

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（一部 2018 に準拠）

抗ヘルペスウイルス剤
ファミシクロビル錠

ファミシクロビル錠250mg「VTRS」

FAMCICLOVIR Tablets

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 ファムシクロビル 250.0mg
一般名	和名：ファミシクロビル（JAN） 洋名：Famciclovir（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2017年 8月 15日 薬価基準収載年月日：2022年 4月 20日 発売年月日：2017年 12月 8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatris-e-channel/

本 IF は 2023 年 12 月改訂の電子化された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、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）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 を掲載する医薬品情報提供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。

平成 20 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、添付文書で赤枠・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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	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	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	9
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
7. 溶出性	9
8. 生物学的試験法	11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
10. 製剤中の有効成分の定量法	11
11. 力価	11
12. 混入する可能性のある夾雑物	11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12
14. その他	12
V. 治療に関する項目	13
1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関連する注意	13
3. 用法及び用量	13
4. 用法及び用量に関連する注意	14
3. 臨床成績	15
VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 薬理作用	17
VII. 薬物動態に関する項目	20
1. 血中濃度の推移・測定法	20
2. 薬物速度論のパラメータ	23
3. 吸収	24
4. 分布	24
5. 代謝	25
6. 排泄	25
7. トランスポーターに関する情報	25
8. 透析等による除去率	26

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
1. 警告内容とその理由	27
2. 禁忌内容とその理由	27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
5. 重要な基本的注意とその理由	27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
7. 相互作用	29
8. 副作用	30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
10. 過量投与	31
11. 適用上の注意	32
12. その他の注意	32
IX. 非臨床試験に関する項目	33
1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33
X. 管理的事項に関する項目	34
1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	34
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
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	35
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36
XI. 文献	37
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	38
XII. 参考資料	39
1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39
XIII. 備考	40
その他の関連資料	40

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ファミシクロビルは、ペンシクロビルの低い腸管吸収率の改善を目的として開発されたジアセチル-6-デオキシ誘導体の経口抗ヘルペスウイルス薬である。

ファミシクロビル錠 250mg「ファイザー」は、後発医薬品として開発が企画され、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく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、2017 年 8 月に承認を得た製剤である。

2017 年 11 月に「単純疱疹」に対する効能・効果及び用法・用量が追加承認された。

2022 年 4 月、ファイザー株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をファミシクロビル錠 250mg「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 肝代謝によりペンシクロビルに変換され、抗ウイルス活性を示すプロドラッグ

ファミシクロビルは服用後に活性代謝物のペンシクロビルに変換される。¹⁾

（「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (1) 作用部位・作用機序」の項を参照）

2. ウイルスの DNA 合成を阻害し、増殖を抑制

ペンシクロビルはウイルス感染細胞由来のチミジンキナーゼと宿主細胞由来キナーゼにより活性化され、ウイルス感染細胞の DNA ポリメラーゼを阻害し、ウイルスの DNA 複製を阻害することで、ウイルスの増殖を抑制すると考えられる。^{1) ~2)}

（「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (1) 作用部位・作用機序」及び「2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項を参照）

3. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

1) 包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている。^{3) ~5)}

2) PTP 包装の小函に製品情報カードの機能を持たせ、変動情報を組み込んだ GS-1 コードを付加している。

3) PTP 包装の小函の開封口に、「開封済」表示を採用している。

4) 規格取り違えを防ぐ試みとして、単一規格のみの製剤では、記載含量を▲▼で囲んでいる。

5) PTP シートのデザインを工夫することで識別性を高めている。

6) 錠剤の両面に「成分名（カタカナ）」や「会社名」などを印字することにより識別性を高めている。

7) 患者用説明書を作成している。

4. 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が、ファミシクロビル錠の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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8. 副作用」の項を参照）

* 「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

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 「V T R S」

(2) 洋名

FAMCICLOVIR Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるファムシクロビルに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

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）

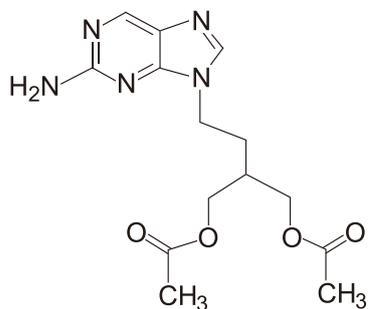
Famciclovir（JAN、INN）

(3) ステム

抗ウイルス薬：vir

（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）

9-(4-Acetoxy-3-acetoxymethyl-1-butyl)-2-aminopurine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：FCV

7. CAS 登録番号

104227-87-4

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～微黄色の固体である。

(2) 溶解性

メタノール又はアセトンに溶けやすく、エタノール（99.0）又は2-プロパノールにやや溶けにくい。

(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

赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
ファムシクロビル錠 250mg 「VTRS」				白色 フィルムコーティング錠
	直径 10.1mm	厚さ 5.1mm	重量 379mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(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

1 錠中 ファムシクロビル 250.0mg 含有

(2) 添加物

無水乳糖、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、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、乳糖水和物、酸化チタン、トリアセチン

(3) その他

該当資料なし

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

加速試験⁶⁾

試験条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態：PTP包装（アルミピロー）

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	UV	適合	適合	適合	適合
	IR	適合	適合	適合	適合
乾燥減量（%）		0.10～ 1.59	1.43～ 1.78	1.48～ 2.07	1.64～ 2.31
製剤均一性試験**		適合	—	—	適合
溶出試験*（%）（30分間の溶出率が80%以上）		90.7～ 98.7	89.9～ 98.3	80.8～ 100.3	89.6～ 98.7
定量試験（%）（95.0～105.0%）		99.8～ 101.0	97.1～ 100.3	98.5～ 101.0	97.9～ 100.3
純度試験（%）	RC-02： 0.1%以下	BL0D～ ND	BL0D	BL0D	BL0D
	RC-04： 0.1%以下	0.010～ 0.013	0.013～ 0.014	0.017～ 0.020	0.024～ 0.040
	個々の類縁物質（最大値）： 0.10%以下	ND	0.027～ 0.032	ND	ND
	類縁物質の合計： 0.5%以下	0.010～ 0.013	0.041～ 0.045	0.017～ 0.020	0.024～ 0.040

—：測定せず

ND：検出せず（検出限界：0.003%）

BL0D：検出限界（0.002%）以下

各ロット n=3

*：各ロット n=6×3

**：各ロット n=10×3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ファムシクロビル錠250mg「VTR S」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。

無包装状態での安定性⁷⁾

試験条件：①温度（1）：50℃（遮光瓶・密閉）

②温度（2）：40℃（遮光瓶・密閉）

③湿度：30℃／75%RH（遮光・シャーレ開放）

④光：2000lx（総照射量 134 万 lx・hr 以上、総近紫外放射エネルギー200W・h/m² 以上、シャーレ、口に防湿フィルム）

測定時期：①、④開始時、2、4 週間後

②、③開始時、2、4、8、12 週間後

試験項目：性状、含量、溶出性、崩壊性、純度、硬度

試験回数：性状 3 回、含量 3 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）、崩壊 1 回（6 ベッセル）、純度 3 回、硬度 5 回

①温度に対する安定性試験（1）[50℃]

試験項目			測定時期		
			開始時	2 週間	4 週間
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	白色のフィルム コーティング錠
含量（%） [残存率（%）]			100.0 [100.0]	99.5 [99.5]	100.2 [100.2]
溶出性（%） [最小－最大（%）]			87.6 [83.4-90.6]	/	90.9 [83.2-95.7]
崩壊（分. 秒） [最小－最大（分. 秒）]			16.31 [16.12-16.55]	16.49 [15.33-17.27]	16.16 [15.08-16.48]
純度試験 （類縁物質）	RC-02	0.1%以下	N. D.	N. D.	N. D.
	RC-04	0.1%以下	0.02	0.03～0.04	0.09
	個々	0.10%以下	0.024～0.025	0.010～0.025	0.012～0.026
	類縁物質の総量	0.5%以下	0.04～0.05	0.06～0.08	0.13
硬度（kgf） [最小－最大（kgf）]			10.8 [10.2-11.7]	9.3 [8.6-10.9]	10.5 [9.7-11.5]

②温度に対する安定性試験 (2) [40℃]

試験項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
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	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	白色のフィルム コーティング錠
含量 (%) [残存率 (%)]			100.0 [100.0]	99.5 [99.5]	100.0 [100.0]	100.0 [100.0]	100.2 [100.2]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]			87.6 [83.4-90.6]	/	91.1 [86.7-96.3]	90.7 [86.7-96.4]	91.3 [86.5-96.2]
崩壊 (分.秒) [最小-最大 (分.秒)]			16.31 [16.12-16.55]	16.47 [15.59-17.42]	16.08 [15.49-16.20]	16.06 [15.23-17.03]	17.15 [16.53-17.34]
純度試験 (類縁物質)	RC-02	0.1% 以下	N. D.				
	RC-04	0.1% 以下	0.02	0.02	0.02	0.02	0.047~0.048
	個々	0.10% 以下	0.024~0.025	0.025	0.026	N. D.	N. D.
	類縁物質 の総量	0.5% 以下	0.04~0.05	0.05	0.05	0.02	0.05
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]			10.8 [10.2-11.7]	10.8 [9.7-11.4]	9.2 [7.3-10.9]	9.4 [8.3-10.5]	9.4 [8.3-10.1]

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

試験項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状			白色のフィルム コーティング錠	フィルムコート 部にしわがよっ ていた。	フィルムコート 部にしわがよっ ていた。	フィルムコート 部にしわがよっ ていた。	フィルムコート 部にしわがよっ ていた。
含量 (%) [残存率 (%)]			100.0 [100.0]	100.5 [100.5]	101.0 [101.0]	101.2 [101.2]	100.3 [100.3]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]			87.6 [83.4-90.6]	/	98.5 [97.4-99.5]	99.5 [97.5-101.8]	99.7 [97.4-102.4]
崩壊 (分.秒) [最小-最大 (分.秒)]			16.31 [16.12-16.55]	2.29 [2.00-3.12]	4.32 [3.14-5.19]	5.31 [3.52-6.36]	5.25 [3.38-7.52]
純度試験 (類縁物質)	RC-02	0.1% 以下	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	RC-04	0.1% 以下	0.02	0.02	0.05	0.080~0.082	0.116~0.118
	個々	0.10% 以下	0.024~0.025	0.025~0.026	0.025~0.026	N. D.	N. D.
	類縁物質 の総量	0.5% 以下	0.04~0.05	0.05	0.08	0.08	0.12
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]			10.8 [10.2-11.7]	6.4 [5.1-7.9]	8.3 [7.5-9.0]	8.1 [7.5-9.3]	7.9 [7.5-8.4]

④光に対する安定性試験 [20001x]

試験項目		測定時期		
		開始時	2週間	4週間
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	白色のフィルム コーティング錠
含量 (%) [残存率 (%)]		100.0 [100.0]	99.9 [99.9]	100.7 [100.7]
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		87.6 [83.4-90.6]	/	87.5 [84.0-92.1]
崩壊 (分. 秒) [最小-最大 (分. 秒)]		16.31 [16.12-16.55]	16.56 [16.41-17.16]	16.03 [15.40-16.24]
純度試験 (類縁物質)	RC-02	0.1%以下	N.D.	N.D.
	RC-04	0.1%以下	0.02	0.01~0.02
	個々	0.10%以下	0.024~0.025	0.025
	類縁物質の総量	0.5%以下	0.04~0.05	0.04~0.05
硬度 (kgf) [最小-最大 (kgf)]		10.8 [10.2-11.7]	10.3 [8.9-11.7]	10.2 [9.3-11.0]

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

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)

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動⁸⁾

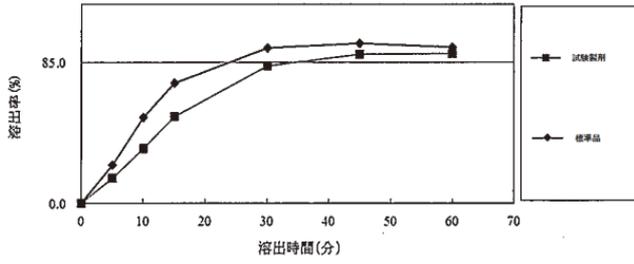
ファムシクロビル錠 250mg「V T R S」と標準品との生物学的同等性を評価するにあたり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験を行った結果、ファムシクロビル錠 250mg「V T R S」と標準品の溶出挙動は類似していると判断した。

試験条件

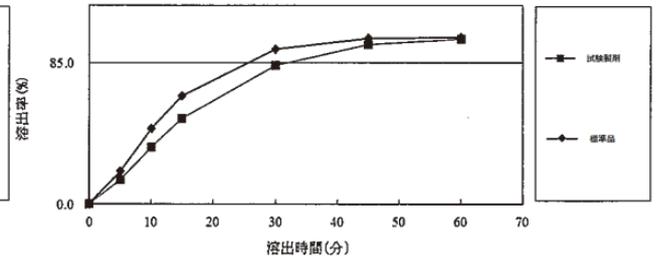
試験法	試験液	回転数	試験液量	試験液の温度
パドル法	溶出試験第1液 pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)	50rpm	900mL	37±0.5℃
	溶出試験第2液 水			
	pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)	100rpm		

n=12

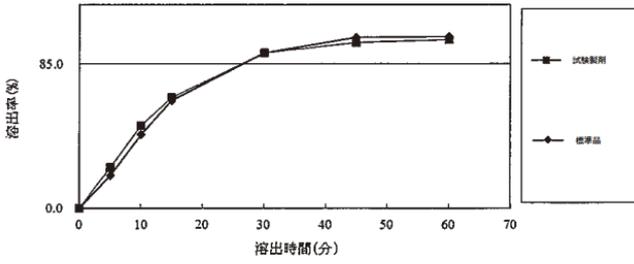
溶出試験第1液 (50rpm)



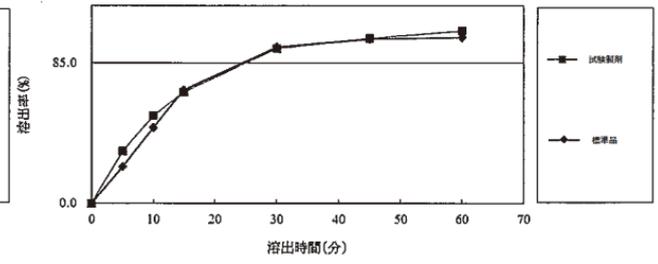
pH4.0 (50rpm)



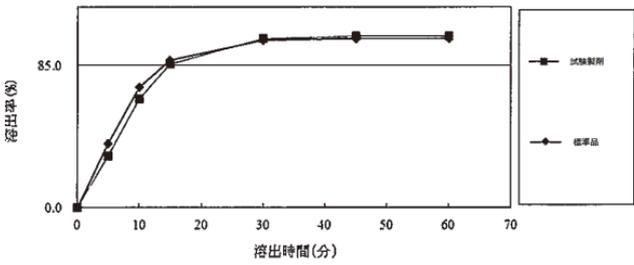
溶出試験第2液 (50rpm)



水 (50rpm)



pH4.0 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
溶出試験 第1液 50rpm	ファムシクロビル錠 250mg 「V T R S」	15.1 ±3.1	33.3 ±4.2	52.5 ±3.2	82.7 ±2.4	89.9 ±2.3	90.2 ±2.9
	標準品	23.2 ±6.6	51.8 ±10.8	72.5 ±11.9	93.5 ±4.5	96.4 ±2.4	94.3 ±2.5
pH4.0 50rpm	ファムシクロビル錠 250mg 「V T R S」	14.9 ±3.7	34.3 ±5.9	51.8 ±7.8	83.6 ±5.8	96.3 ±2.7	99.3 ±1.3
	標準品	20.0 ±5.9	45.8 ±10.5	65.2 ±12.6	93.4 ±6.6	99.8 ±2.2	100.2 ±2.0
溶出試験 第2液 50rpm	ファムシクロビル錠 250mg 「V T R S」	24.1 ±2.1	48.6 ±2.5	65.4 ±2.1	91.4 ±1.4	97.7 ±0.8	99.3 ±0.7
	標準品	19.3 ±8.1	43.5 ±14.1	63.3 ±16.7	91.7 ±8.6	100.8 ±3.0	101.3 ±2.4
水 50rpm	ファムシクロビル錠 250mg 「V T R S」	31.6 ±0.6	53.4 ±0.4	67.5 ±0.5	94.1 ±0.6	100.2 ±0.5	104.7 ±1.1
	標準品	22.4 ±6.7	46.0 ±13.7	69.0 ±12.1	94.9 ±4.6	99.7 ±2.2	100.5 ±1.4
pH4.0 100rpm	ファムシクロビル錠 250mg 「V T R S」	31.0 ±6.9	65.1 ±10.7	85.7 ±8.7	100.9 ±1.9	102.5 ±1.5	102.5 ±1.3
	標準品	38.2 ±10.3	72.0 ±14.9	87.8 ±10.8	100.2 ±0.8	101.0 ±1.4	101.0 ±1.6

平均値±標準偏差 n=12

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

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

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

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。

〈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)}

		単純疱疹	帯状疱疹
通常 用法・用量		1回 250mg 1日 3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 500mg 1日 3回
	40-59		1回 500mg 1日 2回
	20-39	1回 250mg 1日 2回	1回 500mg 1日 1回
	<20	1回 250mg 1日 1回	1回 250mg 1日 1回

注) 外国人における成績⁹⁾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〉

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。

〈帯状疱疹〉

7.5 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。

7.6 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〉

国内第Ⅲ相試験¹⁰⁾

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。

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 〈帯状疱疹〉

国内第Ⅲ相試験¹¹⁾

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、Kaplan-Meier 曲線の比較では、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。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、ビダラビン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤はプロドラッグであり、服用後に活性代謝物のペンシクロビルに変換される。ペンシクロビルはウイルス感染細胞由来のチミジンキナーゼにより一リン酸化され、更にと宿主細胞由来キナーゼにより三リン酸化（PCV-TP）となる^{12）、13）}。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、ウイルス感染細胞のDNAポリメラーゼを阻害作用を示す^{13）、14）}。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^{13）}。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^{12）、13）}、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^{14）}であった。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗ウイルス作用^{15）~20）}

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。

2) 抗ウイルス活性（*in vitro*）^{2）}

ファムシクロビルの活性代謝物（ペンシクロビル）のヘルペスウイルス増殖抑制効果を、ラットにファムシクロビル250mg「VTRS」又は標準品を経口投与した時の尿（試験試料又は標準試料）を用いて、プラーク減少法により、培養細胞^{*}）で評価した。その結果、ファムシクロビル250mg「VTRS」と標準品のヘルペスウイルス増殖抑制効果に有意差は認められなかった（F検定及びT検定）。

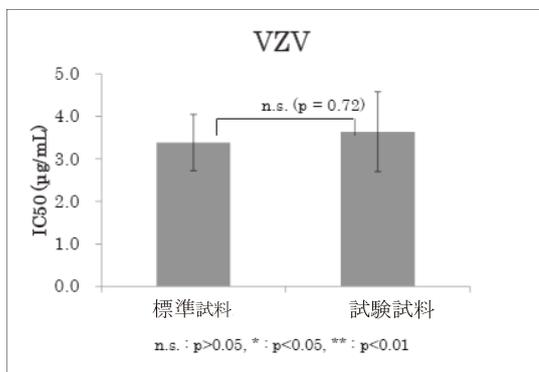
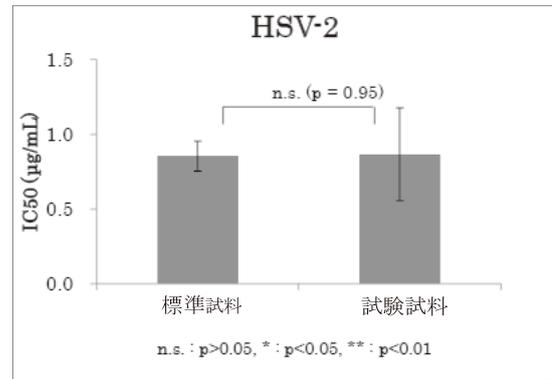
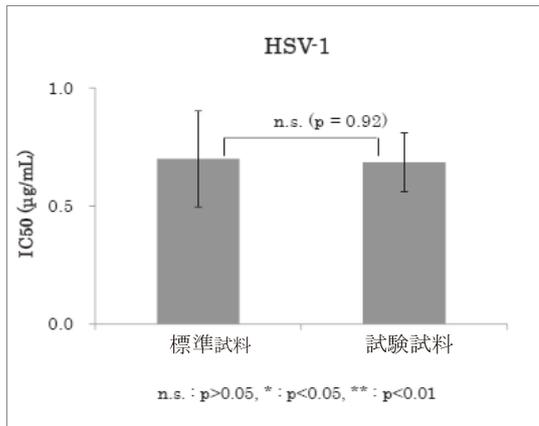
*：評価ウイルス株及び宿主細胞

評価ウイルス株	宿主細胞
ATCC VR-260 Herpes Simplex Virus1(HSV-1)HF strain	DSP-DSIU002 VERO 細胞
ATCC VR-540 Herpes Simplex Virus2(HSV-2)MS strain	[アフリカミドリザル腎 (非造腫瘍性)]
ATCC VR-1367 Human Herpes Virus3(VZV)Ellen strain	JCRB9008 MRC-5 細胞 (正常二倍体線維芽細胞、胎児肺由来)

試験結果

評価 ウイルス株	IC ₅₀ (μ g/mL)	試験試料 (ファムシクロビル 250mg 「V T R S」)	標準試料 (標準品)
HSV-1	1回目	0.542	0.471
	2回目	0.744	0.861
	3回目	0.770	0.768
	平均値	0.685	0.700
	標準偏差	0.124	0.204
HSV-2	1回目	1.133	0.913
	2回目	0.525	0.909
	3回目	0.938	0.739
	平均値	0.866	0.854
	標準偏差	0.311	0.099
VZV	1回目	3.414	2.868
	2回目	4.670	4.132
	3回目	2.837	3.157
	平均値	3.640	3.385
	標準偏差	0.937	0.662

IC₅₀：50%阻害濃度



(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²¹⁾

0.90±0.54 (h)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与²²⁾

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（下表参照）。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。

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)	C_{max} (μ g/mL)	T_{max} (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (μ g·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

(平均値±標準偏差)

2) 反復投与²²⁾

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。

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。」である。

3) 腎機能障害者（外国人データ）⁹⁾

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（下表参照）。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。（「V-4. 用法及び用量に関連する注意」、「VIII-6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

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)	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
	重度 ^{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 [‡]
	重度 ^{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≤59 mL/min、高度：5≤CLcr≤29mL/min

4) 肝機能障害者（外国人データ）²³⁾

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。

5) 高齢者²⁴⁾

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。

6) 生物学的同等性試験²¹⁾

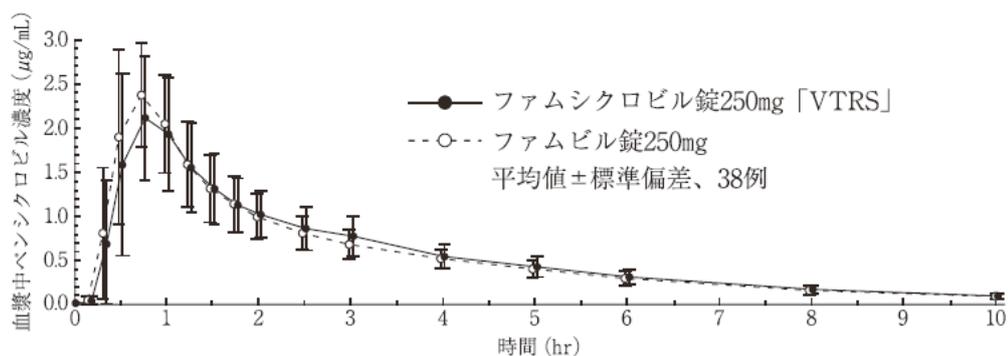
ファムシクロビル錠 250mg「VTRS」とファムビル錠 250mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ファムシクロビルとして 250mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中ペンシクロビル（活性代謝物）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中ペンシクロビル（活性代謝物）の薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₁₀ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AUC _{∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)	MRT ₀₋₁₀ (h)	kel (/h)
ファムシクロビル錠 250mg「VTRS」	1 錠 (250mg)	5.723655 ± 1.062768	2.490390 ±0.684490	6.026174 ±1.114612	0.90 ±0.54	2.28 ±0.35	2.95 ±0.40	0.31116 ±0.04425
ファムビル錠 250mg	1 錠 (250mg)	5.702366 ± 1.085814	2.766903 ±0.574501	5.996954 ±1.180076	0.74 ±0.20	2.29 ±0.32	2.79 ±0.18	0.30915 ±0.04362

(平均値±標準偏差、38例)

血漿中ペンシクロビル（活性代謝物）の濃度推移



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響²⁵⁾

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、臨床上市特に問題となる変化ではなかった。

2) 薬物相互作用（外国人データ）^{26) ~31)}

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。

(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（外国人データ）³²⁾

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 $77 \pm 8\%$ であった。

(4) 消失速度定数²¹⁾

0.31116 ± 0.04425 (/h)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積（外国人データ）³²⁾

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 ± 13.7 Lであった。

(7) 血漿蛋白結合率 (*in vitro*)³³⁾

ペンシクロビル：6.4～16.0%

3. 吸収

吸収部位³⁴⁾

ラットに¹⁴C 標識ファミシクロビルを投与した検討より、ファミ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。

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³⁴⁾

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。（「VIII-6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

(3) 乳汁への移行性³⁴⁾

授乳中ラットに¹⁴C 標識ファミシクロビル 40mg/kg を経口投与したとき、 T_{max} （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。（「VIII-6. 特定の背景を有する患者に関する注意」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

血球移行性（血液／血漿比） (*in vitro*)³⁵⁾

ペンシクロビル：1.07～1.17

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{36)、37)}

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、マイ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。

(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

本剤はプロドラッグであり、服用後に活性代謝物のペンシクロビルに変換される。

(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²²⁾

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。

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 過量投与」の項を参照
＜参考＞

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。

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
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]

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 急性膀胱炎（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

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

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/日以上の投与で、イヌでは 150mg/kg/日以上の投与で、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 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」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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「12. その他の注意」の項を参照

(4) その他の特殊毒性

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「12. その他の注意」の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ファムシクロビル錠 250mg「V T R S」 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

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

(「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「5. 重要な基本的注意とその理由」及び「11. 適用上の注意」の項を参照

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り、患者用説明書：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

42錠 [6錠 (PTP) ×7]

7. 容器の材質

PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ファムビル錠 250mg（旭化成ファーマ株式会社）
同効薬：アシクロビル、バラシクロビル塩酸塩、ビダラビン

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2017年8月15日
承認番号：22900AMX00732

11. 薬価基準収載年月日

ファムシクロビル錠 250mg「VTR S」：2022年4月20日

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

2017年11月29日：「単純疱疹」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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（抜粋）

(2) 本剤は、原則として単純疱疹の治療においては5日間、また、帯状疱疹の治療においては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。

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	レセプト電算処理 システムコード
ファムシクロビル 錠 250mg「V T R S」	125849302	6250031F1145	622584902

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 櫻田 司編集：コンパス薬理学. 2011：383
- 2) 社内資料：抗ウイルス活性評価試験（ファムシクロビル 250mg 「V T R S」）
- 3) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）
—明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較—」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009：25
- 4) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）
—低視力状態での可視性の比較—」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009：29
- 5) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）
—低コントラスト状態での可視性の比較—」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009：33
- 6) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ファムシクロビル錠 250mg 「V T R S」）
- 7) 社内資料：無包装状態の安定性（ファムシクロビル錠 250mg 「V T R S」）
- 8) 社内資料：溶出試験（ファムシクロビル錠 250mg 「V T R S」）
- 9) Boike SC, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1994 ; 55 (4) : 418-426
- 10) 川島眞ほか：臨床医薬. 2013 ; 29 (3) : 285-307
- 11) 本田まりこほか：臨床医薬. 2008 ; 24 (9) : 825-848
- 12) Vere Hodge RA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1989 ; 33 (2) : 223-229
- 13) Earnshaw DL, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1992 ; 36 (12) : 2747-2757
- 14) Bacon TH, et al. : Antivir Chem Chemother. 1996 ; 7 (2) : 71-78
- 15) Boyd MR, 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）
- 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）
- 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）
- 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）
- 20) Boyd MR, et al. : Antivir Chem Chemother. 1993 ; 4 (S1) : 3-11
- 21) 社内資料：生物学的同等性試験（ファムシクロビル錠 250mg 「V T R S」）
- 22) 工藤忍ほか：薬物動態. 1996 ; 11 (6) : 547-555
- 23) Boike SC, et al. : J Clin Pharmacol. 1994 ; 34 : 1199-1207
- 24) 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. 4. 16 承認、申請資料概要へ. 3. 2）
- 25) 工藤忍ほか：薬理と治療. 1996 ; 24 (7) : 117-127
- 26) 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. 4. 16 承認、申請資料概要へ. 3. 5）
- 27) 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. 4. 16 承認、申請資料概要へ. 3. 5）

- 28) 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. 4. 16. 承認、申請資料概要へ. 3. 5）
- 29) 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. 4. 16 承認、申請資料概要へ. 3. 5）
- 30) 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. 4. 16 承認、申請資料概要へ. 3. 5）
- 31) 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. 4. 16 承認、申請資料概要へ. 3. 5）
- 32) 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. 4. 16 承認、申請資料概要へ. 3. 1）
- 33) ペンシクロビルの血漿タンパク結合（ファムビル錠：2008. 4. 16 承認、申請資料概要へ. 2. 2）
- 34) Filer CW, et al. : 薬理と治療. 1996 ; 24 (8) : 159-183
- 35) ペンシクロビルの血球移行性（ファムビル錠：2008. 4. 16 承認、申請資料概要へ. 2. 2）
- 36) Clarke S, et al. : Drug Metab Dispos. 1995 ; 23 (2) : 251-254
- 37) Harrell AW, et al. : Drug Metab Dispos. 1993 ; 21 (1) : 18-23
- 38) ファムシクロビルの生殖毒性試験（ファムビル錠：2008. 4. 16 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. 4. 16 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. 4. 16 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. 4. 16 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. 4. 16 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. 4. 16 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. 4. 16 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. 4. 16 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. 4. 16 承認、申請資料概要二. 6. 2）

2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第3版. 2015：41-50, 東京, じほう

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

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

【使用上の注意】「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のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳婦に対しては、本剤投与中は授乳を避けさせること。[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。]

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1 (2022年8月)

<参考：分類の概要>

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

B1: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

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。

(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)

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験(崩壊懸濁試験および通過性試験)の報告を以下に示す。なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

【試験方法】

試料の調整方法：乳鉢(メノウ製)により粉砕・均一とする

保存条件：①温度(1)：50℃ 遮光瓶・密閉

②温度(2)：40℃ 遮光瓶・密閉

③湿度：30℃/75%RH(遮光・シャーレ開放)

④光：2000lx(総照射量134万lx・hr以上、総近紫外放射エネルギー200W・h/m²以上、シャーレ、口に防湿フィルム)

測定時期：①、④開始時、2、4週間後

②、③開始時、2、4、8、12週間後

試験項目：外観、含量、純度

試験回数：外観3回、含量3回、純度3回

【試験結果】

①温度に対する安定性試験 (1) [50℃]

測定項目			測定時期		
			開始時	2週間	4週間
外観			白色の粉末	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。
含量 (%) [残存率 (%)]			100.5 [100.0]	101.1 [100.6]	99.8 [99.3]
純度試験 (類縁物質)	RC-02	0.1%以下	N. D.	N. D.	N. D.
	RC-04	0.1%以下	0.02	0.02	0.02~0.03
	個々	0.10%以下	0.024~0.025	0.025~0.026	0.026
	類縁物質の総量	0.5%以下	0.04~0.05	0.05	0.05~0.06

②温度に対する安定性試験 (2) [40℃]

測定項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観			白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]			100.5 [100.0]	100.6 [100.1]	99.4 [98.9]	100.1 [99.6]	99.7 [99.2]
純度試験 (類縁物質)	RC-02	0.1%以下	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
	RC-04	0.1%以下	0.02	0.01	0.01~0.02	0.019~0.021	0.017~0.027
	個々	0.10%以下	0.024~0.025	0.025~0.026	0.026	N. D.	N. D.
	類縁物質の総量	0.5%以下	0.04~0.05	0.04	0.04~0.05	0.02	0.02~0.03

③湿度に対する安定性試験 [30℃/75%RH]

測定項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観			白色の粉末	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。	白色の粉末であったが、一部は凝集していた。凝集は押すことで容易に粉末となった。
含量 (%) [残存率 (%)]			100.5 [100.0]	100.8 [100.3]	99.8 [99.3]	99.6 [99.1]	99.4 [98.9]
純度試験 (類縁物質)	RC-02	0.1%以下	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.	0.01
	RC-04	0.1%以下	0.02	0.01	0.08~0.09	0.136~0.139	0.174~0.180
	個々	0.10%以下	0.024~0.025	0.025~0.026	0.010~0.025	0.013~0.026	N. D. ~0.017
	類縁物質の総量	0.5%以下	0.04~0.05	0.04	0.11~0.13	0.15~0.17	0.19~0.21

④光に対する安定性試験 [2000lx]

測定項目			測定時期		
			開始時	2週間	4週間
外観			白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) [残存率 (%)]			100.5 [100.0]	101.0 [100.5]	100.1 [99.6]
純度試験 (類縁物質)	RC-02	0.1%以下	N. D.	N. D.	N. D.
	RC-04	0.1%以下	0.02	0.01	0.01
	個々	0.10%以下	0.024~0.025	0.024~0.026	0.026
	類縁物質の総量	0.5%以下	0.04~0.05	0.03~0.04	0.04

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【試験方法】「内服薬経管投与ハンドブック第3版」^{参考文献1)} に準じて実施。

①崩壊懸濁試験

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55℃の温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート(PTP、SP)の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

②通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水（約10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水（約55℃）		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
ファムシクロビル錠 250mg「VTR S」	×	×	×	×	

×：崩壊または懸濁しない

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル　0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

販売元

ヴィアトリス製薬株式会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

