

抗ヘルペスウイルス剤

アメナメビル 錠

処方箋医薬品^{注)}
アメナリーフ[®] 錠 200mg

貯 法：室温保存
 有効期間：48箇月

Amenalief[®] Tablets

承認番号	22900AMX00584000
販売開始	2017年9月

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

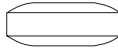
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 リファンピシンを投与中の患者[10.1、16.7.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1錠中 アメナメビル 200mg
添加剤	ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ケイ酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、マクロゴール、酸化チタン、三二酸化鉄

3.2 製剤の性状

性状	淡黄色のフィルムコーティング錠		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ 質量	短径：約7.9mm 長径：約15.0mm 厚さ：約5.7mm 質量：約536mg		
識別コード	MA211(PTPに表示)		

* 4. 効能・効果

- 帯状疱疹
- 再発性の単純疱疹

* 5. 効能・効果に関連する注意

〈再発性の単純疱疹〉

- 5.1 単純疱疹(口唇ヘルペス又は性器ヘルペス)の同じ病型の再発を繰り返す患者であることを臨床症状及び病歴に基づき確認すること。
- 5.2 患部の違和感、灼熱感、そう痒等の初期症状を正確に判断可能な患者に処方すること。
- 5.3 口唇ヘルペス又は性器ヘルペス以外の病型に対する臨床試験は実施されていない。[17.1.2、17.1.3参照]

* 6. 用法・用量

〈帯状疱疹〉

通常、成人にはアメナメビルとして1回400mgを1日1回食後に経口投与する。

〈再発性の単純疱疹〉

通常、成人にはアメナメビルとして1200mgを食後に単回経口投与する。

7. 用法・用量に関連する注意

〈効能共通〉

- * 7.1 空腹時に投与するとアメナメビルの吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるので、食後に服用するよう患者に指導すること。食前又は食間のタイミングで服用する必要がある場合は、軽食等を摂取した上で服用させること。[16.2.1参照]

〈帯状疱疹〉

7.2 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、目安として皮疹出現後5日以内に投与を開始することが望ましい。

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

〈再発性の単純疱疹〉

- * 7.4 初期症状発現後速やかに本剤を服用することが望ましい。初期症状発現から6時間経過後に服用した患者、また口唇ヘルペスでは皮疹(水疱、膿疱、びらん、潰瘍、痂皮)発現後に服用した患者に対する有効性を裏付けるデータは得られていない。[8参照]
- * 7.5 次回再発分の処方方は1回分に留めること。

* 8. 重要な基本的注意

〈再発性の単純疱疹〉

次回再発分として処方する場合は、次のことを患者に十分説明し、患者が理解したことを確認すること。[7.4参照]

- 初期症状(患部の違和感、灼熱感、そう痒等)出現後6時間以内に服用すること。また、口唇ヘルペスでは皮疹(水疱、膿疱、びらん、潰瘍、痂皮)発現前に服用すること。
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性、授乳中の女性は、服用せずに医療機関を受診すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 免疫機能の低下を伴う患者

悪性腫瘍や自己免疫性疾患など免疫機能の低下を伴う患者に対する有効性及び安全性は確立していない。

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(マウス)において胎盤に移行することが報告されている¹⁾。

** 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。ヒト母乳中への移行が報告されている²⁾。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に、生理機能が低下している。[16.6.4参照]

10. 相互作用

アメナメビルはCYP3Aで代謝される。またCYP3A及び2B6を誘導する³⁾。[16.4参照]

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン(リファジン) [2.2、16.7.1参照]	相互に血中濃度が低下し、本剤及びこの薬剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤及びこの薬剤のCYP3A誘導作用により相互に代謝が促進されると考えられる。

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
CYP3Aの基質となる薬剤 ミダゾラム、プロチゾラム、ニフェジピン等 [16.7.1参照]	これらの薬剤の血中濃度が低下し、これらの薬剤の作用を減弱するおそれがある。	本剤のCYP3A誘導作用によりこれらの薬剤の代謝が促進されると考えられる。
CYP3Aを阻害する薬剤 リトナビル、クラリスロマイシン等 [16.7.1参照] グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	これらの薬剤が本剤の代謝を阻害すると考えられる。
シクロスポリン [16.7.1参照]	本剤の血中濃度が低下し、本剤の作用が減弱するおそれがある。	機序は不明である。
CYP3Aを誘導する薬剤 リファブチン、カルバマゼピン、フェノバルビタール等 セイヨウオトギリソウ(St. John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート)含有食品	相互に血中濃度が低下し、本剤及びこれらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤のCYP3A誘導作用により相互に代謝が促進されると考えられる。
CYP2B6の基質となる薬剤 エファビレンツ	この薬剤の血中濃度が低下し、この薬剤の作用を減弱するおそれがある。	本剤のCYP2B6誘導作用によりCYP2B6の基質となる薬剤の代謝が促進されると考えられる。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 多形紅斑(頻度不明)

** 11.1.2 アナフィラキシー(頻度不明)

* 11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
* 過敏症		薬疹(紅斑、湿疹、発疹等)	蕁麻疹、そう痒
* 精神神経系		頭痛、頭重、めまい、しびれ感	味覚異常、傾眠
腎臓	NAG増加、 α 1ミクログロブリン増加	BUN増加、尿中蛋白陽性	血中クレアチニン増加
* 血液		FDP増加、好塩基球数増加、好酸球数増加、リンパ球数増加、赤血球数減少、白血球数減少、白血球数増加、血小板数増加、好中球減少症、単球数増加	ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、貧血
肝臓		ALP増加、肝機能異常、肝機能検査異常、肝酵素上昇、ALT増加、直接ビリルビン増加、血中ビリルビン増加	γ -GTP増加、AST増加
* 消化器		下痢、軟便、胃炎、悪心、腹部不快感、腹部膨満、腹痛、嘔吐、口の錯感覚、口内炎	便秘、放屁、口渇、食欲減退
* 循環器		QT延長、高血圧、血圧上昇、	心拍数増加、ST上昇、動悸

	1%以上	1%未満	頻度不明
* その他		血中尿酸増加、尿糖陽性、菌周炎、菌膿瘍、血中コレステロール増加、アミラーゼ増加、血中クロール減少、血中カリウム増加、倦怠感、悪寒、発熱、四肢痛、息苦しさ、視力障害、色覚異常、羞明	浮腫、鼻咽頭炎、総蛋白減少

13. 過量投与

13.1 処置

本剤は血液透析により一部除去される。[16.6.2参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

* 16.1.1 単回投与

(1) 単回投与試験(空腹時)

健康成人(各6例)にアメナメビル100、300、600mgを空腹時に単回経口投与したとき^(注)、アメナメビルの薬物動態パラメータは次のとおりであった⁽⁴⁾。

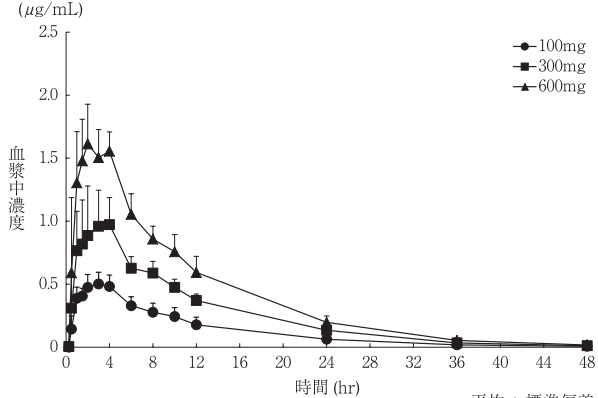


図 空腹時単回投与の平均血漿中未変化体濃度の推移

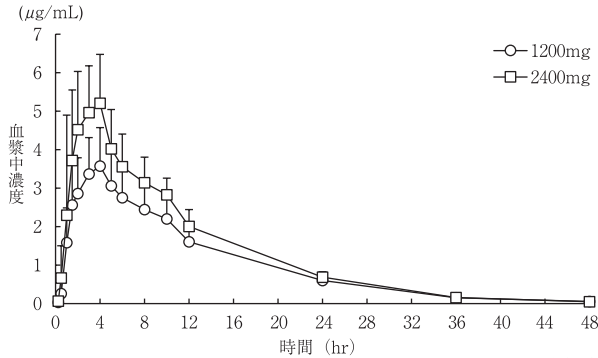
表 空腹時単回投与の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	AUC _{inf} (μ g $\cdot$ h/mL)	C _{max} (μ g/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)
100	5.87 $\pm$ 1.67	0.53 $\pm$ 0.08	2.17 $\pm$ 0.75	7.09 $\pm$ 1.40
300	11.72 $\pm$ 1.92	1.04 $\pm$ 0.26	3.17 $\pm$ 0.75	6.88 $\pm$ 0.56
600	18.71 $\pm$ 2.96	1.68 $\pm$ 0.22	3.00 $\pm$ 1.10	6.86 $\pm$ 0.62

平均 $\pm$ 標準偏差

(2) 単回投与試験(食後)

健康成人(各6例)にアメナメビル1200、2400mgを食後に単回経口投与したとき^(注)、アメナメビルの薬物動態パラメータは次のとおりであった⁽⁵⁾。



平均 $\pm$ 標準偏差

図 食後単回投与時の平均血漿中未変化体濃度の推移

表 食後単回投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	AUC _{inf} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)
1200	48.77 ± 14.83	3.57 ± 1.00	3.83 ± 0.41	7.06 ± 0.29
2400	62.89 ± 12.91	5.27 ± 1.39	3.33 ± 1.21	6.58 ± 0.52

平均 ± 標準偏差

16.1.2 反復投与

健康成人(各6例)に朝食後アメナメビル300、600mgを1日1回、7日間反復経口投与したとき^(注)、アメナメビルの薬物動態パラメータは次のとおりであった⁹⁾。

表 反復投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	日数	AUC _{inf} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)
300	1日目	15.93 ± 4.42	1.26 ± 0.36	3.92 ± 1.43	7.67 ± 0.66
	7日目	15.57 ± 4.29	1.32 ± 0.38	3.67 ± 0.82	6.58 ± 0.55
600	1日目	26.08 ± 8.57	1.98 ± 0.46	4.67 ± 1.04	7.63 ± 0.65
	7日目	22.45 ± 6.03	1.93 ± 0.37	3.83 ± 0.41	6.37 ± 0.32

平均 ± 標準偏差

16.1.3 母集団薬物動態解析(帯状疱疹患者)

帯状疱疹患者から得られたアメナメビルの血漿中薬物濃度データを用いて、母集団薬物動態解析を実施した。アメナメビル400mgを投与された帯状疱疹患者の定常状態における薬物動態パラメータの推定値は、C_{max}が $1.94 \mu\text{g/mL}$ 、AUCが $22.94 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ であった⁶⁾。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人(24例)に本剤800mgを空腹時に投与したとき^(注)、アメナメビルのC_{max}及びAUCは食後投与と比較してそれぞれ約0.64倍及び0.52倍に減少した⁴⁾(外国人データ)。^[7.1参照]

16.3 分布

In vitro 試験において、アメナメビルを50~5000ng/mLの濃度範囲でヒト血漿に添加したときの蛋白結合率は、約75%であり、主にアルブミンと結合した⁷⁾。また、50~5000ng/mLの濃度範囲でヒト血液に添加したときの血球移行率は、46.7~49.5%であった⁸⁾。

16.4 代謝

アメナメビルは主にCYP3Aによって代謝され、ジメチルベンゼン基のメチル基が水酸化された代謝物が生成する³⁾。^[10.参照]

16.5 排泄

健康成人(6例)に¹⁴C-アメナメビル200mgを単回経口投与したとき^(注)、投与後168時間までの放射能排泄率は、糞中74.6%、尿中20.6%であった⁹⁾(外国人データ)。

また、健康成人(各6例)にアメナメビルを1200mg、2400mgを単回経口投与したとき^(注)、未変化体の累積尿中排泄率は4.6%及び5.8%であり、その主な代謝物の累積尿中排泄率は4.8%及び6.5%であった⁵⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

クレアチニンクリアランス値の低下が軽度、中等度、高度の腎機能障害患者(各8例)に本剤400mgを単回経口投与したとき、健康成人(9例)と比較して、アメナメビルのAUC_{inf}が軽度障害では20%、中等度障害では35%、高度障害では78%高値であり、経口クリアランスではそれぞれ18%、19%、43%低値であった。一方で、腎機能障害はアメナメビルのC_{max}には影響を及ぼさなかった¹⁰⁾(外国人データ)。

健康成人：Ccr>80mL/min、軽度：50≤Ccr≤80mL/min、中等度：30≤Ccr<50mL/min、高度：Ccr<30mL/min

16.6.2 血液透析患者

血液透析患者(クレアチニンクリアランス中央値5.9mL/min、最小値~最大値3.7~9.2mL/min、9例)に本剤400mgを単回投与し、投与24時間後から4時間の透析を実施したとき、アメナメビルのC_{max}及びAUC_{24h}(平均値±標準偏差)はそれぞれ $1.59 \pm 0.44 \mu\text{g/mL}$ 及び $23.89 \pm 8.40 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ であった。ダイアライザによる除去率(平均値±標準偏差)は $30.7 \pm 4.8\%$ であったが、透析中の血漿中アメナメビルの消失半減期(中央値)の15.2時間は、透析前(14.7時間)及び後(12.4時間)と比較して短縮しなかった^{11)、12)}。^[13.1参照]

16.6.3 肝機能障害患者

中等度肝機能障害患者(Child-Pugh分類B、8例)に、本剤400mgを単回経口投与したとき、健康成人(8例)に比べて、アメナメビルのC_{max}及びAUC_{inf}はそれぞれ91.0%、95.7%であった¹⁰⁾(外国人データ)。

16.6.4 高齢者

健康非高齢者(20歳以上45歳未満、6例)と健康高齢者(65歳以上80歳未満、6例)にアメナメビルとして300mg又は600mgを経口投与したとき^(注)のアメナメビルの薬物動態パラメータは、300mg群では年齢による影響を受けなかったが、600mg群では高齢者では非高齢者よ

り血漿中濃度が1日目及び7日目でそれぞれ18%、10%高値であり、腎クリアランスがそれぞれ21%ずつ低値であった⁴⁾。^[9.8参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 臨床薬物相互作用試験

健康成人に本剤と各種薬剤を併用投与したときの薬物動態パラメータへの影響は次のとおりであった^{13)~15)}(外国人データ)。^[2.2、10.1、10.2参照]

表 アメナメビルが併用薬の薬物動態に及ぼす影響

併用薬剤名	アメナメビル 投与量	例数	併用薬薬物動態 パラメータ比 ^{a)} [90%信頼区間]	
			C _{max}	AUC _{inf}
ミダゾラム 7.5mg単回経口投与	400mg1日1回 10日間経口投与	18	0.68 [0.59, 0.78]	0.51 [0.47, 0.56]
モンテルカスト 10mg単回経口投与	400mg 単回経口投与	24	1.22 [1.15, 1.29]	1.22 [1.16, 1.28]
アプロピオン 150mg単回経口投与	400mg1日1回 10日間経口投与	24	0.84 [0.78, 0.91]	0.84 [0.79, 0.90]
ワルファリン 25mg単回経口投与	400mg1日1回 17日間経口投与	15 ^{b)}	1.08 [1.02, 1.15]	0.92 [0.89, 0.96]

a) 最小二乗幾何平均の比、本剤及び併用薬剤投与時/併用薬剤投与時

b) 併用例数、併用なしは17例

表 併用薬がアメナメビルの薬物動態に及ぼす影響

併用薬剤名	アメナメビル 投与量	例数	アメナメビル薬物動態 パラメータ比 ^{a)} [90%信頼区間]	
			C _{max}	AUC _{inf}
シクロスポリン100mg 1日2回8日間(8日目は1日1回)経口投与	400mg 単回経口投与	24	0.66 [0.59, 0.74]	0.82 [0.73, 0.91]
リトナビル600mg 単回経口投与	400mg 単回経口投与	24	1.36 [1.24, 1.51]	2.60 [2.34, 2.89]
リファンピシン600mg 1日1回9日間経口投与	400mg 単回経口投与	22	0.42 [0.37, 0.49]	0.17 [0.15, 0.19]
ケトコナゾール400mg 1日1回11日間経口投与	400mg 単回経口投与	22	1.30 [1.17, 1.45]	2.58 [2.32, 2.87]

a) 最小二乗幾何平均の比、本剤及び併用薬剤投与時/本剤投与時

* 16.7.2 *In vitro* 試験

アメナメビルはCYP2C8に対して直接阻害作用を示し、50%阻害濃度は、 $69 \mu\text{mol/L}$ であった³⁾。また、BCRP、MATE1、MATE2-K及びURAT1に対する阻害作用を示し、50%阻害濃度はそれぞれ94.6、39.1、47.0及び $>100 \mu\text{mol/L}$ であった¹⁶⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量は帯状疱疹には「通常、成人にはアメナメビルとして1回400mgを1日1回食後に経口投与する。」であり、再発性の単純疱疹には「通常、成人にはアメナメビルとして1200mgを食後に単回経口投与する。」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(帯状疱疹)

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

帯状疱疹による皮疹出現後72時間以内の患者における本剤(400mgを1日1回朝食後^(注1)に7日間経口投与)の有効性及び安全性の検討を目的とした、バラシクロビル塩酸塩(1000mgを1日3回毎食後^(注1)に7日間経口投与)を対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験^[17)、18)]の結果は次のとおりであった。主要評価項目である治験薬投与開始4日目までに新皮疹形成停止が認められた被験者の割合(新皮疹形成停止率)について、バラシクロビル塩酸塩に対する本剤の非劣性が検証された(非劣性マージン10%)。

副作用は、本剤400mg群で10.0%(25/249例)で認められた。主な副作用は、フィブリン分解産物増加2.0%(5/249例)、心電図QT延長1.6%(4/249例)、 α 1ミクログロブリン増加1.2%(3/249例)、 β -NアセチルDグルコサミナーゼ増加1.2%(3/249例)であった。

注1) 投与初日は来院時刻に関わらず、医療機関にて軽食を摂取後に初回投与を行った。

表 帯状疱疹患者における有効性 (FAS)

	本剤400mg群 (243例)	バラシクロビル 塩酸塩群 (245例)
投与開始4日目までの 新皮疹形成停止率(%)	81.1	75.1
バラシクロビル塩酸塩群との 群間差(%) [95%信頼区間] ^{a)}	7.1 [-0.2, 14.4]	—
新皮疹形成停止までの日数(日) ^{b)}	4	4
ハザード比 [95%信頼区間] ^{c)}	1.06 [0.88, 1.28]	—
完全痂皮化までの日数(日) ^{b)}	9	8
ハザード比 [95%信頼区間] ^{c)}	0.99 [0.82, 1.20]	—
治癒までの日数(日) ^{b)}	11	11
ハザード比 [95%信頼区間] ^{c)}	1.02 [0.84, 1.23]	—

- a) 皮疹発現から治験薬投与開始までの時間(24時間以下・24時間超48時間以下・48時間超72時間以下)及び年齢(65歳未満・65歳以上)を層としたMantel-Haenszel法により調整
- b) 中央値
- c) 皮疹発現から治験薬投与開始までの時間(24時間以下・24時間超48時間以下・48時間超72時間以下)を層とした層別Cox比例ハザードモデル

〈再発性の単純疱疹〉

＊ 17.1.2 国内第Ⅲ相試験(口唇ヘルペス)

再発性の口唇ヘルペスの患者(試験登録前1年間の再発回数：0～24回、平均3.7回)における本剤(初期症状発現から6時間以内かつ皮疹(水疱、膿疱、びらん、潰瘍、痂皮)発現前に、1200mgを食後単回経口投与)の有効性及び安全性の検討を目的としたプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験¹⁹⁾の結果は次のとおりであった。有効性解析対象集団605例に対し、主要評価項目であるすべての病変部位が治癒するまでの時間について、プラセボに対する本剤の優越性が検証された(P=0.0085、ハザード比1.24、95%信頼区間1.06～1.46)。副作用は本剤群で8.1%(34/421例)で認められた。主な副作用は、α1ミクログロブリン増加1.9%(8/421例)であった。[5.3参照]

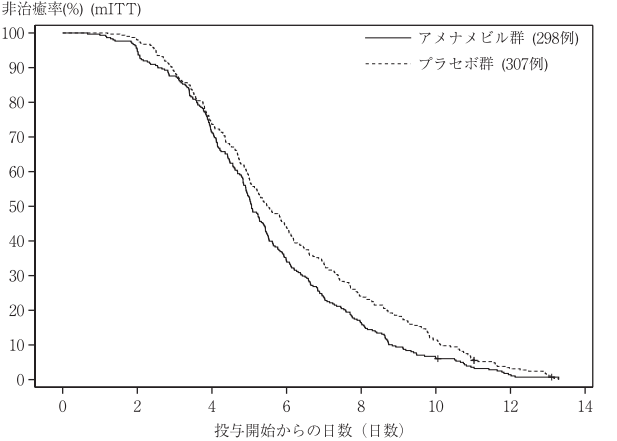


図 治癒までの時間に関するKaplan-Meier Plot

＊ 17.1.3 国内第Ⅲ相試験(性器ヘルペス)

再発性の性器ヘルペスの患者(試験登録前1年間の再発回数：0～24回、平均4.6回)における本剤(初期症状発現から6時間以内に1200mgを食後単回経口投与)の有効性及び安全性の検討を目的としたプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験²⁰⁾の結果は次のとおりであった。有効性解析対象集団186例に対し、主要評価項目であるすべての病変部位が治癒するまでの時間について、プラセボに対する本剤の優越性が検証された(P=0.0018、ハザード比1.60、95%信頼区間1.19～2.15)。副作用は本剤群で8.1%(10/124例)で認められた。主な副作用は、β-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加2.4%(3/124例)、α1ミクログロブリン増加1.6%(2/124例)であった。[5.3参照]

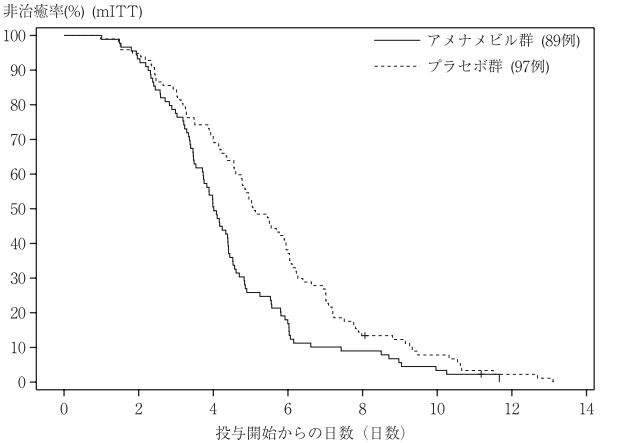


図 治癒までの時間に関するKaplan-Meier Plot

17.3 その他

17.3.1 QT延長の影響

健康成人(40例)に本剤400mg、1200mg又は2400mgを単回経口投与したとき^{注2)}の心電図に対する影響を評価した結果、本剤はQTc間隔の延長を示さなかった²¹⁾。

注2) 本剤の承認された用法・用量は帯状疱疹には「通常、成人にはアメナメビルとして1回400mgを1日1回食後に経口投与する。」であり、再発性の単純疱疹には「通常、成人にはアメナメビルとして1200mgを食後に単回経口投与する。」である。

＊ 18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アメナメビルは、ヘルペスウイルスのヘリカーゼ・プライマーゼ複合体のDNA依存的ATPase活性、ヘリカーゼ活性及びプライマーゼ活性を阻害することにより、ヘルペスウイルスのDNA複製を阻害する。単純ヘルペスウイルス1型のヘリカーゼ・プライマーゼ複合体のDNA依存的ATPase活性、ヘリカーゼ活性及びプライマーゼ活性をそれぞれ0.078 μmol/L (50%阻害濃度)、0.1 μmol/L及び0.03 μmol/L以上の濃度で阻害した²²⁾。また、水痘・帯状疱疹ウイルス、単純ヘルペスウイルス1型及び単純ヘルペスウイルス2型のDNA複製を0.03 μmol/L以上の濃度で阻害した²²⁾。

18.2 抗ウイルス作用

水痘・帯状疱疹ウイルス²²⁾、²³⁾、単純ヘルペスウイルス1型及び単純ヘルペスウイルス2型²³⁾に対して抗ウイルス作用(培養細胞におけるウイルス増殖抑制作用)を示し、そのEC₅₀値はそれぞれ0.038～0.10 μmol/L、0.016～0.042 μmol/L及び0.023～0.12 μmol/Lであった。また、水痘・帯状疱疹ウイルス²²⁾、²³⁾及び単純ヘルペスウイルス1型²³⁾のアシクロビル低感受性株に対して抗ウイルス活性を維持し、交差耐性は認められなかった。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アメナメビル(Amenamevir) (JAN)

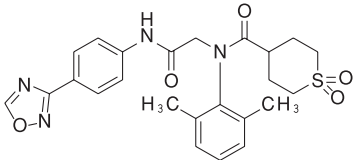
化 学 名：N-(2,6-Dimethylphenyl)-N-(2-[[4-(1,2,4-oxadiazol-3-yl)phenyl]amino]-2-oxoethyl)-1,1-dioxothiane-4-carboxamide

分 子 式：C₂₄H₂₆N₄O₅S

分 子 量：482.55

性 状：白色～微帯黄白色又は淡褐色の結晶又は粉末である。アセトニトリルにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

＊ 22. 包装

PTP：14錠[14錠×1]、6錠[6錠×1]

＊ ＊ 23. 主要文献

- 社内資料：胎盤移行性・乳汁移行性試験(マウス)(2017年7月3日承認、CTD2.6.4.4.4.1、2.6.4.6.3.1) [11111111-1821]
- Koinuma S., et al. : J. Dermatol. 2026; doi:10.1111/1346-8138.70474.[20260901-0089]
- 社内資料：代謝に関与するCYP分子種の検討(*in vitro*)(2017年7

月3日承認、CTD2.6.4.5.1.4、2.6.4.5.2.1、2.6.4.7.1.1、2.6.4.7.2)
[11111111-1820]

4) Kusawake T., et al. : Adv. Ther. 2017; 34(12): 2625-2637
[11111111-1897]

5) 社内資料：健康成人を対象とした単回投与試験(2017年7月3日承認、CTD2.7.6.4) [11111111-1822]

6) 社内資料：母集団薬物動態解析(2017年7月3日承認、CTD2.5.3.1.4)
[11111111-1825]

7) 社内資料：たん白結合に関する薬物動態試験(*in vitro*) (2017年7月3日承認、CTD2.6.4.4.2) [11111111-1819]

8) 社内資料：血球移行性に関する薬物動態試験(*in vitro*) (2017年7月3日承認、CTD2.6.4.4.3.1) [11111111-1817]

9) Kato K., et al. : Clin. Pharmacol. Drug Dev. 2019; 8(5): 595-602[11111111-1930]

10) Kusawake T., et al. : Adv. Ther. 2017; 34(12): 2612-2624
[11111111-1781]

11) Tsuruoka S., et al. : Adv. Ther. 2020; 37(7): 3234-3245
[20201125-1001、20201015-0007]

12) 社内資料：血液透析患者を対象とした単回投与試験[20201021-1001]

13) Adeloie T., et al. : Clin. Pharmacol. Drug Dev. 2018; 7(8): 844-859[20190630-0002]

14) Kusawake T., et al. : Adv. Ther. 2017; 34(11): 2466-2480
[11111111-1909]

15) Dennison J., et al. : Clin. Pharmacol. Drug Dev. 2018; 7(8): 860-870[20180615-0003]

16) 社内資料：トランスポーターに関する試験(2017年7月3日承認、CTD2.6.4.7.3) [11111111-1818]

17) Kawashima M., et al. : J. Dermatol. 2017; 44(11): 1219-1227
[11111111-1778]

18) 社内資料：帯状疱疹患者を対象とした国内第Ⅲ相試験(2017年7月3日承認、CTD2.7.6.2.2.4) [11111111-1824]

19) 社内資料：再発性の口唇ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相試験[20221209-1001]

20) 社内資料：再発性の性器ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相試験[20221209-1002]

21) 社内資料：QT/QTc間隔への影響に関する試験(2017年7月3日承認、CTD2.7.6.20) [11111111-1834]

22) Chono K., et al. : J. Antimicrob. Chemother. 2010; 65: 1733-1741[11111112-1797]

23) 社内資料：効力を裏付ける試験(2017年7月3日承認、CTD2.6.2.2.1.1、2.6.2.2.1.2) [20221209-1003]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

マルホ株式会社 製品情報センター
〒531-0071 大阪市北区中津1-11-1
TEL：0120-12-2834

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

 **maruho** マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22