

# 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（1998年9月）に準拠して作成

抗ウイルス化学療法剤

処方せん医薬品

**ゾビラックス<sup>®</sup>点滴静注用250**  
**Zovirax<sup>®</sup> for I.V.infusion 250**

剤 形	注射剤
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・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	承認年月日：2006年2月3日 薬価基準収載年月日：2006年6月9日 発売年月日：1985年8月7日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

# IF利用の手引きの概要

## — 日本病院薬剤師会 —

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

### 4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により、薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の特徴及び有用性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

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

## III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分 ..... 4
2. 物理化学的性質 ..... 4
  - (1) 外観・性状 ..... 4
  - (2) 溶解性 ..... 4
  - (3) 吸湿性 ..... 4
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 ..... 4
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 4
  - (6) 分配係数 ..... 4
  - (7) その他の主な示性値 ..... 4
3. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 4
4. 有効成分の確認試験法 ..... 5
5. 有効成分の定量法 ..... 5

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形 ..... 6
  - (1) 剤形の区別、規格及び性状 ..... 6
  - (2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比 ..... 6
  - (3) 注射剤の容器中の特殊な  
気体の有無及び種類 ..... 6
2. 製剤の組成 ..... 6
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 ..... 6
  - (2) 添加物 ..... 6
3. 注射剤の調製法 ..... 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 6

5. 溶解後の安定性 ..... 7
6. 他剤との配合変化  
(物理化学的变化) ..... 7
7. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 7
8. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 7
9. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 7
10. 容器の材質 ..... 7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 8
2. 用法及び用量 ..... 8
  - (1) 用法及び用量 ..... 8
  - (2) 用法及び用量に関連する  
使用上の注意 ..... 9
  - (3) 投与ルート ..... 9
3. 臨床成績 ..... 9
  - (1) 臨床効果 ..... 9
  - (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 ..... 10
  - (3) 探索的試験：用量反応探索試験 ..... 10
  - (4) 検証的試験 ..... 10
  - (5) 治療的使用 ..... 10
    - 1) 使用成績調査・特別調査・  
市販後臨床試験 ..... 10
    - 2) 承認条件として実施予定の内容 ..... 10

## 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 ..... 11
2. 薬理作用 ..... 11
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 11
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 11
  - (3) 薬剤耐性 ..... 12

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 13
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 13
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 13
  - (3) 通常用量での血中濃度 ..... 13
  - (4) 中毒症状を発現する血中濃度 ..... 15
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 15
  - (1) 吸収速度定数 ..... 15
  - (2) バイオアベイラビリティ ..... 15
  - (3) 消失速度定数 ..... 15

(4) クリアランス	15	(4) 薬物アレルギーに対する注意	
(5) 分布容積	15	及び試験法	25
(6) 血漿蛋白結合率	15	9. 高齢者への投与	25
3. 吸収	15	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
4. 分布	15	11. 小児等への投与	26
(1) 血液-脳関門通過性	15	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
(2) 胎児への移行性	15	13. 過量投与	26
(3) 乳汁中への移行性	15	14. 適用上及び薬剤交付時の注意	
(4) 髄液への移行性	15	(患者等に留意すべき必須事項等)	26
(5) その他の組織への移行性	16	15. その他の注意	27
5. 代謝	16		
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
(2) 代謝に関与する酵素		1. 一般薬理	28
(CYP450等)の分子種	16	2. 毒性	28
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	(1) 単回投与毒性試験	28
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16	(2) 反復投与毒性試験	28
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16	(3) 生殖発生毒性試験	29
6. 排泄	16	(4) その他の特殊毒性	29
(1) 排泄部位	16	<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b>	
(2) 排泄率	16	1. 有効期間又は使用期限	30
(3) 排泄速度	17	2. 貯法・保存条件	30
7. 透析等による除去率	17	3. 薬剤取扱い上の注意点	30
(1) 腹膜透析	17	4. 承認条件	30
(2) 血液透析	17	5. 包装	30
(3) 直接血液灌流	17	6. 同一成分・同効薬	30
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>		7. 国際誕生年月日	30
1. 警告内容とその理由	18	8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	30
2. 禁忌内容とその理由	18	9. 薬価基準収載年月日	30
3. 効能・効果に関連する使用上の		10. 効能・効果追加、用法・用量変更	
注意とその理由	18	追加等の年月日及びその内容	30
4. 用法・用量に関連する使用上の		11. 再審査結果、再評価結果公表	
注意とその理由	18	年月日及びその内容	31
5. 慎重投与内容とその理由	18	12. 再審査期間	31
6. 重要な基本的注意とその理由		13. 長期投与の可否	31
及び処置方法	18	14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	31
7. 相互作用	20	15. 保険給付上の注意	31
(1) 併用禁忌とその理由	20		
(2) 併用注意とその理由	20	<b>XI. 文献</b>	
8. 副作用	20	1. 引用文献	32
(1) 副作用の概要	20	2. その他の参考文献	33
(2) 項目別副作用発現頻度及び			
臨床検査値異常一覧	22	<b>XII. 参考資料</b>	
(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術		1. 主な外国での発売状況	34
の有無等背景別の副作用発現頻度	24	2. 海外での効能・効果、用法・用量	34

# I . 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

### (1) 開発から承認に至るまでの経緯

アシクロビルは、1974年、米国ウエルカム研究所（現グラクソ・スミスクライン社）の Schaeffer らにより合成され、米国および英国のウエルカム研究所により共同開発された非環状側鎖を有するプリン骨格の抗ウイルス剤で、1977年にヘルペス群ウイルスに対して特異的な活性を示し、かつ細胞毒性が弱く、高い選択性を有する化合物として見い出された。我が国での本剤の開発は1981年より開始され、臨床試験の結果、免疫機能の低下した患者に発症した単純疱疹、水痘、帯状疱疹、および単純ヘルペスウイルス（HSV）、水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）に起因する脳炎・髄膜炎に対して臨床効果および安全性が確認されたため、1985年4月16日に承認された。なお、厚生省医薬発935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、名称変更申請を行い2006年2月3日に承認された。

その後、小児薬物療法検討会議の報告書に基づき、2010年6月に「新生児単純ヘルペスウイルス感染症」に対する効能・効果、用法・用量が承認された。また、既存の適応で小児における1回当たりの投与量の上限が、体重1kg当たり20mgまでに引き上げられた。

### (2) 承認から再審査に至るまでの経緯

承認後6年間（1985年4月16日～1991年4月15日）に使用成績調査4,447症例を収集した。

有効性評価対象症例2,737例（判定不能：17例）において免疫機能の低下した患者に発症した単純疱疹、水痘、帯状疱疹の改善率はそれぞれ95.25%（321/337）、93.30%（209/224）、90.76%（1,768/1,948）であり、また、単純ヘルペスウイルスおよび水痘・帯状疱疹ウイルスに起因した脳炎、髄膜炎の改善率はそれぞれ81.60%（102/125）および90.70%（78/86）であった。

また、安全性評価対象症例4,447例中、副作用発現率は3.73%（166/4,447）で承認時までの調査成績12.30%（62/504）に比較して有意に低値であった（ $p < 0.05$ 、 $\chi^2$ 検定及びFisherの直接確率法）。

以上の結果、1992年6月薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

## 2. 製品の特徴及び有用性

1. 単純ヘルペスウイルス1型（HSV-1）、同2型（HSV-2）、水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）に選択的な抗ウイルス活性を示す（in vitro）。
2. 免疫機能低下患者に発症した単純疱疹、水痘、帯状疱疹に対し、臨床症状の改善が認められている。
3. ヘルペス性脳炎・髄膜炎に対し臨床症状の改善が期待できる。
4. 承認時までの調査対象504例中、副作用が認められたのは62例（12.30%）であり、また承認後6年間の再審査期間では、対象4,447例中166例（3.73%）に認められ、調査対象合計4,951例中228例（4.60%）に副作用が認められた。その主なものはALT（GPT）上昇51例（1.03%）、AST（GOT）上昇41例（0.82%）、嘔気22例（0.44%）、嘔吐15例（0.30%）であった。重大な副作用として、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、血管浮腫等）、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）、血小板減

## I . 概要に関する項目

少性紫斑病、急性腎不全、精神神経症状、中毒性表皮壊死症（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、急性膵炎などがあらわれることがある。

## Ⅱ．名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ゾビラックス®点滴静注用250

(2) 洋名

Zovirax® for I.V. infusion 250

(3) 名称の由来

一般名aciclovir は、非環状側鎖を有する抗ウイルス剤を意味し、商品名Zoviraxは帯状疱疹の“Zoster”および抗ウイルス剤“Antiviral Agents”から命名された。

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)

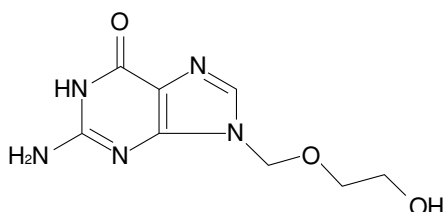
アシクロビル (JAN)

(2) 洋名(命名法)

aciclovir (JAN、INN、BAN)

acyclovir (USAN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

分子量：225.20

### 5. 化学名(命名法)

(和名)：9-[2-(2-ヒドロキシエトキシ)メチル]グアニン

(洋名)：9-[2-(2-hydroxyethoxy)methyl]guanine (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：ACV

記号番号：BW-248U

### 7. CAS登録番号

59277-89-3 (aciclovir)

### Ⅲ．有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

処方せん医薬品

#### 2. 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、においはなく、味は苦い。

##### (2) 溶解性

水に溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくい。希塩酸または希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

認められない。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約300℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=9.35$ 、 $pK_{a2}=2.52$

##### (6) 分配係数

溶 媒	分配係数
1-オクタノール／pH 1.1緩衝液	<0.001
1-オクタノール／pH 7.0 緩衝液	0.06

##### (7) その他の主な示性値

吸光度（ $\lambda$  max）：254～258nm

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

温度、湿度、光に対する安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
5℃	60ヵ月	褐色ガラス瓶（密栓）	変化なし
25℃		無色透明プラスチック容器（密栓）	
37℃		褐色ガラス瓶（密栓）	
50℃		褐色ガラス瓶（密栓）	
25℃・相対湿度80%		ガラス瓶（開栓）	
50℃・相対湿度80%		ガラス瓶（開栓）	
室内散光		無色透明ガラス瓶（密栓）	

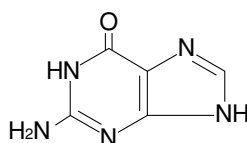
## 水溶液中での安定性試験

保存液	保存方法	保存条件	保存期間	結果
pH3～11の 緩衝液	試料0.2gに、緩衝液5mLを加え懸濁液とし、無色アンプル中に保存	100℃	1時間	pH3において液体クロマトグラフィーにより、わずかにグアニンの増加を認める。
		室温	7日間	変化なし

## 〈強制分解による生成物〉

0.1N塩酸、100℃・1時間の酸性条件下で強制分解を行った結果、薄層クロマトグラフィーよりグアニンが認められている。

グアニン



## 4. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

## 5. 有効成分の定量法

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、規格及び性状

区別：用時溶解して用いる固体（凍結乾燥）

規格：1バイアル（ガラス）中にアシクロビル250mg含有

性状：白色～微黄白色の塊状の粉末

#### (2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比

本剤1バイアルを日局生理食塩液100mLに溶解時

pH：約10.4

浸透圧比：約1.1

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1バイアル中アシクロビル250mg含有

#### (2) 添加物

水酸化ナトリウム

### 3. 注射剤の調製法

1バイアル（アシクロビル250mg含有）を日局注射用水または日局生理食塩液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）。

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存容器(包装形態)	測定項目	結果
25℃・相対湿度75%	24ヵ月	無色透明のガラス性バイアル	性状	変化なし
40℃	6ヵ月		浸透圧比	変化なし
50℃	3ヵ月		確認試験	白濁を認めた以外変化なし
40℃・相対湿度75%	6ヵ月		pH	変化なし
室内散光	3ヵ月		溶状	変化なし
蛍光灯10000ルクス	2ヵ月		類縁物質	変化なし

上記の結果から本品は、ガラスバイアル中通常の保存条件下において、その品質を十分保持し得る。

## 5. 溶解後の安定性

溶解液	液量	保存方法	観察期間	結果
注射用蒸留水	10mL	注射剤1バイアル (アシクロビル 250 mg含有)を溶解し、 室温、室内散光下に 保存。	溶解直後 3時間 6時間 24時間	6時間で わずかに白濁
生理食塩液	10mL			24時間で わずかに白濁
5%ブドウ糖注射液	10mL*			3時間で 結晶析出

\*添付文書に記載している調製法ではない。

上記の結果および本剤には保存剤を添加していないことから、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。

6. 他剤との配合変化<sup>1)</sup> (物理化学的变化)

## pH変動試験

単位/ 容量	投与法	規格 pH	試料 pH	(A)	最終pH または 変化点 pH	移動指数	変化 所見	希釈試験 注射用水500mL				浸透 圧比 (約)
				1/10N HCl mL				0 <sup>h</sup>	0.5 <sup>h</sup>	1 <sup>h</sup>	3 <sup>h</sup>	
250mg /D.W. 10mL	点 静	10.7~11.7	11.26	(A) 0.9	10.44	0.82	結晶 析出	—	—	—	—	0.6~0.7
				(B) 10.0	12.77	1.51	—					
250mg /生食 100mL	点 静		10.96	(A) 10.0	1.69	9.27	—					1
				(B) 10.0	12.99	2.03	—					

## 7. 混入する可能性のある夾雑物

グアニン

## 8. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) プリン塩基による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

## 9. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

## 10. 容器の材質

無色透明のガラスバイアルおよびゴム栓

## 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・带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・带状疱疹  
脳炎・髄膜炎

新生児単純ヘルペスウイルス感染症

### 2. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量

単純ヘルペスウイルス及び水痘・带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・带状疱疹、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。

〈注射液の調製法〉

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）。

## (2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者、高齢者では、精神神経系の副作用があらわれやすいので、投与間隔を延長するか又は減量するなど注意すること。なお、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（参考）<sup>注)</sup>（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」、「過量投与」及び「薬物動態」の項参照）。

クレアチニンクリアランス (mL/min/1.73 m <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

注) 外国人における成績である。

## (3) 投与ルート

点滴静注によってのみ投与すること。

## 3. 臨床成績

## (1) 臨床効果

- 1) 国内延べ150余施設において511例について実施された一般臨床および二重盲検試験の概要は次のとおりである<sup>2)~5)</sup>。

	有効率 (%)	
	一般臨床試験	二重盲検試験
単純疱疹 (免疫機能低下をきたす基礎疾患有)	85.1 (40/47)	—
水痘 (免疫機能低下をきたす基礎疾患有)	94.4 (68/72)	—
帯状疱疹 (免疫機能低下をきたす基礎疾患有)	90.6 (144/159)	82.4 (14/17)
脳炎	68.4 (13/19)	—
髄膜炎	90.0 (9/10)	—

## 2) 小児

国内で実施された511例の内、小児での有効率は91.5% (183/200) であった<sup>6), 7)</sup>。その内訳は、1歳未満86.7% (13/15)、1~3歳90.2% (37/41)、4~6歳89.3% (50/56)、7~9歳94.3% (33/35)、10~12歳96.9% (31/32)、13~14歳90.5% (19/21) で、副作用は3.2% (7/219) にみられた。

## 3) 新生児

①国内<sup>4), 6)~8)</sup>

新生児患者10例 (1日~1ヵ月齢、体重1.6~4.0kg) に対し、本剤5mg/kg (7例)、10mg/kg (2例)、11mg/kg →5.5mg/kg (1例)、1日3回、3~12日間の投与が行われた。この内、単純ヘルペスウイルスに起因する全身感染症には4/5、重症の水痘には2/2が有効であった。副作用は、全身感染症の1例に一過性のAST (GOT)、ALT (GPT) の上昇がみられた。

②外国<sup>9)</sup> (参考、外国人における成績)

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、アシクロビル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が有効であった。本剤に起因する副作用は認められなかった。

## (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

健康成人8例に本剤5または10mg/kgを単回投与した結果、臨床上および検査所見に異常は認めら

## V. 治療に関する項目

れなかった<sup>10)</sup>。

また健康成人4例に、本剤5または10mg/kgを8時間毎に3回投与した結果、両群とも蓄積性は認められなかった。

注) 本剤の承認されている成人の用法・用量は「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」である。

10) 笹 征史ほか. *臨床薬理* 1983; **14**: 471.

### (3) 探索的試験<sup>3)</sup>：用量反応探索試験

免疫機能の低下した入院患者に発症したヘルペスウイルス感染症62例を対象に、本剤を原則として1回5mg/kgを1日3回、平均7日間投与した結果、帯状疱疹に対し91% (32/35)、水痘に対し100% (6/6)、単純疱疹、脳炎などのHSV感染症に対し80% (8/10) の有効率であった。また有用率はVZV感染症に対し98% (40/41)、HSV感染症に対し80% (8/10) であった。

3) 正岡 徹ほか. *癌と化学療法* 1983; **10**(PART D): 944.

### (4) 検証的試験

ヘルペス脳炎に対し、本剤1回5～10mg/kgを1日3回、7～10日間投与したところ、本剤は在来療法に比較し、臨床効果、有用性ともに優れていた<sup>5)</sup>。

新生児単純ヘルペスウイルス感染症について、以前に実施されたアシクロビル注射剤の30mg/kg/日×10日間投与の結果<sup>11)</sup>と60mg/kg/日×21日間投与の有効性・安全性を比較検討した報告<sup>12)</sup>では、全身型41例、中枢神経型28例を含む88例を対象とした非ランダム化試験で、16例に45mg/kg/日、72例に60mg/kg/日が投与された。全身型での24ヵ月後の致死率は30mg/kg/日×10日間投与に比較して60mg/kg/日×21日間で30%減少したが、45mg/kg/日×21日間では4%の減少にとどまっていた。また、45mg/kg/日では、全身型での24ヵ月後の致死率において30mg/kg/日×10日間投与と有意な差がなかった (p=0.729, Cox比例ハザード回帰分析)。

5) 大谷杉士ほか. *臨床とウイルス* 1983; **11**: 282.

10) Whitley R, et al. *N Engl J Med* 1991; **324**: 444.

11) Kimberlin DW, et al. *Pediatrics* 2001; **108**: 230.

### (5) 治療的使用

#### 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

「I. 概要に関する項目 1. 開発の経緯 (2) 承認から再審査に至るまでの経緯」参照。

#### 2) 承認条件として実施予定の内容

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

イドクスウリジン、ピダラビン、バラシクロビル塩酸塩、ファミシクロビル

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>13)~18)</sup>

アシクロビルは単純ヘルペスウイルス1型 (HSV-1)、同2型 (HSV-2)、水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) 感染細胞内に入ると、ウイルス性の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は正常基質であるデオキシグアノシン三リン酸 (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。

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

##### 1) *in vitro*<sup>13), 19)~29)</sup>

アシクロビルのヘルペス群ウイルスに対する*in vitro*におけるIC<sub>50</sub>値は、HSV-1 0.01~1.25 μg/mL、HSV-2 0.01~3.20 μg/mL、VZV 0.17~7.76 μg/mLであった。

アシクロビルの抗ウイルス作用

ウイルス	IC <sub>50</sub> (平均値) [μg/mL]	ウイルス株	宿主細胞	測定法
HSV-1	0.05~0.32 (0.13)	臨床分離株	Vero	プラーク減少法
	0.07~0.30 (0.16)		HEF	マイクロタイター法
	0.02~0.09 (0.05)			プラーク減少法
	0.01~0.07 (0.02)		Vero	定量的ニュートラル・レッド摂取法
	0.08~1.25 (0.44)			プラーク減少法
	0.01~0.08 (0.03)			定量的ニュートラル・レッド摂取法
	0.02~0.70 (0.17)			プラーク減少法
	0.07~0.12 (0.09)			
HSV-2	0.17~0.70 (0.42)	臨床分離株	Vero	プラーク減少法
	0.01~0.02 (0.02)			定量的ニュートラル・レッド摂取法
	0.24~0.63 (0.41)			プラーク減少法
	0.04~0.70 (0.23)			定量的ニュートラル・レッド摂取法
	0.10~0.68 (0.36)			プラーク減少法
	0.01~3.20 (0.46)			定量的ニュートラル・レッド摂取法
	0.04~0.56 (0.17)			プラーク減少法
VZV	0.28~0.56 (0.45)	Batson, Benj, CaQu, Diaz, Ellen	WI-38	プラーク減少法
	0.34~1.13 (0.84)	臨床分離株	HEF	マイクロタイター法
	3.44~7.76 (7.09)			
	0.45~1.62 (0.95)			
	0.17~1.78 (0.50)	Batson, CaQu, K9, 臨床分離株		プラーク減少法
	0.61~1.58 (1.15)	臨床分離株		

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 2) *in vivo*

ウサギの角膜に単純ヘルペスウイルス1型を接種して脳炎を発生させ、6日目から10日間アシクロビル15mg/kgを1日2回静脈内投与した実験では、30日目における生存率はアシクロビル投与群90% (9/10)、対照群 (生理食塩液) 30% (3/10) であり、また、アシクロビル投与による眼および神経症状の改善が認められた。

なお、VZV感染症については、適切な動物実験系がないために検討されていない。

### (3) 薬剤耐性<sup>30)</sup>

HSVおよびVZVのアシクロビルに対する耐性は、ウイルス性チミジンキナーゼ (TK) またはDNAポリメラーゼの質的または量的変化によるものであると考えられる。

アシクロビルに対する感受性が低下したHSV、VZVの臨床分離株が免疫機能低下患者、特に進行性HIV感染症患者から検出されている。

免疫機能低下患者からこれまで分離されたアシクロビル耐性株の大部分がTK欠損株であるが、ウイルス性TK変異株 (TKの一部欠損およびTKの変異) およびDNAポリメラーゼ変異株も分離されている。TK欠損株は、乳児および免疫機能の低下した成人患者において重篤な疾患を引き起こすことがある。アシクロビルによる治療に対する反応が低い患者では、アシクロビルに対する耐性の可能性を考慮すべきである。

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし。

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない。

(3) 通常用量での血中濃度

1) 健康成人での薬物動態

① 単回投与<sup>10)</sup>

健康成人8例にアシクロビル5または10mg/kg を単回1時間静脈内投与した場合、投与約1時間後に、最高血漿中濃度は各々7.06～9.79  $\mu\text{g/mL}$ および9.34～18.82  $\mu\text{g/mL}$ であり、 $\beta$ 相の平均血漿中半減期はそれぞれ2.50±0.14および2.45±0.25時間であった。

ACV単回1時間静脈内投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg/kg)	例数	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	AUC <sub>0-∞</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	T <sub>1/2<math>\beta</math></sub> (hr)
5	4	8.12±0.65	16.1±1.4	2.50±0.14
10	4	14.82±2.13	29.7±3.6	2.45±0.25

② 反復投与

健康成人4例にアシクロビル5mg/kgまたは10mg/kgを8時間毎に1日3回、1時間静脈内投与した場合、点滴終了時の血漿中濃度はそれぞれ5.6～9.2  $\mu\text{g/mL}$ および8.3～13.9  $\mu\text{g/mL}$ であり、各回投与8時間後の血漿中濃度はそれぞれ0.45～0.54  $\mu\text{g/mL}$ および0.8～1.3  $\mu\text{g/mL}$ であった。

(測定法：HPLC)

2) 小児及び新生児における薬物動態 (外国人における成績)<sup>31), 32)</sup>

小児患者において、アシクロビル250または500mg/m<sup>2</sup> (約5または10mg/kgに相当) 1時間点滴静注した時の最高血漿中濃度は10.3または20.7  $\mu\text{g/mL}$ であり、薬物動態は成人とほぼ同等であった。新生児患者では、血漿中半減期は成人や小児の約1.5倍でありやや長かったが、最高血漿中濃度は、5または10mg/kgを1時間点滴静注時に、6.8または13.8  $\mu\text{g/mL}$ であり、成人や小児とほぼ同等であった。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 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

Vdss：定常状態の分布容積  
結果は平均値 ± S.D.

### 3) 腎機能障害者における薬物動態（外国人における成績）<sup>33)</sup>

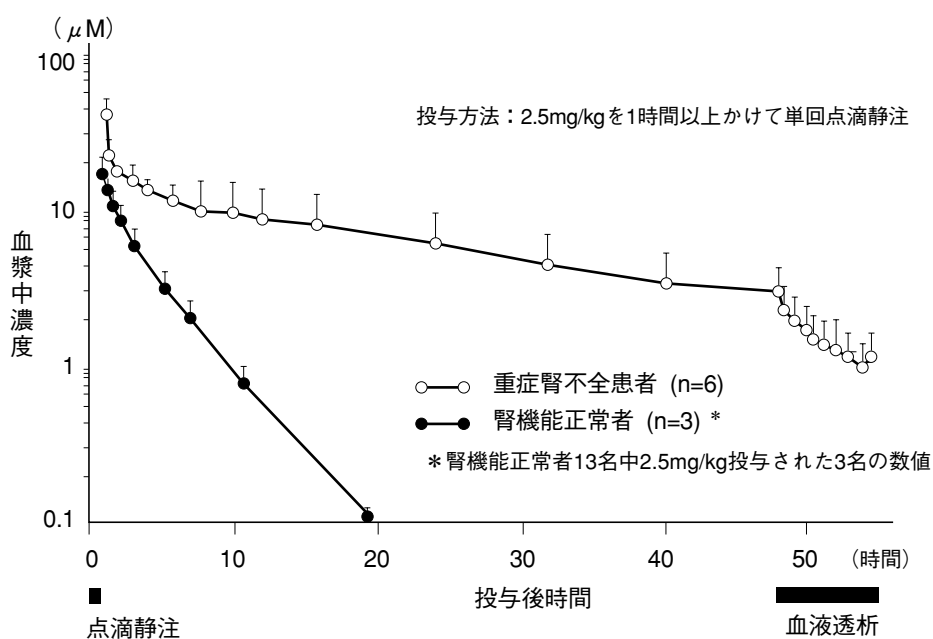
重症腎機能障害患者へのアシクロビル2.5mg/kg 1時間点滴静注時の平均血漿中半減期は、約19.5時間であった。また、6時間の血液透析により血漿中濃度は約60%減少した。

腎機能障害のある患者では、点滴静注時にアシクロビルの生体内半減期の延長および全身クリアランス低下が認められた。

### 重症腎機能障害患者と腎機能正常者の薬物動態の比較

	例数	投与量 (mg/kg)	T <sub>1/2β</sub> (hr)	Vdss (L/1.73m <sup>2</sup> )	全身クリアランス (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )
重症腎機能障害患者	6	2.5	19.5 ± 5.9	41.2 ± 2.3	28.6 ± 9.5
腎機能正常者	13	2.5~15	2.9 ± 0.8	49.6 ± 8.7	307 ± 98

Vdss：定常状態の分布容積 結果は平均値 ± S.D.



腎機能障害者における血漿中濃度

(4) 中毒症状を発現する血中濃度<sup>30)</sup>

〈参考〉

尿中のアシクロビル濃度が溶解度（2.5mg/mL）を超えた場合や点滴静注としてではなくワンショットで投与した場合に尿細管中にアシクロビルが析出することがある。

## 2. 薬物速度論的パラメータ

## (1) 吸収速度定数

該当しない。

## (2) バイオアベイラビリティ

該当しない。

## (3) 消失速度定数

該当資料なし。

(4) クリアランス<sup>10)</sup>

健康成人男子8例にアシクロビル5mg/kgまたは10mg/kg単回静脈内投与した時の全身クリアランスはそれぞれ328.2±37.9、345.0±43.7mL/min、腎クリアランスはそれぞれ226.6±33.7、257.9±26.1mL/minであった。

(5) 分布容積<sup>10)</sup>

健康成人男子8例にアシクロビル5mg/kgまたは10mg/kg単回静脈内投与した時の分布容積はそれぞれ45.3±4.7、48.7±6.3Lであった。

(6) 血漿蛋白結合率<sup>34), 35)</sup>

9～33%

## 3. 吸 収

該当しない。

## 4. 分 布

(1) 血液—脳関門通過性（外国人における成績）<sup>31)</sup>

通過する。

(2) 胎児への移行性（外国人における成績）<sup>36)</sup>

認められている。

(3) 乳汁中への移行性（外国人における成績）<sup>37)</sup>

授乳婦にアシクロビル5mg/kg 1日3回5日間点滴静注した時、母乳中濃度は最高7.3 μg/mLを示し、投与終了88時間後までアシクロビルが検出された。72時間後までの母乳中濃度は血漿中濃度の2.25倍であった。

(4) 髄液への移行性（外国人における成績）<sup>31)</sup>

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

## VII. 薬物動態に関する項目

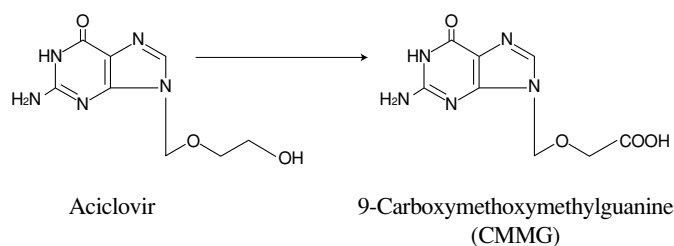
### (5) その他の組織への移行性 (外国人における成績)<sup>38)</sup>

VZV感染症患者への静脈内投与時、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。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>10)</sup>

健康成人8例に本剤5または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%または76.0%が未変化体として尿中排泄された。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。



ACV生体内代謝経路

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

該当資料なし。

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし。

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

代謝体CMMGのHSV-1に対する活性は、*in vitro*でアシクロビルの約1/700である。

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし。

## 6. 排泄<sup>10)</sup>

### (1) 排泄部位

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

### (2) 排泄率

健康成人8例に本剤5または10mg/kgを単回静脈内投与 (1時間点滴) したところ、48時間以内にそれぞれ68.6%または76.0%が未変化体として尿中排泄された。

ACV静注単回投与後の尿中ACV回収率 (%)

投与量 (mg/kg)	時 間 (hr)				
	0-6	6-12	12-24	24-48	計 (0-48)
5	59.3 ±2.7	5.7 ±1.0	2.3 ±0.4	1.3 ±0.4	68.6 ±3.6
10	66.5 ±2.5	7.0 ±0.3	1.8 ±0.2	0.8 ±0.5	76.0 ±2.7

測定法：HPLC 結果は平均値±S.D.

(3) 排泄速度

「6. 排泄 (2) 排泄率」の項に記載。

**7. 透析等による除去率**

(1) 腹膜透析 (外国人における成績)<sup>39)</sup>

点滴静注時、腹膜透析での平均除去率は約12%であった。

(2) 血液透析 (外国人における成績)<sup>33)</sup>

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

(3) 直接血液灌流

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

該当しない。

### 2. 禁忌内容とその理由

【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。本剤の成分およ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・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項を参照。

### 5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 腎障害のある患者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「薬物動態」の項参照]
- (2) 肝障害のある患者 [肝障害が増悪するおそれがある。]
- (3) 高齢者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照]

〈解説〉

- (1) 「Ⅴ. 治療に関する項目 2. (2) 用法及び用量に関連する使用上の注意」の項および「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 通常用量での血中濃度」の項参照
- (3) 「9. 高齢者への投与」の項参照

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 点滴静注によってのみ投与すること。
- (2) 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。
- (3) 本剤は、主として腎臓から排泄されるため、腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者においては、本剤の投与間隔又は投与量を調節すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「過量投与」の項参照）。また、これら患者においては、精神神経系の副作用が発現する危険性が高いため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること（「副作用」の項参照）。なお、一般にこれら精神神経系の副作用は本剤の投与中止により回復する。

- (4) 腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者等の脱水症状をおこしやすいと考えられる患者では、本剤の投与中は適切な水分補給を行うこと（「高齢者への投与」の項参照）。

〈解説〉

- (1) 欧米における臨床試験において、静脈内投与（非点滴）するとクレアチニン値の上昇が高率に発生したため設定した。
- (2) 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。
- (3) 腎障害患者、腎機能が低下している患者、および高齢者には、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。添付文書に記載しているとおり、ゾビラックスは6時間の透析にて、アシクロビル血中濃度の約60%が減少する。
- (4) 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>40)</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越えたとき、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>41)</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>42)</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>43)</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、高齢者など）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。

## 7. 相互作用<sup>44)~47)</sup>

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない。

### (2) 併用注意とその理由

[併用注意] (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド	本剤の排泄が抑制され、本剤の平均血漿中半減期が18%延長し、平均血漿中濃度曲線下面積が40%増加するとの報告がある。 <sup>注)</sup>	プロベネシドは尿細管分泌を阻害するため、本剤の腎排泄が抑制されるとの報告がある。
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(バラシクロビル塩酸塩でのデータ)。 <sup>注)</sup>	シメチジンは尿細管分泌を阻害するため、アシクロビルの腎排泄が抑制されるとの報告がある。
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>注)</sup>	本剤とミコフェノール酸モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤との併用によりテオフィリンの中毒症状があらわれることがある。	機序は不明であるが、本剤がテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

注) 特に腎機能低下の可能性のある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

総症例4,951例中、228例(4.60%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告されている。その主なものは、ALT(GPT)上昇51例(1.03%)、AST(GOT)上昇41例(0.82%)、嘔気22例(0.44%)、嘔吐15例(0.30%)であった(再審査終了時)。

1) 重大な副作用と初期症状

次のような症状がまれにあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- ①アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難（0.06%）、血管浮腫等）
- ②汎血球減少（頻度不明<sup>注1)</sup>）、無顆粒球症（頻度不明<sup>注1)</sup>）、血小板減少（頻度不明<sup>注1)</sup>）、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<sup>注1)</sup>）
- ③急性腎不全（頻度不明<sup>注1)</sup>）
- ④精神神経症状：意識障害（昏睡）、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺等がみられることがある（0.2%）。
- ⑤中毒性表皮壊死症（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<sup>注1)</sup>）
- ⑥呼吸抑制（頻度不明<sup>注1)</sup>）、無呼吸（0.02%）
- ⑦間質性肺炎（頻度不明<sup>注1)</sup>）
- ⑧肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明<sup>注1)</sup>）
- ⑨急性膵炎（頻度不明<sup>注1)</sup>）

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

2) その他の副作用

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

	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
過敏症 <sup>注2)</sup>	発熱、発疹、紅斑、蕁麻疹	瘙癢	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（GOT）、ALT（GPT）等の上昇）		肝腫大
腎臓	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
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
泌尿器			尿閉、排尿困難
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、血清清蛋白質低下、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

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2) このような場合には投与を中止すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

〈副作用発現頻度〉

	承認時迄の 調 査	使用成績の 調査の累計	合 計
調査症例数	504	4,447	4,951
副作用発現症例数	62	166	228
副作用発現件数	122	252	374
副作用発現症例率(%)	12.30	3.73	4.61
副作用の種類			
皮膚・皮膚付属器障害	10 (1.98)	19 (0.43)	29 (0.59)
紅斑性発疹	1 (0.20)	8 (0.18)	9 (0.18)
発 疹	5 (0.99)	8 (0.18)	13 (0.26)
斑状丘疹性皮膚	0	1 (0.02)	1 (0.02)
蕁麻疹	4 (0.79)	2 (0.04)	6 (0.12)
急性蕁麻疹	0	1 (0.02)	1 (0.02)
癢 痒	0	2 (0.04)	2 (0.04)
中枢・末梢神経系障害	4 (0.79)	15 (0.34)	19 (0.38)
攣 縮	1 (0.20)	1 (0.02)	2 (0.04)
振 戦	1 (0.20)	3 (0.07)	4 (0.08)
痙 攣	0	2 (0.04)	2 (0.04)
昏 迷	0	1 (0.02)	1 (0.02)
昏睡(状態)	0	1 (0.02)	1 (0.02)
舌麻痺	1 (0.20)	0	1 (0.02)
知覚減退	1 (0.20)	1 (0.02)	2 (0.04)
めまい	0	1 (0.02)	1 (0.02)
頭 痛	0	10 (0.22)	10 (0.20)
自律神経系障害	1 (0.20)	4 (0.09)	5 (0.10)
蒼 白	0	1 (0.02)	1 (0.02)
高血圧	0	1 (0.02)	1 (0.02)
心悸亢進	1 (0.20)	0	1 (0.02)
頻 脈	0	1 (0.02)	1 (0.02)
縮 瞳	0	1 (0.02)	1 (0.02)
精神障害	0	7 (0.16)	7 (0.14)
譫 妄	0	1 (0.02)	1 (0.02)
傾 眠	0	1 (0.02)	1 (0.02)
幻 覚	0	2 (0.04)	2 (0.04)
不 安	0	3 (0.07)	3 (0.06)
錯 乱	0	4 (0.09)	4 (0.08)
躁病反応	0	1 (0.02)	1 (0.02)
情動失禁	0	1 (0.02)	1 (0.02)
消化管障害	4 (0.79)	27 (0.61)	31 (0.63)
食欲不振	0	4 (0.09)	4 (0.08)
嘔 気	2 (0.40)	20 (0.45)	22 (0.44)
嘔 吐	1 (0.20)	14 (0.31)	15 (0.30)
腹 痛	2 (0.40)	5 (0.11)	7 (0.14)
下 痢	0	3 (0.07)	3 (0.06)
肝臓・胆管系障害	30 (5.95)	76 (1.71)	106 (2.14)
肝機能異常	0	42 (0.94)	42 (0.85)
肝細胞性障害	0	7 (0.16)	7 (0.14)
血清AST(GOT)上昇	23 (4.56)	18 (0.40)	41 (0.83)
血清ALT(GPT)上昇	28 (5.56)	23 (0.52)	51 (1.03)
γ-GTP上昇	1 (0.20)	1 (0.02)	2 (0.04)
ビリルビン血症	2 (0.40)	1 (0.02)	3 (0.06)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	承認時迄の 調 査	使用成績の 調査の累計	合 計
代謝・栄養障害	16 (3.17)	6 (0.13)	22 (0.44)
LDH上昇	9 (1.79)	3 (0.07)	12 (0.24)
アルカリフォスファターゼ上昇	8 (1.59)	1 (0.02)	9 (0.18)
高トリグリセライド血症	1 (0.20)	1 (0.02)	2 (0.04)
高コレステロール血症	2 (0.40)	0	2 (0.04)
糖 尿	0	1 (0.02)	1 (0.02)
低蛋白血症	1 (0.20)	0	1 (0.02)
血管(心臓外)障害	0	1 (0.02)	1 (0.02)
紫斑(病)	0	1 (0.02)	1 (0.02)
呼吸器系障害	1 (0.20)	3 (0.07)	4 (0.08)
呼吸困難	1 (0.20)	2 (0.04)	3 (0.06)
無呼吸	0	1 (0.02)	1 (0.02)
赤血球障害	2 (0.40)	6 (0.13)	8 (0.16)
貧 血	6 (1.19)	8 (0.18)	14 (0.28)
白血球・網内系障害	1 (0.20)	8 (0.18)	9 (0.18)
白血球減少(症)	1 (0.20)	5 (0.11)	6 (0.12)
顆粒球減少(症)	0	2 (0.04)	2 (0.04)
好酸球増多(症)	0	1 (0.02)	1 (0.02)
異型リンパ球	0	1 (0.02)	1 (0.02)
リンパ球増多(症)	0	1 (0.02)	1 (0.02)
血小板・出血凝血障害	0	2 (0.04)	2 (0.04)
血小板減少(症)	0	1 (0.02)	1 (0.02)
播種性血管内凝固症候群	0	1 (0.02)	1 (0.02)
泌尿器系障害	9 (1.79)	5 (0.11)	14 (0.28)
腎機能異常	0	1 (0.02)	1 (0.02)
NPN上昇	5 (0.99)	0	5 (0.10)
BUN上昇	3 (0.60)	2 (0.04)	5 (0.10)
尿円柱	1 (0.20)	0	1 (0.02)
蛋白尿	1 (0.20)	1 (0.02)	2 (0.04)
血 尿	1 (0.20)	1 (0.02)	2 (0.04)
一般的全身障害	5 (0.99)	12 (0.27)	17 (0.34)
倦怠(感)	2 (0.40)	3 (0.07)	5 (0.10)
ほてり	0	1 (0.02)	1 (0.02)
発 熱	3 (0.60)	5 (0.11)	8 (0.16)
悪 寒	0	1 (0.02)	1 (0.02)
胸 痛	1 (0.20)	4 (0.09)	5 (0.10)
適用部位障害	2 (0.40)	5 (0.11)	7 (0.14)
血管脆弱化	1 (0.20)	0	1 (0.02)
注射部壊死	0	1 (0.02)	1 (0.02)
注射部疼痛	1 (0.20)	1 (0.02)	2 (0.04)
血管痛 <sup>#</sup>	0	3 (0.07)	3 (0.06)
抵抗機構障害	0	1 (0.02)	1 (0.02)
敗血症	0	1 (0.02)	1 (0.02)

# 血管痛は血管(心臓外)障害に分類される副作用であるが、投与部位の局所的な副作用と報告されているため、適用部位障害に分類した。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

〈臨床検査値異常発現頻度〉

項 目		承認時迄の調査	使用成績調査
血液	赤血球	0.40% ( 2/504)	0.21% ( 5/2,437)
	ヘモグロビン	0.40% ( 2/504)	0.25% ( 6/2,441)
	ヘマトクリット値	0.40% ( 2/504)	0.25% ( 6/2,416)
	血小板	0% ( 0/504)	0.07% ( 1/1,522)
	白血球	0.20% ( 1/504)	0.24% ( 6/2,449)
肝機能	血清AST (GOT)	4.56% (23/504)	2.83% (65/2,299)
	血清ALT (GPT)	5.56% (28/504)	3.00% (69/2,302)
	Al-P	1.59% ( 8/504)	0.67% (14/2,091)
	LDH	1.79% ( 9/504)	1.14% (25/2,189)
	総ビリルビン値	0.40% ( 2/504)	0.31% ( 5/1,599)
	γ-GTP	0.20% ( 1/504)	17.95% ( 7/39)
腎機能	BUN	0.60% ( 3/504)	0.15% ( 3/2,045)
	クレアチニン値	0.99% ( 5/504)	0.05% ( 1/1,916)

使用成績調査期間：1985年4月16日～1991年4月15日

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

要 因		調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現件数	副 作 用 発現症例率 (%)
使 用 理 由 別	単純疱疹	339	7	8	2.06
	単純疱疹+帯状疱疹	1	0	0	0.00
	水 痘	226	10	11	4.42
	水痘+帯状疱疹	1	0	0	0.00
	帯状疱疹	1,958	71	122	3.63
	帯状疱疹+その他	1	0	0	0.00
	脳 炎	127	13	18	10.24
	髄膜炎	87	3	6	3.45
	髄膜炎+帯状疱疹	1	0	0	0.00
	髄膜炎+その他	1	0	0	0.00
	小 計	2,742	104	165	3.79
年 齢 別	< 1	144	12	14	8.33
	1 ~ 6	411	15	19	3.65
	7 ~ 14	361	12	16	3.32
	15 ~ 44	1,000	45	70	4.50
	45 ~ 64	1,200	38	60	3.17
	≥ 65	1,330	44	73	3.31
	不明/未記載	1	0	0	0.00
平 均 1 日 投 与 量 別	≤ 10	1,090	37	63	3.39
	> 10 ~ ≤ 15	2,257	81	110	3.59
	> 15 ~ ≤ 20	679	16	32	2.36
	> 20 ~ ≤ 30	297	27	39	9.09
	> 30	49	3	4	6.12
不 明	75	2	4	2.67	

\*：単位はmg/kg/日

要 因		調査症例数	副作用 発現症例数	副作用 発現件数	副 作 用 発現症例率 (%)
合 併 症 別	無	986	44	61	4.46
	有	3,448	121	190	3.51
	血液・造血器	433	17	22	3.93
	精神・神経	198	11	16	5.56
	肝	199	8	9	4.02
	腎	157	11	30	7.01
	その他	2,974	96	152	3.23
	不明/未記載	13	1	1	7.69
併 用 薬 剤 別	無	688	12	9	1.74
	有	3,697	152	231	4.11
	抗ウイルス剤	269	11	25	4.09
	免疫グロブリン	805	43	68	5.34
	副腎皮質ホルモン	685	36	53	5.26
	抗生物質	1,464	76	108	5.19
	消炎鎮痛剤	2,107	67	111	3.18
	抗癌剤	55	2	2	3.64
	その他	1,791	96	155	5.36
	不明/未記載	62	2	2	3.23

#### (4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【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〉

2. 禁忌内容とその理由〈解説〉参照。

## 9. 高齢者への投与

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

〈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などにより、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。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。  
[動物実験(ラット)の妊娠10日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量(200mg/kg/day以上)を皮下投与した実験では、胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている<sup>48)</sup>。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行が報告されている(「薬物動態」の項参照)。]

### 〈解説〉

- (2) 外国人におけるデータで、本剤投与時、母乳中への移行が認められている<sup>37)</sup>(「VII. 薬物動態に関する項目 4. 分布」の項参照)。

## 11. 小児等への投与

該当しない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし。

## 13. 過量投与

徴候、症状：本剤の過量投与の場合は、血清クレアチニン及びBUNの上昇に続き腎不全の発現が認められている。また、過量静脈内投与後に、精神神経症状(錯乱、幻覚、興奮、てんかん発作、昏睡等)が認められている。

処置：患者の状態を注意深く観察すること。血液透析により、アシクロビルを血中より効率的に除去することができるので、過量投与により症状が発現した場合は、処置の一つとして血液透析を考慮すること(「薬物動態」の項参照)。

## 14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

- (1) 投与時：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。
- (2) 調製方法：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。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。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) 調製時：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りやすいので、他剤との混注は可能な限り避けること。

## 15. その他の注意

- (1) 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<sup>49)</sup>、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。]
- (2) 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、体重あ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>50)</sup>。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理<sup>51), 52)</sup>

一般薬理について主として最高用量100mg/kgの静脈内投与により検討した。中枢神経系、呼吸・循環器系、末梢自律神経系、平滑筋、消化器系等に対する作用、尿量・電解質排泄、抗炎症およびアジュバント関節炎に対する作用、蛋白凝固および溶血性、抗菌性、抗腫瘍性活性、および免疫能に及ぼす影響について検討した結果、一部に作用を認めたが、いずれも高用量または高濃度におけるものであった。

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験

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

投与経路	動物	CD-1 系マウス		Wistar 系ラット	
		♂	♀	♂	♀
経口		>10,000	>10,000	>20,000	>20,000
皮下		1,375	1,118	620	660
静脈内		1,268	1,118	910	750
腹腔内		724	約 724	860	1,125

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) イヌ及びサル1ヵ月間静脈内投与試験

イヌに20、40、50、100、200mg/kg/day<sup>53)</sup>、サルに20、50、100mg/kg/dayをそれぞれ1日2回1ヵ月間静脈内投与した実験において、イヌでは40mg/kg以上、サルでは50mg/kg以上で、アシクロビルの結晶析出による用量相関性の腎障害（BUN上昇、尿量増加、腎重量増加、尿細管の病理組織学的変化）が認められた。

##### 2) ラット1ヵ月間腹腔内投与試験

ラットに20、80、320mg/kg/dayを1日1回1ヵ月間腹腔内投与した実験において、80mg/kg以上で1)と同様な腎障害、320mg/kgで精巣の縮小・重量減少、精子低形成が認められた。

これらの試験では、休薬により腎および他の障害は回復した。

最大無作用量はイヌ、サル、およびラットではいずれも20mg/kg/dayと推定された。

##### 3) ラット6ヵ月間腹腔内投与

ラットに5、20、80mg/kg/dayを1日1回6ヵ月間腹腔内投与した実験において、20mg/kg以上で、アシクロビルの結晶析出による用量相関性の腎障害（BUN上昇、尿量増加、腎重量増加、尿細管の病理組織学的変化）、および精巣の縮小が認められ、80mg/kgで精巣重量の減少、および精子低形成が認められた。5mg/kgでは異常は認められなかった。

本試験では、休薬により腎障害は回復しなかった。

最大無作用量は5mg/kg/dayと推定された。

## (3) 生殖発生毒性試験

- 1) ラットの妊娠前・妊娠初期に12.5、25、50mg/kg/day を1日2回皮下投与した実験では、50mg/kg群の着床後胎および胎児死亡が軽度増加した以外には異常所見はみられず、器官形成期および周産期・授乳期に投与した実験においても、特記すべき異常所見はみられなかった。ウサギの器官形成期に12.5、25、50mg/kg/dayを1日2回静脈内投与した実験では、特記すべき異常所見はみられなかった。
- 2) 非標準的手法でラットの器官形成期（妊娠10日目）に、母動物に腎障害のあらわれる大量（200mg/kg/day以上）を皮下投与した実験では、胎児に頭部および尾の異常が認められた<sup>48)</sup>。

## (4) その他の特殊毒性

## 1) 変異原性

Ames試験、マウス優性致死試験等では陰性であった<sup>49)</sup>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。

2) がん原性<sup>54)</sup>

マウスおよびラットに50、150、450mg/kg/dayを110～126週間経口投与した試験では、がん原性は認められなかった。

## 3) 溶血性

in vitroで0.5～2.0%アシクロビル溶液0.1mLに全血5mL添加では無作用であるが、0.5～2.0%アシクロビル溶液5mLに全血、または50%赤血球懸濁液0.1mL添加で溶血が認められている。

## 4) 抗原性

ウサギ、モルモットおよびラットにおいて、アシクロビルおよびその主代謝物（CMMG）は抗原性を示さなかった。

## 5) 局所刺激性

ウサギ（雄）において、アシクロビル0.25%、2.5%注射剤を筋肉内投与した場合、刺激性は生理食塩液より強く、0.75%酢酸より弱かった。

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（安定性試験結果に基づく）（包装に使用期限を表示）

### 2. 貯法・保存条件

室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること。

### 4. 承認条件

該当しない。

### 5. 包 装

250mg×5バイアル

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ゾビラックス錠200  
ゾビラックス錠400  
ゾビラックス眼軟膏3%  
ゾビラックス軟膏5%  
ゾビラックス顆粒40%  
ゾビラックスクリーム5%

同 効 薬：バラシクロビル塩酸塩、ビダラビン、ファムシクロビル

### 7. 国際誕生年月日

1981年6月10日

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

承認年月日：2006年2月3日

承認番号：21800AMX10232000

### 9. 薬価基準収載年月日

2006年6月9日

### 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

2006年2月3日：「点滴静注用ゾビラックス」を「ゾビラックス点滴静注用250」に販売名変更

2010年6月18日：「新生児単純ヘルペスウイルス感染症」に対する効能・効果、用法・用量追加  
既存の適応に対する小児の1回当たりの投与量の上限を引き上げ

既存の適応

単純ヘルペスウイルス及び水痘・带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・水痘带状疱疹  
脳炎・髄膜炎

## 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

[再審査結果通知年月日：平成4年（1992年）6月3日]

## 12. 再審査期間

6年間

[調査期間：1985年4月16日～1991年4月15日（終了）]

## 13. 長期投与の可否

該当しない。

## 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

6250401 F 1155

## 15. 保険給付上の注意

該当しない。

## XI . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 幸保文治. 医薬ジャーナル 1985; **21**: 1540.
- 2) 正岡 徹ほか. 臨床とウイルス 1983; **11**: 263.
- 3) 正岡 徹ほか. 癌と化学療法 1983; **10**(PART I): 944.
- 4) 正岡 徹ほか. 臨床とウイルス 1983; **11**: 272.
- 5) 大谷杉士ほか. 臨床とウイルス 1983; **11**: 282.
- 6) 辻野儀一ほか. 小児科 1984; **25**: 393.
- 7) 西村昂三ほか. 小児科診療 1983; **46**: 1151.
- 8) 増田英子ほか. 小児科診療 1983; **46**: 253.
- 9) Yeager AS. *Am J Med* 1982; **73**(1A): 205.
- 10) 笹 征史ほか. 臨床薬理 1983; **14**: 471.
- 11) Whitley R, et al. *N Engl J Med* 1991; **324**: 444.
- 12) Kimberlin DW, et al. *Pediatrics* 2001; **108**: 230.
- 13) Biron KK, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 1980; **18**: 443.
- 14) Biron KK, et al. *Herpesvirus* NY, NY: Alan R Liss, Inc, 1984: 677.
- 15) Furman PA, et al. *J Virol* 1979; **32**: 72.
- 16) Furman PA, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; **20**: 518.
- 17) St. Clair MH, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 1980; **18**: 741.
- 18) Miller WH, et al. *J Biol Chem* 1980; **255**: 7204.
- 19) Crumpacker CS, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 1979; **15**: 642.
- 20) McLaren C, et al. *Am J Med* 1982; **73**: 376.
- 21) 西田輝夫ほか. 日本眼科紀要 1983; **34**: 1173.
- 22) 武藤茂生ほか. 小児科臨床 1983; **36**: 2785.
- 23) 白木公康ほか. 臨床とウイルス 1983; **11**: 279.
- 24) Machida H. *Antimicrob Agents Chemother* 1986; **29**: 524.
- 25) 新村真人ほか. 臨床とウイルス 1990; **18**: 464.
- 26) Hasegawa T, et al. *J Med Virol* 2001; **63**: 57.
- 27) Al-Hasani AM, et al. *J Antimicrob Chemother* 1986; **18**(Suppl B): 113.
- 28) 菅生元康ほか. 臨床医薬 2002; **18**: 1177.
- 29) Leahy BJ, et al. *J Virol Methods* 1994; **48**: 93.
- 30) PDR ZOVIRAX for Injection: 2005.
- 31) Blum MR, et al. *Am J Med* 1982; **73**: 186.
- 32) Hintz M, et al. *Am J Med* 1982; **73**: 210.
- 33) Laskin, OL, et al. *Am J Med* 1982; **73**: 197.
- 34) de Miranda P, et al. *Clin Pharmacol Ther* 1981; **30**: 662.
- 35) de Miranda P, et al. *J Antimicrob Chemother* 1983; **12**(Suppl B): 29.
- 36) Greffe BS, et al. *J Pediatr* 1986; **108**: 1020.
- 37) Bork K et al. *J. Am Acad Dermatol* 1995; **32**: 1053.
- 38) Spector SA, et al. *Am J Med* 1982; **73**: 275.
- 39) Boelaert J, et al. *J Antimicrob Chemother* 1987; **20**: 69.

- 40) Brigden D, et al. *Am J Med* 1982; **73**: 182.
- 41) Peterslund NA, et al. *Scand J Infect Dis* 1985; **47**: 80.
- 42) Brigden, D, et al. *Scand J Infect Dis* 1985; **47**: 33.
- 43) Potter JL, et al. *Pediatr Infect Dis* 1986; **5**: 710.
- 44) Laskin OL, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; **21**: 804.
- 45) De Bony F, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; **46**: 458.
- 46) Bullingham RES, et al. *Clin Pharmacokinet* 1998; **34**: 429.
- 47) Maeda Y, et al. *Biol Pharm Bull* 1996; **19**: 1591.
- 48) Stahlmann R, et al. *Infection* 1987; **15**: 261.
- 49) Clive D, et al. *Fundam Appl Toxicol* 1983; **3**: 587.
- 50) Davis RL, et al. *Program and Abstracts of the 31st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1991; 226.
- 51) Steele RW, et al. *Infect Immun* 1980; **28**: 957.
- 52) Parker LM, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 1982; **21**: 146.
- 53) Tucker Jr.WE, et al. *Fundam Appl Toxicol* 1983; **3**: 573.
- 54) Tucker Jr.WE, et al. *Fundam Appl Toxicol* 1983; **3**: 579.

## 2. その他の参考文献

なし。

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

国名	販売名	承認年月
英国	Zovirax	1982年 4月
フランス	Zovirax	1982年10月
米国	Zovirax	1982年10月
ニュージーランド	Zovirax	1982年11月
オランダ	Zovirax	1983年 1月
ブラジル	Zovirax	1983年 2月
カナダ	Zovirax	1983年 9月
ギリシャ	Zovirax	1983年11月
オーストラリア	Zovirax	1984年 9月
中国	Zovirax	1988年 5月

### 2. 海外での効能・効果、用法・用量

効能・効果	米 国	英 国
新生児単純ヘルペスウイルス感染症	新生児～3ヵ月 10mg/kg 1日3回、10日間	新生児～3ヵ月 10mg/kg 1日3回、10日間
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	単純疱疹 12才未満：10mg/kg 12才以上：5mg/kg 1日3回、7日間  水痘・帯状疱疹 12才未満：20mg/kg 12才以上：10mg/kg 1日3回、7日間	単純疱疹 3ヵ月～12才：250mg/m <sup>2</sup> (≒ 10mg/kg <sup>注1</sup> ) 12才以上：5mg/kg 1日3回、5日間  水痘・帯状疱疹 3ヵ月～12才：500mg/m <sup>2</sup> (≒ 20mg/kg <sup>注1</sup> ) 12才以上：10mg/kg 1日3回、5日間
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  脳炎・髄膜炎	3ヵ月～12才：20mg/kg 12才以上：10mg/kg 1日3回、10日間 (米国での脳炎はHSVのみ)	3ヵ月～12才：500mg/m <sup>2</sup> (≒ 20mg/kg <sup>注1</sup> ) 12才以上：10mg/kg 1日3回、10日間

日本での効能・効果に対応する米国、英国の用法・用量を記載した。

注1：体重約20kg時に250mg/m<sup>2</sup>は10mg/kgに、500mg/m<sup>2</sup>は20mg/kgに相当する。

但し、本邦における効能・効果、用法・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・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

### 用法・用量

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。

[資料請求・問い合わせ先]

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

TEL: 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX: 0120-561-047 (24時間受付)

<http://glaxosmithkline.co.jp>