

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
ファムシクロビル錠

ファムシクロビル錠 250mg 「トローワ」

FAMCICLOVIR TABLETS 250mg “TOWA”

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 ファムシクロビル 250mg 含有
一般名	和名：ファムシクロビル (JAN) 洋名：Famciclovir (JAN、INN)
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：2017年 8月 15日 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
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本IFは2023年8月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはP D F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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	8. トランスポーターに関する情報	17
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	17
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	17
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	18
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	18
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	18
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	19
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	20
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	22
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	22
1. 剤形	5	2. 毒性試験	22
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	23
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	1. 規制区分	23
4. 力価	5	2. 有効期間	23
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	3. 包装状態での貯法	23
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 取扱い上の注意	23
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	5. 患者向け資材	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	6. 同一成分・同効薬	23
9. 溶出性	7	7. 国際誕生年月日	23
10. 容器・包装	8	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	23
11. 別途提供される資材類	8	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	24
12. その他	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
V. 治療に関する項目	9	11. 再審査期間	24
1. 効能又は効果	9	12. 投薬期間制限に関する情報	24
2. 効能又は効果に関連する注意	9	13. 各種コード	24
3. 用法及び用量	9	14. 保険給付上の注意	24
4. 用法及び用量に関連する注意	9	XI. 文献	25
5. 臨床成績	10	1. 引用文献	25
VI. 薬効薬理に関する項目	13	2. その他の参考文献	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	XII. 参考資料	26
2. 薬理作用	13	1. 主な外国での発売状況	26
VII. 薬物動態に関する項目	14	2. 海外における臨床支援情報	26
1. 血中濃度の推移	14	XIII. 備考	27
2. 薬物速度論的パラメータ	15	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	27
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15	2. その他の関連資料	28
4. 吸収	16		
5. 分布	16		
6. 代謝	16		
7. 排泄	17		

略語表

略語	略語内容
FCV	famciclovir (ファミシクロビル)
HIV	human immunodeficiency virus (ヒト免疫不全ウイルス)
PCV	penciclovir (ペンシクロビル)
PCV-TP	penciclovir triphosphate (ペンシクロビル三リン酸化体)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ファムシクロビル錠は抗ヘルペスウイルス剤であり、本邦では 2008 年から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ファムシクロビル錠 250mg 「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、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、2017 年 8 月に承認を取得、2017 年 12 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ファムシクロビルを有効成分とする抗ヘルペスウイルス剤であり「単純疱疹」及び「帯状疱疹」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (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. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷。
- ・錠剤サイズを小型化。（錠径 9.6mm）（「IV. 1. (1) 製剤の外観及び性状」の項参照）

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	タイトル、参照先
RMP	有	（「I. 6. RMP の概要」の項参照）
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	有	・患者向け資材（ファムシクロビル錠 250mg 「トーワ」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） （「XIII. 備考」の項参照）
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	—

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

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の概要
通常の医薬品安全性監視活動
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
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
追加のリスク最小化活動
患者向け資材（ファムシクビル錠250mg「トローワ」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

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。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

ファムシクロビル錠 250mg 「トローワ」

(2) 洋 名

FAMCICLOVIR TABLETS 250mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トローワ」

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

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

ファムシクロビル（JAN）

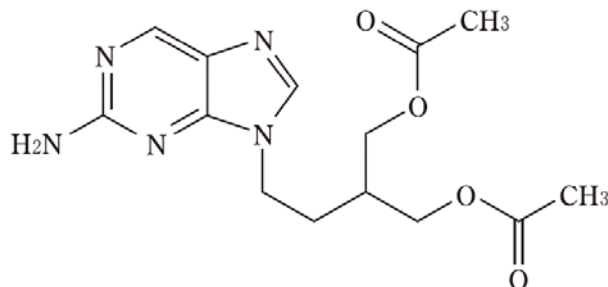
(2) 洋 名（命名法）

Famciclovir（JAN、INN）

(3) ステム

抗ウイルス剤、複素二環化合物：-ciclovir

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

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

略号：FCV

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

該当資料なし

(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（臭化カリウム錠剤法）

定量法

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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

性状		白色のフィルムコーティング錠		
本体表示	表	ファムシクロビル 250 トーワ		
	裏			
外形		表 	裏 	側面
錠径 (mm)		9.6		
厚さ (mm)		4.4		
質量 (mg)		319		

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

硬度	229N (23.4kg 重)
----	-----------------

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

有効成分	1錠中 ファムシクロビル 250mg
添加剤	D-マンニトール、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、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 6000、タルク、酸化チタン

(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

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.5~102.2	79.7~101.2*
含量(%)	99.5~99.9	99.0~99.7

*：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(3 ロット)

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ファムシクロビル錠 250mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性²⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

(3) 光安定性試験³⁾

包装形態：プラスチックシャーレにプラスチック蓋をしたもの

試験条件：太陽光下、成行き温湿度 1 ロット(n=5)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左

太陽光下における光安定性試験の結果、ファムシクロビル錠 250mg 「トーワ」は性状に変化を認めなかった。

(4) PTP 包装における安定性⁴⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH

試験項目	開始時	6 箇月
含量(%)	99.5	101.2
溶出率(%)	99.1	100.8
類縁物質(%)* ¹	0.2%以下* ²	同左

*¹：主要な類縁物質であるファムシクロビルの加水分解体

*²：ICHQ3B より算出した安全性の閾値

PTP 包装における加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、含量の低下及び溶出遅延は認められず、類縁物質は既定した閾値以下であった。以上より、ファムシクロビル錠 250mg 「トーワ」はアルミピロー開封後の PTP 包装品でも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。

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

(1) 規格及び試験方法⁵⁾

ファムシクロビル錠 250mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験⁶⁾

ファムシクロビル錠 250mg「トーワ」について、「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）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

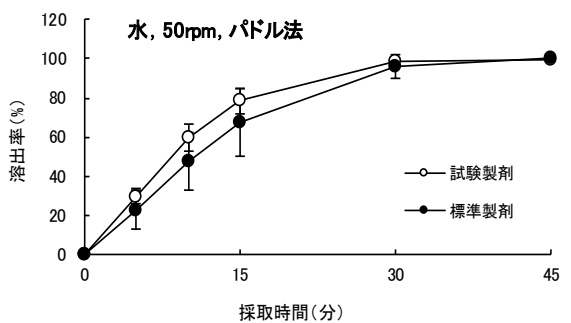
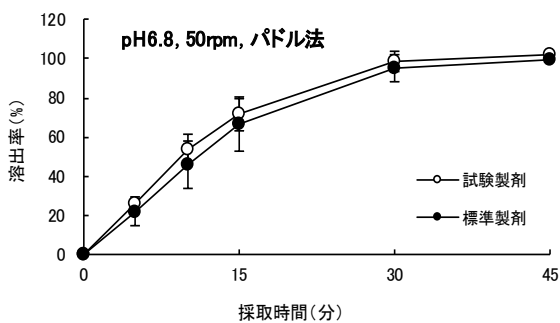
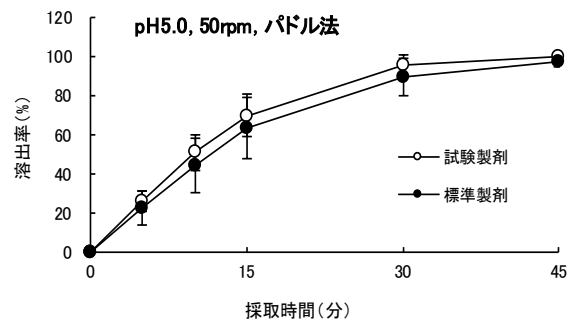
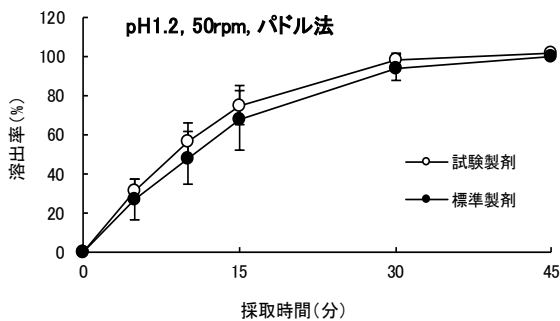
回転数：50rpm

試験製剤：ファムシクロビル錠250mg「トーワ」

検体数：n=12

試験法：パドル法

標準製剤：ファムビル錠250mg



試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH 1.2	15	75.1	67.7	7.4	標準製剤の平均溶出 率の±15%以内	適
		30	98.8	94.5	4.3		適
	pH 5.0	15	70.2	63.8	6.4		適
		30	95.6	89.9	5.7		適
	pH 6.8	15	71.7	66.3	5.4		適
		30	98.6	95.2	3.4		適
	水	15	78.5	67.7	10.8		適
		30	98.6	96.1	2.5		適

(n=12)

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ファムシクロビル錠 250mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ファムシクロビル錠 250mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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
PTP 包装 : 42 錠 [6 錠×7]

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質
PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

- 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

〈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をもとに設定した。⁷⁾

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

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 単純疱疹に対して1回250mgを1日3回投与する場合

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）。⁸⁾

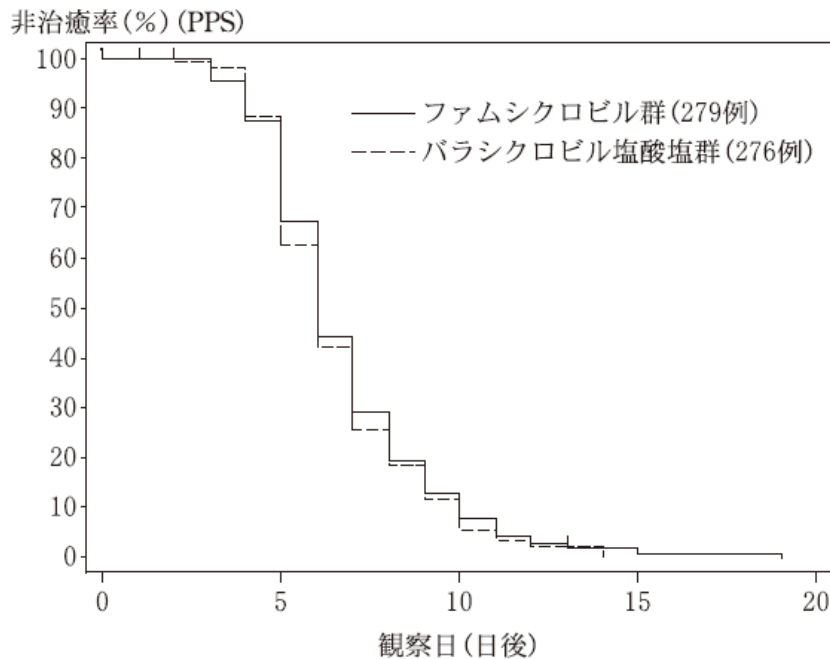


図 治癒までの日数に関する Kaplan-Meier Plot

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。

② 単純疱疹に対して 1 回 1000mg を 2 回投与する場合

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）。

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。⁹⁾

③ 帯状疱疹

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。¹⁰⁾

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

アシクロビル、バラシクロビル塩酸塩、イドクスウリジン、ビダラビン

注意：関連ある化合物の効能・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

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。¹¹⁾

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。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。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。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。^{11)~14)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 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、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 時間であった。^{12)~14)}

2) 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 μ g/mL 及び 1.1~2.4 μ g/mL、水痘・帯状疱疹ウイルスに対しては 1.9~5.1 μ g/mL であった。^{15)~20)}

(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

1) 単回投与

健康成人にファミシクロビル 250、500、1000mg を単回経口投与したとき、ファミ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 C_{max} 及び AUC は投与量の増加に伴って、用量相関的に増加した。²¹⁾

表 健康成人にファミ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)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (hr)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	$t_{1/2}$ (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)

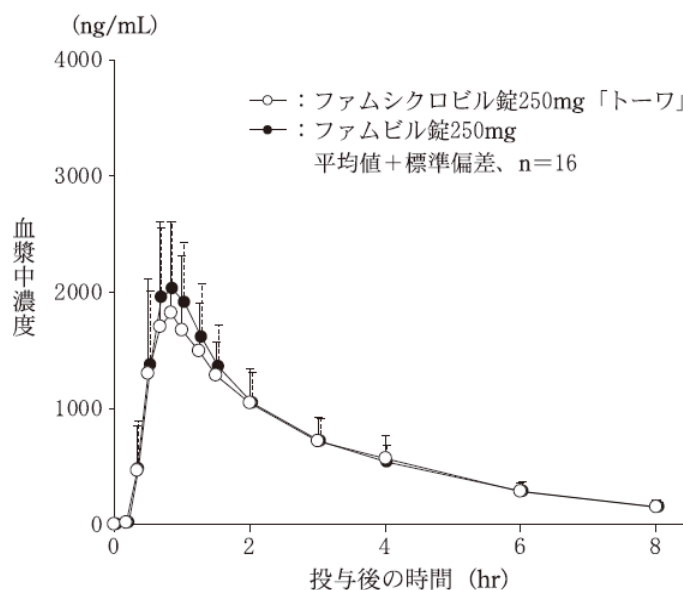
2) 反復投与

健康成人にファミシクロビル 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。²¹⁾

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはファミシクロビルとして 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、成人にはファミシクロビルとして 1 回 1000mg を 2 回経口投与することもできる。」である。

3) 生物学的同等性試験

ファミシクロビル錠 250mg 「トーワ」とファミビル錠 250mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ファミシクロビルとして 250mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して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、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) 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。²²⁾



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ファムシクロビル錠 250mg「トーワ」	5189±1157	2059±609	0.95±0.39	2.17±0.28
ファムビル錠 250mg	5347±1233	2191±593	0.83±0.23	2.22±0.24

(平均値±標準偏差、n=16)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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

1) 食事の影響

食事により血漿中ペンシクロビルの T_{max} は僅かに遅延し、C_{max} 及び AUC は僅かに減少したが、臨床特問題となる変化ではなかった。²³⁾

2) 併用薬の影響

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 (外国人データ)。^{24)~29)}

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²²⁾

kel : 0.3236±0.0367hr⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 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 (外国人データ)。³⁰⁾

(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

(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利用率は 77±8%であった (外国人データ)。³⁰⁾

(2) 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。³¹⁾

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

妊娠ラットに ¹⁴C 標識ファムシクロビル 40mg/kg を経口投与したとき、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。³¹⁾

(3) 乳汁への移行性

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。³¹⁾

(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

1) 血漿蛋白結合率

ペンシクロビル : 6.4~16.0% (*in vitro*)³²⁾

2) 血球移行性 (血液/血漿比)

ペンシクロビル : 1.07~1.17 (*in vitro*)³³⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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。^{34),35)}

(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. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照

7. 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。²¹⁾

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

(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 C_{max} 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 (外国人データ)。⁷⁾

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

		CL_{cr} [†] (mL/min)	C_{max} (μ g/mL)	T_{max} (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 : $60 \leq CL_{cr} \leq 80$ mL/min、中等度 : $30 \leq CL_{cr} \leq 59$ mL/min、
高度 : $5 \leq CL_{cr} \leq 29$ mL/min

(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 C_{max} の低下、 T_{max} 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。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)。³⁶⁾

(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 C_{max} 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。³⁷⁾

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. 用法及び用量に関連する注意」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 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〕

(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

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 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	
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

注）発現頻度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

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

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。

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/日以上以上の投与で、イヌでは150mg/kg/日以上以上の投与で、精子濃度の低下、精巣の重量減少・萎縮が認められた^{38),39)}。また、ヒトにおいて行われた、1回250mg1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⁴⁰⁾。

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^{41),42)}。

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⁴³⁾、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⁴⁴⁾。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^{45),46)}。

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」の項参照

(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

「VIII. 12. その他の注意」の項参照

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

「VIII. 12. その他の注意」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 12. その他の注意」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

「VIII. 12. その他の注意」の項参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ファムシクロビル 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

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。

5. 患者向け資料

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：

- ・ファムシクロビル錠「トーワ」を服用される方へ
- ・ファムシクロビル錠 250mg「トーワ」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. 適正使用に関して周知すべき特性」「XIII. 2. 備考 その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ファムビル錠 250mg

同効薬：バラシクロビル塩酸塩、アシクロビル、ビダラビン、アメンメビル

7. 国際誕生年月日

1993年12月10日

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	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2017年8月15日	22900AMX00906000	2017年12月8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

効能・効果追加、用法・用量追加年月日：2017年12月6日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能又は効果	帯状疱疹	<u>単純疱疹</u> 帯状疱疹
用法及び用量	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。	<u>単純疱疹</u> 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。 <u>帯状疱疹</u> 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。

用法及び用量追加年月日：2023年8月30日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
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。 帯状疱疹 (略)	〈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、 <u>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。</u> 〈帯状疱疹〉 (略)

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

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
6250031F1102	6250031F1102	125810301	622581001

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験
- 2) 社内資料：長期保存試験
- 3) 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 4) 社内資料：PTP 包装における安定性
- 5) 社内資料：製品試験；溶出試験
- 6) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
- 7) Boike,S.C.,et al. : Clin.Pharmacol.Ther. 1994 ; 55(4) : 418-426
- 8) 川島 眞他：臨床医薬 2013 ; 29(3) : 285-307
- 9) 川島 眞他：日臨皮会誌 2018 ; 35(3) : 488-496
- 10) 本田 まりこ他：臨床医薬 2008 ; 24(9) : 825-848
- 11) 推定作用機序 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ホ.1.(3))
- 12) Vere Hodge,R.A.,et al. : Antimicrob.Agents Chemother. 1989 ; 33(2) : 223-229
- 13) Earnshaw,D.L.,et al. : Antimicrob.Agents Chemother. 1992 ; 36(12) : 2747-2757
- 14) Bacon,T.H.,et al. : Antivir.Chem.Chemother. 1996 ; 7(2) : 71-78
- 15) Boyd,M.R.,et al. : Antimicrob.Agents Chemother. 1987 ; 31(8) : 1238-1242
- 16) 英国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).2))
- 17) 英国及び米国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).2))
- 18) 英国、米国及びベルギー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).2))
- 19) 本邦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).2))
- 20) Boyd,M.R.,et al. : Antivir.Chem.Chemother. 1993 ; 4(S1) : 3-11
- 21) 工藤 忍他：薬物動態 1996 ; 11(6) : 547-555
- 22) 社内資料：生物学的同等性試験(M61819-1)
- 23) 工藤 忍他：薬理と治療 1996 ; 24(7) : 117-127
- 24) 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).1))
- 25) 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).2))
- 26) 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).3))
- 27) 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).4))
- 28) 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).4))
- 29) 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).5))
- 30) 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).5))
- 31) Filer,C.W.,et al. : 薬理と治療 1996 ; 24(8) : 159-183
- 32) 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).4))
- 33) 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).4))
- 34) Clarke,S.,et al. : Drug Metab.Dispos. 1995 ; 23(2) : 251-254
- 35) Harrell,A.W.,et al. : Drug Metab.Dispos. 1993 ; 21(1) : 18-23
- 36) Boike,S.C.,et al. : J.Clin.Pharmacol. 1994 ; 34 : 1199-1207

-
- 37) 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)）
 - 38) 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、申請資料概要二.3.2）
 - 39) 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、申請資料概要二.2.6）
 - 40) 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、申請資料概要二.10.1）
 - 41) 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、申請資料概要二.7.2）
 - 42) 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、申請資料概要二.7.1）
 - 43) 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、申請資料概要二.6.2）
 - 44) 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、申請資料概要二.6.2）
 - 45) 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、申請資料概要二.6.2）
 - 46) 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、申請資料概要二.6.2）
 - 47) 社内資料：粉碎後の安定性試験
 - 48) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕⁴⁷⁾

「VIII. 14. 適用上の注意」を参照すること。

■ 試験製剤

ファムシクロビル錠 250mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤 40 錠をとり、錠剤粉砕機（LAB MILL OML-1）で粉砕する。（n=1）

◇ 保存条件

・ 散光

条件：25℃・60%RH，1000 lx 散光下（3 箇月後の時点で累計約 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

◇ 試験項目及び試験方法

・ 試験項目：外観，含量（残存率 [粉砕直後の含量を 100%として算出]）

・ 試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。（n=3）

粉砕後の製剤に吸湿による重量変動が認められたため，重量変動分補正した。

■ 結果

保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量(%) (残存率(%))	98.5 (100)	99.0 (100.5)	98.5 (100.0)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁴⁸⁾

■ 試験製剤

ファムシクロビル錠 250mg 「トーワ」

■ 方法

①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。

②水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。

- ③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。
- ④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL / 秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）製 ニューエンテラルフィーディングチューブ（8 フレンチ長さ：120cm）

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

試験項目	結果*
崩壊性	10 分の時点で製剤が崩壊しなかった
通過性	—
残存	—
崩壊後 pH	—

*：ペンチで軽くつぶしても、製剤が崩壊せず、押し出せなかったため、粉碎後に懸濁させた試験を行った。乳鉢で粉碎後、検体をディスペンサーに移し、ディスペンサーで水道水 20mL を吸い取り、30 秒程度激しく攪拌したところ、溶解またはすぐに懸濁、8Fr チューブを通過し、残存はほとんどなかった。（崩壊後：pH 7.7）

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

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

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号