

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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

抗ウイルス化学療法剤

日本薬局方 アシクロビル注射液

アシクロビル点滴静注液 250mg バッグ 100mL 「アイロム」

ACICLOVIR for I.V. Infusion

剤形	水性注射剤	
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	250mg 100mL 1袋中、日局アシクロビル 250mg 含有	
一般名	和名:アシクロビル 洋名:Aciclovir	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2013年2月15日
	薬価基準収載年月日	2013年6月21日
	販売開始年月日	2004年12月15日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:ネオクリティケア製薬株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	ネオクリティケア製薬株式会社 学術情報フリーダイヤル TEL 0120-265-321 FAX 03-5840-5145 医療関係者向けホームページ URL https://www.neocriticare.com	

本 IF は 2023 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………1
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 添付溶解液の組成及び容量……………6
4. 力価……………7
5. 混入する可能性のある夾雑物……………7
6. 製剤の各種条件下における安定性……………7
7. 調製法及び溶解後の安定性……………7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………7
9. 溶出性……………7
10. 容器・包装……………8
11. 別途提供される資材類……………8
12. その他……………8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………9
2. 効能又は効果に関連する注意……………9
3. 用法及び用量……………9
4. 用法及び用量に関連する注意……………10
5. 臨床成績……………10

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……………12
2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………13
2. 薬物速度論的パラメータ……………13
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………14
4. 吸収……………14
5. 分布……………14
6. 代謝……………15
7. 排泄……………15
8. トランスポーターに関する情報……………15
9. 透析等による除去率……………15
10. 特定の背景を有する患者……………15
11. その他……………16

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……………17
2. 禁忌内容とその理由……………17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………17
5. 重要な基本的注意とその理由……………17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………17
7. 相互作用……………18
8. 副作用……………19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………21
10. 過量投与……………21
11. 適用上の注意……………21
12. その他の注意……………22

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験23
2. 毒性試験23

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分24
2. 有効期間24
3. 包装状態での貯法24
4. 取扱い上の注意24
5. 患者向け資材24
6. 同一成分・同効薬24
7. 国際誕生年月日24
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準
収載年月日, 販売開始年月日25
9. 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25
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容26
11. 再審査期間26
12. 投薬期間制限に関する情報26
13. 各種コード26
14. 保険給付上の注意27

Ⅺ. 文献

1. 引用文献28
2. その他の参考文献28

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況29
2. 海外における臨床支援情報29

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30
2. その他の関連資料30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アシクロビル点滴静注液 250mg バッグ 100mL「アイロム」(旧販売名:点滴静注用アシクリルバッグ 250mg/100mL)はアシクロビル製剤の利便性をさらに高めるため、アシクロビルを生理食塩液に溶解し、バッグに充填した状態で安定な製剤として、後発品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、平成 16 年 2 月に承認を取得、平成 16 年 12 月に上市した。その後、平成 25 年に医薬発第 935 号に基づき医療事故防止のため販売名をアシクロビル点滴静注液 250mg バッグ 100mL「アイロム」とし現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

1. アシクロビルはウイルス由来のチミジンキナーゼによりリン酸化されウイルス DNA ポリメラーゼの基質である dGTP と競合して取り込まれ、ウイルス DNA 合成を阻害する抗ウイルス剤である。
2. 重大な副作用として、アナフィラキシーショック(頻度不明)、アナフィラキシー(0.06%)、汎血球減少(頻度不明)、無顆粒球症(頻度不明)、血小板減少(頻度不明)、播種性血管内凝固症候群(DIC)(0.02%)、血小板減少性紫斑病(頻度不明)、急性腎障害、尿細管間質性腎炎(いずれも頻度不明)、精神神経症状(0.2%)、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)(いずれも頻度不明)、呼吸抑制(頻度不明)、無呼吸(0.02%)、間質性肺炎(頻度不明)、肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)、急性膵炎(頻度不明)が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

アシクロビル点滴静注液 250mg バッグ 100mL「アイロム」は使用時に溶解・希釈操作が不要であるため外包装から取り出した後、速やかに使用することが可能である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加リスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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液 250mg バッグ 100mL「アイロム」

(2) 洋名

ACICLOVIR for I.V. Infusion

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき、一般名に剤型及び有効成分の含量に関する情報を付した。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アシクロビル (JAN)

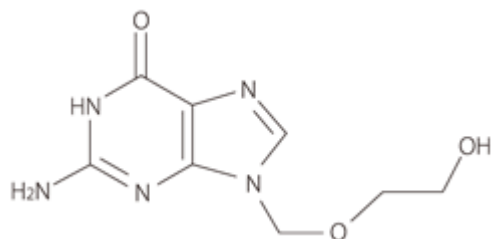
(2) 洋名(命名法)

Aciclovir (JAN, INN)

(3) ステム(stem)

-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: C₈H₁₁N₅O₃

分子量: 225.20

5. 化学名(命名法)又は本質

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当しない

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

水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。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

融点: 約 300℃(分解)¹⁾

(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, 定量法

(1) 確認試験法

日局「アシクロビル」の確認試験による。

(2) 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

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色～微黄色澄明

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH	9.9~10.9
浸透圧比	1.0~1.2(生理食塩液に対する比)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	アシクロビル点滴静注液 250mg バッグ 100mL「アイロム」	
有効成分	日局 アシクロビル	1袋(100mL)中 250mg
添加剤	塩化ナトリウム	0.9g
	pH 調節剤 (塩酸、水酸化ナトリウム)	適量

(2) 電解質等の濃度

製品名	電解質の濃度
アシクロビル点滴静注液 250mg バッグ 100mL「アイロム」	1袋(100mL)あたりに Na ⁺ を 15.4mEq、Cl ⁻ を 15.4mEq 含有する。

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アシクロビル点滴静注液 250mg バッグ 100mL「アイロム」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された²⁾。

試験項目	規格	試験開始時	3年
性状	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
pH	9.9~10.9	10.7	10.8
浸透圧比	1.0~1.2	1.1	1.1
定量(表示量に対する比較)	93~107%	102%	102%

7. 調製法及び溶解後の安定性

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 調製方法

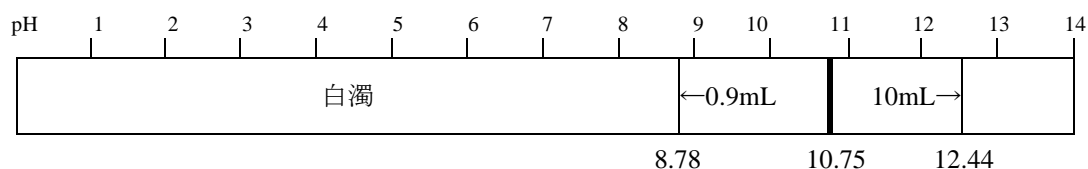
- (1) 使用に際し、あらかじめ用法及び用量に従った必要液量に調節後、投与を行うこと。
- (2) 本剤の冷却は結晶の析出をまねきやすいので冷却しないこと。
- (3) 使用残りの溶液は廃棄すること。

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

14.1.2 配合変化

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。

pH 変動スケール



9. 溶出性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100mL×3 袋

100mL×9 袋

(3) 予備容量

	表示量	容量 (実測値)	混注可能量	容器全満量
アシクロビル点滴静注液 250mg バッグ 100mL「アイロム」	100mL	104.0～ 110.0mL	約 20mL	約 140mL

(4) 容器の材質

容器:プラスチック製バッグ

ゴム栓:イソpreneゴム

外袋:PE、PET

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 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. 効能又は効果に関連する注意

該当資料なし

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈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。

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1kg当たり10mg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。

なお、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。

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。

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1kg当たり20mgまでとする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 クレアチニンクリアランスに応じた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（外国人データ）。[8、9.2.1、9.8、13.1、16.6.1 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

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

2) 安全性試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈新生児単純ヘルペスウイルス感染症〉

17.1.1 海外臨床試験（新生児）

非盲検非対照試験において、低出生体重児を含む 9 例の新生児患者（4 日～60 日齢、体重 0.88~4.55kg）に対し、5~15mg/kg、1 日 3 回、5~10 日間投与された。単純ヘルペスウイルスに起因する全身感染症においては 3/4 例が有効であった。

本剤に起因する副作用は認められなかった³⁾。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

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

イドクスウリジン、ビダラビン、バラシクロビル塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

アシクロビルは単純ヘルペスウイルスあるいは水痘・帯状疱疹ウイルスが感染した細胞内に入ると、ウイルス性チミジンキナーゼにより一リン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化され、アシクロビル三リン酸(ACV-TP)となる。ACV-TPは正常基質であるdGTPと競合してウイルスDNAポリメラーゼによりウイルスDNAの3'末端に取り込まれると、ウイルスDNA鎖の伸長を停止させ、ウイルスDNAの複製を阻害する⁴⁾⁹⁾。

アシクロビルリン酸化の第一段階である一リン酸化は感染細胞内に存在するウイルス性チミジンキナーゼによるため、ウイルス非感染細胞に対する障害性は低いものと考えられる。

18.2 抗ウイルス作用

18.2.1 単純ヘルペスウイルスに対する作用

アシクロビルは、単純ヘルペスウイルス1型及び2型の*in vitro*における増殖を抑制し、IC₅₀はそれぞれ0.01~1.25µg/mL及び0.01~3.20µg/mLであった¹⁰⁾¹¹⁾。

18.2.2 水痘・帯状疱疹ウイルスに対する作用

アシクロビルは、水痘・帯状疱疹ウイルスの*in vitro*における増殖を抑制し、IC₅₀は0.17~7.76µg/mLであった⁴⁾¹²⁾¹³⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人への5又は10mg/kg 1時間点滴静注時の平均血漿中半減期は、約2.5時間、全身クリアランスは、 $336.6 \pm 26.9 \text{ mL/min}$ 、定常状態の分布容積は、 $47.0 \pm 3.7 \text{ L}$ であった¹⁴⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

In vitro において、アシクロビルは、OAT1、OAT2、MATE1 及び MATE2-K の基質であった¹⁵⁾⁻¹⁸⁾。

[10. 参照]

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

定常状態の分布容積は、 $47.0 \pm 3.7 \text{ L}$ であった¹⁴⁾。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

16.3.4 乳汁中アシクロビル濃度

ヒトにアシクロビル 200mg を 1 日 5 回経口投与した時の乳汁中のアシクロビル濃度は血漿中濃度の 0.6~4.1 倍であり、最高約 1.31 μ g/mL (200mg 投与 3 時間後)であった¹⁹⁾(外国人データ)。[9.6 参照]

(4) 髄液への移行性

16.3.3 髄液中アシクロビル濃度

ヘルペス群ウイルス感染症の患者への投与では、髄液中のアシクロビル濃度は血漿中濃度の約 1/2 であった²⁰⁾(外国人データ)。

(5) その他の組織への移行性

16.3.2 水疱液中アシクロビル濃度

水痘・帯状疱疹ウイルス感染症の患者への投与では、水疱液中のアシクロビル濃度は血漿中濃度と同程度であった²¹⁾(外国人データ)。

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 血漿蛋白結合率

In vitro でのアシクロビルの血漿蛋白結合率は 22~33%であった²²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

6. 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(CYP等)の分子種,寄与率

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活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人へ5又は10mg/kgを1時間点滴静注した時、48時間以内にそれぞれ68.6%又は76.0%が未変化体として尿中排泄された¹⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害のある患者では点滴静注時、アシクロピルの生体内半減期の延長及び全身クリアランスの低下が認められた²⁰⁾(外国人データ)。これらの結果から、患者の腎機能に対応する本剤の投与間隔及び減量の標準的な目安を算出した。[7.2、9.2.1 参照]

重症腎機能障害患者への2.5mg/kg 1時間点滴静注時の平均血漿中半減期は、約19.5時間であった。また、6時間の血液透析により血漿中濃度は約60%減少した²³⁾(外国人データ)。[13.2 参照]

VII. 薬物動態に関する項目

16.6.2 小児等

小児と成人の薬物動態の比較は下表に示したとおりである。小児患者へ、250 又は 500mg/m²(約 5 又は 10mg/kg に相当)1 時間点滴静注時の最高血漿中濃度は 10.3 又は 20.7µg/mL であり、薬物動態は成人とほぼ同等であった²⁰⁾(外国人データ)。新生児患者では血漿中半減期は成人や小児患者の約 1.5 倍であり、やや長かったが、最高血漿中濃度は、5 又は 10mg/kg を 1 時間点滴静注時に、6.8 又は 13.8µg/mL であり、成人や小児患者とほぼ同等であった²⁴⁾(外国人データ)。

小児と成人の薬物動態の比較

	症例数	投与量 (mg/kg/回)	半減期 (hr)	全身クリアランス (mL/min/1.73m ²)	Vdss (L/1.73m ²)
新生児(0~3 ヶ月)	11	5, 10	4.05±1.22	105±42	28.8±9.3
小 児	1~2 歳	5, 10	1.86±0.42	325±76	31.6±4.2
	2~7 歳		2.16±1.08	366±101	42.0±13.0
	7~12 歳		2.81±1.10	352±142	51.2±18.3
	12~17 歳		3.58±0.59	263±95	53.6±14.6
成人(平均 58 歳)	14	2.5~15	2.63±0.52	292±82	46.6±8.5

平均値±標準偏差

Vdss: 定常状態の分布容積

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

(「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照)

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

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。[7.2、9.2.1 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 脱水症状をおこしやすいと考えられる患者(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)

適切な水分補給を行うこと。[9.2.1、9.8 参照]

9.1.2 心臓、循環器系機能障害のある患者

循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者、腎機能が低下している患者

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。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。また、水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく症状が悪化するおそれがある。[7.2、8、9.1.1、11.1.3、11.1.4、13.1、16.6.1 参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者

肝障害が増悪するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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（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²⁵⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。アシクロビルは、ヒト母乳中への移行が報告されている。[16.3.4 参照]

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。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。[7.2、9.1.1、11.1.3、11.1.4、13.1 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

アシクロビルは、OAT1、MATE1 及び MATE2-K の基質である。[16.7 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 ²⁶⁾ 。特に腎機能低下の可能性がある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。	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) ²⁷⁾ 。特に腎機能低下の可能性がある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。	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 ²⁸⁾ 。特に腎機能低下の可能性がある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。	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 ²⁹⁾ 。	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。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用が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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用
11.1.1 アナフィラキシーショック（頻度不明）、アナフィラキシー（0.06%） アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（呼吸困難、血管性浮腫等）があらわれることがある。
11.1.2 汎血球減少（頻度不明）、無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）、播種性血管内凝固症候群（DIC）（0.02%）、血小板減少性紫斑病（頻度不明）
11.1.3 急性腎障害、尿細管間質性腎炎（いずれも頻度不明） [9.2.1、9.8、13.1 参照]
11.1.4 精神神経症状（0.2%） 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、脳症等があらわれることがある。一般に精神神経症状は本剤の投与中止により回復する。[9.2.1、9.8、13.1 参照]
11.1.5 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）（いずれも頻度不明）
11.1.6 呼吸抑制（頻度不明）、無呼吸（0.02%）
11.1.7 間質性肺炎（頻度不明）
11.1.8 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）
11.1.9 急性膵炎（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹	痒疹	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、ALT 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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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	全身倦怠感、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

発現頻度には使用成績調査の結果を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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。
[7.2、9.2.1、9.8、11.1.3、11.1.4 参照]

13.2 処置

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。[16.6.1 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 調製方法

- (1) 使用に際し、あらかじめ用法及び用量に従った必要液量に調節後、投与を行うこと。
- (2) 本剤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) 使用残りの溶液は廃棄すること。

14.1.2 配合変化

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。

14.2 薬剤投与時の注意

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

高度の肥満を有する女性 7 例（標準体重の $203 \pm 20.6\%$ ）に 5mg/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、体重当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本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³⁰⁾。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

骨髄小核試験において、高用量（マウス腹腔内投与、 180mg/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 、 720mg/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。

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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 : 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 : 該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

- 20.1 本品を包んでいる外袋は使用直前まで開封しないこと。
また、開封後は速やかに使用すること。
- 20.2 インジケーター(ピンクの錠剤)を正常に働かせるため、直射日光にさらさないこと。
- 20.3 次の場合には使用しないこと。
- 20.3.1 外袋が破損しているときや内容液が漏出しているとき。
 - 20.3.2 インジケーター(ピンクの錠剤)が青紫～青色に変色しているとき。
 - 20.3.3 内容液に混濁、析出物など異常が認められたとき。
 - 20.3.4 ゴム栓部のカバーシールがはがれているとき。
- 20.4 注射針はゴム栓の凹部にまっすぐ刺すこと。
- 20.5 容器の液目盛りはおおよその目安として使用すること。
- 20.6 通気針は不要である。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:有り
くすりのしおり:有り

6. 同一成分・同効薬

- 同一成分 : ゼビラックス点滴静注用 250 等
同効薬 : バラシクロビル塩酸塩、ビダラビン 等

7. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
点滴静注用アシクロビル バッグ 250mg/100mL (旧販売名)	2004年 2月25日	21600AMZ00325	2004年 12月15日	2004年 12月15日
アシクロビル点滴静注 液 250mg バッグ 100mL「アイロム」	2013年 2月15日	22500AMX00498	2013年 6月21日	2013年 6月21日

9. 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

2010年6月18日

●改定内容(____部改訂箇所)

改訂後	改訂前
<p>【効能又は効果】 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</p>	<p>【効能又は効果】 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</p>
<p>【用法及び用量】 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。 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1kg当たり10mgまでとする</p>	<p>【用法及び用量】 通常、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。 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1kg当たり10mgまでとする。</p>

X. 管理的事項に関する項目

<p>る。</p> <p>[小児]</p> <p><u>通常、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></p> <p><u>なお、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></p> <p><u>さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。</u></p> <p>新生児単純ヘルペスウイルス感染症：</p> <p><u>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。</u></p> <p><u>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。</u></p> <p><u>ただし、上限は 1 回体重 1kg 当たり 20mg までとする。</u></p>	
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁) 番号	レセプト 電算処理 システム用コード
アシクロビル点滴静注液 250mg バッグ 100mL 「アイロム」	6250401G4036	6250401G4036	116601902	621660102

X. 管理的事項に関する項目

14. 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。

1. 引用文献

- 1) JPDI 2021
- 2) ネオクリティケア製薬株式会社 社内資料:安定性試験(2007)
- 3) Yeager AS : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 205-209
- 4) Biron KK, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1980 ; 18 : 443-447
- 5) Biron KK, et al. : Herpesvirus NY, NY : Alan R Liss, Inc. ; 1984 : 677-685
- 6) Furman PA, et al. : J Virol. 1979 ; 32 : 72-77
- 7) Furman PA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1981 ; 20 : 518-524
- 8) St Clair MH, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1980 ; 18 : 741-745
- 9) Miller WH, et al. : J Biol Chem. 1980 ; 255 : 7204-7207
- 10) Al-Hasani AM, et al. : J Antimicrob Chemother. 1986 ; 18 (Suppl. B) : 113-119
- 11) McLaren C, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 376-379
- 12) 武藤茂生ほか:小児科臨床. 1983 ; 36 : 2785-2790
- 13) Machida H : Antimicrob Agents Chemother. 1986 ; 29 : 524-526
- 14) 笹 征史ほか:臨床薬理. 1983 ; 14 : 471-479
- 15) Cheng Y, et al. : Drug Metab Dispos. 2012 ; 40 : 617-624
- 16) Takeda M, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 2002 ; 300 : 918-924
- 17) Nies AT, et al. : Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2012 ; 8 : 1565-1577
- 18) Tanihara Y, et al. : Biochem Pharmacol. 2007 ; 74 : 359-371
- 19) Lau RJ, et al. : Obstet Gynecol. 1987 ; 69 : 468-471
- 20) Blum MR, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 186-192
- 21) Spector SA, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 275-280
- 22) Perry CM, et al. : Drugs. 1996 ; 52 : 754-772
- 23) Laskin OL, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 197-201
- 24) Hintz M, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 210-214
- 25) Stahlmann R, et al. : Infection. 1987 ; 15 : 261-262
- 26) Laskin OL, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1982 ; 21 : 804-807
- 27) De Bony F, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 2002 ; 46 : 458-463
- 28) Bullingham RES, et al. : Clin Pharmacokinet. 1998 ; 34 : 429-455
- 29) Maeda Y, et al. : Biol Pharm Bull. 1996 ; 19 : 1591-1595
- 30) Davis RL, et al. : Program and Abstracts of the 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1991 ; 226

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

(「VIII. 6. (5)妊婦」の項参照)

	Category
オーストラリアの分類	B3

参考:分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category B3:

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

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

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

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

