

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 2008 に準拠して作成

抗ウイルス化学療法剤

アシロミン錠 200
アシロミン錠 400
ACILOMIN®

アシクロビル錠

剤形	アシロミン錠 200：割線入り素錠 アシロミン錠 400：素錠		
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	アシロミン錠 200：1 錠中 日局アシクロビル 200mg 含有 アシロミン錠 400：1 錠中 日局アシクロビル 400mg 含有		
一般名	和名：アシクロビル 洋名：Aciclovir		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		アシロミン錠 200	アシロミン錠 400
	製造販売承認年月日	1998 年 9 月 29 日	2001 年 2 月 14 日
	薬価基準収載年月日	1999 年 7 月 9 日	2009 年 5 月 15 日
	発売年月日	1999 年 9 月 1 日	2009 年 6 月 8 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：メディサ新薬株式会社 発売元：化研生薬株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	化研生薬株式会社 医薬情報室 TEL 03-5356-0264 FAX 03-5356-0265 医療関係者向けホームページ http://www.kakenshoyaku.com/		

本 IF は 2014 年 11 月改訂(第 12 版)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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目次

．概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

．名称に関する項目

- 1. 販売名 2
 - (1)和名 2
 - (2)洋名 2
 - (3)名称の由来 2
- 2. 一般名 2
 - (1)和名(命名法) 2
 - (2)洋名(命名法) 2
 - (3)ステム 2
- 3. 構造式又は示性式 2
- 4. 分子式及び分子量 2
- 5. 化学名(命名法) 2
- 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
- 7. CAS登録番号 3

．有効成分に関する項目

- 1. 物理化学的性質 4
 - (1)外観・性状 4
 - (2)溶解性 4
 - (3)吸湿性 4
 - (4)融点(分解点)、沸点、凝固点 4
 - (5)酸塩基解離定数 4
 - (6)分配係数 4
 - (7)その他の主な示性値 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

．製剤に関する項目

- 1. 剤形 5
 - (1)剤形の区別、規格及び性状 5
 - (2)製剤の物性 5
 - (3)識別コード 5
 - (4)pH、浸透圧比、粘度、比重、
無菌の旨及び安定なpH域等 5
- 2. 製剤の組成 5
 - (1)有効成分(活性成分)の含量 5
 - (2)添加物 5
 - (3)その他 6

- 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 6
- 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 7
- 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化) 7
- 7. 溶出性 7
- 8. 生物学的試験法 9
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 9
- 10. 製剤中の有効成分の定量法 10
- 11. 力価 10
- 12. 混入する可能性のある夾雑物 10
- 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 10
- 14. その他 10

．治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 11
- 2. 用法及び用量 11
- 3. 臨床成績 12
 - (1)臨床データパッケージ 12
 - (2)臨床効果 12
 - (3)臨床薬理試験：忍容性試験 12
 - (4)探索的試験：用量反応探索試験 12
 - (5)検証的試験 12
 - 1)無作為化並行用量反応試験 12
 - 2)比較試験 12
 - 3)安全性試験 12
 - 4)患者・病態別試験 12
 - (6)治療的使用 13
 - 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) 13
 - 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 13

．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 14
- 2. 薬理作用 14
 - (1)作用部位・作用機序 14
 - (2)薬効を裏付ける試験成績 14
 - (3)作用発現時間・持続時間 14

．薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 15
 - (1)治療上有効な血中濃度 15
 - (2)最高血中濃度到達時間 15

(3)臨床試験で確認された血中濃度	15
(4)中毒域	16
(5)食事・併用薬の影響	17
(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	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
(1)コンパートメントモデル	17
(2)吸収速度定数	17
(3)バイオアベイラビリティ	17
(4)消失速度定数	17
(5)クリアランス	17
(6)分布容積	17
(7)血漿蛋白結合率	17
3. 吸収	18
4. 分布	18
(1)血液 - 脳関門通過性	18
(2)血液 - 胎盤関門通過性	18
(3)乳汁への移行性	18
(4)髄液への移行性	18
(5)その他の組織への移行性	18
5. 代謝	18
(1)代謝部位及び代謝経路	18
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	19
(3)初回通過効果の有無及びその割合	19
(4)代謝物の活性の有無及び比率	19
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	19
6. 排泄	19
(1)排泄部位及び経路	19
(2)排泄率	19
(3)排泄速度	19
7. 透析等による除去率	20
. 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	21
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	21
5. 慎重投与と内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	22
(1)併用禁忌とその理由	22
(2)併用注意とその理由	22
8. 副作用	23
(1)副作用の概要	23

(2)重大な副作用と初期症状	23
(3)その他の副作用	24
(4)項目別副作用発現頻度 及び臨床検査値異常一覧	24
(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	24
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	24
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
13. 過量投与	25
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	26
16. その他	26

. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	27
(1)薬効薬理試験	27
(2)副次的薬理試験	27
(3)安全性薬理試験	27
(4)その他の薬理試験	27
2. 毒性試験	27
(1)単回投与毒性試験	27
(2)反復投与毒性試験	27
(3)生殖発生毒性試験	27
(4)その他の特殊毒性	28

. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(1)薬局での取扱いについて	29
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
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	30

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31

．文献

1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32

．参考資料

1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33

．備考

その他の関連資料	33
----------------	----

．概要に関する項目

1．開発の経緯

アシロミン錠200/錠400 は、日局アシクロビルを含有する抗ウイルス化学療法剤である。

アシクロビルは、帯状疱疹ウイルスによって起こる水痘や帯状疱疹の治療を目的に開発された医薬品である。ウイルス内で活性化されたアシクロビル三リン酸が、ウイルスが増殖する際に取り込まれ、ウイルス DNA の伸長が停止する。¹⁾

アシロミン錠200 および錠400 は、後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号および薬審第 718 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、製造方法ならびに規格および試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、アシロミン錠 200 は平成 10 年 9 月に承認を取得、平成 11 年 9 月に発売した（平成 12 年 6 月に効能・効果に「帯状疱疹」を追加している）。アシロミン錠 400 は平成 13 年 2 月に承認を取得、平成 21 年 6 月に上市した。

その後、平成 22 年 6 月に小児における効能・効果（既存の効能・効果および新たな効能・効果「性器ヘルペスの再発抑制」）、および用法・用量を追加した。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 錠剤の厚みを抑えた割線入り素錠である（錠 200）。
 - 2) 小型化素錠である（錠 400）。
 - 3) 単純疱疹・帯状疱疹に有効な経口抗ウイルス剤である。
 - 4) 特異的な作用機序によりウイルス感染細胞に選択的に作用する。
 - 5) 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、急性腎不全、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、急性膵炎がまれにあらわれることがある。
- 頻度の高い副作用としては、貧血、白血球増多、好酸球増多、肝腫大、肝機能検査値の異常、腎機能検査値(BUN 上昇)の異常、下痢・嘔吐などの消化器症状、眠気、頭痛、胸痛、脂質代謝異常、尿糖などがある。¹⁾

．名称に関する項目

1．販売名

(1)和名

アシロミン錠 200

アシロミン錠 400

(2)洋名

Acilomin Tablets 200

Acilomin Tablets 400

(3)名称の由来

特になし

2．一般名

(1)和名(命名法)

アシクロビル (JAN)

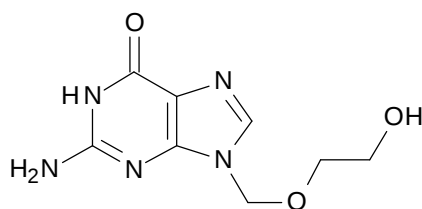
(2)洋名(命名法)

Aciclovir (JAN、INN)

(3)ステム

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：C₈H₁₁N₅O₃

分子量：225. 20

5．化学名(命名法)

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

．名称に関する項目

6．慣用名、別名、略号、記号番号

略号：ACV

7．CAS登録番号

59277-89-3

．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。
においはなく、味は苦い。²⁾

(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 塩酸試液または希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品 1g は、水約 800mL、0.1mol/L 塩酸試液約 10mL、希水酸化ナトリウム試液約 40mL に溶ける。¹⁾

(3) 吸湿性

認められない。²⁾

(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

pK_{a1} : 2.52、 pK_{a2} : 9.35 (25℃、吸光度法)³⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→100,000)の紫外可視吸収スペクトルは、255nm 付近に吸収の極大を示し、275nm 付近に吸収の肩を示す。¹⁾

2．有効成分の各種条件下における安定性

5℃、37℃、50℃の褐色ガラス瓶(密栓)、25℃の無色透明プラスチック容器(密栓)、25℃、50℃の相対湿度 80%(開栓ガラス瓶)、室内散光(密栓の無色透明ガラス瓶)にて 60 ヶ月間保存したとき安定であった。²⁾

3．有効成分の確認試験法

日局「アシクロビル」の確認試験に準ずる。

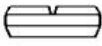
4．有効成分の定量法

日局「アシクロビル」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフ法)

．製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

品 名	剤 形	外 形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性 状
アシロミン錠 200	割線入り 素 錠	   9.0 約 240 3.1	白 色
アシロミン錠 400	素 錠	   10.0 約 470 5.8	白 色

(2) 製剤の物性

質量偏差試験：日局一般試験法 質量偏差試験の項により試験を行うとき、これに適合する。

崩壊試験：日局一般試験法 崩壊試験法の錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

●アシロミン錠 200

錠剤本体および PTP シート上に記載：MED-711

●アシロミン錠 400

錠剤本体および PTP シート上に記載：MED-712

(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

●アシロミン錠 200

1 錠中に日局アシクロビル 200mg を含有する。

●アシロミン錠 400

1 錠中に日局アシクロビル 400mg を含有する。

(2) 添加物

添加物として、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸 Mg、デンプングリコール酸 Na、メチルセルロースを含有する。

．製剤に関する項目

(3)その他

該当しない

3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4．製剤の各種条件下における安定性

●アシロミン錠 200

1) PTP 包装品の安定性(長期保存試験)

アシロミン錠 200 を PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレンフィルム)したものについて、室温・遮光下 3 年間の安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

[保存条件：室温・遮光、保存期間：3 年、保存形態：PTP-ピロー包装]

試験項目	結 果	
	イニシャル	3 年
性 状	白色の割線入り素錠であった。	変化なし
純度試験	規格に適合	規格に適合
溶出試験	規格未設定のためデータなし	規格に適合
定量試験※	99.6	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

アシロミン錠200の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件 試験項目	イニシャル	温度 (40℃、3 ヲ月)	湿度 (25℃・75%RH 3 ヲ月)	光 (総照射量 60 万 lx・hr)
性 状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度(kg)	6.1	6.8	5.3	6.6
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.3	101.0	99.0

：イニシャルを 100 としたときの含有率 (%)

．製剤に関する項目

●アシロミン錠 400

1) PTP 包装品の安定性(長期保存試験)

アシロミン錠 400 を PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレンフィルム)したものについて、室温・遮光下 3 年間の安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

[保存条件：室温・遮光、保存期間：3 年、保存形態：PTP-ピロー包装]

試験項目	結 果	
	イニシャル	3 年
性 状	白色の素錠であった。	変化なし
純 度 試 験	規格に適合	規格に適合
溶 出 試 験	規格に適合	規格に適合
定 量 試 験※	98.7	98.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

アシロミン錠400の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

保存条件 試験項目	イニシャル	温度 (40℃、3 ヶ月)	湿度 (25℃・75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60 万 lx・hr)
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度(kg)	13.4	17.2	15.7	17.2
崩 壊 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験※	100.0	99.7	100.5	99.7

：イニシャルを 100 としたときの含有率 (%)

5．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6．他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7．溶出性

本製剤は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたアシクロビル錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

．製剤に関する項目

溶出挙動における同等性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験条件 試験液量: 900mL

温 度: $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試 験 液: pH 1.2 = 日局一般試験法 溶出試験第 1 液

pH 4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH 6.8 = 日局一般試験法 溶出試験第 2 液

水 = 日局 精製水

回 転 数: 50rpm

●アシロミン錠 200

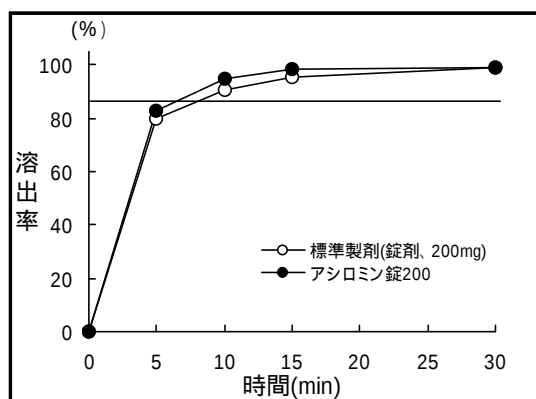
<pH 1.2>

アシロミン錠 200 および標準製剤(錠剤、200mg)とも 15 分以内に 85%以上溶出した。

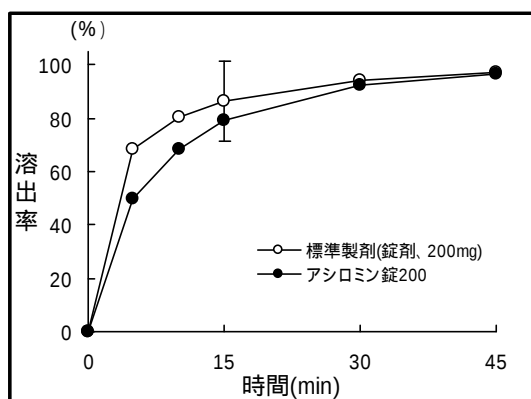
<pH 4.0、6.8、および水>

標準製剤は 15 分で平均 85%以上溶出し、アシロミン錠 200 の 15 分時点における平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

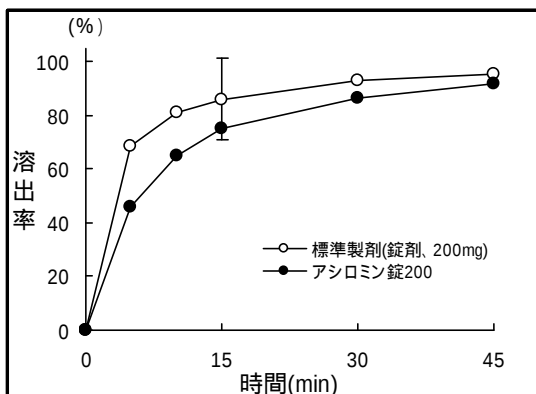
<pH 1.2>



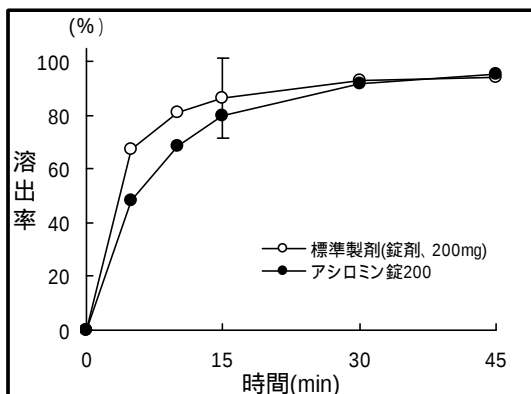
<pH 4.0>



<pH 6.8>



< 水 >



．製剤に関する項目

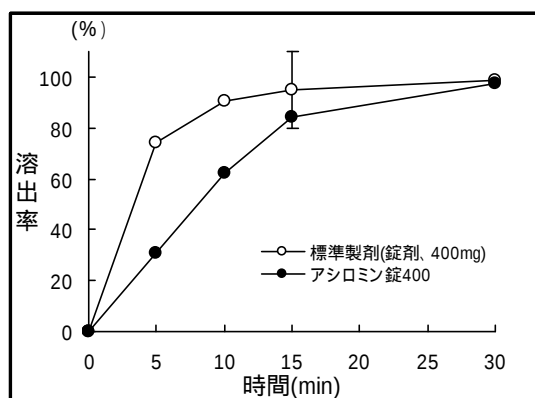
以上の結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に基づいて両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。⁶⁾

●アシロミン錠 400

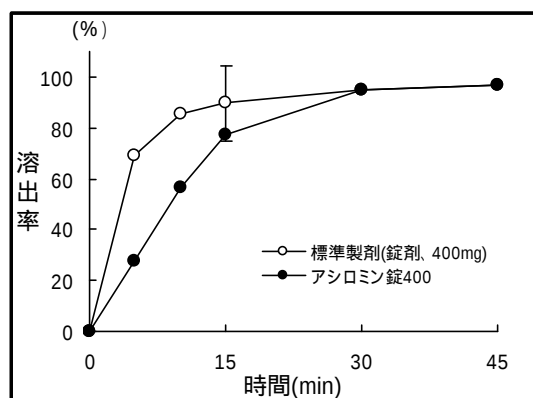
全ての試験条件において標準製剤(錠剤、400mg)は 15 分以内に 85%以上溶出し、アシロミン錠 400 の 15 分時点における平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ 以内にあった。

その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に基づいて両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。⁷⁾

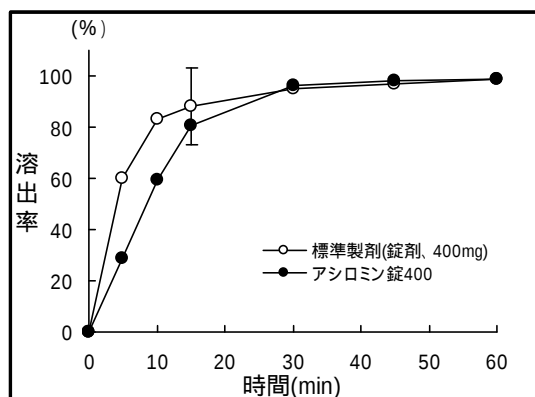
< pH 1.2 >



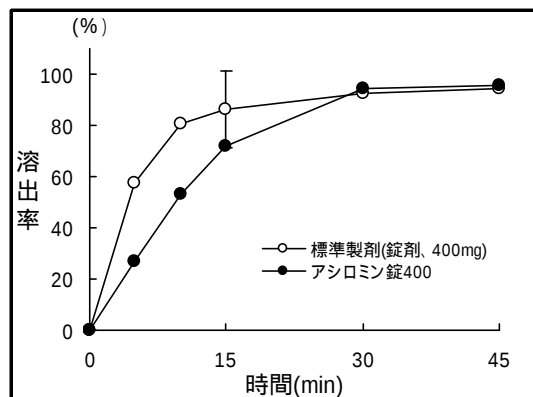
< pH 4.0 >



< pH 6.8 >



< 水 >



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

- 1) ブロモフェノールブルーによる呈色反応
- 2) 吸光度測定法
- 3) 薄層クロマトグラフ法

．製剤に関する項目

10．製剤中の有効成分の定量法

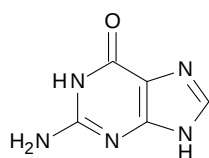
液体クロマトグラフィー

11．力価

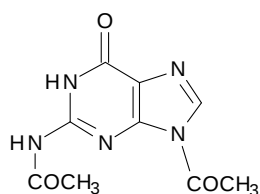
該当しない

12．混入する可能性のある夾雑物

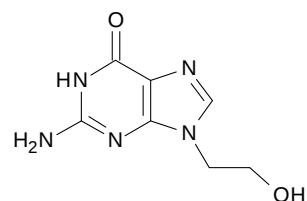
本品に混在する主類縁物質は原料および分解物であるグアニン〔1〕であり、その他として〔2〕や〔3〕などが混在する可能性がある。¹⁾



〔 1 〕



〔 2 〕



〔 3 〕

13．治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14.その他

・治療に関する項目

1．効能又は効果

[成人]

単純疱疹

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制

帯状疱疹

[小児]

単純疱疹

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制

帯状疱疹

性器ヘルペスの再発抑制

< 効能又は効果に関連する使用上の注意 >

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

2．用法及び用量

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして200 mgを1日5回経口投与する。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制：

通常、成人には1回アシクロビルとして200 mgを1日5回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。

帯状疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして800 mgを1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

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

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制：

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

帯状疱疹：

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

性器ヘルペスの再発抑制：

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

なお、年齢、症状により適宜増減する。

．治療に関する項目

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者、高齢者では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するなど注意すること。なお、本剤の投与間隔の目安は下表のとおりである(参考)^{注)}。なお、腎障害を有する小児患者における本剤の投与量、投与間隔調節の目安は確立していない。(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」及び「過重投与」の項参照)

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73m ²)	単純疱疹の治療	帯状疱疹の治療
>25	1回 200mg を 1日 5回	1回 800mg を 1日 5回
10～25	〃 1日 5回	〃 1日 3回
<10	〃 1日 2回	〃 1日 2回

注) 外国人における成績である。

3．臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

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

・ 治療に関する項目

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

．薬効薬理に関する項目

1．薬理的に関連ある化合物又は化合物群

バラシクロビル塩酸塩、ファムシクロビル、ビダラビン

2．薬理作用

(1)作用部位・作用機序

アシクロビルは、ヘルペス群ウイルス感染細胞内で、ウイルスに特異的な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て活性型のアシクロビル三リン酸となる。これはウイルス DNA ポリメラーゼの活性を拮抗的に阻害するとともに、基質としてウイルスの DNA に取り込まれることにより DNA 合成を阻害する。正常細胞内ではほとんどリン酸化を受けないため、細胞毒性は低い。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

抗ウイルス作用

①単純ヘルペスウイルスに対する作用：アシクロビルは、単純ヘルペスウイルス 1 型および 2 型の *in vitro* における増殖を抑制し、 IC_{50} はそれぞれ $0.01\sim 1.25\mu\text{g/mL}$ および $0.01\sim 3.20\mu\text{g/mL}$ であった。また、モルモットの腔内に単純ヘルペスウイルス 2 型を接種して性器ヘルペス感染症を発生させ、接種後 1 ないし 2 日目から 5 日間、アシクロビルを経口投与 ($125\text{mg/kg}\times 2/\text{day}$) した実験で、病巣スコアは対照群に比し有意に低下した。

②水痘・帯状疱疹ウイルスに対する作用：アシクロビルは、水痘・帯状疱疹ウイルスの *in vitro* における増殖を抑制し、 IC_{50} は $0.17\sim 7.76\mu\text{g/mL}$ であった。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

．薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●アシロミン錠 200

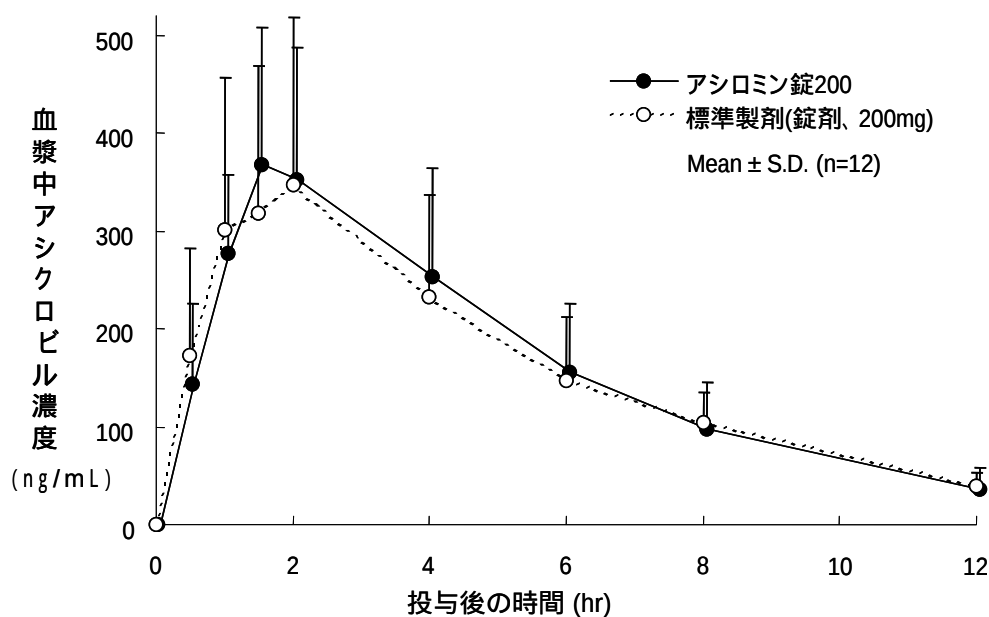
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、4、6、8、12hr
休薬期間	1週間
測定方法	高速液体クロマトグラフ法
試験製剤	アシロミン錠200
標準製剤	錠剤、200mg

アシロミン錠 200 と標準製剤（錠剤、200mg）を健康成人男子にそれぞれ1錠（アシクロビルとして 200mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中アシクロビル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。⁸⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng・hr/mL)
アシロミン錠200	388±127	1.5±0.4	3.0±0.8	2,019±743
標準製剤（錠剤、200mg）	403±156	1.4±0.6	3.4±0.7	1,981±724

(Mean±S. D. , n=12)



・薬物動態に関する項目

●アシロミン錠 400

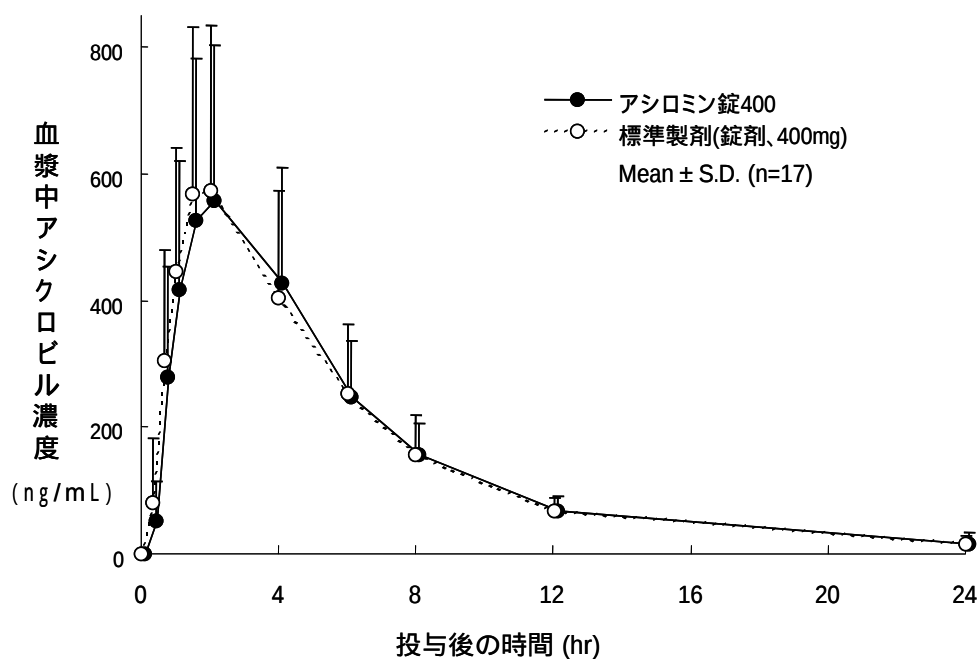
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、4、6、8、12、24hr
休薬期間	1週間
測定方法	高速液体クロマトグラフ法
試験製剤	アシロミン錠400
標準製剤	錠剤、400mg

アシロミン錠 400 と標準製剤（錠剤、400mg）を健康成人男子にそれぞれ1錠（アシクロビルとして 400mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中アシクロビル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。⁹⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
アシロミン錠400	618±228	2.1±1.0	4.8±1.5	3,707±1,252
標準製剤（錠剤、400mg）	658±235	2.2±1.4	5.3±2.1	3,740±1,178

(Mean±S.D., n=17)



(4)中毒域

該当資料なし

<参考>

尿中のアシクロビル濃度が溶解度(2.5mg/mL)を超えた場合、尿細管中にアシクロビルが析出することがある。²⁾

．薬物動態に関する項目

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

アシクロビル 200mg または 800mg を単回投与したときの吸収速度定数は、各々 $7.8 \pm 6.1 \text{ hr}^{-1}$ 、 $4.1 \pm 3.5 \text{ hr}^{-1}$ であった。

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

アシクロビルに関し、バイオアベイラビリティは 10～20% (用量増加により低下) と報告されている。²⁾

(4) 消失速度定数

アシロミン錠 400 を 1 錠投与したときの消失速度定数⁹⁾ : $0.161 \pm 0.058 \text{ hr}^{-1}$

(5) クリアランス

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

アシクロビル 200mg または 800mg を単回投与したときの腎クリアランスは、各々 $301 \pm 23 \text{ mL/min}$ 、 $312 \pm 33 \text{ mL/min}$ であった。

(6) 分布容積

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

アシクロビル 200mg または 800mg を単回投与したときの分布容積は、各々 $324 \pm 90 \text{ L}$ 、 $698 \pm 261 \text{ L}$ であった。

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

アシクロビルに関し、血漿蛋白結合率は 9～33% と報告されている。²⁾

．薬物動態に関する項目

3．吸収

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

吸収部位：消化管

吸収率：約 20%

4．分布

(1)血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

アシクロビルに関し、血液－脳関門を通過すると報告されている。²⁾

(2)血液 - 胎盤関門通過性

該当資料なし

アシクロビルに関し、血液－胎盤関門通過性が認められていると報告されている。²⁾

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

アシクロビル 200mg の 1 日 5 回投与後、乳汁中アシクロビル濃度は血漿中濃度の 0.6～4.1 倍を示し、最高約 1.31 μ g/mL(200mg 投与 3 時間後)であった。

(4)髄液への移行性

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

成人にアシクロビル 10mg/kg を静注投与したとき、髄液中濃度は血漿中濃度の約 1/2 であった。

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

アシクロビル 200mg の 1 日 4 時間ごと連続経口投与時、水疱中アシクロビル濃度は血漿中濃度と同程度であった。アシクロビル 200mg の 1 日 5 回 10 日間経口投与時、腔分泌物中への移行(投与終了 0.5～1 時間後：約 0.43 μ g/g)が認められた。

5．代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。¹⁾

健常成人にアシクロビル 200mg および 800mg を単回投与した場合、48 時間以内にそれぞれ投与量の 25.0%および 12.0%が未変化体として尿中に排泄された。

．薬物動態に関する項目

主な尿中代謝体 9-カルボキシメトキシメチルグアニンの未変化体に対する割合は、経口投与時で約 7.5%であった。

(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

アシクロビルに関し、初回通過効果による影響は少ないと考えられると報告されている。²⁾

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

代謝体9-カルボキシメトキシメチルグアニンの単純ヘルペスウイルス1型に対する活性は、*in vitro*でアシクロビルの約 1/700 である。

(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

主として腎臓から排泄される。

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

主排泄経路は腎で、排泄機構として糸球体濾過および尿細管分泌の両方の関与が認められている。

(2)排泄率

(3)排泄速度

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

健康成人8例にアシクロビル200mgを単回経口投与した場合、48時間以内に投与量の25.0%が未変化体として尿中に排泄され、総排泄量の72～73%が投与後6時間までに排泄された。

健康成人8例にアシクロビル800mgを単回経口投与した場合、48時間以内に12.0%が未変化体として尿中に排泄され、投与後6時間までに総排泄量の66～67%が尿中に排泄された。

．薬物動態に関する項目

7．透析等による除去率

腹 膜 透 析：該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

点滴静注時、腹膜透析での平均除去率は約 12%であった。

血 液 透 析：該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

アシクロビル 2.5mg/kg 点滴静注時、6 時間の血液透析により血漿中濃度は約 60%減少した。

直接血液灌流：該当資料なし

・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

「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・用量に関連する使用上の注意」及び「重要な基本的注意」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」、「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照）〕
- 4) 小児（「小児等への投与」の項参照）

6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始することが望ましい。なお、带状疱疹の治療においては原則として皮疹出現後5日以内に投与を開始すること。
- 2) 単純疱疹の治療においては本剤を5日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を10日間まで使用可能とする。
- 3) 带状疱疹の治療においては本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 4) 本剤は、主として免疫機能の低下を伴わない患者に適応される。悪性腫瘍、自己免疫疾患などの免疫機能の低下した患者には、アシクロビル注射剤の点滴静脈内投与等を考慮すること。
- 5) 本剤による性器ヘルペスの再発抑制療法は、性器ヘルペスの発症を繰り返す患者（免疫正常患者においては、おおむね年 6 回以上の頻度で再発する者）に対して行うこと。また、本剤を 1 年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。
- 6) 本剤の曝露量が増加した場合には、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔を調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、一般に精神神経症状は本剤の投与中止により回復する。（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「過量投与」の項参照）
- 7) 腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状をおこしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと（「高齢者への投与」の項参照）。
- 8) 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。なお、腎機能障害患者では、特に意識障害等があらわれやすいので、患者の状態によっては従事させないように注意すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」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れ、本剤の平均血漿中半減期が18%延長し、平均血漿中濃度曲線下面積が 40%増加するとの報告がある。 ^{注)}	プロベネシドは尿細管分泌に関わる OAT1 及び MATE1 を阻害するため、本剤の腎排泄が抑制されと考えられる。
シメチジン	アシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積が 27%増加するとの報告がある（パラシクロビル塩酸塩でのデータ）。 ^{注)}	シメチジンは尿細管分泌に関わる OAT1、MATE1 及び MATE2-K を阻害するため、アシクロビルの腎排泄が抑制されと考えられる。

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ミコフェノール酸 モフェチル	本剤及びミコフェノール酸モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方の平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある。 ^{注)}	本剤とミコフェノール酸 モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤との併用によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。	機序は不明であるが、本剤がテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

注)特に腎機能低下の可能性がある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。

8．副作用

(1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2)重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

次のような症状がまれに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) 急性腎不全
- (4) 精神神経症状：意識障害(昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等
- (5) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)
- (6) 呼吸抑制、無呼吸
- (7) 間質性肺炎
- (8) 肝炎、肝機能障害、黄疸
- (9) 急性膵炎

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3)その他の副作用

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

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発熱、発疹、水疱、紅斑、蕁麻疹、痒痒、固定薬疹、光線過敏症
血 液	貧血、顆粒球減少、白血球増多、好酸球増多、リンパ球増多、血小板増多、出血、紫斑、血小板減少、好塩基球増多、リンパ球減少
肝 臓	肝腫大、肝機能検査値異常 (AST (GOT)、ALT (GPT) 等の上昇)
腎臓・泌尿器	BUN 上昇、血清クレアチニン値上昇、血尿、尿円柱、蛋白尿、膿尿、排尿困難、乏尿、結晶尿、尿閉
消 化 器	下痢、軟便、嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感、消化不良、食欲不振、胃炎、舌炎、口渇、便秘、鼓腸放屁
精 神 神 経 系	傾眠、眠気、振戦、めまい、感情鈍麻、意識障害、見当識障害、情動失禁、うつ状態、そう状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、健忘、多弁、不眠、不安、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩行異常、不随意運動、れん縮、しびれ感、眼振等
循 環 器	動悸、頻脈、不整脈、胸痛、血圧上昇、血圧低下
筋 骨 格	関節痛、筋肉痛
全 身 症 状	頭痛、悪寒、発熱、全身倦怠感、失神、蒼白、ほてり、浮腫、脱力感、筋力低下
そ の 他	血清トリグリセライド値上昇、AG 比低下、血清コレステロール値上昇、尿糖、血清アルブミン低下、血清カリウム値上昇、肺炎、咽頭炎、呼吸困難、喘鳴、胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、発汗、低ナトリウム血症、血清蛋白低下

注)このような場合には投与を中止すること。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. -2. 禁忌内容とその理由」、「Ⅷ. -8. -(2) 重大な副作用と初期症状」および「Ⅷ. -8. -(3) その他の副作用」の項参照

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

9．高齢者への投与

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

10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

11．小児等への投与

低出生体重児及び新生児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12．臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13．過量投与

- 1) 徴候、症状：アシクロビルを数日間経口過量投与された際には、胃腸管症状（嘔気、嘔吐等）及び精神神経症状（頭痛、錯乱等）の発現が認められている。過量静脈内投与の場合は、血清クレアチニン及び BUN の上昇に続き腎不全の発現が認められている。また、過量静脈内投与後に、精神神経症状（錯乱、幻覚、興奮、てんかん発作、昏睡等）が認められている。
- 2) 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。

．安全性（使用上の注意等）に関する項目

<参考>

処置¹⁰⁾

アシクロビルの特異的な処置法はない。症例ごとに対症療法を行う。吸収を阻止するため活性炭を投与または催吐(胃洗浄)を行う。血液からのアシクロビル除去には血液透析が効果がある。

アシクロビルは血液透析により血液から除去可能であるので、過量投与による急性腎不全または無尿症が発生した場合は、腎機能が回復するまで、血液透析を行う。しかし、腹膜透析に関するデータは不完全であり、この方法は血液からアシクロビルを除去するのに効果が少ないことが示唆されている。

14．適用上の注意

薬剤交付時：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報告されている)

15．その他の注意

骨髄小核試験において、高用量(マウス腹腔内投与、180mg/kg以上)で染色体異常の誘発性を疑わせる所見が得られている。[Ames 試験、マウス優性致死試験等では陰性であったが、マウスに180、360、720mg/kgを腹腔内1回投与した骨髄小核試験では、小核出現頻度に用量相関性の有意な増加が認められた。]

16．その他

・非臨床試験に関する項目

1．薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「 ．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

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

動物種	性	経口	皮下	LD ₅₀ (mg/kg)	
				静脈内	腹腔内
マウス	♂	>10,000	1,375	1,268	724
	♀	>10,000	1,118	1,118	724
ラット	♂	>20,000	620	910	860
	♀	>20,000	660	750	1,125

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

- ①マウス 1 ヶ月間経口投与試験：マウスに 50、150、450mg/kg/日を 1 ヶ月間経口投与した試験において、異常は認められなかった。最大無作用量は、450mg/kg/日と推定された。
- ②イヌ 12 ヶ月間経口投与試験：イヌに 15、45、150mg/kg/日の経口投与試験を開始したところ、45mg/kg/日以上群で体重減少、爪の脱落が認められた。投与量を 15、30、60mg/kg/日に変更後はこれらの症状は回復し、1 年間の投与期間にわたりその他の異常も認められなかった。最大無作用量は、30mg/kg/日と推定された。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

アシクロビルに関し次のように報告されている。²⁾

- ①マウスの交配前から、交配および妊娠期間中、さらに分娩後の期間にわたり、50、150、450mg/kg/日を経口投与した試験では、親動物の生殖能、胎仔および新生仔の発育分化、および F₂ の発育分化に影響は認められなかった。

・非臨床試験に関する項目

②非標準的手法でラットの器官形成期(妊娠 10 日目)に、母動物に腎障害の現れる大量(200mg/kg/日以上)を皮下投与した実験では、胎仔に頭部および尾の異常が認められた。

(4)その他の特殊毒性

「Ⅷ. -15. その他の注意」の項参照

．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：規制区分なし

2．有効期間又は使用期限

使用期限：外箱に表示（3年）

3．貯法・保存条件

室温保存

4．薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱いについて

該当しない

(2)薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. -14. 適用上の注意」の項参照

薬剤交付時：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報告されている)

服薬指導¹⁾

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。腎障害のある患者または腎機能が低下している患者、肝障害のある患者、高齢者においては、本薬の投与間隔を調節する。また、これら患者においては、精神神経系の副作用が発現する危険性が高いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与する。またこれらの脱水症状を起こしやすいと考えられる患者では、本薬の投与中は適切な水分補給を行う。

5．承認条件等

該当しない

6．包装

●アシロミン錠 200 100錠(PTP：10錠×10)

●アシロミン錠 400 100錠(PTP：10錠×10)

・管理的事項に関する項目

7．容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

8．同一成分・同効薬

同一成分：ゾビラックス錠200/錠 400(グラクソ・スミスクライン)
ゾビラックス点滴静注用 250(グラクソ・スミスクライン)
ゾビラックス顆粒 40%(グラクソ・スミスクライン)
ゾビラックス軟膏 5%/クリーム 5%(グラクソ・スミスクライン)
ゾビラックス眼軟膏 3%(グラクソ・スミスクライン=参天製薬)
アストリックドライシロップ 80%(日本化薬)

同効薬：バラシクロビル塩酸塩、ファムシクロビル、ビダラビン

9．国際誕生年月日

不明

10．製造販売承認年月日及び承認番号

●アシロミン錠 200

製造販売承認年月日：1998 年 9 月 29 日

承認番号：21000AMZ00785000

●アシロミン錠 400

製造販売承認年月日：2001 年 2 月 14 日

承認番号：21300AMZ00111000

11．薬価基準収載年月日

●アシロミン錠 200：1999 年 7 月 9 日

●アシロミン錠 400：2009 年 5 月 15 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

●アシロミン錠 200

効能・効果追加承認年月日：2000 年 6 月 26 日

効能・効果内容：効能・効果に「帯状疱疹」を追加した。

用法・用量内容：効能・効果の追加に伴い、関連する用法・用量を追加した。

．管理的事項に関する項目

●アシロミン錠 200/錠 400

効能・効果追加承認年月日：2010 年 6 月 18 日

効能・効果内容：小児における効能・効果を追加した（既存の効能・効果および新たな効能・効果「性器ヘルペスの再発抑制」）。

用法・用量内容：小児における効能・効果の追加に伴い、小児に対する用法・用量を追加した。

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 番号(9 桁)	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
アシロミン錠 200	113527503	6250002F1041	610433006
アシロミン錠 400	118936001	6250002F2013	620009300

17．保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

. 文献

1 . 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, “第十六改正 日本薬局方解説書,” 廣川書店, 東京, 2011, C-36-C-41.
- 2) 日本薬剤師研修センター編, “日本薬局方 医薬品情報 2011,” じほう, 東京, 2011, pp. 14-21.
- 3) 日本公定書協会編, “医療用医薬品 品質情報集 No. 19,” 薬事日報社, 東京, 2004, p. 181.
- 4～5) メディサ新薬(株)社内資料[安定性試験]
- 6～7) メディサ新薬(株)社内資料[溶出試験]
- 8～9) メディサ新薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
- 10) 厚生省薬務局監修, “医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集 3,” じほう, 東京, 1995, pp. 275-284.

2 . その他の参考文献

．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

．備考

その他の関連資料

発売元



化研生薬株式会社
大阪市旭区赤川2丁目7-4

製造販売元



メディサ新薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-27