

**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更新版）に準拠して作成

抗ウイルス剤  
ビダラビン**アラセナ-A軟膏3%**  
**アラセナ-Aクリーム3%**  
**ARASENA-A Ointment 3%**  
**ARASENA-A Cream 3%**

剤形	アラセナ-A軟膏3% : 軟膏剤 アラセナ-Aクリーム3% : クリーム剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	アラセナ-A軟膏3% : 1g中 ビダラビン30mg アラセナ-Aクリーム3% : 1g中 ビダラビン30mg
一般名	和名 : ビダラビン (JAN) 洋名 : Vidarabine (JAN)、vidarabine (INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日 アラセナ-A軟膏3% : 2008年 3月27日 (販売名変更による) アラセナ-Aクリーム3% : 2001年 3月14日 薬価基準収載年月日 アラセナ-A軟膏3% : 2008年12月19日 (販売名変更による) アラセナ-Aクリーム3% : 2001年 7月 6日 販売開始年月日 : アラセナ-A軟膏3% : 1992年 5月28日 アラセナ-Aクリーム3% : 2001年 7月23日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 持田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	持田製薬株式会社 くすり相談窓口 TEL 0120-189-522 03-5229-3906 FAX 03-5229-3955 受付時間 9:00~17:40 (土・日、祝日、会社休日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.mochida.co.jp/dis/index.html">http://www.mochida.co.jp/dis/index.html</a>

本IFは2020年5月改訂の添付文書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）等に情報の追加請求や質疑をして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て、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「X II. 参考資料」、「X III. 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・表現には薬機法の広告規制や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが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を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
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 .....	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	2
6. RMPの概要 .....	2
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>
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 .....	4
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	4
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>5</b>
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 .....	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	6
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>7</b>
1. 剤形 .....	7
2. 製剤の組成 .....	7
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	8
4. 力価 .....	8
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	8
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	8
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	9
9. 溶出性 .....	9
10. 容器・包装 .....	10
11. 別途提供される資材類 .....	10
12. その他 .....	10
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 効能又は効果 .....	11
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	11
3. 用法及び用量 .....	11
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	11
5. 臨床成績 .....	11
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>20</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	20
2. 薬理作用 .....	20

<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>25</b>
1. 血中濃度の推移 .....	25
2. 薬物速度論的パラメータ .....	27
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	27
4. 吸収 .....	28
5. 分布 .....	30
6. 代謝 .....	31
7. 排泄 .....	32
8. トランスポーターに関する情報 .....	33
9. 透析等による除去率 .....	33
10. 特定の背景を有する患者 .....	33
11. その他 .....	33
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>34</b>
1. 警告内容とその理由 .....	34
2. 禁忌内容とその理由 .....	34
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	34
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	34
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	34
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	34
7. 相互作用 .....	35
8. 副作用 .....	35
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	37
10. 過量投与 .....	37
11. 適用上の注意 .....	38
12. その他の注意 .....	38
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>39</b>
1. 薬理試験 .....	39
2. 毒性試験 .....	41
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>46</b>
1. 規制区分 .....	46
2. 有効期間 .....	46
3. 包装状態での貯法 .....	46
4. 取扱い上の注意 .....	46
5. 患者向け資材 .....	46
6. 同一成分・同効薬 .....	46
7. 国際誕生年月日 .....	46
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 .....	47
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 .....	47
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	47
11. 再審査期間 .....	47
12. 投薬期間制限に関する情報 .....	47
13. 各種コード .....	47
14. 保険給付上の注意 .....	47

<b>XI. 文献</b> .....	<b>48</b>
1. 引用文献 .....	48
2. その他の参考文献 .....	49
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>50</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	50
2. 海外における臨床支援情報 .....	50
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>51</b>
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 .....	51
2. その他の関連資料 .....	51

---

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

アラセナ-Aの有効成分であるビダラビン(化学名 9-β-D-Arabinofuranosyladenine)は1960年Leeら<sup>1)</sup>により合成されたアデニンアラビノシドである。その薬理作用については1965年Rudderら<sup>2)</sup>によりヘルペスウイルスやワクチニアウイルスに対する抗ウイルス作用が、1969年Millerら<sup>3)</sup>により水痘・帯状疱疹ウイルスに対する抗ウイルス作用が確認された。本邦において、持田製薬株式会社は味の素株式会社よりビダラビンの供給を受け、点滴静注製剤として開発し、1984年2月「単純ヘルペス脳炎」の効能で承認を受け、同年3月より「アラセナ-A」の商品名で上市した。翌1985年4月には「免疫抑制患者における帯状疱疹」の効能が追加され、従来対症療法に限られていた帯状疱疹や単純疱疹の原因療法が可能となった。しかし、これらの患者の多くは病巣部が局所に局限しているため、全身への影響が少なく、また、ヘルペスウイルスの主な増殖の場である皮膚病巣部に対し直接的にかつ高濃度の薬物を作用させる外用剤も有用であると考え、1984年より3%ビダラビン含有軟膏の開発に着手した。帯状疱疹並びに口唇、陰部、躯幹等の多部位に発症した単純疱疹、単純ヘルペスウイルスに起因するカポジ水痘様発疹症に対し、臨床試験が実施された。副作用は接触皮膚炎様症状等の局所刺激症状(発現率1.6% 8/512例)が認められた。これらの成績をもとに、1992年3月「帯状疱疹、単純疱疹」の効能で承認され、同年5月に抗ウイルス外用剤「アラセナ-A軟膏」として発売するに至った。1992年3月～1998年3月までの6年間の再審査期間後、2000年12月21日薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。2008年3月医薬発第935号「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」に基づき、販売名を「アラセナ-A軟膏3%」に変更した。一般的に、軟膏基剤はほとんどの皮膚疾患及びその発症部位に使用可能であり刺激も少ないが、べたつくため顔面や手足などの露出部位では使い難いことがある。一方、クリーム基剤はべたつき感が少なく、夏期などの発汗の多い季節には患者から好まれることも多く、また顔面や手足などの露出部位に対し特に使用しやすい。さらに、産婦人科領域や泌尿器科領域における湿気を伴う病変粘膜部では展延性のよいクリームの開発が望まれたため、1996年より3%ビダラビン含有クリームの開発を開始した。薬理作用試験、薬物動態学試験、ヒトにおけるパッチテストにおいて「アラセナ-A軟膏3%」と差異が認められなかったことより、両製剤は生物学的に同等と考えられた。安全性も同程度であることが示され、2001年3月に承認、同7月に「アラセナ-Aクリーム3%」を販売するに至った。

## 2. 製品の治療学的特性

帯状疱疹、単純疱疹に効能又は効果を有する外皮用抗ウイルス剤である。(「V.1. 効能又は効果」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

アラセナ-A 軟膏 3%

アラセナ-A クリーム 3%

(2) 洋名

ARASENA-A Ointment 3%

ARASENA-A Cream 3%

(3) 名称の由来

ビダラビンの通称 Ara-A (adenine arabinoside) に由来する。

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ビダラビン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

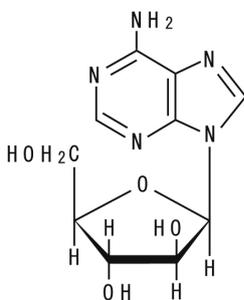
Vidarabine (JAN)

vidarabine (INN)

(3) ステム

-(ar)abine : arabinofuranosyl 誘導体

### 3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>

分子量：267.24

5. 化学名（命名法）又は本質

9-β-D-Arabinofuranosyladenine

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*)-2-(6-aminopurin-9-yl)-5-(hydroxymethyl)oxolane-3,4-diol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：Ara-A

治験番号：アラセナ-A 軟膏 3% : MJD-1741

アラセナ-A クリーム 3% : MJD-17C

---

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

ビダラビンは白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

##### (2) 溶解性

溶媒名	ビダラビン 1g を溶かすのに 要する溶媒の量 (mL)	日本薬局方の表現
ジメチルスルホキシド	9.2 ~ 9.3	溶けやすい
酢酸 (100)	548 ~ 555	溶けにくい
水	1,490 ~ 1,521	極めて溶けにくい
エタノール (95)	7,770 ~ 7,860	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10,000 以上	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

ビダラビンは吸湿性を示す。

温度 37°C、相対湿度 61.8%以上の条件下では 1 週間後に 6.22~6.65%の吸湿性に伴う重量の増加を示した。

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 250°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=3.7

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

吸光度  $E_{1cm}^{1\%}$  (259nm) : 557~577 (乾燥後、0.02g、水、2,000mL)

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +5~+7° (乾燥後、0.5g、0.1mol/L 塩酸、200mL、100mm)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	期 間	試験項目	結 果	
長期保存試験	室内散乱光・ 蛍光灯下	ガラス容器 (無色透明・気密)	42 ヶ月	性状 (外観) 含量 分解物の検索 (HPLC)	性 状：規格内 含 量：規格内 分解物：認められなかった	
	遮光	ガラス容器 (無色透明・気密)				
苛酷試験	固体試料	45℃ 60%RH 遮光	ガラス容器 (無色透明・開放)	6 ヶ月	性状 (外観又は溶状) 含量 分解物の検索 (HPLC)	性 状：規格内 含 量：規格内 分解物：認められなかった
		37℃ 60%RH 遮光	ガラス容器 (無色透明・開放)	12 ヶ月		
		37℃ 80%RH 遮光	ガラス容器 (無色透明・開放)	12 ヶ月		
		25℃ 60%RH 紫外線下 <sup>b)</sup>	ガラスシャーレ	6 ヶ月		
	水溶液 <sup>a)</sup>	室温 室内散乱光下		7 日		
		25℃ 紫外線下 <sup>b)</sup>		7 日		
		80℃ 室内散乱光下		5 時間		

a) 0.03%水溶液 b) 20W UV ランプ

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：局外規「ビダラビン」の確認試験に準ずる。

定 量 法：局外規「ビダラビン」の定量試験に準ずる。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

アラセナ-A 軟膏 3% : 軟膏剤 (油性軟膏剤)

アラセナ-A クリーム 3% : クリーム剤 (水中油型乳剤性基剤)

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	アラセナ-A 軟膏 3%	アラセナ-A クリーム 3%
性状	白色の軟膏剤	白色のクリーム剤
識別コード	MO20E	MO20C

#### (3) 識別コード

	アラセナ-A 軟膏 3%	アラセナ-A クリーム 3%
識別コード	MO20E	MO20C
記載場所	チューブ	チューブ

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	アラセナ-A 軟膏 3%	アラセナ-A クリーム 3%
有効成分	1g 中 ビダラビン 30mg	
添加剤	流動パラフィン、白色ワセリン	ステアリン酸、パルミチン酸、セタノール、自己乳化型モノステアリン酸グリセリル、濃グリセリン、D-ソルビトール液 (70%)、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、その他 3 成分

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

<アラセナ-A 軟膏 3%データ>

長期保存試験及び加速試験

保存条件		保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	室温 (A 法)	アルミ製チューブ	36 カ月	分解物を認めず性状・含量は規格内であった。
加速試験 a)	30℃、75%RH	アルミ製チューブ	12 カ月	分解物を認めず性状・含量は規格内であった。
	35℃ <sup>b)</sup> 、75%RH	アルミ製チューブ	12 カ月	分解物を認めず性状・含量は規格内であった。

測定項目：性状、確認試験（吸収スペクトル）、分解物

a) 光に対する苛酷試験は、本剤がアルミ製チューブに充てんされており光による影響を受けないため、実施しなかった。

b) 40℃以上の高温で本剤が液状化するため 35℃に設定した。

(1) 長期保存試験

室温保存下

項目	開始時	3 カ月後	6 カ月後	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤
液体クロマトグラフ法	分解物を認めない	分解物を認めない	分解物を認めない	分解物を認めない	分解物を認めない	分解物を認めない
定量値 (%)	100.3	100.0	100.6	100.2	102.0	101.2

(3 ロット平均)

(2) 加速試験

①高温高湿：30℃、75%RH

項目	開始時	3 カ月後	6 カ月後	12 カ月後
性状	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤
液体クロマトグラフ法	分解物を認めない	分解物を認めない	分解物を認めない	分解物を認めない
定量値 (%)	100.3	100.7	100.7	100.5

(3 ロット平均)

②高温高湿：35℃、75%RH

項目	開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	12ヵ月後
性状	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤	白色の軟膏剤
液体クロマトグラフ法	分解物を認めない	分解物を認めない	分解物を認めない	分解物を認めない
定量値 (%)	100.3	101.0	100.7	100.8

(3ロット平均)

<アラセナ-Aクリーム 3%データ>

試験	保存条件	保存形態	期間	測定項目	試験結果
長期保存試験	25℃ 60%RH	アルミチューブ	36ヵ月	性状 確認試験 定量 分解物 <sup>b)</sup>	性状・確認試験・定量：規格内 分解物：0.1%未満
加速試験	40℃ 75%RH	アルミチューブ	6ヵ月		
苛酷試験	50℃	アルミチューブ	3ヵ月		
	-10℃	アルミチューブ	1ヵ月		
	5℃～40℃ <sup>a)</sup>	アルミチューブ	1ヵ月		
	50℃	無包装 (ガラスビン・開放)	3ヵ月		
25℃ 75%RH	無包装 (ガラスビン・開放)	3ヵ月	性状：白色の表面が固化した 固形物 確認試験・定量：規格内 分解物：0.1%未満		
25℃ 光 (2000Lux)	無包装 (ガラスビン・開放)	25日			
25℃ 光 (2000Lux)	無包装 (ガラスビン・開放・ アルミホイル遮光)	25日			

a) 5℃と40℃のアップダウン試験 (1日間隔)、b) 規格外試験項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性

該当しない

## 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

該当資料なし

### (2) 包装

〈アラセナ-A 軟膏 3%〉

チューブ：2g×5本、2g×10本、5g×5本、5g×10本、5g×30本、10g×5本、10g×10本

〈アラセナ-A クリーム 3%〉

チューブ：2g×1本、2g×5本、5g×1本、5g×5本

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

本 体：アルミチューブ

キャップ：ポリプロピレン

## 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

帯状疱疹、単純疱疹

### 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

本剤は局所治療を目的とした薬剤であるため、発熱、汎発疹等の全身症状がみられる場合又は使用中にあらわれた場合には重症化することがあるので、他の全身的治療を考慮すること。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

患部に適量を1日1～4回、塗布または貼布する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

アラセナ-A 軟膏の臨床試験の用法より設定した。また、1回の使用量は、他の既承認軟膏剤と同様「適量」とした。

### 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

7.1 本剤の使用は、発病初期に近い程効果が期待できるので、原則として発症から5日以内に使用開始すること。

7.2 本剤を7日間使用し、改善の兆しがみられないか、あるいは悪化する場合には他の治療に切り替えること。

### 5. 臨床成績

アラセナ-A クリーム 3%の臨床試験はパッチテストのみ実施した。

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

## <参考：臨床効果>

### <帯状疱疹>

#### 国内第Ⅱ相臨床試験、第Ⅲ相臨床試験及び一般臨床試験

帯状疱疹に対して実施した二重盲検比較試験及び一般臨床試験において、アラセナ-A 軟膏 3%を 1 日 1 回 10 日間又は 14 日間<sup>注)</sup> 貼布したところ、有用性評価がなされた 216 例中、極めて有用 41 例、有用 99 例で有用以上の有用率は 64.8%であった。

副作用発現頻度は、1.7% (4/241 例) であった。副作用は、刺激感 0.8% (2/241 例)、びらん・潰瘍部の二次感染 0.4% (1/241 例)、そう痒感 0.4% (1/241 例) であった<sup>4,7)</sup>。

### <単純疱疹>

#### 国内第Ⅲ相臨床試験及び一般臨床試験

単純疱疹に対して実施した二重盲検比較試験及び一般臨床試験において、アラセナ-A 軟膏 3%を 1 日 1～数回 10 日間又は 14 日間<sup>注)</sup> 塗布又は貼布したところ、有用性評価がなされた 234 例中、極めて有用 76 例、有用 94 例で有用以上の有用率は 72.6%であった。

副作用発現頻度は、1.6% (4/253 例) であった。副作用は、いずれも接触皮膚炎様症状であった<sup>4, 8-12)</sup>。

#### 国内第Ⅲ相臨床試験

性器ヘルペス症に対してアラセナ-A 軟膏 3%又はプラセボを 1 日 3～4 回 10 日間<sup>注)</sup> 塗布又は貼布した二重盲検比較試験においてウイルス学的効果の検討がなされ、ウイルスの陰性化率はプラセボ投与群に比し有意に優れていた。

副作用は認められなかった<sup>8)</sup>。

注) 投与期間中に治癒した場合はその時点で試験を終了し、有用性評価等の最終判定を実施した。

## (2) 臨床薬理試験

### 忍容性試験

#### 1) MJD-1741 (Ara-A 軟膏) の経皮吸収性について-健常人を対象とした血中移行性の検討<sup>-13)</sup>

試験デザイン	パッチテスト
対 象	健常成人男子 10 例
主な登録基準	健康診断ならびにパッチテストを実施し、理学所見、血液一般検査、血液生化学検査、尿検査およびパッチテストで異常が認められず、背部に外傷および湿疹等、皮膚に損傷のないもの
試 験 方 法	ビダラビン 3%含有油性軟膏 10g (Vidarabine として 300mg) を背部皮膚 900cm <sup>2</sup> (30cm×30cm) に塗布し、ポリ塩化ビニリデンフィルムで密封。24 時間後にタオルにてふき取り薬剤除去。 血漿中および尿中濃度測定
評 価 項 目	皮膚刺激性、血中への移行性

### 【結果】

他覚所見では、薬剤除去 30 分後にごくわずかおよびごく軽度の汗疹様の小丘疹が各 1 例、中等度の汗疹性丘疹および紅斑が 1 例認められた。うち 1 例は薬剤によるものではなく、密封塗布による反応と考えられ、他の 2 例も、同様の可能性が高いと考えられた。自覚症状として、「背中がかゆい」が 4 例、「背中がひりひりする」が 1 例に認められたが、これらは、密封塗布およびフィルム固定に用いた絆創膏によるものであった。

ビダラビンおよびその活性代謝物は、血漿中および尿中ともに検出限界以下であった。

2) 抗ウイルス剤 MJD-1741 (Ara-A 軟膏) の皮膚刺激性について<sup>14)</sup>

試験デザイン	多施設、パッチテスト
対 象	湿疹、接触皮膚炎等の皮膚疾患患者 116 例
主な登録基準	湿疹、接触皮膚炎等の皮膚疾患患者 性別、年齢は問わない
試 験 方 法	<p>1) ビダラビン 1%含有油性軟膏                  2) ビダラビン 3%含有油性軟膏                  3) 基材 (白色ワセリン、流動パラフィン)                  4) ビダラビン原末                  5) 白色ワセリン</p> <p>背部又は上腕内側部に上記試験資材を 48 時間閉塞貼付。                  薬剤除去 30 分、24 時間、48 時間後に判定。                  判定基準：無反応、微弱な紅斑、明らかな紅斑、紅斑と腫脹または丘疹、紅斑・丘疹・小水疱、水疱・びらん・壊死、とし、明らかな紅斑以上を陽性とした。</p>
評 価 項 目	皮膚刺激性 (陽性率)

【結果】

薬剤除去 30 分後の判定での陽性率は、ビダラビン 1%含有軟膏 1.7% (2/116)、3%含有軟膏 2.6% (3/116) であった。1%含有軟膏でみられた 2 例は、基剤や白色ワセリンでも陽性であったことから、皮膚の被刺激性の亢進に伴う反応と考えられた。

1%含有および 3%含有軟膏ともに、除去 24 時間、48 時間後で陽性を呈した症例は認められず、いずれも皮膚刺激性の弱い製剤であると結論された。

注) 本剤の効能又は効果は「帯状疱疹、単純疱疹」、用法及び用量は「患部に適量を 1 日 1~4 回、塗布又は貼付する」である。

注) 承認されている剤形・規格はビダラビン 3%製剤のみである (「IV. 1. 剤形」の項参照)。

(3) 用量反応探索試験

前期第Ⅱ相試験：用量反応探索試験<sup>4)</sup>

<アラセナ-A 軟膏 3%データ>

試験デザイン	プラセボ対照、無作為化、患者内比較
対 象	帯状疱疹患者 10 例
主な登録基準	原則として皮疹が出現してから 5 病日以内
主な除外基準	乳児、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および授乳期間中の婦人
試 験 方 法	I 群 (7 例) A 剤：油性基剤 (プラセボ) B 剤：油性基剤 (ビダラビン 3%含有) II 群 (3 例) C 剤：水溶性基剤 (ビダラビン 3%含有) D 剤：水溶性基剤 (プラセボ)  同一患者の患部を同程度の皮疹となるように 2 分割し、一方の試験部位には A 剤 (あるいは C 剤) を、もう一方の試験部位には B 剤 (あるいは D 剤) を、原則として 1 日 1 回 2 週間貼付した。 2 週間以内に一側または両側が治癒した場合にはその時点で試験終了。 非ステロイド系消炎鎮痛剤 (内服) や神経ブロックは併用可。 併用禁止薬剤：他の抗ウイルス剤 (Ara-A の注射剤、アシクロビル、インターフェロン、 $\gamma$ -グロブリン、Ara-C、免疫血清、その他の抗ウイルス剤) の投与は使用不可。 投与した時点で試験終了とし、効果判定等の評価を行う。
評 価 項 目	皮膚症状、全般改善度、安全性、有用性

【結果】

ビダラビン 3%含有基剤群は基剤のみのプラセボ群に比し、「水疱・膿疱の消失」が早期であった症例が多かった ( $p=0.031$ 、符号検定) が、「びらん・潰瘍の消失時期ならびに痂皮の出現時期」に差はみられなかった。また、両群間で試験開始後 2~7 日目および 10 日、14 日目における全般改善度に有意差は認められなかったが、優劣比較では、全観察日を通じてプラセボが優った症例は認められなかった。副作用は認められず、臨床検査を実施し得た症例 (7 例) で異常変動は認められなかった。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

##### ①後期第Ⅱ相（無作為化並行用量反応試験）<sup>5)</sup>

##### <アラセナ-A 軟膏 3%データ>

試験デザイン	多施設、無作為化、患者内比較
対 象	帯状疱疹患者 46 例
主な登録基準	原則として皮疹が出現してから 5 病日以内
主な除外基準	乳児、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および授乳期間中の婦人
試 験 方 法	A 剤：ビダラビン 1%含有油性軟膏（1%製剤） B 剤：ビダラビン 3%含有油性軟膏（3%製剤） 同一患者の同程度の皮疹がみられる患部 2 ヶ所を選択し、一方の試験部位には A 剤を、もう一方の試験部位には B 剤を、原則として 1 日 1 回 2 週間貼付。 2 週間以内に一側または両側が治癒した場合にはその時点で試験終了。 非ステロイド系消炎鎮痛剤（内服）や神経ブロックは併用可。 試験部位以外には非ステロイド系消炎鎮痛外用の使用可。 併用禁止薬剤：他の抗ウイルス剤（Ara-A の注射剤、アシクロビル、インターフェロン、 $\gamma$ -グロブリン、Ara-C、免疫血清）の投与は不可。 投与した時点で試験終了とし、効果判定等の評価を行う。
評 価 項 目	皮膚症状、全般改善度、安全性、有用性

##### 【結果】

3%製剤群と 1%製剤群では、水疱・膿疱、びらん・潰瘍ならびに疼痛の消失日に差は認められなかったが、3%製剤では 1%製剤より早期に痂皮化が認められた ( $p=0.016$ ：符号検定)。

全般改善度では 4 日目に 3%製剤が改善度で優る傾向が認められたが、その他の時期では差は認められなかった。

有用性評価ならびに有用性の優劣比較において、3%製剤と 1%製剤の間に有意差は認められなかった (Wilcoxon1 標本検定および符号検定：NS)。

副作用については「しみる」が 4.3% (2/46) に認められ、1 例は 3%製剤のみ、もう 1 例は両剤に共通して認められたが、いずれも軽度であり継続投与中に消失した。

これらのことからビダラビンの濃度は 3%が適当と考えられた。

注) 承認されている剤形・規格はビダラビン 3%製剤のみである（「IV. 1. 剤形」の項参照）。

②第Ⅲ相試験：プラセボ対照二重盲検患者内比較試験<sup>6)</sup>

＜帯状疱疹：アラセナ-A 軟膏 3%データ＞

試験デザイン	多施設、プラセボ対照二重盲検、患者内比較
対 象	帯状疱疹患者 155 例
主な登録基準	原則として皮疹が出現してから 5 病日以内
主な除外基準	乳児、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および授乳期間中の婦人
試 験 方 法	<p>2 剤を同一患者に同時に投与するため、被検薬およびプラセボの両剤についてそれぞれ基剤を色分けした白軟膏と黄軟膏を用意した。</p> <p>(1) ビダラビン 3%含有油性白軟膏  (2) ビダラビン 3%含有油性黄軟膏  (3) プラセボ油性白軟膏 (白色ワセリンおよび流動パラフィン)  (4) プラセボ油性黄軟膏 (黄色ワセリン)</p> <p>組み合わせ A: ビダラビン白軟膏 (1) とプラセボ黄軟膏 (4)  B: ビダラビン黄軟膏 (2) とプラセボ白軟膏 (3)</p> <p>同一患者の同程度の皮疹がみられる患部 2 か所に対し、一方の患部には終始白軟膏を、他方の患部には終始黄軟膏を、それぞれ原則として 1 日 1 回貼付し、同一患者内において被検薬とプラセボの薬効差を比較した。</p> <p>投与期間が原則 2 週間とし、2 週間以内に一側または両側が治癒した場合はその時点で試験終了。</p> <p>試験部位以外には非ステロイド系消炎鎮痛外用剤の使用可。  試験部位への外用剤の併用禁止。神経ブロックは併用可。  併用禁止薬剤: Ara-A の注射剤、アシクロビル、インターフェロン、<math>\gamma</math>-グロブリン、Ara-C、免疫血清、その他の抗ウイルス剤は原則投与不可。投与時点で試験終了。</p>
評 価 項 目	皮膚症状、優劣比較、副作用、有効性および安全度

【結果】

ビダラビン軟膏投与部位は、プラセボ投与部位に比し、「水疱・膿疱疹」の早期消失が認められた ( $p=0.0175$ 、符号検定)。また「びらん・潰瘍」の程度も 9 日目以降で軽減される傾向が認められ、消失率の差は投与開始 13 日目で明確であった。

患者内比較試験による有効性評価は、ビダラビン軟膏がプラセボより有意に優れ ( $p=0.0032$ : W 検定)、VAS を用いた有用性の比較においてもプラセボより優っていた ( $p=0.0011$ : 符号検定)。副作用は 153 例中 2 例の局所に認められ、その発現率はビダラビン軟膏群 1.3% (かゆみ、びらん・潰瘍部の二次感染)、プラセボ群 0.7% (びらん・潰瘍部の二次感染) であった。

以上の成績より、帯状疱疹に対する有用性が確認された。

③第Ⅲ相試験：プラセボ対照二重盲検患者内比較試験<sup>7)</sup>

＜帯状疱疹：アラセナ-A 軟膏 3%データ＞

試験デザイン	多施設、プラセボ対照二重盲検、患者内比較
対 象	帯状疱疹患者 33 例
主な登録基準	原則として皮疹が出現してから 5 病日以内
主な除外基準	乳児、妊婦または妊娠している可能性のある婦人および授乳期間中の婦人
試験方法	<p>2 剤を同一患者に同時に投与するため、被検薬（ビダラビン 3%含有油性軟膏）およびプラセボ（プラセボ油性軟膏）の両剤についてそれぞれ a 剤および b 剤とした。</p> <p>同一患者の同程度の皮疹がみられる患部 2 か所に対し、一方の患部には終始 a 剤を、他方の患部には終始 b 剤を、それぞれ原則として 1 日 1 回貼付し、同一患者内において被検薬とプラセボの薬効差を比較した。</p> <p>投与期間は原則 10 日間とした。ただし、10 日以内に治験担当医師が一侧または両側が治癒したと判断した場合はその時点で投与を終了し、有効性評価等を実施した。</p> <p>試験部位以外には非ステロイド系消炎鎮痛外用剤の使用可。</p> <p>試験部位への外用剤の併用禁止。神経ブロックは併用可。</p> <p>併用禁止薬剤：Ara-A の注射剤、アシクロビル、インターフェロン、<math>\gamma</math>-グロブリン、Ara-C、免疫血清、その他の抗ウイルス剤は原則投与不可。投与時点で試験終了。</p>
評価項目	皮膚症状、優劣比較、副作用、有効性および安全度

【結果】

ビダラビン軟膏投与部位のびらん・潰瘍はプラセボ投与部位に比し、有意に早期に消失した（ $p=0.0129$ ：符号検定）。

試験開始翌日から各観察日に実施した両薬剤の優劣比較は、試験開始後4日目より「ビダラビン軟膏が優る」症例数が「プラセボが優る」症例数を上回り、8日目以降は「ビダラビン軟膏が優る」症例数が2倍以上となったが、試験開始後15日目においても有意差は認められなかった（ $p=0.0625$ ：符号検定）。

全期間を通じて副作用は認められなかった。

有効率はビダラビン軟膏投与部位 62.5%、プラセボ投与部位 34.4%で、両薬剤の有効率の差は 28.1%（95%信頼区間：6.5～49.8%）であった。

④第Ⅲ相試験：プラセボ対照二重盲検群間比較試験<sup>8)</sup>

＜単純疱疹：アラセナ-A軟膏3%データ＞

試験デザイン	多施設、プラセボ対照二重盲検、群間比較
対 象	性器ヘルペス患者 225 例
主な登録基準	初感染又は初感染と同程度の症状を有する再発症例、発症 5 病日以内
主な除外基準	妊娠中および授乳期間中の婦人 重篤な基礎疾患を有し、免疫機能が低下していると思われる患者 現病に対し、Ara-A の注射剤、アシクロビル、インターフェロン、 $\gamma$ -グロブリン、Ara-C、免疫血清あるいはその他の抗ウイルス剤を使用した患者
試 験 方 法	(1) ビダラビン 3%含有油性軟膏 (2) プラセボ油性軟膏  以上の 2 製剤を無作為に割り付け、1 日 3~4 回、患部に塗布または貼付。投与期間は原則として 10 日間。投与期間中に治癒した場合はその時点で投与終了。 併用禁止薬剤：Ara-A の注射剤、アシクロビル、インターフェロン、 $\gamma$ -グロブリン、Ara-C、免疫血清、その他の抗ウイルス剤が原則禁止。外用剤は禁止。投与した時点で試験終了。
主要評価項目	皮膚症状、ウイルス陰性化率、有効性、有用性、副作用

【結果】

ビダラビン軟膏群は、プラセボ群に比し、「水疱・膿疱」の悪化度（U 検定： $p=0.0078$ ）、有効性（U 検定： $p=0.0003$ ）および有用性（U 検定： $p=0.0002$ ）で、有意に優れていた。また、ウイルス陰性化率（初感染例 11 病日）は 72.9%（ $\chi^2$ 検定： $p=0.035$ ）であり、全試験期間を通じてプラセボ群に比し、ウイルス陰性化に要する投与日数が短縮化する傾向が認められた。副作用は認められず、性器ヘルペスに対する有効性が確認された。

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

使用成績調査＜アラセナ-A軟膏3%データ＞

使用成績調査（平成 4 年 3 月から平成 10 年 3 月実施）における総症例数 5,993 例のうち、5,898 例を安全性集計対象症例とし、5,847 例を有効性集計対象症例とした。带状疱疹における改善以上の有効率は 95.2%（2,660 例/2,793 例）であり、副作用発現率は 0.28%（8 例/2,816 例）であった。一方単純疱疹における改善以上の有効率は 94.9%（2,860 例/3,014 例）であり、副作用発現率は 0.36%（11 例/3,033 例）であった。

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

注意：関連のある化合物の効能・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

ピダラビンは生体内において活性型の Ara-A (Ara-ATP) となり、ウイルスの DNA 依存 DNA ポリメラーゼを強力に阻害するものと推察されている。Ara-A の種々の DNA ポリメラーゼに対する阻害作用を検討したところ、単純ヘルペスウイルス (HSV) 由来の DNA ポリメラーゼに対しウサギ腎細胞由来の DNA ポリメラーゼ  $\alpha$  の 116 倍、 $\beta$  の 39 倍の阻害作用を発揮した。以上のことから、Ara-A はウイルスの DNA ポリメラーゼを選択的に阻害し、抗ウイルス作用を発揮すると推察された<sup>15)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗ウイルス作用 (*in vitro*)

Ara-A は単純ヘルペスウイルス (HSV)、サイトメガロウイルス (CMV)、アデノウイルス (ADV)、ワクチニアウイルス (VACV)、水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) 等の DNA ウイルスに対しては強い増殖抑制作用を示したが、インフルエンザウイルス (IV) 等の RNA ウイルスに対する増殖抑制作用は認められなかった<sup>16)</sup>。

##### ① DNA ウイルス及び RNA ウイルスに対する作用 (*in vitro*)<sup>16)</sup>

10 及び 100TCID<sub>50</sub> (TCID<sub>50</sub> : 50% Tissue culture infectious dose) の HSV、CMV、ADV、VACV の増殖は、各々、ピダラビン 0.5~1 及び 2~7  $\mu$ g/mL の添加により抑制された。IV、NDV、RSV、MEV、VSV の増殖抑制作用は認められなかった。

#### Ara-A、IDU、及び ADM の抗ウイルス活性

Virus strain		Cell culture used	MIC 値 ( $\mu$ g/mL)			
			Ara-A		IDU	ADM
			10TCID <sub>50</sub>	100TCID <sub>50</sub>	100TCID <sub>50</sub>	100TCID <sub>50</sub>
Herpes simplex virus	HF (type 1)	Vero	0.5±0	2±0	1±1	>150
	UW268 (type 2)	Vero	1±1	7±2	10±3	>150
Cytomegalo virus	Towne	Flow2000 <sup>a)</sup>	1±1	5±0	10±3	>150
Adeno virus	type 3	Flow2000	0.7±0.2	5±0	7±0.2	>150
Vaccinia virus	Dairen	Vero	0.7±0.2	4±1	3±1	>150
Influenza virus	A/WSN/33	MDCK <sup>b)</sup>	>150	>150	>150	5±0
	A/FM/1/47	MDCK	>150	>150	>150	5±0
	A/Kumamoto/Y5/57	MDCK	>150	>150	>150	3±1
Newcastle disease virus	Miyadera	Vero	>150	>150	>150	NT <sup>c)</sup>
Respiratory syncytial virus	Long	Vero	>150	>150	>150	>150
Measles virus	Edmonston	Vero	>150	>150	>150	>150
Vesicular stomatitis virus	NJ	Vero	>150	>150	>150	>150

a) ヒト胎児肺細胞 b) 発育鶏卵 c) Not tested

IDU : 5-iodo-2'-deoxyuridine (イドクスウリジン)、ADM : adamantanamine (アマンタジン)

②水痘・帯状疱疹ウイルスに対する作用 (*in vitro*)

VZV の野生株 8 株に対する Ara-A、Ara-C、IDU の ED<sub>50</sub> 値 (ED<sub>50</sub> : effective dose for 50% plaque reduction ; プラック数を 50%に減少させる薬剤濃度) は、各々、1.2~5.5 μM、0.025~0.075 μM 及び 1.40~2.70 μM であった。また、K-PAA<sup>r</sup> に対する ED<sub>50</sub> 値は、野生株の約 10 倍、20 倍及び 1 倍、K-BuDR<sup>r</sup> に対する ED<sub>50</sub> 値は野生株の約 0.6 倍、0.8 倍及び >6 倍であった<sup>17)</sup>。

Ara-A、Ara-C、IDU の HSV 及び VZV に対する影響 (ED<sub>50</sub>)

ウイルス	細胞	Ara-A (μM)	Ara-C (μM)	IDU (μM)
HSV-1	Vero	13	0.21	0.70
HSV-2	Vero	20	0.70	1.0
VZV	Kawaguchi	1.2	0.046	1.75
	58-1	2.6	0.028	1.78
	58-2	3.9	0.070	1.45
	58-3	5.5	0.045	2.00
	58-4	2.5	0.075	2.70
	58-5	2.5	0.025	1.40
	58-6	5.0	0.045	2.00
	58-7	2.3	0.028	1.53
K-PAA <sup>r</sup> 注1)	HuEF	34.0	1.0	1.35
K-BuDR <sup>r</sup> 注2)	HuEF	2.0	0.036	>10.0

注 1) PAA (phosphonoacetic acid) に抵抗株であり、ウイルス DNA ポリメラーゼの変異株

注 2) BuDR (bromodeoxyuridine) に抵抗株でありウイルスチミジンキナーゼの欠損株

③細胞毒性 (*in vitro*)

ヒト胎児線維芽細胞における [<sup>3</sup>H] thymidine 取り込みを細胞の DNA 合成の指標とし、各薬剤の細胞毒性を検討した。ID<sub>50</sub> 値、ID<sub>50</sub>/ED<sub>50</sub> 比より、Ara-A は Ara-C に比し細胞毒性が低く、また選択毒性の優れた抗ウイルス剤であることが確認された<sup>17)</sup>。

Ara-A 及び Ara-C の選択毒性

薬剤	抗ウイルス活性 ED <sub>50</sub> (μM)	細胞毒性 ID <sub>50</sub> (μM)	選択毒性 (ID <sub>50</sub> /ED <sub>50</sub> )
Ara-A	1.2~5.5	12.5	2.3~10.4
Ara-C	0.025~0.075	0.049	0.7~2.0

ID<sub>50</sub> (50% inhibitory dose) :

薬剤を混入しなかったものに比し DNA 合成を 50%低下させた薬剤濃度

## 2) 実験的単純ヘルペスウイルス感染症に対する効果 (マウス)

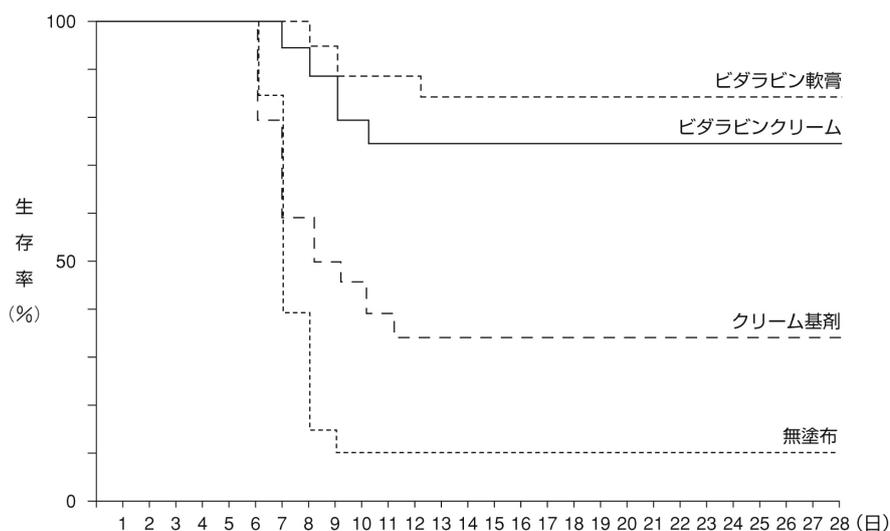
### ① ビダラビン 3%含有軟膏

BALB/c マウス (6~7 週齢、雌) の側腹部皮内に、単純ヘルペスウイルス 1 型を接種し、ウイルス接種 3 時間後よりビダラビン 3%含有軟膏を 12 時間ごとに塗布した実験において、ビダラビン投与群ではプラセボ投与群に比し死亡率が有意に低下した。また、ウイルス接種 24 時間後より塗布を開始した実験でもビダラビン非塗布の対照群に比し有意な生存期間の延長が認められた<sup>18)</sup>。

### ② ビダラビン 3%含有軟膏およびクリーム

BALB/c マウス (6 週齢、雌) の側腹部に HSV-1 又はアシクロビル耐性の HSV-2 を皮内接種し、ビダラビンクリームの効果、薬剤非投与 (無塗布)、クリーム基剤 (placebo)、ビダラビン軟膏と比較検討した。薬剤はウイルス接種 3 時間後より、12 時間毎 1 日 2 回、14 日間 (計 28 回) 塗布し、皮膚病変の進展及び生死を 28 日間連日観察した。ビダラビンクリーム群及びビダラビン軟膏群は対照群 (無塗布群及びクリーム基剤群) と比較して、死亡率の有意な低下と生存期間の有意な延長が認められた。一方、ビダラビンクリーム群とビダラビン軟膏群の間には有意な差は認められず、ビダラビンクリームはビダラビン軟膏と同等の効果を有すると考えられた<sup>19, 20)</sup>。

### ● HSV-1 接種 28 日後の生存率 (マウス) (文献 19 の表 1 から作図)



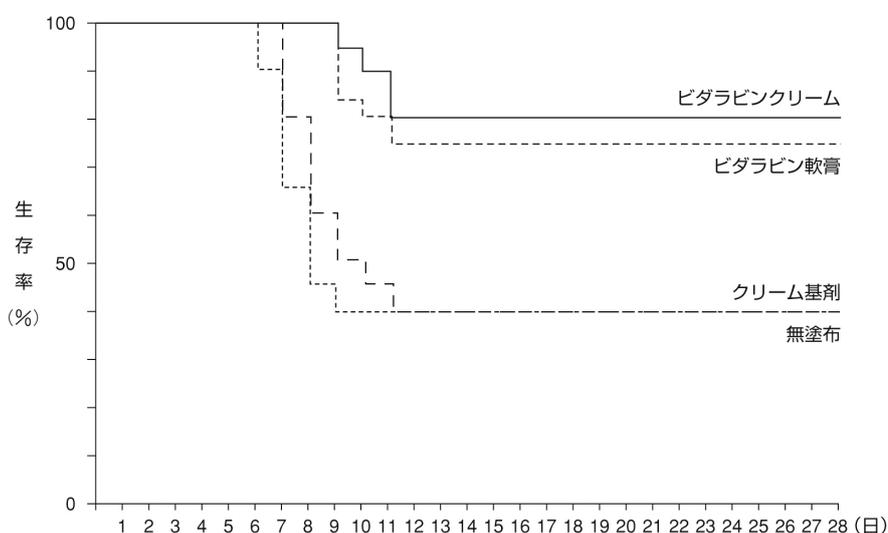
単純ヘルペスウイルス (HSV-1) 接種マウスにおける抗ウイルス作用<sup>19)</sup>

処置	接種 28 日後の死亡率	生存期間 (日)
無塗布	18/20 (90%)	7,7,7,8,8,8,8,8,8,8,8,8,9,9,9,9,10, ≥28, ≥28
クリーム基剤	13/20 (65%)	7,7,7,7,8,8,8,8,9,9,10,11,12, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28
ビダラビン軟膏	3/20 (15%)	9,10,13, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28
ビダラビンクリーム	5/20 (25%)	8,9,10,10,11, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28

統計学的検定結果<sup>19)</sup> (文献 19 の表 2 から抜粋)

比較群	死亡率 (Fisher の直接確率統計 計算法)	生存期間 (一般化 Wilcoxon test)
無塗布 vs クリーム基剤	P=0.127	P=0.150
無塗布 vs ビダラビン軟膏	P<0.0001	P<0.0001
無塗布 vs ビダラビンクリーム	P<0.0001	P<0.0001
クリーム基剤 vs ビダラビン軟膏	P=0.003	P=0.0004
クリーム基剤 vs ビダラビンクリーム	P=0.025	P=0.0043
ビダラビン軟膏 vs ビダラビンクリーム	P=0.695	P=0.394

●HSV-2 接種 28 日後の生存率 (マウス) (文献 20 の表 1 から作図)



アシクロビル耐性単純ヘルペスウイルス (HSV-2) 接種マウスにおける抗ウイルス作用<sup>20)</sup>

処置	接種 28 日後の 死亡率	生存期間 (日)
無塗布	12/20 (60%)	7,7,8,8,8,8,8,9,9,9,10, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28
クリーム基剤	12/20 (60%)	8,8,8,8,9,9,9,10,10,11,12, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28
ビダラビン軟膏	5/20 (25%)	10,10,10,11,12, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28
ビダラビンクリーム	4/20 (20%)	10,11,12,12, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28, ≥28

統計学的検定結果<sup>20)</sup> (文献 20 の表 2 から抜粋)

比較群		死亡率 (Fisher の直接確率統計 計算法)	生存期間 (一般化 Wilcoxon test)
無塗布	vs クリーム基剤	P=1.000	P=0.4126
無塗布	vs ビダラビン軟膏	P=0.054	P=0.0030
無塗布	vs ビダラビンクリーム	P=0.022	P=0.0015
クリーム基剤	vs ビダラビン軟膏	P=0.054	P=0.0073
クリーム基剤	vs ビダラビンクリーム	P=0.022	P=0.0026
ビダラビン軟膏	vs ビダラビンクリーム	P=1.000	P=0.6041

(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

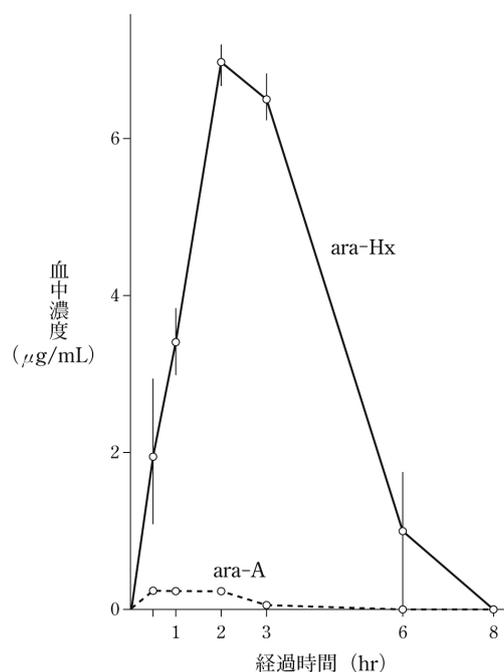
### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

<参考：ヒト、注射剤データ<sup>21)</sup>>

健常成人男性にビダラビン 10mg/kg を 3 時間で点滴静注したとき、投与開始 2 時間後に、代謝物 Ara-Hx は最高値 (7.2  $\mu$ g/mL) を示した。ビダラビンの血漿中濃度は 0.2  $\mu$ g/mL であった。



#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

経皮吸収性は低いと考えられる。

<アラセナ-A 軟膏 3%>

- ① 健常成人男性 10 例を対象とし、背部皮膚 900cm<sup>2</sup> (30cm×30cm) にビダラビン 3%軟膏 10g (ビダラビンとして 300mg 相当量) を 24 時間密封塗布したところ、Ara-A 及び主代謝物である Ara-Hx (9- $\beta$ -D-arabinofuranosylhypoxanthine) の血漿中濃度は全症例のいずれの時点でも検出限界 (0.3  $\mu$ g/mL) 以下であった<sup>13)</sup>。
- ② 帯状疱疹患者 4 例の病変部にビダラビン 3%軟膏を外用し、外用開始後 24 時間後までの血漿中ビダラビン (Ara-A) と代謝産物 (Ara-Hx) 濃度を経時的に測定した。全例において、Ara-A、Ara-Hx は検出限界 (0.05  $\mu$ g/mL) 以下であった<sup>22)</sup>。

### <参考>

#### 1) ラット経皮投与後の血漿中放射能濃度推移

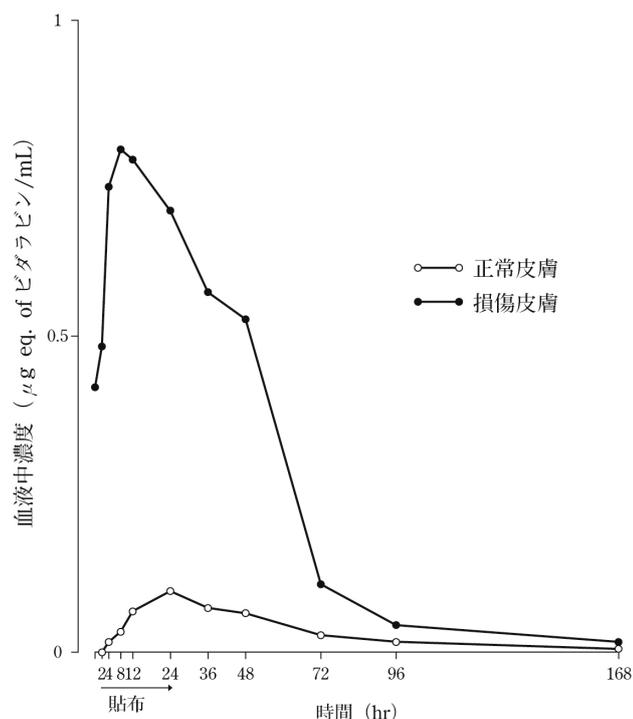
##### <アラセナ-A クリーム 3% : アラセナ-A 軟膏 3%を対照とした生物学的同等性試験>

Wistar系ラット(8週齢、雄)に $[^3\text{H}]$  ビダラビン軟膏及びクリームを10mg Ara-A/kgの用量で24時間経皮投与したとき、血漿中放射能濃度は投与開始後48時間(投与終了後24時間)までの全ての測定時点において測定限界未満( $<0.0705 \mu\text{g eq. of Ara-A/mL}$ )であった<sup>23)</sup>。

#### 2) ミニブタ経皮投与後の血液中放射能濃度推移

##### <アラセナ-A 軟膏 3%>

ミニブタ(4ヵ月齢、雌雄)に $[^{14}\text{C}]$  ビダラビン軟膏を15mg Ara-A/kgの用量で24時間経皮投与し、168時間まで経時的に外頸静脈より採血した。正常皮膚ミニブタでは血液中放射能濃度は低く、24時間後に最大値 $0.097 \mu\text{g eq./mL}$ を示し、 $\text{AUC}_{0-168\text{hr}}$ は $5.2\text{hr} \cdot \mu\text{g eq./mL}$ であった。損傷皮膚ミニブタでは正常皮膚ミニブタに比し速やかな上昇を示し、8時間後に最大値 $0.797 \mu\text{g eq./mL}$ であった。 $\text{AUC}_{0-168\text{hr}}$ は $42.2\text{hr} \cdot \mu\text{g eq./mL}$ であった<sup>24)</sup>。



[ $^{14}\text{C}$ ] ビダラビン軟膏の経皮投与における血液中放射能濃度  
(正常皮膚及び損傷皮膚ミニブタ)

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数  
該当資料なし
- (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

経皮吸収性は低いと考えられる。

血中濃度については「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

##### <参考>

- 1) ラット経皮投与における組織内分布、表皮内濃度推移<sup>23)</sup>

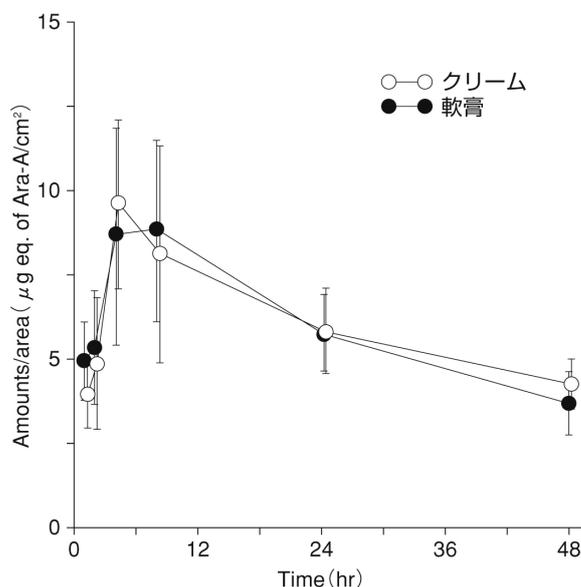
<アラセナ-A クリーム 3% : アラセナ-A 軟膏 3%を対照とした生物学的同等性試験>

##### 組織内分布

Wistar 系ラット (8 週齢、雄) に [<sup>3</sup>H] ビダラビンクリーム及び軟膏を 10mg Ara-A/kg の用量で経皮投与し、投与開始後 4 時間における放射能分布をオートラジオグラフィーにより比較した。両製剤ともに放射能のほとんどが投与部位周辺の皮膚表面に留まっていた。

##### 表皮内濃度推移

Wistar 系ラット (8 週齢、雄) に [<sup>3</sup>H] ビダラビンクリーム及び軟膏を 10mg Ara-A/kg の用量で経皮投与し、1、2、4、8 及び 24 時間、ならびに 48 時間 (24 時間で薬剤を取り除き投与終了とし、さらに 24 時間経過させた) 後にエーテル麻酔下屠殺し表皮を採取した。表皮内放射能濃度は以下 (表、図) のとおりであり、両製剤はほぼ同様に推移するものと考えられた。なお、本試験では同一動物から経時的に表皮を採取することが困難なため、C<sub>max</sub> 及び T<sub>max</sub> は各投与群それぞれ 36 点 (6 匹×6 時点) の実測値の高い 6 点を平均し、AUC<sub>0-48</sub> は各時点 6 例の平均値を用い台形法により算出した。



[<sup>3</sup>H] ビダラビンクリーム及び [<sup>3</sup>H] ビダラビン軟膏貼布後の表皮内放射能濃度推移

[<sup>3</sup>H] ビダラビンクリーム及び [<sup>3</sup>H] ビダラビン軟膏貼布後の表皮内放射能の薬物動態学的パラメーター

	C <sub>max</sub> 注1) (μg eq. of Ara-A/cm <sup>2</sup> )	T <sub>max</sub> 注1) (hr)	AUC <sub>0-48hr</sub> 注2) (μg eq. of Ara-A · hr/cm <sup>2</sup> )
クリーム	11.30±1.63	5.3±2.1	291.4
軟膏	11.30±0.93	6.0±2.2	289.4

注 1) 平均値±標準偏差

注 2) 各時点 6 例の平均値を用い台形法により算出

2) ミニブタ経皮投与における組織内分布 24)

<アラセナ-A 軟膏 3%>

ミニブタ (4 ヶ月齢、雌雄) に [<sup>14</sup>C] ビダラビン軟膏を 15mg Ara-A/kg の用量で 24 時間経皮投与した。

皮膚各部の放射能濃度

24 時間後における投与部位皮膚の部位別放射能濃度を表に示す。

正常皮膚：皮膚が比較的高濃度を示したが、皮下組織の濃度はその約 1/40 となり、筋層と同程度であった。同時点における血液中放射能濃度を比較すると、皮膚が約 390 倍、皮下組織が約 9 倍、筋層が約 8 倍の濃度であった。

損傷皮膚：皮膚の濃度が正常皮膚のそれに比し約 4 倍の濃度を示し、皮下組織が約 10 倍に達したが、筋層の濃度は正常皮膚のそれに近い状態であった。同時点における血液中放射能濃度を比較すると、皮膚が約 210 倍、皮下組織が約 14 倍、筋層が約 2 倍の濃度であった。

[<sup>14</sup>C] ビダラビン軟膏の経皮投与における皮膚各部の放射能濃度  
(正常皮膚及び損傷皮膚ミニブタ)

組 織	放射能濃度 (μg eq. of vidarabine/mL)	
	正常皮膚	損傷皮膚
皮 膚	37.447	146.659
皮下組織	0.889	9.920
筋 層	0.762	1.343

組織内分布；オートラジオグラム

正常皮膚：表皮の第一層の放射能分布が皮膚断面上で一線となって観察された。その下部の皮下組織及び筋層についてはほとんど放射能は検出されなかった。

損傷皮膚：皮膚全体に強い放射能が検出され、皮下組織においても濃度不均一な放射能の分布が確認されたが、筋層においてはほとんど検出されなかった。

## 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

該当資料なし

<参考：ラット静脈内投与、注射剤データ<sup>25)</sup>>

妊娠 12 日目のラットに [<sup>3</sup>H] ビダラビンを静脈内投与したとき、投与 1 時間後の胎児中濃度は母動物血中濃度とほぼ同等であったが、投与 24 時間後は母動物血中濃度の 1/3 であった。

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：ラット静脈内投与、注射剤データ<sup>25)</sup>>

[<sup>3</sup>H] ビダラビンを静脈内投与した母ラットの乳汁を乳児に摂取させたとき、乳児の血液中濃度は極めて低く、母動物の 1/10～1/240 であった。

### (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

投与部位周辺の皮膚に留まると考えられる。

「VII. 4. 吸収」の項参照

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考：注射剤データ<sup>25)</sup>>

*in vitro* (ラット)；ラット及びヒトの *in vitro* における血漿蛋白結合率はラット 41.4～47.5%、ヒト 50.9～53.9%であった。

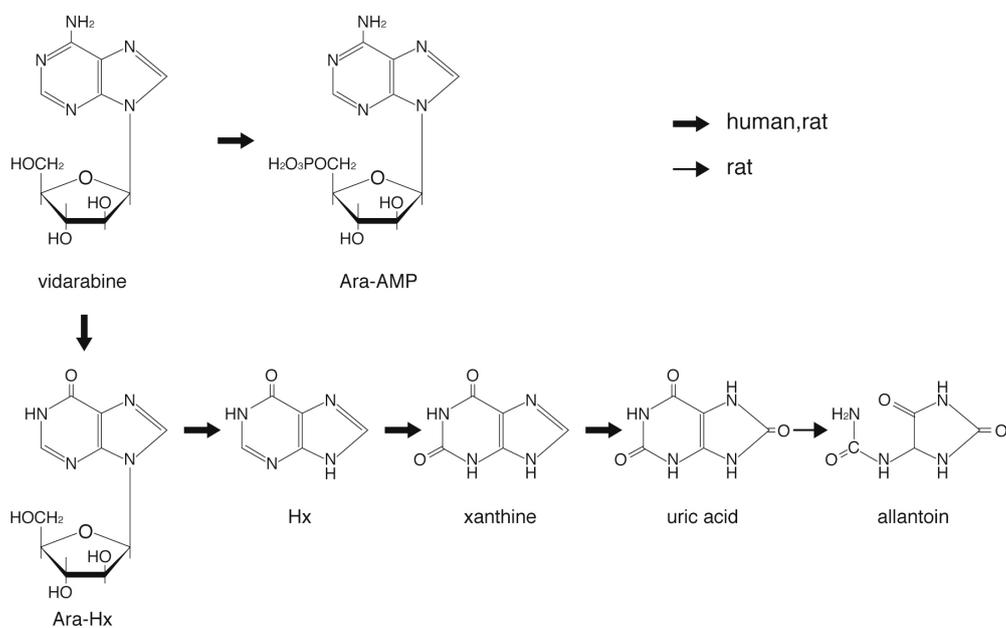
*in vivo* (ラット)；ラットに [<sup>3</sup>H] ビダラビン 10mg/kg を静脈内投与したとき、15 分後の血漿蛋白結合率は 38.7%であった。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考：推定代謝経路>



### (2) 代謝に関する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

<参考：Ara-Hx についての検討、注射剤データ<sup>26,27)</sup>>

抗ウイルス作用：DNA ウイルスに対し、*in vivo* 及び *in vitro* で抗ウイルス活性を示したが、ビダラビンのそれに比し弱かった。

急性毒性：静脈内投与可能な最大量である 100mg/kg においても死亡は認められなかった。

一般薬理作用：ビダラビンと同等か弱いものであった。

## 7. 排泄

該当資料なし

<参考：アラセナ-A 軟膏 3%>

### 1) ヒト

健常成人男性 10 例を対象とし、背部皮膚 900cm<sup>2</sup> (30cm×30cm) にアラセナ-A 軟膏 3% 10g (ビダラビンとして 300mg 相当量) を 24 時間密封塗布した。Ara-A 及び主代謝物である Ara-Hx の尿中濃度は全症例のいずれの時点でも検出限界 (1.0 μg/mL) 以下であった<sup>13)</sup>。

### 2) ラット経皮投与

[<sup>3</sup>H] ビダラビン軟膏を Ara-A10mg/kg の用量で 24 時間塗布した。正常皮膚ラットでは糞中は 48 時間後でも放射能は全く検出されず、尿中では放射能は検出されたものの極めてわずかであった。損傷皮膚ラットでは 24 時間後までに尿中に 7.8%、糞中に 1.8% が排泄され、120 時間後までの尿糞中排泄率は 13.5% であった。なお、24 時間後に投与部位皮膚から回収された放射能は、正常皮膚ラットで 80.6±2.8%、損傷皮膚ラットで 25.7±1.4% であった<sup>24)</sup>。

[<sup>3</sup>H] Ara-A 軟膏の経皮投与における尿中及び糞中放射能濃度 (ラット)

時間 (hr)	投与量に対する割合 (%)					
	正常皮膚			損傷皮膚		
	尿	糞	計	尿	糞	計
0-24	0.0±0.0	N.D.	0.0±0.0	7.8±1.3	1.8±0.5	9.7±1.7
24-48	0.0±0.0	N.D.	0.0±0.0	1.1±0.2	0.6±0.1	1.8±0.2
48-72	—	—	—	0.9±0.2	0.4±0.1	1.2±0.3
72-120	—	—	—	0.7±0.2	0.2±0.1	0.9±0.2
0-120	0.0±0.0	N.D.	0.0±0.0	10.5±1.1	3.0±0.4	13.5±1.4

Results are given as means±s.e of three animals

N.D. : not detected — : not tested

### 3) ミニブタ経皮投与

ミニブタに [<sup>14</sup>C] ビダラビン軟膏を Ara-A15mg/kg の用量で 24 時間経皮投与したとき、24 時間後までの尿・糞中放射能排泄率は、正常皮膚ミニブタで 0.84%、損傷皮膚ミニブタで 21.98% であった<sup>24)</sup>。

[<sup>14</sup>C] Ara-A 軟膏経皮投与による尿中及び糞中放射能濃度 (ミニブタ)

時間 (hr)	投与量に対する割合 (%)	
	正常皮膚	損傷皮膚
0-6	0.00	2.54
0-24	0.84	21.98

<参考：注射剤データ<sup>21)</sup>>

健常成人男性にビダラビン 10mg/kg を 3 時間で点滴静注したとき、24 時間までの尿中排泄量はビダラビンとして 1.7%、Ara-Hx として 47.5%であった。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

---

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

過敏症状が発現する可能性がより高いと考えられる。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」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. 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

設定されていない

### 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

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (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使用すること。静脈投与による動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形作用が報告されている。

(解説)

妊娠中の使用経験例が少ない。なお、ビダラビンの静脈注射による動物実験では、催奇形作用が報告されている。（「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照）

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

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
ペントスタチン	ビダラビン（注射剤）との併用により腎不全、肝不全、神経毒性等の重篤な副作用が発現したとの報告がある <sup>28)</sup> 。	ペントスタチンが、ビダラビンの代謝に関与する ADA(アデノシンデアミナーゼ) 酵素の阻害作用を有するため、ビダラビンの血中濃度が高まることによると考えられる <sup>29)</sup> 。

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	1%未満
皮膚	接触皮膚炎様症状、刺激感、そう痒感等

◆副作用頻度一覧表等

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

<アラセナ-A軟膏3%データ 再審査終了時>

時期	承認時迄の 治験成績	使用成績調査 (H4.3.27~H10.3.26)	合計
症 例 数	512 例	5,898 例	6,410 例
副作用発現症例数	8 例	19 例	27 例
副作用発現件数	8 件	29 件	37 件
副作用発現症例率	1.56%	0.32%	0.42%

副作用の種類	副作用の種類別発現症例（件数）率（％）		
	承認時迄の 治験成績	使用成績調査 (H4.3.27~H10.3.26)	合計
皮膚・皮膚付属器障害	6 例 (1.17)	12 例 (0.20)	18 例 (0.28)
接触（性）皮膚炎	4 (0.78)	6 (0.10)	10 (0.16)
びらん・潰瘍部位の二次感染	1 (0.20)		1 (0.02)
かゆみ	1 (0.20)		1 (0.02)
びらん		1 (0.02)	1 (0.02)
腫 脹		3 (0.05)	3 (0.05)
皮 疹		1 (0.02)	1 (0.02)
皮膚炎		2 (0.03)	2 (0.03)
消化管障害		1 例 (0.02)	1 例 (0.02)
便秘		1 (0.02)	1 (0.02)
肝臓・胆管系障害		1 例 (0.02)	1 例 (0.02)
肝機能障害		1 (0.02)	1 (0.02)
赤血球障害		1 例 (0.02)	1 例 (0.02)
貧 血		1 (0.02)	1 (0.02)
白血球・網内系障害		1 例 (0.02)	1 例 (0.02)
白血球減少		1 (0.02)	1 (0.02)
骨髄抑制		1 (0.02)	1 (0.02)
血小板・出血凝血障害		1 例 (0.02)	1 例 (0.02)
血小板減少		1 (0.02)	1 (0.02)
適用部位障害	2 例 (0.39)	9 例 (0.15)	11 例 (0.17)
しみる	2 (0.39)		2 (0.03)
疼 痛		2 (0.03)	2 (0.03)
刺激感		5 (0.08)	5 (0.08)
発 赤		3 (0.05)	3 (0.05)

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

<アラセナ-A軟膏3%データ>

		症例数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 件 数	副作用発現 症例率 (%)	検定結果
性 別	男	2,313	3	7	0.13	$\chi^2$ 検定 P=0.062 <sup>†</sup>
	女	3,575	16	22	0.45	
	不明・未記載	10	0	0	0.00	
調査方法別	①連続調査方式	1,753	5	6	0.29	①②③ $\chi^2$ 検定 (参考) P=0.809 N.S.
	②無作為症例	502	1	1	0.20	
	③1症例1調査票 (レトロスペクティブ)	3,657	13	22	0.36	
	不明・未記載	4	0	0	0.00	
年齢別	15歳未満	540	0	0	0.00	U検定 P=0.2784 N.S.
	15歳以上65歳未満	3,777	13	23	0.34	
	65歳以上75歳未満	995	3	3	0.30	
	75歳以上	579	3	3	0.52	
	不明・未記載	7	0	0	0.00	
入院・外来別	入院	528	3	4	0.57	$\chi^2$ 検定 (参考) P=0.407 N.S.
	外来	5,208	15	20	0.29	
	入院⇔外来	144	1	5	0.69	
	不明・未記載	18	0	0	0.00	
使用理由別	①帯状疱疹	2,816	8	14	0.28	①②③ $\chi^2$ 検定 P=0.814 N.S. ①-②③ $\chi^2$ 検定 P=0.778 N.S.
	②単純疱疹	3,033	11	15	0.36	
	③カポジ水痘様発疹症 <sup>注1)</sup>	40	0	0	0.00	
	④その他	6	0	0	0.00	
	不明・未記載	3	0	0	0.00	
投与前重症度別	軽 症	2,502	6	7	0.24	U検定 P=0.1777 N.S.
	中等症	3,000	10	15	0.33	
	重 症	367	3	7	0.82	
	不明・未記載	29	0	0	0.00	
合併症有無別	無	4,268	14	19	0.33	Fisherの 直接確率計算法 P=0.585 N.S.
	有	1,469	3	7	0.20	
	不明・未記載	161	2	3	1.24	
アレルギー歴 有無別	無	5,343	13	22	0.24	Fisherの 直接確率計算法 P=0.030*
	有	244	3	3	1.23	
	不明・未記載	311	3	4	0.96	
総 症 例		5,898	19	29	0.32	

注1) カポジ水痘様発疹症は、単純疱疹の一種であるが、小児に特異で重篤な疾患であるので区別して記載した。  
有意な差が認められるとき (P<0.05) は「\*」、有意な傾向が認められるとき (0.05≤P<0.10) は「†」、有意な差が見られなかったとき (P≥0.10) は「N.S.」を検定結果の箇所に表示した。

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

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。

#### 14.2 薬剤使用時の注意

眼科用として、角膜、結膜には使用しないこと。

## 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

設定されていない

## 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

##### 1) 一般薬理試験<sup>30)</sup>

総括を下表に示す。

- 中枢神経系 : 高用量で抑制作用が認められたが、その作用は弱く一過性のものにすぎなかった。
- 自律神経系 : 消化器系に対してのみ影響を及ぼすことが観察された。
- 末梢神経系・骨格筋 : 軽度の局所刺激作用を除けば、ほとんど影響を及ぼさないと考えられた。
- 呼吸・循環器系 : 極めて弱いことが推察された。

##### 2) 薬物代謝酵素に及ぼす影響<sup>31)</sup>

高用量 (100mg/kg) の腹腔内投与により肝薬物代謝酵素活性の抑制が認められた。

##### 3) 免疫能に及ぼす影響<sup>16)</sup>

ビダラビンは体液性免疫、細胞性免疫及び食細胞機能には影響を及ぼさなかった。

一般薬理試験の総括

項目	使用動物	投与経路	投与量(mg/kg)	結果
一般行動	マウス	腹注	30	影響はなかった。
			100, 300	投与 15 分後から退避反応、位置視覚反応及び腰部の高さに軽度な低下が認められた。また、300mg/kg 投与では Writhing も観察された。
自発運動	マウス	腹注	30, 100, 300	対照群と有意な差は認められなかった。
抗痙攣	マウス	腹注	30	有意な影響は認められなかった。
			100, 300	強直性伸展及び死亡の発現の抑制傾向が認められたが、対照群に比し、有意差は認められなかった。
ストリキニーネ痙攣	マウス	腹注	30, 100	痙攣症状に有意な差は認められなかった。
			300	間代性痙攣、強直性伸展の発現及び死亡までの時間が有意に延長されたが、死亡発現率には影響しなかった。
睡眠増強作用 (チオペンタール睡眠)	マウス	腹注	10, 30	有意な作用は認められなかった。
			100, 300	睡眠時間の有意な延長が認められた。
鎮痛作用(圧刺激法)	マウス	腹注	30, 100	有意な疼痛閾値の上昇は認められなかった。
			300	軽微ながら有意な疼痛閾値の上昇が認められた。
正常体温	マウス	腹注	30	有意な体温下降は認められなかった。
			100, 300	有意な体温下降が認められたが、投与 180 分後には正常体温に復帰した。
解熱作用 (イースト発熱)	ラット	腹注	30, 100	有意な体温下降は認められなかった。
			300	軽微ながら有意な体温下降が認められた。
筋弛緩作用	マウス	腹注	30, 100, 300	影響は全く認められなかった。
急性脳波	ウサギ	静注	10, 30	影響は認められなかった。
			100	投与約 1 分後から 5 分後まで運動領及び知覚領の徐波化傾向が認められ、海馬においては投与 1 分後から 2 分後まで非同期化が認められた。また、扁桃核においても投与 1 分後から 5 分後まで徐波化が認められた。

項目		使用動物	投与経路	投与量(mg/kg)	結果	
自律神経系	摘出平滑筋	(1)回腸	モルモット	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-4</sup> (g/mL)	回腸の緊張に及ぼす直接作用、抗コリン作用、抗ヒスタミン作用及び抗BaCl <sub>2</sub> 作用は認められなかった。
			ウサギ	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-4</sup> (g/mL)	自動運動に及ぼす影響は認められなかった。
		(2)胃条片	ラット	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-4</sup> (g/mL)	胃条片の緊張及び抗セロトニン作用は認められなかった。
		(3)気管	モルモット	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-4</sup> (g/mL)	気管の緊張及び抗ヒスタミン作用は認められなかった。
		(4)輸精管	ラット	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-4</sup> (g/mL)	輸精管の緊張及び抗ノルアドレナリン作用は認められなかった。
	(5)子宮	ラット	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-4</sup> (g/mL)	自動運動に対する作用は認められなかった。	
	消化器系	腸管輸送能	マウス	腹注	10	炭末輸送能は抑制されなかった。
					30、100、300	用量依存的に炭末輸送能は抑制された。
		胃粘膜	ラット	腹注	30、100、300	胃粘膜刺激作用は認められなかった。
		潰瘍形成	ラット	腹注	30、100、300	潰瘍抑制傾向が認められた。
		胃液分泌	ラット	腹注	30、100、300	胃液量、酸度及びペプシン活性は用量依存的に抑制された。
	催吐作用	イヌ	静注	10、30	催吐作用は認められなかった。	
				100	催吐作用が認められた。	
			点滴静注	120×4日間	催吐作用は認められなかった。	
	瞳孔	マウス	腹注	30、100、300	作用は認められなかった。	
瞬膜	ネコ	静注	10、30、100	ほとんど作用は認められなかった。		
			10、30、100	単及び多シナプス反射に対する作用はほとんど認められなかった。		
骨格筋及び末梢神経系	神経筋伝達	ラット	静注	10、30、100	坐骨神経刺激による腓腹筋の反射に対する影響は認められなかった。	
	脊髄反射	ネコ	静注	10、30、100	単及び多シナプス反射に対する作用はほとんど認められなかった。	
	局所刺激	表面麻酔作用	ウサギ	点眼	0.25、0.5、1(%)	表面麻酔作用は認められなかった。
		浸潤麻酔作用	モルモット	皮下注	0.25、0.5、1(%)	1%の濃度においても作用は認められなかった。
	眼粘膜	ウサギ	点眼	0.25(%)	刺激作用は認められなかった。	
				0.5(%)	滴下20分後から瞬膜の軽微な血管拡張がみられたが120分後には消失した。	
				1(%)	滴下10分後から瞬膜の血管拡張及び30分後から虹彩の軽度な充血がみられたが、いずれも24時間以内に消失した。	
				20%DMSO	溶媒である20%DMSO生理食塩液においても滴下20分後から120分後にかけて軽微な瞬膜の血管拡張が認められた。	
	皮膚	モルモット	皮下注	0.25(%)	刺激作用は認められなかった。	
				0.5(%)	30分後に軽微な浮腫の形成が認められたが、2時間後には消失した。	
				1(%)	30分後から浮腫及び発赤の出現が認められ、浮腫は2時間後には消失したが、発赤は72時間後まで認められた。	
				20%DMSO	溶媒である20%DMSO生理食塩液においても、30分後から24時間後にかけて浮腫及び発赤の出現が認められた。	
	呼吸及び循環器系	呼吸、血圧、心拍数、血流量、心電図	イヌ	静注	10、30、100	100mg/kgにおいてもほとんど影響は認められなかった。また、アセチルコリン、アドレナリン及びヒスタミンによる血圧反応に対しても影響はなかった。
					ウサギ	静注
						100
摘出心房		モルモット	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-5</sup> (g/mL)	拍動数及び収縮力に作用は認められなかった。	
				10 <sup>-4</sup> (g/mL)	拍動数及び収縮力の軽度の抑制が認められた。	
その他の作用	利尿作用	ラット	腹注	30、100	尿量及び電解質濃度に影響は認められなかった。	
				300	尿量及び電解質濃度の軽度な減少が認められた。	
	浮腫抑制作用(カラゲニン浮腫)	ラット	腹注	30	有意な抑制作用は認められなかった。	
				100、300	有意な抑制作用が認められた。	
	血液	溶血作用	ウサギ	<i>in vitro</i>	10 <sup>-7</sup> ~10 <sup>-4</sup> (g/mL)	溶血作用は認められなかった。
		血液凝固能	ラット	腹注	30、100、300	いずれの投与群においても血液凝固能に影響は認められなかった。
血糖値		ラット	腹注	30、100、300	いずれの投与群においても血糖値に影響を及ぼさなかった。	
薬物代謝酵素	アミノピリン-N-デメチラーゼ活性 アニリン-P-ハイドロキシラーゼ活性	ラット	腹注	10、30、100	100mg/kg投与により肝薬物代謝酵素活性の抑制が認められた。	

### (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<sup>32)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物	性	匹/群	静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス (ICR系)	♂	10	442	3,057	5,086	>10,000
	♀	10	470	3,149	4,182	>10,000
ラット (Wistar系)	♂	10	302	1,476	8,914	>10,000
	♀	10	307	1,285	9,002	>10,000

### (2) 反復投与毒性試験

#### 1) 亜急性毒性試験

ラット (Wistar系、雌雄各10匹/群)<sup>32)</sup>

投与期間：30日間

投与量及び投与経路：3・10・30・100・300mg/kg/day 腹腔内投与

結果：300mg/kg 投与群に摂餌量・摂水量の減少に伴う体重増加の抑制が認められ、そのうち体重増加抑制の著しい雌の2例が死亡した。また、雌雄とも100及び300mg/kg 投与群に軽度な局所刺激作用によると思われる腹腔内臓器癒着と、局所の非特異的な炎症反応に起因すると考えられる貧血、白血球数の増加及びA/G(アルブミン/グロブリン)比の低下が認められた。

最大無作用量：30mg/kg/day

チンパンジー (雄1匹/群)<sup>33)</sup>

投与期間：10日間(5日間投与後2日間休薬)

投与量及び投与経路：20・30mg/kg/day 点滴静注

結果：20及び30mg/kg 投与により体重が一時的にわずかに減少する傾向が認められたが、投与前に比し最大5%の低下であった。また、20mg/kg 群では白血球数の減少傾向、30mg/kg 群では白血球数の減少が認められたが、それぞれ60日後には回復した。血清生化学的検査、尿検査及び肝の病理組織学的検査では対照と同程度の変化が認められた。

#### 2) 慢性毒性試験

ラット (Wistar系、3・10・30mg/kg；雌雄各12匹/群+100mg/kg 群；雌雄各12匹+回復用動物雌雄各12匹)<sup>32)</sup>

投与期間：26週間

投与量及び投与経路：3・10・30・100mg/kg/day 腹腔内投与

結果：100mg/kg 群に体重増加抑制によると考えられる死亡が認められた(雄9例、雌3例)。30及び100mg/kg 群で腹腔内臓器癒着、漿膜面、表面における細胞浸潤または線維化、軽度な貧血、A/G比の低下、血小板数の増加が認められた。雄10及び雌30mg/kg 以上の群で肝の細胞変性、30mg/kg 以上の群でミトコンドリアの変化が認められた。また雌雄とも10mg/kg 以上の群で腎尿細管の変化が認められた。これらの変化は休薬によりいずれも回復する傾向が認められた。

最大無作用量：3mg/kg/day

ビーグル犬 (3・10mg/kg ; 雌雄各 2 匹/群、30・100mg/kg ; 雌雄各 3 匹/群+回復用動物雌雄各 1 匹/群)<sup>34)</sup>

投与期間：26 週間

投与量：3・10・30・100mg/kg/day 静脈内投与

結果：30mg/kg 以上の投与群で可逆性の軽微な脱毛、100mg/kg 投与群の雌で軽度な体重増加抑制、摂餌量及び摂水量の軽度抑制が認められた。血液学的検査、肝及び腎機能検査、病理組織学的検査等には著変は認められなかった。

最大無作用量：10～30mg/kg/day

### (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

#### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験<sup>35)</sup>

ラット (Wistar 系、3・10・30mg/kg ; 雌雄各 25 匹/群、100mg/kg ; 雄 13 匹/群、雌 15 匹/群)

投与期間：♂交配前 63 日～交配、♀交配前 14 日～妊娠 7 日

投与量：3・10・30・100mg/kg/day 腹腔内投与

結果：100mg/kg 投与によっても、雌雄ラットの生殖能着床数、生胎仔数及び生胎仔体重への影響は認められなかった。

#### 2) 胎児の器官形成期投与試験

ラット (Wistar 系、22 匹/群)<sup>35)</sup>

投与期間：妊娠 7 日～17 日

投与量：10・30・100mg/kg/day 腹腔内投与

結果：100mg/kg 投与により摂餌量減少に伴うと考えられる妊娠期間中の体重増加抑制が認められた。その他には妊娠及び哺育期間中を通じて母獣への影響は認められなかった。胎児の骨格検査において、100mg/kg 投与により第 14 肋骨の増加が認められたが、骨格奇形、外表異常及び内臓異常の出現率に及ぼす影響は認められなかった。新生仔の分化、機能、情動性、学習能に及ぼす影響は認められなかった。

ウサギ (日本白色種、3・10mg/kg ; 11 匹/群、30mg/kg ; 12 匹/群)<sup>36)</sup>

投与期間：妊娠 6 日～18 日

投与量：3・10・30mg/kg/day 腹腔内投与

結果：30mg/kg 投与により胎児の骨格変異が認められたが、骨格奇形、外表奇形、内臓異常の出現率への影響は認められず、明らかな催奇形作用は認められなかった。

### 3) 周産期及び授乳期投与試験

ラット (Wistar 系、22 匹/群) <sup>35)</sup>

投与期間：妊娠 17 日～出産後 21 日

投与量：10・30・100mg/kg/day 腹腔内投与

結果：100mg/kg 投与により摂餌量減少に伴う母獣の体重増加抑制が全期間を通じて認められた。また、それに伴う新生仔体重の減少及び生存率の低下が認められたが、機能、情動性、学習能及び生殖能に及ぼす影響は認められなかった。

## (6) 局所刺激性試験

### <アラセナ-A 軟膏 3%データ>

#### 1) パッチテスト <sup>14)</sup>

湿疹、接触皮膚炎等の皮膚疾患患者 116 例にパッチテストを施行し、3%ビダラビン軟膏の皮膚刺激性を検討したところ、除去後 30 分後の判定で、2.6% (3 例/116 例) と低い陽性率であり、最大反応もいずれも (+) であった。また、除去 24 時間後、48 時間後における再判定で陽性を示した症例は認められず、3%ビダラビン軟膏の皮膚刺激性は弱いものと結論された <sup>14)</sup>。

### <アラセナ-A クリーム 3%データ>

#### 1) 皮膚刺激試験 (ウサギ) <sup>37)</sup>

皮膚一次刺激性試験及び皮膚累積刺激性試験の結果、本剤は軽度の刺激物に分類されるものと考えられた。また、基剤でもほぼ同様の成績が得られたことより、本剤の軽度な刺激性は基剤に起因するものと考えられた。(「IX. 2. 毒性試験」の項 (7) 参照)

#### 2) 皮膚感作性試験 (モルモット) <sup>38)</sup>

本剤感作では本剤惹起、基剤惹起のいずれによっても惹起部位に皮膚反応は観察されなかった。(「IX. 2. 毒性試験」の項 (7) 参照)

#### 3) パッチテスト及び光パッチテスト <sup>39)</sup>

健常成人男性 20 例を対象とした。パッチテストは 48 時間試験薬剤を貼布した後の皮膚反応を、光パッチテストは 24 時間試験薬剤を貼布し長波紫外線 (6.0J/cm<sup>2</sup>) を照射した後の皮膚反応を、本邦パッチテスト研究班による基準<sup>註1)</sup>に従って判定した。その結果、「+」以上の皮膚反応は認められず、「アラセナ-A 軟膏 3%」で実施された試験 <sup>14)</sup>と同様の成績であった。

注1) 須貝哲郎：皮膚. 1977；19(2)：210-222

## (7) その他の特殊毒性

#### 1) 抗原性 <sup>40)</sup>

全身性アナフィラキシー反応 (モルモット)、IgE 抗体産生試験 (マウス)、受身皮膚アナフィラキシー反応 (ウサギ) 及び間接赤血球凝集反応 (*in vitro*) の結果、いずれも陰性で、ビダラビンに抗原性は認められなかった。

#### 2) 突然変異原性 <sup>41)</sup>

Ames 試験は陰性であった。染色体異常誘発試験では、マウスの腹腔内に 800mg/kg (急性毒性試験における LD<sub>50</sub> 値の約 1/4) 以上を投与した群に、染色体の構造異常細胞の有意な増加が認められたが、ビダラビンの染色体異常誘発能は強いものとは考え難かった。

### 3) 皮膚刺激性（ウサギ、モルモット）<sup>42)</sup>

#### ＜アラセナ-A 軟膏 3%データ＞

3%ビダラビン軟膏は、ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験及び累積刺激性試験において軽度の刺激性を示したが、ヒトの皮膚への接触は安全であると判定された。一方、モルモットを用いた試験において光毒性、接触アレルギー性及び光接触アレルギー性は認められなかった。

#### ①皮膚一次刺激性試験（ウサギ）

New Zealand White 種ウサギ（雄）を用いた皮膚一次刺激性試験の結果、3%ビダラビン軟膏の健全皮膚に対する刺激の程度は 0.2、損傷皮膚に対するそれは 0.4 と求められ、Campbell<sup>注1)</sup> の分類に従うと、健全皮膚では非刺激性、損傷皮膚では非毒性に該当した。また、健全皮膚及び損傷皮膚に対する刺激の程度により求められる本剤の一次刺激性インデックス（P. I. I.）は 0.3 となり、弱い刺激物に分類され、本剤のヒト皮膚への接触は安全であると判定された。同様に、軟膏基剤でも Draize score<sup>注2)</sup> 1 の紅斑が 1 又は 2 例に認められ、その P. I. I. が 0.1 であったことより、軟膏の刺激性には基剤も関与しているものと考えられた。

注 1) Campbell ら：Areh. Environm. Health., 30, 168, 1975 を参照。

注 2) Draize, J. H.：Method of testing primary irritant substance, Federal Register, Vol. 38, No. 187, September, 27, 1973 を参照。

#### ②累積刺激性試験（ウサギ）

New Zealand White 種ウサギ（雄）を用いた累積刺激性試験の結果、3%ビダラビン軟膏の連用によっても皮膚反応は増強されず、その刺激性は軽度で、休薬により皮膚反応は速やかに消失した。また、基剤にも軽度の刺激性が認められ、軟膏の刺激性は基剤に起因するものと考えられた。

#### ③光毒性試験（モルモット）

Hartley 系モルモット（雄）を用いた光毒性試験の結果、3%ビダラビン軟膏塗布群で、照射後 48 時間の照射及び非照射部位に Chung<sup>注3)</sup> の score 1 の紅斑が各々 2 及び 4 例認められた。また、基剤でも同様の紅斑が各々 2 及び 3 例に認められ、軟膏と基剤間には差異がないものと考えられた。加えて、両方とも、照射部位に比し非照射部位の陽性率がわずかに高く、皮膚反応と紫外線照射との間に関連性がみられなかったことから、モルモットにおける紅斑もウサギで観察された弱い皮膚一次刺激性と同様の変化と考えられた。従って、3%ビダラビン軟膏には光毒性はないものと考えられた。

注 3) Chung ら：J. Invest. Dermatol., 55, 396, 1970 を参照。

#### ④皮膚感作試験（モルモット）

Hartley 系モルモット（雄）を用いた皮膚刺激性試験の結果、非感作-3%ビダラビン軟膏誘発、非感作-基剤誘発、ビダラビン感作-3%ビダラビン軟膏誘発、ビダラビン感作-基剤誘発の各組み合わせとも、誘発開始後 48 時間の誘発部位に Magnusson<sup>注4)</sup> の score 1 の紅斑が 2 又は 3 例に認められた。しかしながら、感作と非感作、軟膏と基剤との間で皮膚反応の陽性率及び平均反応度に差異はなく、光毒性試験の成績に酷似するものであった。加えて、病理組織学的所見にも非感作と感作との間に差異はなかったことから、3%ビダラビン軟膏には接触アレルギー性はないものと考えられた。

注 4) Magnusson ら：J. Invest. Dermatol., 52, 268, 1969 を参照。

#### ⑤光感作性試験（モルモット）

Hartley 系モルモット（雄）を用いた光感作性試験の結果、3%ビダラビン軟膏感作-誘発群で、照射後 48 時間の照射部位、3%ビダラビン軟膏感作-基剤誘発群で、照射後 48 時間の照射及び非照射部位に佐藤ら<sup>注5)</sup>の score 1 の紅斑が各 1 例に認められたに過ぎなかった。従って、軟膏と基剤、照射と非照射の間には皮膚反応の陽性率及び平均反応度に差異はなく、光毒性及び皮膚感作性試験の成績とほぼ同等であった。従って、3%ビダラビン軟膏には光接触アレルギー性はないものと考えられた。

注5) 佐藤ら：西日皮膚, 42, 831, 1980 を参照。

#### <アラセナ-A クリーム 3%データ>

3%ビダラビンクリームはウサギを用いた皮膚一次刺激性試験及び累積刺激性試験において軽度の刺激性が認められた。モルモットを用いた皮膚感作性は認められなかった。

#### ①皮膚一次刺激性試験（ウサギ）<sup>37)</sup>

New Zealand White 種ウサギ（雌）に 3%ビダラビンクリームを単回塗布した結果、健全皮膚及び損傷皮膚とも一次刺激性インデックス (P. D. I. I.) は 0.3 であり、Gad&Chengelis による分類法<sup>注1)</sup>によれば「ごく軽度の刺激物」に分類された。クリーム基剤の単回塗布によっても P. D. I. I. は 0.4 であり、本剤の刺激性は基剤に起因するものと考えられた。

注1) Gad, S.C. and Chengelis, C.P. (1988) Test for Dermal Irritation and Corrosion. In Acute Toxicology Testing Perspective and Horizons. Caldwell, New Jersey : The Telford Press, 1988 : 25~50

#### ②皮膚累積刺激性試験（ウサギ）<sup>38)</sup>

New Zealand White 種ウサギ（雌）に 3%ビダラビンクリームを 28 日間連日塗布したときの刺激性は軽度なものであり、休薬により皮膚反応は速やかに消失した。クリーム基剤処置によっても同様な所見が認められたことにより、本剤の刺激性は基剤に起因するものと考えられた。

#### ③皮膚感作性試験（モルモット）<sup>43)</sup>

Hartley 系モルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験の結果、3%ビダラビンクリーム感作-3%ビダラビンクリーム惹起、3%ビダラビンクリーム感作-基剤惹起、非感作-3%ビダラビンクリーム惹起、非感作-基剤惹起の各組み合わせとも、惹起開始後 48 時間の惹起部位に皮膚反応は認められなかった。病理組織学的所見にも非感作と感作との間に病変の発生数および程度に差異はなかった。

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤 アラセナ-A 軟膏 3% : 該当しない  
アラセナ-A クリーム 3% : 該当しない  
有効成分 ビダラビン : 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間 : アラセナ-A 軟膏 3% : 5 年  
アラセナ-A クリーム 3% : 3 年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

高温を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : なし  
くすりのしおり : あり

その他の患者向け資材 :

アラセナ-A 軟膏 3% 「アラセナ-A 軟膏 3% を使用されている方へ」  
(持田製薬株式会社ホームページ <http://www.mochida.co.jp/dis/> 参照)

### 6. 同一成分・同効薬

同 一 成 分 : アラセナ-A 点滴静注用 300mg  
ビダラビン軟膏 3% 「SW」、ビダラビン軟膏 3% 「F」、他  
ビダラビンクリーム 3% 「マルホ」

同 効 薬 : アシクロビル、バラシクロビル

先発医薬品 : 該当しない  
一物二名称 : 該当しない

### 7. 国際誕生年月日

1984 年 2 月 15 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

アラセナ-A 軟膏 3%

	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
旧販売名 アラセナ-A 軟膏	1992年3月27日	(04AM)第0782号	1992年5月22日	1992年5月28日
販売名変更 アラセナ-A 軟膏 3%	2008年3月27日	22000AMX01484000	2008年12月19日	

アラセナ-A クリーム 3%

	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
アラセナ-A クリーム 3%	2001年3月14日	21300AMZ00217000	2001年7月6日	2001年7月23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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

アラセナ-A 軟膏 3% :

再審査結果通知年月日：2000年12月21日

再審査結果の内容：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得た。

11. 再審査期間

アラセナ-A 軟膏 3% : 1992年3月27日～1998年3月26日までの6年間

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

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	レセプト処理 システム用 電算コード
アラセナ-A 軟膏 3%	6250700M1189	6250700M1189	111464501	620008961
アラセナ-A クリーム 3%	6250700N1036	6250700N1036	114474101	660453001

14. 保険給付上の注意

該当しない

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) Lee, W. W. et al. : J. Am. Chem. Soc. 1960 ; 82 : 2648-2649
- 2) Rudder, J. & Garilhe, P. : Antimicrob. Agents and Chemother. 1965 ; 5 : 578-584 (PMID : 14039341)
- 3) Miller, F. A. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1968 ; 8 : 136-147 (PMID : 5735358)
- 4) 持田製薬社内資料 : MJD-1741 (Ara-A 軟膏) の初期臨床試験成績 [承認時評価資料]
- 5) 新村真人 他 : 臨床医薬. 1989 ; 5(3) : 491-499 [承認時評価資料]
- 6) 新村真人 他 : 臨床医薬. 1989 ; 5(8) : 1685-1702 [承認時評価資料]
- 7) 永島敬士 他 : 臨床医薬. 1990 ; 6(2) : 285-294
- 8) 熊本悦明 他 : 臨床医薬. 1990 ; 6(4) : 727-744 [承認時評価資料]
- 9) 池田重雄 他 : 臨床医薬. 1990 ; 6(1) : 175-184
- 10) 安藤正明 他 : 西日本皮膚科. 1990 ; 52(2) : 365-370
- 11) 上田 宏 他 : 皮膚. 1990 ; 32(2) : 285-292
- 12) 上田 宏 他 : 皮膚. 1990 ; 32(2) : 293-301
- 13) 伊藤裕喜 他 : 臨床医薬. 1990 ; 6(2) : 277-284 [承認時評価資料]
- 14) 新村真人 他 : 臨床医薬. 1989 ; 5(2) : 275-279 [承認時評価資料]
- 15) Müller, W. E. G. et al. : Ann. N. Y. Acad. Sci. 1977 ; 284 : 34-48 (PMID : 212980)
- 16) 持田製薬社内資料 : Adenine arabinoside のウイルス感染および宿主感染防御能に対する作用
- 17) 山西弘一 他 : 皮膚. 1984 ; 26(4) : 772-775
- 18) 作間俊治 他 : 西日本皮膚科. 1989 ; 51(2) : 281-287
- 19) 皆川洋子 : 西日本皮膚科. 1998 ; 60(2) : 184-187
- 20) 皆川洋子 : 西日本皮膚科. 1999 ; 61(6) : 770-774
- 21) 持田製薬社内資料 : アラセナ-A (Vidarabine) の第一相試験 [承認時評価資料]
- 22) 安元慎一郎 他 : 西日本皮膚科. 1997 ; 59(6) : 907-909
- 23) 田中博之 他 : 薬剤学. 2001 ; 61(3) : 79-85
- 24) 高橋淳一 他 : 化学療法領域. 1992 ; 8(12) : 2412-2417
- 25) 持田製薬社内資料 : Vidarabine の生体内動態
- 26) 持田製薬社内資料 : Hypoxanthine arabinoside のウイルス感染に対する作用
- 27) 持田製薬社内資料 : Vidarabine およびその代謝物 9- $\beta$ -D-arabinofurranosyl hypoxanthine の急性毒性および一般薬理作用
- 28) Miser, J. S. et al. : Am. J. Clin. Oncol. 1992 ; 15(6) : 490-493 (PMID : 1449110)
- 29) Agarwal, R. P. : Cancer Treat. Symp. 1984 ; 2 : 17-22
- 30) 大西治夫 他 : 医薬品研究. 1982 ; 13(2) : 561-576
- 31) 持田製薬社内資料 : vidarabine の薬物代謝酵素に及ぼす影響
- 32) 持田製薬社内資料 : Vidarabine の毒性研究 (第一報) Vidarabine のマウスおよびラットにおける急性、亜急性および慢性毒性
- 33) 持田製薬社内資料 : Vidarabine のチンパンジーにおける安全性試験成績
- 34) 持田製薬社内資料 : Vidarabine の毒性試験 Vidarabine の静脈内投与によるイヌの慢性毒性試験
- 35) 持田製薬社内資料 : Vidarabine の毒性試験 (第2報) Vidarabine のラットにおける生殖試験
- 36) 持田製薬社内資料 : Vidarabine の毒性研究 (第3報) Vidarabine のウサギにおける器官形成期投与試験

- 37) 持田製薬社内資料：MJD-17C のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験
- 38) 持田製薬社内資料：MJD-17C のウサギを用いた皮膚累積刺激性試験
- 39) 川島 眞：臨床医薬. 2001 ; 17(3) : 385-392
- 40) 持田製薬社内資料：Vidarabine の抗原性試験
- 41) 持田製薬社内資料：Vidarabine の変異原性試験
- 42) 持田製薬社内資料：9- $\beta$ -D-Arabinofuranosyladenine (vidarabine) の毒性試験
- 43) 持田製薬社内資料：MJD-17C のモルモットを用いた皮膚感作性試験

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

該当資料なし