

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

抗ヘルペスウイルス剤

ファミシクロビル錠250mg「サワイ」

FAMCICLOVIR Tablets [SAWAI]

ファミシクロビル錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中ファミシクロビル250mg含有
一般名	和名：ファミシクロビル(JAN) 洋名：Famciclovir(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2017年8月15日
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日：2017年12月8日
販売開始年月日	販売開始年月日：2017年12月8日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年8月改訂の電子添文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—

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。

(2020年4月改訂)

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	23
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	23
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	23
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	23
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	24
1. 販売名	3	8. 副作用	25
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	26
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	26
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	28
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	28
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	29
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	29
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	29
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	29
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	29
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	29
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	30
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	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	30
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	30
9. 溶出性	9	11. 再審査期間	30
10. 容器・包装	11	12. 投薬期間制限に関する情報	30
11. 別途提供される資材類	11	13. 各種コード	30
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	30
V. 治療に関する項目	12	XI. 文献	31
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	31
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	32
3. 用法及び用量	12	XII. 参考資料	33
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 主な外国での発売状況	33
5. 臨床成績	13	2. 海外における臨床支援情報	33
VI. 薬効薬理に関する項目	16	XIII. 備考	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	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
2. 薬理作用	16	2. その他の関連資料	34
VII. 薬物動態に関する項目	17		
1. 血中濃度の推移	17		
2. 薬物速度論的パラメータ	18		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	19		
4. 吸収	19		
5. 分布	19		
6. 代謝	20		
7. 排泄	21		
8. トランスポーターに関する情報	21		
9. 透析等による除去率	21		
10. 特定の背景を有する患者	21		
11. その他	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ファムシクロビル錠250mg「サワイ」は、ファムシクロビルを含有する抗ヘルペスウイルス剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2017年8月
上市	2017年12月

2017年11月に「単純疱疹」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

2023年8月に再発性の単純疱疹における用法及び用量が追加承認された。(X. -9. 参照)

2. 製品の治療学的特性

1) 本剤は、「単純疱疹」及び「帯状疱疹」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)

2) 重大な副作用として、精神神経症状、重篤な皮膚障害、急性腎障害、横紋筋融解症、ショック、アナフィラキシー、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、血小板減少性紫斑病、呼吸抑制、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。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	有：I. -6. 参照
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	有：X III. -2. 参照
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

(2023年8月30日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

6. RMPの概要

医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
精神神経症状(錯乱、幻覚、意識消失、痙攣、せん妄、脳症等)	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、血小板減少性紫斑病	使用実態下における再発性の単純疱疹(口唇ヘルペス又は性器ヘルペス)に対する適正使用に係る情報
重篤な皮膚障害	精神神経症状(意識障害、妄想、てんかん発作、麻痺等)	
急性腎障害	呼吸抑制、無呼吸	
横紋筋融解症	間質性肺炎	
ショック、アナフィラキシー	肝炎、肝機能障害、黄疸	
	急性膵炎	
有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

医薬品安全性監視計画
通常の医薬品安全性監視活動
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討(及び実行)
追加の医薬品安全性監視活動
特定使用成績調査(使用実態下における再発性の単純疱疹(口唇ヘルペス又は性器ヘルペス)に対する安全性及び適正使用状況の確認)
有効性に関する調査・試験の計画
該当なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画
通常のリスク最小化活動
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
患者向け資材(再発性の単純疱疹(口唇ヘルペスまたは性器ヘルペス)の治療を受けられる方へ)の作成及び配布

(2023年8月30日時点)

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「RMP提出品目一覧」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

にてご確認ください。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ファミシクロビル錠250mg「サワイ」

2) 洋名

FAMCICLOVIR Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ファミシクロビル(JAN)

2) 洋名(命名法)

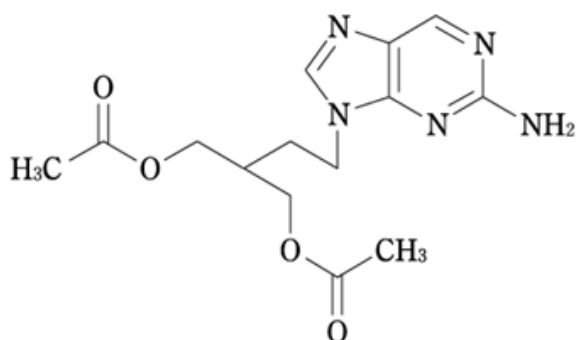
Famciclovir(JAN、INN)

3) ステム(stem)

vir : antivirals

-ciclovir : bicyclic heterocycle compounds

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₄H₁₉N₅O₄

分子量 : 321.33

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

[2-(Acetyloxymethyl)-4-(2-aminopurine-9-yl)-butyl]acetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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～微黄色の結晶性の粉末である。
 - 2) 溶解性
メタノール、エタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。
 - 3) 吸湿性
該当資料なし
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
融点：102～105℃
 - 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……………
 - <確認試験法>
 - 1) 紫外可視吸光度測定法
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法
 - <定量法>
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
 9.1	 約288	 4.6	白色

3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW FC

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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

有効成分 [1錠中]	ファムシクロビル 250mg
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

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

1) 加速試験¹⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	①699T1S3517、②699T1S3518、③699T1S3519

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験実施：2016年6月

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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) 無包装下の安定性試験²⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{Δ)}に従い評価する。

IV. 製剤に関する項目

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
699T1S3517	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

結果

試験実施：2017年7月

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度*(N)	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	179	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 184	変化なし	変化なし 97.8
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 152	変化なし	変化なし 103.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 166	変化なし	変化なし 102.0
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし 172	変化なし	変化なし 99.5

*：本製剤の未設定規格のため参考値
 ※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
 (a)：白色のフィルムコーティング錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験³⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
699T1S3517	室温	25°C/60%RH、遮光開放

結果

試験実施：2017年7月

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度*(N)	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	179	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 182	変化なし	変化なし 99.5

*：本製剤の未設定規格のため参考値
 ※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
 (a)：白色のフィルムコーティング錠

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性……………
該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………
該当資料なし

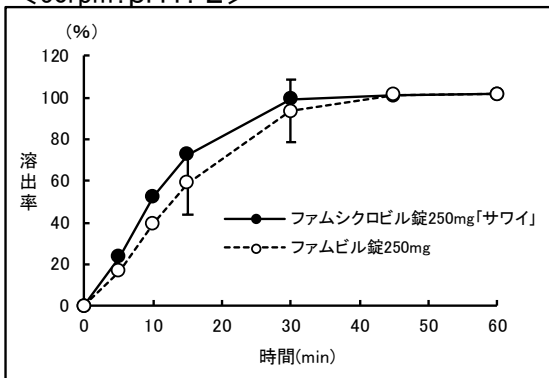
9. 溶出性……………
<溶出挙動における同等性及び類似性>⁴⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成24年2月29日 薬食審 査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH5.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ファムシクロビル錠250mg「サワイ」	
標準製剤	ファムビル錠250mg	

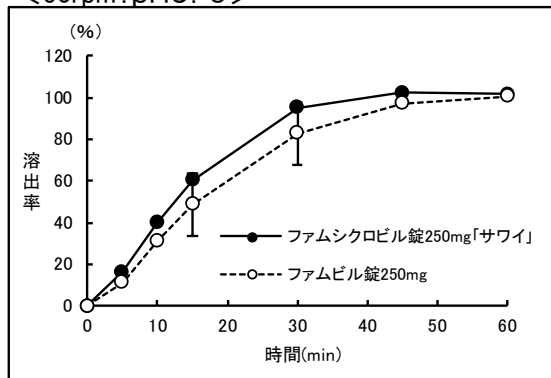
IV. 製剤に関する項目

結果及び 考察	<p><50rpm : pH1. 2> 標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の 2 時点において、試験製剤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。</p> <p><50rpm : pH5. 0> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (30分) 付近の 2 時点において、試験製剤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。</p> <p><50rpm : pH6. 8> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (30分) 付近の 2 時点において、試験製剤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。</p> <p><50rpm : 水> f 2 関数の値が42以上であった。</p> <p><100rpm : pH5. 0> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の 2 時点において、試験製剤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。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>
------------	---

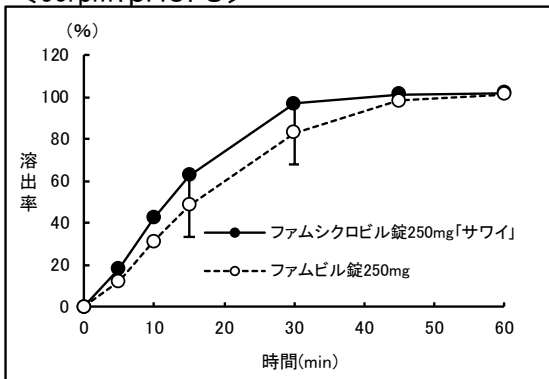
<50rpm : pH1. 2>



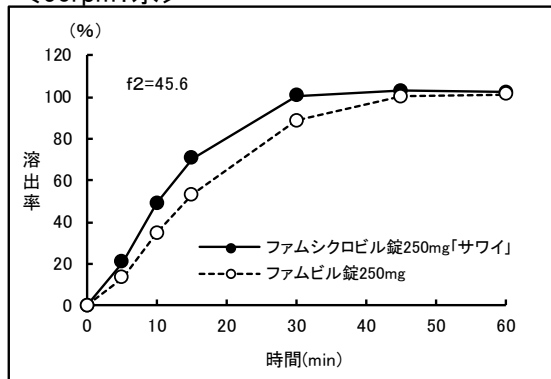
<50rpm : pH5. 0>



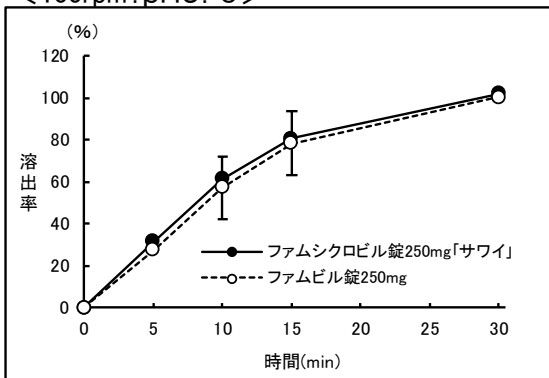
<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH5. 0>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP：42錠(6錠×7)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

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

- 単純疱疹
- 帯状疱疹

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈単純疱疹〉

通常、成人にはファムシクロビルとして1回250mgを1日3回経口投与する。また、再発性の単純疱疹の場合は、通常、成人にはファムシクロビルとして1回1000mgを2回経口投与することもできる。

〈帯状疱疹〉

通常、成人にはファムシクロビルとして1回500mgを1日3回経口投与する。

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

〈効能共通〉

7.1 腎機能障害患者では投与間隔をあけて減量することが望ましい。腎機能に応じた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。[7.2、9.2、9.8、16.6.1参照]

腎機能に応じた本剤の減量の目安^{注)}

	通常 用法・用量	単純疱疹		帯状疱疹
		1回250mg 1日3回	1回1000mg を2回	1回500mg 1日3回
クレアチニン クリアランス (mL/分)	≥60	1回250mg 1日3回	1回1000mg を2回	1回500mg 1日3回
	40-59		1回500mg を2回	1回500mg 1日2回
	20-39	1回250mg 1日2回	500mg 単回	1回500mg 1日1回
	<20	1回250mg 1日1回	250mg 単回	1回250mg 1日1回

注)外国人における成績⁵⁾をもとに設定した。

- 7.2 血液透析患者には本剤250mgを透析直後に投与する。なお、次回透析前に追加投与は行わない。[7.1、9.2、9.8、16.6.1参照]
- 〈単純疱疹に対して1回250mgを1日3回投与する場合〉
- 7.3 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。
- 7.4 本剤は、原則として、5日間使用すること。改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、速やかに他の治療に切り替えること。
- 〈単純疱疹に対して1回1000mgを2回投与する場合〉
- 7.5 単純疱疹(口唇ヘルペス又は性器ヘルペス)の同じ病型の再発を繰り返す患者であることを臨床症状に基づき確認すること。
- 7.6 本剤の服用は、初期症状発現後、速やかに開始することが望ましい。[初期症状発現から6時間経過後に服用を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。]また、臨床試験において、2回目の投与は、初回投与後12時間後(許容範囲として6～18時間後)に投与された。[8.3参照]
- 7.7 次回の再発分として処方する場合は、以下の点に注意すること。
- ・再発を繰り返す患者であることは、再発頻度が年間概ね3回以上などの病歴を参考に判断すること。[17.1.2参照]
 - ・再発の初期症状(患部の違和感、灼熱感、そう痒等)を正確に判断可能な患者であることを確認すること。
 - ・再発頻度及び患者の腎機能の状態等を勘案し、本剤の処方時に、服用時の適切な用法・用量が選択可能な場合にのみ処方すること。
 - ・1回の再発分の処方に留めること。
- 7.8 国内臨床試験は、口唇ヘルペス又は性器ヘルペスの患者を対象に本剤の有効性及び安全性の検討を目的として実施された。[17.1.2参照]
- 〈帯状疱疹〉
- 7.9 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、皮疹出現後5日以内に投与を開始することが望ましい。
- 7.10 本剤は、原則として、7日間使用すること。改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、速やかに他の治療に切り替えること。

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

V. 治療に関する項目

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

〈単純疱疹に対して1回250mgを1日3回投与する場合〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

国内で実施されたバラシクロビル塩酸塩対照二重盲検比較試験(計71施設、555例)において、「全ての単純疱疹の病変部位が治癒するまでの日数」で、ファムシクロビル(1回250mg 1日3回投与)のバラシクロビル塩酸塩(1回500mg 1日2回投与)に対する非劣性が検証された(ハザード比0.918、信頼区間0.774~1.088)。

また、Kaplan-Meier曲線の比較では、ファムシクロビルとバラシクロビル塩酸塩の「全ての単純疱疹の病変部位の治癒率」の推移は概して相似しており、「全ての単純疱疹の病変部位が治癒するまでの日数」の50%点はいずれも6日であった(図参照)⁶⁾。

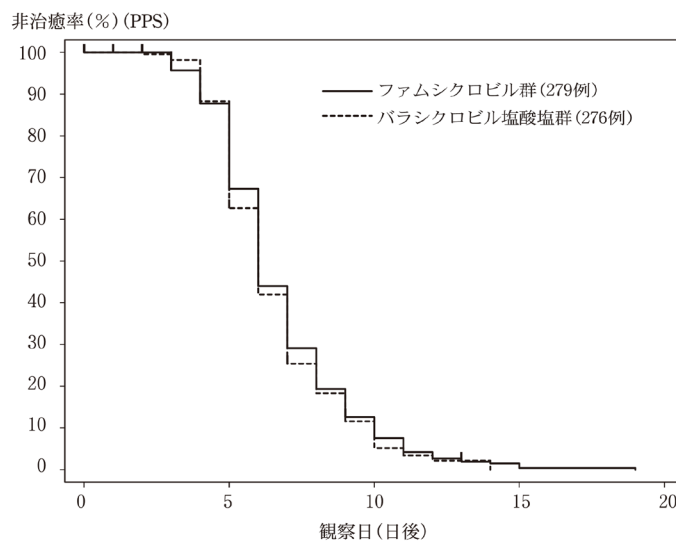


図 治癒までの日数に関するKaplan-Meier Plot

ファムシクロビル群の副作用発現頻度は8.9%(25/281例)であった。主な副作用は、傾眠2.1%(6/281例)、口渇1.1%(3/281例)であった。

〈単純疱疹に対して1回1000mgを2回投与する場合〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

国内で実施された再発性の単純疱疹(口唇ヘルペス又は性器ヘルペスの同じ病型の再発頻度が年間3回以上)患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験(計96施設、有効性解析対象集団として373例)において、被験者に事前にファムシクロビル又はプラセボを配布され、再発の初期症状発現後6時間以内にファムシクロビル1000mg又はプラセボを服薬し、初回服薬から12時間後(許容範囲として6~18時間後)にファムシクロビル1000mg又はプラセボを服薬した。その結果、「単純疱疹のすべての病変部位が治癒するまでの時間」について、ファムシクロビル(1回1000mg 2回投与)のプラセボに対する優越性が検証された($P=0.008$ 、ハザード比1.33、95%信頼区間1.08~1.64)⁷⁾。[7.7、7.8参照] ファムシクロビル群の副作用発現頻度は5.3%(14/263例)であった。主な副作用は、傾眠1.1%(3/263例)であった。

〈帯状疱疹〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

国内で実施されたアシクロビル対照二重盲検比較試験(計50施設、471例)において、病変部位が完全痂皮化するまでの日数で、ファムシクロビル(1回500mg 1日3回投与)のアシクロビル(1回800mg 1日5回投与)に対する非劣性が検証された(ハザード比1.080、信頼区間0.888~1.312)。また、ファムシクロビルとアシクロビルの完全痂皮化率の推移は概して相似しており、完全痂皮化までの日数の50%点はいずれも7日であった⁸⁾。

ファムシクロビル群の副作用発現頻度は10.7%(25/233例)であった。主な副作用は、ALT増加2.6%(6/233例)、頭痛1.7%(4/233例)、AST増加1.3%(3/233例)であった。

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 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(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

該当しない

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

核酸型ポリメラーゼ阻害作用：アシクロビル、バラシクロビル塩酸塩⁹⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ファムシクロビルは服用後速やかに代謝を受け活性代謝物ペンシクロビルに変換される。

ペンシクロビルはヘルペス群ウイルス感染細胞内において、ウイルス由来のチミジンキナーゼにより一リン酸化され、更に宿主細胞由来キナーゼにより三リン酸化体(PCV-TP)となる^{10,11)}。感染細胞内において、PCV-TPはウイルスDNAポリメラーゼの基質の1つであるデオキシグアノシン三リン酸化体(dGTP)と競合的に拮抗することにより、ウイルスDNAポリメラーゼ阻害作用を示す^{11,12)}。また、ウイルスDNAポリメラーゼの基質としてウイルスDNAに取り込まれることにより、ウイルスDNA鎖伸長阻害作用を示す¹¹⁾。以上の作用によりウイルスの増殖を抑制すると考えられる。ペン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由来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影響は少ないものと考えられる。

また、単純ヘルペスウイルス1型及び2型感染細胞内におけるPCV-TPの半減期はそれぞれ10時間及び20時間^{10,11)}、水痘・帯状疱疹ウイルス感染細胞内におけるPCV-TPの半減期は9.1時間¹²⁾であった。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗ウイルス作用

活性代謝物ペンシクロビルは単純ヘルペスウイルス1型及び2型、水痘・帯状疱疹ウイルスに対して抗ウイルス作用(培養細胞におけるウイルス増殖抑制作用)を示し、そのIC₅₀値は単純ヘルペスウイルス1型及び2型に対してはそれぞれ0.4~0.6 µg/mL及び1.1~2.4 µg/mL、水痘・帯状疱疹ウイルスに対しては1.9~5.1 µg/mLであった^{13~15)}。

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

16.1.1 単回投与

健康成人にファムシクロビル250、500、1000mgを単回経口投与したとき、ファムシクロビルは速やかに代謝され、血漿中には活性代謝物であるペンシクロビルが検出された。血漿中ペンシクロビルの薬物速度論的パラメータは下記の通りであった(表参照)。ペンシクロビルのCmax及びAUCは投与量の増加に伴って、用量相関的に増加した¹⁶⁾。

表 健康成人にファムシクロビルを単回経口投与したときのペンシクロビルの薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	例数 (例)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	t _{1/2} (hr)
250	8	1.45±0.36	0.91±0.55	3.84±1.32	1.84±0.57
500	8	3.21±0.62	0.78±0.31	8.61±1.32	1.97±0.32
1000	8	5.76±1.52	1.00±0.42	16.50±2.33	2.03±0.37

(平均値±標準偏差)

16.1.2 反復投与

健康成人にファムシクロビル750mg^{注)}を1日3回5日間反復経口投与したとき、反復による蓄積性は認められず、薬物動態に変化は認められなかった¹⁶⁾。

注)本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはファムシクロビルとして1回250mg(単純疱疹)又は500mg(帯状疱疹)を1日3回経口投与する。また、再発性の単純疱疹の場合は、通常、成人にはファムシクロビルとして1回1000mgを2回経口投与することもできる。」である。

<生物学的同等性試験>^{17, 18)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8、10hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ファムシクロビル錠250mg「サワイ」
標準製剤	ファムビル錠250mg

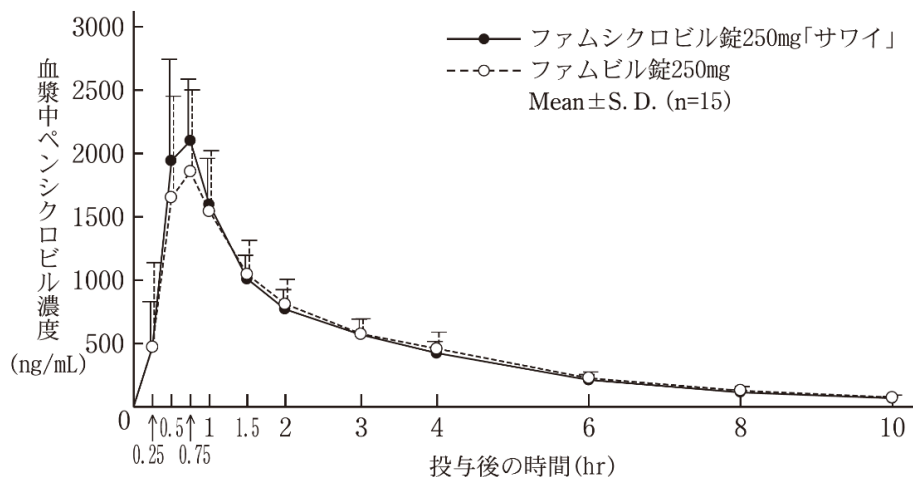
ファムシクロビル錠250mg「サワイ」とファムビル錠250mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ファムシクロビルとして250mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるペンシクロビルの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUCt (ng・hr/mL)
ファムシクロビル錠 250mg「サワイ」	2260±521	0.7±0.3	2.3±0.2	4706±648
ファムビル錠250mg	2111±571	0.8±0.3	2.4±0.2	4730±653

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUCt	log(0.99)	log(0.95)～log(1.04)
Cmax	log(1.08)	log(0.99)～log(1.18)

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

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

ファムシクロビルと、アロプリノール、テオフィリン又はジゴキシンとの併用投与により、ファムシクロビル及びこれら併用薬剤の薬物動態に臨床的に有意な変化は認められなかった。また、ファムシクロビルとシメチジン、プロメタジンとの併用投与により、ファムシクロビルの薬物動態に臨床的に有意な変化は認められなかった^{19~24)}(外国人データ)。

VII. -4. 及びVIII. -7. 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

- ファムシクロビル錠250mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ファムシクロビルとして250mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{17, 18)}
0.300±0.026hr⁻¹

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

16.3.1 分布容積

健康成人にペンシクロビル400mgを1時間静脈内投与したときの分布容積は、85.3±13.7Lであった²⁵⁾(外国人データ)。

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

16.2 吸収

16.2.1 生物学的利用率

健康成人にファムシクロビル500mgを経口投与及びペンシクロビル400mgを静脈内投与して算出した絶対的生物学的利用率は77±8%であった²⁵⁾(外国人データ)。

16.2.2 食事の影響

食事により血漿中ペンシクロビルのTmaxは僅かに遅延し、Cmax及びAUCは僅かに減少したが、臨床上特に問題となる変化ではなかった²⁶⁾。

16.2.3 吸収部位

ラットに¹⁴C標識ファムシクロビルを投与した検討より、ファムシクロビルの吸収部位は小腸上部であり、胃からの吸収は少ないことが示唆されている²⁷⁾。

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

2) 血液—胎盤関門通過性

16.3.4 乳汁及び胎児移行

授乳中ラットに¹⁴C標識ファムシクロビル40mg/kgを経口投与したとき、Tmax(投与後0.5時間)の乳汁中に、血漿中の約8倍の放射能濃度が認められたが、投与後24時間にはほとんど消失した。また、同用量を妊娠ラットに経口投与したとき、母獣の血漿中放射能濃度より低濃度であるが胎児への移行が認められた²⁷⁾。[9.5、9.6参照]

3) 乳汁への移行性

VII. -5. -2) 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

16.3.3 血球移行性(血液/血漿比)

ペンシクロビル: 1.07~1.17²⁸⁾ (*in vitro*)

6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 血漿蛋白結合率

ペンシクロビル: 6.4~16.0%²⁹⁾ (*in vitro*)

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ファムシクロビルは、経口投与後、脱アセチル化により6-デオキシペンシクロビルを経て、ペンシクロビルに酸化される。

ヒト肝を用いた検討において、6-デオキシペンシクロビルからペンシクロビルへの酸化的代謝活性は、ミクロゾームにはほとんど認められず、サイトゾールで高い活性を示した。またその反応にはアルデヒドオキシダーゼの関与が示唆された^{30,31)}。

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

VI. -2. 参照

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人にファムシクロビル250～1000mgを単回経口投与したとき、ペンシクロビルの主な排泄経路は尿中であり、24時間以内の尿中にペンシクロビル及び6-デオキシペンシクロビルがそれぞれ投与量の53.35～60.92%及び5.06～6.40%排泄され、ファムシクロビルは検出されなかった¹⁶⁾。

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

VIII. -10. 参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害者

腎機能障害者にファムシクロビル500mgを単回経口投与したとき、腎機能の低下に伴い、ペンシクロビルのCmax及びAUCの増加、 $t_{1/2}$ の延長及び尿中排泄率の減少が観察された(表参照)。クレアチニンクリアランス値の低下に従いペンシクロビルの腎クリアランスは直線的な低下を示し、ペンシクロビルの消失は腎機能低下の程度により影響を受けることが確認された⁵⁾(外国人データ)。^[7.1、7.2、9.2、9.8参照]

表 腎機能障害者にファムシクロビル500mgを単回経口投与したときのペンシクロビルの薬物速度論的パラメータ

		CLCr [†] (mL/min)	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
健康成人 (n=9)		92±9	2.83±0.28	0.89±0.10	2.15±0.17
腎機能 障害者 (n=6)	軽度 ^{注)}	70±6	3.26±0.31	0.79±0.08	2.47±0.21
	中等度 ^{注)}	43±6	4.45±0.64	1.38±0.29	3.87±0.50
	高度 ^{注)}	18±6	5.31±0.41	1.13±0.22	9.85±3.12

		AUC _{0-∞} (μ g·hr/mL)	CLr (L/hr)	尿中排泄率 (0～24時間、投与量 に対する%)
健康成人 (n=9)		8.20±1.02	31.9±4.2	58.4±3.5
腎機能 障害者 (n=6)	軽度 ^{注)}	8.76±0.82	27.3±2.7	58.0±3.3
	中等度 ^{注)}	26.08±7.62	10.8±2.2 [‡]	54.1±5.1 [‡]
	高度 ^{注)}	71.03±25.96	3.2±0.7	37.2±4.2

(平均値±標準誤差、[†]:平均値±標準偏差、[‡]:n=5)

注)軽度:60≤CLCr≤80mL/min、中等度:30≤CLCr≤59mL/min、高度:5≤CLCr≤29mL/min

16.6.2 肝機能障害者

代償性の慢性肝疾患患者にファムシクロビル500mgを単回経口投与したとき、健康成人に比べて、ペンシクロビルのCmaxの低下、Tmaxの延長がみられたものの、 $t_{1/2}$ 及びAUCには差を認めなかった³²⁾。この結果から、肝障害のある患者における用量調節は必要ないと考えられた(外国人データ)。

VII. 薬物動態に関する項目

16.6.3 高齢者

高齢者(65～73歳、クレアチニンクリアランス値平均85mL/min)にファムシクロビル250mgを単回経口投与したとき、ペンシクロビルのCmax及びAUCは健康成人(20～27歳、クレアチニンクリアランス値平均89mL/min)に比べて高かったものの、その変化の程度は小さかった³³⁾。[9.8参照]

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. 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
 〈効能共通〉
 8.1 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。
 8.2 急性腎障害があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.3参照]
 〈単純疱疹に対して1回1000mgを2回投与する場合〉
 8.3 初回の服用は初期症状(患部の違和感、灼熱感、そう痒等)出現後6時間以内に服用すること、2回目は、初回服用後12時間後(許容範囲として6~18時間後)に服用すること、妊娠又は妊娠している可能性がある場合には、服用しないことを患者に十分説明し、患者が理解したことを確認したうえで処方すること。[7.6参照]

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 免疫機能の低下(造血幹細胞移植、臓器移植、HIV感染による)を伴う患者
 有効性及び安全性は確立していない。

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
 投与間隔をあけて減量するなど注意すること。腎クリアランスの低下に伴い、高い血中濃度が持続するおそれがある。[7.1、7.2、9.8、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

設定されていない

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投与する場合には、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。[16.3.4参照]

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。動物実験(ラット)において乳汁中に移行することが報告されている。[16.3.4参照]

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

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く、高い血中濃度が持続するおそれがある。[7.1、7.2、9.2、11.1.1、16.6.1、16.6.3参照]

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

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	本剤の活性代謝物であるペンシクロビルはプロベネシドと併用した場合、排泄が抑制され、ペンシクロビルの血漿中濃度半減期の延長及び血漿中濃度曲線下面積が増加するおそれがある。	本剤の活性代謝物であるペンシクロビルは主として腎臓の尿細管分泌により排泄されることから、プロベネシドによりペンシクロビルの排泄が抑制される可能性がある。

8. 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。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 精神神経症状(頻度不明)

錯乱、幻覚、意識消失、痙攣、せん妄、脳症、意識障害(昏睡)、てんかん発作などがあらわれることがある。錯乱は主に高齢者であらわれることが報告されている。[9.8参照]

11.1.2 重篤な皮膚障害(頻度不明)

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)、多形紅斑等の重篤な皮膚反応があらわれることがある。

11.1.3 急性腎障害(頻度不明)

[8.2参照]

11.1.4 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。

11.1.5 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.6 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、血小板減少性紫斑病(いずれも頻度不明)

11.1.7 呼吸抑制(頻度不明)

11.1.8 間質性肺炎(頻度不明)

11.1.9 肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

11.1.10 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
精神神経系	頭痛、傾眠、めまい	鎮静、失見当識、意識障害	
腎臓	尿中蛋白陽性、BUN増加、血中クレアチニン増加、尿中血陽性	尿失禁、尿円柱、尿中白血球、尿中赤血球	
血液	白血球数増加、白血球数減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球増加、血小板数増加	血小板減少症、好中球減少、好中球増加、単球増加、リンパ球増加、リンパ球減少、ヘマトクリット増加	
肝臓	ALT増加、AST増加、LDH増加、尿中ウロビリノーゲン増加、 γ -GTP増加、ALP増加、黄疸		
消化器	下痢、悪心、腹部不快感、腹痛、口渇、嘔吐、口唇乾燥、便秘	胃炎、白色便、口内炎、食欲減退	
過敏症	発疹	蕁麻疹	そう痒症
皮膚			白血球破砕性血管炎
循環器	動悸	高血圧	

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
その他	CK増加、血中カリウム増加、倦怠感、発熱、尿糖陽性	浮腫、総蛋白減少、咳嗽、異常感、筋力低下、CK減少、口腔咽頭痛	胸部不快感

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
 設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与
 13.1 処置
 活性代謝物であるペンシクロビル(血漿中では大部分がペンシクロビルとして存在する)は透析可能であり、4時間の血液透析により血漿中濃度は約75%減少する。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意
 14.1 薬剤交付時の注意
 〈効能共通〉
 14.1.1 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ある。
 〈単純疱疹に対して1回1000mgを2回投与する場合〉
 14.1.2 次回の再発分として処方する場合は、湿気を避けるためにアルミ袋に入れて保存するよう指導すること。
 14.2 薬剤服用時の注意
 本剤は主薬の苦味を防ぐため、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。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報
 設定されていない

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

15.2.1 ラット及びイヌにそれぞれ10週間、6ヶ月間経口投与した結果、ラットでは500mg/kg/日以上での投与で、イヌでは150mg/kg/日以上での投与で、精子濃度の低下、精巣の重量減少・萎縮が認められた^{34, 35)}。また、ヒトにおいて行われた、1回250mg 1日2回18週間反復投与試験では、精子に対する影響は認められていない³⁶⁾。

15.2.2 ラット及びマウスに2年間経口投与した結果、600mg/kg/日投与で雌ラットに乳腺腺がんの出現率の増加がみられた^{37, 38)}。

15.2.3 ペンシクロビルは、マウスリンパ腫培養細胞を用いた試験で、1000 μ g/mL以上で染色体異常の頻度を有意に増加させ³⁹⁾、ヒトリンパ球を用いた試験では、250 μ g/mL以上で染色体異常の頻度を増加させた⁴⁰⁾。また、マウスの小核試験では、骨髄毒性を示す500mg/kg以上を静脈内投与したときに、小核を有する多染性赤血球の出現率を増加させた^{41, 42)}。

IX. 非臨床試験に関する項目

ファムシクロビルの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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) 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
VIII. -12. 参照
 - 5) 生殖発生毒性試験
VIII. -12. 参照
 - 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

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

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 アルミピロー開封後、光を避けて保存すること。本剤は光により変色することがある。
変色したものは使用しないこと。

20.2 アルミピロー開封後、湿気を避けて保存すること。

VIII. -11. 参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

再発性の単純疱疹(口唇ヘルペスまたは性器ヘルペス)の治療を受けられる方へ(I. -4. 及びXIII. -2. 参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ファムビル錠250mg

同効薬：核酸型ポリメラーゼ阻害作用：アシクロビル、バラシクロビル塩酸塩⁹⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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……………

製造販売承認年月日：2017年8月15日、承認番号：22900AMX00738000

薬価基準収載年月日：2017年12月8日

販売開始年月日：2017年12月8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……………

承認年月日：2017年11月29日

効能又は効果内容：「単純疱疹」の効能又は効果を追加した。

用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

承認年月日：2023年8月30日

用法及び用量内容：再発性の単純疱疹における用法及び用量を追加した。

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……………

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。

13. 各種コード……………

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
ファムシクロビル錠 250mg「サワイ」	6250031F1080	6250031F1080	125883701	622588301

14. 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。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ファムシクロビル錠250mg「サワイ」
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ファムシクロビル錠250mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ファムシクロビル錠250mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ファムシクロビル錠250mg「サワイ」
- 5) Boike, S. C. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 1994 ; 55(4) : 418-426
- 6) 川島眞他 : 臨床医薬, 2013 ; 29(3) : 285-307
- 7) 川島眞他 : 日臨皮会誌, 2018 ; 35(3) : 488-496
- 8) 本田まりこ他 : 臨床医薬, 2008 ; 24(9) : 825-848
- 9) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/8/18 アクセス)
- 10) Vere Hodge, R. A. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1989 ; 33(2) : 223-229
- 11) Earnshaw, D. L. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1992 ; 36(12) : 2747-2757
- 12) Bacon, T. H. et al. : Antivir. Chem. Chemother., 1996 ; 7(2) : 71-78
- 13) Boyd, M. R. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1987 ; 31(8) : 1238-1242
- 14) 国内外臨床分離株に対するペンシクロビルの抗ウイルス作用(ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要ホ 1.1)
- 15) Boyd, M. R. et al. : Antivir. Chem. Chemother., 1993 ; 4(S1) : 3-11
- 16) 工藤忍他 : 薬物動態, 1996 ; 11(6) : 547-555
- 17) 田中孝典他 : 新薬と臨床, 2017 ; 66(10) : 1263-1269
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ファムシクロビル錠250mg「サワイ」
- 19) シメチジン併用時におけるファムシクロビルの薬物動態(ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 20) アロプリノール併用時におけるファムシクロビルの薬物動態(ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 21) テオフィリン併用時におけるファムシクロビルの薬物動態(ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 22) ジゴキシンの薬物動態に対するファムシクロビル併用投与の影響(ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 23) 定常状態におけるジゴキシンの薬物動態に対するファムシクロビル併用投与の影響(ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 24) プロメタジン併用投与におけるファムシクロビルの薬物動態(ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 25) ファムシクロビルの健康成人における生物学的利用率(ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.1)
- 26) 工藤忍他 : 薬理と治療, 1996 ; 24(7) : 117-127
- 27) Filer, C. W. et al. : 薬理と治療, 1996 ; 24(8) : 159-183
- 28) ペンシクロビルの血球移行性(ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 2.2)
- 29) ペンシクロビルの血漿タンパク結合(ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 2.2)

X I. 文献

- 30) Clarke, S. et al. : Drug Metab. Dispos., 1995 ; 23 (2) : 251-254
- 31) Harrell, A. W. et al. : Drug Metab. Dispos., 1993 ; 21 (1) : 18-23
- 32) Boike, S. C. et al. : J. Clin. Pharmacol., 1994 ; 34 : 1199-1207
- 33) ファムシクロビルの高齢者における薬物動態(ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要へ3.2)
- 34) ファムシクロビルの生殖毒性試験(ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 3.2)
- 35) ファムシクロビルのイヌ反復経口投与試験(ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 2.6)
- 36) ファムシクロビルの再発性器ヘルペス感染患者での試験(ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 10.1)
- 37) ファムシクロビルのラットがん原性試験(ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 7.2)
- 38) ファムシクロビルのマウスがん原性試験(ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 7.1)
- 39) ペンシクロビルの突然変異試験(ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 6.2)
- 40) ペンシクロビルの染色体異常試験(ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 6.2)
- 41) ペンシクロビルの小核試験(ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 6.2)
- 42) ペンシクロビルの小核閾値試験(ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 6.2)
- 43) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ファムシクロビル錠250mg「サワイ」
- 44) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ファムシクロビル錠250mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

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

粉砕後の安定性試験⁴³⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件
699T1S3517	透明瓶・開放、室温
	透明瓶・密栓、室温
	褐色瓶・密栓、室温

結果

試験実施：2016年10月

試験項目	性状	定量試験*
保存条件・期間		
イニシャル	白色の粉末	100.0
透明瓶・開放(30日間)	変化なし	規格内 100.1
透明瓶・密栓(30日間)	変化なし	規格内 99.3
褐色瓶・密栓(30日間)	変化なし	規格内 100.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

VIII. -11. 参照

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験⁴⁴⁾

試験方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	5分後	一部懸濁したが、錠剤は完全には崩壊しなかった
	10分後	一部懸濁したが、錠剤は完全には崩壊しなかった
	15分後	一部懸濁したが、錠剤は完全には崩壊しなかった
	20分後	一部懸濁したが、錠剤は完全には崩壊しなかった
チューブ通過性	—	

備考

- ・コーティングを破壊して試験を行った。その結果、錠剤は20分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。シリンジ内の液は8 Fr. チューブを通過したがチューブに若干の付着が認められた。

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・ファムシクロビル錠250mg「サワイ」を服用する患者さんへ
- ・再発性の単純疱疹(口唇ヘルペスまたは性器ヘルペス)の治療を受けられる方へ

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

