

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「日医工」

バラシクロビル顆粒50%「日医工」
Valaciclovir

剤形	錠 500mg：フィルムコーティング錠 顆粒 50%：コーティング顆粒
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	バラシクロビル塩酸塩を以下の量含有する。 錠 500mg：1錠中 556.21mg（バラシクロビルとして 500mg） 顆粒 50%：1g 中 556.21mg（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・発売年月日	承認年月日：2013年 8月 15日 薬価基準収載：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：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2020 年 3 月改訂（錠：第 6 版，顆粒：第 5 版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<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-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式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、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、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	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	16
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	19
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	19
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	20
7. CAS登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	20
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	20
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	21
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	21
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	9. 高齢者への投与	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	24
7. 溶出性	9	11. 小児等への投与	24
8. 生物学的試験法	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	13. 過量投与	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	14. 適用上の注意	25
11. 力価	11	15. その他の注意	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	16. その他	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	IX. 非臨床試験に関する項目	26
14. その他	12	1. 薬理試験	26
V. 治療に関する項目	13	2. 毒性試験	26
1. 効能又は効果	13	X. 管理的事項に関する項目	27
2. 用法及び用量	13	1. 規制区分	27
3. 臨床成績	15		

2.	有効期間又は使用期限	27
3.	貯法・保存条件	27
4.	薬剤取扱い上の注意点	27
5.	承認条件等	27
6.	包装	27
7.	容器の材質	27
8.	同一成分・同効薬	27
9.	国際誕生年月日	27
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	27
11.	薬価基準収載年月日	28
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	28
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	29
14.	再審査期間	29
15.	投与期間制限医薬品に関する情報	29
16.	各種コード	29
17.	保険給付上の注意	29
X I.	文献	30
1.	引用文献	30
2.	その他の参考文献	30
X II.	参考資料	30
1.	主な外国での発売状況	30
2.	海外における臨床支援情報	30
X III.	備考	31
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	31
2.	その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、バラシクロビル塩酸塩を有効成分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「日医工」」及び「バラシクロビル顆粒 50%「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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15日に承認を取得、2013年12月13日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

「バラシクロビル錠 500mg「日医工」」及び「バラシクロビル顆粒 50%「日医工」」は、2015年6月10日に「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、用法・用量と、小児に対する用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、バラシクロビル塩酸塩を有効成分とする抗ウイルス化学療法剤である。
- (2) 苦味をマスキングしたフィルムコーティング錠及びコーティング顆粒である。
- (3) 錠 500mg の PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）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。

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「日医工」

バラシクロビル顆粒 50%「日医工」

(2) 洋名

Valaciclovir

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

バラシクロビル塩酸塩 (JAN)

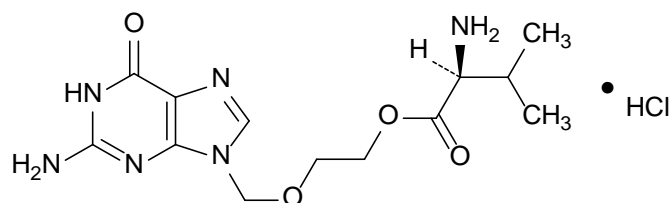
(2) 洋名 (命名法)

Valaciclovir Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

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-9*H*-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

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバラシクロビル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はバラシクロビル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

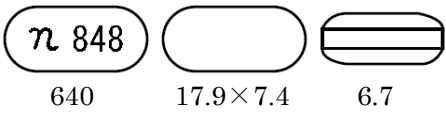
検出器：紫外吸光光度計

移動相：水，過塩素酸，メタノール混液

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	色調 剤形	形 状			本体コード 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
バラシクロビル錠 500mg「日医工」	白色～微黄白色 フィルムコーティ ング錠	 640	17.9×7.4	6.7	本体: n 848 包装: n 848
バラシクロビル顆粒 50%「日医工」	白色～微黄白色のコーティング顆粒				—

(2) 製剤の物性

(「IV - 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV - 1.(1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

バラシクロビル塩酸塩を以下の量含有する。

錠 500mg : 1 錠中 556.21mg (バラシクロビルとして 500mg)

顆粒 50% : 1g 中 556.21mg (バラシクロビルとして 500mg)

(2) 添加物

販売名	添加物
バラシクロビル錠 500mg「日医工」	クロスポビドン, ポビドン, セルロース, 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, 酸化チタン, カルナウバロウ
バラシクロビル顆粒 50%「日医工」	セルロース, ポビドン, ヒドロキシプロピルセルロース, エチルセルロース, タルク, 無水ケイ酸

(3) その他

該当記載事項なし

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⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）を行った結果，バラシクロビル錠 500mg「日医工」及びバラシクロビル顆粒 50%「日医工」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。

◇バラシクロビル錠 500mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態：PTP包装]

測定項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である>	VAL500T-1 VAL500T-2 VAL500T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	VAL500T-1 VAL500T-2 VAL500T-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	VAL500T-1 VAL500T-2 VAL500T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) <15.0%以下>	VAL500T-1 VAL500T-2 VAL500T-3	2.3～3.4 2.3～2.5 1.8～4.4	—	—	3.1～4.0 3.1～3.3 2.8～3.8
溶出性 (%) <45分，80%以上>	VAL500T-1 VAL500T-2 VAL500T-3	95.3～101.3 97.3～100.3 96.1～99.8	99.3～101.2 98.3～100.8 99.0～101.0	98.1～99.5 97.0～99.7 98.5～99.8	94.8～99.2 92.0～99.3 93.6～95.6
含量 (%) ※ <95.0～105.0%>	VAL500T-1 VAL500T-2 VAL500T-3	98.1 97.5 98.0	97.5 96.4 97.3	97.5 97.5 97.8	96.0 95.6 95.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇バラシクロビル顆粒 50%「日医工」 加速試験 [最終包装形態：分包包装]

測定項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <白色～微黄白色の顆粒剤>	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) <15.0%以下>	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	3.5～5.8 5.1～7.7 6.5～8.9	—	—	2.4～4.5 4.1～7.0 2.6～4.8
溶出性 (%) <45分，80%以上>	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	94.7～98.8 93.3～98.7 93.7～98.0	92.5～99.0 91.3～96.9 92.9～97.7	94.6～99.9 90.8～98.6 92.8～97.2	95.6～99.3 92.6～98.3 95.1～97.8
含量 (%) ※ <93.0～103.0%>	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	96.9 96.1 96.1	96.2 97.3 96.6	95.6 95.3 94.9	96.9 95.4 95.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇バラシクロビル顆粒 50%「日医工」 加速試験 [最終包装形態：バラ包装]

測定項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色～微黄白色の顆粒剤>	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (薄層クロマトグラフィー)	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <45 分, 80%以上>	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	94.7～98.8 93.3～98.7 93.7～98.0	94.8～99.3 92.7～97.4 92.8～96.8	93.8～98.9 92.8～98.4 91.5～97.5	95.6～97.5 94.7～95.6 93.5～94.8
含量 (%) * <93.0～103.0%>	VAL50G-1 VAL50G-2 VAL50G-3	96.9 96.1 96.1	96.3 96.4 95.3	95.4 95.7 95.0	96.6 94.7 93.9

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

本資料の情報に関する注意

本資料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、可否を示すものではない。

試験期間：2013/8/8～2013/11/22

◇バラシクロビル錠 500mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色～微黄白色のフィルム コーティング錠>	EK110	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠
純度試験 (HPLC 法) n=3 <※1>	EK110	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45 分, 80%以上>	EK110	92.8～100.2	93.5～98.8	98.3～100.3	96.9～98.9	98.1～99.9
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	EK110	97.0～97.5	97.2～98.6	96.9～98.4	97.0～97.1	96.1～97.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	EK110	141～173	170～194	172～209	161～187	180～196

※1：アシクロビル：2.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇バラシクロビル錠 500mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 カ月	2 カ月	3 カ月
性状 n=10 ＜白色～微黄白色のフィルム コーティング錠＞	EK110	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠
純度試験 (HPLC 法) n=3 ＜※1＞	EK110	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 80%以上＞	EK110	92.8～100.2	94.2～99.0	96.4～98.5	95.8～98.4	94.2～98.1
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	EK110	97.0～97.5	97.1～97.8	97.6～97.9	96.6～97.0	96.3～96.7
(参考値) 硬度 (N) n=10	EK110	141～173	138～174	145～163	158～183	157～174

※1：アシクロビル：2.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇バラシクロビル錠 500mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源 (約 1600Lx), 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120Lx・hr
性状 n=10 ＜白色～微黄白色のフィルム コーティング錠＞	EK110	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠	白色～微黄白色 のフィルムコー ティング錠
純度試験 (HPLC 法) n=3 ＜※1＞	EK110	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 80%以上＞	EK110	92.8～100.2	91.4～95.6	92.4～96.3	94.9～97.0
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	EK110	97.0～97.5	97.7～98.1	97.7～97.9	97.5～97.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	EK110	141～173	160～195	147～201	145～175

※1：アシクロビル：2.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験期間：2013/8/5～2013/11/18

◇バラシクロビル顆粒 50%「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <白色～微黄白色の顆粒剤>	EK220	白色～微黄白色の顆粒剤	白色～微黄白色の顆粒剤	白色～微黄白色の顆粒剤	白色～微黄白色の顆粒剤	白色～微黄白色の顆粒剤
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	EK220	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45分, 80%以上>	EK220	86.6～92.3	96.2～98.9	83.9～91.3	88.1～93.4	83.1～92.2
含量 (%) ※2 n=3 <93.0～103.0%>	EK220	93.5～93.9	92.4 ～93.9	93.0～94.1	93.6～94.5	94.1～94.3

※1：アシクロビル：2.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%) 太字：規格外

◇バラシクロビル顆粒 50%「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <白色～微黄白色の顆粒剤>	EK220	白色～微黄白色の顆粒剤	白色～微黄白色の顆粒剤	白色～微黄白色の顆粒剤	白色～微黄白色の顆粒剤	黄色味が増す
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	EK220	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45分, 80%以上>	EK220	86.6～92.3	84.7～89.6	83.3～87.3	88.6～91.4	86.4～89.0
含量 (%) ※2 n=3 <93.0～103.0%>	EK220	93.5～93.9	93.0～93.6	93.4～95.1	93.3～93.9	93.7～94.3

※1：アシクロビル：2.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇バラシクロビル顆粒 50%「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源 (約 1600Lx), 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 <白色～微黄白色の顆粒剤>	EK220	白色～微黄白色の顆粒剤	白色～微黄白色の顆粒剤	白色～微黄白色の顆粒剤	白色～微黄白色の顆粒剤
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	EK220	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45分, 80%以上>	EK220	86.6～92.3	94.0～95.8	83.6～92.9	84.4～86.6
含量 (%) ※2 n=3 <93.0～103.0%>	EK220	93.5～93.9	94.1～94.7	93.3～93.7	93.5～94.8

※1：アシクロビル：2.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

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

（1）溶出規格

＜バラシクロビル錠 500mg「日医工」＞

バラシクロビル錠 500mg「日医工」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。

（試験液に溶出試験第1液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg	30分	75%以上

（2）溶出試験²⁾

＜バラシクロビル錠 500mg「日医工」＞

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

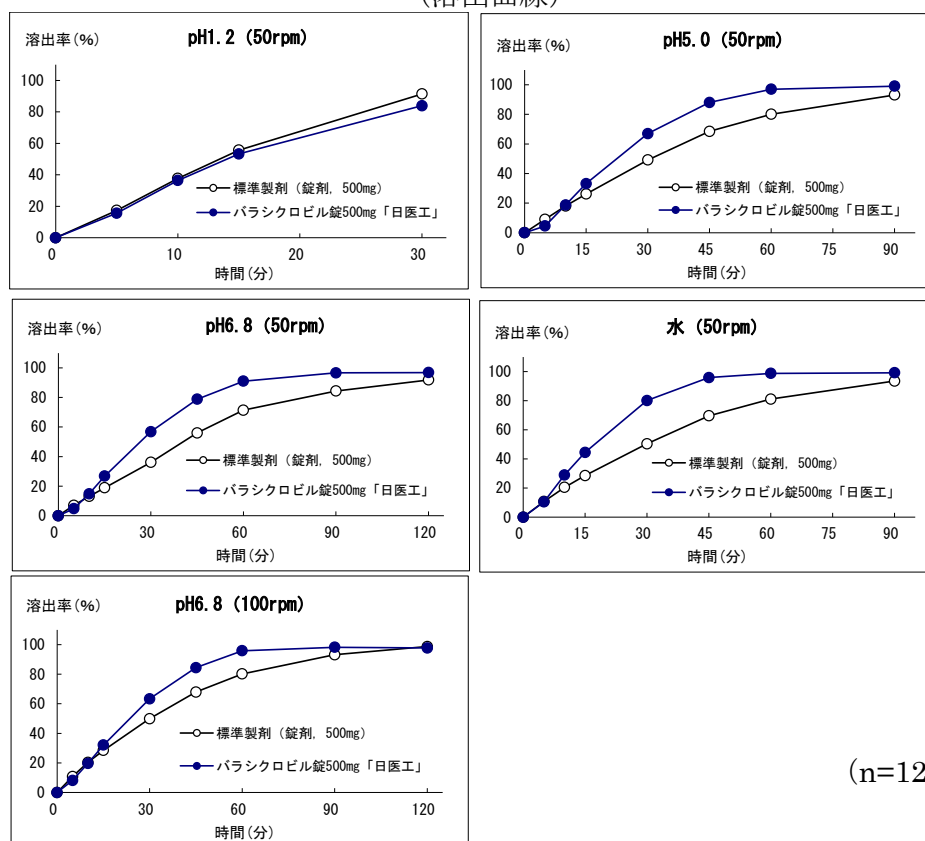
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水）, 100rpm（pH6.8）

[判定]

- ・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・pH5.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・pH6.8（50rpm）では、f2関数の値は42以上ではなかった。
- ・水（50rpm）では、f2関数の値は42以上ではなかった。
- ・pH6.8（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、pH1.2（50rpm）、pH5.0（50rpm）及びpH6.8（100rpm）の試験液において「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、他の試験液においては判定基準に適合しなかったが、著しい差ではなかった。

(溶出曲線)



(n=12)

<バラシクロピル顆粒 50%「日医工」>

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

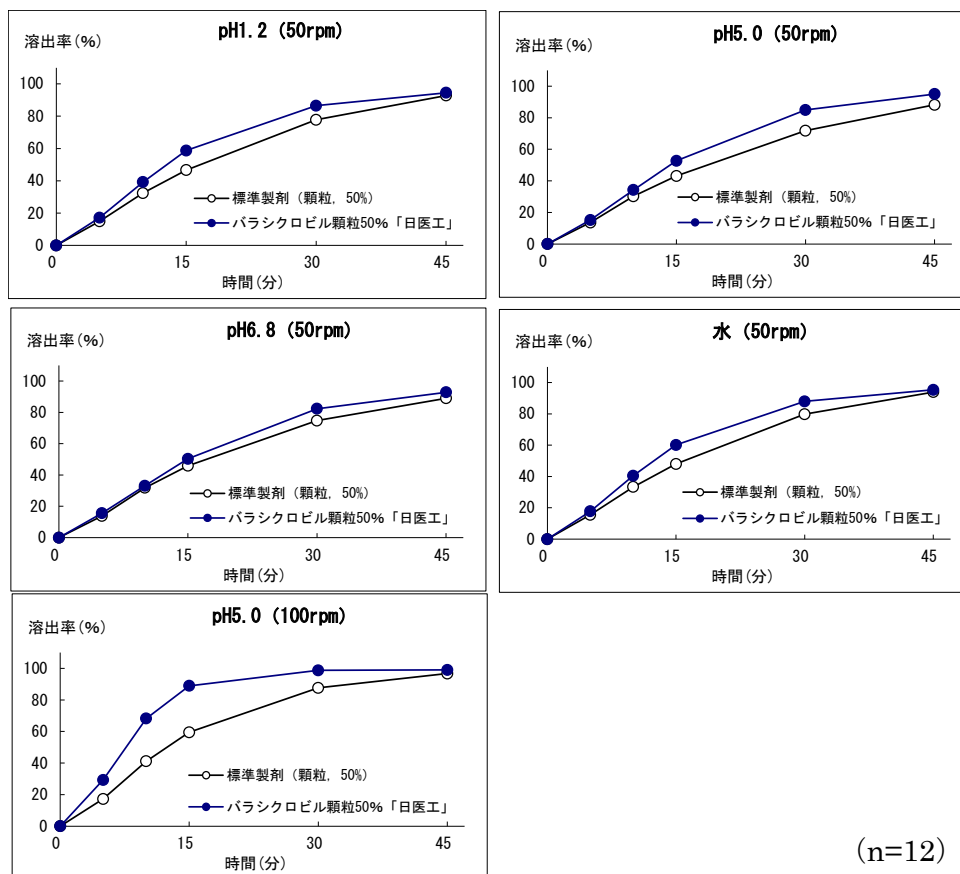
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH5.0)

[判定]

- ・pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・pH5.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・pH5.0 (100rpm) では、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、pH5.0 (100rpm) 以外の各試験液において「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た。

(溶出曲線)



(n=12)

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法

＜バラシクロビル錠 500mg「日医工」＞

紫外可視吸光度測定法

本品の粉末に塩酸試液を加え攪拌し、ろ過する。ろ液にリン酸溶液を加えた液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 251～255nm に吸収の極大を示し、波長 277～287nm に吸収の肩を示す。

＜バラシクロビル顆粒 50%「日医工」＞

薄層クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：リン酸，メタノール混液

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

なし

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：錠 500mg, 顆粒 50%]

効能・効果	用法・用量
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/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：錠 500mg]

効能・効果	用法・用量
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/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：顆粒 50%]

効能・効果	用法・用量
単純疱疹	通常、体重 10kg 未満の小児には体重 1kg 当たりバラシクロビルとして 1 回 25mg を 1 日 3 回、体重 10kg 以上の小児には体重 1kg 当たりバラシクロビルとして 1 回 25mg を 1 日 2 回経口投与する。ただし、1 回最高用量は 500mg とする。
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 10kg 未満の小児には体重 1kg 当たりバラシクロビルとして 1 回 25mg を 1 日 3 回、体重 10kg 以上の小児には体重 1kg 当たりバラシクロビルとして 1 回 25mg を 1 日 2 回造血幹細胞移植施行 7 日前より施工後 35 日まで経口投与する。ただし、1 回最高用量は 500mg とする。
帯状疱疹	通常、小児には体重 1kg 当たりバラシクロビルとして 1 回 25mg を 1 日 3 回経口投与する。ただし、1 回最高用量は 1000mg とする。
水痘	通常、小児には体重 1kg 当たりバラシクロビルとして 1 回 25mg を 1 日 3 回経口投与する。ただし、1 回最高用量は 1000mg とする。
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/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。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- 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。
- 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	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, ビダラビン等

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。

(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

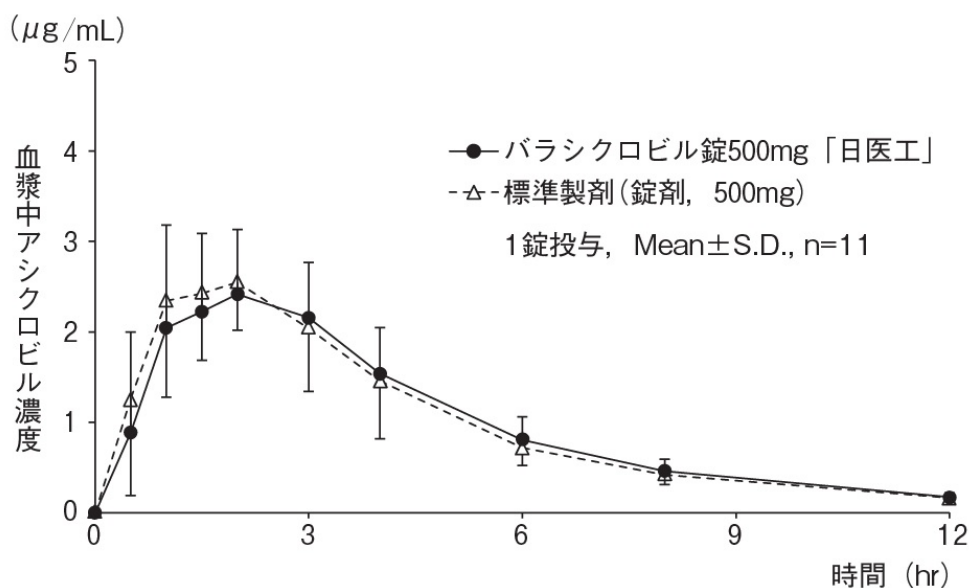
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<バラシクロビル錠 500mg「日医工」>

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)

バラシクロビル錠 500mg「日医工」及び標準製剤を、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)健康成人男性に絶食単回経口投与して、活性代謝物であるアシクロビルの血漿中濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
バラシクロビル錠 500mg「日医工」	12.20±2.08	2.97±0.681	2.09±0.66	2.79±0.21
標準製剤 (錠剤, 500mg)	12.17±1.39	3.24±0.550	2.09±0.92	2.80±0.24

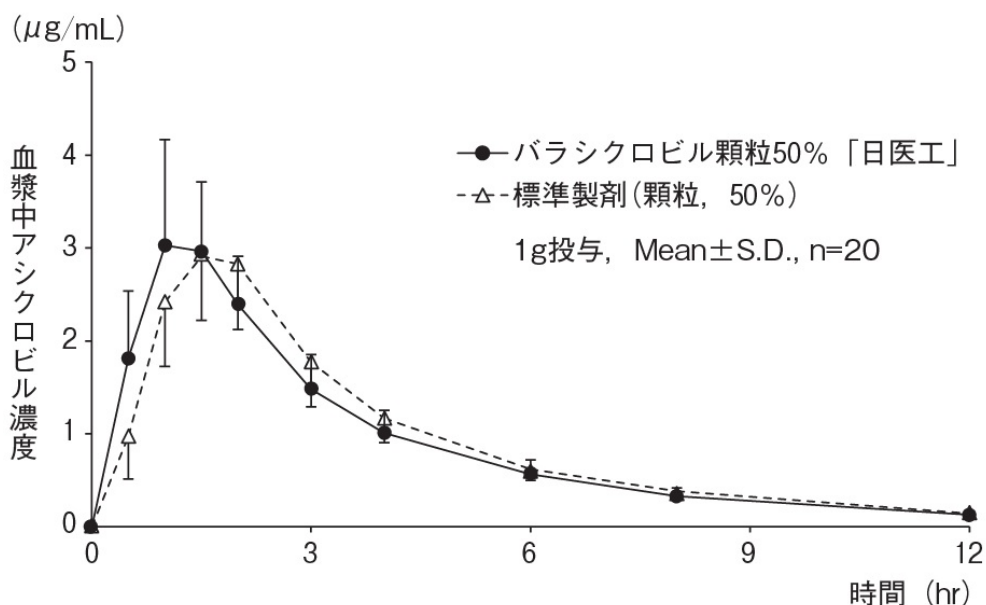
(1錠投与, Mean±S.D., n=11)

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。

<バラシクロビル顆粒 50%「日医工」>

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）

バラシクロビル顆粒 50%「日医工」及び標準製剤を，クロスオーバー法によりそれぞれ 1g（バラシクロビルとして 500mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して，活性代謝物であるアシクロビルの血漿中濃度を測定し，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， $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり，両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
バラシクロビル 顆粒50%「日医工」	11.07±2.36	3.39±0.941	1.43±0.41	2.81±0.18
標準製剤 (顆粒, 50%)	11.46±1.71	3.28±0.542	1.80±0.41	2.81±0.25

(1g 投与, Mean±S.D., n=20)

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。

(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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 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

該当資料なし

(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

(「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

該当記載事項なし

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」を参照）

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」を参照）

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

- （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）

続き

- (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

該当記載事項なし

(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)}	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)}	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)}	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) 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) 急性膀胱炎

(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)}	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

- 1) **禁忌**：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は投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：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)
- 3) **その他の副作用**：過敏症(発疹、蕁麻疹、そう痒、光線過敏症)があらわれた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(「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

該当記載事項なし

13. 過量投与

- (1) **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。
- (2) **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

[錠 500mg]

- (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, 更には穿孔を起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 (錠剤) 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, バラシクロビル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, これらの症状はバラシクロビル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

該当記載事項なし

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「日医工」 バラシクロビル顆粒 50%「日医工」	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	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（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）薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

（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）

患者向医薬品ガイド：有，くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

バラシクロビル錠 500mg「日医工」	PTP包装：42錠（6錠×7）
バラシクロビル顆粒 50%「日医工」	分包包装：1g×20包 バラ包装：50g

7. 容器の材質

バラシクロビル錠 500mg「日医工」

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

バラシクロビル顆粒 50%「日医工」

分包包装：ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ包装：ポリエチレン容器，ポリプロピレンキャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：バルトレックス錠 500，バルトレックス顆粒 50%

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	製造承認年月日	承認番号
バラシクロビル錠 500mg「日医工」	2013年8月15日	22500AMX01725000
バラシクロビル顆粒 50%「日医工」	2013年8月15日	22500AMX01726000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
バラシクロビル錠 500mg「日医工」	2013年12月13日
バラシクロビル顆粒 50%「日医工」	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

＜効能・効果及び用法・用量の追加＞

効能・効果及び用法・用量の追加年月日：2015年6月10日

販売名：バラシクロビル錠 500mg「日医工」、バラシクロビル顆粒 50%「日医工」

	新	旧
効能・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 带状疱疹 水痘 性器ヘルペスの再発抑制	単純疱疹 带状疱疹 水痘 性器ヘルペスの再発抑制
用法・用量	<p>【成人】</p> <p>単純疱疹：（現行どおり） 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。</p> <p>带状疱疹：（現行どおり） 性器ヘルペスの再発抑制：（現行どおり） 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。</p> <p>【小児】</p> <p>単純疱疹： <錠 500mg>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。 <顆粒 50%>通常、体重10kg未満の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回、体重10kg以上の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日2回経口投与する。ただし、1回最高用量は500mgとする。</p> <p>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： <錠 500mg>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。 <顆粒 50%>通常、体重10kg未満の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回、体重10kg以上の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mg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。ただし、1回最高用量は500mgとする。</p> <p>带状疱疹： <錠 500mg>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。 <顆粒 50%>通常、小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。ただし、1回最高用量は1000mgとする。</p> <p>水痘： <錠 500mg>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。 <顆粒 50%>通常、小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。ただし、1回最高用量は1000mgとする。</p> <p>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。</p>	<p>単純疱疹：（現行どおり） 带状疱疹：（現行どおり） 性器ヘルペスの再発抑制：（現行どおり） 水痘： <錠 500mg> 通常、成人および体重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。 <顆粒 50%> 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。小児には体重1kgあたりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。ただし、1回最高用量は1000mgとする。</p>

（ ：効能・効果及び用法・用量追加に伴う変更箇所）

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(「V - 2. 用法及び用量」, 「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)

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
バラシクロビル錠 500mg「日医工」	6250019F1284	622271401	122714701
バラシクロビル顆粒 50%「日医工」	6250019D1054	622271501	122715401

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 3923, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 竹内 譲 他 : 診療と新薬, 50(9), 802 (2013)

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

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

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

粉砕物の安定性試験

バラシクロビル錠 500mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時白色～微黄色の粉末であり、2 ヶ月後やや黄色みを増した。純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2013/8/8～2013/11/22

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	EK110	白色～微黄色 の粉末	白色～微黄色 の粉末	白色～微黄色 の粉末	やや黄色みを 増す	やや黄色みを 増す
純度試験 (HPLC) <※1> n=3	EK110	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	EK110	97.0～97.8	96.8～97.8	96.8～97.6	96.4～98.4	96.4～96.9
(参考値) 重量変化 (%)	EK110	—	0.9	0.7	1.3	1.2

※1：類縁物質 RRT 約 0.7；2.5%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

バラシクロビル錠 500mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2014/1/6

ロット番号：EK110, KK1703

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
バラシクロビル錠 500mg 「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

バラシクロビル顆粒 50%「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1g を容器にとり，約 55℃の温湯 20mL を加え，軽く攪拌し，ディスペンサー内に入れ，ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後，ディスペンサーを手で 15 往復横転し，崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は，更に 5 分間放置後，同様の操作を行い，崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し，約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし，注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/7/6

ロット番号：E00400

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
バラシクロビル顆粒 50%「日医工」	10 分で崩壊・懸濁しなかった。	12Fr.チューブを通過しなかった。

本試験は，「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

なし