

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

抗ヘルペスウイルス剤
ファムシクロビル錠
ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」
Famciclovir 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 注) 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、ファムシクロビル 250mg 含有
一般名	和名：ファムシクロビル 洋名：Famciclovir
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：2017年 8月 15日 薬価基準収載：2017年 12月 8日 販売開始：2017年 12月 8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2025年3月改訂（第2版、承認条件削除による改訂）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）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<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「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則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

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	15
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	15
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	17
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	18
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	18
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	18
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	19
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	19
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	19
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	19
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	20
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	21
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	21
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	21
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	21
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	22
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	23
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	24
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	25
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	26
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	26
10. 容器・包装.....	9	IX. 非臨床試験に関する項目	28
11. 別途提供される資材類.....	9	1. 薬理試験.....	28
12. その他.....	9	2. 毒性試験.....	28
V. 治療に関する項目	10	X. 管理的事項に関する項目	29
1. 効能又は効果.....	10	1. 規制区分.....	29
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	2. 有効期間.....	29
3. 用法及び用量.....	10	3. 包装状態での貯法.....	29
4. 用法及び用量に関連する注意.....	10	4. 取扱い上の注意点.....	29
5. 臨床成績.....	12	5. 患者向け資材.....	29

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	29
7.	国際誕生年月日	29
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.....	29
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.....	29
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	30
11.	再審査期間	30
12.	投薬期間制限に関する情報.....	30
13.	各種コード	30
14.	保険給付上の注意	30
X I.	文献	31
1.	引用文献	31
2.	その他の参考文献.....	32
X II.	参考資料	33
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	35
X III.	備考	36
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	36
2.	その他の関連資料.....	38

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差
CLcr	クレアチニン・クリアランス
CLr	腎クリアランス
IC ₅₀	50%阻害濃度

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ファムシクロビルを有効成分とする抗ヘルペスウイルス剤である。

「ファムシクロビル錠 250mg「日医工）」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2017年8月15日に承認を取得、2017年12月8日に販売を開始した。(薬食発 1121 第2号(平成 26年 11月 21日)に基づき承認申請)

なお、「ファムシクロビル錠 250mg「日医工）」は2017年11月29日付で「単純疱疹」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

また、「ファムシクロビル錠 250mg「日医工）」は2023年8月30日付で「再発性の単純疱疹」の用法及び用量が追加された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ファムシクロビルを有効成分とする抗ヘルペスウイルス剤である。
- (2) 重大な副作用として、精神神経症状、重篤な皮膚障害、急性腎障害、横紋筋融解症、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、血小板減少性紫斑病、呼吸抑制、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. 8. (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

- (1) 識別性を高めるため、錠剤両面に成分名、含量、社名をレーザー印字した。
- (2) PTPシートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量、屋号を表示した。
- (3) 個装箱は切り取りタグ付きである。
- (4) 切り取りタグには販売名、使用期限、製造番号、GS-1データバーを表記した。

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	タイトル、参照先
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

<2025年3月 承認条件削除>

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

(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 (2025 年 3 月削除)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」

(2) 洋名

Famciclovir Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ファムシクロビル (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

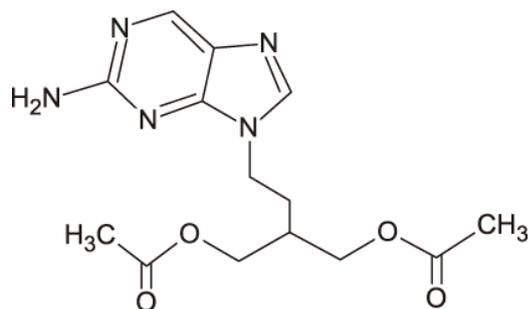
Famciclovir (JAN、INN)

(3) ステム (stem)

ピシクロ複素環系抗ウイルス薬：-ciclovir

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₁₉N₅O₄

分子量：321.33

5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名：[2-(Acetyloxymethyl)-4-(2-aminopurine-9-yl)-butyl]acetate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：FCV

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～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール（95）に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：102～105℃

(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

該当資料なし

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

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム、水、リン酸、アセトニトリル混液

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	ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」	
色調	白色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)	10.1	
厚さ (mm)	4.4	
質量 (mg)	339	
本体表示	ファムシクロビル 250 日医工	
包装コード	②036	

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(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	ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」
有効成分	1錠中 ファムシクロビル 250mg
添加剤	無水乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、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 6000、酸化チタン

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：2016/1/22～2016/8/8

◇ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティン グ錠>	6274002				
	6274003	適合	適合	適合	適合
	6274004				
確認試験 n=3 (試験方法)	6274002				
	6274003	適合	—	—	適合
	6274004				
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	6274002				
	6274003	適合	適合	適合	適合
	6274004				
製剤均一性 (%) n=3 (質量偏差試験) <15.0%以下>	6274002	1.0～1.4			1.0～1.4
	6274003	1.4～1.9	—	—	1.0～2.2
	6274004	1.0～1.2			1.2～1.4
溶出性 (%) n=18 <30 分, 85%以上>	6274002	99～102	99～101	99～102	99～101
	6274003	99～102	100～102	100～102	100～101
	6274004	99～102	99～101	98～102	99～102
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	6274002	99.0～99.2	98.5～99.2	98.9～99.1	98.5～98.8
	6274003	99.3～99.6	99.2～99.4	98.7～99.3	98.8～99.1
	6274004	98.5～99.5	98.8～99.2	98.2～99.0	98.5～98.9

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験期間：2017/2/3～2017/6/23

◇ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	4401702	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) n=20 ＜※1＞	4401702	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、85%以上＞	4401702	98～101	99～102	95～100	98～102
含量 (%) ※2 n=20 ＜95.0～105.0%＞	4401702	99.5	98.5	99.2	99.5
(参考値) 硬度 (N) n=5	4401702	148.0	150.1	154.3	144.6

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 週	2 週	1 ヶ月
性状 n=3 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	4401702	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) n=20 ＜※1＞	4401702	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、85%以上＞	4401702	98～101	88～100	84～101※3	70～90 ※4
含量 (%) ※2 n=20 ＜95.0～105.0%＞	4401702	99.5	99.6	99.8	99.4
(参考値) 硬度 (N) n=5	4401702	148.0	142.9	143.3	148.9

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：11/12 錠適合のため、規格に適合した。 ※4：4/6 錠不適合のため、規格を逸脱した。

規格外：太字

◇ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」 無包装 25℃、曝光 [D65 (2500Lx) 光源、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	4401702	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) n=20 ＜※1＞	4401702	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、85%以上＞	4401702	98～101	97～101	99～101	101～103
含量 (%) ※2 n=20 ＜95.0～105.0%＞	4401702	99.5	99.1	99.4	98.5
(参考値) 硬度 (N) n=5	4401702	148.0	144.5	143.5	144.9

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

(3) PTP 包装の安定性

◇ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」 PTP 包装 25℃・60%RH

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 週	2 週	1 ヵ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	6274002	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
純度試験 (HPLC) <※1>	6274002	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <30 分、85%以上>	6274002	100~102	99~102	99~101	97~100
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	6274002	99.1	99.2	99.3	99.6
(参考値) 硬度 (N)	6274002	101.6	106.1	105.9	100.4

※1：個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

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

溶出試験²⁾

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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発第 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

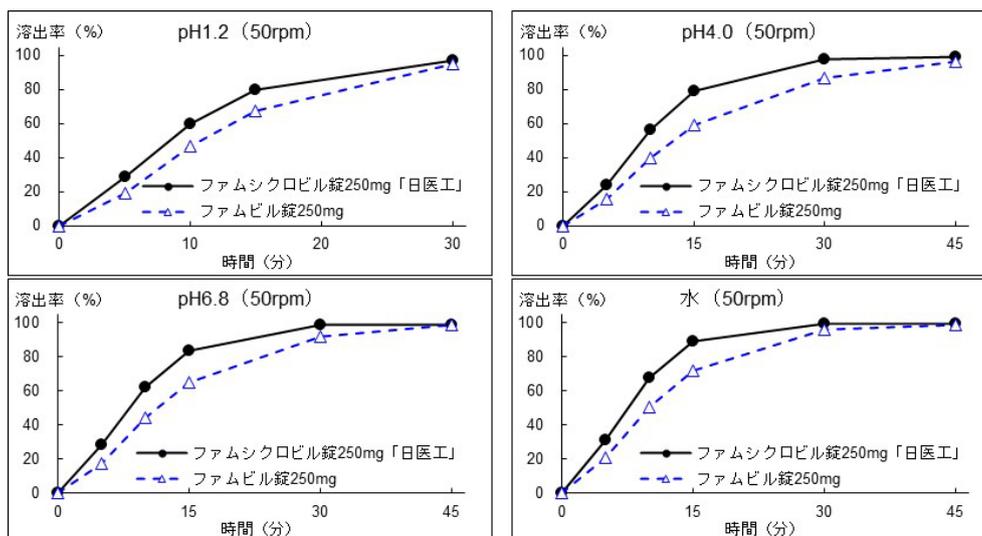
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ 水 (50rpm) では、f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、pH4.0 (50rpm) の条件で標準製剤及び本品はともに 30 分以内に平均 85% 以上溶出したため、試験は省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ファムビル錠 250mg）と比較した結果、全ての試験液において「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た。

(溶出曲線)



(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

42錠 [6錠×7 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔

ピロー : アルミニウムポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

(「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照)

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 単純疱疹
- 帯状疱疹

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈単純疱疹〉

通常、成人にはファムシクロビルとして1回 250mg を1日3回経口投与する。また、再発性の単純疱疹の場合は、通常、成人にはファムシクロビルとして1回 1000mg を2回経口投与することもできる。

〈帯状疱疹〉

通常、成人にはファムシクロビルとして1回 500mg を1日3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 腎機能障害患者では投与間隔をあけて減量することが望ましい。腎機能に応じた本剤の投与量及び投与間隔の目安は下表のとおりである。[7.2、9.2、9.8、16.6.1 参照]

腎機能に応じた本剤の減量の目安^{注)}

	通常 用法・用量	単純疱疹		帯状疱疹
		1回 250mg 1日3回	1回 1000mg を2回	1回 500mg 1日3回
クレアチニン クリアランス (mL/分)	≥60	1回 250mg 1日3回	1回 1000mg を2回	1回 500mg 1日3回
	40-59		1回 500mg を2回	1回 500mg 1日2回
	20-39	1回 250mg 1日2回	500mg 単回	1回 500mg 1日1回
	<20	1回 250mg 1日1回	250mg 単回	1回 250mg 1日1回

注) 外国人における成績³⁾をもとに設定した。

7.2 血液透析患者には本剤 250mg を透析直後に投与する。なお、次回透析前に追加投与は行わない。
[7.1、9.2、9.8、16.6.1 参照]

〈単純疱疹に対して1回 250mg を1日3回投与する場合〉

7.3 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。

7.4 本剤は、原則として、5日間使用すること。改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、速やかに他の治療に切り替えること。

〈単純疱疹に対して1回1000mgを2回投与する場合〉

- 7.5 単純疱疹（口唇ヘルペス又は性器ヘルペス）の同じ病型の再発を繰り返す患者であることを臨床症状に基づき確認すること。
- 7.6 本剤の服用は、初期症状発現後、速やかに開始することが望ましい。[初期症状発現から6時間経過後に服用を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない。] また、臨床試験において、2回目の投与は、初回投与後12時間後（許容範囲として6～18時間後）に投与された。[8.3 参照]
- 7.7 次回の再発分として処方する場合は、以下の点に注意すること。
- ・再発を繰り返す患者であることは、再発頻度が年間概ね3回以上などの病歴を参考に判断すること。[17.1.2 参照]
 - ・再発の初期症状（患部の違和感、灼熱感、そう痒等）を正確に判断可能な患者であることを確認すること。
 - ・再発頻度及び患者の腎機能の状態等を勘案し、本剤の処方時に、服用時の適切な用法・用量が選択可能な場合にのみ処方すること。
 - ・1回の再発分の処方に留めること。
- 7.8 国内臨床試験は、口唇ヘルペス又は性器ヘルペスの患者を対象に本剤の有効性及び安全性の検討を目的として実施された。[17.1.2 参照]

〈帯状疱疹〉

- 7.9 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。なお、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。
- 7.10 本剤は、原則として、7日間使用すること。改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、速やかに他の治療に切り替えること。

(解説)

〈効能共通〉

7.1 腎機能障害患者

本剤は主として腎臓から排泄されるため、腎機能障害のある患者では本剤の排泄が遅延し、高い血中濃度が持続するおそれがある。外国において、腎機能低下の程度に応じ適切な減量を行わなかった腎機能障害患者で急性腎障害が報告されていることから、腎機能障害のある患者では投与間隔をあけて減量するなど、注意を設定した。また、外国において、クレアチニンクリアランス (CL_{Cr}) 値の異なる腎機能障害者18例及び健常成人9例にファムシクロビル 500 mg を単回経口投与したところ、活性代謝物であるペンシクロビルの C_{max} 及び AUC_{0-∞} は腎機能の低下の程度に伴い増加し、t_{1/2} の延長及び尿中排泄率の減少がみられ、腎クリアランスは、CL_{Cr} の低下に伴い直線的に低下し、ペンシクロビルの消失は腎機能低下の程度により影響を受けることが確認された³⁾。

以上のことから、腎機能障害患者では、本剤の用法・用量を調整する必要があることから、本邦と用法・用量が同一である米国における投与間隔の目安をもとに、本邦における腎機能に応じた本剤の投与量及び投与間隔の目安を記載したので、これを参考に、用法・用量を調整すること。

7.2 血液透析患者

血液透析患者では腎機能が低下しており本剤はほとんど排泄されないため、本剤の 250 mg を透析直後に投与し、次回の透析までの期間は本剤を投与しないこと。

〈単純疱疹に対して1回250 mgを1日3回投与する場合〉

- 7.3 単純疱疹ウイルスは初期症状からの短い期間に活発に増殖するため、初期症状発現後、速やかに抗ウイルス剤の投与を開始することにより、皮疹の進行抑制、治癒までの日数の短縮が期待される。従って、発病早期に本剤の投与を開始すること。

7.4 国内の臨床試験において、本剤 1 回 250 mg を 1 日 3 回 5 日間で十分な有効性が示されたことより、投与期間の目安とした。本剤投与期間中に症状の改善の兆しがみられない場合、あるいは症状の悪化が認められた場合には、漫然と長期にわたり投与することは避け、他の治療へ切り替えること。

〈単純疱疹に対して 1 回 1000 mg を 2 回投与する場合〉

7.5 患者選択に関する注意事項として設定した。

7.6 服用のタイミングに関する注意事項として設定した。（「Ⅷ. 5. (1) 重要な基本的注意とその理由」の項参照）

7.7 次回の再発分の処方に関する注意事項として設定した。腎機能障害患者への投与については「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項も参照すること。

〈帯状疱疹〉

7.9 単純疱疹と同じ理由から、帯状疱疹においてもウイルスが盛んに増殖している早い時期（紅斑期や水疱期）に使用すべきであるといわれている⁴⁾。帯状疱疹に対しても、発病早期に投与を開始すること。

7.10 国内の臨床試験において、本剤 1 回 500 mg を 1 日 3 回 7 日間で十分な有効性が示されたことより、投与期間の目安とした。本剤投与期間中に症状の改善の兆しがみられない場合、あるいは症状の悪化が認められた場合には、漫然と長期にわたり投与することは避け、他の治療へ切り替えること。

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

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈単純疱疹に対して 1 回 250mg を 1 日 3 回投与する場合〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

国内で実施されたバラシクロビル塩酸塩対照二重盲検比較試験（計 71 施設、555 例）において、「全ての単純疱疹の病変部位が治癒するまでの日数」で、ファムシクロビル（1 回 250mg 1 日 3 回投与）のバラシクロビル塩酸塩（1 回 500mg 1 日 2 回投与）に対する非劣性が検証された（ハザード比 0.918、信頼区間 0.774～1.088）。

また、Kaplan-Meier 曲線の比較では、ファムシクロビルとバラシクロビル塩酸塩の「全ての単純疱疹の病変部位の治癒率」の推移は概して相似しており、「全ての単純疱疹の病変部位が治癒するまでの日数」の 50%点はいずれも 6 日であった（図参照）⁵⁾。

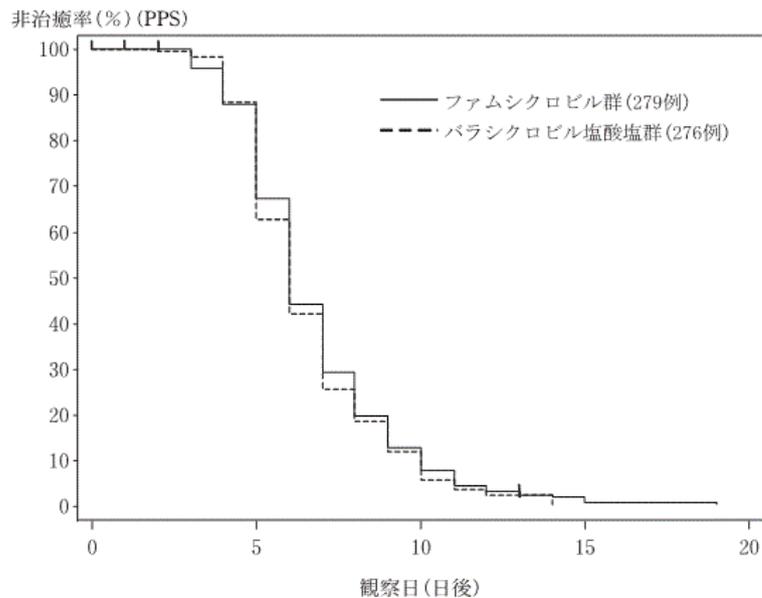


図 治癒までの日数に関する Kaplan-Meier Plot

ファムシクロビル群の副作用発現頻度は8.9%(25/281例)であった。主な副作用は、傾眠2.1%(6/281例)、口渇1.1%(3/281例)であった。

〈単純疱疹に対して1回1000mgを2回投与する場合〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

国内で実施された再発性の単純疱疹（口唇ヘルペス又は性器ヘルペスの同じ病型の再発頻度が年間3回以上）患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験（計96施設、有効性解析対象集団として373例）において、被験者に事前にファムシクロビル又はプラセボを配布され、再発の初期症状発現後6時間以内にファムシクロビル1000mg又はプラセボを服薬し、初回服薬から12時間後（許容範囲として6～18時間後）にファムシクロビル1000mg又はプラセボを服薬した。その結果、「単純疱疹のすべての病変部位が治癒するまでの時間」について、ファムシクロビル（1回1000mg2回投与）のプラセボに対する優越性が検証された（ $P=0.008$ 、ハザード比1.33、95%信頼区間1.08～1.64）⁶⁾。[7.7、7.8 参照]

ファムシクロビル群の副作用発現頻度は5.3%(14/263例)であった。主な副作用は、傾眠1.1%(3/263例)であった。

〈帯状疱疹〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

国内で実施されたアシクロビル対照二重盲検比較試験（計50施設、471例）において、病変部位が完全痂皮化するまでの日数で、ファムシクロビル（1回500mg1日3回投与）のアシクロビル（1回800mg1日5回投与）に対する非劣性が検証された（ハザード比1.080、信頼区間0.888～1.312）。また、ファムシクロビルとアシクロビルの完全痂皮化率の推移は概して相似しており、完全痂皮化までの日数の50%点はいずれも7日であった⁷⁾。

ファムシクロビル群の副作用発現頻度は10.7%(25/233例)であった。主な副作用は、ALT増加2.6%(6/233例)、頭痛1.7%(4/233例)、AST増加1.3%(3/233例)であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要**

該当しない

(7) その他

該当しない

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

抗ヘルペスウイルス剤

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

ファムシクロビルは服用後速やかに代謝を受け活性代謝物ペンシクロビルに変換される。

ペンシクロビルはヘルペス群ウイルス感染細胞内において、ウイルス由来のチミジンキナーゼにより一リン酸化され、更に宿主細胞由来キナーゼにより三リン酸化体（PCV-TP）となる^{8) 9)}。感染細胞内において、PCV-TPはウイルスDNAポリメラーゼの基質の1つであるデオキシグアノシン三リン酸化体（dGTP）と競合的に拮抗することにより、ウイルスDNAポリメラーゼ阻害作用を示す^{9) 10)}。また、ウイルスDNAポリメラーゼの基質としてウイルスDNAに取り込まれることにより、ウイルスDNA鎖伸長阻害作用を示す⁹⁾。以上の作用によりウイルスの増殖を抑制すると考えられる。ペン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由来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影響は少ないものと考えられる。

また、単純ヘルペスウイルス1型及び2型感染細胞内におけるPCV-TPの半減期はそれぞれ10時間及び20時間^{8) 9)}、水痘・帯状疱疹ウイルス感染細胞内におけるPCV-TPの半減期は9.1時間¹⁰⁾であった。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗ウイルス作用

活性代謝物ペンシクロビルは単純ヘルペスウイルス1型及び2型、水痘・帯状疱疹ウイルスに対して抗ウイルス作用（培養細胞におけるウイルス増殖抑制作用）を示し、そのIC₅₀値は単純ヘルペスウイルス1型及び2型に対してはそれぞれ0.4～0.6 μg/mL及び1.1～2.4 μg/mL、水痘・帯状疱疹ウイルスに対しては1.9～5.1 μg/mLであった^{11) 16)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にファムシクロビル 250、500、1000mg を単回経口投与したとき、ファムシクロビルは速やかに代謝され、血漿中には活性代謝物であるペンシクロビルが検出された。血漿中ペンシクロビルの薬物速度論的パラメータは下記の通りであった（表参照）。ペンシクロビルの C_{max} 及び AUC は投与量の増加に伴って、用量相関的に増加した¹⁷⁾。

表 健康成人にファムシクロビルを単回経口投与したときのペンシクロビルの薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	例数 (例)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (hr)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	$t_{1/2}$ (hr)
250	8	1.45±0.36	0.91±0.55	3.84±1.32	1.84±0.57
500	8	3.21±0.62	0.78±0.31	8.61±1.32	1.97±0.32
1000	8	5.76±1.52	1.00±0.42	16.50±2.33	2.03±0.37

(平均値±標準偏差)

16.1.2 反復投与

健康成人にファムシクロビル 750mg^{注)} を 1 日 3 回 5 日間反復経口投与したとき、反復による蓄積性は認められず、薬物動態に変化は認められなかった¹⁷⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはファムシクロビルとして 1 回 250mg (単純疱疹) 又は 500mg (帯状疱疹) を 1 日 3 回経口投与する。また、再発性の単純疱疹の場合は、通常、成人にはファムシクロビルとして 1 回 1000mg を 2 回経口投与することもできる。」である。

16.1.3 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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発第 0229 第 10 号)

ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」及びファムビル錠 250mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ファムシクロビルとして 250mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与して、活性代謝物であるペンシクロビルの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。

表 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 ($\text{ng} \cdot \text{hr/mL}$)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」	5669±1307	2564±667	0.7±0.2	2.4±0.3
ファムビル錠 250mg	5743±1361	2681±862	0.8±0.4	2.5±0.3

(1 錠投与、Mean±S.D., n=38)

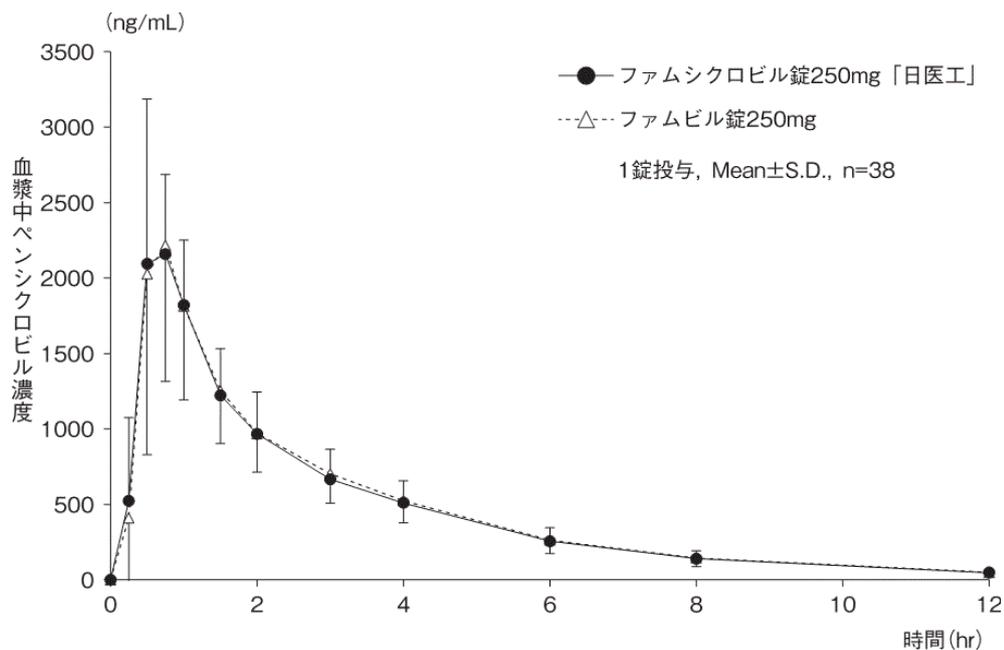


図 血漿中薬物濃度推移

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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

16.2.2 食事の影響

食事により血漿中ペンシクロビルの T_{max} は僅かに遅延し、C_{max} 及び AUC は僅かに減少したが、臨床
上特に問題となる変化ではなかった¹⁹⁾。

2) 併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

ファムシクロビルと、アロプリノール、テオフィリン又はジゴキシンとの併用投与により、ファムシ
クロビル及びこれら併用薬剤の薬物動態に臨床的に有意な変化は認められなかった。また、ファムシ
クロビルとシメチジン、プロメタジンとの併用投与により、ファムシクロビルの薬物動態に臨床的に
有意な変化は認められなかった^{20)・25)} (外国人データ)。

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

16.3.1 分布容積

健康成人にペンシクロビル 400mg を 1 時間静脈内投与したときの分布容積は、 $85.3 \pm 13.7L$ であった²⁶⁾ (外国人データ)。

(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

16.2.1 生物学的利用率

健康成人にファミシクロビル 500mg を経口投与及びペンシクロビル 400mg を静脈内投与して算出した絶対的生物学的利用率は $77 \pm 8\%$ であった²⁶⁾ (外国人データ)。

16.2.3 吸収部位

ラットに¹⁴C 標識ファミシクロビルを投与した検討より、ファミシクロビルの吸収部位は小腸上部であり、胃からの吸収は少ないことが示唆されている²⁷⁾。

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

(「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」、「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

16.3.4 乳汁及び胎児移行

授乳中ラットに¹⁴C 標識ファミシクロビル 40mg/kg を経口投与したとき、 T_{max} (投与後 0.5 時間) の乳汁中に、血漿中の約 8 倍の放射能濃度が認められたが、投与後 24 時間にはほとんど消失した。また、同用量を妊娠ラットに経口投与したとき、母獣の血漿中放射能濃度より低濃度であるが胎児への移行が認められた²⁷⁾。[9.5、9.6 参照]

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(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

16.3.3 血球移行性 (血液/血漿比)

ペンシクロビル : $1.07 \sim 1.17^{28)}$ (*in vitro*)

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 血漿蛋白結合率

ペンシクロビル : $6.4 \sim 16.0\%^{29)}$ (*in vitro*)

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ファミシクロビルは、経口投与後、脱アセチル化により 6-デオキシペンシクロビルを経て、ペンシクロビルに酸化される。

ヒト肝を用いた検討において、6-デオキシペンシクロビルからペンシクロビルへの酸化的代謝活性は、ミクロゾームにはほとんど認められず、サイトゾールで高い活性を示した。またその反応にはアルデヒドオキシダーゼの関与が示唆された^{30)、31)}。

(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

(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

7. 排泄

健康成人にファミシクロビル 250～1000mg を単回経口投与したとき、ペンシクロビルの主な排泄経路は尿中であり、24 時間以内の尿中にペンシクロビル及び 6-デオキシペンシクロビルがそれぞれ投与量の 53.35～60.92%及び 5.06～6.40%排泄され、ファミシクロビルは検出されなかった¹⁷⁾。

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

16.6.1 腎機能障害者

腎機能障害者にファミシクロビル 500mg を単回経口投与したとき、腎機能の低下に伴い、ペンシクロビルの C_{max} 及び AUC の増加、 $t_{1/2}$ の延長及び尿中排泄率の減少が観察された (表参照)。クレアチニンクリアランス値の低下に従いペンシクロビルの腎クリアランスは直線的な低下を示し、ペンシクロビルの消失は腎機能低下の程度により影響を受けることが確認された³⁾ (外国人データ)。

[7.1、7.2、9.2、9.8 参照]

表 腎機能障害者にファミシクロビル 500mg を単回経口投与したときのペンシクロビルの薬物速度論的パラメータ

		CL_{Cr}^{\dagger} (mL/min)	C_{max} (μ g/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
健康成人 (n=9)		92±9	2.83±0.28	0.89±0.10	2.15±0.17
腎機能 障害者 (n=6)	軽度 ^{注)}	70±6	3.26±0.31	0.79±0.08	2.47±0.21
	中等度 ^{注)}	43±6	4.45±0.64	1.38±0.29	3.87±0.50
	高度 ^{注)}	18±6	5.31±0.41	1.13±0.22	9.85±3.12

		AUC _{0-∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	CLr (L/hr)	尿中排泄率 (0~24 時間、投与量 に対する%)
健康成人 (n=9)		8.20±1.02	31.9±4.2	58.4±3.5
腎機能 障害者 (n=6)	軽度 ^{注)}	8.76±0.82	27.3±2.7	58.0±3.3
	中等度 ^{注)}	26.08±7.62	10.8±2.2 [‡]	54.1±5.1 [‡]
	高度 ^{注)}	71.03±25.96	3.2±0.7	37.2±4.2

(平均値±標準誤差、†：平均値±標準偏差、‡：n=5)

注) 軽度： $60 \leq \text{CLcr} \leq 80 \text{ mL/min}$ 、中等度： $30 \leq \text{CLcr} \leq 59 \text{ mL/min}$ 、高度： $5 \leq \text{CLcr} \leq 29 \text{ mL/min}$

16.6.2 肝機能障害者

代償性の慢性肝疾患患者にファムシクロビル 500mg を単回経口投与したとき、健康成人に比べて、ペンシクロビルの C_{max} の低下、T_{max} の延長がみられたものの、t_{1/2} 及び AUC には差を認めなかった³²⁾。この結果から、肝障害のある患者における用量調節は必要ないと考えられた(外国人データ)。

16.6.3 高齢者

高齢者(65~73 歳、クレアチニンクリアランス値平均 85mL/min) にファムシクロビル 250mg を単回経口投与したとき、ペンシクロビルの C_{max} 及び AUC は健康成人(20~27 歳、クレアチニンクリアランス値平均 89mL/min) に比べて高かったものの、その変化の程度は小さかった³³⁾。[9.8 参照]

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）

過敏症の既往歴がある場合、再投与により重篤な過敏症状が発現する危険性があるため、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に対しては、本剤を投与しないこと。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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

8.重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。

8.2 急性腎障害があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.3 参照]

〈単純疱疹に対して1回1000mgを2回投与する場合〉

8.3 初回の服用は初期症状（患部の違和感、灼熱感、そう痒等）出現後6時間以内に服用すること、2回目は、初回服用後12時間後（許容範囲として6～18時間後）に服用すること、妊娠又は妊娠している可能性がある場合には、服用しないことを患者に十分説明し、患者が理解したことを確認したうえで処方すること。[7.6 参照]

（解説）

〈効能共通〉

8.1 国内の製造販売後において本剤投与に関連した重篤な「意識障害等」の症例が報告されている。自動車運転等、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。

8.2 外国および国内の製造販売後において、「急性腎障害」を含む「腎機能障害」等の腎障害関連の副作用が報告されている。腎機能検査（血清クレアチニン値、BUN 値等）を行う等観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、血液透析、補液等による水分調節（利尿）等の適切な処置を行うこと。

〈単純疱疹に対して1回1000mgを2回投与する場合〉

8.3 以下の内容について患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で処方すること。

○服用のタイミング

- ・初回の服用は初期症状（患部の違和感、灼熱感、そう痒等）出現後6時間以内に服用すること
- ・服用回数は2回であり、2回目は、初回服用後12時間後（許容範囲として6～18時間後）に服用すること

再発性の単純疱疹（口唇ヘルペス、性器ヘルペス）の国内臨床試験では、1回1000mgを上記のタイミングで服用することにより、単純疱疹の治癒日数が短縮されたという結果が得られ

ている。

○妊娠又は妊娠している可能性がある場合の注意事項

あらかじめ本剤の処方を受け、処方から服用までに時間が空いた場合には、この間に患者が妊娠する可能性が考えられる。妊娠中の投与に関する安全性は確立していないため、妊娠している可能性がある場合には、服用しないよう患者に説明すること。（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）

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（造血幹細胞移植、臓器移植、HIV 感染による）を伴う患者

有効性及び安全性は確立していない。

(解説)

国内の臨床試験では、免疫機能正常患者のみを対象としており、極度に免疫機能の低下した患者を試験の対象から除外している。国内では免疫機能低下患者に対する使用経験がなく、安全性、有効性は確立していないことから、造血幹細胞移植、臓器移植、HIV 感染などにより極度な免疫機能低下が認められる患者に対しては、本剤を投与しないこと。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

投与間隔をあけて減量するなど注意すること。腎クリアランスの低下に伴い、高い血中濃度が持続するおそれがある。[7.1、7.2、9.8、16.6.1 参照]

(解説)

腎機能障害のある患者や腎機能が低下していることが多い高齢者に本剤を投与する場合には、腎クリアランスの低下に伴い、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔をあけて減量するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(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投与する場合には、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。[16.3.4 参照]

(解説)

国内の臨床試験において、妊婦に対する本剤の使用経験はなく、妊娠中の投与に関する安全性は確立していないことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与する場合には、治療上の有益性が明確な場合にのみ投与することと設定した。

また、本剤の動物実験（ラット、ウサギ）では、胎児毒性及び催奇形性はみられていないが^{34)、35)}、類薬（アシクロビル）の動物実験（ラット）では、母動物への大量投与により、胎仔に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている³⁶⁾。

(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。動物実験（ラット）において乳汁中に移行することが報告されている。[16.3.4 参照]

(解説)

ヒトでの乳汁移行に関する情報はないが、本剤の動物実験（ラット）では、分娩後 12 日目の授乳中の母動物に ^{14}C 標識ファムシクロビル 40mg/kg を経口投与したときの乳汁中放射能濃度は血漿中よりも高く推移し、投与後 24 時間には測定限界以下に低下した²⁷⁾との報告がある。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

小児等を対象とした臨床試験は実施しておらず、安全性は確立していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。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く、高い血中濃度が持続するおそれがある。[7.1、7.2、9.2、11.1.1、16.6.1、16.6.3 参照]

(解説)

本剤の活性代謝物であるペンシクロビルは腎排泄性であり、腎機能の低下により高い血中濃度が持続するおそれがある。

高齢者では、一般的に腎機能等の生理機能が低下していることが多く、腎臓から排泄される薬剤は高い血中濃度が持続するおそれがある。本剤は主として腎臓から排泄されるため、患者の状態を観察し、腎機能障害のある高齢者へ投与する場合、「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」、「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項を参考に、用法及び用量を調整するよう注意を設定した。

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
プロベネシド	本剤の活性代謝物であるペンシクロビルはプロベネシドと併用した場合、排泄が抑制され、ペンシクロビルの血漿中濃度半減期の延長及び血漿中濃度曲線下面積が増加するおそれがある。	本剤の活性代謝物であるペンシクロビルは主として腎臓の尿細管分泌により排泄されることから、プロベネシドによりペンシクロビルの排泄が抑制される可能性がある。

(解説)

本剤の活性代謝物であるペンシクロビルは主として腎臓の尿細管分泌により排泄されると考えられている。一方、プロベネシドは腎尿細管での薬剤の能動分泌輸送を阻害することが知られていることから、プロベネシドによりペンシクロビルの排泄が抑制される可能性がある。

なお、本剤の類薬であるアシクロビルにおいて、外国における試験で、アシクロビル単独群とアシクロビルにプロベネシドを併用した群とを比較検討したところ、プロベネシド併用群において、アシクロビルの排泄が抑制され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の 40%増加が認められた。これらの作用は、腎臓におけるプロベネシドの尿細管分泌阻害作用によると報告されている³⁷⁾。

以上の結果より、アシクロビルと類似の構造を有する本剤でも、プロベネシドとの併用投与により排泄が抑制されるおそれがあるので注意を設定した。

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 精神神経症状 (頻度不明)

錯乱、幻覚、意識消失、痙攣、せん妄、脳症、意識障害 (昏睡)、てんかん発作などがあらわれることがある。錯乱は主に高齢者であらわれることが報告されている。[9.8 参照]

11.1.2 重篤な皮膚障害 (頻度不明)

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)、多形紅斑等の重篤な皮膚反応があらわれることがある。

11.1.3 急性腎障害 (頻度不明)

[8.2 参照]

11.1.4 横紋筋融解症 (頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。

11.1.5 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.6 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、血小板減少性紫斑病 (いずれも頻度不明)

11.1.7 呼吸抑制 (頻度不明)

11.1.8 間質性肺炎 (頻度不明)

11.1.9 肝炎、肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

11.1.10 急性膵炎 (頻度不明)

(解説)

11.1.1 外国において、「錯乱」、「幻覚」、「意識障害 (昏睡)」および「てんかん発作」が報告されている。外国で報告されている「錯乱」の症例は、高齢者に比較的多くみられた。

国内において、臨床試験 (単純疱疹、帯状疱疹) では「せん妄」が、製造販売後では「錯乱」、「幻覚」、「意識消失」、「痙攣」、「せん妄」、「脳症」等の精神神経系の副作用が報告されている。観察を十分に行い、「錯乱」、「幻覚」、「意識消失」等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 外国において、これらの副作用が報告されている。

国内の臨床試験において、非重篤な「多形紅斑」が、また、製造販売後において重篤な「多形紅斑」が報告されている。

観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等があらわれた場合には、投与を中止し、治療薬 (抗ヒスタミン剤、ステロイド剤等) の投与などの適切な処置を行うこと。

11.1.3 外国および国内の製造販売後において、「急性腎障害」を含む「腎機能障害」等の腎障害関連の副作用が報告されている。

腎機能検査 (血清クレアチニン値、BUN 値等) を行う等観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、血液透析、補液等による水分調節 (利尿) 等の適切な処置を行うこと。

11.1.4 外国および国内の製造販売後において、「横紋筋融解症」が報告されている。

筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等に注意して、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、補液等の適切な処置を行うこと。

11.1.5 外国および国内の製造販売後において、ショック、アナフィラキシーが報告されている。

観察を十分に行い、「冷汗」、「めまい」、「蕁麻疹」、「血圧低下」、「呼吸困難」等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.6 ～11.1.10 外国および国内の製造販売後において、「汎血球減少」、「無顆粒球症」、「血小板減少」、「血小板減少性紫斑病」、「呼吸抑制」、「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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛、傾眠、めまい	鎮静、失見当識、意識障害	
腎臓	尿中蛋白陽性、BUN 増加、血中クレアチニン増加、尿中血陽性	尿失禁、尿円柱、尿中白血球、尿中赤血球	
血液	白血球数増加、白血球数減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球増加、血小板数増加	血小板減少症、好中球減少、好中球増加、単球増加、リンパ球増加、リンパ球減少、ヘマトクリット増加	
肝臓	ALT 増加、AST 増加、LDH 増加、尿中ウロビリノーゲン増加、 γ -GTP 増加、ALP 増加、黄疸		
消化器	下痢、悪心、腹部不快感、腹痛、口渇、嘔吐、口唇乾燥、便秘	胃炎、白色便、口内炎、食欲減退	
過敏症	発疹	蕁麻疹	そう痒症
皮膚			白血球破碎性血管炎
循環器	動悸	高血圧	
その他	CK 増加、血中カリウム増加、倦怠感、発熱、尿糖陽性	浮腫、総蛋白減少、咳嗽、異常感、筋力低下、CK 減少、口腔咽頭痛	胸部不快感

注) 発現頻度は使用成績調査の結果を含む。

(解説)

単純疱疹患者及び帯状疱疹患者を対象とした国内の臨床試験及び国内の製造販売後において報告された副作用及び臨床検査値異常について、注意を喚起するために記載した。

過敏症については、帯状疱疹患者を対象とした国内の臨床試験または製造販売後において「薬疹」、「蕁麻疹」、「そう痒症」が発現している。このような症状が発現した場合は、投与を中止し、治療薬（抗ヒスタミン剤、ステロイド剤等）を投与するなどの適切な処置を行うこと。

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 処置

活性代謝物であるペンシクロビル（血漿中では大部分がペンシクロビルとして存在する）は透析可能であり、4時間の血液透析により血漿中濃度は約75%減少する。

（解説）

本剤を過量投与した場合には、症状に応じて適切な対症療法を行うことが望ましいと考えられる。特に腎機能障害患者では、高い血中濃度が持続するおそれがあるため注意すること。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈効能共通〉

14.1.1 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ある。

〈単純疱疹に対して1回1000mgを2回投与する場合〉

14.1.2 次回の再発分として処方する場合は、湿気を避けて保存するよう指導すること。

14.2 薬剤服用時の注意

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

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（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 ラット及びイヌにそれぞれ10週間、6ヶ月間経口投与した結果、ラットでは500mg/kg/日以上の投与で、イヌでは150mg/kg/日以上の投与で、精子濃度の低下、精巣の重量減少・萎縮が認められた^{38)・39)}。また、ヒトにおいて行われた、1回250mg 1日2回18週間反復投与試験では、精子に対する影響は認められていない⁴⁰⁾。

15.2.2 ラット及びマウスに2年間経口投与した結果、600mg/kg/日投与で雌ラットに乳腺腺がんの出現率の増加がみられた^{41)・42)}。

15.2.3 ペンシクロビルは、マウスリンパ腫培養細胞を用いた試験で、1000µg/mL以上で染色体異常の頻度を有意に増加させ⁴³⁾、ヒトリンパ球を用いた試験では、250µg/mL以上で染色体異常の頻度を増加させた⁴⁴⁾。また、マウスの小核試験では、骨髄毒性を示す500mg/kg以上を静脈内投与したときに、小核を有する多染性赤血球の出現率を増加させた^{45)・46)}。

（解説）

15.2.1 イヌに1ヵ月、6ヵ月、1年間反復投与した亜急性及び慢性毒性試験で、雌では標的臓器毒性は認められなかったが、雄では6ヵ月及び1年間投与した際に、150mg/kg以上の投与量で精子数の減少及び精巣の重量低下・萎縮が認められた³⁸⁾。

また、雄性ラットにおける受胎能及び一般生殖能試験（50～500mg/kg、10～26週間経口投与）において、150mg/kgの6ヵ月間投与で精子濃度の低下が認められた。500mg/kgでは、10週間以上の投与で精巣の縮小及び精子濃度の低下が認められた³⁹⁾。

これらの試験における回復性試験の結果から、精巣への影響は可逆的であると考えられた。ファムシクロビルの精巣毒性の発現機序は不明だが、同様の毒性がアシクロビル^{47) 48)}、ビダラビン^{49) 50)}、ガンシクロビル⁵¹⁾及びメトロニダゾール⁵²⁾でも報告されており、ヌクレオシド類似体に共通のものと考えられる。

また、外国においては18歳から45歳の男性性器ヘルペス再発患者を対象に、ファムシクロビル250 mgを1日2回18週間及び52日間経口投与し、ヒトにおける精子への影響を検討した結果、精子数、精子の形態学的パラメータ及び精子運動性において、臨床上問題となる所見は認められなかった⁴⁰⁾。

15.2.2 マウス及びラットにおけるがん原性試験(50~600 mg/kg、2年間混餌投与)を実施したところ、マウスの試験ではファムシクロビル投与によると考えられる腫瘍の出現率の増加は認められなかった^{41) 42)}。ラットの試験では、600mg/kg/日の雌で乳腺腺がんの出現率の増加がみられた。この乳腺腺がんは、大部分が投与6ヵ月以降に認められ、腫瘍の発現時期が早まることはなかった。雄ラットでは、腫瘍の出現率に影響は認められなかった。

15.2.3 ファムシクロビルの活性代謝物であり主代謝物であるペンシクロビルにおける変異原性試験で染色体異常誘発作用が示唆された。

①マウスリンパ腫培養細胞を用い、ペンシクロビルが哺乳類の遺伝子突然変異に与える影響を検討した結果、ペンシクロビル処置群では代謝活性化の有無によらず、1000 µg/mL以上で突然変異の増加を誘発した⁴³⁾。

②ヒトのリンパ球培養細胞を用いて、染色体の構造及び数に対するペンシクロビルの影響を検討した結果では、直接法(非代謝活性化群)で、250 µg/mL以上で染色体構造異常細胞の増加がみられた⁴⁴⁾。これは、アシクロビル等他のヌクレオシド類似体においても認められている^{53) 54)}。

③マウスにペンシクロビルを静脈内投与する小核試験により、ペンシクロビルの染色体異常誘発能を検討した結果、骨髓毒性を示す500mg/kgを投与した際に小核を有する多染性赤血球の増加を示したが、統計学的に有意ではなく、一方、750mg/kgを投与した時には陽性と判定された^{58, 59)}。さらに、アシクロビル、ガンシクロビル及びカフェインを用いて小核試験を実施し、その染色体異常誘発能を検討した結果、すべての物質で陽性だった⁵⁵⁾。

④チャイニーズハムスターV79-E細胞を用いたペンシクロビルの姉妹染色分体交換(SCE)試験で、 $2.0 \times 10^{-3} M$ でSCE誘発作用が認められたと報告されている⁵⁶⁾。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	ファムシクロビル錠 250mg「日医工」	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	ファムシクロビル	なし

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

20.1 アルミピロー開封後、光を避けて保存すること。本剤は光により変色することがある。変色したものは使用しないこと。

20.2 アルミピロー開封後、湿気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：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ファムビル錠 250mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ファムシクロビル錠 250mg「日医工」	2017年8月15日	22900AMX00817000	2017年12月8日	2017年12月8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

効能又は効果追加年月日：2017年11月29日

販売名：ファムシクロビル錠 250mg「日医工」

	新	旧
効能 又は 効果	単純疱疹 帯状疱疹	←記載なし 帯状疱疹
用法 及び 用量	単純疱疹 通常、成人にはファムシクロビルとして1回 <u>250mgを1日3回経口投与する。</u> 帯状疱疹 通常、成人にはファムシクロビルとして1回 500mgを1日3回経口投与する。	←記載なし 帯状疱疹 (略)

(：効能又は効果追加に伴う追加箇所)

用法及び用量追加年月日：2023年8月30日

販売名：ファムシクロビル錠 250mg「日医工」

	新	旧
用法 及び 用量	単純疱疹 通常、成人にはファムシクロビルとして1回 250mgを1日3回経口投与する。また、再 発性の単純疱疹の場合は、通常、成人にはフ ァムシクロビルとして1回1000mgを2回 経口投与することもできる。 帯状疱疹 通常、成人にはファムシクロビルとして1回 500mgを1日3回経口投与する。	単純疱疹 通常、成人にはファムシクロビルとして1回 250mgを1日3回経口投与する 帯状疱疹 (略)

(：用法及び用量追加に伴う追加箇所)

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ファムシクロビル錠 250mg「日医工」	6250031F1013	6250031F1110	125990201	622599001

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：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) Boike S. C., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1994 ; 55 (4) : 418-426 (PMID: 8162668)
- 4) 本田まりこ : 日医雑誌, 1999 ; 121(11) : 1797
- 5) 川島眞 他 : 臨床医薬. 2013 ; 29 (3) : 285-307
- 6) 川島眞 他 : 日臨皮会誌. 2018 ; 35 (3) : 488-496
- 7) 本田まりこ 他 : 臨床医薬. 2008 ; 24 (9) : 825-848
- 8) Vere Hodge R. A., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1989 ; 33 (2) : 223-229 (PMID:2541655)
- 9) Earnshaw D. L., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1992 ; 36 (12) : 2747-2757 (PMID:1336346)
- 10) Bacon T. H., et al. : Antivir. Chem. Chemother. 1996 ; 7 (2) : 71-78
- 11) Boyd M. R., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1987 ; 31 (8) : 1238-1242 (PMID: 3631945)
- 12) 英国臨床分離株に対するペンシクロビルの抗ウイルス作用 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要ホ 1.1)
- 13) 英国及び米国臨床分離株に対するペンシクロビルの抗ウイルス作用 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要ホ 1.1)
- 14) 英国、米国及びベルギー臨床分離株に対するペンシクロビルの抗ウイルス作用 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要ホ 1.1)
- 15) 本邦臨床分離株に対するペンシクロビルの抗ウイルス作用 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要ホ 1.1)
- 16) Boyd M. R., et al. : Antivir. Chem. Chemother. 1993 ; 4 (S1) : 3-11
- 17) 工藤忍 他 : 薬物動態. 1996 ; 11 (6) : 547-555
- 18) 社内資料 : 生物学的同等性試験
- 19) 工藤忍 他 : 薬理と治療. 1996 ; 24 (7) : 117-127
- 20) シメチジン併用時におけるファムシクロビルの薬物動態 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 21) アロプリノール併用時におけるファムシクロビルの薬物動態 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 22) テオフィリン併用時におけるファムシクロビルの薬物動態 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 23) ジゴキシンの薬物動態に対するファムシクロビル併用投与の影響 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 24) 定常状態におけるジゴキシンの薬物動態に対するファムシクロビル併用投与の影響 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 25) プロメタジン併用投与におけるファムシクロビルの薬物動態 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 26) ファムシクロビルの健康成人における生物学的利用率 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.1)
- 27) Filer C. W., et al. : 薬理と治療. 1996 ; 24 (8) : 159-183
- 28) ペンシクロビルの血球移行性 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 2.2)
- 29) ペンシクロビルの血漿タンパク結合 (ファムビル錠 : 2008年4月16日承認、申請資料概要へ 2.2)
- 30) Clarke S., et al. : Drug Metab. Dispos. 1995 ; 23 (2) : 251-254 (PMID: 7736920)

- 31) Harrell A. W., et al. : Drug Metab. Dispos. 1993 ; 21 (1) : 18-23 (PMID: 8095215)
- 32) Boike S. C., et al. : J. Clin. Pharmacol. 1994 ; 34 : 1199-1207 (PMID: 7738216)
- 33) ファムシクロビルの高齢者における薬物動態 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.2)
- 34) ファムシクロビルのラット生殖毒性試験 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 3.3)
- 35) ファムシクロビルのウサギ生殖毒性試験 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要へ 3.3)
- 36) Stahlmann,R.,et al. : Infection, 1987 ; 15(4) : 261 (PMID: 3666969)
- 37) Laskin,O.L., et al. : Antimicrob.Agents Chemother., 1982 ; 21 : 804 (PMID: 7103460)
- 38) ファムシクロビルの生殖毒性試験 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 3.2)
- 39) ファムシクロビルのイヌ反復経口投与試験 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 2.6)
- 40) ファムシクロビルの再発性器ヘルペス感染患者での試験(ファムビル錠:2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 10.1)
- 41) ファムシクロビルのラットがん原性試験 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 7.2)
- 42) ファムシクロビルのマウスがん原性試験 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 7.1)
- 43) ペンシクロビルの突然変異試験 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 6.2)
- 44) ペンシクロビルの染色体異常試験 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 6.2)
- 45) ペンシクロビルの小核試験 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 6.2)
- 46) ペンシクロビルの小核閾値試験 (ファムビル錠：2008年4月16日承認、申請資料概要ニ 6.2)
- 47) Physicians Desk Reference. Edition 44 Zovirax Capsules. 1990 : 816
- 48) Tucker,W.E.,et al. : Fund. App.Toxicol., 1983 ; 3 : 573 (PMID: 6662299)
- 49) Kurtz,S.M.,et al. : Antimicrob.Agents Chemother., 1968 : 180 (PMID: 5735360)
- 50) Kurtz,S.M.,et al. : Ann.N.Y.Acad.Sci., 1977 ; 284 : 6 (PMID: 81644)
- 51) Report of Department of Health and Human Services,Public Health Services,FDA.The Evaluation of Gonadal Toxicity of Antiviral Drugs. Baker,Hames and Burkesreporting Inc. 1986
- 52) McClain,M.R.,et al. : Fund.App.Toxicol., 1989 ; 12 : 386 (PMID: 2731655)
- 53) Clive,D.,et al. : Fund. App.Toxicol. 1983 ; 3 : 587 (PMID: 6662301)
- 54) Anderson,D.,et al.: Mutat.Res., 1981 ; 91 : 265 (PMID: 7242557)
- 55) Haynes,P.,et al. : Mutat. Res., 1996 ; 369 : 65 (PMID: 8700184)
- 56) Thust R.,et al. : Antiviral Research, 1996 ; 31 : 105 (PMID: 8793014)

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○単純疱疹 ○帯状疱疹	<p>〈単純疱疹〉 通常、成人にはファムシクロビルとして1回250mgを1日3回経口投与する。また、再発性の単純疱疹の場合は、通常、成人にはファムシクロビルとして1回1000mgを2回経口投与することもできる。</p> <p>〈帯状疱疹〉 通常、成人にはファムシクロビルとして1回500mgを1日3回経口投与する。</p>

<DailyMed (USA)、2023年9月検索>

国名	米国
会社名	Camber Pharmaceuticals, Inc.
販売名	FAMCICLOVIR- famciclovir tablet, film coated
剤形・規格	125mg, 250mg, 500mg
<p>INDICATIONS AND USAGE</p> <p>1.1 Immunocompetent Adult Patients</p> <p>Herpes labialis (cold sores): Famciclovir tablets are indicated for the treatment of recurrent herpes labialis in adult patients.</p> <p>Genital herpes:</p> <p>Recurrent episodes: Famciclovir tablets are indicated for the treatment of recurrent episodes of genital herpes. The efficacy of famciclovir tablets when initiated more than 6 hours after onset of symptoms or lesions has not been established.</p> <p>Suppressive therapy: Famciclovir tablets are indicated for chronic suppressive therapy of recurrent episodes of genital herpes in adult patients. The efficacy and safety of famciclovir tablets for the suppression of recurrent genital herpes beyond 1 year have not been established.</p> <p>Herpes zoster (shingles): Famciclovir tablets are indicated for the treatment of herpes zoster in adult patients. The efficacy of famciclovir tablets when initiated more than 72 hours after onset of rash has not been established.</p> <p>1.2 HIV-Infected Adult Patients</p> <p>Recurrent orolabial or genital herpes: Famciclovir tablets are indicated for the treatment of recurrent episodes of orolabial or genital herpes in HIV-infected adults. The efficacy of famciclovir tablets when initiated more than 48 hours after onset of symptoms or lesions has not been established.</p> <p>Limitation of Use</p> <p>The efficacy and safety of famciclovir tablets have not been established for:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Patients with first episode of genital herpes ・ Patients with ophthalmic zoster ・ Immunocompromised patients other than for the treatment of recurrent orolabial or genital herpes in HIV-infected patients ・ Black and African American patients with recurrent genital herpes 	

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Famciclovir tablets may be taken with or without food.

2.1 Dosing Recommendation in Immunocompetent Adult Patients

Herpes labialis (cold sores): The recommended dosage of famciclovir tablets for the treatment of recurrent herpes labialis is 1500 mg as a single dose. Therapy should be initiated at the first sign or symptom of herpes labialis (e.g., tingling, itching, burning, pain, or lesion).

Genital herpes:

Recurrent episodes: The recommended dosage of famciclovir tablets for the treatment of recurrent episodes of genital herpes is 1000 mg twice daily for 1 day. Therapy should be initiated at the first sign or symptom of a recurrent episode (e.g., tingling, itching, burning, pain, or lesion).

Suppressive therapy: The recommended dosage of famciclovir tablets for chronic suppressive therapy of recurrent episodes of genital herpes is 250 mg twice daily.

Herpes zoster (shingles): The recommended dosage of famciclovir tablets for the treatment of herpes zoster is 500 mg every 8 hours for 7 days. Therapy should be initiated as soon as herpes zoster is diagnosed.

2.2 Dosing Recommendation in HIV-Infected Adult Patients

Recurrent orolabial or genital herpes: The recommended dosage of famciclovir tablets for the treatment of recurrent orolabial or genital herpes in HIV-infected patients is 500 mg twice daily for 7 days. Therapy should be initiated at the first sign or symptom of a recurrent episode (e.g., tingling, itching, burning, pain, or lesion).

2.3 Dosing Recommendation in Patients with Renal Impairment

Dosage recommendations for adult patients with renal impairment are provided in Table 1.

Table 1: Dosage Recommendations for Adult Patients with Renal Impairment

Indication and Normal Dosage Regimen	Creatinine Clearance (mL/min)	Adjusted Dosage Regimen Dose (mg)	Dosing Interval
<u>Single-Day Dosing Regimens</u> Recurrent Genital Herpes 1000 mg every 12 hours for 1 day	≥60	1000	every 12 hours for 1 day
	40-59	500	every 12 hours for 1 day
	20-39	500	single dose
	<20	250	single dose
	HD*	250	single dose following dialysis
Recurrent Herpes Labialis 1500 mg single dose	≥60	1500	single dose
	40-59	750	single dose
	20-39	500	single dose
	<20	250	single dose
	HD*	250	single dose following dialysis

* : Hemodialysis

Indication and Normal Dosage Regimen	Creatinine Clearance (mL/min)	Adjusted Dosage Regimen Dose (mg)	Dosing Interval
<u>Multiple-Day Dosing Regimens</u>			
Herpes Zoster 500 mg every 8 hours	≥60	500	every 8 hours
	40-59	500	every 12 hours
	20-39	500	every 24 hours
	<20	250	every 24 hours
	HD*	250	following each dialysis
Suppression of Recurrent Genital Herpes 250 mg every 12 hours	≥40	250	every 12 hours
	20-39	125	every 12 hours
	<20	125	every 24 hours
	HD*	125	following each dialysis
Recurrent Orolabial or Genital Herpes in HIV-Infected Patients 500 mg every 12 hours	≥40	500	every 12 hours
	20-39	500	every 24 hours
	<20	250	every 24 hours
	HD*	250	following each dialysis

* : Hemodialysis

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	famciclovir	B1

（2021年4月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B1：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

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

粉砕物の安定性試験

ファムシクロビル錠 250mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤をミキサーミル（MM301、レッチェ SOP No.INS 52）で粉砕した。

試験実施期間：2017/2/8～2017/5/18

● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状 n=1	4401702	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=1 <95.0～105.0%>	4401702	99.0	98.7	99.0	98.6

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状 n=1	4401702	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=1 <95.0～105.0%>	4401702	99.0	98.5	98.5	98.1

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・45%RH・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源 (2500Lx)・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	30万 Lx・hr	60万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=1	4401702	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=1 <95.0～105.0%>	4401702	99.0	98.6	98.5	98.3

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

ファムシクロビル錠 250mg「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ファムシクロビル錠 250mg「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき 5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

患者向け指導箋

ファムシクロビル錠「日医工」を服用される方へ

ファムシクロビル錠「日医工」 を服用される方へ

このお薬は、単純疱疹と帯状疱疹の原因となるウイルスの増殖を抑える抗ヘルペスウイルス剤です。

服用する前に必ずお読みください

- 次の方は、お薬の量の調節が必要な場合があります。必ず医師または薬剤師にお伝えください。
 - ・腎臓が悪いと言われたことのある方
 - ・透析を受けている方
- 妊娠中または妊娠している可能性がある方、授乳中の方は、お薬を服用せずに処方された医師に相談してください。

飲み方について

- 医師の指示通りに服用してください。

飲む量と回数は、症状などに合わせて医師が決めます。自己判断でお薬をやめたり、お薬の量をかえないでください。



ファムシクロビル錠 250mg「日医工」ブリスターカード

再発性の単純疱疹（口唇ヘルペス・性器ヘルペス）の治療を受けられる方へ

ファムシクロビル錠250mg「日医工」 ブリスターカード

再発性の単純疱疹 (口唇ヘルペス・性器ヘルペス) の治療を受けられる方へ



 日医工株式会社