2024年1月改訂(第12版)　　日本標準商品分類番号：876149

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「アメル」

Valaciclovir Tablets「AMEL」

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、日局バラシクロビル塩酸塩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・ 薬価基準収載年月日・ 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：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2024年1月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は,独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目……5
1. 物理化学的性質……5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……5
3. 有効成分の確認試験法、定量法……5

Ⅳ. 製剤に関する項目……6
1. 剤　形……6
2. 製剤の組成……6
3. 添付溶解液の組成及び容量……7
4. 力価……7
5. 混入する可能性のある夾雑物……7
6. 製剤の各種条件下における安定性……7
7. 調製法及び溶解後の安定性……8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9. 溶出性……8
10. 容器・包装……10
11. 別途提供される資材類……11
12. その他……11

Ⅴ. 治療に関する項目……12
1. 効能又は効果……12
2. 効能又は効果に関連する注意……12
3. 用法及び用量……12
4. 用法及び用量に関連する注意……13
5. 臨床成績……14

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……18
2. 薬理作用……18

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……19
1. 血中濃度の推移……19
2. 薬物速度論的パラメータ……20
3. 母集団（ポピュレーション）解析……21
4. 吸収……21
5. 分布……21
6. 代謝……22
7. 排泄……22
8. トランスポーターに関する情報……22
9. 透析等による除去率……22
10. 特定の背景を有する患者……23
11. その他……23

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……24
1. 警告内容とその理由……24
2. 禁忌内容とその理由……24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……24
5. 重要な基本的注意とその理由……24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……24
7. 相互作用……26
8. 副作用……27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……28
10. 過量投与……28
11. 適用上の注意……28
12. その他の注意……29

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……30
1. 薬理試験……30
2. 毒性試験……30

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……31
1. 規制区分……31
2. 有効期間……31
3. 包装状態での貯法……31
4. 取扱い上の注意……31
5. 患者向け資材……31
6. 同一成分・同効薬……31
7. 国際誕生年月日……31
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……31
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……32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……32
11. 再審査期間……32
12. 投薬期間制限に関する情報……32
13. 各種コード……32
14. 保険給付上の注意……32

ⅩⅠ. 文献……33
1. 引用文献……33
2. その他の参考文献……33

ⅩⅡ. 参考資料……34
1. 主な外国での発売状況……34
2. 海外における臨床支援情報……34

ⅩⅢ. 備考……35
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……35
2. その他の関連資料……36

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バラシクロビル錠 500mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号」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、平成 25 年 8 月に承認を取得して同年 12 月に上市した。

また、バラシクロビル錠 500mg「アメル」は、平成 27 年 5 月に「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」の適応及び小児に対する適応を追加取得した。

なお、バラシクロビル錠 500mg「アメル」は、日本薬局方第 17 局改正により、日本薬局方バラシクロビル塩酸塩錠に変更された。

2. 製品の治療学的特性

(1) バラシクロビルはアシクロビルの L-バリルエステルであり、経口投与後、主に肝初回通過効果によりアシクロビルに変換されて抗ウイルス作用を発現する。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(2) 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

該当資料なし

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「アメル」

(2) 洋名

Valaciclovir Tablets「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「バラシクロビル塩酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

バラシクロビル塩酸塩(JAN)

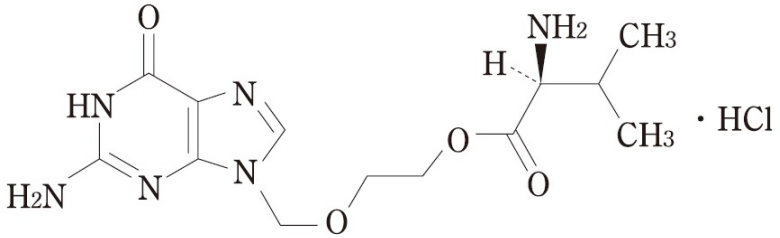
(2) 洋名(命名法)

Valaciclovir Hydrochloride(JAN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

抗ウイルス剤：-vir

3. 構造式又は示性式



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

VACV

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。
苦味あり。

(2) 溶解性

溶　媒	日局表現
水	溶けやすい
エタノール(99.5)	極めて溶けにくい

0.05 mol/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

旋光度〔α〕$^{20}_{D}$：−7.1 ～−11.1°（1 g、水、20 mL、100 mm)。

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

有効成分の確認試験法：日本薬局方「バラシクロビル塩酸塩」による
(1)紫外可視吸光度測定法
(2)赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)
(3)塩化物の定性反応

有効成分の定量法　　：日本薬局方「バラシクロビル塩酸塩」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

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	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
バラシクロビル錠 500mg「アメル」	フィルムコーティング錠		バラシクロビル 500 アメル
	白色～微黄白色	長径：約　18.5mm 短径：約　7.5mm 厚さ：約　6.2mm 質量：約　700mg	

(3) 識別コード

Ⅳ. 1 .(2) 参照

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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	バラシクロビル錠 500mg「アメル」
有効成分	1 錠中、日局バラシクロビル塩酸塩 556mg（バラシクロビルとして 500mg）を含有する。
添加剤	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

該当資料なし

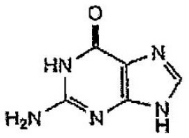
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

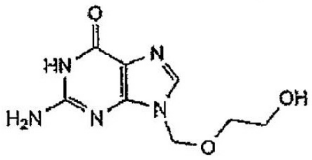
4. 力価

該当しない

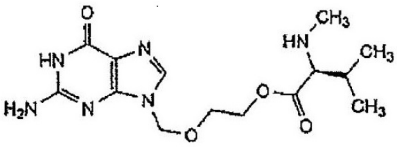
5. 混入する可能性のある夾雑物



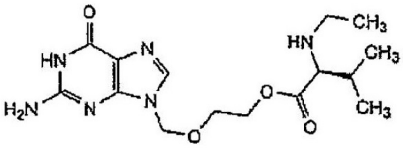
類縁物質 A(グアニン)



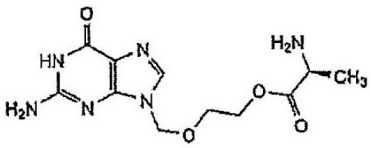
類縁物質 B(アシクロビル)



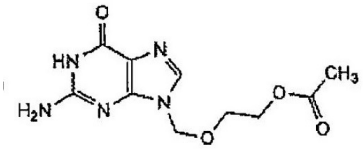
類縁物質 C(N-メチル体)



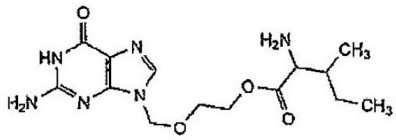
類縁物質 D(N-エチル体)



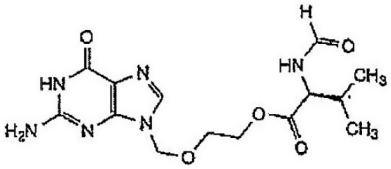
類縁物質 H(Acyclovir alaninate)



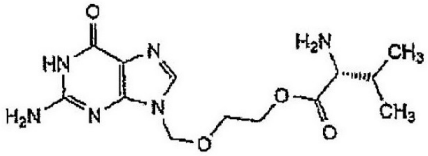
類縁物質 I(Acyclovir related compound A)



類縁物質 J(Acyclovir isoleucinate)



類縁物質 M(N-ホルミル体)



類縁物質 R(光学異性体：D-バラシクロビル)

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性 [1)]

<u>バラシクロビル錠 500mg「アメル」</u>

保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP 包装	6 ヶ月	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

(2) 無包装下の安定性 [2)]

バラシクロビル錠 500mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	30 日目：規格内 60 日目：錠剤軟化し、溶出性で規格外(溶出遅延)
40±2℃ (温度)	遮光・ 気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	規格内
25±2℃、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50 日間	性状、溶出性、定量法、純度試験、硬度	規格内

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 [3)]

(1)溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、バラシクロビル錠 500mg「アメル」及びバルトレックス錠 500 (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

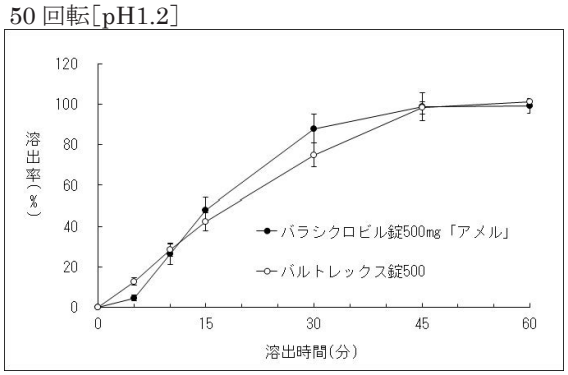
判定基準：

回転数	試験液	判　定
50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%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が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある
100	pH6.8	

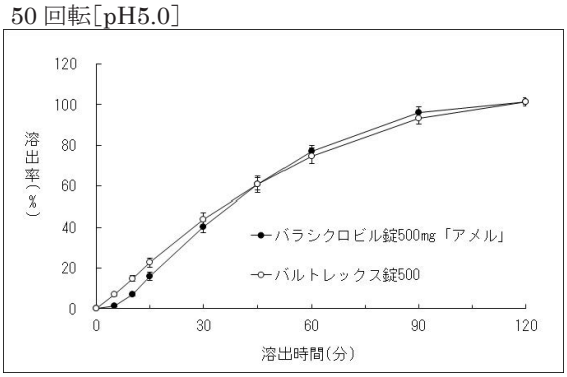
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.）

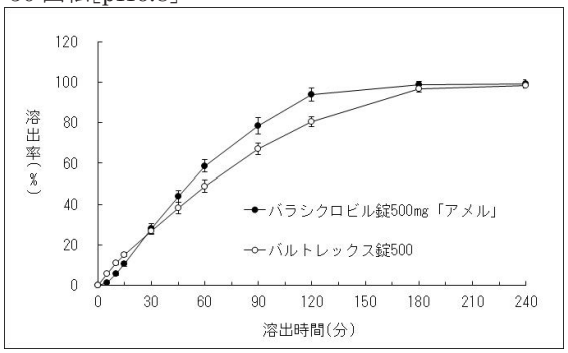
50 回転[pH1.2]



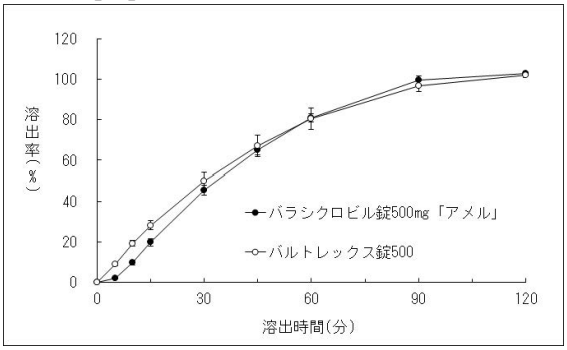
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

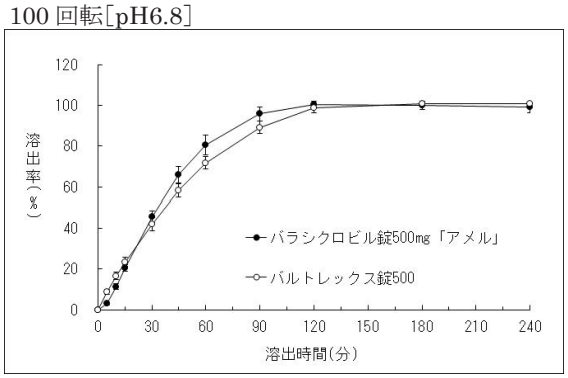


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	40%付近	15 分	42.3	48.1	適合
			85%付近	30 分	74.9	87.9	適合
		pH5.0	40%付近	30 分	43.8	40.4	適合
			85%付近	90 分	93.4	96.2	適合
		pH6.8	40%付近	45 分	38.2	43.8	適合
			85%付近	120 分	80.6	93.8	適合
		水	40%付近	30 分	49.9	45.5	適合
			85%付近	60 分	80.5	80.9	適合
	100	pH6.8	40%付近	30 分	42.0	45.7	適合
			85%付近	90 分	89.2	95.8	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条に定められたバラシクロビル塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
500 mg	50 rpm	日本薬局方溶出試験第 1 液	30 分	75%以上

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

42 錠[6 錠(PTP)×7]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装　：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋
PTP サイズ：6 錠シート　59.82×80（mm）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○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

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 500 mg 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 500 mg 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 1000 mg 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 1000 mg 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 500 mg 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 500 mg を 1 日 2 回経口投与する。

［小児］

〈単純疱疹〉

通常、体重 40 kg 以上の小児にはバラシクロビルとして 1 回 500 mg 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 40 kg 以上の小児にはバラシクロビルとして 1 回 500 mg 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 40 kg 以上の小児にはバラシクロビルとして 1 回 1000 mg を 1 日 3 回経口投与する。

〈水痘〉

通常、体重 40 kg 以上の小児にはバラシクロビルとして 1 回 1000 mg 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 40 kg 以上の小児にはバラシクロビルとして 1 回 500 mg 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 500 mg 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 10 mL/min 未満の目安よりさらに減量（250 mg 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	500 mg を 12 時間毎	500 mg を 12 時間毎	500 mg を 24 時間毎	500 mg 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	1000 mg を 8 時間毎	1000 mg を 12 時間毎	1000 mg を 24 時間毎	500 mg を 24 時間毎
性器ヘルペスの再発抑制	500 mg 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、500 mg を 12 時間毎	500 mg 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、500 mg を 12 時間毎	250 mg 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、500 mg を 24 時間毎	250 mg 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、500 mg 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 500 mg1 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 500 mg1 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 500 mg1 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 250 mg1 日 2 回又は 1 回 1000 mg1 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

該当しない

(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海外臨床試験〈性器ヘルペスの再発抑制〉

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[4～6]。

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400 mg 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1000 mg 1日1回投与[注)]（269例）又はバラシクロビル250 mg 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500 mg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[4～6]。

				安全性解析対象症例数	発現症例数（件）	主な種類（発現率）
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（11～14%）、悪心（5～8%）、下痢（2～7%）等
			バラシクロビル1000 mg 1日1回投与群[注]	269	96（173）	
			バラシクロビル250 mg 1日2回投与群[注]	274	87（173）	
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	悪心（7%）、下痢（6%）、頭痛（5%）等

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500 mgを1日1回経口投与である。

②海外臨床試験〈性器ヘルペスの再発抑制〉

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[6～9]。

性器ヘルペスの未再発率、プラセボ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（発現率）
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（7%）、嘔気（6%）等
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（5%）、下痢（3%）

③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)]。

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500 mg 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。

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

該当しない

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

抗ヘルペスウイルス薬：アシクロビル、ファムシクロビル、ビダラビン

注意：関連のある化合物の効能・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

バラシクロビルはアシクロビルのL-バリルエステルであり、経口投与後、主に肝初回通過効果によりアシクロビルに変換されて抗ウイルス作用を発現する。アシクロビルは、単純ヘルペスウイルスあるいは水痘・帯状疱疹ウイルスが感染した細胞内に入ると、ウイルス性チミジンキナーゼにより一リン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化され、アシクロビル三リン酸(ACV-TP)となる。ACV-TPは正常基質であるdGTPと競合してウイルスDNAポリメラーゼによりウイルスDNAの3'末端に取り込まれると、ウイルスDNA鎖の伸長を停止させ、ウイルスDNAの複製を阻害する[11～15]。

ア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性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障害性は低いものと考えられる。

(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[16)]

バラシクロビル錠 500mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、バラシクロビル錠 500mg「アメル」又はバルトレックス錠 500 を健康成人男子 18 例(1 群 9 例)に単回経口投与し、血漿中アシクロビル濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日付　薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 2 泊 3 日の入院期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間を第Ⅱ期とした。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	健康成人男子 18 例(1 群 9 例)に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にバラシクロビルとして 500 mg を含有するバラシクロビル錠 500mg「アメル」1 錠又はバルトレックス錠 500 1 錠を、約 200 mL の水とともに単回経口投与した。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 15 分、30 分、60 分、90 分、2、3、4、6、8、10 及び 12 時間後の 12 時点とした。
分 析 法	LC/MS/MS 法

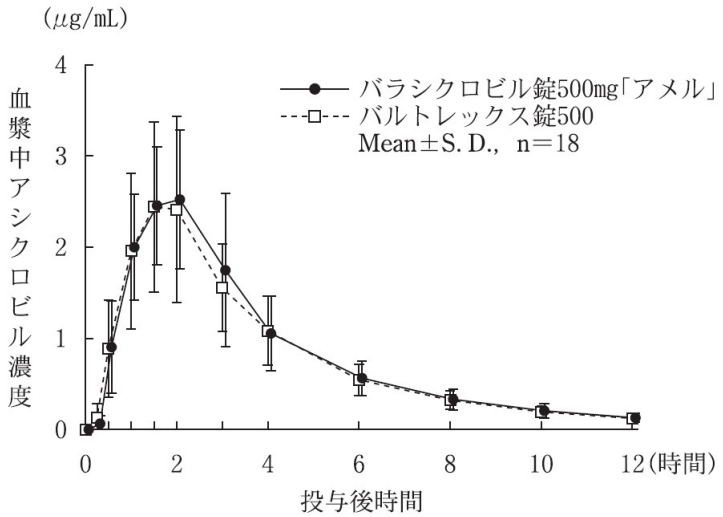
＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\to12)}$ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
バラシクロビル錠 500mg「アメル」	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)

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。

	$AUC_{(0\to12)}$	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	log(1.0428)	log(1.0375)
90%信頼区間	log(0.9697)～ log(1.1213)	log(0.9195)～ log(1.1707)



なお、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」参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数 [16)]

0.2470±0.0287（hr^{-1}）

(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

バイオアベイラビリティ[17]：54.2%

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

〈参考：ラット〉

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(200 mg/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。

(3) 乳汁への移行性

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。

乳汁中濃度：ヒトにバラシクロビル 500 mg 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[18](外国人データ)。

(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[17]

バラシクロビルで 13.5 ～ 17.9%

アシクロビルで 22 ～ 33%

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

主に肝初回通過効果により、L-バニリンとアシクロビルに加水分解され、アシクロビルとして抗ウイルス作用を発現する。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

活性代謝物：アシクロビル

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：バラシクロビル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[19～22]。

9. 透析等による除去率

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。（「Ⅶ.10.(1)腎機能障害患者」の項参照）

10. 特定の背景を有する患者

(1) 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 0.93 mL/min）にバラシクロビル 1000 mg 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[23]。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。

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）

(2) 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 57 mL/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[24]（外国人データ）。

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（200 mg/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[25]。

(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[26]。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[26]。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。
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[27]。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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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[28]。	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		

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明
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(8 g/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、500 mg/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 1000 μg/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」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

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

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：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

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
その他の患者向け資材：バラシクロビル錠 500mg「アメル」をお飲みになる患者さんへ
（参照先：共和薬品工業株式会社医療関係者向けホームページ
https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/ ）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：バルトレックス錠 500・顆粒 50%
同効薬　　：アシクロビル、ファムシクロビル、ビダラビン

7. 国際誕生年月日

不明

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「アメル」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01694	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 5 月 20 日：「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」及び小児に対する効能効果、用法用量の追加

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（9 桁）番号	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「アメル」	6250019F1160	6250019F1160	122761101	622276101

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療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：安定性試験（無包装）
3) 社内資料：溶出試験
4) Reitano M, et al. : J Infect Dis. 1998 ; 178 : 603-610（PMID : 9728526）
5) Conant MA, et al. : Int J STD AIDS. 2002 ; 13 : 12-21（PMID : 11802924）
6) 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）
7) Patel R, et al. : Genitourin Med. 1997 ; 73 : 105-109（PMID : 9215091）
8) DeJesus E, et al. : J Infect Dis. 2003 ; 188 : 1009-1016（PMID : 14513421）
9) Warren T, et al. : Clinical Infectious Diseases. 2004 ; 39 : S258-S266（PMID : 15494897）
10) Corey L, et al. : N Engl J Med. 2004 ; 350 : 11-20（PMID : 14702423）
11) Biron KK, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1980 ; 18 : 443-447（PMID : 6252836）
12) Furman PA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1981 ; 20 : 518-524（PMID : 6282196）
13) St Clair MH, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1980 ; 18 : 741-745（PMID : 7192534）
14) Furman PA, et al. : J Virol. 1979 ; 32 : 72-77（PMID : 232189）
15) Miller WH, et al. : J Biol Chem. 1980 ; 255 : 7204-7207（PMID : 6248551）
16) 社内資料：生物学的同等性試験［錠 500mg］
17) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2022 ; C-4091
18) Sheffield JS, et al. : Am J Obstet Gynecol. 2002 ; 186 : 100-102（PMID : 11810093）
19) Cheng Y, et al. : Drug Metab Dispos. 2012 ; 40 : 617-624（PMID : 22190696）
20) Takeda M, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 2002 ; 300 : 918-924（PMID : 11861798）
21) Nies AT, et al. : Expert Opin Drug Metab Toxicol . 2012 ; 8 : 1565-1577（PMID : 22970772）
22) Tanihara Y, et al. : Biochem Pharmacol. 2007 ; 74 : 359-371（PMID : 17509534）
23) Hara K, et al. : Drug Metab Pharmacokinet. 2008 ; 23 : 306-312（PMID : 18974607）
24) Wang LH, et al. : Antimicrob Agents Chemother . 1996 ; 40 : 80-85（PMID : 8787884）
25) Stahlmann R, et al. : Infection. 1987 ; 15 : 261-262（PMID : 3666969）
26) De Bony F, et al. : Antimicrob Agents Chemother . 2002 ; 46 : 458-463（PMID : 11796358）
27) Bullingham RES, et al. : Clin Pharmacokinet. 1998 ; 34 : 429-455（PMID : 9646007）
28) Maeda Y, et al. : Biol Pharm Bull. 1996 ; 19 : 1591-1595（PMID : 8996645）

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

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

バラシクロビル錠 500mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、成り行き温度・湿度において、84 日目(12 週間)まではいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

室内(なりゆき温度・湿度、グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	7 日目	14 日目	28 日目	56 日目	84 日目
性　　状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	98.5	97.0	97.3	96.8	95.3	96.7

※1. 3 回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第 4 版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、㈱じほう、2020)を参考にした。

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20 mL を吸い取り放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約 2 ～ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、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。

結果：

バラシクロビル錠 500mg「アメル」: 破壊後、水(約 55℃)、10 分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし