

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 注射用アシクロビル

アシクロビル点滴静注用 250mg 「トローワ」

ACICLOVIR FOR INTRAVENOUS INFUSION 250 mg “TOWA”

剤形	注射剤〔用時溶剤に溶解して用いる粉末(凍結乾燥)〕
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1バイアル中 日局 アシクロビル 250mg 含有
一般名	和名：アシクロビル(JAN) 洋名：Aciclovir(JAN、INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年7月16日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 販売開始年月日：1996年7月5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2020 年 3 月改訂(第 13 版、副作用の項等)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://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。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	18
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	18
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	19
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	19
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	19
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	19
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	20
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	20
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	20
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	X. 管理的事項に関する項目	21
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	21
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	21
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	3. 貯法・保存条件	21
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	6. 包装	21
11. 力価	7	7. 容器の材質	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 同一成分・同効薬	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	9. 国際誕生年月日	22
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	22
1. 効能・効果	9	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	23
2. 用法・用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	24
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	24
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	24
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文 献	25
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	25
2. 薬物速度論的パラメータ	12	2. その他の参考文献	25
3. 吸収	13	XII. 参考資料	25
4. 分布	13	1. 主な外国での発売状況	25
5. 代謝	13	2. 海外における臨床支援情報	25
6. 排泄	14	XIII. 備 考	25
7. トランスポーターに関する情報	14	その他の関連資料	25
8. 透析等による除去率	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

注射用アシクロビルは抗ウイルス化学療法剤であり、本邦では 1985 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、点滴静注用ベルクスロンの開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、1996 年 3 月に承認を取得、1996 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2009 年 9 月にベルクスロン点滴静注用 250mg と販売名の変更を行った。更に、2013 年 12 月にアシクロビル点滴静注用 250mg 「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アシクロビル点滴静注用 250mg 「トーワ」は、単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹、脳炎・髄膜炎に対して、通常、成人及び小児にアシクロビルとして、1 回体重 1kg 当たり 5mg を 1 日 3 回、8 時間毎に 1 時間以上かけて、7 日間点滴静注、新生児単純ヘルペスウイルス感染症に対して、通常、新生児にはアシクロビルとして 1 回体重 1kg 当たり 10mg を 1 日 3 回、8 時間毎に 1 時間以上かけて、10 日間点滴静注することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹、貧血、肝機能検査値異常(AST (GOT)、ALT (GPT) 等の上昇)、BUN 上昇、血清クレアチニン値上昇、嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感、胸痛、全身けん怠感、発熱、頭痛等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アシクロビル点滴静注用 250 mg 「トーワ」

(2) 洋名

ACICLOVIR FOR INTRAVENOUS INFUSION 250 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アシクロビル(JAN)

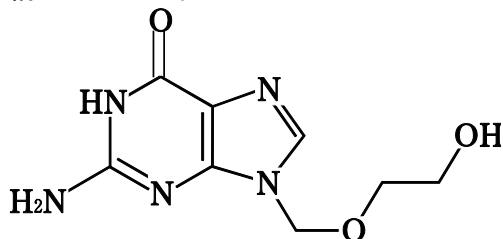
(2) 洋名(命名法)

Aciclovir(JAN、INN)

(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 : $C_8H_{11}N_5O_3$

分子量 : 225.20

5. 化学名(命名法)

2-Amino-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,9-dihydro-6*H*-purin-6-one(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : ACV

7. CAS登録番号

59277-89-3

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。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい

本品は、0.1mol/L 塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(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

該当資料なし

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「アシクロビル」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

日局「アシクロビル」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別	注射剤〔用時溶剤に溶解して用いる粉末(凍結乾燥)〕
性状	白色～微黄白色の軽質の塊又は粉末

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH	10.7～11.7(1 バイアルを水 10mL に溶かした液)
浸透圧比	約 0.7(1 バイアルを水 10mL に溶かした液、生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 バイアル中 日局 アシクロビル 250mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
pH 調整剤	水酸化 Na

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

V. 2. 用法・用量の項及びVIII. 14. 適用上の注意の項 2) 3)を参照

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：透明ガラスバイアルに入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の塊状になった粉末	同左
確認試験	適合	同左
浸透圧比*	1.067~1.077	1.071
pH*	10.68~10.69	10.78~10.86
製剤均一性	適合	同左
不溶性異物	適合	同左
無菌試験	適合	同左
含量(%)	104.6~106.9	104.6~107.0

*：本品1バイアルを生理食塩液100mLに溶かした液の測定値

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6箇月)の結果、アシクロビル点滴静注用250mg「トーワ」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。

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：透明ガラスバイアルに入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	4年6箇月
性状	白色の軽質の塊	同左
確認試験	適合	同左
pH	11.0~11.1	11.0~11.1
純度試験	規格内	同左
水分(%)	0.7~0.9	1.6~2.1
エンドトキシン	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
不溶性異物	適合	同左
不溶性微粒子	適合	同左
無菌試験	適合	同左
含量(%)	99.1~100.4	98.0~100.4

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、4年6箇月)の結果、アシクロビル点滴静注用250mg「トーワ」は通常の市場流通下において4年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性³⁾

溶解方法	試験項目	溶解時	6 時間後	24 時間後
1 バイアルを注射用水 10mL に溶解した液	pH	11.23	11.18	11.19
	残存率(%)	—	98.7	98.6
	外観変化	—	なし	なし
1 バイアルを生理食塩液 10mL に溶解した液	pH	11.15	11.15	11.13
	残存率(%)	—	97.4	97.7
	外観変化	—	なし	なし
アシクロビルの注射用水溶液：濃度 300mg/200mL	pH	5.42	5.53	5.07
	残存率	—	100.0	100.2
	外観変化	—	なし	なし
アシクロビルの注射用水溶液 300mg/15mL に生理食塩液を加え全量 200mL に希釈	pH	5.65	5.86	5.93
	残存率(%)	—	99.9	100.0
	外観変化	—	なし	なし

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

巻末 配合変化試験成績を参照

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「注射用アシクロビル」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「注射用アシクロビル」の定量法による

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・効果

単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症

免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹

脳炎・髄膜炎

新生児単純ヘルペスウイルス感染症

2. 用法・用量

単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症：

免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹

脳炎・髄膜炎

[成人]

通常、成人にはアシクロビルとして1回体重1 kg当たり5 mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。

なお、脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1 kg当たり10 mgまでとする。

[小児]

通常、小児にはアシクロビルとして1回体重1 kg当たり5 mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。なお、必要に応じて増量できるが、上限は1回体重1 kg当たり20 mgまでとする。

さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。

新生児単純ヘルペスウイルス感染症：

通常、新生児にはアシクロビルとして1回体重1 kg当たり10 mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、10日間点滴静注する。

なお、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1 kg当たり20 mgまでとする。

〈注射液の調製法〉

1バイアル(アシクロビル250 mgを含有)を「日局」注射用水又は「日局」生理食塩液10mLに溶解し、投与量に相当する量を1バイアル当たり100mL以上の補液で希釈する(用時調製)。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

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か又は減量するなど注意すること。なお、本剤の投与間隔及び減量の標準的な目安は下表のとおりである(参考)^(注)。「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)

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m ²)	標準1回投与量に 対応する百分率(%)	投与間隔 (時間)
>50	100	8
25~50	100	12
10~25	100	24
0~10	50	24

(注) 外国人における成績である。

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

イドクスウリジン、ビダラビン、バラシクロビル塩酸塩、ファムシクロビル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ヘルペス群ウイルス感染細胞内でウイルス誘導のチミジンキナーゼにより酸化されて活性型のアシクロビル三リン酸となり、ウイルス 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。正常細胞では活性化を受けないので、正常細胞への毒性は極めて低い。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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. 過量投与の項を参照

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)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分あるいはバラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

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か又は減量するなど注意すること。なお、本剤の投与間隔及び減量の標準的な目安は下表のとおりである(参考)^(注)。「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)

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m ²)	標準1回投与量に 対応する百分率(%)	投与間隔 (時間)
>50	100	8
25~50	100	12
10~25	100	24
0~10	50	24

(注) 外国人における成績である。

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) 肝障害のある患者〔肝障害が増悪するおそれがある。〕
- 3) 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) 点滴静注によるのみ投与すること。
- 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が望ましい。
- 3) 本剤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

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)

- 4) 腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状を起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)
- 5) 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	本剤の排泄が抑制され、本剤の平均血漿中半減期が18%延長し、平均血漿中濃度曲線下面積が40%増加するとの報告がある。 ^{注2)}	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、本剤の腎排泄が抑制されると考えられる。
シメチジン	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が27%増加するとの報告がある(バラシクロビル塩酸塩でのデータ)。 ^{注2)}	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、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、両方の平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある。 ^{注2)}	本剤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2) 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（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

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3)}	発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹、そう痒、水疱、固定薬疹、光線過敏症
血液	貧血、紫斑、血小板減少、顆粒球減少、好酸球増多、リンパ球増多、出血、白血球増多、好塩基球増多、リンパ球減少、血小板増多
肝臓	肝機能検査値異常(AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇)、肝腫大
腎臓・泌尿器	BUN 上昇、血清クレアチニン値上昇、蛋白尿、血尿、尿円柱、乏尿、膿尿、結晶尿、尿閉、排尿困難
消化器	嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感、下痢、軟便、食欲不振、胃炎、消化不良、舌炎、口渇、便秘、鼓腸放屁
精神神経系	意識障害、傾眠、見当識障害、情動失禁、そう状態、多弁、不安、れん縮、しびれ感、振戦、めまい、眠気、感情鈍麻、うつ状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、健忘、不眠、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩行異常、不随意運動、眼振等
循環器	胸痛、頻脈、動悸、血圧上昇、不整脈、血圧低下
筋骨格	関節痛、筋肉痛

全身症状	全身けん怠感、発熱、頭痛、蒼白、ほてり、悪寒、失神、浮腫、脱力感、筋力低下
適用部位	注射部壊死、注射部炎症
その他	呼吸困難、血清トリグリセライド値上昇、血清コレステロール値上昇、血清蛋白低下、尿糖、肺炎、咽頭炎、喘鳴、胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、発汗、低ナトリウム血症、血清アルブミン低下、AG比低下、血清カリウム値上昇

注3) 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

添付文書より抜粋

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分あるいはバラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔又は投与量を調節し、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること（「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

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女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(ラット)の妊娠10日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量(200 mg/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) 授乳中の女性には本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候、症状：本剤の過量投与の場合は、血清クレアチニン及びBUNの上昇に続き腎不全の発現が認められている。また、過量静脈内投与後に、精神神経症状（錯乱、幻覚、興奮、てんかん発作、昏睡等）が認められている。

処置：患者の状態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効率的に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

適用上の注意

- 1) **投与時：**点滴静注に際し、ときに投与部位の血管痛を訴えたり、血管の脆弱化（血管外へ漏れやすくなる）があらわれることがあるので、薬液が血管外へ漏れないように慎重に投与すること。
- 2) **調製方法：**溶液の調製後は速やかに使用し、使用残りの溶液は廃棄すること。なお、補液で希釈する際、補液によっては白濁あるいは結晶が析出する場合があるのでそのような場合には使用しないこと。希釈溶液を含め、調製溶液の冷却は結晶の析出をまねきやすいので冷却しないこと。
- 3) **調製時：**本剤はアルカリ性を呈し、pH等の変化により配合変化が起こりやすいので、他剤との混注は可能な限り避けること。

15. その他の注意

その他の注意

- 1) 骨髄小核試験において、高用量（マウス腹腔内投与、180 mg/kg以上）で染色体異常の誘発性を疑わせる所見が得られている。
[Ames試験、マウス優性致死試験等では陰性であったが、マウスに180, 360, 720 mg/kgを腹腔内1回投与した骨髄小核試験では、小核出現頻度に用量相関性の有意な増加が認められた。]
- 2) 高度の肥満を有する女性7例（標準体重の $203 \pm 20.6\%$ ）に5 mg/kgを投与したところ標準体重の女性5例（標準体重の $96.3 \pm 15.4\%$ ）に比しアシクロビル血中濃度（C_{max}及び投与後12時間値）が約2倍となったが、体重あたりのアシクロビルの全身クリアランス及び分布容積をそれぞれ標準体重で補正した値は両者間に差がなかった。このような高度の肥満患者にアシクロビル製剤を投与する場合には、標準体重に基づいた用量で投与すべきとの報告がある。

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

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

Ⅷ. 15. その他の注意の項 1)を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年(外箱、バイアルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
バイアル包装	5バイアル

7. 容器の材質

包装形態	材質
バイアル包装	バイアル : ガラス
	栓 : ゴム
	内キャップ : アルミ
	外キャップ : プラスチック

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ゾビラックス点滴静注用 250、アシクロビル点滴静注液 250mg 「トーワ」

同効薬：バラシクロビル塩酸塩、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	承認番号	備考
1996年 3月 15日	(08AM)0402	
2009年 5月 11日	22100AMX00770000	販売名変更による
2013年 7月 16日	22500AMX01079000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1996年 7月 5日	
2009年 9月 25日	販売名変更による
2013年12月 13日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果、用法・用量追加年月日：2010年6月18日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・効果	単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症 免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹 脳炎・髄膜炎	単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症 免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹 脳炎・髄膜炎 <u>新生児単純ヘルペスウイルス感染症</u>
用法・用量	通常、 <u>アシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。</u> なお、 <u>脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり10mgまでとする。</u>	<u>単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症：</u> <u>免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹</u> <u>脳炎・髄膜炎</u> [成人] 通常、 <u>成人にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。</u> なお、 <u>脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり10mgまでとする。</u> [小児] 通常、 <u>小児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。</u> なお、 <u>必要に応じて増量できるが、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。</u> さらに、 <u>脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。</u> <u>新生児単純ヘルペスウイルス感染症：</u> 通常、 <u>新生児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり10mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、10日間点滴静注する。</u> なお、 <u>必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。</u>

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。
ただし、V. 2. 用法・用量の項に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

HOT 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
113844314	6250401F1015(統一名) 6250401F1244(個別)	640461002(統一名) 621384414(個別)

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：溶解後の安定性試験

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

アシクロビル点滴静注用 250mg 「トーワ」 配合変化試験成績

pH 変動スケール

検 体 : アシクロビル点滴静注用250mg 「トーワ」

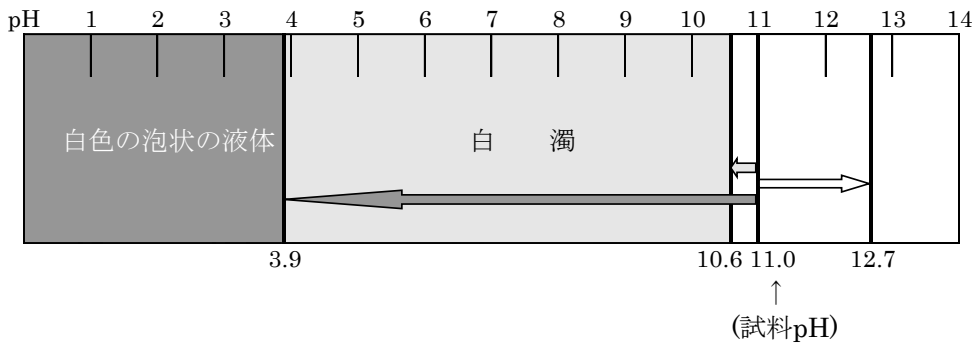
容 量 : 10mL(本品250mgを注射用水10mLに溶解した)

有効成分 : アシクロビル・・・250mg

性 状 : 白色～微黄白色の塊状になった粉末

pH 規格 : 10.7～11.7

浸透圧比 : 約0.7(1バイアルを水10mLに溶かした液、生理食塩液に対する比)



⇐ : 0.1mol/L HCl 0.5mL滴下

⇐ : 0.1mol/L HCl 10.0mL滴下

⇒ : 0.1mol/L NaOH 10.0mL滴下

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号