

抗ウイルス化学療法剤

バラシクロビル塩酸塩顆粒

バラシクロビル顆粒50%「SPKK」

VALACICLOVIR GRANULES 50%「SPKK」

規制区分：

処方箋医薬品

(注意－医師等の処方箋により使用すること)

貯法：室温保存
使用期限：包装に表示

承認番号	30300AMX00306000
薬価収載	2021年12月
販売開始	2016年9月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分あるいはアシクロビルに対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

成分・含量	1g中に日局バラシクロビル塩酸塩556mg (バラシクロビルとして500mg)
添加物	結晶セルロース(粒)、ポビドン、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、軽質無水ケイ酸

2. 性状

白色～微黄白色の顆粒剤である。においはないか、わずかに特異なにおいがある。

【効能・効果】

単純疱疹

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制

帯状疱疹

水痘

性器ヘルペスの再発抑制

効能・効果に関連する使用上の注意

性器ヘルペスの再発抑制に対する本剤の投与により、セックスパートナーへの感染を抑制することが認められている。ただし、本剤投与中もセックスパートナーへの感染リスクがあるため、コンドームの使用等が推奨される。

【用法・用量】**【成人】**

単純疱疹：

通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制：

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

帯状疱疹：

通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。

水痘：

通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。

性器ヘルペスの再発抑制：

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

単純疱疹：

通常、体重10kg未満の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回、体重10kg以上の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日2回経口投与する。ただし、1回最高用量は500mgとする。

造血幹細胞移植における単純ヘルペスウイルス感染症(単純疱疹)の発症抑制：

通常、体重10kg未満の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回、体重10kg以上の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日2回造血幹細胞移植施行7日前より施行後35日まで経口投与する。ただし、1回最高用量は500mgとする。

帯状疱疹：

通常、小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。ただし、1回最高用量は1000mgとする。

水痘：

通常、小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。ただし、1回最高用量は1000mgとする。

性器ヘルペスの再発抑制：

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

- 免疫正常患者において、性器ヘルペスの再発抑制に本剤を使用している際に再発が認められた場合には、1回500mg 1日1回投与(性器ヘルペスの再発抑制に対する用法・用量)から1回500mg 1日2回投与(単純疱疹の治療に対する用法・用量)に変更すること。治癒後は必要に応じ1回500mg 1日1回投与(性器ヘルペスの再発抑制に対する用法・用量)の再開を考慮すること。また、再発抑制に対して本剤を投与しているにもかかわらず頻回に再発を繰り返すような患者に対しては、症状に応じて1回250mg 1日2回又は1回1000mg 1日1回投与に変更することを考慮すること。
- 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など注意すること。なお、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。また、血液透析を受けている患者に対しては、患者の腎機能、体重又は臨床症状に応じ、クレアチニンクリアランス10mL/min未満の目安よりさらに減量(250mgを24時間毎等)することを考慮すること。また、血液透析日には透析後に投与すること。なお、腎障害を有する小児患者における本剤の投与量、投与間隔調節の目安は確立していない。「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)			
	≥50	30~49	10~29	<10
単純疱疹/ 造血幹細胞 移植における 単純ヘル ペス感染症 (単純疱疹) の発症抑制	500mgを 12時間毎	500mgを 12時間毎	500mgを 24時間毎	500mgを 24時間毎
帯状疱疹/ 水痘	1000mgを 8時間毎	1000mgを 12時間毎	1000mgを 24時間毎	500mgを 24時間毎
性器ヘル ペスの再発抑 制	500mgを 24時間毎 なお、HIV 感染症の患 者(CD4リン パ球数100/ mm ³ 以上)に は、500mg を12時間毎	500mgを 24時間毎 なお、HIV 感染症の患 者(CD4リン パ球数100/ mm ³ 以上)に は、500mg を12時間毎	250mgを 24時間毎 なお、HIV 感染症の患 者(CD4リン パ球数100/ mm ³ 以上)に は、500mg を24時間毎	250mgを 24時間毎 なお、HIV 感染症の患 者(CD4リン パ球数100/ mm ³ 以上)に は、500mg を24時間毎

肝障害のある患者でもパラシクロビルは十分にアシクロビルに変換される〔薬物動態〕の項参照)。なお、肝障害のある患者での臨床使用経験は限られている。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎障害のある患者〔精神神経症状等があらわれやすい。〔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) 高齢者〔精神神経症状等があらわれやすい。〔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〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 各効能・効果に対し設定された用法・用量で投与した場合、本剤投与時のアシクロビル曝露は、アシクロビル経口製剤投与時よりも高いことから、副作用の発現に留意すること〔重要な基本的注意(7)〕及び〔薬物動態〕の項参照)。
- (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。なお、目安として、帯状疱疹の治療においては皮疹出現後5日以内に、また、水痘の治療においては皮疹出現後2日以内に投与を開始することが望ましい³⁾。
- (3) 単純疱疹の治療においては、本剤を5日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。ただし、初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため、本剤を10日間まで使用可能とする。
- (4) 成人の水痘の治療においては本剤を5~7日間、小児の水痘の治療においては本剤を5日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。
- (5) 帯状疱疹の治療においては、本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。
- (6) 本剤による性器ヘルペスの再発抑制療法は、性器ヘルペスの発症を繰り返す患者(免疫正常患者においては、おおむね年6回以上の頻度で再発する者)に対して行うこと。また、本剤を1年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。
- (7) 本剤の活性代謝物であるアシクロビルの曝露量が増加した場合には、精神神経症状や腎機能障害が発現する危険性が高い。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。なお、一般に精神神経症状は本剤の投与中止により回復する。〔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)

- (8) 腎障害のある患者又は腎機能が低下している患者、高齢者、水痘患者等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)。
- (9) 水痘の治療において、悪性腫瘍、自己免疫性疾患などの免疫機能の低下した患者に対する有効性及び安全性は確立していない(使用経験がない)。
- (10) 水痘の治療における本剤の使用経験は少ないため、本剤を水痘の治療に用いる場合には、治療上の有益性と危険性を勘案して投与すること。
- (11) 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〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項参照)。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積(AUC)が48%増加するとの報告がある ²⁾ 、 ³⁾ 。	プロベネシドは尿細管分泌に関わるOAT1及びMATE1を阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されると考えられる〔薬物動態〕の項参照)。
シメチジン	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルのAUCが27%増加するとの報告がある ²⁾ 、 ³⁾ 。	シメチジンは尿細管分泌に関わるOAT1、MATE1及びMATE2-Kを阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されると考えられる〔薬物動態〕の項参照)。
ミコフェノール酸 モフェチル	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、アシクロビル及びミコフェノール酸モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方のAUCが増加するとの報告がある ²⁾ 、 ³⁾ 。	活性代謝物のアシクロビルとミコフェノール酸モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、テオフィリンの中毒症状があらわれることがある ⁴⁾ 。	機序は不明であるが、本剤の活性代謝物のアシクロビルがテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。

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。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

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(呼吸困難、血管浮腫等)
- ②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
- ③急性腎障害、尿管間質性腎炎
- 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、脳症等
- 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)
- ⑥呼吸抑制、無呼吸
- ⑦間質性肺炎
- ⑧肝炎、肝機能障害、黄疸
- ⑨急性膵炎

(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。

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

注) このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

本剤は、活性代謝物のアシクロビルに変換された後、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高いアシクロビルの血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔を調節し、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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。[活性代謝物のアシクロビルにおいて、動物実験(ラット)の妊娠10日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量(200mg/kg/day以上)を皮下投与した実験では、胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている⁵⁾。]
- 本剤による生殖器ヘルペス再発抑制療法中に妊娠し、その後も本療法を続けた場合の安全性は確立していない。
- 授乳婦への投与は慎重に行うこと。[本剤投与後、活性代謝物のアシクロビルがヒト乳汁中へ移行することが報告されている(「薬物動態」の項参照)。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児に対しては使用経験がなく、乳児に対しては使用経験が少ない)。[動物実験(ラット)でバラシクロビルを経口投与したときの活性代謝物であるアシクロビルの曝露量は、成熟動物に比べて幼若動物で大きいことが報告されている。]

8. 過量投与

徴候、症状: 本剤の過量投与により、急性腎障害、精神神経症状(錯乱、幻覚、激越、意識低下、昏睡等)が報告されており、嘔気・嘔吐が発現する可能性も考えられる。

なお、これら報告例には、適切な減量投与が行われなかったために過量投与の状態となった腎障害患者又は高齢者における例が多く含まれていた。

処置: 毒性の発現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)。

9. その他の注意

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

- Ames試験及びラット骨髄細胞染色体異常試験では陰性であったが、マウス骨髄小核試験では、高用量(経口投与、500mg/kg、アシクロビルのヒト血漿中濃度の26~51倍相当)において小核出現頻度の軽度増加を認めた。また、マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験では、代謝活性化系の存在下で1000μg/mL以上の濃度において弱い遺伝毒性(変異コロニー頻度の増加)を示した。

【薬物動態】

バラシクロビルはアシクロビルのL-パリルエステルであり、経口投与後、主に肝初回通過効果によりアシクロビルに加水分解され、アシクロビルとして抗ウイルス作用を発現する。プロドラッグ化により経口吸収性が改善され、アシクロビル経口製剤より高いAUCが得られる。なお、バラシクロビルの消化管吸収にはペプチドトランスポーター(PEPT1)の関与が示唆されている。

1. 吸収

(1) 血漿中濃度⁶⁾

6例の健康成人にバラシクロビル500mg又は1000mgを単回経口投与した場合、その活性代謝物であるアシクロビルに主に肝臓において速やかに代謝され、血漿中アシクロビル濃度推移及び薬物動態パラメータは下記の通りであった。また、バラシクロビル500mgを1日2回(12時間毎)又は1000mgを1日3回(8時間毎)6日間反復経口投与した場合、数回の投与で血漿中アシクロビル濃度は定常状態に達し、トラフ濃度の平均はそれぞれ0.22~0.29μg/mL及び0.94~1.18μg/mLであり蓄積性は認められなかった。(錠剤での成績)

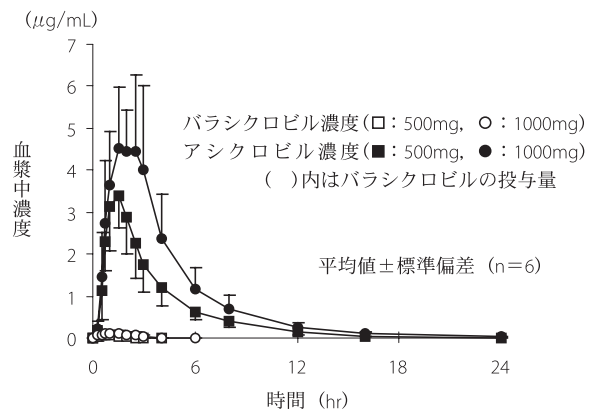


表 健康成人にバラシクロビル500mg又は1000mgを単回経口投与した場合の血漿中アシクロビル濃度

投与量	例数	単回経口投与時の薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差)			
		Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} (μg·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
500mg	6	3.66±0.83	1.50±0.63	12.74±2.77	2.96±0.41
1000mg	6	5.84±1.08	2.17±0.61	22.26±5.73	3.55±0.27

また、12例の健康成人にバラシクロビル500mg(顆粒剤1g又は錠剤1錠)を単回経口投与した場合、その活性代謝物である血漿中アシクロビル濃度の推移及び薬物動態パラメータは下記の通りであった。両製剤は生物学的に同等である。

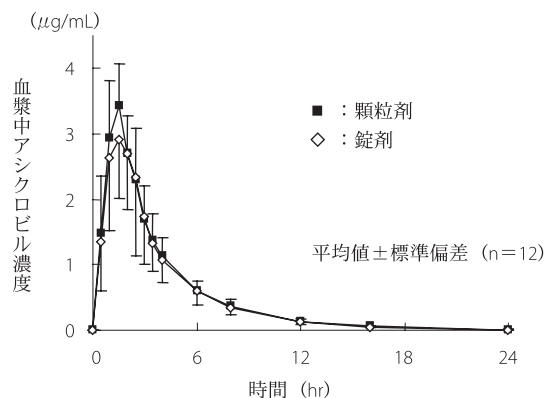


表 健康成人にバラシクロビル500mg(顆粒剤 1g又は錠剤 1錠)を単回経口投与した場合の血漿中アシクロビル濃度

投与量	投与製剤	例数	単回経口投与時の薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差)			
			Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} (μg·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
500mg	顆粒剤 1g	12	3.66±0.73	1.63±0.38	12.62±2.04	3.08±0.53
	錠剤 1錠	12	3.70±1.01	1.63±0.43	11.98±2.51	3.27±0.71

- (2) バイオアベイラビリティ(外国人における成績)⁷⁾
健康成人にバラシクロビル1000mgを単回経口投与した場合のアシクロビルの生物学的利用率は54.2%であった。
- (3) 食事の影響(外国人における成績)⁸⁾
食事により血漿中アシクロビルの最高血漿中濃度到達時間は僅かに遅延したが、AUCに有意な差を認めなかった。
- (4) 吸収過程における相互作用(*in situ*での成績)⁹⁾
バラシクロビルの吸収過程にはPEPT1の関与が報告されている。
ラット小腸にバラシクロビル0.01mMを含む緩衝液を灌流したとき、バラシクロビルの小腸透過係数はPEPT1の基質として知られるβ-ラクタム系抗生物質(アモキシシリン、アンピシリン、セファドロキシル、セファラジン;各々5mM)の高濃度の共存下で有意に低下した。
ヒトにこれらの薬剤の臨床用量を併用投与したときの相互作用は不明である。

2. 代謝・排泄(錠剤での成績)^{6), 10)~14)}

6例の健康成人にバラシクロビル1000mgを単回経口投与した場合、主な排泄経路は尿中であり、24時間以内の尿中に未変化体、アシクロビル及び9-カルボキシメトキシメチルグアニン(既知のアシクロビルの代謝物)がそれぞれ投与量の0.4%、43.1%及び5.0%排泄された。
ラットにおいて、バラシクロビルの加水分解活性は肝、腎、胃及び小腸粘膜に認められ、特に肝で高い活性を示した。ヒト肝においても高い加水分解活性が認められた。
*In vitro*において、本剤の活性代謝物であるアシクロビルは、OAT1又はOAT2、MATE1及びMATE2-Kの基質であった。

3. その他

- (1) 血漿蛋白結合率(*in vitro*)¹⁵⁾
バラシクロビル: 13.5~17.9%、アシクロビル(活性代謝物): 22~33%
- (2) 乳汁移行(外国人における成績)¹⁶⁾
バラシクロビル500mg経口投与後、アシクロビルの乳汁中Cmaxは、母体血清中Cmaxの0.5~2.3倍(中央値: 1.4)を示し、アシクロビルの乳汁中AUCは、母体血清中AUCの1.4~2.6倍(中央値: 2.2)を示した。

4. 腎機能障害者における薬物動態¹⁷⁾

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

被験者	例数	単回経口投与時の薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差)			
		Cmax (μg/mL)	Tmax [†] (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (μg·hr/mL)
腎機能障害患者	18	10.60±4.22	2.00 (1.00~4.00)	22.2±5.0	249.43±105.09

注) 中央値(範囲)

5. 肝機能障害者における薬物動態(外国人における成績)

健康成人及び肝機能障害者にバラシクロビル1000mgを単回経口投与した場合、アシクロビルの薬物動態パラメータに大きな違いは認められず、バラシクロビルは肝機能障害者においても十分にアシクロビルへ加水分解された。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る。

被験者	例数	Cmax (μg/mL)	Tmax [†] (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (μg·hr/mL)	CL/F (mL/min)
健康成人	12	4.79±1.24	1.50(0.50-2.50)	2.95±0.36	17.40±4.34	703±175
肝機能障害(中度)	12	7.75±2.45*	1.01(0.75-2.50)	2.93±0.39	23.41±5.53*	518±117
	8	5.21±1.32	1.50(0.75-3.05)	2.70±0.40	22.31±11.56	628±254
	4	4.23±2.21	1.50(1.00-2.00)	2.92±0.30	19.42±6.99	683±336

平均値±標準偏差、†中央値、*健康成人に対して有意差有り(p<0.05、分散分析)

6. 高齢者における薬物動態(外国人における成績)¹⁸⁾

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

7. 小児等における薬物動態¹⁹⁾

小児水痘患者(1~9歳)にバラシクロビル25mg/kg(顆粒剤50mg/kg)を1日3回5日間反復経口投与した場合の初回投与時の血漿中アシクロビル濃度推移及び薬物動態パラメータ、ならびに投与5日目の血漿中アシクロビル濃度は下記の通りであった。投与5日目の血漿中アシクロビル濃度に反復投与による蓄積性は認められなかった。

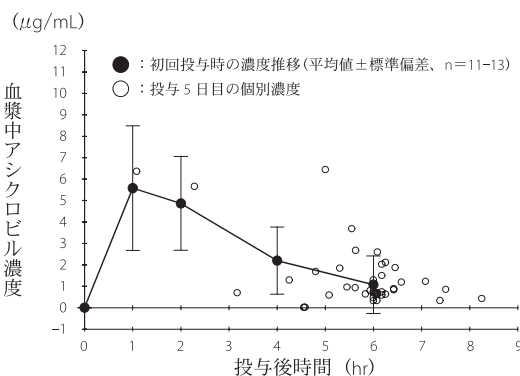


表 小児水痘患者(1~9歳)にバラシクロビル25mg/kgを1日3回5日間反復経口投与した場合の血漿中アシクロビル濃度

投与量 (mg/kg)	年齢 (歳)	例数	初回投与時の薬物動態パラメータ			
			Cmax (μg/mL)	Tmax [†] (hr)	AUC _{0-∞} (μg·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
25	1-9	11*	6.21±2.46	1.03 (1.00-4.08)	16.90±6.99	1.34±0.29

平均値±標準偏差、†中央値(最小値-最大値)、*AUC_{0-∞}及びt_{1/2}については、9例。

【薬効薬理】

本剤はアシクロビルのプロドラッグであり、投与後速やかにアシクロビルに変換されて抗ウイルス作用を発現する。

1. 抗ウイルス作用

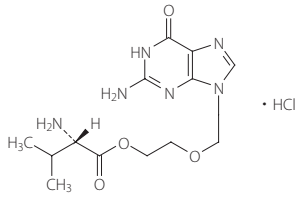
- (1) 単純ヘルペスウイルスに対する作用
バラシクロビルの活性代謝物であるアシクロビルは、単純ヘルペスウイルス1型及び2型の*in vitro*における増殖を抑制し、IC₅₀はそれぞれ0.01~1.25μg/mL及び0.01~3.20μg/mLであった^{20), 21)}。また、単純ヘルペスウイルス1型を鼻面に接種したマウスに、バラシクロビル1mg/mLを飲水に溶解し4日間投与すると、皮膚の病巣の悪化が抑制された。
- (2) 水痘・带状疱疹ウイルスに対する作用
バラシクロビルの活性代謝物であるアシクロビルは、水痘・带状疱疹ウイルスの*in vitro*における増殖を抑制し、IC₅₀は0.17~7.76μg/mLであった^{22)~24)}。また、サル水痘ウイルスを気道に接種したサルにバラシクロビル200及び400mg/kg/日を1日3回に分割し連続10日間経口投与したところ、皮疹の発現が抑制され、血中ウイルス価が減少した。

2. 作用機序^{23), 25)~29)}

バラシクロビルは投与後、速やかにアシクロビルに変換される。アシクロビルは、単純ヘルペスウイルスあるいは水痘・带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。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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：バラシクロビル塩酸塩 (Valaciclovir Hydrochloride)
化学名：2-[(2-Amino-1,6-dihydro-6-oxo-9H-purin-9-yl) methoxy]
ethyl L-valinate monohydrochloride
分子式：C₁₃H₂₀N₆O₄・HCl
分子量：360.80
構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、0.05mol/L塩酸試液に溶ける。

【包装】

50g(瓶)

【主要文献】

- 1) Red Book, American Academy of Pediatrics
- 2) De Bony F, et al. : Antimicrob Agents Chemother, **46**, 458-463 (2002)
- 3) Bullingham RES, et al. : Clin Pharmacokinet, **34**, 429-455 (1998)
- 4) Maeda Y, et al. : Biol Pharm Bull, **19**, 1591-1595 (1996)
- 5) Stahlmann R, et al. : Infection, **15**, 261-262 (1987)
- 6) 東 純一ほか：臨床医薬, **14**, 2683-2700 (1998)
- 7) Soul-Lawton J, et al. : Antimicrob Agents Chemother, **39**, 2759-2764 (1995)
- 8) Obenshain MK, et al. : Pharm Res, **11** (Suppl. 10), S435 (1994)
- 9) Sinko PJ, et al. : Biopharm Drug Dispos, **19**, 209-217 (1998)
- 10) Burnette TC, et al. : J Biol Chem, **270**, 15827-15831 (1995)
- 11) Cheng Y, et al. : Drug Metab Dispos, **40**, 617-624 (2012)
- 12) Takeda M, et al. : J Pharmacol Exp Ther, **300**, 918-924 (2002)
- 13) Nies AT, et al. : Expert Opin Drug Metab Toxicol, **8**, 1565-1577 (2012)
- 14) Tanihara Y, et al. : Biochem Pharmacol, **74**, 359-371 (2007)
- 15) Perry CM, et al. : Drugs, **52**, 754-772 (1996)
- 16) Sheffield JS, et al. : Am J Obstet Gynecol, **186**, 100-102 (2002)
- 17) Hara K, et al. : Drug Metab Pharmacokinet, **23**, 306-312 (2008)
- 18) Wang LH, et al. : Antimicrob Agents Chemother, **40**, 80-85 (1996)
- 19) 浅野喜造ほか：臨床医薬, **23**, 183-200 (2007)
- 20) Al-Hasani AM, et al. : J Antimicrob Chemother, **18** (Suppl. B), 113-119 (1986)
- 21) McLaren C, et al. : Am J Med, **73** (1A), 376-379 (1982)
- 22) Machida H : Antimicrob Agents Chemother, **29**, 524-526 (1986)
- 23) Biron KK, et al. : Antimicrob Agents Chemother, **18**, 443-447 (1980)
- 24) 武藤茂生ほか：小児科臨床, **36**, 2785-2790 (1983)
- 25) Furman PA, et al. : Antimicrob Agents Chemother, **20**, 518-524 (1981)
- 26) St Clair MH, et al. : Antimicrob Agents Chemother, **18**, 741-745 (1980)
- 27) Biron KK, et al. : Herpesvirus NY, NY : Alan R Liss, Inc. 677-685 (1984)
- 28) Furman PA, et al. : J Virol, **32**, 72-77 (1979)
- 29) Miller WH, et al. : J Biol Chem, **255**, 7204-7207 (1980)

【資料請求先】

サンド株式会社 カスタマーケアグループ
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

☎ 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

販売
サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1
URL: <https://www.sandoz.jp/>

製造販売
サンドファーマ株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1
URL: <https://www.sandoz.jp/>

