

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 アシクロビル顆粒

処方箋医薬品^(注)

アシクロビル顆粒40%〔CH〕

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1g 中 日局 アシクロビル 400mg を含有
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・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年7月5日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 (販売名変更による) 発売年月日：2001年7月6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2020 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)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 PMDA 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 が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・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, PMDA 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 PMDA 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, インターネットでの公開等も踏まえ, 薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………6

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………7
2. 一般名……………7
3. 構造式又は示性式……………7
4. 分子式及び分子量……………7
5. 化学名(命名法) ……7
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………8
7. CAS 登録番号……………8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………9
2. 有効成分の各種条件下における
安定性……………9
3. 有効成分の確認試験法……………9
4. 有効成分の定量法……………10

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………11
2. 製剤の組成……………11
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する
注意……………11
4. 製剤の各種条件下における安定性…12
5. 調製法及び溶解後の安定性……………13
6. 他剤との配合変化(物理化学的
変化) ……13
7. 溶出性……………13
8. 生物学的試験法……………16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…16
10. 製剤中の有効成分の定量法……………16
11. 力価……………16
12. 混入する可能性のある夾雑物……………16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊
な容器に関する情報……………16
14. その他……………16

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………17
2. 用法及び用量……………17
3. 臨床成績……………18

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……………20
2. 薬理作用……………20

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………21
2. 薬物速度論的パラメータ……………22
3. 吸収……………22
4. 分布……………22
5. 代謝……………23
6. 排泄……………23
7. トランスポーターに関する情報…23
8. 透析等による除去率……………23

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……………24
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌
を含む)……………24
3. 効能又は効果に関連する使用上
の注意とその理由……………24
4. 用法及び用量に関連する使用上
の注意とその理由……………24
5. 慎重投与内容とその理由……………24
6. 重要な基本的注意とその理由及
び処置方法……………24
7. 相互作用……………25
8. 副作用……………26
9. 高齢者への投与……………28
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与……………28
11. 小児等への投与……………28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………28
13. 過量投与……………29
14. 適用上の注意……………29

15. その他の注意	29
16. その他	29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	30
2. 毒性試験	30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	32
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

X I. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35

X III. 備考

その他の関連資料	36
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、アシクロビルを有効成分とする抗ウイルス化学療法剤である。
長生堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2001年3月にゾビスタット®顆粒40%として承認を得て、2001年7月発売に至った。

その後、「薬事・食品衛生審議会事前評価を受けたアシクロビルの小児薬物療法に関する承認申請について」(平成21年12月28日薬食審査発1228第1号)に基づき、2010年6月に小児に対する「単純疱疹、造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制、帯状疱疹、性器ヘルペスの再発抑制」の効能・効果及び用法・用量が追加された。

なお、2013年7月にアシクロビル顆粒40%「CH」へ販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、抗ウイルス化学療法剤である。
- (2) 本剤は、無味である。
- (3) 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。なお、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]の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

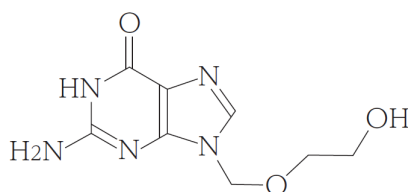
1. 販売名

- (1) 和名：
アシクロビル顆粒 40% 「CH」
- (2) 洋名：
ACICLOVIR Granules 40% “CH”
- (3) 名称の由来：
一般名＋剤形＋含量＋「CH」

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：
ピシクロ複素環系抗ウイルス薬：-ciclovir

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₁₁N₅O₃
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：

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：

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。

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアシクロビル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアシクロビル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

日局「アシクロビル」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

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・性状 : 白色～微黄白色の顆粒剤
- (2) 製剤の物性 :
該当資料なし
- (3) 識別コード :
なし
- (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :
該当しない

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量 :
1g 中 日局 アシクロビル 400mg 含有
- (2) 添加物 :
乳糖水和物, トウモロコシデンプン, 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース, メチルセルロース, ラウリル硫酸ナトリウム, タルク, 含水二酸化ケイ素
- (3) その他 :
該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)の結果, 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。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
最終包装製品 (バラ包装)	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	粒度試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験	開始時から 6 ヶ月後までほとんど変化を認めず			
	溶出試験	93.3%	93.5%	93.2%	94.5%
	定量試験	100.0%	99.9%	99.8%	100.1%

(2) 長期安定性試験¹⁾

長期保存試験(室温保存, 3 年)の結果, 外観及び含量等は規格の範囲内であり, 室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年
最終包装製品 (バラ包装)	性状	適合	適合
	確認試験	適合	適合
	純度試験	適合	適合
	粒度試験	適合	適合
	溶出試験	100.9%	101.5%
	定量試験	103.5%	100.0%

(3) 無包装状態での安定性試験

保存条件	保存期間	結果
温度(40℃, 遮光・気密容器)	3 ヶ月	変化なし(◎)
湿度(30℃, 75%RH, 遮光・開放)	3 ヶ月	変化なし(◎)
光(120 万 lux・hr, 気密容器)	50 日	変化なし(◎)

試験項目：外観, 含量, 崩壊性, 溶出性, 純度試験

「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)日本病院薬剤師会学術第5小委員会)の評価分類基準(下記)に準じる(純度試験の項目については, 社内的に判定を追加)。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

(外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。崩壊性・溶出性：規格値内。純度試験：規格値内。)

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

(外観：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。含量：3%以上の低下で, 規格値内。)

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。

(外観：形状変化や著しい色調変化等を認め, 規格を逸脱している。含量：規格値外。崩壊性・溶出性：規格値外。純度試験：規格値外。)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条 アシクロビル顆粒溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法(パドル法)

条件：回転数 50rpm

試験液 水

結果：30分間 85%以上

(2) 品質再評価における溶出試験結果²⁾

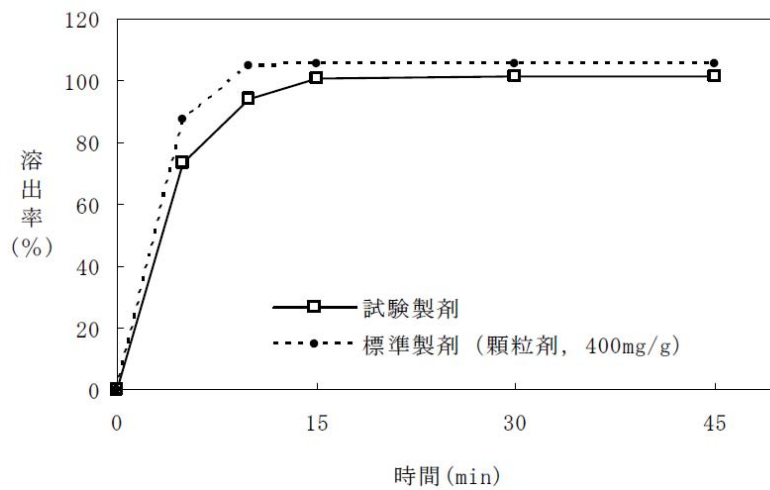
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日医薬審発第786号)」に従い、標準製剤との溶出挙動の同等性を判定した結果、両製剤の溶出挙動は同等であった。

試験法	パドル法
試験液/回転数	①pH1.2/50rpm ②pH4.0/50rpm ③pH6.8/50rpm ④水/50rpm

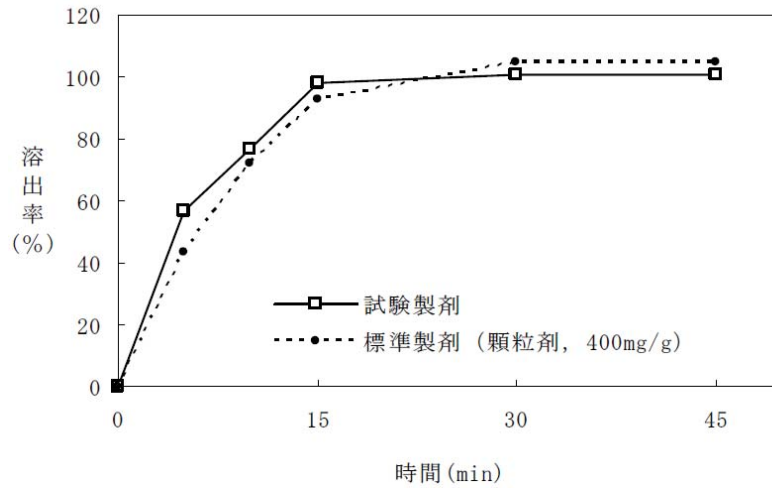
[判定基準]

- ①②④：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15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 $\pm 15\%$ の範囲にある。
- ③：標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な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 $\pm 15\%$ の範囲にある。又は f_2 関数の値は45以上である。

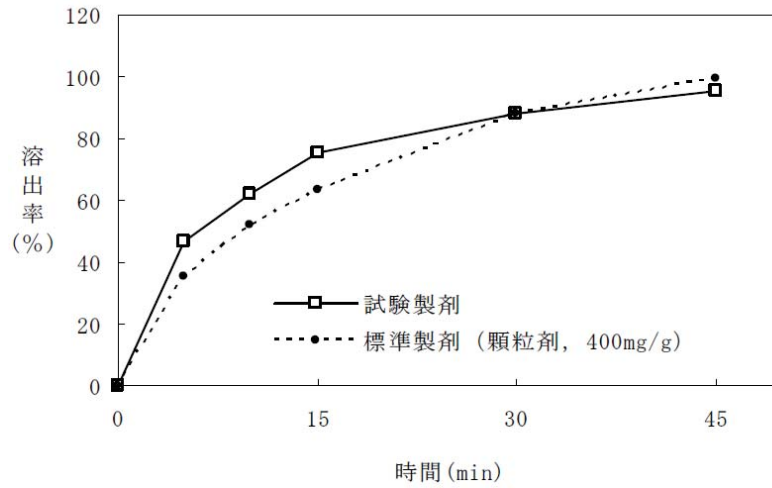
①pH1.2, 50rpm



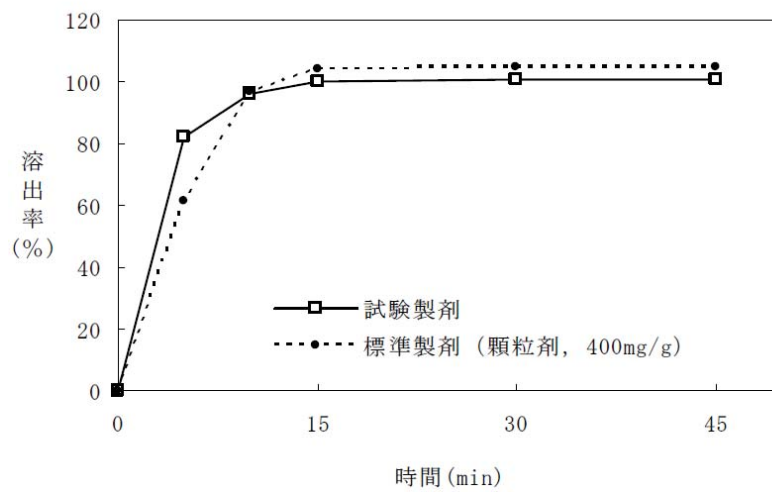
②pH4.0, 50rpm



③pH6.8, 50rpm



④水, 50rpm



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「アシクロビル顆粒」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

極大吸収波長：254～258nm

10. 製剤中の有効成分の定量法

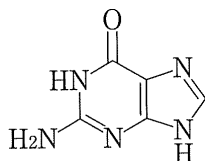
日局「アシクロビル顆粒」の定量法による。

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物



Guanine

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. 効能又は効果

[成人]

単純疱疹

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制
帯状疱疹

[小児]

単純疱疹

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制
帯状疱疹

水痘

性器ヘルペスの再発抑制

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1) 小児の性器ヘルペスの再発抑制においては、体重 40kg 以上に限り投与すること。
- (2) 成人における性器ヘルペスの再発抑制に対する適応はない。

2. 用法及び用量

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には 1 回アシクロビルとして 200mg を 1 日 5 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 1 回アシクロビルとして 200mg を 1 日 5 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 1 回アシクロビルとして 800mg を 1 日 5 回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回アシクロビルとして 20mg を 1 日 4 回
経口投与する。ただし、1 回最高用量は 200mg とする。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制：

通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回アシクロビルとして 20mg を 1 日 4 回
造血幹細胞移植施行 7 日前より施行後 35 日まで経口投与する。ただし、1 回
最高用量は 200mg とする。

帯状疱疹：

通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回アシクロビルとして 20mg を 1 日 4 回
経口投与する。ただし、1 回最高用量は 800mg とする。

水痘：

通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回アシクロビルとして 20mg を 1 日 4 回経口投与する。ただし、1 回最高用量は 800mg とする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重 1kg 当たり 1 回アシクロビルとして 20mg を 1 日 4 回経口投与する。ただし、1 回最高用量は 200mg とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

＜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など注意すること。なお、本剤の投与間隔の目安は下表のとおりである(参考)^{注)}。なお、腎障害を有する小児患者における本剤の投与量、投与間隔調節の目安は確立していない。([VIII.5.慎重投与内容とその理由]、[VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法]、[VIII.9.高齢者への投与]及び[VIII.13.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)	単純疱疹の治療	帯状疱疹の治療
> 25	1 回 200mg を 1 日 5 回	1 回 800mg を 1 日 5 回
10 ~ 25	〃 1 日 5 回	〃 1 日 3 回
< 10	〃 1 日 2 回	〃 1 日 2 回

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：

該当しない

(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

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³⁾ :

抗ウイルス薬。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

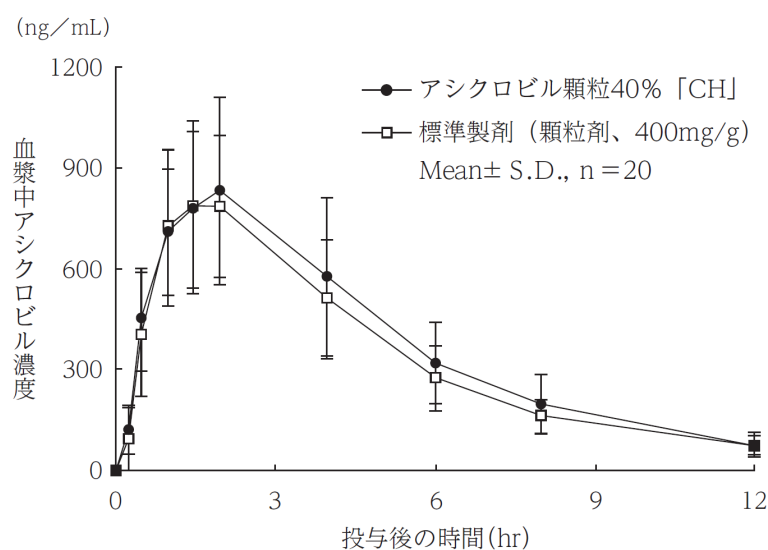
(2) 最高血中濃度到達時間：

〔(3)臨床試験で確認された血中濃度〕の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験⁴⁾

アシクロビル顆粒 40% 「CH」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1g (アシクロビルとして 400mg)健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アシクロビル顆粒 40% 「CH」	4485.70± 1478.97	895.20± 244.93	1.70± 0.72	2.98± 0.62
標準製剤 (顆粒剤、400mg/g)	4088.57± 1098.87	871.56± 231.37	1.58± 0.47	3.20± 1.01

(Mean±S.D., n=20)

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

- (4) 中毒域：
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響：
〔VIII.7.相互作用〕の項参照
- (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法：
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数：
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ：
該当資料なし
- (4) 消失速度定数：
該当資料なし
- (5) クリアランス：
該当資料なし
- (6) 分布容積：
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率：
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性：
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性：
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

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

該当しない(現段階では定められていない)

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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

[V.治療に関する項目]を参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

[V.治療に関する項目]を参照

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 腎障害のある患者[精神神経症状等があらわれやすい。([V.2.用法及び用量]及び[6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法]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。([V.2.用法及び用量],[6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法]及び[9.高齢者への投与]の項参照)]
- (4) 小児([11.小児等への投与]の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 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。なお、原則として帯状疱疹の治療においては皮疹出現後 5 日以内に、また、水痘の治療においては皮疹出現後 3 日以内に投与を開始すること。
- (2) 単純疱疹の治療においては本剤を 5 日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を 10 日間まで使用可能とする。

- (3) 水痘の治療においては本剤を 5 日間使用し、また、帯状疱疹の治療においては本剤を 7 日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。
- (4) 本剤は、主として免疫機能の低下を伴わない患者に適応される。悪性腫瘍、自己免疫疾患などの免疫機能の低下した患者には、アシクロビル注射剤の点滴静脈内投与等を考慮すること。
- (5) 本剤による性器ヘルペスの再発抑制療法は、性器ヘルペスの発症を繰り返す患者(免疫正常患者においては、おおむね年 6 回以上の頻度で再発する者)に対して行うこと。また、本剤を 1 年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。
- (6) 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、本剤の投与間隔を調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、一般に精神神経症状は本剤の投与中止により回復する。([V.2.用法及び用量]及び[13.過量投与]の項参照)
- (7) 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おこしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと。([9.高齢者への投与]の項参照)
- (8) 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。([V.2.用法及び用量]の項参照)

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由：

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)} 。	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)}	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)} 。	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) 特に腎機能低下の可能性のある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状(頻度不明)：

次のような症状が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 :

次のような症状があらわれることがあるので, 異常が認められた場合には, 減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発熱, 発疹, 水疱, 紅斑, 蕁麻疹, 痒痒, 固定薬疹, 光線過敏症
血液	貧血, 白血球増多, 好酸球増多, リンパ球増多, 血小板増多, 顆粒球減少, 血小板減少, 好塩基球増多, リンパ球減少, 出血, 紫斑
肝臓	肝腫大, 肝機能検査値異常 (AST (GOT), ALT (GPT) 等の上昇)
腎臓・泌尿器	BUN 上昇, 血清クレアチニン値上昇, 血尿, 尿円柱, 蛋白尿, 膿尿, 排尿困難, 乏尿, 結晶尿, 尿閉
消化器	下痢, 軟便, 嘔気, 嘔吐, 腹痛, 胃痛, 心窩部痛, 胃不快感, 消化不良, 食欲不振, 舌炎, 胃炎, 口渇, 便秘, 鼓腸放屁
精神神経系	振戦, めまい, 感情鈍麻, 傾眠, 眠気, 意識障害, 見当識障害, 情動失禁, うつ状態, そう状態, 集中力障害, 徘徊, 離人症, 興奮, 健忘, 多弁, 不眠, 不安, 言語障害, 独語, 異常感覚, 運動失調, 歩行異常, 不随意運動, れん縮, しびれ感, 眼振等
循環器	動悸, 頻脈, 不整脈, 胸痛, 血圧上昇, 血圧低下
筋骨格	関節痛, 筋肉痛
全身症状	頭痛, 悪寒, 発熱, 全身倦怠感, 失神, 蒼白, ほてり, 浮腫, 脱力感, 筋力低下
その他	血清トリグリセライド値上昇, 尿糖, 咽頭炎, 血清アルブミン低下, 血清カリウム値上昇, AG 比低下, 血清コレステロール値上昇, 肺炎, 呼吸困難, 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, 血清蛋白低下

注) このような場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 :

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 :
該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 :
〔2.禁忌内容とその理由〕
〔8.副作用〕の項参照

9. 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。〔V.2.用法及び用量〕及び〔6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法〕の項参照) また, 本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験(ラット)の妊娠 10 日目に, 母動物に腎障害のあらわれる大量(200mg/kg/day 以上)を皮下投与した実験では, 胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人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

低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候, 症状： アシクロビルを数日間経口過量投与された際には, 胃腸管症状 (嘔気, 嘔吐等) 及び精神神経症状 (頭痛, 錯乱等) の発現が認められている。過量静脈内投与の場合は, 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

該当しない(現段階では定められていない)

15. その他の注意

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。]

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([Ⅵ. 薬効薬理に関する項目]参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁵⁾ :

LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物	性別	経口	皮下	腹腔内	静注
マウス	♀	10,000 以上	1,118	約 724	1,118
ラット	♂	20,000 以上	620	860	910

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 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

(2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存, 気密容器

4. 薬剤取り扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

[Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法]

[Ⅷ.9.高齢者への投与]の項参照

患者指導箋：

日本ジェネリック医療関係者向けホームページ：製品情報ページ[患者指導箋]参照

<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html>

患者向医薬品ガイド：有り, くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

バラ：100g

7. 容器の材質

ポリエチレン製容器, ポリプロピレン/ポリエチレン製パッキン, ポリプロピレン製キャップ, 紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ゾビラックス®顆粒 40%, ゾビラックス®錠 200, ゾビラックス®錠 400, ゾビラックス®点滴静注用 250, ゾビラックス®眼軟膏 3%, ゾビラックス®軟膏 5%, ゾビラックス®クリーム 5%
同効薬：バラシクロビル塩酸塩, ファムシクロビル

9. 国際誕生年月日

1981年6月10日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
アシクロビル顆粒 40% 「CH」	2013年7月5日 (販売名変更による)	22500AMX01027000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	薬価基準経過措置期限
アシクロビル顆粒 40% 「CH」	2013年12月13日 (販売名変更による)	—

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果及び用法・用量追加承認年月日：2010年6月18日

内容：「小児(単純疱疹, 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制, 帯状疱疹, 性器ヘルペスの再発抑制)」の効能・効果及び用法・用量の追加

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 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
アシクロビル顆粒 40% 「CH」	114449905	6250002D1016	621444905

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) 長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 2) 長生堂製薬株式会社 社内資料(溶出試験に関する資料)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書
- 4) 長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)
- 5) 厚生省薬務局推薦：規制医薬品事典(第5版), 薬業時報社

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

XIII. 備考

その他の関連資料

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) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

1. 試験目的

アシクロビル顆粒 40%「CH」について、崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認するため試験を実施した。

2. 試験製剤

アシクロビル顆粒 40%「CH」(顆粒剤)

3. 試験方法

・崩壊懸濁試験：

デispenser内に顆粒剤を 2g 入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 10 分間自然放置する。10 分後にデispenserを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。

・通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブ(8Fr.)の通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。

4. 試験結果

●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
アシクロビル顆粒 40%「CH」	10 分以内に崩壊・懸濁しなかった。

●通過性試験結果

品目名	通過性
アシクロビル顆粒 40%「CH」	8Fr.のチューブを通過しなかった。