

**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 注射用アシクロビル**  
**アシクロビル点滴静注用 250mg 「NIG」**  
**Aciclovir for I.V. Infusion**

剤形	注射剤（凍結乾燥）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 バイアル中アシクロビル 250mg 含有
一般名	和名：アシクロビル 洋名：Aciclovir
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認：2019 年 1 月 16 日 薬価基準収載：2022 年 5 月 25 日 販売開始：1996 年 7 月 5 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
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 <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本 IF は 2024 年 3 月改訂（第 1 版）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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>10</b>
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 ...	10
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	10
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>11</b>
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.....	11
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.....	11
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	11
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	11
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	11
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	12
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	12
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.....	12
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	12
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.....	13
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	13
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>14</b>
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.....	14
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.....	14
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	14
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	14
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	14
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.....	14
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	16
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	17
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.....	18
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	6	10. 過量投与.....	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	19
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	19
10. 容器・包装.....	7	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>20</b>
11. 別途提供される資材類.....	7	1. 薬理試験.....	20
12. その他.....	7	2. 毒性試験.....	20
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>21</b>
1. 効能又は効果.....	8	1. 規制区分.....	21
2. 効能又は効果に関連する注意.....	8	2. 有効期間.....	21
3. 用法及び用量.....	8	3. 包装状態での貯法.....	21
4. 用法及び用量に関連する注意.....	8	4. 取扱い上の注意点.....	21
5. 臨床成績.....	9	5. 患者向け資材.....	21

## 略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	21
7.	国際誕生年月日 .....	21
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.....	21
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 .....	21
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容 .....	22
11.	再審査期間 .....	22
12.	投薬期間制限に関する情報.....	22
13.	各種コード .....	23
14.	保険給付上の注意 .....	23
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>24</b>
1.	引用文献 .....	24
2.	その他の参考文献.....	25
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>26</b>
1.	主な外国での発売状況 .....	26
2.	海外における臨床支援情報 .....	29
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>30</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.....	30
2.	その他の関連資料.....	30

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
S.D.	標準偏差
Vd	分布容積
IC <sub>50</sub>	50%阻害濃度

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、アシクロビルを有効成分とする抗ウイルス化学療法剤である。

「アクチオス点滴静注用」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）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、安定性試験等を実施し、1996年3月15日に承認を取得し、1996年7月5日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

2010年6月18日、「新生児単純ヘルペスウイルス感染症」の効能又は効果、用法及び用量と、「小児」の用法及び用量が追加された。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2006年7月21日	アクチオス点滴静注用 250mg	アクチオス点滴静注用
2019年1月16日	アシクロビル点滴静注用 250mg「武田テバ」	アクチオス点滴静注用 250mg

2022年5月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「武田テバ」から「NIG」に変更した。

2022年5月25日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、アシクロビルを有効成分とする抗ウイルス化学療法剤である。
- (2) 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. 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

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	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

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

アシクロビル点滴静注用 250mg 「NIG」

#### (2) 洋名

Aciclovir for I.V. Infusion

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

アシクロビル (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

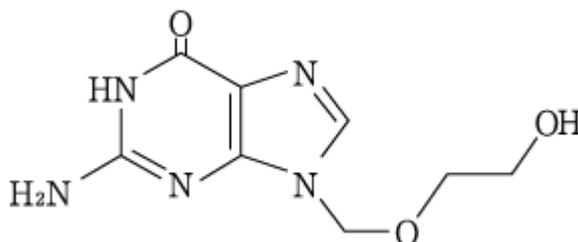
Aciclovir (JAN、INN)

#### (3) ステム (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 :  $C_8H_{11}N_5O_3$

分子量 : 225.20

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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。

##### (2) 溶解性

水に溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

0.1mol/L 塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

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

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

本品の塩酸試液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又はアシクロビル標準品について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又はアシクロビル標準品の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：1-デカンスルホン酸ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム二水和物、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

注射剤（凍結乾燥）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	アシクロビル点滴静注用 250mg 「NIG」
色・性状	白色～微黄白色の軽質の塊又は粉末
pH	10.7～11.7* 10.0～11.0***
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	0.6～0.7* 1.0～1.2***

※ 水（10mL）に溶かした液

※※ 生理食塩液（100mL）に溶かした液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (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

窒素置換

### 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	アシクロビル点滴静注用 250mg 「NIG」
有効成分	1 バイアル中：アシクロビル 250mg
添加剤	pH 調節剤

#### (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<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

◇アシクロビル点滴静注用 250mg 「NIG」 加速試験 40℃ [最終包装形態 (バイアル包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色～微黄白色の塊状にな った粉末>	4EAU1 4EAU2 4EAU3	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 <1.0～1.2>	4EAU1 4EAU2 4EAU3	1.06±0.01	1.07±0.01	1.06±0.00	1.07±0.01
pH <10.0～11.0>	4EAU1 4EAU2 4EAU3	10.45±0.02	10.46±0.02	10.46±0.02	10.45±0.02
純度試験 (溶状) <液は無色～微黄色澄明>	4EAU1 4EAU2 4EAU3	適合	適合	適合	適合
不溶性異物試験 <不溶性異物を認めない>	4EAU1 4EAU2 4EAU3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) * <95.0～105.0%>	4EAU1 4EAU2 4EAU3	100.0±0.2	99.7±0.1	99.7±0.1	99.9±0.2

※：表示量に対する含有率 (%)

平均値±標準偏差 (S.D.)

### (2) 曝光下の安定性試験

◇アシクロビル点滴静注用 250mg 「NIG」 曝光 [ガラスバイアル (無色透明)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 <白色～微黄白色の塊状に なった粉末>	627603	白色の塊状になった粉末	白色の塊状になった粉末
pH <10.7～11.7>	627603	11.12±0.02	11.10±0.04
含量 (%) * <95～105%>	627603	100.60±0.35	100.84±0.07

※：表示量に対する含有率 (%)

平均値±標準偏差 (S.D.)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

### (1) 調製法

#### 14.適用上の注意 (一部抜粋)

#### 14.1 薬剤調製時の注意

#### 14.1.1 調製方法

- 1) 1 バイアル (アシクロビル 250mg を含有) を日局注射用水又は日局生理食塩液 10mL に溶解し、投与量に相当する量を 1 バイアル当たり 100mL 以上の補液で希釈する (用時調製)。なお、補液で希釈する際、補液によっては白濁あるいは結晶が析出する場合があるのでそのような場合には使用しないこと。
- 2) 希釈溶液を含め、調製溶液の冷却は結晶の析出をまねきやすいので冷却しないこと。
- 3) 溶液の調製後は速やかに使用し、使用残りの溶液は廃棄すること。

(2) 溶解後の安定性試験<sup>2)</sup>

ロット番号：063901

保存条件：25℃、室内散乱光

試験方法：本品を各配合薬剤 10mL で溶解、保存し、各測定時間で試験を行った。

配合薬剤	試験項目	溶解直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
生理食塩液 10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	11.09	11.05	11.02	10.82
	浸透圧比	1.63	1.62	1.63	1.63
注射用水 10mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	11.15	11.06	11.14	10.94
	浸透圧比	0.67	0.67	0.68	0.67

**8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）**

（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

**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**

該当しない

**(2) 包装**

10 バイアル

**(3) 予備容量**

該当資料なし

**(4) 容器の材質**

バイアル：無色ガラス

ゴム栓：ブチルゴム

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**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

○単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症

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

○新生児単純ヘルペスウイルス感染症

### 2. 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

〈単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症：免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹、脳炎・髄膜炎〉

##### [成人]

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

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

##### [小児]

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

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

さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。

##### 〈新生児単純ヘルペスウイルス感染症〉

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

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

#### (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

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 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減量の標準的な目安は下表のとおりである（外国人データ）。[8.、9.2.1、9.8、13.1、16.6.1 参照]

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

(解説)

- 7.1 国内臨床試験の結果より、投与開始が発病時期に近い程、有効率が高いことが認められたため設定した。
- 7.2 腎機能障害のある患者では点滴静注時、アシクロビルの生体内半減期の延長及び全身クリアランスの低下が認められた<sup>3)</sup>(外国人における成績)。これらの結果より、患者の腎機能に対応する本剤の減量の目安を算出した。

## 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

該当資料なし

#### 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

#### 〈新生児単純ヘルペスウイルス感染症〉

##### 17.1.1 海外臨床試験(新生児)

非盲検非対照試験において、低出生体重児を含む9例の新生児患者(4日~60日齢、体重0.88~4.55kg)に対し、5~15mg/kg、1日3回、5~10日間投与された。単純ヘルペスウイルスに起因する全身感染症においては3/4例が有効であった。

アシクロビルに起因する副作用は認められなかった<sup>4)</sup>。

## 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

抗ウイルス化学療法剤

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

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<sup>5)・9)</sup>。

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。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗ウイルス作用

###### 18.2.1 単純ヘルペスウイルスに対する作用

アシクロビルは、単純ヘルペスウイルス 1 型及び 2 型の *in vitro* における増殖を抑制し、IC<sub>50</sub> はそれぞれ 0.01~1.25  $\mu$ g/mL 及び 0.01~3.20  $\mu$ g/mL であった<sup>10)・11)</sup>。

###### 18.2.2 水痘・帯状疱疹ウイルスに対する作用

アシクロビルは、水痘・帯状疱疹ウイルスの *in vitro* における増殖を抑制し、IC<sub>50</sub> は 0.17~7.76  $\mu$ g/mL であった<sup>5)・12)・13)</sup>。

#### (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**

健康成人への5又は10mg/kg 1時間点滴静注時の平均血漿中半減期は、約2.5時間、全身クリアランスは、 $336.6 \pm 26.9 \text{ mL/min}$ 、定常状態の分布容積は、 $47.0 \pm 3.7 \text{ L}$ であった<sup>14)</sup>。

##### **16.1.2 反復投与**

健康成人への1日3回、8時間毎の1時間点滴静注終了時における血漿中濃度は、5又は10mg/kgでそれぞれ5.6~9.2又は8.3~13.9  $\mu \text{ g/mL}$ 、また各回点滴開始後8時間の濃度はそれぞれ0.5又は0.8~1.3  $\mu \text{ g/mL}$ であった。

薬物動態は、日本人と外国人でほぼ同等であった<sup>15)</sup>。

#### **(3) 中毒域**

該当資料なし

#### **(4) 食事・併用薬の影響**

(「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**

(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### **(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**

該当資料なし

### **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. 6. (5) 妊婦」の項参照)

## (3) 乳汁への移行性

### 16.3.4 乳汁中アシクロビル濃度

ヒトにアシクロビル 200mg を 1 日 5 回経口投与した時の乳汁中アシクロビル濃度は血漿中濃度の 0.6~4.1 倍であり、最高約 1.31  $\mu$ g/mL (200mg 投与 3 時間後) であった<sup>16)</sup> (外国人データ)。[9.6 参照]

## (4) 髄液への移行性

### 16.3.3 髄液中アシクロビル濃度

ヘルペス群ウイルス感染症の患者への投与では、髄液中のアシクロビル濃度は血漿中濃度の約 1/2 であった<sup>17)</sup> (外国人データ)。

## (5) その他の組織への移行性

### 16.3.2 水疱液中アシクロビル濃度

水痘・帯状疱疹ウイルス感染症の患者への投与では、水疱液中のアシクロビル濃度は血漿中濃度と同程度であった<sup>18)</sup> (外国人データ)。

## (6) 血漿蛋白結合率

### 16.3.1 血漿蛋白結合率

*In vitro* でのアシクロビルの血漿蛋白結合率は 22~33% であった<sup>19)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素 (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

健康成人へ 5 又は 10mg/kg を 1 時間点滴静注した時、48 時間以内にそれぞれ 68.6% 又は 76.0% が未変化体として尿中排泄された<sup>14)</sup>。主たる尿中代謝体は 9-カルボキシメトキシメチルグアニン (投与量の約 7%) であった<sup>20)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

*In vitro* において、アシクロビルは、OAT1、OAT2、MATE1 及び MATE2-K の基質であった<sup>21)-24)</sup>。  
[10. 参照]

## 9. 透析等による除去率

(「VII. 10. 特定の背景を有する患者」、「VIII. 10. 過量投与」の項参照)

## 10. 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害のある患者では点滴静注時、アシクロビルの生体内半減期の延長及び全身クリアランスの低下が認められた<sup>17)</sup> (外国人データ)。これらの結果から、患者の腎機能に対応するアシクロビルの投与間隔及び減量の標準的な目安を算出した。[7.2、9.2.1 参照]

重症腎機能障害患者への2.5mg/kg 1時間点滴静注時の平均血漿中半減期は、約19.5時間であった。また、6時間の血液透析により血漿中濃度は約60%減少した<sup>25)</sup> (外国人データ)。[13.2 参照]

### 16.6.2 小児等

小児と成人の薬物動態の比較は下表に示したとおりである。小児患者へ、250又は500mg/m<sup>2</sup> (約5又は10mg/kgに相当) 1時間点滴静注時の最高血漿中濃度は10.3又は20.7µg/mLであり、薬物動態は成人とほぼ同等であった<sup>17)</sup> (外国人データ)。新生児患者では、血漿中半減期は成人や小児患者の約1.5倍であり、やや長かったが、最高血漿中濃度は、5又は10mg/kgを1時間点滴静注時に、6.8又は13.8µg/mLであり、成人や小児患者とほぼ同等であった<sup>26)</sup> (外国人データ)。

小児と成人の薬物動態の比較

	症例数	投与量 (mg/kg/回)	半減期 (hr)	全身クリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	Vdss (L/1.73m <sup>2</sup> )
新生児 (0~3ヵ月)	11	5, 10	4.05±1.22	105±42	28.8±9.3
小 児	1~2歳	5, 10	1.86±0.42	325±76	31.6±4.2
	2~7歳		2.16±1.08	366±101	42.0±13.0
	7~12歳		2.81±1.10	353±142	51.2±18.3
	12~17歳		3.58±0.59	263±95	53.6±14.6
成人 (平均58歳)	14	2.5~15	2.63±0.52	292±82	46.6±8.5

平均値±標準偏差

Vdss：定常状態の分布容積

## 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バラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

医薬品全般に対する一般的な注意事項として設定した。本剤の成分及びプロドラッグであるバラシクロビル塩酸塩に対して過敏症の既往のある患者では、本剤の投与によりさらに重篤な過敏症状が発現するおそれがある。

### 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

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

（解説）

本剤投与後に、意識障害等の発現によって事故に至るおそれがあるため、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説明すること。また、腎障害のある患者や高齢者といった腎機能が低下した患者においては、本剤の血中濃度の上昇により意識障害等の精神神経系の副作用等があらわれやすくなるため、特に注意するよう患者に十分説明するとともに、患者の状態を観察し、状態によっては危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

### 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 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、高齢者等）

適切な水分補給を行うこと。[9.2.1、9.8 参照]

（解説）

アシクロビルを急速に高用量で静脈内投与したところ、腎障害の発現が報告されている<sup>27)</sup>。アシクロビルによる腎障害は、腎尿細管におけるアシクロビルの濃度が溶解度を超えたとき、アシクロビルが結晶化することによって起こると考えられている<sup>28)</sup>。また、これは一過性であり、水分を十分に摂取することによって避けることができる<sup>29)</sup>。脱水による尿量の減少がアシクロビルによる腎障害のリスクファクターとなるので<sup>30)</sup>、脱水症状を起こしやすいと考えられる患者（意識障害のある患者、高熱や下痢が発現している患者、高齢者等）には、本剤投与中には適切に水分摂取を行うよう注意すること。

## (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。[7.2、8.、9.1.1、11.1.3、11.1.4、13.1、16.6.1 参照]

(解説)

腎障害のある患者では、本剤の血中濃度の上昇により意識障害等の精神神経系の副作用等があらわれやすくなることがあるので、必要に応じて投与量、投与間隔を調節し、患者の状態を観察し慎重に投与する。

なお、腎障害患者、腎機能が低下している患者には、以下の点を考慮して投与すること。

- 1) アシクロビルは主として腎臓から排泄されるため、これらの患者では、アシクロビルの血中濃度が持続する可能性がある。したがって、投与の際には投与間隔を調整すること。
- 2) これらの患者に投与した場合、精神神経系の副作用が発現する可能性が高いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- 3) 投与中には適切な水分補給を行うよう、患者に指導すること。
- 4) 精神神経系の副作用が発現した場合には、投与を中止し、直ちに医師に相談するよう患者に指導すること。
- 5) 上記のとおり、投与間隔を調節し投与しても、精神神経系の副作用が発現することがある。このような場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 血液透析によりアシクロビルを除去することができるので、精神神経症状等の副作用が見られた場合には、処置の1つとして血液透析を考慮すること。6時間の透析にて、アシクロビル血中濃度の約60%が減少した<sup>25)</sup>。

## (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

肝障害が増悪するおそれがある。

(解説)

国内での臨床試験において、肝機能検査値異常の発現が認められているため、肝障害のある患者においては、患者の状態を観察し慎重に投与する。

## (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。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<sup>31)</sup>。

## (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。アシクロビルは、ヒト母乳中への移行が報告されている。[16.3.4 参照]

(7) 小児等

設定されていない

(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、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがある。本剤の曝露量が増加した場合には、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。[7.2、9.1.1、11.1.3、11.1.4、13.1 参照]

(解説)

一般的に高齢者は腎機能が低下していることが多く、アシクロビルの排泄が抑制され高い血中濃度が持続し、精神神経系等の副作用等があらわれやすくなるおそれがあるので注意すること。

高齢者は、渇きに対する欲求が低いこと、頻尿をおそれての飲水の抑制、腎でのナトリウム保持能の低下、嚥下障害のための飲水不足等により、脱水症状を起こしやすいと考えられる。脱水状態では腎血流量が低下し、アシクロビルによる腎障害が起りやすくなるので、高齢者に本剤を投与する際には、適切な水分摂取を行うよう指導すること。

7. 相互作用

10.相互作用

アシクロビルは、OAT1、MATE1 及び MATE2-K の基質である。[16.7 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	本剤の排泄が抑制され、本剤の平均血漿中半減期が 18%延長し、平均血漿中濃度曲線下面積が 40%増加するとの報告がある <sup>32)</sup> 。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、本剤の腎排泄が抑制されると考えられる。
シメチジン	アシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積が 27%増加するとの報告がある (パラシクロビル塩酸塩でのデータ) <sup>33)</sup> 。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、アシクロビルの腎排泄が抑制されると考えられる。
ミコフェノール酸 モフェチル	本剤及びミコフェノール酸 モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方の平均血漿中濃度曲線下面積が増加するとの報告がある <sup>34)</sup> 。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。	本剤とミコフェノール酸 モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン	本剤との併用によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある <sup>35)</sup> 。	機序は不明であるが、本剤がテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

(解説)

・プロベネシド

海外の報告で、プロベネシドを併用した場合、本剤の腎クリアランス減少、AUC 増加、半減期延長がみられたとの報告<sup>32)</sup>がある。

アシクロビルは、*in vitro*において、OAT1<sup>22)</sup>又はOAT2<sup>21)</sup>、MATE1 及び MATE2-K<sup>23)</sup>、<sup>24)</sup>の基質であるとの報告がある。

*In vitro*において、プロベネシドは、OAT1<sup>22)</sup>、<sup>36)</sup>、MATE1<sup>37)</sup>を阻害することが報告されており、これによりアシクロビルの腎排泄が抑制されると考えられる。

・シメチジン

海外における薬物動態試験でプロベネシド及びシメチジンを併用した場合、アシクロビルの AUC 及び Cmax が上昇するとの報告<sup>33)</sup>がある。

アシクロビルは、*in vitro*において、OAT1<sup>22)</sup>又はOAT2<sup>21)</sup>、MATE1 及び MATE2-K<sup>23)</sup>、<sup>24)</sup>の基質であるとの報告がある。

*In vitro*において、シメチジンは、OAT1<sup>36)</sup>、MATE1 及び MATE2-K<sup>38)</sup>を阻害することが報告されていることから、両剤を併用した場合にアシクロビルの腎排泄が抑制されると考えられる。

・テオフィリン

テオフィリンについては、国内における薬物動態試験でアシクロビルと併用した場合、血中テオフィリン濃度の 24 時間値及び AUC が上昇するとの報告<sup>35)</sup>があることから設定した。

## 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 アナフィラキシーショック (頻度不明)、アナフィラキシー (0.06%)

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 (頻度不明)、無顆粒球症 (頻度不明)、血小板減少 (頻度不明)、播種性血管内凝固症候群 (DIC) (0.02%)、血小板減少性紫斑病 (頻度不明)

###### 11.1.3 急性腎障害、尿細管間質性腎炎 (いずれも頻度不明)

[9.2.1、9.8、13.1 参照]

###### 11.1.4 精神神経症状 (0.2%)

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（頻度不明）、無呼吸（0.02%）  
 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			
	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹	痒痒	水疱、固定薬疹、光線過敏症
血液	貧血	紫斑、血小板減少、顆粒球減少、好酸球増多、リンパ球増多	出血、白血球増多、好塩基球増多、リンパ球減少、血小板増多
肝臓	肝機能検査値異常（AST、ALT等の上昇）		肝腫大
腎臓・泌尿器	BUN上昇、血清クレアチニン値上昇	蛋白尿、血尿、尿円柱	乏尿、膿尿、結晶尿、尿閉、排尿困難
消化器	嘔気、嘔吐、腹痛、胃痛、心窩部痛、胃不快感	下痢、軟便、食欲不振	胃炎、消化不良、舌炎、口渇、便秘、鼓腸放屁
精神神経系		意識障害、傾眠、見当識障害、情動失禁、そう状態、多弁、不安、れん縮、しびれ感、振戦、めまい、眠気	感情鈍麻、うつ状態、集中力障害、徘徊、離人症、興奮、健忘、不眠、言語障害、独語、異常感覚、運動失調、歩行異常、不随意運動、眼振等
循環器	胸痛	頻脈、動悸、血圧上昇	不整脈、血圧低下
筋骨格			関節痛、筋肉痛
全身症状	全身倦怠感、発熱、頭痛	蒼白、ほてり、悪寒	失神、浮腫、脱力感、筋力低下
適用部位		注射部壊死	注射部炎症
その他		呼吸困難、血清トリグリセライド値上昇、血清コレステロール値上昇、血清蛋白低下、尿糖	肺炎、咽頭炎、喘鳴、胸水、疼痛、難聴、結膜炎、視力異常、味覚障害、脱毛、発汗、低ナトリウム血症、血清アルブミン低下、AG比低下、血清カリウム値上昇

発現頻度には使用成績調査の結果を含む。

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

血清クレアチニン及び BUN の上昇に続き腎不全の発現が認められている。また、過量静脈内投与後に、精神神経症状（錯乱、幻覚、興奮、てんかん発作、昏睡等）が認められている。[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効率的に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 薬剤調製時の注意

##### 14.1.1 調製方法

- 1) 1 バイアル（アシクロビル 250mg を含有）を日局注射用水又は日局生理食塩液 10mL に溶解し、投与量に相当する量を 1 バイアル当たり 100mL 以上の補液で希釈する（用時調製）。なお、補液で希釈する際、補液によっては白濁あるいは結晶が析出する場合があるのでそのような場合には使用しないこと。
- 2) 希釈溶液を含め、調製溶液の冷却は結晶の析出をまねきやすいので冷却しないこと。
- 3) 溶液の調製後は速やかに使用し、使用残りの溶液は廃棄すること。

##### 14.1.2 配合変化

本剤はアルカリ性を呈し、pH 等の変化により配合変化が起こりやすいので、他剤との混注は可能な限り避けること。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

点滴静注に際し、ときに投与部位の血管痛を訴えたり、血管の脆弱化（血管外へ漏れやすくなる）があらわれることがあるので、薬液が血管外へ漏れないように慎重に投与すること。

## 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

高度の肥満を有する女性 7 例（標準体重の  $203 \pm 20.6\%$ ）に 5mg/kg を投与したところ標準体重の女性 5 例（標準体重の  $96.3 \pm 15.4\%$ ）に比しアシクロビル血中濃度（Cmax 及び投与後 12 時間値）が約 2 倍となったが、体重当たりのアシクロビルの全身クリアランス及び分布容積をそれぞれ標準体重で補正した値は両者間に差がなかった。このような高度の肥満患者に本剤を投与する場合には、標準体重に基づいた用量で投与すべきとの報告がある<sup>39)</sup>。

### (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

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

## 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	アシクロビル点滴静注用 250mg「NIG」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	アシクロビル	なし

### 2. 有効期間

2年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

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

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ゾピラックス点滴静注用 250

### 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

履歴	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
販売 開始	アクチオス 点滴静注用	1996年 3月15日	20800AMZ00543000	1996年 7月5日	1996年 7月5日
販売名 変更	アクチオス 点滴静注用 250mg	2006年 7月21日	21800AMX10552000	2006年 12月8日	2006年 12月8日
販売名 変更	アシクロビル 点滴静注用 250mg 「武田テバ」	2019年 1月16日	23100AMX00063000	2019年 6月14日	2019年 6月14日
承継	アシクロビル 点滴静注用 250mg 「NIG」	〃	〃	2022年 5月25日	2022年 5月25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、用法及び用量の追加＞

効能又は効果、用法及び用量の追加年月日：2010年6月18日

販売名：アクチオス点滴静注用 250mg

内 容：

	新	旧
効能又は効果	<p>単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症            免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹            脳炎・髄膜炎            新生児単純ヘルペスウイルス感染症</p>	<p>単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症            免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹            脳炎・髄膜炎</p>
用法及び用量	<p><b>単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症</b>  <b>免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹</b>  <b>脳炎・髄膜炎</b>  <b>【成人】</b>            通常、成人にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。            なお、脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり10mgまでとする。  <b>【小児】</b>            通常、小児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。            なお、必要に応じて増量できるが、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。            さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。  <b>新生児単純ヘルペスウイルス感染症：</b>            通常、新生児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり10mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、10日間点滴静注する。            なお、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。  <b>＜注射液の調製法＞</b>（現行どおり）</p>	<p>通常、アシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。            なお、脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり10mgまでとする。</p> <p><b>＜注射液の調製法＞</b>（略）</p>

（\_\_：効能又は効果、用法及び用量追加に伴う変更箇所）

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
アシクロビル 点滴静注用 250mg 「NIG」	6250401F1015	6250401F1287	113844326	621384426

**14. 保険給付上の注意**

本剤は診療報酬上の後発医薬品ではない。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶解後の安定性試験
- 3) de Miranda P, et al. : J Antimicrob Chemother. 1983 ; 12 (Suppl.B) : 29-37 (PMID : 6355048)
- 4) Yeager AS : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 205-209 (PMID : 6285712)
- 5) Biron KK, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1980 ; 18 : 443-447 (PMID : 6252836)
- 6) Furman PA, et al. : J Virol. 1979 ; 32 : 72-77 (PMID: 232189)
- 7) Furman PA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1981 ; 20 : 518-524 (PMID : 6282196)
- 8) St Clair MH, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1980 ; 18 : 741-745 (PMID : 7192534)
- 9) Miller WH, et al. : J Biol Chem. 1980 ; 255 : 7204-7207 (PMID : 6248551)
- 10) Al-Hasani AM, et al. : J Antimicrob Chemother. 1986 ; 18 (Suppl. B) : 113-119 (PMID : 3025151)
- 11) McLaren C, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 376-379 (PMID : 6285726)
- 12) 武藤茂生ほか：小児科臨床. 1983 ; 36 : 2785-2790
- 13) Machida H : Antimicrob Agents Chemother. 1986 ; 29 : 524-526 (PMID : 3013088)
- 14) 笹 征史ほか：臨床薬理. 1983 ; 14 : 471-479
- 15) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021.じほう ; 2021 : 6-8
- 16) Lau RJ, et al. : Obstet Gynecol. 1987 ; 69 : 468-471 (PMID : 3808527)
- 17) Blum MR, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 186-192 (PMID : 7048911)
- 18) Spector SA, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 275-280 (PMID : 6285719)
- 19) Perry CM, et al. : Drugs. 1996 ; 52 : 754-772 (PMID : 9118821)
- 20) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021 : C-62-C-68
- 21) Cheng Y, et al. : Drug Metab Dispos. 2012 ; 40 : 617-624 (PMID : 22190696)
- 22) Takeda M, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 2002 ; 300 : 918-924 (PMID : 11861798)
- 23) Nies AT, et al. : Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2012 ; 8 : 1565-1577 (PMID : 22970772)
- 24) Tanihara Y, et al. : Biochem Pharmacol. 2007 ; 74 : 359-371 (PMID : 17509534)
- 25) Laskin OL, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 197-201 (PMID : 7102702)
- 26) Hintz M, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 (1A) : 210-214 (PMID : 6285713)
- 27) Brigden D, et al. : Am J Med. 1982 ; 73 : 182-185 (PMID : 6285711)
- 28) Peterslund NA : Scand J Infect Dis. Suppl 1985 ; 47 : 80-84 (PMID : 3912976)
- 29) Brigden D, et al. : Scand J Infect Dis. Suppl 1985 ; 47 : 33-39 (PMID : 3868024)
- 30) Potter JL et al. : Pediatr Infect Dis. 1986 ; 5 : 710-712 (PMID : 3797306)
- 31) Stahlmann R, et al. : Infection. 1987 ; 15 : 261-262 (PMID : 3666969)
- 32) Laskin OL, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1982 ; 21 : 804-807 (PMID : 7103460)
- 33) De Bony F, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 2002 ; 46 : 458-463 (PMID : 11796358)
- 34) Bullingham RES, et al. : Clin Pharmacokinet. 1998 ; 34 : 429-455 (PMID : 9646007)
- 35) Maeda Y, et al. : Biol Pharm Bull. 1996 ; 19 : 1591-1595 (PMID: 8996645)
- 36) Khamdang S, et al. : J Pharmacol Sci. 2004 ; 94 : 197-202 (PMID : 14978359)
- 37) Meyer zu Schwabedissen HE, et al. : Am J Physiol Renal Physiol. 2010 ; 298 : F997-F1000 (PMID : 20053795)
- 38) Ito S, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 2012 ; 340 : 393-403 (PMID : 22072731)
- 39) Davis RL, et al. : Program and Abstracts of the 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1991 ; 226

40) 社内資料：配合変化試験

## 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
<p>○単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症 免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹 脳炎・髄膜炎</p> <p>○新生児単純ヘルペスウイルス感染症</p>	<p>〈単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスに起因する下記感染症：免疫機能の低下した患者（悪性腫瘍・自己免疫疾患など）に発症した単純疱疹・水痘・帯状疱疹、脳炎・髄膜炎〉</p> <p>[成人] 通常、成人にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。 なお、脳炎・髄膜炎においては、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり10mgまでとする。</p> <p>[小児] 通常、小児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり5mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、7日間点滴静注する。 なお、必要に応じて増量できるが、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。 さらに、脳炎・髄膜炎においては、投与期間の延長もできる。</p> <p>〈新生児単純ヘルペスウイルス感染症〉 通常、新生児にはアシクロビルとして1回体重1kg当たり10mgを1日3回、8時間毎に1時間以上かけて、10日間点滴静注する。 なお、必要に応じて投与期間の延長もしくは増量ができる。ただし、上限は1回体重1kg当たり20mgまでとする。</p>

<DailyMed (USA)、2024年8月検索>

国名	米国
会社名	Hikma Pharmaceuticals USA Inc.
販売名	ACYCLOVIR injection, powder, lyophilized, for solution
剤形・規格	Injection、500mg
<p><b>INDICATIONS AND USAGE</b></p> <p><b>Herpes Simplex Infections in Immunocompromised Patients</b> Acyclovir for Injection is indicated for the treatment of initial and recurrent mucosal and cutaneous herpes simplex (HSV-1 and HSV-2) in immunocompromised patients.</p> <p><b>Initial Episodes of Herpes Genitalis</b> Acyclovir for Injection is indicated for the treatment of severe initial clinical episodes of herpes genitalis in immunocompetent patients.</p> <p><b>Herpes Simplex Encephalitis</b> Acyclovir for Injection is indicated for the treatment of herpes simplex encephalitis.</p>	

**Neonatal Herpes Simplex Virus Infection**

Acyclovir for Injection is indicated for the treatment of neonatal herpes infections.

**Varicella-Zoster Infections in Immunocompromised Patients**

Acyclovir for Injection is indicated for the treatment of varicella-zoster (shingles) infections in immunocompromised patients.

**DOSAGE AND ADMINISTRATION**

**CAUTION—RAPID OR BOLUS INTRAVENOUS INJECTION MUST BE AVOIDED.**

**INTRAMUSCULAR OR SUBCUTANEOUS INJECTION MUST BE AVOIDED.**

Therapy should be initiated as early as possible following onset of signs and symptoms of herpes infections.

A maximum dose equivalent to 20 mg/kg every 8 hours should not be exceeded for any patient.

**Dosage****Herpes Simplex Infections****Mucosal and Cutaneous Herpes Simplex (HSV-1 and HSV-2) Infections in Immunocompromised Patients**

**Adults and Adolescents (12 years of age and older):** 5 mg/kg infused at a constant rate over 1 hour, every 8 hours for 7 days.

**Pediatrics (Under 12 years of age):** 10 mg/kg infused at a constant rate over 1 hour, every 8 hours for 7 days.

**Severe Initial Clinical Episodes of Herpes Genitalis**

**Adults and Adolescents (12 years of age and older):** 5 mg/kg infused at a constant rate over 1 hour, every 8 hours for 5 days.

**Herpes Simplex Encephalitis**

**Adults and Adolescents (12 years of age and older):** 10 mg/kg infused at a constant rate over 1 hour, every 8 hours for 10 days.

**Pediatrics (3 months to 12 years of age):** 20 mg/kg infused at a constant rate over 1 hour, every 8 hours for 10 days.

**Neonatal Herpes Simplex Virus Infections (Birth to 3 months)**

10 mg/kg infused at a constant rate over 1 hour, every 8 hours for 10 days. In neonatal herpes simplex infections, doses of 15 mg/kg or 20 mg/kg (infused at a constant rate over 1 hour every 8 hours) have been used; the safety and efficacy of these doses are not known.

**Varicella Zoster Infections****Zoster in Immunocompromised Patients**

**Adults and Adolescents (12 years of age and older):** 10 mg/kg infused at a constant rate over 1 hour, every 8 hours for 7 days.

**Pediatrics (Under 12 years of age):** 20 mg/kg infused at a constant rate over 1 hour, every 8 hours for 7 days.

**Obese Patients:** Obese patients should be dosed at the recommended adult dose using Ideal Body Weight.

#### **Patients with Acute or Chronic Renal Impairment**

Refer to DOSAGE AND ADMINISTRATION for recommended doses, and adjust the dosing interval as indicated in Table 5.

**Table 5. Dosage Adjustments for Patients with Renal Impairment**

Creatinine Clearance (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Percent of Recommended Dose	Dosing Interval (hours)
>50	100%	8
25 - 50	100%	12
10 - 25	100%	24
0 - 10	50%	24

#### **Hemodialysis**

For patients who require dialysis, the mean plasma half-life of acyclovir during hemodialysis is approximately 5 hours. This results in a 60% decrease in plasma concentrations following a 6-hour dialysis period. Therefore, the patient's dosing schedule should be adjusted so that an additional dose is administered after each dialysis.

#### **Peritoneal Dialysis**

No supplemental dose appears to be necessary after adjustment of the dosing interval.

#### **Method of Preparation**

Each 10 mL vial contains acyclovir sodium equivalent to 500 mg of acyclovir. Each 20 mL vial contains acyclovir sodium equivalent to 1,000 mg of acyclovir. The contents of the vial should be dissolved in Sterile Water for Injection as follows:

Contents of Vial	Amount of Diluent
500 mg	10 mL
1,000 mg	20 mL

The resulting solution in each case contains 50 mg acyclovir per mL (pH approximately 11). Shake the vial well to assure complete dissolution before measuring and transferring each individual dose. The reconstituted solution should be used within 12 hours. Refrigeration of reconstituted solution may result in the formation of a precipitate which will redissolve at room temperature.

**DO NOT USE BACTERIOSTATIC WATER FOR INJECTION CONTAINING BENZYL ALCOHOL OR PARABENS.**

#### **Administration**

The calculated dose should then be removed and added to any appropriate intravenous solution at a volume selected for administration during each 1 hour infusion. Infusion concentrations of approximately 7 mg/mL or lower are recommended. In clinical studies, the average 70 kg adult received between 60 and 150 mL of fluid per dose. Higher concentrations (e.g., 10 mg/mL) may produce phlebitis or inflammation at the injection site upon inadvertent extravasation. Standard, commercially available electrolyte and glucose solutions are suitable for intravenous administration; biologic or colloidal fluids (e.g., blood products, protein solutions, etc.) are not recommended.

Once diluted for administration, each dose should be used within 24 hours.

Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

## 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	aciclovir	B3

(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 B3 :

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 shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

### 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通過性試験

該当しない

#### 2. その他の関連資料<sup>40)</sup>

##### 本項の情報に関する注意

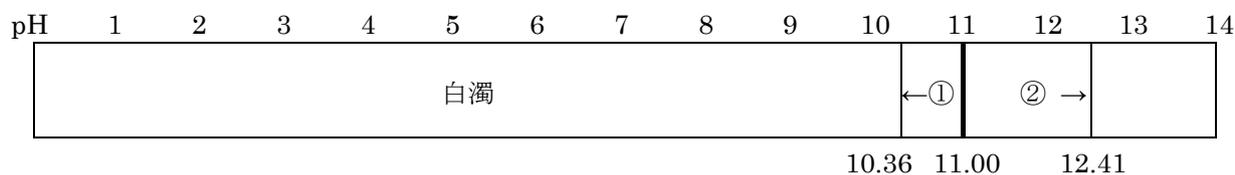
本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

##### (1) pH 変動試験

アシクロビル点滴静注用 250mg 「NIG」(ロット番号：10558) 1バイアル (250mg) を、日局生理食塩液 10mL で溶解し、pH 変動試験を実施した。

試験製剤	試料採取量	試料 pH	0.1 mol/L (A)HCl (B)NaOH	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見
アシクロビル点滴静注用 250mg 「NIG」	1 バイアル	11.00	(A) 0.75mL	10.36	0.64	白濁
			(B) 10mL	12.41	1.41	なし

##### ◆ 0.1mol/LのHCl試液あるいはNaOH試液を滴加した場合



①0.1mol/L HCl 消費量 0.75mL

②0.1mol/L NaOH 消費量 10mL

(2) 配合変化試験

アシクロビル点滴静注用 250mg 「NIG」(ロット番号：063901) 1 バイアル (250mg) を、以下の輸液と配合した。[室温、1000Lx]

薬効分類	配合薬剤		試験項目	配合後の経過時間			
	販売名 (成分名)	配合量		配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
溶解剤	大塚蒸留水 (注射用水)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	10.26	10.24	10.22	10.27
			残存率※	100	99.9	98.8	99.7
糖類剤	ブドウ糖注射液 5% 「マイラン」 (5%ブドウ糖注射液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.61	9.58	9.59	9.54
			残存率※	100	98.4	97.1	97.9
	ハイカリック液 - 1 号 (高カロリー輸液用基本液)	700mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.46	4.49	4.45	4.47
			残存率※	100	100.3	100.8	101.6
血液代用剤	大塚生食注 (生理食塩水)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.98	9.99	9.97	10.00
			残存率※	100	98.9	98.6	99.5
	ソリタ - T3 号輸液 (維持液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.04	9.02	9.06	9.08
			残存率※	100	99.5	100.0	100.4
	ラクテック注 (乳酸リンゲル液)	500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	9.79	9.81	9.83	9.86
			残存率※	100	98.7	100.6	99.8

※：(%)

(販売名は 2019 年 6 月現在)

**14.適用上の注意** (一部抜粋)

**14.1 薬剤調製時の注意**

**14.1.1 調製方法**

- 1) 1 バイアル (アシクロビル 250mg を含有) を日局注射用水又は日局生理食塩液 10mL に溶解し、投与量に相当する量を 1 バイアル当たり 100mL 以上の補液で希釈する (用時調製)。なお、補液で希釈する際、補液によっては白濁あるいは結晶が析出する場合があるのでそのような場合には使用しないこと。
- 2) 希釈溶液を含め、調製溶液の冷却は結晶の析出をまねきやすいので冷却しないこと。
- 3) 溶液の調製後は速やかに使用し、使用残りの溶液は廃棄すること。

**14.1.2 配合変化**

本剤はアルカリ性を呈し、pH 等の変化により配合変化が起こりやすいので、他剤との混注は可能な限り避けること。