医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F記載要領 2013 に準拠して作成

抗ウイルス化学療法剤 日本薬局方 注射用アシクロビル アシクロビル点滴静注用250mg「FY」 Aciclovir for I.V.infusion 250mg

剤 形	用時溶解して用いる注射剤		
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 バイアル中 日局アシクロビル 250mg 含有		
一 般 名	和名:アシクロビル (JAN) 洋名:Aciclovir (JAN)		
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:2018年 12月 21日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2019年 6月 14日 (販売名変更による) 発 売 年 月 日:1996年 7月 5日		
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販 売:ニプロ株式会社 製造販売:株式会社富士薬品		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/		

本 I Fは 2020 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」 https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

I F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 I F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。

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

2. IFとは

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

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

「IFの様式]

- ①規格はA4版,横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・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。
- ② I F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]

- ① I F 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 I F 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があり、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 . 根	既要に関する項目		VI.	薬効薬理に関する項目	
1.	開発の経緯	1	1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …	9
2.	製品の治療学的・製剤学的特性	1	2.	薬理作用	9
Ⅱ. 名	3称に関する項目		VII.	薬物動態に関する項目	
1.	販売名	2	1.	血中濃度の推移・測定法	10
2.	一般名	2	2.	薬物速度論的パラメータ	10
3.	構造式又は示性式	2	3.	吸収	10
4.	分子式及び分子量	2	4.	分布	11
5.	化学名(命名法)	2	5.	代謝	11
6.	慣用名,別名,略号,記号番号	2	6.	排泄	11
7.	CAS 登録番号 ······	2	7.	トランスポーターに関する情報	11
			8.	透析等による除去率	11
皿. 有	前効成分に関する項目				
1.	物理化学的性質	3	VII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目	
2.	有効成分の各種条件下における安定性	3	1.	警告内容とその理由	12
3.	有効成分の確認試験法	3	2.	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12
4.	有効成分の定量法	3	3.	効能又は効果に関連する使用上の注意と	
				その理由	12
Ⅳ. 專	製剤に関する項目		4.	用法及び用量に関連する使用上の注意と	
1.	剤形	4		その理由	12
2.	製剤の組成	4	5.	慎重投与内容とその理由	12
3.	注射剤の調製法	4	6.	重要な基本的注意とその理由及び	
4.	懸濁剤,乳剤の分散性に対する注意	4		処置方法	12
5.	製剤の各種条件下における安定性	5	7.	相互作用	13
6.	溶解後の安定性	5	8.	副作用	14
7.	他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	9.	高齢者への投与	15
8.	生物学的試験法	5	10.	妊婦,産婦,授乳婦等への投与	15
9.	製剤中の有効成分の確認試験法	5	11.	小児等への投与	15
10.	製剤中の有効成分の定量法	5	12.	臨床検査結果に及ぼす影響	15
11.	力価	5	13.	過量投与	16
12.	混入する可能性のある夾雑物	6	14.	適用上の注意	16
13.	注意が必要な容器・外観が特殊な容器に		15.	その他の注意	16
	関する情報	6	16.	その他	16
14.	その他	6			
			IX.	非臨床試験に関する項目	
Ⅴ. 治	治療に関する項目		1.	薬理試験	17
1.	効能又は効果	7	2.	毒性試験	17
2.	用法及び用量	7			
3.	臨床成績	8			

X. 管	管理的事項に関する項目		14. 再審査期間 20	
1.	規制区分	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 20	
2.	有効期間又は使用期限	18	16. 各種コード 20	
3.	貯法・保存条件	18	17. 保険給付上の注意 20	
4.	薬剤取扱い上の注意点	18		
5.	承認条件等	18	XI. 文献	
6.	包装	18	1. 引用文献	
7.	容器の材質	18	2. その他の参考文献 21	
8.	同一成分・同効薬	18		
9.	国際誕生年月日	19	XII. 参考資料	
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	19	1. 主な外国での発売状況 22	
11.	薬価基準収載年月日	19	2. 海外における臨床支援情報 22	
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	19	XIII.備考	
13.	再審査結果,再評価結果公表年月日及び		その他の関連資料 23	
	その内容	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アシクロビルは、ウエルカム研究所において開発された抗ウイルス化学療法剤であ り、本邦では1985年に上市されている。

注射用アシクロビル製剤である点滴静注用ナタジール®は、株式会社富士薬品が後 発医薬品として開発を企画し、薬発第698号及び薬審第718号(昭和55年5月30 日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、1996年7月より販売を 開始し、2008 年 12 月には医療事故防止対策*として、ナタジール®点滴静注用 250mg と名称を変更した。ニプロファーマ㈱では、2008年10月より取扱いを開始してお り、2013年4月からはニプロ㈱が販売を行っている。2019年6月には、販売名を アシクロビル点滴静注用 250mg「FY」と、ブランド名から一般名**に変更した。

2010年6月には、新生児単純ヘルペスウイルス感染症の効能・効果が追加された。

- *「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」 (平成12年9月19日付医薬発第935号厚生省医薬安全局長通知)に基づく
- **「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日付薬食審査発第0922001号)に基づく

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ○本剤は、ウイルス誘導のチミジンキナーゼにより酸化されて活性型のアシクロビ ル三リン酸となり、ウイルス DNA ポリメラーゼを阻害すると共にウイルスの DNA に取り込まれてウイルスの DNA 鎖形成を阻害する 1)。
- ○臨床的には、単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する免疫 機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・水痘・ 帯状疱疹、脳炎・髄膜炎等の感染症、新生児単純ヘルペスウイルス感染症に有用 性が認められている。
- ○重大な副作用として、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー(呼吸困難、 血管浮腫等)、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、 血小板減少性紫斑病、急性腎障害、尿細管間質性腎炎、精神神経症状、中毒性表 皮壞死融解症(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、急性膵炎が報告されている (頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名:アシクロビル点滴静注用 250mg「FY」

(2) 洋 名: Aciclovir for I.V. infusion 250mg

(3) 名称の由来: 有効成分であるアシクロビルに剤形及び含量を記載し、企業名

である富士薬品から「FY」を付した。

2. 一般名

(1) 和 名(命名法): アシクロビル (JAN)

(2) 洋 名(命名法): Aciclovir (JAN)

(3) **ステム** : 抗ウイルス剤: vir

3. 構造式又は示性式

$$H_2N$$
 N
 N
 N
 N
 O
 O
 O
 O
 O
 O
 O
 O

4. 分子式及び分子量

分子式: $C_8H_{11}N_5O_3$ 分子量: 225. 20

5. 化学名(命名法)

2-Amino-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,9-dihydro-6*H*-purin-6-one (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号: ACV

7. CAS 登録番号

59277-89-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1)外観・性状

白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

(2)溶解性

水に溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。 0.1mol/L 塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3)吸湿性2)

認められない

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点2)

融点:約300℃(分解)

(5)酸塩基解離定数2)

 $pKa_1 = 9.35$, $pKa_2 = 2.52$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水分: 6.0%以下(50mg、電量滴定法)

強熱残分: 0.1%以下(1g)

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1)

日本薬局方の医薬品各条の「アシクロビル」確認試験による。

4. 有効成分の定量法 1)

日本薬局方の医薬品各条の「アシクロビル」定量法による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別,外観及び性状

1)区別:用時溶解して用いる注射剤

2) 規格:1 バイアル中 日局アシクロビル 250mg 含有

3)性状:白色~微黄白色の軽質の塊又は粉末

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH: 本剤 1 バイアルを生理食塩液 100mL に溶かすとき、pH は 10.0~11.0 である。

浸透圧比:本剤1バイアルを生理食塩液100mLに溶かすとき、生理食塩液に対する浸透圧比は1.05~1.15である。

(3)注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1)有効成分(活性成分)の含量1 バイアル中 日局アシクロビル 250mg を含有する。

(2)添加物

pH 調整剤:塩酸、水酸化ナトリウム

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

1 バイアル (アシクロビル 250mg を含有) を日局注射用水又は日局生理食塩液 10mL に溶解し、投与量に相当する量を 1 バイアル当たり 100mL 以上の補液で希釈する(用時調製)。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

5. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験 3)

試験条件: 40±1℃、包装形態(容器: ガラスバイアル)

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	2カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状(白色~微黄白色 の粉末又は塊)	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合
pH (10.0∼11.0)	10.5 \sim 10.6	10.5	10.5	10.5	10.5
浸透圧比 (1.0~1.2)	1. 1	1. 1	1.1	1. 1	1.1
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合
水分 (5.0%以下)	2. 7	_	_	_	2.7
不溶性異物検査	適合	_	_	_	適合
無菌試験	適合	_	_	_	適合
含量 (95~105%)	101~102	103~ 104	101~ 102	102~ 103	101

(n=3)

加速試験(40°C、6 カ月)の結果、アシクロビル点滴静注用 250mg 「FY」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。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

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 4)

日本薬局方の医薬品各条の「注射用アシクロビル」確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法 4)

日本薬局方の医薬品各条の「注射用アシクロビル」定量法による。

11. 力価

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

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症

免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・水 痘・帯状疱疹

脳炎·髄膜炎

新生児単純ヘルペスウイルス感染症

2. 用法及び用量

単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症:

免疫機能の低下した患者(悪性腫瘍・自己免疫疾患など)に発症した単純疱疹・

水痘・帯状疱疹

脳炎·髄膜炎

「成人]

通常、成人にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。

なお、脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり10mgまでとする。

「小児」

通常、小児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。

なお、必要に応じて増量できるが、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。 さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。

新生児単純ヘルペスウイルス感染症:

通常、新生児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり10mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、10日間点滴静注する。

なお、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回 体重1kg当たり20mgまでとする。

〈注射液の調製法〉

1バイアル(アシクロビル 250mg を含有)を日局注射用水又は日局生理食塩液 10mL に溶解し、投与量に相当する量を 1 バイアル当たり 100mL 以上の補液で希釈する (用時調製)。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者、高齢者では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するか又は減量するなど注意すること。なお、本剤の投与間隔及び減量の標準的な目安は下表のとおりである。(参考) 注 [「WII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「慎重投与内容とその理由」、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「高齢者への投与」及び「過量投与」の項参照]

, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,		1
クレアチニンクリアランス	標準1回投与量に	投与間隔
$(mL/min/1.73m^2)$	対応する百分率 (%)	(時間)
>50	100	8
25~50	100	12
10~25	100	24
0~10	50	24

注) 外国人における成績である。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

- (5) 検証的試験
 - 1)無作為化並行用量反応試験 該当資料なし
 - 2)比較試験該当資料なし
 - 3)安全性試験

該当資料なし

4) 患者·病態別試験

該当資料なし

- (6)治療的使用
 - 1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市 販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 該当資料なし

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

イドクスウリジン、ビダラビン、バラシクロビル塩酸塩、ファムシクロビル

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序2)

単純へルペスウイルス1型 (HSV-1)、同2型 (HSV-2)、水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) が感染した細胞内に入ると、ウイルス性のチミジンキナーゼによりーリン酸化された後、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) になる。ACV-TP は正常基質であるデオキシグアノシン三リン酸 (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。

(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

Ⅷ. 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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度 該当資料なし

(4)中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ 該当資料なし

(4)消失速度定数

該当資料なし

(5)**クリアランス** 該当資料なし

(6)分布容積 該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 該当資料なし

3. 吸収

4. 分布

(1)血液-脳関門通過性 該当資料なし

(2) 血液一胎盤関門通過性 該当資料なし

(3) 乳汁への移行性ヒト母乳中への移行が報告されている。

(4) 髄液への移行性該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路 該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素 (CYP450等)の分子種 該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路 主として腎臓

(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

Ⅲ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分あるいはバラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎障害のある患者 [精神神経症状等があらわれやすい。(「用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」及び「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)]
- (2) 肝障害のある患者「肝障害が増悪するおそれがある。]
- (3) 高齢者 [精神神経症状等があらわれやすい。(「用法・用量に関連する使用上の注意とその理由」、「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「高齢者への投与」の項参照)]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1)点滴静注によってのみ投与すること。
- (2)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。
- (3)本剤の曝露量が増加した場合には、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔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。なお、一般に精神神経症状は本剤の投与中止により回復する[「用法・用量に関連する使用上の注意とその理由」及び「過量投与」の項参照]。
- (4) 腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状をおこしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと [「高齢者への投与」の項参照]。

(5) 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 [「用法・用量に関連する使用上の注意とその 理由」の項参照]。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

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	本剤の排泄が抑制さ	プロベネシドは尿細管
	れ、本剤の平均血漿中	分泌に関わる OAT1 及
	半減期が 18%延長し、	び MATE1 を阻害するた
	平均血漿中濃度曲線下	め、本剤の腎排泄が抑
	面積が 40%増加する	制されると考えられ
	との報告がある ^{注)} 。	る。
シメチジン	アシクロビルの排泄が	シメチジンは尿細管分
	抑制され、アシクロビ	泌に関わる OAT1、
	ルの平均血漿中濃度曲	MATE1 及び MATE2-K を
	線下面積が 27%増加	阻害するため、アシク
	するとの報告がある	ロビルの腎排泄が抑制
	(バラシクロビル塩酸	されると考えられる。
	塩でのデータ) ^{注)} 。	
ミコフェノール酸 モ	本剤及びミコフェノー	本剤とミコフェノール
フェチル	ル酸 モフェチル代謝	酸 モフェチル代謝物
	物の排泄が抑制され、	が尿細管分泌で競合す
	両方の平均血漿中濃度	ると考えられる。
	曲線下面積が増加する	
	との報告がある ^{注)} 。	
テオフィリン	本剤との併用によりテ	機序は不明であるが、
	オフィリンの中毒症状	本剤がテオフィリンの
	があらわれることがあ	代謝を阻害するためテ
	る。	オフィリンの血中濃度
		が上昇することが考え
		られる。

注)特に腎機能低下の可能性がある患者(高齢者等)には慎重に投与するこ

8. 副作用

(1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用 (頻度不明)

次のような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が 認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- ①アナフィラキシーショック、アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫等)
- ②汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、 血小板減少性紫斑病
- ③急性腎障害、尿細管間質性腎炎
- ④精神神経症状:意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等
- ⑤中毒性表皮壞死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜 眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)
- ⑥呼吸抑制、無呼吸
- ⑦間質性肺炎
- ⑧肝炎、肝機能障害、黄疸
- ⑨急性膵炎

(3) その他の副作用

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

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹、瘙痒、水疱、固定薬疹、光
	線過敏症
血液	貧血、紫斑、血小板減少、顆粒球減少、好酸球増多、リ
	ンパ球増多、出血、白血球増多、好塩基球増多、リンパ
	球減少、血小板増多
肝臓	肝機能検査値異常 (AST (GOT)、ALT (GPT) 等の上昇)、
	肝腫大
腎臓・泌尿器	BUN 上昇、血清クレアチニン値上昇、蛋白尿、血尿、尿
	円柱、乏尿、膿尿、結晶尿、尿閉、排尿困難
消化器	嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感、下痢、
	軟便、食欲不振、胃炎、消化不良、舌炎、口渇、便秘、
	鼓腸放屁
精神	意識障害、傾眠、見当識障害、情動失禁、そう状態、多
神経系	弁、不安、れん縮、しびれ感、振戦、めまい、眠気、感
	情鈍麻、うつ状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、
	健忘、不眠、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩
	行異常、不随意運動、眼振 等
循環器	胸痛、頻脈、動悸、血圧上昇、不整脈、血圧低下
筋骨格	関節痛、筋肉痛

	頻度不明
全身症状	全身倦怠感、発熱、頭痛、蒼白、ほてり、悪寒、失神、浮
	腫、脱力感、筋力低下
適用部位	注射部壞死、注射部炎症
その他	呼吸困難、血清トリグリセライド値上昇、血清コレステロ
	ール値上昇、血清蛋白低下、尿糖、肺炎、咽頭炎、喘鳴、
	胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、
	発汗、低ナトリウム血症、血清アルブミン低下、AG 比低
	下、血清カリウム値上昇

注)このような場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 該当資料なし

- (5) 基礎疾患,合併症,重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 該当資料なし
- (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」の項「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔又は投与量を調節し、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること [「用法・用量に関連する使用上の注意とその理由」及び「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照]。また、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

[ヒト母乳中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

13. 過量投与

徴候、症状:本剤の過量投与の場合は、血清クレアチニン及び BUN の上昇に続き 腎不全の発現が認められている。また、過量静脈内投与後に、精神神経症状(錯 乱、幻覚、興奮、てんかん発作、昏睡等)が認められている。

処置:患者の状態を注意深く観察すること。血液透析により、アシクロビルを血中より効率的に除去することができるので、過量投与により症状が発現した場合は、処置の一つとして血液透析を考慮すること。

14. 適用上の注意

- (1) 投与時:点滴静注に際し、ときに投与部位の血管痛を訴えたり、血管の脆弱化 (血管外へ漏れやすくなる)があらわれることがあるので、薬液が血管外へ漏 れないように慎重に投与すること。
- (2) 調製方法:溶液の調製後は速やかに使用し、使用残りの溶液は廃棄すること。 なお、補液で希釈する際、補液によっては白濁あるいは結晶が析出する場合が あるのでそのような場合には使用しないこと。希釈溶液を含め、調製溶液の冷却は結晶の析出をまねきやすいので冷却しないこと。
- (3) 調製時:本剤はアルカリ性を呈し、pH 等の変化により配合変化が起こりやすいので、他剤との混注は可能な限り避けること。

15. その他の注意

- (1)骨髄小核試験において、高用量(マウス腹腔内投与、180mg/kg 以上)で染色体異常の誘発性を疑わせる報告がある。[Ames 試験、マウス優性致死試験等では陰性であったが、マウスに 180、360、720mg/kg を腹腔内 1 回投与した骨髄小核試験では、小核出現頻度に用量相関性の有意な増加が認められたとの報告がある。]
- (2)高度の肥満を有する女性 7 例(標準体重の 203±20.6%)に 5mg/kg を投与したところ標準体重の女性 5 例(標準体重の 96.3±15.4%)に比しアシクロビル血中濃度(Cmax 及び投与後 12 時間値)が約 2 倍となったが、体重あたりのアシクロビルの全身クリアランス及び分布容積をそれぞれ標準体重で補正した値は両者間に差がなかった。このような高度の肥満患者に本剤を投与する場合には、標準体重に基づいた用量で投与すべきとの報告がある。

16. その他

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」参照すること。

(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 該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤:アシクロビル点滴静注用250mg「FY」 処方箋医薬品^{注)}

有効成分:日局アシクロビル 処方箋医薬品^{注)}

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:製造後3年(安定性試験結果に基づく)

(「IV. 製剤に関する項目」の「5. 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)薬局での取り扱いについて

「WII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

(2)薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

該当しない

(3)調剤時の留意点について

「WII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

5バイアル

7. 容器の材質

バイアル:無色のガラスバイアル

ゴム栓:ブチルゴム

8. 同一成分•同効薬

同一成分薬:ゾビラックス点滴静注用250(グラクソ・スミスクライン) 他

同 効 薬:バラシクロビル塩酸塩 等

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:2018年12月21日 承認番号:23000AMX00853000

旧販売名:点滴静注用ナタジール 承認年月日:1996年3月15日 旧販売名:ナタジール点滴静注用250mg 承認年月日:2008年9月5日

11. 薬価基準収載年月日

2019年6月14日

旧販売名:点滴静注用ナタジール 収載年月日:1996年 7月 5日

経過措置期間終了:2009年8月31日

旧販売名: ナタジール点滴静注用 250m 収載年月日: 2008 年 12 月 19 日

経過措置期間終了: 2020 年 3 月 31 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

- ○「効能・効果」「用法・用量」の追加
 - 一部変更承認年月日:2010年6月18日

〈効能・効果〉新生児単純ヘルペスウイルス感染症

〈用法・用量〉

単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症:

免疫機能の低下した患者 (悪性腫瘍・自己免疫疾患など) に発症した単純 疱疹・水痘・帯状疱疹

脳炎 · 髄膜炎

[小児]

通常、小児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。

なお、必要に応じて増量できるが、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。

さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。

新生児単純ヘルペスウイルス感染症:

通常、新生児にはアシクロビルとして 1 回体重 1kg 当たり 10mg を 1 日 3 回、8 時間毎に 1 時間以上かけて、10 日間点滴静注する。

なお、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
アシクロビル点滴静 注用 250mg「FY」	113844322	6250401F1260	621384422

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-36 (2016)

2)日本薬剤師研修センター編:日本薬局方 医薬品情報 2016 (じほう) 6(2016)

3)株式会社富士薬品 社內資料:安定性(加速)試験

4)第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-51(2016)

2. その他の参考文献

XⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

ΧⅢ. 備考

その他の関連資料

[MEMO]

[MEMO]

[MEMO]

販売

ニプロ株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号

製造販売

株式会社**富士薬品**

埼玉県さいたま市大宮区桜木町4丁目383番地