

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

ビダラビン軟膏 3%「イワキ」

Vidarabine Ointment 3% "IWAKI" (ビダラビン軟膏 3%)

剤形	軟膏剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1g中 ビダラビン 30mg (3%)	
一般名	和名:ビダラビン 洋名:Vidarabine	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2000年2月14日
	薬価基準収載年月日	2013年7月7日
	販売開始年月日	2000年7月7日
製造販売(輸入)・提 携・販売会社名	製造販売元:岩城製薬株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	学術グループ TEL:03-6626-6251 FAX:03-6626-6261 受付時間:9:00~17:00 (12:00~13:00 休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療関係者向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html	

本 IF は 2024 年 6 月 改訂の電子化された添付文書（電子添文）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(<http://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、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. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………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)又は本質……………4
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 添付溶解液の組成及び容量……………6
4. 力価……………7
5. 混入する可能性のある夾雑物……………7
6. 製剤の各種条件下における安定性……………7
7. 調製法及び溶解後の安定性……………7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………7
9. 溶出性……………7
10. 容器・包装……………7
11. 別途提供される資材類……………8
12. その他……………8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………9
2. 効能又は効果に関連する注意……………9
3. 用法及び用量……………9
4. 用法及び用量に関連する注意……………9
5. 臨床成績……………9

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

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………16
2. 薬物速度論的パラメータ……………16
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………16
4. 吸収……………17
5. 分布……………17
6. 代謝……………17
7. 排泄……………18
8. トランスポーターに関する情報……………18
9. 透析等による除去率……………18
10. 特定の背景を有する患者……………18
11. その他……………18

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……………19
2. 禁忌内容とその理由……………19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………19
5. 重要な基本的注意とその理由……………19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………19
7. 相互作用……………20
8. 副作用……………20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………21
10. 過量投与……………21
11. 適用上の注意……………21
12. その他の注意……………21

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 22
2. 毒性試験…………… 22

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 23
2. 有効期間…………… 23
3. 包装状態での貯法…………… 23
4. 取扱い上の注意…………… 23
5. 患者向け資材…………… 23
6. 同一成分・同効薬…………… 23
7. 国際誕生年月日…………… 23
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…………… 23
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…………… 24
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容…………… 24
11. 再審査期間…………… 24
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 24
13. 各種コード…………… 24
14. 保険給付上の注意…………… 24

Ⅺ. 文献

1. 引用文献…………… 25
2. その他の参考文献…………… 25

Ⅻ. 参考資料

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…………… 26

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…………… 27
2. その他の関連資料…………… 27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビダラビンはカリブ海の海綿より最初に分離され、1960年にLeeらにより合成されたアデニンアラビノシドである。最初は抗腫瘍剤として開発されたが、その後の研究で1965年Rudderらによりヘルペスウイルスやワクシニアウイルスに対する抗ウイルス作用が、また、1969年Millerらにより水痘・帯状疱疹ウイルスに対する抗ウイルス作用が確認された。

ビダラビン軟膏 3%「イワキ」は、ビダラビンを主成分とする軟膏で、全身性の副作用がほとんどない原因療法剤としての抗ウイルス外用剤である。

当社においては、2000年に承認を取得し、ホスラビン軟膏として発売を開始した。

2007年12月、医薬品に係わる医療事故防止対策としての販売名称変更として、ホスラビン軟膏 3%の名前に改めた。

更に2013年6月、従来からある「後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)に倣い、ブランド名を一般的名称に変更し、ビダラビン軟膏 3%「イワキ」として販売を継続している。

なお、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 帯状疱疹、単純疱疹に有効な外用剤である。[V.治療に関する項目]
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に使用しないこと【【禁忌】VII.安全性(使用上の注意等)に関する項目]
- (3) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる症状を実施していないが、副作用として、皮膚症状(接触皮膚炎様症状、刺激感、搔痒感等)が報告されている。[VII.安全性(使用上の注意等)に関する項目]
- (4) アシクロビル感受性株及びアシクロビル耐性株に対して有効である。[VI.薬効薬理に関する項目]

3. 製品の製剤学的特性

白色ワセリンを主体とする油性軟膏

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材、最適使用推進ガイドライン等	周知状況
RMP	該当しない
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	該当しない
最適使用推進ガイドライン	該当しない
保険適用上の留意事項通知	該当しない

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

ビダラビン軟膏 3%「イワキ」

(2) 洋名

Vidarabine Ointment 3% "IWAKI"

(3) 名称の由来

一般名＋基剤＋規格＋屋号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ビダラビン(JAN)

(2) 洋名(命名法)

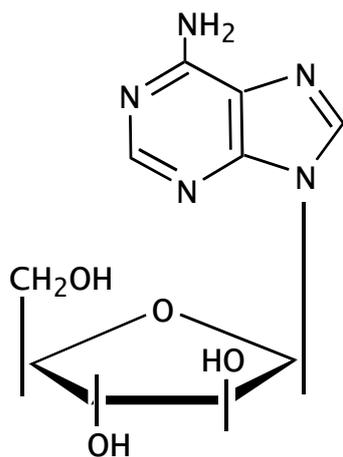
Vidarabine(JAN、INN)

(3) ステム(stem)

-abine: arabinofuranosyl derivatives

-arabine: antineoplastic arabinofuranosyl derivatives

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₀H₁₃N₅O₄

分子量: 267.24

Ⅱ.名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質

9- β -D-arabinofuranosyladenine

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名:アデニンアラビノシド

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

(2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 250 °C (分解)

(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

吸光度: $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (259 nm): 557~577 (乾燥後、20mg、水、2000mL)

旋光度: $[\alpha]_{20}^D$: +5 ~ +7° (乾燥後、0.5g、0.1mol/L 塩酸、200mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

(1) 確認試験法¹⁾

- ①クエン酸の無水酢酸溶液による呈色反応(3級アミンの確認)
- ②ペントース(五炭糖)による Bial 反応
- ③紫外可視吸光度測定法
- ④吸光度測定法

(2) 定量法¹⁾

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

軟膏剤

(2) 製剤の外観及び性状

規格: 1g 中 ビダラビン 30mg 含有(3%)

性状: 白色～微黄白色の油性の軟膏剤で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

(3) 識別コード

2g、5g チューブ		
チューブ色	キャップ色	帯色
淡青色	淡青色	緑色

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(参考)実測値

pH7.18(3 倍の水を添加、加温後の水相の pH)

(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

含量: 1g 中 ビダラビン 30mg(3%)

添加物: 白色ワセリン(抗酸化剤としてジブチルヒドロキシルエンを含む)、流動パラフィン、ステアリン酸グリセリン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

ビダラビンの局方外規格に準ずる。

アデニンについて、ビダラビンの局外規純度試験にて測定する時、検出されない。¹⁾

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ビダラビン軟膏3%「イワキ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

容器	項目	試験開始時	1ヶ月	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月
チューブ 外側：アルミニウム 内側：樹脂コーティング	含量(%)	99.8	99.8	100.2	101.2	100.8
	残存率(%)	100.0	100.1	100.4	101.4	101.0
	外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

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

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

5本[5g(チューブ)×5]

IV. 製剤に関する項目

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

サイズ	容器	材質
5g	アルミニウムチューブ	チューブ：アルミニウム チューブ内部：樹脂コーティング キャップ：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
帯状疱疹、単純疱疹

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
本剤は局所治療を目的とした薬剤であるため、発熱、汎発疹等の全身症状がみられる場合又は使用中にあらわれた場合には重症化することがあるので、他の全身的治療を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
患部に適量を1日1～4回、塗布又は貼布する。

(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 本剤の使用は、発病初期に近い程効果が期待できるので、原則として発症から5日以内に使用開始すること。
7.2 本剤を7日間使用し、改善の兆しがみられないか、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. 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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈単純疱疹〉

17.1.1 国内第Ⅲ相臨床試験

性器ヘルペス症に対してビダラビン軟膏 3%又はプラセボを1日3~4回10日間²⁾塗布又は貼布した二重盲検比較試験においてウイルス学的効果の検討がなされ、ウイルスの陰性化率はプラセボ投与群に比し有意に優れていた。

副作用は認められなかった³⁾。

注) 投与期間中に治癒した場合はその時点で試験を終了し、有用性評価等の最終判定を実施した。

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

該当しない

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

該当資料なし

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

抗ウイルス剤 皮膚外用剤

アシクロビル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位:皮膚

18.1 作用機序

ウイルスの DNA 依存 DNA ポリメラーゼを強力に阻害することにより抗ウイルス作用が発現するものと推察されている⁴⁾。

作用機序:ビダラビンは、細胞内でリン酸化されて対応するヌクレオチド(ビダラビン・三リン酸)となり、ウイルスの DNA ポリメラーゼを阻害することによって作用を示す。一方、宿主細胞の DNA 合成はより軽度にしに阻害されない。ビダラビン・三リン酸は、細胞 DNA とウイルス DNA の双方へ取り込まれ、新しく合成された核酸鎖の伸長を停止させる。ビダラビンはアデノシンデアミナーゼによっても速やかに代謝されて活性の低いヒポキサンチン・アラビノシドへ変換される。これが親物質と相乗的に作用してその抗ウイルス活性を増強する。⁵⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗ウイルス作用として

18.2 抗ウイルス作用

18.2.1 ビダラビンは単純ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルス、アデノウイルス、ワクチニアウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス等の DNA ウイルスに対しては強い増殖抑制作用を有するが、インフルエンザウイルス等の RNA ウイルスに対する増殖抑制作用は認められていない (*in vitro*)^{6,7)}。

18.2.2 単純ヘルペスウイルス 1 型を側腹部皮内に接種したマウスにウイルス接種 3 時間後よりビダラビン 3%含有軟膏を 12 時間ごとに塗布した実験において、ビダラビン投与群ではプラセボ投与群に比し死亡率が有意に低下した。また、ウイルス接種 24 時間後より塗布を開始した実験でもビダラビン非塗布の対照群に比し有意な生存期間の延長が認められた⁸⁾。

18.2.3 単純ヘルペスウイルス 1 型又はアシクロビル耐性の単純ヘルペスウイルス 2 型を側腹部皮内に接種したマウスにウイルス接種 3 時間後よりビダラビン 3%含有クリームを 12 時間ごとに塗布した実験において、ビダラビン投与群ではプラセボ投与群に比しいずれのウイルス接種においても死亡率の有意な低下と生存期間の有意な延長が認められた^{9,10)}。

2) 生物学的同等性試験として

18.3 生物学的同等性試験

マウス単純ヘルペスウイルス 2 型 C-1 (アシクロビル耐性) 及び 2 型 C-2 (アシクロビル感受性) 感染症モデルを用い、感染 3 時間後からビダラビン軟膏 3% 「イワキ」 1 日 5 回、

VI. 薬効薬理に関する項目

14 日間連続塗布し生存期間の延長、生存率の向上、皮膚病変の改善を指標として検討した結果、いずれの試験においてもビダラビン軟膏 3%「イワキ」とアラセナ-A 軟膏 3%は、明らかな生存期間の延長、生存率の向上、皮膚病変の改善を認め、これらは両剤間で有為な差を認めなかったことから、両剤の生物学的同等性が確認された¹¹⁾。

[試験の概要]

試験概要	実施時期	1998 年
	ガイドライン等	・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日医薬審第487号)」に基づいて実施した。
	試験方法	In vitro 効力試験
同等性の要約	マウス単純ヘルペスウイルス 2 型 C-1(アシクロビル耐性)及び 2 型 C-2(アシクロビル感受性)感染症モデルを用い、感染 3 時間後からビダラビン軟膏 3%「イワキ」1 日 5 回、14 日間連続塗布し生存期間の延長、生存率の向上、皮膚病変の改善を指標として検討した結果、いずれの試験においてもビダラビン軟膏 3%「イワキ」とアラセナ-A 軟膏 3%は、明らかな生存期間の延長、生存率の向上、皮膚病変の改善を認め、これらは両剤間で有為な差を認めなかったことから、両剤の生物学的同等性が確認された ¹¹⁾ 。	

マウス感染症モデルを用いた in vivo 抗ウイルス試験

[方法]

①ウイルス調製

前培養したウイルスについてプラーク法により力価を算定した。

使用ウイルス	アシクロビル ED50	使用ウイルス液 力価(Vero 細胞使用)
単純ヘルペスウイルス 2 型 C-1(YS-4 C-1)	12.3 μ g/mL アシクロビル耐性	2.3×10^7 PFU/mL
単純ヘルペスウイルス 2 型 C-2(YS-4 C-2)	1.2 μ g/mL アシクロビル感受性	2.4×10^7 PFU/mL

②感染症モデルの作成

6 週齢の雌性マウスの腹腔内に、免疫抑制剤(シクロフォスファミド:DNA 合成阻害剤)200mg/kg を投与した。投与 3 日後に側腹部を 2cm×4cm に剃毛し、剃毛皮内に調製したウイルス液 0.2mL を接種した。接種後 3 日後及び 5 日後、免疫抑制剤 100mg/kg を腹腔内投与した。

③薬剤塗布

VI. 薬効薬理に関する項目

感染症モデルの剃毛部分に、感染 3 時間後から薬剤を 0.08g 綿棒で塗布した。感染当日は 2 時間間隔で 3 回塗布し、翌日からは 2 時間間隔で 1 日 5 回塗布した。これを 14 日間繰り返した。

なお、感染症モデルは 1 群 10 匹とし、ビダラビン軟膏 3%「イワキ」、標準製剤、及びビダラビン軟膏 3%「イワキ」の基剤、無塗布の 4 群を設けた。

④基剤成分のウイルスへの影響調査

ビダラビン軟膏 3%「イワキ」の試験製剤の基剤各成分(白色ワセリン、流動パラフィン、モノステアリン酸グリセリン)についてウイルスの共存状態で *in vitro* の培養を行なった。

[結果]

①一般状態

いずれのウイルス、いずれの試験条件でも、全てのマウスにおいて、下痢及び行動の異常等の一般的状態に変化が認められなかった。

②平均生存期間

試験期間中、斃死のなかったマウスの生存期間を 15 日として計算した。

表)平均生存期間(日)

使用ウイルス	無塗布	ビダラビン軟膏 3%「イワキ」	標準製剤	ビダラビン軟膏 3% 「イワキ」基剤
C-1	8.6±2.0	12.6±2.7	12.7±2.1	11.3±2.9
C-2	9.3±3.1	13.9±1.7	13.7±1.8	10.1±3.9

③生存率の比較

無塗布群の生存期間の平均が約 9 日間であることから、9 日目における各群の生存率を求めた。

表)感染 9 日後の生存率(%)

使用ウイルス	無塗布	ビダラビン軟膏 3%「イワキ」	標準製剤	ビダラビン軟膏 3%「イワキ」基剤
C-1	30	100	100	90
C-2	30	100	100	50

④皮膚病変の比較

生存率同様に、9 日目における各群の皮膚病変の平均スコアを求めた。9 日目より前に斃死

VI. 薬効薬理に関する項目

しているマウスについてはスコア 10 で計算した。

表) 感染 9 日後の皮膚病変の比較

使用ウイルス	無塗布	ビダラビン軟膏 3%「イワキ」	標準製剤	ビダラビン軟膏 3%「イワキ」基剤
C-1	8.0±3.8	2.0±3.3	1.6±2.8	3.6±4.0
C-2	7.0±4.8	0.6±1.9	0.4±1.3	5.0±5.3

⑤ 基剤成分のウイルスへの影響調査

表) 基剤成分の影響 (37°C 3 日間培養)

基剤成分	培養液中 基剤濃度	ウイルス名 (使用量: 1 培養あたり 100PFU)	
		C-1	C-2
白色 ワセリン	0%	増殖	増殖
	0.001%	増殖	増殖
	0.01%	増殖	増殖
	0.1%	増殖	増殖
流動 パラフィン	0%	増殖	増殖
	0.001%	増殖	増殖
	0.01%	増殖	増殖
	0.1%	増殖	増殖
モノステアリ ン酸グリセリ ン	0%	増殖	増殖
	0.001%	増殖	増殖
	0.01%	増殖抑制有り	増殖
	0.1%	細胞毒性のため判定不能	細胞毒性のため判定不能
結果		・モノステアリン酸グリセリンによってアシクロビル耐性単純ヘルペスウイルスの増殖が抑制された。	・いずれの基剤成分もアシクロビル感受性株の単純ヘルペスウイルスの増殖を抑制しなかった。

[結論]

マウス単純ヘルペスウイルス 2 型 C-1 (アシクロビル耐性) 及び 2 型 C-2 (アシクロビル感受性) 感染症モデルを用い、感染 3 時間後から本剤 1 日 5 回、14 日間連続塗布し生存期間の延長、生存率の向上、皮膚病変の改善を指標として検討した結果、いずれの試験においてもビダラビン軟膏 3%「イワキ」と標準製剤について、無塗布に比較して明らかな生存期間の延長、生存率の向上、皮膚病変の改善を認め、抗ウイルス作用を確認した。

なお、ビダラビン軟膏 3%「イワキ」と標準製剤間で有意な差を認めなかった。¹¹⁾

VI. 薬効薬理に関する項目

また、C-1(アシクロビル耐性)株について、ビダラビン軟膏 3%「イワキ」の基剤成分中のモノステアリン酸グリセリンが増殖を抑制しているものと考えられた。なお、モノステアリン酸グリセリンは、C-2(アシクロビル感受性)株に対しては抑制しなかった。C-1 株での *in vivo* 抗ウイルス試験結果については、無塗布とビダラビン軟膏 3%「イワキ」基剤塗布群に有意差あり、ビダラビン軟膏 3%「イワキ」塗布群とビダラビン軟膏 3%「イワキ」基剤塗布群に有意差なしであったが、これには基剤が影響しているものと考えられる。

注)この薬効薬理に関する試験は 1998 年に行われました。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

局所適用外用剤のため該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

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

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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

静脈投与による動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形作用が報告されている。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

(参考)

16.1 血中濃度

健康成人男性（10例）にビダラビン軟膏 3%10g（ビダラビンとして 300mg）を 24 時間、密封塗布したところ、ビダラビンの血漿中濃度は検出限界以下であった¹²⁾。

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男性（10例）にビダラビン軟膏 3%10g（ビダラビンとして 300mg）を 24 時間、密封塗布したところ、塗布開始後 48 時間までのビダラビン及び主代謝物である Ara-Hx（9-β-D-Arabinofuranosyl Hypoxanthine）の尿中濃度は検出限界以下であった¹²⁾。

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

該当資料なし

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

◆冒頭部の注意事項

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

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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤は局所治療を目的とした薬剤であるため、発熱、汎発疹等の全身症状がみられる場合又は使用中にあらわれた場合には重症化することがあるので、他の全身的治療を考慮すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の使用は、発病初期に近い程効果が期待できるので、原則として発症から 5 日以内に使用開始すること。

7.2 本剤を 7 日間使用し、改善の兆しがみられないか、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. 重要な基本的注意とその理由

該当なし

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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使用すること。静脈投与による動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形作用が報告されている。

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

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. 相互作用

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
ペントスタチン	ビダラビン（注射剤）との併用により腎不全、肝不全、神経毒性等の重篤な副作用が発現したとの報告がある ¹³⁾ 。	ペントスタチンが、ビダラビンの代謝に関与する ADA（アデノシンデアミナーゼ）酵素の阻害作用を有するため、ビダラビンの血中濃度が高まることによると考えられる ¹⁴⁾ 。

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

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
種類\頻度	1%未満
皮膚	接触皮膚炎様症状、刺激感、そう痒感等

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

本剤の基剤として使用されている油脂性成分は、コンドーム等の避妊用ラテックスゴム製品の品質を劣化・破損する可能性があるため、これらとの接触を避けさせること。

14.2 薬剤使用時の注意

眼科用として、角膜、結膜には使用しないこと。

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

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

該当しない

2. 有効期間

3年

(参考)安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ビダラビン軟膏3%「イワキ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

高温を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

くすりのしおり

6. 同一成分・同効薬

(1)同一有効成分

アラセナーA軟膏

アラセナーAクリーム3%、その他のビダラビン軟膏3%

(2)同効薬

抗ウイルス剤皮膚外用剤(アシクロビル)

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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

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
2013年2月15日	22500AMX00446000	2013年6月21日	2013年6月21日

X. 管理的事項に関する項目

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

該当しない

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

該当しない

13. 各種コード

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 番号 (9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
6250700M1014	6250700M1227	113549701	621354901

14. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方外医薬品規格 2002 じほう社
- 2) 岩城製薬株式会社 社内資料(加速試験)
- 3) 熊本悦明 他:臨床医薬. 1990;6(4):727-744
- 4) Müller, W. E. G. et al.:Ann. N. Y. Acad. Sci. 1977;284:34-48
- 5) グッドマンギルマン薬理書・第8版 廣川書店
- 6) Miller, F. A. et al.:Antimicrob. Agents Chemother. 1968;8:136-147
- 7) 山西弘一 他:皮膚. 1984;26(4):772-775
- 8) 作間俊治 他:西日本皮膚科. 1989;51(2):281-287
- 9) 皆川洋子:西日本皮膚科. 1998;60(2):184-187
- 10) 皆川洋子:西日本皮膚科. 1999;61(6):770-774
- 11) 岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 12) 伊藤裕喜 他:臨床医薬. 1990;6(2):277-284
- 13) Miser, J. S. et al.:Am. J. Clin. Oncol. 1992;15(6):490-493
- 14) Agarwal, R. P.:Cancer Treat. Symp. 1984;2:17-22

2. その他の参考文献

特になし

1. 主な外国での発売状況

眼軟膏として

Vira-A (Parke Davis, USA)

Vira-A (Parke Davis, Canada)

Vira-A (Warner-Lambert, Hong Kong)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし