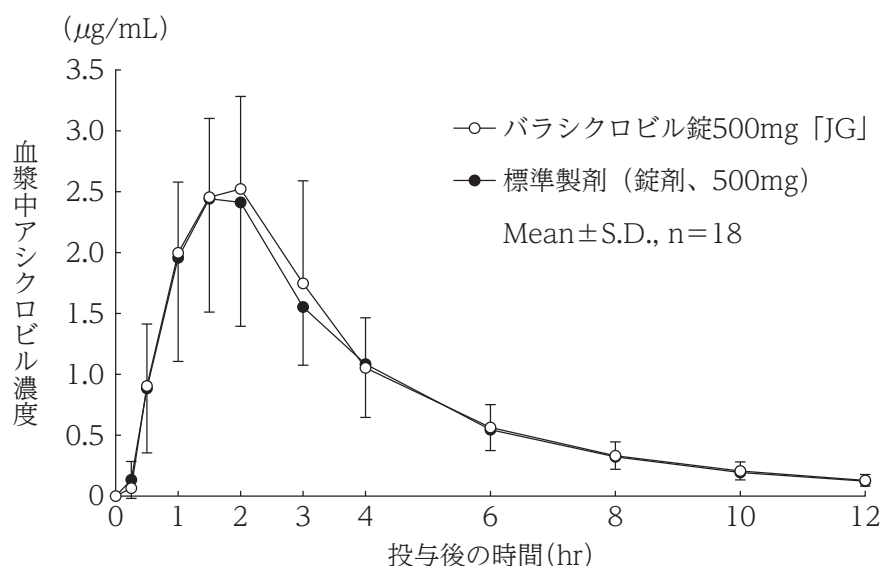
(Mean±S.D.,n=18)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】⁷⁾

「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 薬食審査発第1124004号）」に準じる。

バラシクロビル錠500mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（バラシクロビルとして500mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物である血漿中アシクロビル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
バラシクロビル錠 500mg 「JG」	10.13±2.47	2.91±0.75	1.8±0.6	2.8±0.3
標準製剤 (錠剤、500mg)	9.80±2.59	2.84±0.83	1.9±0.6	2.8±0.3

(Mean±S.D.,n=18)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₂	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0428)	log (1.0375)
90%信頼区間	log(0.9697)~log(1.1213)	log(0.9195)~log(1.1707)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
バラシクロビル錠 500mg 「JG」	1 錠 (バラシクロビルとして 500mg)	絶食単回 経口投与	0.2470±0.0287

(Mean±S.D.,n=18)

(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

バラシクロビル：13.5～17.9%、アシクロビル：22～33%⁶⁾

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主な排泄経路は尿中であり、1000mg を単回投与した場合、24 時間以内の尿中に未変化体、アシクロビル及び 9-カルボキシメトキシメチルグアニン（既知のアシクロビルの代謝物）がそれぞれ投与量の 0.4%、43.1%、及び 5.0%排泄される。⁶⁾

(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

バラシクロビルの消化管吸収にはペプチドトランスポーター（PEPT1）の関与が示唆されている。⁶⁾

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分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 - 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 - 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) 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

重要な基本的注意

- (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。（「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。（「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。（「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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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) 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

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

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) 急性腎障害、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 <small>注)</small>	光線過敏症、発疹、蕁麻疹、痒痒
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	尿閉、腎障害、排尿困難

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、
- 8. 副作用（3）その他の副作用「過敏症」の項参照

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。（「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

該当しない

13. 過量投与

徴候、症状：

本剤の過量投与により、急性腎障害、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、バラシクロビル製剤の高用量（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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与、
- 15. その他の注意」の項参照

(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 「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	バラシクロビル塩酸塩	該当しない

※注意－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（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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、
- 9. 高齢者への投与、 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/VALAC_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

「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

PTP：42錠（6錠×7）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、アルミニウム・ポリラミネートフィルム（アルミピロー）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：バルトレックス®錠 500、バルトレックス®顆粒 50%（グラクソ・スミスクライン）

同 効 薬：アシクロビル、ファムシクロビル

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
バラシクロビル錠 500mg「JG」	2013年8月15日	22500AMX01635000

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

販売名	内容
バラシクロビル錠 500mg「JG」	承認年月日：2015年6月10日 効能・効果の内容：成人及び小児（体重40kg以上）に対する「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」、「水痘」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。また、小児（体重40kg以上）に対する「単純疱疹」、「带状疱疹」及び「性器ヘルペスの再発抑制」の用法・用量を追加した。

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていないが、投薬量は予見できる必要期間に従うこと。

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「JG」	122878601	6250019F1098	622287801

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)高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床（第12版）、2070,2072（2013）、廣川書店
- 2)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
バラシクロビル錠 500mg「JG」の加速試験
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
バラシクロビル錠 500mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
バラシクロビル錠 500mg「JG」の無包装状態での安定性試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
バラシクロビル錠 500mg「JG」の溶出試験
- 6)第十七改正日本薬局方解説書、C-3923（2016）、廣川書店
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
バラシクロビル錠 500mg「JG」の生物学的同等性試験

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

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、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

【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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年12月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Clinical data over several decades with valacyclovir and its metabolite, acyclovir, in pregnant women, have not identified a drug associated risk of major birth defects. There are insufficient data on the use of valacyclovir regarding miscarriage or adverse maternal or fetal outcomes (see Data). There are risks to the fetus associated with untreated herpes simplex during pregnancy (see Clinical Considerations). In animal reproduction studies, no evidence of adverse developmental outcomes was observed with valacyclovir when administered to pregnant rats and rabbits at system exposures (AUC) 4 (rats) and 7 (rabbits) times the human exposure at the maximum recommended human dose (MRHD) (see Data). The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 (2019年12月)</p>	<p><u>Clinical Considerations</u></p> <p>Disease-Associated Maternal and/or Embryo/Fetal Risk : The risk of neonatal HSV infection varies from 30% to 50% for genital HSV acquired in late pregnancy (third trimester), whereas with HSV acquisition in early pregnancy, the risk of neonatal infection is about 1%. A primary herpes occurrence during the first trimester of pregnancy has been associated with neonatal chorioretinitis, microcephaly, and, in rare cases, skin lesions. In very rare cases, transplacental transmission can occur resulting in congenital infection, including microcephaly, hepatosplenomegaly, intrauterine growth restriction, and stillbirth. Co-infection with HSV increases the risk of perinatal HIV transmission in women who had a clinical diagnosis of genital herpes during pregnancy.</p> <p><u>Data</u></p> <p>Human Data : Clinical data over several decades with valacyclovir and its metabolite, acyclovir, in pregnant women, based on published literature, have not identified a drug-associated risk of major birth defects. There are insufficient data on the use of valacyclovir regarding miscarriage or adverse maternal or fetal outcomes.</p> <p>The Acyclovir and the Valacyclovir Pregnancy Registries, both population-based international prospective studies, collected pregnancy data through April 1999. The Acyclovir Registry documented outcomes of 1,246 infants and fetuses exposed to acyclovir during pregnancy (756 with earliest exposure during the first trimester, 197 during the second trimester, 291 during the third trimester, and 2 unknown). The occurrence of major birth defects during first-trimester exposure to acyclovir was 3.2% (95% CI : 2.0% to 5.0%) and during any trimester of exposure was 2.6% (95% CI : 1.8% to 3.8%). The Valacyclovir Pregnancy Registry documented outcomes of 111 infants and fetuses exposed to valacyclovir during pregnancy (28 with earliest exposure in the first trimester, 31 during the second trimester, and 52 during the third trimester). The occurrence of major birth defects during first-trimester exposure to valacyclovir was 4.5% (95% CI : 0.24% to 24.9%) and during any trimester of exposure was 3.9% (95% CI : 1.3% to 10.7%).</p> <p>Available studies have methodological limitations including insufficient sample size to support conclusions about overall malformation risk or for making comparisons of the frequencies of specific birth defects.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年12月)	<p>Animal Data : Valacyclovir was administered orally to pregnant rats and rabbits (up to 400mg/kg/day) during organogenesis (Gestation Days 6 through 15, and 6 through 18, respectively). No adverse embryo-fetal effects were observed in rats and rabbits at acyclovir exposures (AUC) of up to approximately 4 (rats) and 7 (rabbits) times the exposure in humans at the MRHD. Early embryo death, fetal growth retardation (weight and length), and variations in fetal skeletal development (primarily extra ribs and delayed ossification of sternebrae) were observed in rats and associated with maternal toxicity (200mg/kg/day ; approximately 6 times higher than human exposure at the MRHD).</p> <p>In a pre/postnatal development study, valacyclovir was administered orally to pregnant rats (up to 200mg/kg/day from Gestation Day 15 to Post-Partum Day 20) from late gestation through lactation. No significant adverse effects were observed in offspring exposed daily from before birth through lactation at maternal exposures (AUC) of approximately 6 times higher than human exposures at the MRHD.</p> <p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>Although there is no information on the presence of valacyclovir in human milk, its metabolite, acyclovir, is present in human milk following oral administration of valacyclovir. Based on published data, a 500-mg maternal dose of VALTREX twice daily would provide a breastfed child with an oral acyclovir dosage of approximately 0.6mg/kg/day (see Data). There is no data on the effects of valacyclovir or acyclovir on the breastfed child or on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for VALTREX and any potential adverse effects on the breastfed child from VALTREX or from the underlying maternal condition.</p> <p><u>Data</u></p> <p>Following oral administration of a 500-mg dose of VALTREX to 5 lactating women, peak acyclovir concentrations (C_{max}) in breast milk ranged from 0.5 to 2.3 times (median 1.4) the corresponding maternal acyclovir serum concentrations. The acyclovir breast milk AUC ranged from 1.4 to 2.6 times (median 2.2) maternal serum AUC. A 500-mg maternal dose of VALTREX twice daily would provide a breastfed child with an oral acyclovir dosage of approximately 0.6mg/kg/day. Unchanged valacyclovir was not detected in maternal serum, breast milk or infant urine.</p>

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020487s020lbl.pdf > (2020/04/16 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : Pregnancy Category (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B3 (2018年1月)

参考：分類の概要

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.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >
(2020/04/16 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年12月) ※1	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.4 Pediatric Use</p> <p>VALTREX is indicated for treatment of cold sores in pediatric patients aged greater than or equal to 12 years and for treatment of chickenpox in pediatric patients aged 2 to less than 18 years [see Indications and Usage (1.2), Dosage and Administration (2.2)].</p> <p>The use of VALTREX for treatment of cold sores is based on 2 double-blind, placebo-controlled clinical trials in healthy adults and adolescents (aged greater than or equal to 12 years) with a history of recurrent cold sores [see Clinical Studies (14.1)].</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年12月) ※1	<p>The use of VALTREX for treatment of chickenpox in pediatric patients aged 2 to less than 18 years is based on single-dose pharmacokinetic and multiple-dose safety data from an open-label trial with valacyclovir and supported by efficacy and safety data from 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trials evaluating oral acyclovir in pediatric subjects with chickenpox [see Dosage and Administration (2.2), Adverse Reactions (6.2), Clinical Pharmacology (12.3), Clinical Studies (14.4)].</p> <p>The efficacy and safety of valacyclovir have not been established in pediatric patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> • aged less than 12 years with cold sores • aged less than 18 years with genital herpes • aged less than 18 years with herpes zoster • aged less than 2 years with chickenpox • for suppressive therapy following neonatal HSV infection. <p>The pharmacokinetic profile and safety of valacyclovir oral suspension in children aged less than 12 years were studied in 3 open-label trials. No efficacy evaluations were conducted in any of the 3 trials.</p> <p>Trial 1 was a single-dose pharmacokinetic, multiple-dose safety trial in 27 pediatric subjects aged 1 to less than 12 years with clinically suspected varicella-zoster virus (VZV) infection [see Dosage and Administration (2.2), Adverse Reactions (6.2), Clinical Pharmacology (12.3), Clinical Studies (14.4)].</p> <p>Trial 2 was a single-dose pharmacokinetic and safety trial in pediatric subjects aged 1 month to less than 6 years who had an active herpes virus infection or who were at risk for herpes virus infection. Fifty-seven subjects were enrolled and received a single dose of 25mg/kg valacyclovir oral suspension. In infants and children aged 3 months to less than 6 years, this dose provided comparable systemic acyclovir exposures to that from a 1-gram dose of valacyclovir in adults (historical data). In infants aged 1 month to less than 3 months, mean acyclovir exposures resulting from a 25-mg/kg dose were higher (C_{max} : ↑ 30%, AUC : ↑ 60%) than acyclovir exposures following a 1-gram dose of valacyclovir in adults. Acyclovir is not approved for suppressive therapy in infants and children following neonatal HSV infections ; therefore, valacyclovir is not recommended for this indication because efficacy cannot be extrapolated from acyclovir.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年12月) ※1	<p>Trial 3 was a single-dose pharmacokinetic, multiple-dose safety trial in 28 pediatric subjects aged 1 to less than 12 years with clinically suspected HSV infection. None of the subjects enrolled in this trial had genital herpes. Each subject was dosed with valacyclovir oral suspension 10mg/kg twice daily for 3 to 5 days. Acyclovir systemic exposures in pediatric subjects following valacyclovir oral suspension were compared with historical acyclovir systemic exposures in immunocompetent adults receiving the solid oral dosage form of valacyclovir or acyclovir for the treatment of recurrent genital herpes. The mean projected daily acyclovir systemic exposures in pediatric subjects across all age-groups (1 to less than 12 years) were lower (Cmax : ↓20%, AUC : ↓33%) compared with the acyclovir systemic exposures in adults receiving valacyclovir 500mg twice daily but were higher (daily AUC : ↑16%) than systemic exposures in adults receiving acyclovir 200mg 5 times daily. Insufficient data are available to support valacyclovir for the treatment of recurrent genital herpes in this age-group because clinical information on recurrent genital herpes in young children is limited ; therefore, extrapolating efficacy data from adults to this population is not possible. Moreover, valacyclovir has not been studied in children aged 1 to less than 12 years with recurrent genital herpes.</p>

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020487s020lbl.pdf > (2020/04/16 アクセス)

出典	記載内容
英国の添付文書 (2019年6月) ※2	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><u>Special populations</u></p> <p><u>Children</u></p> <p>The efficacy of Valtrex in children below the age of 12 years has not been evaluated.</p>

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5467/smpe> > (2020/04/16 アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度・湿度なりゆき、12週間、分包紙

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

	試験開始時	1週間後	2週間後	4週間後	8週間後	12週間後
性状	(1)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験(%)	100 ⁽²⁾	98.5	98.8	98.3	96.8	98.2

(1) 白色の粉末

(2) 試験開始時を100とした残存率で表示

4. 備考

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意（1）、1）」の項参照

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤1個を入れ、55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置した。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行った。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉砕してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

表1 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
バラシクロビル錠500mg「JG」	錠剤を粉砕させて10分の時点で懸濁した

表2 通過性試験結果

品目名	最小通過サイズ
バラシクロビル錠500mg「JG」	8Fr.チューブを通過した

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号