

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗ウイルス化学療法剤

日本薬局方 バラシクロビル塩酸塩錠

バラシクロビル錠500mg「JG」

Valaciclovir Tablets

剤 形	フィルムコーティング錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1 錠中 日局 バラシクロビル塩酸塩 556mg (バラシクロビルとして 500mg) 含有
一 般 名	和名：バラシクロビル塩酸塩（JAN） 洋名：Valaciclovir Hydrochloride（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日	製造販売承認年月日：2013 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日：2013 年 12 月 13 日 販売開始年月日：2013 年 12 月 13 日
製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 9 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。

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F 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 I F の位置付け、I F 記載様式、I F 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 I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 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 I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F 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（<https://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 I F 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 I F 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、「I F 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. I F とは

I F 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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 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 I F 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 I F 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。

I F 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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには
十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F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。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら
がI F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、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	8
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	10
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	10
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	10
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	10
6. RMPの概要	1	12. その他	10
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	11
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	11
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	11
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	11
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	11
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	12
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	12
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	13
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	13
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	13
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	13
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	15
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	19
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	19
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	19
(2)溶解性	3	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	19
(3)吸湿性	3	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	19
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	19
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	20
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	20
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	20
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	21
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	21
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	21
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	21
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	22
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	22
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	22
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	22
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	22
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	23
3. 添付溶解液の組成及び容量	4		
4. 力価	4		
5. 混入する可能性のある夾雑物	4		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	7		

(4)クリアランス	23
(5)分布容積	23
(6)その他	23
3. 母集団（ポピュレーション）解析	23
(1)解析方法	23
(2)パラメータ変動要因	23
4. 吸収	23
5. 分布	23
(1)血液－脳関門通過性	23
(2)血液－胎盤関門通過性	23
(3)乳汁への移行性	23
(4)髄液への移行性	23
(5)その他の組織への移行性	23
(6)血漿蛋白結合率	23
6. 代謝	24
(1)代謝部位及び代謝経路	24
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	24
(3)初回通過効果の有無及びその割合	24
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	24
7. 排泄	24
8. トランスポーターに関する情報	24
9. 透析等による除去率	24
10. 特定の背景を有する患者	24
11. その他	25
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 警告内容とその理由	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
5. 重要な基本的注意とその理由	26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
(1)合併症・既往歴等のある患者	26
(2)腎機能障害患者	27
(3)肝機能障害患者	27
(4)生殖能を有する者	27
(5)妊婦	27
(6)授乳婦	27
(7)小児等	27
(8)高齢者	27
7. 相互作用	28
(1)併用禁忌とその理由	28
(2)併用注意とその理由	28
8. 副作用	28
(1)重大な副作用と初期症状	29
(2)その他の副作用	29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
10. 過量投与	29
11. 適用上の注意	30
12. その他の注意	30

(1)臨床使用に基づく情報	30
(2)非臨床試験に基づく情報	30
IX. 非臨床試験に関する項目	31
1. 薬理試験	31
(1)薬効薬理試験	31
(2)安全性薬理試験	31
(3)その他の薬理試験	31
2. 毒性試験	31
(1)単回投与毒性試験	31
(2)反復投与毒性試験	31
(3)遺伝毒性試験	31
(4)がん原性試験	31
(5)生殖発生毒性試験	31
(6)局所刺激性試験	31
(7)その他の特殊毒性	31
X. 管理的事項に関する項目	32
1. 規制区分	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
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	32
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	33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33
X I. 文献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	35
X II. 参考資料	36
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36
X III. 備考	37
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	37
(1)粉碎	37
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	37
2. その他の関連資料	38

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₁₂	投与 12 時間後までの AUC (AUC from zero to 12 hours)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from time zero to infinity)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CMV	サイトメガロウイルス (Cytomegalovirus)
dGTP	デオキシグアノシン三リン酸 (Deoxyguanosine triphosphate)
DNA	デオキシリボ核酸 (Deoxyribonucleic acid)
HIV	ヒト免疫不全ウイルス (Human immunodeficiency virus)
HSV	単純ヘルペスウイルス (Herpes simplex virus)
IC ₅₀	50%阻害濃度 (Half maximal Inhibitory concentration)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
MATE	多剤・毒性化合物排出輸送体 (Multidrug and toxic compound extrusion)
OAT	有機陰イオントランスポーター (organic anion transporter)
PHN	帯状疱疹後神経痛 (Post herpetic neuralgia)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
t _{1/2} 、T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バラシクロビル錠 500mg「JG」は、バラシクロビル塩酸塩を含有する抗ウイルス化学療法剤である。

本邦では、バラシクロビル製剤は 2000 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月に製造販売承認を取得した。

2015 年 6 月には、「造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制」の効能・効果及び用法・用量が追加承認され、また、小児（体重 40kg 以上）に対する「単純疱疹」、「帯状疱疹」及び「性器ヘルペスの再発抑制」の用法・用量が追加承認された。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）、血小板減少性紫斑病、急性腎障害、尿細管間質性腎炎、精神神経症状、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、呼吸抑制、無呼吸、間質性肺炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、急性膵炎が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用、（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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料、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料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

バラシクロビル錠 500mg 「JG」

(2) 洋名

Valaciclovir Tablets 500mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

〔「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 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

バラシクロビル塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

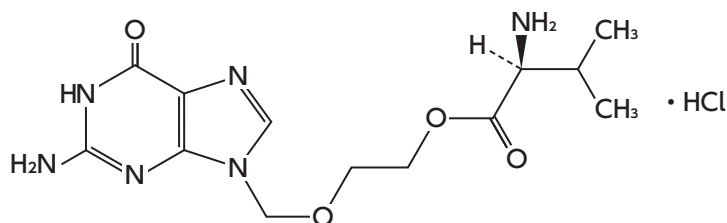
Valaciclovir Hydrochloride（JAN、USP）

Valaciclovir（INN）

(3) ステム（stem）

ビシクロ複素環系抗ウイルス薬：-ciclovir

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₂₀N₆O₄・HCl

分子量：360.80

5. 化学名（命名法）又は本質

2-[(2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9*H*-purin-9-yl)methoxy]ethyl L-valinate monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

0.05mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-7.1 \sim -11.1^\circ$ (1g、水、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法

日局「バラシクロビル塩酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応

有効成分の定量法

日局「バラシクロビル塩酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

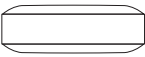
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	バラシクロビル錠 500mg「JG」		
色 ・ 剤 形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
外 形	表面 	裏面 	側面 
大 き さ (mm)	長径：18.5 短径：7.4 厚さ：6.2		
重 量 (mg)	700		

(3) 識別コード

錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG J07

(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

有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 日局 バラシクロビル塩酸塩 556mg（バラシクロビルとして 500mg） 含有

添加剤

結晶セルロース、クロスポビドン、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 400、ポリソルベート 80、酸化チタン、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

◎加速試験¹⁾

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

包装形態：PTP/アルミピロー包装

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験		製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98.5
1 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	—	—	98.7
3 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	—	—	97.4
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	97.4

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。(承認時の規格)

(3) 塩化物の定性反応 (2)：硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。(承認時の規格)

(4) 光学異性体：バラシクロビルに対する相対保持時間約 0.6 のピーク面積は、標準溶液のバラシクロビルの 2.5%以下である。(承認時の規格)

(5) 類縁物質：バラシクロビルに対する相対保持時間約 0.31、0.42、0.54、1.06、1.09、1.17、1.30 及び 1.61 のピークの類縁物質は、それぞれ 0.2%、1.0%、0.1%、0.1%、0.2%、0.3%、0.1%及び 0.3%以下であり、それ以外の類縁物質は 0.1%以下、総類縁物質は 2.0%以下である。(承認時の規格)

(6) 質量偏差試験：判定値が 15.0%を超えない。

(7) 30 分間、80%以上 (0.1mol/L 塩酸試液 900mL、パドル法、50rpm) (承認時の規格)

(8) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験²⁾

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験期間：6 ヶ月

包装形態：PTP 包装

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	97.3	33.7 以上
2 週間後	適合 (白色)	適合	適合	97.3	33.7 以上
1 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	98.6	33.7 以上
8 週間後	適合 (白色)	適合	適合	97.2	33.7 以上
3 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	98.7	33.7 以上
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	97.1	33.7 以上

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：バラシクロビルに対する相対保持時間約 0.31、0.42、0.54、1.06、1.09、1.17、1.30 及び 1.61 のピークの類縁物質は、それぞれ 0.2%、1.0%、0.1%、0.1%、0.2%、0.3%、0.1%及び 0.3%以下であり、それ以外の類縁物質は 0.1%以下、総類縁物質は 2.0%以下である。(承認時の規格)

(3) 30 分間、80%以上 (0.1mol/L 塩酸試液 900mL、パドル法、50rpm) (承認時の規格)

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

◎無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヲ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヲ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃（1000lx・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kgf)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合 (白色)	適合	98.6	33.7 以上
① 温度	1 ヲ月後	適合 (白色)	適合	98.8	33.7 以上
	2 ヲ月後	適合 (白色)	適合	97.8	33.7 以上
	3 ヲ月後	適合 (白色)	適合	98.0	33.7 以上
② 湿度	1 ヲ月後	適合 (白色)	適合	96.8	20.8 (変化あり)
	2 ヲ月後	適合 (白色) ※1	不適合※2	97.0	16.8 (変化あり)
	3 ヲ月後	適合 (白色) ※1	—	96.5	15.0 (変化あり)
③ 光	60 万 lx・hr	適合 (白色)	適合	99.0	33.7 以上
	120 万 lx・hr	適合 (白色)	適合	97.4	33.7 以上

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 30 分間、80%以上 (0.1mol/L 塩酸試液 900mL、パドル法、50rpm) (承認時の規格)

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。なお、上記の表では「変化あり (規格内)」を「変化あり」と記載した。

※1：僅かに膨潤

※2：12 ベッセル中 4 ベッセルが規格外となった

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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)

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の類似性】⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日薬食審査発第1124004号）」に従う。

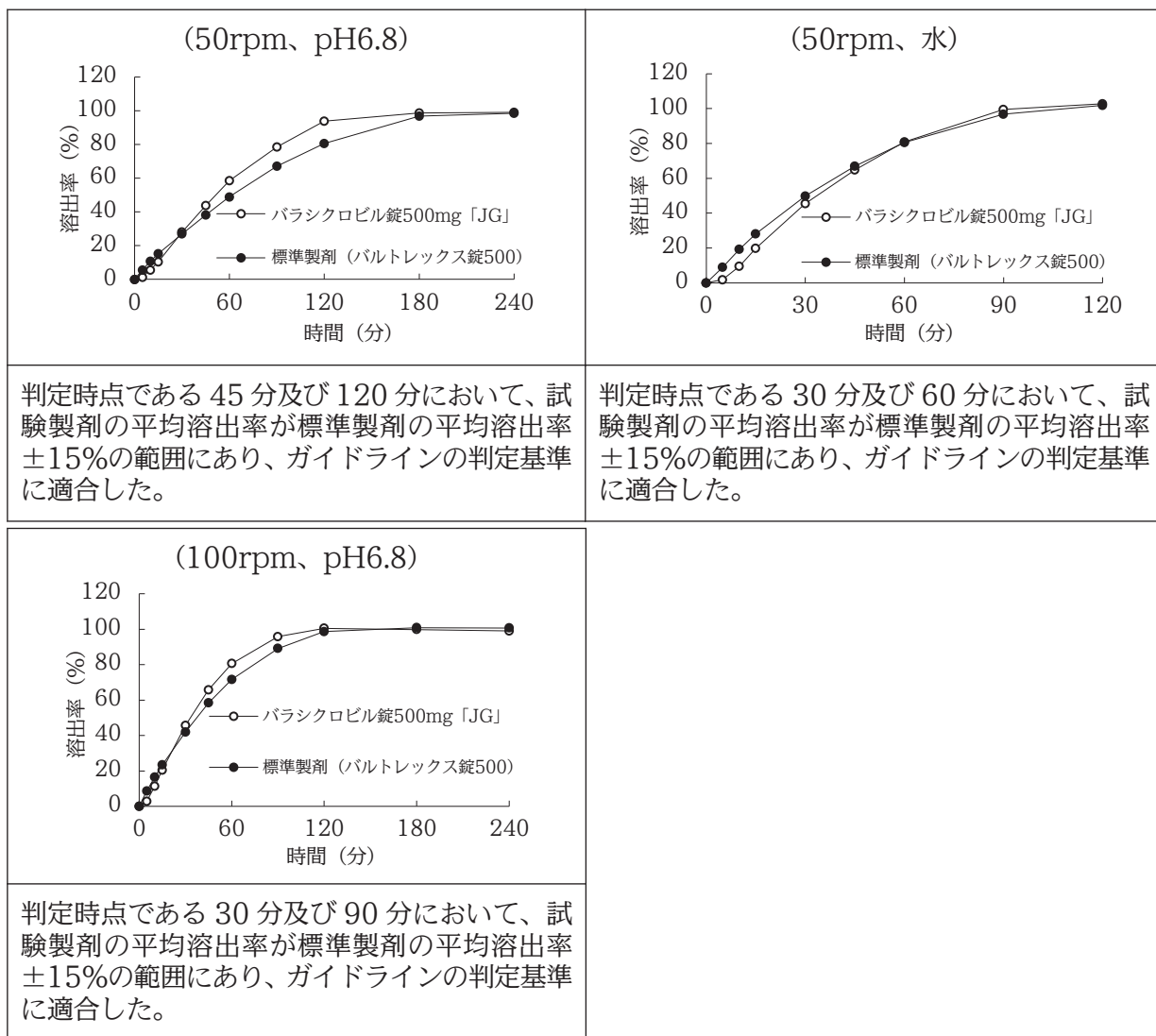
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法、シンカーを用いる）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・試験結果

(50rpm、pH1.2) 判定時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。	(50rpm、pH5.0) 判定時点である 30 分及び 90 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。
--	--



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (バルトレックス錠 500)	試験製剤 (バラシクロビル錠 500mg「JG」)	
50	pH1.2	15	42.3	48.1	適合
		30	74.9	87.9	
	pH5.0	30	43.8	40.4	適合
		90	93.4	96.2	
	pH6.8	45	38.2	43.8	適合
		120	80.6	93.8	
	水	30	49.9	45.5	適合
		60	80.5	80.9	
100	pH6.8	30	42.0	45.7	適合
		90	89.2	95.8	

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

バラシクロビル錠 500mg「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたバラシクロビル塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：溶出試験第1液 試験液量：900mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	30 分間、75%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

42 錠 [6 錠 (PTP) × 7]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム/アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 単純疱疹
- 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制
- 带状疱疹
- 水痘
- 性器ヘルペスの再発抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈性器ヘルペスの再発抑制〉

5.1 本剤の投与により、セックスパートナーへの感染を抑制することが認められている。ただし、本剤投与中もセックスパートナーへの感染リスクがあるため、コンドームの使用等が推奨される。[17.3 参照]

5.2 性器ヘルペスの発症を繰り返す患者（免疫正常患者においては、おおむね年 6 回以上の頻度で再発する者）に対して投与すること。[17.1.8、17.1.9 参照]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〔成人〕

〈単純疱疹〉

通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 2 回経口投与する。

〈造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制〉

通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 2 回造血幹細胞移植施行 7 日前より施行後 35 日まで経口投与する。

〈带状疱疹〉

通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 1000mg を 1 日 3 回経口投与する。

〈水痘〉

通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 1000mg を 1 日 3 回経口投与する。

〈性器ヘルペスの再発抑制〉

通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、HIV 感染症の患者（CD4 リンパ球数 100/mm³ 以上）にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 2 回経口投与する。

[小児]

〈単純疱疹〉

通常、体重 40kg 以上の小児にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 2 回経口投与する。

〈造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制〉

通常、体重 40kg 以上の小児にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 2 回造血幹細胞移植施行 7 日前より施行後 35 日まで経口投与する。

〈帯状疱疹〉

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

〈水痘〉

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

〈性器ヘルペスの再発抑制〉

通常、体重 40kg 以上の小児にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、HIV 感染症の患者（CD4 リンパ球数 100/mm³ 以上）にはバラシクロビルとして 1 回 500mg を 1 日 2 回経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 本剤の投与は、発病初期に近いほど効果が期待できるので、早期に投与を開始することが望ましい。

7.2 腎障害を有する成人患者におけるクレアチニンクリアランスに応じた本剤の投与間隔及び投与量の目安は下表のとおりである。また、血液透析を受けている患者に対しては、患者の腎機能、体重又は臨床症状に応じ、クレアチニンクリアランス 10mL/min 未満の目安よりさらに減量（250mg を 24 時間毎 等）することを考慮すること。また、血液透析日には透析後に投与すること。なお、腎障害を有する小児患者における本剤の投与間隔及び投与量調節の目安は確立していない。[8.2、9.2.1、9.8、13.1、16.6.1、16.6.2 参照]

	クレアチニンクリアランス (mL/min)			
	≥50	30～49	10～29	< 10
単純疱疹 造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制	500mg を 12 時間毎	500mg を 12 時間毎	500mg を 24 時間毎	500mg を 24 時間毎
帯状疱疹 水痘	1000mg を 8 時間毎	1000mg を 12 時間毎	1000mg を 24 時間毎	500mg を 24 時間毎

	クレアチニークリアランス (mL/min)			
	≥50	30～49	10～29	< 10
性器ヘルペスの再発抑制	500mg を 24 時間毎 なお、HIV 感染症の患者 (CD4 リンパ球数 100/mm ³ 以上) には、500mg を 12 時間毎	500mg を 24 時間毎 なお、HIV 感染症の患者 (CD4 リンパ球数 100/mm ³ 以上) には、500mg を 12 時間毎	250mg を 24 時間毎 なお、HIV 感染症の患者 (CD4 リンパ球数 100/mm ³ 以上) には、500mg を 24 時間毎	250mg を 24 時間毎 なお、HIV 感染症の患者 (CD4 リンパ球数 100/mm ³ 以上) には、500mg を 24 時間毎

〈単純疱疹〉

7.3 本剤を 5 日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を 10 日間まで使用可能とする。

〈帯状疱疹〉

7.4 目安として、皮疹出現後 5 日以内に投与を開始することが望ましい。

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

〈水痘〉

7.6 目安として、皮疹出現後 2 日以内に投与を開始することが望ましい。

7.7 成人においては本剤を 5～7 日間、小児においては本剤を 5 日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。

〈性器ヘルペスの再発抑制〉

7.8 免疫正常患者において、性器ヘルペスの再発抑制に本剤を使用している際に再発が認められた場合には、1 回 500mg 1 日 1 回投与（性器ヘルペスの再発抑制に対する用法及び用量）から 1 回 500mg 1 日 2 回投与（単純疱疹の治療に対する用法及び用量）に変更すること。治癒後は必要に応じ 1 回 500mg 1 日 1 回投与（性器ヘルペスの再発抑制に対する用法及び用量）の再開を考慮すること。また、再発抑制に対して本剤を投与しているにもかかわらず頻回に再発を繰り返すような患者に対しては、症状に応じて 1 回 250mg 1 日 2 回又は 1 回 1000mg 1 日 1 回投与に変更することを考慮すること。[17.1.8、17.1.9 参照]

7.9 本剤を 1 年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。[17.1.8、17.1.9 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

〈単純疱疹〉

国内第Ⅱ相試験

成人単純疱疹患者を対象としたバラシクロビルの用量設定試験（計 56 施設、152 例）の結果は以下のとおりである⁵⁾。

バラシクロビルの有効率（1 回 500mg 1 日 2 回 5 日間投与）は 90.0%（36/40 例）であった。

バラシクロビルとの関連性が疑われた副作用（臨床検査値異常を含む）の発現状況は以下のとおりである。

安全性解析 対象症例数	発現件数	主な種類（件）
131	27	ALT 上昇（5）、頭痛（2）、眠気（2）、白血球減少〔血液〕（2）、好酸球増多（2）、尿蛋白（2）

〈帯状疱疹〉

国内第Ⅱ相試験

皮疹出現後 72 時間以内の成人帯状疱疹患者を対象としたバラシクロビルの用量設定試験（計 56 施設、183 例）の結果は以下のとおりである^{6,7)}。

バラシクロビルの有効率（1 回 1000mg 1 日 3 回 7 日間投与）は 89.1%（49/55 例）であった。

バラシクロビルとの関連性が疑われた副作用（臨床検査値異常を含む）の発現状況は以下のとおりである。

安全性解析 対象症例数	発現件数	主な種類（件）
172	54	ALT 上昇（9）、AST 上昇（7）、腹痛（5）、BUN 上昇（4）、白血球増多〔血液〕（3）、食欲不振（2）、頭痛（2）、単球減少（2）、総コレステロール減少（2）

〈性器ヘルペスの再発抑制〉

海外臨床試験

成人免疫正常患者及び HIV に重複感染し免疫不全状態にある成人患者を対象とした用量設定試験の結果は以下のとおりである^{8~10)}。

性器ヘルペスの未再発率、プラセボ群又はアシクロビル投与群と比較した再発リスク低下率は以下のとおりであった。

				未再発率	再発リスク低下率 (95%信頼区間)
免疫正常 患者	52 週間 投与	年間 6 回以上性 器ヘルペスの再発 を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 1 回投与群 (266 例)	40%	71% ^{注1)} (63~78)
			プラセボ投与群 (134 例)	5%	
HIV 感染 患者	48 週間 投与	1 年以内に性器ヘル ペスが再発した 患者	バラシクロビル 500mg 1 日 2 回投与群 (355 例)	82%	27% ^{注2)} (-6~50)
			アシクロビル 1 回 400mg 1 日 2 回投与群 (349 例)	78%	

注 1) プラセボ投与群との比較

注 2) アシクロビル 1 回 400mg 1 日 2 回投与群との比較

なお、年間 6 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す免疫正常患者に対して、バラシクロビル 1000mg 1 日 1 回投与^{注)} (269 例) 又はバラシクロビル 250mg 1 日 2 回投与 (274 例) した場合の、52 週間投与時の未再発率は、それぞれ 48%、51%であり、プラセボ群と比較した再発リスク低下率 (95%信頼区間) は、それぞれ 78% (71~83)、79% (73~84) であった。

注) 性器ヘルペスの再発抑制における本剤の承認用量は、通常、1 回 500mg を 1 日 1 回経口投与である。

バラシクロビルとの関連性が疑われた副作用 (臨床検査値異常を含む) の発現状況は以下のとおりである。

				安全性 解析対象 症例数	発現 症例数 (件)	主な種類 (発現率)
免疫正 常患者	52 週間 投与	年間 6 回以 上性器ヘルペ スの再発を繰 り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 1 回投与群	266	88 (178)	頭痛 (11~14%)、 悪心 (5~8 %)、 下痢 (2~7 %) 等
			バラシクロビル 1000mg 1 日 1 回投与群 ^{注)}	269	96 (173)	
			バラシクロビル 250mg 1 日 2 回投与群 ^{注)}	274	87 (173)	
HIV 感染 患者	48 週間 投与	1 年以内に性 器ヘルペスが 再発した患者	バラシクロビル 500mg 1 日 2 回投与群	355	94	悪心 (7%)、 下痢 (6%)、 頭痛 (5%) 等

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈単純疱疹〉

国内第Ⅲ相試験

成人単純疱疹患者を対象としたバラシクロビルのアシクロビル対照二重盲検比較試験 (計 59 施設、300 例、アシクロビル投与群: 1 回 200mg 1 日 5 回 5 日間投与) の結果は以下のとおりである¹¹⁾。

バラシクロビルの有効率 (1 回 500mg 1 日 2 回投与) は 95.9% (141/147 例) であった。バラシクロビル又はアシクロビルとの関連性が疑われた副作用 (臨床検査値異常を含む) の発現状況は以下のとおりである。

安全性解析 対象症例数		発現症例数 (件)	主な種類 (件)
バラシクロビル投与群	149	33 (55)	眠気 (7)、頭痛 (6)、白血球増多 [尿中] (5)、軟便 (3)、血小板増多 (3)
アシクロビル投与群	148	39 (50)	白血球増多 [尿中] (4)、不快感 [胃] (3)、下痢 (3)、嘔気 (3)、カリウム上昇 [血清] (3)、頭痛 (3)

〈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〉

国内第Ⅲ相試験

成人及び小児造血幹細胞移植患者を対象としたバラシクロビルの非対照非盲検試験（計 11 施設、40 例）の結果（臨床効果）は以下のとおりである¹²⁾（錠剤及び顆粒剤の成績）。

成人にはバラシクロビルを 1 回 500mg 1 日 2 回、小児には 1 回 25mg/kg 1 日 2 回（1 回最高用量は 500mg）^{注)}、造血幹細胞移植施行 7 日前より施行後 35 日までの計 43 日間投与することにより、投与期間中の単純疱疹の発症を認めなかった。本試験において、副作用はみられなかった。

注) 造血幹細胞移植患者における本剤の承認用量は、通常、体重 40kg 以上の小児には 1 回 500mg を 1 日 2 回経口投与である。

〈帯状疱疹〉

国内第Ⅲ相試験

皮疹出現後 72 時間以内の成人帯状疱疹患者を対象としたバラシクロビルのアシクロビル対照二重盲検比較試験（計 58 施設、202 例、アシクロビル投与群：1 回 800mg 1 日 5 回 7 日間投与）の結果は以下のとおりである¹³⁾。

バラシクロビルの有効率（1 回 1000mg 1 日 3 回投与）は 87.3%（89/102 例）であった。バラシクロビル又はアシクロビルとの関連性が疑われた副作用（臨床検査値異常を含む）の発現状況は以下のとおりである。

安全性解析 対象症例数		発現症例数 (件)	主な種類 (件)
バラシクロビル投与群	102	26 (39)	ALT 上昇 (5)、BUN 上昇 (3)、血清クレアチニン上昇 (3)、倦怠感 (2)、腹痛 (2)、不快感 [胃] (2)、下痢 (2)、尿糖 (2)、AST 上昇 (2)、急性腎障害 (1)
アシクロビル投与群	98	22 (32)	不快感 [胃] (3)、倦怠感 (2)、腹部膨満感 (2)、ALT 上昇 (2)、尿蛋白 (2)、血小板増多 (2)、BUN 上昇 (1)

海外臨床試験

無作為化二重盲検比較試験において、50 歳以上の免疫機能が正常な成人帯状疱疹患者を対象に、バラシクロビル 1000mg 1 日 3 回 7 日間投与（384 例）又は 14 日間投与（381 例）、アシクロビル 800mg 1 日 5 回 7 日間投与（376 例）した 3 群間で帯状疱疹に伴う疼痛の消失推移を比較した。その結果、バラシクロビル 7 日間投与群及び 14 日間投与群はアシクロビル投与群に比べ PHN（帯状疱疹後神経痛、Post Herpetic Neuralgia）を含む帯状疱疹に伴う疼痛消失までの期間を有意に短縮した（ $p=0.001$ 及び $p=0.03$ 、Cox 比例ハザードモデ

ル)。また、疼痛消失までの日数（中央値）はバラシクロビル 7 日間投与群で 38 日、バラシクロビル 14 日間投与群で 44 日、アシクロビル 7 日間投与群で 51 日であった。なお、バラシクロビル 7 日間投与群と 14 日間投与群の間には、有意な差が認められなかった¹⁴⁾。

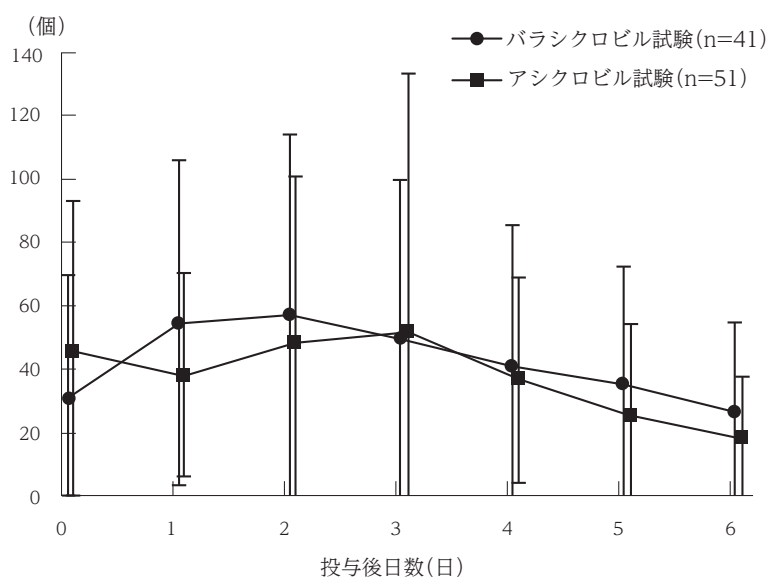
〈水痘〉

国内臨床試験

バラシクロビルの非対照非盲検試験（計 10 施設、43 例）の結果は以下のとおりである^{15, 16)}（顆粒剤の成績）。

小児水痘患者にバラシクロビルを 1 回 25mg/kg 1 日 3 回^{注)}、5 日間投与することにより、前胸部の皮疹数は、顕著な増加を認めることなく、投与 2 日目以後は減少を続ける推移を示した。なお、本試験の結果とアシクロビルを 1 回 20mg/kg 1 日 4 回、5 日間投与した試験における前胸部の皮疹数の推移とを比較した結果は以下のとおりである。

注) 本剤の承認用量は、通常、体重 40kg 以上の小児には 1 回 1000mg を 1 日 3 回経口投与である。



バラシクロビル試験

投与後日数	0	1	2	3	4	5	6
例数	41	41	41	41	41	41	40
平均値	30.7	54.6	57.0	49.4	40.9	35.1	26.4

アシクロビル試験

投与後日数	0	1	2	3	4	5	6
例数	51	22	28	38	27	25	19
平均値	45.5	38.1	48.1	51.5	36.7	25.3	18.2

バラシクロビルとの関連性が疑われた副作用（臨床検査値異常を含む）の発現状況は以下のとおりである。

安全性解析対象症例数	発現症例数 (件)	種類 (件)
43	2 (3)	ALT 増加 (1)、AST 増加 (1)、便秘 (1)

〈性器ヘルペスの再発抑制〉

海外臨床試験

成人免疫正常患者及び HIV に重複感染し免疫不全状態にある成人患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験の結果は以下のとおりである^{10, 17~19)}。

性器ヘルペスの未再発率、プラセボ群又はアシクロビル投与群と比較した再発リスク低下率は以下のとおりであった。

				未再発率	再発リスク低下率 (95%信頼区間)
免疫正常患者	16 週間投与	年間 8 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 1 回投与群 (288 例)	69%	85% ^{注 1)} (79~89)
			プラセボ投与群 (94 例)	9.5%	
HIV 感染患者	6 ヶ月間投与	年間 4 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 2 回投与群 (194 例)	81%	80% ^{注 1)} (70~87)
			プラセボ投与群 (99 例)	37%	

注 1) プラセボ投与群との比較

バラシクロビルとの関連性が疑われた副作用（臨床検査値異常を含む）の発現状況は以下のとおりである。

				安全性解析対象症例数	発現症例数 (件)	主な種類 (発現率)
免疫正常患者	16 週間投与	年間 8 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 1 回投与群	288	66 (112)	頭痛 (7%)、嘔気 (6%) 等
HIV 感染患者	6 ヶ月間投与	年間 4 回以上性器ヘルペスの再発を繰り返す患者	バラシクロビル 500mg 1 日 2 回投与群	194	23 (一)	頭痛 (5%)、下痢 (3%)

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

製造販売後調査等

〈带状疱疹〉

国内において実施された特定使用成績調査において、成人带状疱疹患者にバラシクロビルを投与（平均 2944mg/日×7.2 日）した 316 例の带状疱疹に伴う疼痛の消失推移を検討した。その結果、疼痛消失までの日数（中央値）は 35 日であり、PHN 移行率（皮疹発現 90 日後の疼痛残存率）は 24.7%（78/316 例）であった²⁰⁾。

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

該当資料なし

(7) その他

海外において実施された、性器ヘルペスの年間再発回数が 9 回以下の成人免疫正常患者を対象としたプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験（1484 例）の結果は以下のとおりである²¹⁾。

8 ヶ月投与時のセックスパートナーへの HSV-2 による性器ヘルペス初感染発症率は、バラシクロビル 1 回 500mg 1 日 1 回投与群で 0.5%（4/743 例）、プラセボ投与群で 2.2%（16/741 例）であった。

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、ビダラビン、ファムシクロビル

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

バラシクロビルはアシクロビルの L-バリルエステルであり、経口投与後、主に肝初回通過効果によりアシクロビルに変換されて抗ウイルス作用を発現する。アシクロビルは、単純ヘルペスウイルスあるいは水痘・帯状疱疹ウイルスが感染した細胞内に入ると、ウイルス性チミジンキナーゼにより一リン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化され、アシクロビル三リン酸 (ACV-TP) となる。ACV-TP は正常基質である dGTP と競合してウイルス DNA ポリメラーゼによりウイルス DNA の 3'末端に取り込まれると、ウイルス DNA 鎖の伸長を停止させ、ウイルス DNA の複製を阻害する^{22~29)}。

アシクロビルリン酸化の第一段階である一リン酸化は感染細胞内に存在するウイルス性チミジンキナーゼによるため、ウイルス非感染細胞に対する障害性は低いものと考えられる²³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗ウイルス作用

①単純ヘルペスウイルスに対する作用

バラシクロビルの活性代謝物であるアシクロビルは、単純ヘルペスウイルス 1 型及び 2 型の *in vitro* における増殖を抑制し、IC₅₀ はそれぞれ 0.01~1.25 µg/mL 及び 0.01~3.20 µg/mL であった^{30, 31)}。

②水痘・帯状疱疹ウイルスに対する作用

バラシクロビルの活性代謝物であるアシクロビルは、水痘・帯状疱疹ウイルスの *in vitro* における増殖を抑制し、IC₅₀ は 0.17~7.76 µg/mL であった^{24, 32, 33)}。また、サル水痘ウイルスを気道に接種したサルにバラシクロビル 200 及び 400mg/kg/日を 1 日 3 回に分割し連続 10 日間経口投与したところ、皮疹の発現が抑制され、血中ウイルス価が減少した³⁴⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

【単回投与】

6 例の健康成人にバラシクロビル 500mg 又は 1000mg を単回経口投与した場合、その活性代謝物であるアシクロビルに主に肝臓において速やかに代謝され、血漿中アシクロビルの薬物動態パラメータは下記のとおりであった²²⁾。

バラシクロビル 投与量	例数	単回経口投与時のアシクロビルの薬物動態パラメータ			
		Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	t _{1/2} (hr)
500mg	6	3.66±0.83	1.50±0.63	12.74±2.77	2.96±0.41
1000mg	6	5.84±1.08	2.17±0.61	22.26±5.73	3.55±0.27

平均値±標準偏差

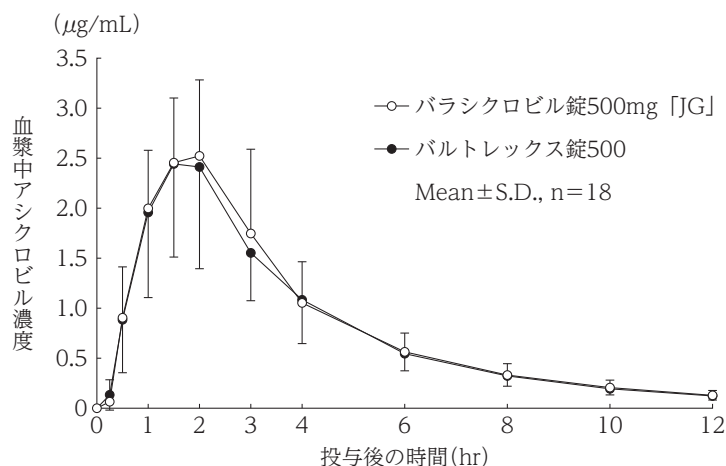
【反復投与】

バラシクロビル 500mg を 1 日 2 回 (12 時間毎) 又は 1000mg を 1 日 3 回 (8 時間毎) 6 日間反復経口投与した場合、数回の投与で血漿中アシクロビル濃度は定常状態に達し、トラフ濃度の平均はそれぞれ 0.22~0.29 $\mu\text{g/mL}$ 及び 0.94~1.18 $\mu\text{g/mL}$ であり蓄積性は認められなかった²²⁾。

【生物学的同等性試験】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に準じる。

バラシクロビル錠 500mg 「JG」とバルトレックス錠 500 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (バラシクロビルとして 500mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与して活性代謝物である血漿中アシクロビル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁵⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
バラシクロビル錠 500mg「JG」	10.13 $\pm$ 2.47	2.91 $\pm$ 0.75	1.8 $\pm$ 0.6	2.8 $\pm$ 0.3
バルトレックス錠 500	9.80 $\pm$ 2.59	2.84 $\pm$ 0.83	1.9 $\pm$ 0.6	2.8 $\pm$ 0.3

(Mean $\pm$ S.D., n=18)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₂	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0428)	log (1.0375)
90%信頼区間	log(0.9697)~log(1.1213)	log(0.9195)~log(1.1707)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

食事によりアシクロビルの最高血漿中濃度到達時間は僅かに遅延したが、AUC に有意な差を認めなかった^{36,37)} (外国人データ)。

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

薬物相互作用

① *In vitro*

バラシクロビルの活性代謝物であるアシクロビルは、OAT1、OAT2、MATE1 及び MATE2-K の基質であった^{38~41)}。

② 吸収過程における相互作用 (*in situ*)

ラット小腸にバラシクロビル 0.01mM を含む緩衝液を灌流した時、バラシクロビルの小腸透過係数はペプチドトランスポーター (PEPT) 1 の基質として知られる β -ラクタム系抗生物質 (アモキシシリン、アンピシリン、セファドロキシル、セファラジン; 各々 5mM) の高濃度の共存下で有意に低下したことから、バラシクロビルの吸収過程には PEPT1 が関与していることが示された⁴²⁾。

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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
バラシクロビル錠 500mg「JG」	1 錠 (バラシクロビルとして 500mg)	絶食単回 経口投与	0.2470±0.0287

(Mean±S.D., n=18)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

バイオアベイラビリティ

健康成人にバラシクロビル 1000mg を単回経口投与した場合のアシクロビルの生物学的利用率は 54.2%であった⁴³⁾ (外国人データ)。

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

乳汁中濃度

ヒトにバラシクロビル 500mg 経口投与後、アシクロビルの乳汁中 C_{max} は、母体血清中 C_{max} の 0.5～2.3 倍（中央値：1.4）を示し、アシクロビルの乳汁中 AUC は、母体血清中 AUC の 1.4～2.6 倍（中央値：2.2）を示した⁴⁴⁾ (外国人データ)。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

In vitro でのバラシクロビル及びアシクロビル（活性代謝物）の血漿蛋白結合率は、それぞれ 13.5～17.9 及び 22～33%であった⁴⁵⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒト肝において、バラシクロビルの加水分解活性は高かった⁴⁶⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(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

7. 排泄

6 例の健康成人にバラシクロビル 1000mg を単回経口投与した場合、主な排泄経路は尿中であり、24 時間以内の尿中に未変化体、アシクロビル及び 9-カルボキシメトキシメチルグアニン（既知のアシクロビルの代謝物）がそれぞれ投与量の 0.4%、43.1%及び 5.0%排泄された²²⁾。

8. トランスポーターに関する情報

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 1. 血中濃度の推移（4）食事・併用薬の影響」の項参照

9. 透析等による除去率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

1) 腎機能障害患者

透析患者（クレアチニンクリアランス値 平均 0.93mL/min）にバラシクロビル 1000mg を単回経口投与した場合の薬物動態パラメータは以下のとおりであった⁴⁷⁾。また、4 時間の透析により血漿中のアシクロビルは約 70%が除去された。

被験者	例数	単回経口投与時のアシクロビルの薬物動態パラメータ			
		Cmax (μ g/mL)	Tmax ^{注1)} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (μ g・hr/mL)
腎機能障害患者	18	10.60±4.22	2.00 (1.00-4.00)	22.2±5.0	249.43±105.09

平均値±標準偏差、注 1) 中央値（範囲）

2) 高齢者

高齢者（平均 72 歳、クレアチニンクリアランス値 平均 57mL/min）にバラシクロビルを経口投与した場合、健康成人に比べ血漿中アシクロビルの Cmax 及び AUC はそれぞれ 15～20%及び 30～50%増加した。この変化は高齢者での加齢に伴う腎機能低下によると考えられた⁴⁸⁾（外国人データ）。

3) 小児等

小児水痘患者（1～9 歳）にバラシクロビル 25mg/kg（顆粒剤 50mg/kg）^{注）}を 1 日 3 回 5 日間反復経口投与した場合の初回投与時の血漿中アシクロビルの薬物動態パラメータは下記のとおりであった。投与 5 日目の血漿中アシクロビル濃度に反復投与による蓄積性は認められなかった¹⁵⁾。

注）水痘における本剤の承認用量は、通常、体重 40kg 以上の小児にはバラシクロビルとして 1 回 1000mg を 1 日 3 回経口投与である。

投与量 (mg/kg)	年齢 (歳)	例数	初回投与時のアシクロビルの薬物動態パラメータ			
			Cmax (μ g/mL)	Tmax ^{注 1)} (hr)	AUC _{0-∞} (μ g·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
25	1～9	11 ^{注 2)}	6.21±2.46	1.03 (1.00-4.08)	16.90±6.99	1.34±0.29

平均値±標準偏差

注 1) 中央値（最小値-最大値）

注 2) AUC_{0-∞}及び t_{1/2} については、9 例

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分あるいはアシクロビルに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 各効能又は効果に対し設定された用法及び用量で投与した場合、本剤投与時のアシクロビル曝露は、アシクロビル経口製剤投与時よりも高いことから、副作用の発現に留意すること。

8.2 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。なお、腎機能障害患者では、特に意識障害等があらわれやすいので、患者の状態によっては従事させないように注意すること。[7.2、9.2.1 参照]

〈水痘〉

8.3 治療上の有益性と危険性を勘案して投与すること。本剤の使用経験は少ない。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 免疫機能の低下した患者

水痘の治療において、悪性腫瘍、自己免疫性疾患などの免疫機能の低下した患者に対する有効性及び安全性は確立していない。本剤の使用経験がない。

9.1.2 脱水症状をおこしやすいと考えられる患者（腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者、水痘患者等）

適切な水分補給を行うこと。[9.2.1、9.8 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者、腎機能が低下している患者

投与間隔及び投与量を調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤の活性代謝物であるアシクロビルの曝露量が増加した場合には、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。適切な減量投与が行われなかったために過量投与の状態となった腎障害患者において、精神神経症状や腎機能障害が発現した症例が報告されている。[7.2、8.2、9.1.2、11.1.3、11.1.4、13.1、16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者

肝障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

活性代謝物のアシクロビルにおいて、動物実験（ラット）の妊娠 10 日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量（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⁴⁹⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤投与後、活性代謝物のアシクロビルがヒト乳汁中へ移行することが報告されている。[16.3.2 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 動物実験（ラット）でバラシクロビルを経口投与したときの活性代謝物であるアシクロビルの曝露量は、成熟動物に比べて幼若動物で大きいことが報告されている。

9.7.2 低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

投与間隔及び投与量を調節し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤は、活性代謝物のアシクロビルに変換された後、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため血中アシクロビル濃度が高濃度で持続し、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。適切な減量投与が行われなかったために過量投与の状

態となった高齢者において、精神神経症状や腎機能障害が発現した症例が報告されている。
[7.2、9.1.2、11.1.3、11.1.4、13.1、16.6.2 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

活性代謝物のアシクロビルは、OAT1、MATE1 及び MATE2-K の基質である。[16.7.1 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積（AUC）が 48%増加するとの報告がある ⁵⁰⁾ 。特に腎機能低下の可能性のある患者（高齢者等）には慎重に投与すること。	プロベネシドは尿細管分泌に関わる OAT1 及び MATE1 を阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されることが考えられる。
シメチジン	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの AUC が 27%増加するとの報告がある ⁵⁰⁾ 。特に腎機能低下の可能性のある患者（高齢者等）には慎重に投与すること。	シメチジンは尿細管分泌に関わる OAT1、MATE1 及び MATE2-K を阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されることが考えられる。
ミコフェノール酸 モフェチル	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、アシクロビル及びミコフェノール酸 モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方の AUC が増加するとの報告がある ⁵¹⁾ 。特に腎機能低下の可能性のある患者（高齢者等）には慎重に投与すること。	活性代謝物のアシクロビルとミコフェノール酸 モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、テオフィリンの中毒症状があらわれることがある ⁵²⁾ 。	機序は不明であるが、本剤の活性代謝物のアシクロビルがテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

アナフィラキシーショック、アナフィラキシー（呼吸困難、血管性浮腫等）があらわれることがある。

11.1.2 汎血球減少（0.73%）、無顆粒球症（0.24%）、血小板減少（0.36%）、播種性血管内凝固症候群（DIC）（頻度不明）、血小板減少性紫斑病（頻度不明）

11.1.3 急性腎障害（0.12%）、尿細管間質性腎炎（頻度不明）

[9.2.1、9.8、13.1 参照]

11.1.4 精神神経症状（1.09%）

意識障害（昏睡）、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等があらわれることがある。一般に精神神経症状は本剤の投与中止により回復する。[9.2.1、9.8、13.1 参照]

11.1.5 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（いずれも頻度不明）

11.1.6 呼吸抑制、無呼吸（いずれも頻度不明）

11.1.7 間質性肺炎（頻度不明）

11.1.8 肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

11.1.9 急性膵炎（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明
過敏症			発疹、蕁麻疹、痒痒、光線過敏症
肝臓	肝機能検査値の上昇		
消化器	腹痛、下痢、腹部不快感、嘔気	嘔吐	
精神神経系	頭痛	めまい	意識低下
腎臓・泌尿器	腎障害	排尿困難	尿閉

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

急性腎障害、精神神経症状（錯乱、幻覚、激越、意識低下、昏睡等）が報告されている。[7.2、9.2.1、9.8、11.1.3、11.1.4 参照]

13.2 処置

血液透析により、アシクロビルを血中より除去することができる。[16.6.1 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するように指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は主薬の苦みを防ぐため、コーティングを施しているの、錠剤をつぶすことなく服用させること。

14.2.2 本剤を飲みにくい場合には多めの水で 1 錠ずつ、服用させること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

海外において、本剤の高用量（8 g/日）を用い、重度の免疫不全患者（特に進行性 HIV 感染症患者）における CMV 感染症予防に対する臨床試験が実施されている。この試験において、本剤が長期間にわたり投与された患者で、腎不全、微小血管溶血性貧血及び血小板減少（ときに併発）の発現が認められている。また、これらの症状は本剤の投与を受けていない同じ基礎疾患、合併症等を有する患者においても発現が認められている。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 Ames 試験及びラット骨髄細胞染色体異常試験では陰性であったが、マウス骨髄小核試験では、高用量（経口投与、500mg/kg、アシクロビルのヒト血漿中濃度の 26～51 倍相当）において小核出現頻度の軽度増加を認めた。

15.2.2 マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験では、代謝活性化系の存在下で 1000 µg/mL 以上の濃度において弱い遺伝毒性（変異コロニー頻度の増加）を示した。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

副次的薬理試験

該当資料なし

その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	バラシクロビル錠 500mg 「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	バラシクロビル塩酸塩	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

バラシクロビル錠 500mg 「JG」 服用される患者さまへ

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/VALAC_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：バルトレックス錠 500/顆粒 50%

同 効 薬：アシクロビル

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始年月日
バラシクロビル錠 500mg 「JG」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01635000	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

承認年月日：2015年6月10日
効能・効果の内容：「造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症（単純疱疹）の発症抑制」の効能・効果を追加した。
用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。
また、小児（体重40kg以上）に対する「単純疱疹」、「带状疱疹」及び「生殖器ヘルペスの再発抑制」の用法・用量を追加した。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていないが、投薬量は予見できる必要期間に従うこと。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（9桁） 番号	レセプト電算処理 システム用コード
バラシクロビル錠 500mg「JG」	6250019F1098	6250019F1098	122878601	622287801

14. 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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験
- 2) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験
- 3) 社内資料：無包装状態での安定性試験
- 4) 社内資料：溶出試験
- 5) 新村真人 他：臨床医薬 2002；18：1131-1154
- 6) 新村真人 他：臨床医薬 1998；14：2833-2866
- 7) 後期第二相試験（照合後）（バルトレックス錠：2000年7月3日承認、申請資料概要 ト.1-4）
- 8) Reitano, M. et al. : J. Infect. Dis. 1998；178：603-610
- 9) Conant, M.A. et al. : Int. J. STD AIDS. 2002；13：12-21
- 10) 臨床に関する資料（バルトレックス錠：2006年9月13日承認、審査報告書）
- 11) 川島眞 他：臨床医薬 2002；18：1155-1175
- 12) 陶山和明 他：臨床医薬 2014；30：583-591
- 13) 新村真人 他：臨床医薬 1998；14：2867-2902
- 14) Beutner, K.R. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1995；39：1546-1553
- 15) 浅野喜造 他：臨床医薬 2007；23：183-200
- 16) 皮膚症状（バルトレックス顆粒：2007年4月18日承認、申請資料概要 2.7.3.3）
- 17) Patel, R. et al. : Genitourin. Med. 1997；73：105-109
- 18) DeJesus, E. et al. : J. Infect. Dis. 2003；188：1009-1016
- 19) Warren, T. et al. : Clin. Infect. Dis. 2004；39：S258-S266
- 20) 村川和重 他：臨床医薬 2008；24（4）：321-335
- 21) Corey, L. et al. : N. Engl. J. Med. 2004；350：11-20
- 22) 東純一 他：臨床医薬 1998；14：2683-2700
- 23) 作用機序（バルトレックス錠：2000年7月3日承認、申請資料概要 イ.1-1、ホ.1-2）
- 24) Biron, K.K. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1980；18：443-447
- 25) Furman, P.A. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1981；20：518-524
- 26) St Clair, M.H. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1980；18：741-745
- 27) Biron, K.K. et al. : Herpesvirus NY, NY : Alan R Liss, Inc. 1984；677-685
- 28) Furman, P.A. et al. : J. Virol. 1979；32：72-77
- 29) Miller, W.H. et al. : J. Biol. Chem. 1980；255：7204-7207
- 30) Al-Hasani, A.M. et al. : J. Antimicrob. Chemother. 1986；18（Suppl.B）：113-119
- 31) McLaren, C. et al. : Am. J. Med. 1982；73（1A）：376-379
- 32) Machida, H. : Antimicrob. Agents Chemother. 1986；29：524-526
- 33) 武藤茂生 他：小児科臨床 1983；36：2785-2790
- 34) VACV の抗ウイルス作用（バルトレックス錠：2000年7月3日承認、申請資料概要 ホ.1-1-2）
- 35) 社内資料：生物学的同等性試験
- 36) Obenshain, M.K. et al. : Pharm. Res. 1994；11（Suppl.10）：S435
- 37) 食事の影響（バルトレックス錠 500：2000年7月3日承認、申請資料概要 ヘ.3-1-3）
- 38) Cheng, Y. et al. : Drug Metab. Dispos. 2012；40：617-624
- 39) Takeda, M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 2002；300：918-924

- 40) Nies, A.T. et al. : Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. 2012 ; 8 : 1565-1577
- 41) Tanihara, Y. et al. : Biochem. Pharmacol. 2007 ; 74 : 359-371
- 42) Sinko, P.J. et al. : Biopharm. Drug Dispos. 1998 ; 19 : 209-217
- 43) Soul-Lawton, J. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1995 ; 39 : 2759-2764
- 44) Sheffield, J.S. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol. 2002 ; 186 : 100-102
- 45) Perry, C.M. et al. : Drugs. 1996 ; 52 : 754-772
- 46) Burnette, T.C. et al. : J. Biol. Chem. 1995 ; 270 : 15827-15831
- 47) Hara, K. et al. : Drug Metab. Pharmacokinet. 2008 ; 23 : 306-312
- 48) Wang, L.H. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1996 ; 40 : 80-85
- 49) Stahlmann, R. et al. : Infection. 1987 ; 15 : 261-262
- 50) De Bony, F. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2002 ; 46 : 458-463
- 51) Bullingham, R.E.S. et al. : Clin. Pharmacokinet. 1998 ; 34 : 429-455
- 52) Maeda, Y. et al. : Biol. Pharm. Bull. 1996 ; 19 : 1591-1595

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

該当しない

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度・湿度なりゆき、12 週間、分包紙

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

試験項目	性状	定量試験 (%)
製剤の規格<参考> (粉砕前の状態)	(1)	(2)
試験開始時	白色の粉末	98.5
1 週間後	白色の粉末	97.0
2 週間後	白色の粉末	97.3
4 週間後	白色の粉末	96.8
8 週間後	白色の粉末	95.3
12 週間後	白色の粉末	96.7

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の 95.0～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉砕してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
バラシクロビル錠 500mg「JG」	錠剤を粉碎させて 10 分の時点で懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
バラシクロビル錠 500mg「JG」	8Fr.チューブを通過した。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo

