2024年3月改訂（第7版）

日本標準商品分類番号	87625

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　バラシクロビル塩酸塩錠

バラシクロビル錠500mg「TCK」

VALACICLOVIR Tablets「TCK」

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（注意―医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中にバラシクロビル塩酸塩（日局）を556mg（バラシクロビルとして500mg）含有する。
一般名	和名：バラシクロビル塩酸塩（JAN） 洋名：Valaciclovir Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2013年8月15日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 販売開始年月日：2013年12月13日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元　辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社　薬事・学術課 TEL:076-247-2132　FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本IFは2023年12月改訂（第1版）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、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
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 3
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 3
III. 有効成分に関する項目 4
1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 4
IV. 製剤に関する項目 5
1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 5
4. 力価 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 10
9. 溶出性 11
10. 容器・包装 13
11. 別途提供される資材類 13
12. その他 13
V. 治療に関する項目 14
1. 効能又は効果 14
2. 効能又は効果に関連する注意 14
3. 用法及び用量 14
4. 用法及び用量に関連する注意 15
5. 臨床成績 17
VI. 薬効薬理に関する項目 21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 21
2. 薬理作用 21
VII. 薬物動態に関する項目 22
1. 血中濃度の推移 22
2. 薬物速度論的パラメータ 23
3. 母集団（ポピュレーション）解析 23
4. 吸収 23
5. 分布 23
6. 代謝 24
7. 排泄 24
8. トランスポーターに関する情報 24
9. 透析等による除去率 24
10. 特定の背景を有する患者 24
11. その他 24
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 26
1. 警告内容とその理由 26
2. 禁忌内容とその理由 26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 26
5. 重要な基本的注意とその理由 26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 26
7. 相互作用 28
8. 副作用 29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 30
10. 過量投与 30
11. 適用上の注意 30
12. その他の注意 31
IX. 非臨床試験に関する項目 32
1. 薬理試験 32
2. 毒性試験 32
X. 管理的事項に関する項目 33
1. 規制区分 33
2. 有効期間 33
3. 包装状態での貯法 33
4. 取扱い上の注意 33
5. 患者向け資材 33
6. 同一成分・同効薬 33
7. 国際誕生年月日 33
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 33
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 34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 34
11. 再審査期間 34
12. 投薬期間制限に関する情報 34
13. 各種コード 34
14. 保険給付上の注意 34
XI. 文献 35
1. 引用文献 35
2. その他の参考文献 35
XII. 参考資料 36
1. 主な外国での発売状況 36
2. 海外における臨床支援情報 36
XIII. 備考 37
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 37
2. その他の関連資料 38

I.　概要に関する項目

1. 開発の経緯

バラシクロビル錠 500mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、承認申請し、2013 年 8 月に承認を得て、2013 年 12 月発売に至った。

また、2015 年 6 月に成人及び小児（体重 40kg 以上）に対する「造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制」の効能又は効果、用法及び用量の追加、小児（体重 40kg 以上）に対する「単純疱疹」、「帯状疱疹」及び「性器ヘルペスの再発抑制」の用法及び用量の追加が承認された。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、バラシクロビル塩酸塩（日局）を有効成分とする抗ウイルス化学療法剤である。

主な副作用として肝機能検査値の上昇、腹痛、頭痛、腎障害がある。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、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. 副作用」の項参照）

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、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加の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：バラシクロビル錠 500mg「TCK」

（2）洋名：VALACICLOVIR Tablets 500mg「TCK」

（3）名称の由来

含有する有効成分名＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

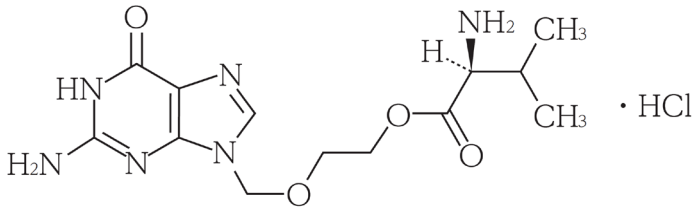
（1）和名：バラシクロビル塩酸塩（JAN）

（2）洋名：Valaciclovir Hydrochloride（JAN）

（3）ステム：抗ウイルス薬：－vir

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{13}H_{20}N_6O_4$・HCl

分子量：360.80

5. 化学名（命名法）又は本質

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

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

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

日本薬局方による

定量法

日本薬局方による

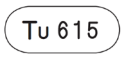
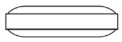
IV.　製剤に関する項目

1. 剤形

（1）剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

（2）製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
バラシクロビル錠 500mg「TCK」	 18.5×7.5	 6.2	 700	白色～ 微黄白色 フィルム コーティング錠

（3）識別コード

販売名	本体	包装材料
バラシクロビル錠 500mg「TCK」	Tu 615	TU 615

（4）製剤の物性

該当資料なし

（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	有効成分（1 錠中）	添加剤
バラシクロビル錠 500mg「TCK」	バラシクロビル塩酸塩（日局）556mg （バラシクロビルとして 500mg）	結晶セルロース、クロスポビドン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 400、ポリソルベート 80、酸化チタン、カルナウバロウ

（2）電解質等の濃度

該当しない

（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

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

試験項目及び規格

試験項目	規　格
性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠
確認試験	（1）薄層クロマトグラフィー 規格：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと Rf 値が等しい （2）塩化物の定性反応 規格：ろ液に硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける
純度試験	（1）光学異性体 規格：試料溶液のバラシクロビルに対する相対保持時間約 0.6 のピーク面積は、標準溶液のバラシクロビルのピーク面積の 5/6 より大きくない （2）類縁物質 規格：試料溶液のバラシクロビルに対する相対保持時間約 0.31、0.42、0.54、1.06、1.09、1.17、1.30 及び 1.61 のピーク面積は、標準溶液のバラシクロビルのピーク面積の 2/5、2 倍、1/5、1/5、2/5、3/5、1/5 及び 3/5 より大きくなく、それ以外の類縁物質は標準溶液のバラシクロビルのピーク面積の 1/5 より大きくなく、総類縁物質は標準溶液のバラシクロビルのピーク面積の 4 倍より大きくない
製剤均一性 （質量偏差）	判定値は 15.0%を超えない
溶出性	30 分間の溶出率は 80%以上である（パドル法、0.1mol/L 塩酸試液、50rpm）
定量	表示量の 95.0～105.0%を含む

＜加速試験＞[1)]

保管条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装（PTP＋アルミ袋＋紙箱）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量（%）	98.7 98.4 98.3	98.6 98.3 99.3	97.3 97.3 97.5	97.9 97.1 97.1

1 ロット　n=3　3 ロット

＜無包装下の安定性＞

平成 11 年 8 月 20 日付「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）」（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色～微黄白色 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	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度*1 （kg）	2.0kg 以上 （参考）	33.7 以上※	33.7 以上※	33.7 以上※	33.7 以上※
		純度試験 (光学異性体) （%）	RRT0.6（＜2.5%）	1.27	1.28	1.29	1.29
		純度試験 (類縁物質) （%）	RRT0.31（＜0.2%）	—	—	—	—
			RRT0.42（＜1.0%）	0.17	0.14	0.15	0.15
			RRT0.54（＜0.1%）	0.06	0.05	0.05	0.05
			RRT1.06（＜0.1%）	—	—	—	—
			RRT1.09（＜0.2%）	0.03	0.02	0.02	0.03
			RRT1.17（＜0.3%）	—	—	—	—
			RRT1.30（＜0.1%）	—	—	—	—
			RRT1.61（＜0.3%）	—	—	—	—
			上記以外の最大 （＜0.1%）	0.02	0.01	0.03	0.01
			総類縁（＜2.0%）	0.31	0.23	0.28	0.26
		溶出性*2 （%）	30 分間、80%以上 （最小値～最大値）	98～104	99～103	99～105	96～104
		定量（%）	95.0%～105.0%	98.6	98.8	97.8	98.0

※機器の性能上、33.7kg までしか測定出来ないため、「33.7 以上」と記載した。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色～微黄白色 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	変化なし	規格内*3	規格内*3
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	33.7 以上※	20.8	16.8	15.0
		純度試験 (光学異性体) (%)	RRT0.6（＜2.5%）	1.27	1.28	1.29	1.28
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.31（＜0.2%）	—	—	—	—
			RRT0.42（＜1.0%）	0.17	0.36	0.53	0.67
			RRT0.54（＜0.1%）	0.06	0.04	0.04	0.04
			RRT1.06（＜0.1%）	—	—	—	—
			RRT1.09（＜0.2%）	0.03	0.02	0.02	0.03
			RRT1.17（＜0.3%）	—	—	—	—
			RRT1.30（＜0.1%）	—	—	—	—
			RRT1.61（＜0.3%）	—	—	—	—
			上記以外の最大 （＜0.1%）	0.02	0.01	0.01	0.01
			総類縁（＜2.0%）	0.31	0.44	0.61	0.77
		溶出性 (%)	30 分間、80%以上 (最小値～最大値)	適合*2 (98～104)	適合*2 (92～103)	不適合*4	—
		定量（%）	95.0%～105.0%	98.6	96.8	97.0	96.5

※機器の性能上、33.7kg までしか測定出来ないため、「33.7 以上」と記載した。

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	25±2℃ 1000lx/hr 気密容器	性状	白色～微黄白色 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	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	33.7 以上※	33.7 以上※	33.7 以上※
		純度試験 (光学異性体) (%)	RRT0.6（＜2.5%）	1.27	1.27	1.30
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.31（＜0.2%）	—	—	—
			RRT0.42（＜1.0%）	0.17	0.14	0.14
			RRT0.54（＜0.1%）	0.06	0.05	0.05
			RRT1.06（＜0.1%）	—	—	—
			RRT1.09（＜0.2%）	0.03	0.04	0.03
			RRT1.17（＜0.3%）	—	—	—
			RRT1.30（＜0.1%）	—	—	—
			RRT1.61（＜0.3%）	—	—	—
			上記以外の最大 （＜0.1%）	0.02	0.01	0.02
			総類縁（＜2.0%）	0.31	0.25	0.26
		溶出性*2 (%)	30 分間、80%以上 （最小値～最大値）	98～104	95～105	97～104
		定量（%）	95.0%～105.0%	98.6	99.0	97.4

※機器の性能上、33.7kg までしか測定出来ないため、「33.7 以上」と記載した。

＊1　n=10 の平均値

＊2　n=6

＊3　ふやけていた

＊4　試料 12 個中、10 個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

＜溶出挙動における類似性＞[2)]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号、2006 年 11 月 24 日）に従いバラシクロビル錠 500mg「TCK」（試験製剤）とバルトレックス錠 500（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 30 分）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。

○pH 5.0（毎分 50 回転）、pH 6.8（毎分 100 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（30 分及び 90 分）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。

○pH 6.8（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（45 分及び 120 分）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。

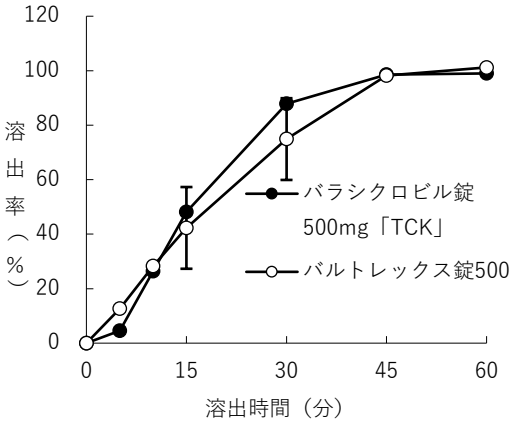
○水（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（30 分及び 60 分）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。

溶出試験条件		判定時間（分）	平均溶出率（%）		平均溶出率の差（%）
			バルトレックス錠 500	バラシクロビル錠 500mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	42.3	48.1	範囲内
		30	74.9	87.9	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	30	43.8	40.4	範囲内
		90	93.4	96.2	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	45	38.2	43.8	範囲内
		120	80.6	93.8	範囲内
水	50 回転/分	30	49.9	45.5	範囲内
		60	80.5	80.9	範囲内
pH 6.8	100 回転/分	30	42.0	45.7	範囲内
		90	89.2	95.8	範囲内

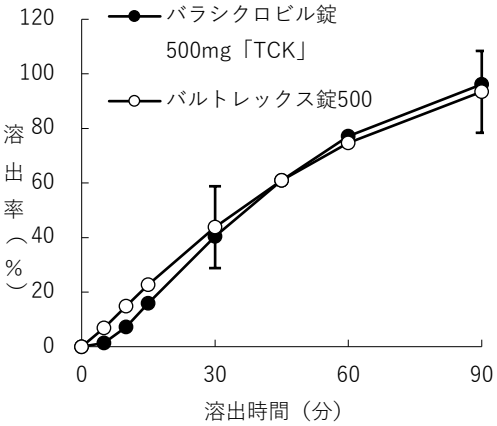
（n=12）

pH 1.2（毎分 50 回転）



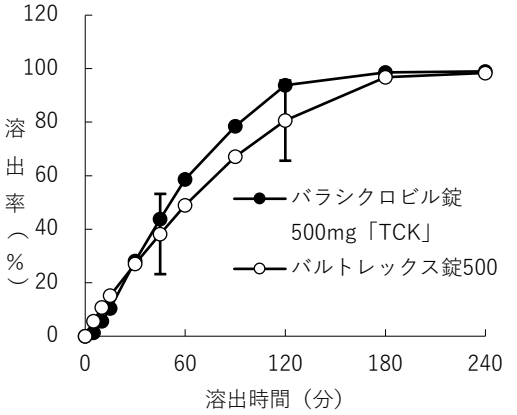
（n=12）

pH 5.0（毎分 50 回転）



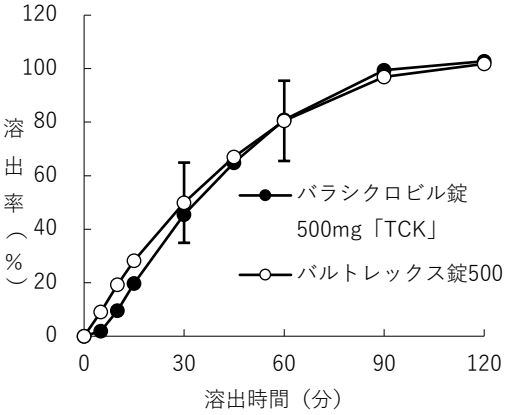
（n=12）

pH 6.8（毎分 50 回転）



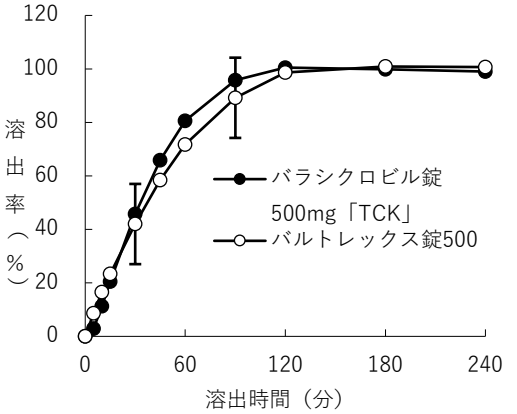
（n=12）

水（毎分 50 回転）

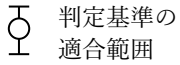


（n=12）

pH 6.8（毎分 100 回転）



（n=12）



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

42 錠（6 錠（PTP）×7）

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデン複合フィルム アルミニウム箔 アルミニウム・ポリラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

無し

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

〇単純疱疹

〇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

〇帯状疱疹

〇水痘

〇性器ヘルペスの再発抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈性器ヘルペスの再発抑制〉

5.1 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。［17.3 参照］

5.2 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）に対して投与すること。［17.1.1 ,17.1.2 参照］

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

［成人］

〈単純疱疹〉

通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 2 回経口投与する。

〈造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制〉

通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 2 回造血幹細胞移植施行 7 日前より施行後 35 日まで経口投与する。

〈帯状疱疹〉

通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 1000mg を 1 日 3 回経口投与する。

〈水痘〉

通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 1000mg を 1 日 3 回経口投与する。

〈性器ヘルペスの再発抑制〉

通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、HIV 感染症の患者（CD4 リンパ球数 100/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］

〈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。

（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 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 腎障害を有する成人患者における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投与量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、クレアチニンクリアランス 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間隔及び投与量調節の目安は確立していない。［8.2 ,9.2.1 ,9.8 ,13.1 ,16.6.1 ,16.6.2 参照］

	クレアチニンクリアランス（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

	クレアチニンクリアランス（mL/min）			
	≧50	30～49	10～29	＜10
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

〈単純疱疹〉

7.3 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。

〈帯状疱疹〉

7.4 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。

7.5 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。

〈水痘〉

7.6 目安として、皮疹出現後 2 日以内に投与を開始することが望ましい。

7.7 成人においては本剤を 5～7 日間、小児においては本剤を 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。

〈性器ヘルペスの再発抑制〉

7.8 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及び用量）から 1 回 500mg 1 日 2 回投与（単純疱疹の治療に対する用法及び用量）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及び用量）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。［17.1.1 ,17.1.2 参照］

7.9 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。［17.1.1 ,17.1.2 参照］

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) 有効性及び安全性に関する試験

〈性器ヘルペスの再発抑制〉

海外臨床試験

成人免疫正常患者及び HIV に重複感染し免疫不全状態にある成人患者を対象とした用量設定試験の結果は以下のとおりである[3)~5)]。[5.2 ,7.8 ,7.9 参照]

性器ヘルペスの未再発率、プラセボ群又はアシクロビル投与群と比較した再発リスク低下率は以下のとおりであった。

				未再発率	再発リスク低下率（95%信頼区間）
免疫正常患者	52 週間投与	年間 6 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 1 回投与群（266 例）	40%	71%[注 1)]（63～78）
			プラセボ投与群（134 例）	5%	
HIV 感染患者	48 週間投与	1 年以内に性器ヘルペスが再発した患者	バラシクロビル 500mg 1 日 2 回投与群（355 例）	82%	27%[注 2)]（-6～50）
			アシクロビル 1 回 400mg 1 日 2 回投与群（349 例）	78%	

注 1）プラセボ投与群との比較
注 2）アシクロビル 1 回 400mg 1 日 2 回投与群との比較
なお、年間 6 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す免疫正常患者に対して、バラシクロビル 1000mg 1 日 1 回投与注)（269 例）又はバラシクロビル 250mg 1 日 2 回投与（274 例）した場合の、52 週間投与時の未再発率は、それぞれ 48%、50%であり、プラセボ群と比較した再発リスク低下率（95%信頼区間）は、それぞれ 78%（71～83）、79%（73～84）であった。
注）性器ヘルペスの再発抑制における本剤の承認用量は、通常、1 回 500mg を 1 日 1 回経口投与である。

バラシクロビルとの関連性が疑われた副作用（臨床検査値異常を含む）の発現状況は以下のとおりである。

				安全性解析対象症例数	発現症例数（件）	主な種類（例数）
免疫正常患者	52 週間投与	年間 6 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 1 回投与群	266	88（178）	頭痛（34）、嘔気（20）、口内乾燥（7）、下痢（7）、腹痛（6）
			バラシクロビル 1000mg 1 日 1 回投与群注)	269	96（173）	頭痛（34）、嘔気（22）、下痢（12）、腹痛（11）、消化不良（8）、浮動性めまい（6）
			バラシクロビル 250mg 1 日 2 回投与群注)	274	87（173）	頭痛（31）、嘔気（13）、下痢（9）、無力症（8）、腹痛（7）

				安全性解析対象症例数	発現症例数（件）	主な種類（例数）
HIV 感染患者	48 週間投与	1 年以内に性器ヘルペスが再発した患者	バラシクロビル 500mg 1 日 2 回投与群	355	94（191）	嘔気（24）、下痢（22）、頭痛（19）、発疹（14）、腹痛（11）、嘔吐（8）

海外臨床試験

成人免疫正常患者及び HIV に重複感染し免疫不全状態にある成人患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験の結果は以下のとおりである[5)～9)]。［5.2 ,7.8 ,7.9 参照］

性器ヘルペスの未再発率、プラセボ群又はアシクロビル投与群と比較した再発リスク低下率は以下のとおりであった。

				未再発率	再発リスク低下率（95%信頼区間）
免疫正常患者	16 週間投与	年間 8 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 1 回投与群（288 例）	69%	85%[注 1)]（79～89）
			プラセボ投与群（94 例）	9.5%	
HIV 感染患者	6 ヵ月間投与	年間 4 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 2 回投与群（194 例）	81%	80%[注 1)]（70～87）
			プラセボ投与群（99 例）	37%	

注 1）プラセボ投与群との比較

バラシクロビルとの関連性が疑われた副作用（臨床検査値異常を含む）の発現状況は以下のとおりである。

				安全性解析対象症例数	発現症例数（件）	主な種類（例数）
免疫正常患者	16 週間投与	年間 8 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 1 回投与群	288	66（112）	頭痛（21）、嘔気（16）、腹痛（7）、下痢（6）
HIV 感染患者	6 ヵ月間投与	年間 4 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 2 回投与群	194	23（-）	頭痛（9）、下痢（5）、嘔気（4）

（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

海外において実施された、性器ヘルペスの年間再発回数が 9 回以下の成人免疫正常患者を対象としたプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験（1484 例）の結果は以下のとおりである[10)]。［5.1 参照］

8 ヵ月投与時のセックスパートナーへの HSV-2 による性器ヘルペス初感染発症率は、バラシクロビル 1 回 500mg 1 日 1 回投与群で 0.5%（4/743 例）、プラセボ投与群で 2.2%（16/741 例）であった。

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

アシクロビル、ビダラビン など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

抗ヘルペスウイルス薬であり、単純疱疹、帯状疱疹、水痘などに有効である。本薬の活性代謝物であるアシクロビルは、ヘルペスウイルスが持つチミジンキナーゼによってリン酸化され活性化アシクロビル三リン酸となり、これがDNAポリメラーゼを阻害すると共に、ウイルスのDNAに取り込まれてウイルスのDNA鎖形成を阻害する。正常宿主細胞ではリン酸化されないので、ウイルスに対する選択的な毒性を示すと考えられる[11)]。

(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

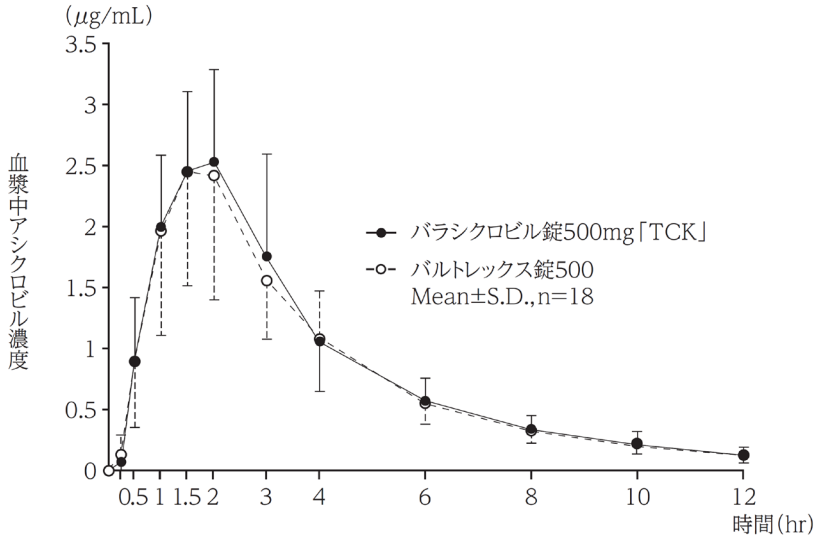
生物学的同等性試験

生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号　2006 年 11 月 24 日）

バラシクロビル錠 500mg「TCK」とバルトレックス錠 500 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（バラシクロビルとして 500mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物（アシクロビル）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された [12)]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to12hr}$ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
バラシクロビル錠 500mg「TCK」	10.13±2.47	2.91±0.75	1.83±0.62	2.8±0.3
バルトレックス錠 500	9.80±2.59	2.84±0.83	1.89±0.63	2.8±0.3

（Mean±S.D.，n=18）



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

「Ⅷ．7．相互作用」の項を参照すること。

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

該当資料なし

（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

乳汁中濃度

ヒトにバラシクロビル 500mg 経口投与後、アシクロビルの乳汁中 Cmax は、母体血清中 Cmax の 0.5～2.3 倍（中央値：1.4）を示し、アシクロビルの乳汁中 AUC は、母体血清中 AUC の 1.4～2.6 倍（中央値：2.2）を示した[13]（外国人データ）。［9.6 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

（6）血漿蛋白結合率

該当資料なし

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

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

In vitro

本剤の活性代謝物であるアシクロビルは、OAT1、OAT2、MATE1 及び MATE2-K の基質であった[14)～17)]。［10. 参照］

9. 透析等による除去率

「Ⅶ. 10. 特定の背景を有する患者　腎機能障害患者」の項を参照すること。

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者

透析患者（クレアチニンクリアランス値 平均 0.93mL/min）にバラシクロビル 1000mg を単回経口投与した場合の薬物動態パラメータは以下のとおりであった[18)]。また、4 時間の透析により血漿中のアシクロビルは約 70%が除去された。［7.2 ,9.2.1 ,13.2 参照］

被験者	例数	単回経口投与時のアシクロビルの薬物動態パラメータ			
		Cmax（μg/mL）	Tmax[注1)]（hr）	$t_{1/2}$（hr）	$AUC_{0-\infty}$（μg･hr/mL）
腎機能障害患者	18	10.60±4.22	2.00（1.00-4.00）	22.2±5.0	249.43±105.09

平均値±標準偏差、注 1）中央値（範囲）

高齢者

高齢者（平均 72 歳、クレアチニンクリアランス値 平均 57mL/min）にバラシクロビルを経口投与した場合、健康成人に比べ血漿中アシクロビルの Cmax 及び AUC はそれぞれ 15～20%及び 30～50%増加した。この変化は高齢者での加齢に伴う腎機能低下によると考えられた[19]（外国人データ）。［7.2 ,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注意とその理由

「V．治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V．治療に関する項目」を参照すること。

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 各効能又は効果に対し設定された用法及び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。

8.2 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注意すること。［7.2 ,9.2.1 参照］

〈水痘〉

8.3 治療上の有益性と危険性を勘案して投与すること。本剤の使用経験は少ない。

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 免疫機能の低下した患者

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。本剤の使用経験がない。

9.1.2 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、水痘患者等）

適切な水分補給を行うこと。［9.2.1 ,9.8 参照］

（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。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において、精神神経症状や腎機能障害が発現した症例が報告されている。［7.2 ,8.2 ,9.1.2 ,11.1.3 ,11.1.4 ,13.1 ,16.6.1 参照］

（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

肝障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。

（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[20)]。

（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。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。［16.3.1 参照］

（7）小児等

9.7 小児等

9.7.1 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。

9.7.2 低出生体重児、新生児又は乳児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

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、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血中アシクロビル濃度が高濃度で持続し、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。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高齢者において、精神神経症状や腎機能障害が発現した症例が報告されている。［7.2 ,9.1.2 ,11.1.3 ,11.1.4 ,13.1 ,16.6.2 参照］

7. 相互作用

10. 相互作用

活性代謝物のアシクロビルは、OAT1、MATE1 及び MATE2-K の基質である。［16.7.1 参照］

（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[21]。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、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[21]。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、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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[22]。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。	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[23]。	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。

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。

（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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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（0.73%）、無顆粒球症（0.24%）、血小板減少（0.36%）、播種性血管内凝固症候群（DIC）（頻度不明）、血小板減少性紫斑病（頻度不明）

11.1.3 急性腎障害（0.12%）、尿細管間質性腎炎（頻度不明）

［9.2.1 ,9.8 ,13.1 参照］

11.1.4 精神神経症状（1.09%）

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、無呼吸（いずれも頻度不明）
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

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明
過敏症	―	―	発疹、蕁麻疹、瘙痒、光線過敏症
肝臓	肝機能検査値の上昇	―	―
消化器	腹痛、下痢、腹部不快感、嘔気	嘔吐	―
精神神経系	頭痛	めまい	意識低下
腎臓・泌尿器	腎障害	排尿困難	尿閉

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症状

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 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するように指導すること。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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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ので、錠剤をつぶすことなく服用させること。

14.2.2 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。

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

海外において、本剤の高用量（8g/日）を用い、重度の免疫不全患者（特に進行性 HIV 感染症患者）における CMV 感染症予防に対する臨床試験が実施されている。この試験において、本剤が長期間にわたり投与された患者で、腎不全、微小血管溶血性貧血及び血小板減少（ときに併発）の発現が認められている。また、これらの症状は本剤の投与を受けていない同じ基礎疾患、合併症等を有する患者においても発現が認められている。

(2) 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 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。

15.2.2 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 1000μg/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。

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）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

「Ⅷ. 12. その他の注意（2）非臨床試験に基づく情報」の項を参照すること。

（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：バラシクロビル錠 500mg「TCK」

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　該当しない

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

設定されていない

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

その他の患者用資料：バラシクロビル錠 500mg「TCK」を服用される患者様へ

（辰巳化学株式会社ホームページ 医療関係者向け情報

https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/information.php 参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：バルトレックス錠 500mg／顆粒 50%

同　効　薬：アシクロビル、ビダラビン など

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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
バラシクロビル錠 500mg「TCK」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01713000	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 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

2015 年 6 月 17 日

成人及び小児（体重 40kg 以上）に対する「造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制」の効能又は効果、用法及び用量の追加

小児（体重 40kg 以上）に対する「単純疱疹」、「帯状疱疹」及び「性器ヘルペスの再発抑制」の用法及び用量の追加

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

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 番号（9 桁）	レセプト電算処理システム用コード
バラシクロビル錠 500mg「TCK」	6250019F1144	6250019F1144	123027701	622302701

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) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：溶出試験
3) Reitano M，et al.　：J Infect Dis．1998；178：603-610
4) Conant MA，et al.　：Int J STD AIDS．2002；13：12-21
5) 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ（バルトレックス顆粒 50%：2007 年 4 月 18 日承認、申請資料概要 1.10）
6) Patel R，et al.　：Genitourin Med．1997；73：105-109
7) DeJesus E，et al.　：J Infect Dis．2003；188：1009-1016
8) 臨床に関する資料（バルトレックス錠 500：2006 年 9 月 13 日承認、審査報告書）
9) Warren，et al.　：Clinical Infectious Diseases．2004；39：S258–266
10）Corey L，et al.　：N Engl J Med．2004；350：11-20
11）第十八改正 日本薬局方解説書．廣川書店．2021：C4091-C4098
12）社内資料：生物学的同等性試験
13）Sheffield JS，et al.　：Am J Obstet Gynecol．2002；186：100-102
14）Cheng Y，et al.　：Drug Metab Dispos．2012；40：617-624
15）Takeda M，et al.　：J Pharmacol Exp Ther．2002；300：918-924
16）Nies AT，et al.　：Expert Opin Drug Metab Toxicol．2012；8：1565-1577
17）Tanihara Y，et al.　：Biochem Pharmacol．2007；74：359-371
18）Hara K，et al.　：Drug Metab Pharmacokinet．2008；23：306-312
19）Wang LH，et al.　：Antimicrob Agents Chemother．1996；40：80-85
20）Stahlmann R，et al.　：Infection．1987；15：261-262
21）De Bony F，et al.　：Antimicrob Agents Chemother．2002；46：458-463
22）Bullingham RES，et al.　：Clin Pharmacokinet．1998；34：429-455
23）Maeda Y，et al.　：Biol Pharm Bull．1996；19：1591-1595

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

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

粉砕時の安定性試験結果

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	8 週間	12 週間
温湿度 なりゆき 分包紙	性状	（参考）	白色の粉末	変化なし	変化なし
	定量（%）	95.0%～105.0%	98.5	95.3	96.7

(2) 崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬　経管投与ハンドブック　第二版（監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ）、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約 2～3mL／sec の速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約 55℃）

製剤を 55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	×	×	×	○

2. その他の関連資料

該当資料なし