

審査報告書

平成 22 年 5 月 17 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名]

①ゾビラックス錠 400、②ゾビラックス顆粒 40%、③ゾビラックス錠 200、④ゾビラックス点滴静注用 250、⑤ゾビクロビル錠 200、⑥ゾビクロビル錠 400、⑦ナタジール点滴静注用 250mg、⑧アシロベック錠 200、⑨アシロベック錠 400、⑩アシロベック顆粒 40%、⑪アシロベック DS80%、⑫アシロベック点滴静注用 250mg、⑬ビゾクロス錠 200、⑭ビゾクロス錠 400、⑮ビゾクロス顆粒 40%、⑯アシクロビン錠 200、⑰アシクロビン点滴静注 250mg、⑱アシクロビン顆粒 40%、⑲アシクロビン錠 400、⑳フェルラックス錠 200、㉑フェルラックス錠 400、㉒アシロミン錠 200、㉓アシロミン錠 400、㉔アシクロビル錠 200mg「タナベ」、㉕アシクロビル錠 400mg「タナベ」、㉖アシクロビル顆粒 40%「タナベ」、㉗ゾビスタット顆粒 40%、㉘アシビル内服ゼリー200mg、㉙アシビル内服ゼリー 800mg、㉚アイラックス錠 200mg、㉛アイラックス錠 400mg、㉜トミール点滴静注用キット 250mg、㉝ビルヘキササル錠 200mg、㉞ビルヘキササル錠 400mg、㉟点滴静注用ビルヘキササル 250mg、㊱ビルヘキササル顆粒 40%、㊲アストリックドライシロップ 80%、㊳グロスパールシロップ 8%、㊴グロスパール顆粒 40%、㊵ベルクスロン錠 200、㊶ベルクスロン錠 400、㊷ベルクスロン顆粒 40%、㊸ベルクスロン点滴静注用 250mg、㊹ベルクスロン注射液 250、㊺アクチダス点滴静注用 250mg、㊻アクチダス錠 400、㊼アクチダス錠 200、㊽アクチダスキット、㊾アシクロビル錠 200mg「マイラン」、㊿アシクロビル錠 400mg「マイラン」、①アシクロビル注 250mg「科薬」、②クロベート錠 200、③クロベート錠 400、④アシクリル点滴静注用 250mg、⑤点滴静注用アシクリルバッグ 250mg/100mL、⑥ビクロックス点滴静注 125mg、⑦ビクロックス点滴静注 250mg、⑧ビクロックス錠 200、⑨ビクロックス錠 400、⑩ビクロックス顆粒 40%、⑪ビクロックスシロップ 8%、⑫アクチオス錠 200、⑬アクチオス錠 400、⑭アクチオス点滴静注用 250mg、⑮アクチオス点滴静注用 250mg キット、⑯アク

	チオス顆粒 40%
[一般名]	アシクロビル
[申請者名]	①～④グラクソ・スミスクライン株式会社、⑤⑥日本薬品工業株式会社、 ⑦株式会社富士薬品、⑧～⑫沢井製薬株式会社、⑬～⑮大正薬品工業株式会社、⑯～⑲日医工株式会社、⑳㉑キョーリンリメディオ株式会社、㉒ ㉓メディサ新薬株式会社、㉔～㉗長生堂製薬株式会社、㉘㉙日医工ファーマ株式会社、㉚㉛辰巳化学株式会社、㉜田辺三菱製薬株式会社、㉝～㉞ サンド株式会社、㉟日本化薬株式会社、㊱㊲高田製薬株式会社、㊳～㊴東和薬品株式会社、㊵～㊸シオノケミカル株式会社、㊹㊺マイラン製薬株式会社、㊻～㊼株式会社ポーラファルマ、㊽㊾アイロム製薬株式会社、㊿ ～㉑小林化工株式会社、㉒～㉓大洋薬品工業株式会社
[申請年月日]	①～④平成 22 年 1 月 22 日 ⑤～⑩平成 22 年 1 月 25 日 ⑪～㉓平成 22 年 1 月 26 日
[剤型・含量]	①⑥⑨⑭⑱㉑㉓㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲錠中にアシクロビル400 mgを含有する錠剤 ②⑩⑬⑮⑲㉒㉔㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲1g中にアシクロビル400 mgを含有する顆粒剤 ③⑤⑧⑬⑯⑲㉒㉔㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲錠中にアシクロビル200 mgを含有する錠剤 ④⑦⑫㉑㉓㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲1バイアル中にアシクロビル250 mgを含有する注射用製剤 ⑩⑰1g中にアシクロビル800mgを含有するドライシロップ剤 ㉒1包中にアシクロビル200mgを含有する内服ゼリー剤 ㉔1包中にアシクロビル800mgを含有する内服ゼリー剤 ㉘㉙1mL中にアシクロビル80mgを含有するシロップ剤 ㉚㉛㉜㉝㉞㉟1アンプル中にアシクロビル250mgを含有する注射剤 ㊱㊲1キット中にアシクロビル250mgを含有する注射剤 ㊳1袋中にアシクロビル250mgを含有する注射剤 ㊴1アンプル中にアシクロビル125mgを含有する注射剤
[申請区分]	医療用医薬品 (4) 新効能医薬品 (6) 新用量医薬品
[特記事項]	「薬事・食品衛生審議会です事前評価を受けたアシクロビルの小児薬物療法に関する承認申請について」（平成21年12月28日付 薬食審査発1228第1号、医薬食品局審査管理課長通知）に基づく承認事項一部変更承認申請。 「薬事・食品衛生審議会です事前評価を受けたアシクロビルの小児薬物療法に関する承認申請について」（平成21年12月28日付 薬食審査発1228

第4号、医薬食品局審査管理課長通知) に基づく迅速審査。

[審査担当部]

新薬審査第四部

審査結果

平成 22 年 5 月 17 日

[販 売 名]

①ゾビラックス錠 400、②ゾビラックス顆粒 40%、③ゾビラックス錠 200、④ゾビラックス点滴静注用 250、⑤ゾビクロビル錠 200、⑥ゾビクロビル錠 400、⑦ナタジール点滴静注用 250mg、⑧アシロベック錠 200、⑨アシロベック錠 400、⑩アシロベック顆粒 40%、⑪アシロベック DS80%、⑫アシロベック点滴静注用 250mg、⑬ビゾクロス錠 200、⑭ビゾクロス錠 400、⑮ビゾクロス顆粒 40%、⑯アシクロビン錠 200、⑰アシクロビン点滴静注 250mg、⑱アシクロビン顆粒 40%、⑲アシクロビン錠 400、⑳フェルラックス錠 200、㉑フェルラックス錠 400、㉒アシロミン錠 200、㉓アシロミン錠 400、㉔アシクロビル錠 200mg「タナベ」、㉕アシクロビル錠 400mg「タナベ」、㉖アシクロビル顆粒 40%「タナベ」、㉗ゾビスタット顆粒 40%、㉘アシビル内服ゼリー200mg、㉙アシビル内服ゼリー 800mg、㉚アイラックス錠 200mg、㉛アイラックス錠 400mg、㉜トミール点滴静注用キット 250mg、㉝ビルヘキササル錠 200mg、㉞ビルヘキササル錠 400mg、㉟点滴静注用ビルヘキササル 250mg、㊱ビルヘキササル顆粒 40%、㊲アストリックドライシロップ 80%、㊳グロスパールシロップ 8%、㊴グロスパール顆粒 40%、㊵ベルクスロン錠 200、㊶ベルクスロン錠 400、㊷ベルクスロン顆粒 40%、㊸ベルクスロン点滴静注用 250mg、㊹ベルクスロン注射液 250、㊺アクチダス点滴静注用 250mg、㊻アクチダス錠 400、㊼アクチダス錠 200、㊽アクチダスキット、㊾アシクロビル錠 200mg「マイラン」、㊿アシクロビル錠 400mg「マイラン」、①アシクロビル注 250mg「科薬」、②クロベート錠 200、③クロベート錠 400、④アシクリル点滴静注用 250mg、⑤点滴静注用アシクリルバッグ 250mg/100mL、⑥ビクロックス点滴静注 125mg、⑦ビクロックス点滴静注 250mg、⑧ビクロックス錠 200、⑨ビクロックス錠 400、⑩ビクロックス顆粒 40%、⑪ビクロックスシロップ 8%、⑫アクチオス錠 200、⑬アクチオス錠 400、⑭アクチオス点滴静注用 250mg、⑮アクチオス点滴静注用 250mg キット、⑯アクチオス顆粒 40%

[一 般 名]

アシクロビル

[申 請 者 名]

①～④グラクソ・スミスクライン株式会社、⑤⑥日本薬品工業株式会社、⑦株式会社富士薬品、⑧～⑫沢井製薬株式会社、⑬～⑮大正薬品工業株式会社、⑯～⑲日医工株式会社、⑳㉑キョーリンリメディオ株式会社、㉒㉓メディサ新薬株式会社、㉔～㉗長生堂製薬株式会社、㉘㉙日医工ファ

一マ株式会社、③①辰巳化学株式会社、③②田辺三菱製薬株式会社、③③～③⑥
サンド株式会社、③⑦日本化薬株式会社、③⑧③⑨高田製薬株式会社、④④～④④東
和薬品株式会社、④⑤～④⑧シオノケミカル株式会社、④⑨⑤⑩マイラン製薬株
式会社、⑤①～⑤③株式会社ポーラファルマ、⑤④⑤⑤アイロム製薬株式会社、⑤⑥
～⑥①小林化工株式会社、⑥②～⑥⑥大洋薬品工業株式会社

[申請年月日] ①～④平成 22 年 1 月 22 日
⑤～⑩平成 22 年 1 月 25 日
⑪～⑥平成 22 年 1 月 26 日

[審査結果]

平成21年10月19日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における「小児薬物療法検討
会議報告書：アシクロビル」に関する事前評価及び提出された資料から、アシクロビル製剤（経
口剤、注射剤）における小児の単純ヘルペスウイルス及び水痘・帯状疱疹ウイルスによる各種
感染症に対する有効性及び安全性は確認されたと判断した。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、下記の効能・効果、
用法・用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能・効果] ①③⑤⑥⑧⑨⑬⑭⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿
⑤⑨⑥⑥

[成人]

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

[小児]

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、性器ヘルペスの再発抑制

②⑩⑪⑮⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

[成人]

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

[小児]

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

④⑦⑫⑰⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

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

㊹ 帯状疱疹

(下線部追加、波線部変更)

[用法・用量]

① ③ ⑤ ⑥ ⑧ ⑨ ⑬ ⑭ ⑯ ⑰ ⑱ ⑲ ⑳ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟ ㊱ ㊲ ㊳ ㊴ ㊵ ㊶ ㊷ ㊸ ㊹ ㊺ ㊻ ㊼ ㊽ ㊾ ㊿

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mg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、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4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200mgとする。

帯状疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

② ⑩ ⑪ ⑮ ⑱ ⑳ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回
経口投与する。ただし、1回最高用量は200mg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、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4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200mgとする。

帯状疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回
経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

水痘：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回
経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回
経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

④ ⑦ ⑫ ⑰ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟

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。

②⑨

[成人]

通常、成人には1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

⑩⑪

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回2.5mL（アシクロビルとして200mg）を1日5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1回2.5mL（アシクロビルとして200mg）を1日5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1回10mL（アシクロビルとして800mg）を1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は2.5mL（アシクロビルとして200mg）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、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4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2.5mL（アシクロビルとして200mg）とする。

帯状疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は10mL（アシクロビルとして800mg）とする。

水痘：

通常、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は10mL（アシクロビルとして800mg）とする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は2.5mL（アシクロビルとして200mg）とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

④⑤

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。

本品はコネクターを介して添付の溶解液に溶解し、点滴静脈内注射を行う。

(下線部追加、波線部変更)

審査報告

平成 22 年 5 月 17 日作成

I. 申請品目

[販 売 名]

①ゾビラックス錠 400、②ゾビラックス顆粒 40%、③ゾビラックス錠 200、④ゾビラックス点滴静注用 250、⑤ゾビクロビル錠 200、⑥ゾビクロビル錠 400、⑦ナタジール点滴静注用 250mg、⑧アシロベック錠 200、⑨アシロベック錠 400、⑩アシロベック顆粒 40%、⑪アシロベック DS80%、⑫アシロベック点滴静注用 250mg、⑬ビゾクロス錠 200、⑭ビゾクロス錠 400、⑮ビゾクロス顆粒 40%、⑯アシクロビン錠 200、⑰アシクロビン点滴静注 250mg、⑱アシクロビン顆粒 40%、⑲アシクロビン錠 400、⑳ファルラックス錠 200、㉑ファルラックス錠 400、㉒アシロミン錠 200、㉓アシロミン錠 400、㉔アシクロビル錠 200mg「タナベ」、㉕アシクロビル錠 400mg「タナベ」、㉖アシクロビル顆粒 40%「タナベ」、㉗ゾビスタット顆粒 40%、㉘アシビル内服ゼリー200mg、㉙アシビル内服ゼリー800mg、㉚アイラックス錠 200mg、㉛アイラックス錠 400mg、㉜トミール点滴静注用キット 250mg、㉝ビルヘキササル錠 200mg、㉞ビルヘキササル錠 400mg、㉟点滴静注用ビルヘキササル 250mg、㊱ビルヘキササル顆粒 40%、㊲アストリックドライシロップ 80%、㊳グロスパールシロップ 8%、㊴グロスパール顆粒 40%、㊵ベルクスロン錠 200、㊶ベルクスロン錠 400、㊷ベルクスロン顆粒 40%、㊸ベルクスロン点滴静注用 250mg、㊹ベルクスロン注射液 250、㊺アクチダス点滴静注用 250mg、㊻アクチダス錠 400、㊼アクチダス錠 200、㊽アクチダスキット、㊾アシクロビル錠 200mg「マイラン」、㊿アシクロビル錠 400mg「マイラン」、①アシクロビル注 250mg「科薬」、②クロベート錠 200、③クロベート錠 400、④アシクリル点滴静注用 250mg、⑤点滴静注用アシクリルバッグ 250mg/100mL、⑥ビクロックス点滴静注 125mg、⑦ビクロックス点滴静注 250mg、⑧ビクロックス錠 200、⑨ビクロックス錠 400、⑩ビクロックス顆粒 40%、⑪ビクロックスシロップ 8%、⑫アクチオス錠 200、⑬アクチオス錠 400、⑭アクチオス点滴静注用 250mg、⑮アクチオス点滴静注用 250mg キット、⑯アクチオス顆粒 40%

[一 般 名]

アシクロビル

[申 請 者 名]

①～④グラクソ・スミスクライン株式会社、⑤⑥日本薬品工業株式会社、⑦株式会社富士薬品、⑧～⑫沢井製薬株式会社、⑬～⑮大正薬品

工業株式会社、⑯～⑲日医工株式会社、⑳㉑キョーリンリメディオ株式会社、㉒㉓メディサ新薬株式会社、㉔～㉗長生堂製薬株式会社、㉘㉙日医工ファーマ株式会社、㉚㉛辰巳化学株式会社、㉜田辺三菱製薬株式会社、㉝～㉞サンド株式会社、㉟日本化薬株式会社、㊱㊲高田製薬株式会社、㊳～㊴東和薬品株式会社、㊵～㊶シオノケミカル株式会社、㊷㊸マイラン製薬株式会社、㊹～㊺株式会社ポーラファルマ、㊻㊼アイロム製薬株式会社、㊽～㊾小林化工株式会社、㊿～㉑大洋薬品工業株式会社

[申請年月日]

①～④平成 22 年 1 月 22 日

⑤～⑩平成 22 年 1 月 25 日

⑪～㉑平成 22 年 1 月 26 日

[剤型・含量]

①⑥⑨⑭⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿1錠中にアシクロビル400mgを含有する錠剤

②⑩⑮⑱㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿1g中にアシクロビル400mgを含有する顆粒剤

③⑤⑧⑬⑯㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿1錠中にアシクロビル200mgを含有する錠剤

④⑦⑫㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿1バイアル中にアシクロビル250mgを含有する注射用製剤

⑩㉑1g中にアシクロビル800mgを含有するドライシロップ剤

㉒1包中にアシクロビル200mgを含有する内服ゼリー剤

㉓1包中にアシクロビル800mgを含有する内服ゼリー剤

㉜㉝1mL中にアシクロビル80mgを含有するシロップ剤

㉞㉟㊱1アンプル中にアシクロビル250mgを含有する注射剤

㊲㊳1キット中にアシクロビル250mgを含有する注射剤

㊴1袋中にアシクロビル250mgを含有する注射剤

㊵1アンプル中にアシクロビル125mgを含有する注射剤

[申請時効能・効果]

①③⑤⑥⑧⑨⑬⑭⑯⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

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、性器ヘルペスの再発抑制

②⑩⑪⑮⑱㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

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

④⑦⑫⑰㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

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

⑳帯状疱疹

（下線部追加、波線部変更）

[申請時用法・用量]

①③⑤⑥⑧⑨⑬⑭⑯⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿
㉠㉡

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kgあたり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mg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、小児には体重1kgあたり1回アシクロビルとして20mgを1日4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200mgとする。

帯状疱疹：

通常、小児には体重1kgあたり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重1kgあたり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

② ⑩ ⑪ ⑮ ⑱ ⑳ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kgあたり1回アシクロビルとして20mgを1日4回
経口投与する。ただし、1回最高用量は200mg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、小児には体重1kgあたり1回アシクロビルとして20mgを1日4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200mgとする。

帯状疱疹：

通常、小児には体重1kgあたり1回アシクロビルとして20mgを1日4回
経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

水痘：

通常、小児には体重1kgあたり1回アシクロビルとして20mgを1日4回
経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重1kgあたり1回アシクロビルとして20mgを1日4回
経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

④ ⑦ ⑫ ⑰ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟

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。

⑳

[成人]

通常、成人には1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

通常、小児には体重1kgあたり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

㉘㉙

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回2.5mL（アシクロビルとして200mg）を1日5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1回2.5mL（アシクロビルとして200mg）を1日5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1回10mL（アシクロビルとして800mg）を1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kgあたり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は2.5mL（アシクロビルとして200mg）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、小児には体重1kgあたり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4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2.5mL（アシクロビルとして200mg）とする。

帯状疱疹：

通常、小児には体重1kgあたり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は10mL（アシクロビルとして800mg）とする。

水痘：

通常、小児には体重1kgあたり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は10mL（アシクロビルとして800mg）とする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重1kgあたり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は2.5mL（アシクロビルとして200mg）とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

④⑤

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。

本品はコネクターを介して添付の溶解液に溶解し、点滴静脈内注射を行う。

(下線部追加、波線部変更)

II. 提出された資料の概略及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構（機構）からの照会事項に対する申請者の回答の概略は下記のようなものであった。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等

アシクロビル（ACV）は、単純ヘルペスウイルス（HSV）や水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）に抗ウイルス作用を示す薬剤である。本邦においては、昭和60年に住友製薬株式会社が点滴静注用ゾビラックスの輸入承認及びゾビラックス眼軟膏の製造承認を取得し、日本ウエルカム株式会社（現グラクソ・スミスクライン株式会社）により販売が開始された。これらの承認は、平成15年に住友製薬株式会社からグラクソ・スミスクライン株式会社に承継されている。その他の剤形として、現在までに錠剤、顆粒剤、シロップ剤、ドライシロップ剤、内服ゼリー剤、軟膏剤、眼軟膏剤及びクリーム剤が市販されており、このうち、顆粒剤、シロップ剤、ドライシロップ剤が小児の水痘の適応を有している。

ゾビラックス[®]製剤について、海外では、注射剤は 90 カ国以上、錠剤は 110 カ国以上、懸濁液は 70 カ国以上で承認されている。なお、顆粒剤は日本のみで市販されている。

本申請は、ACV 製剤（経口剤¹、注射剤）について小児適応を追加するものである。欧米においては、小児に対して使用される薬剤の一つとされており、本邦においても、ACV 製剤（経口剤、注射剤）の必要性が認められたため、「薬事・食品衛生審議会です事前評価を受けたアシクロビルの小児薬物療法に関する承認申請について」（平成 21 年 12 月 28 日付 薬食審査発 1228 第 1 号、医薬食品局審査管理課長通知）にて、グラクソ・スミスクライン株式会社を代表とする 23 社²に対し、ACV 製剤（経口剤、注射剤）の小児薬物療法に関する承認申請について承認事項一部変更承認申請が要請された。本申請は当該通知に基づき、新たに臨床試験を実施することなく、承認事項一部変更承認申請が行われたものである。

なお、今回の申請に際し、「品質に関する資料」、「非臨床に関する資料」、「臨床に関する資料」のうち生物薬剤学試験及び関連する分析法並びに臨床薬理試験の成績は新たに提出されていない。

また、本審査においては、「薬事・食品衛生審議会です事前評価を受けたアシクロビルの小児薬物療法に関する承認申請について」（平成 21 年 12 月 28 日付薬食審査発 1228 第 4 号、医薬食品局審査管理課長通知）に基づき、専門協議を実施せず審査報告書を取りまとめた。

2. 品質に関する資料

今回の申請に際し、新たな試験成績は提出されていない。

3. 非臨床に関する資料

(i) 薬理試験成績の概要

今回の申請に際し、新たな試験成績は提出されていない。

(ii) 薬物動態試験成績の概要

今回の申請に際し、新たな試験成績は提出されていない。

(iii) 毒性試験成績の概要

今回の申請に際し、新たな試験成績は提出されていない。

4. 臨床に関する資料

(i) 生物薬剤学試験及び関連する分析法の概要

今回の申請に際し、新たな試験成績は提出されていない。

(ii) 臨床薬理試験の概要

¹ 錠剤、顆粒剤、ドライシロップ剤、シロップ剤及び内服ゼリー剤

² 「ゾビアトロン錠 400」は鶴原製薬株式会社により承認整理予定のため、申請されていない。

今回の申請に際し、新たな試験成績は提出されていない。

(iii) 有効性及び安全性試験成績の概要

<提出された資料の概略>

本申請では、新たな臨床試験は実施されておらず、小児薬物療法検討会議にて取りまとめられた報告書「小児薬物療法検討会議報告書：アシクロビル」及び添付文書（案）等が資料として提出されている。

<審査の概略>

(1) 効能・効果について

機構は、ACV 経口剤³の「効能・効果」について、「用法・用量」の記載と同様に成人と小児に分けて記載するよう申請者に指示した。

(2) ACV 経口剤の造血幹細胞移植における HSV 感染症に対する投与期間の上限について

機構は、ACV 経口剤の造血幹細胞移植における HSV 感染症に対する投与期間の上限を施行後 35 日までと設定した理由及び成人及び小児に対する臨床現場における実際の投与期間の上限の情報について説明するよう求めた。

申請者は、以下のように回答した。

ゾビラックス[®]錠 200 の成人の承認申請時に提出した二重盲検比較試験では、ACV 又はプラセボを骨髄移植施行前 7 日～施行後 35 日まで投与され、この期間中にプラセボ群 7 例に HSV 感染症の発症を認めたが、観察期間中（施行後 36 日から 90 日）まではいずれの群でも各 1 例発症が認められたのみであった。これを踏まえ、成人の投与期間の上限は「施行後 35 日まで」とされた。小児の投与期間については、成人と同様に小児薬物療法検討会議の報告書に基づき、「施行後 35 日まで」と設定した。

また、ゾビラックス[®]錠の使用成績調査（昭和 63 年 4 月～平成 6 年 6 月）において、骨髄移植における HSV 感染症の発症抑制例 179 例（成人 66 例、小児 113 例）が集積された。骨髄移植施行後 35 日以内の投与症例は、成人 72.7%（48/66 例）及び小児 61.1%（69/113 例）であり、36 日以上投与した症例は成人 27.3%（18/66 例）及び小児 38.9%（44/113 例）であり、35 日目以降に HSV 感染症を発症した症例は認められなかった。また、投与期間にかかわらず、全例で副作用は認められなかった。なお、造血幹細胞移植後に ACV 経口剤を 35 日を超えて長期使用した文献（小児への投与が含まれている文献：Scand J Infect Dis. 1985; 47: 137-144、Transplantation 1987; 43: 645-658、Am J Med. 1988; 85(supple 2A): 99-101）においても、特段安全性上の懸念は示されておらず、投与期間の延長による安全性の変化はないと考えられる。

機構は、ゾビラックス[®]錠の使用成績調査では、骨髄移植施行後 36 日以上投与された成人

³ 「アシビル内服ゼリー800mg」を除く。

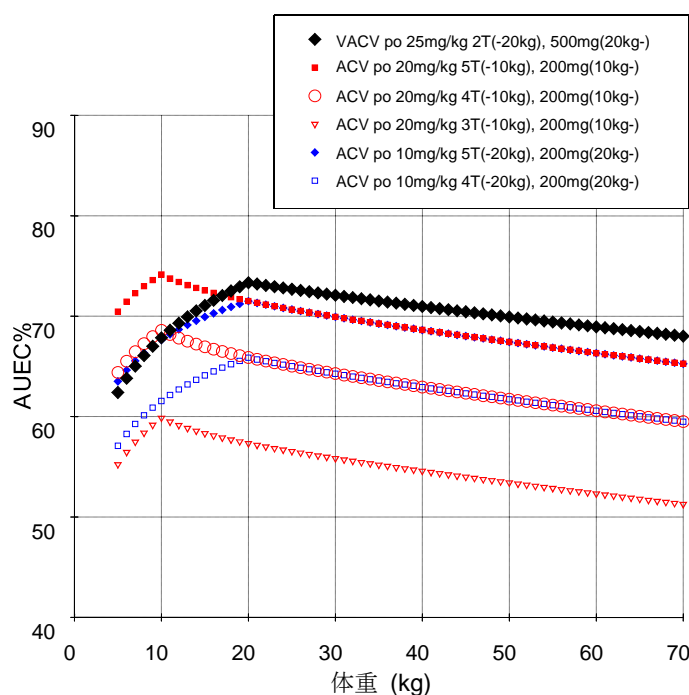
及び小児の症例が約3~4割であり、安全性に特段の懸念は認められていないことを確認した。また、患者の症状に応じて骨髄移植施行後 36 日以上投与される場合があることは理解できることから、機構は、①投与期間毎（骨髄移植施行後 35 日以内又は 36 日以上投与）の安全性情報を添付文書等において情報提供すること、及び②今後、更なる情報の集積も踏まえた上で、必要に応じて、投与期間を検討する必要があると考える。

(3) HSV 感染症に対して ACV 経口剤を用いる際の減量方法について

機構は、「HSV 感染症（性器ヘルペスの再発抑制は除く）に対して ACV 経口剤を用いる際の減量方法として、1 日投与回数を減数するのではなく、1 回投与量を減量することが重要である」との申請者の説明に対し、根拠を示すよう申請者に求めた。

申請者は、以下のように回答した。

成人における HSV 及び VZV 感染症を対象としたバラシクロビル塩酸塩 (VACV) 及び ACV の第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験、並びに健康成人における第Ⅰ相試験成績を用いて、薬効と最も相関するパラメータを検討した結果、AUEC%（area under effect-time curve %：効力曲線下面積比）が特定された。HSV に対して AUEC%と有効率の関係を検討した結果、AUEC%が 70%以上であれば約 90%の有効率が期待されると考えられた。また、成人における ACV 静脈内投与、ACV 経口投与、VACV 経口投与並びに小児における VACV 経口投与時の薬物動態データを解析し、ACV 経口投与時の各種用法・用量における小児（体重 5~70kg）での AUEC%を算出した。AUEC%に基づき、有効性の観点から ACV 経口剤の至適用法・用量の適切性を考察した。結果は下図のとおりである。



種々の体重の小児患者に VACV 又は ACV を経口投与した時に予測される AUEC%[HSV]の変化

VACV : 25mg/kg、最大 500mg を 1 日 2 回 (2T) 投与、ACV : 20mg/kg、最大 200mg を 1 日 3~5 回 (3T ~5T) 投与、ACV : 10mg/kg、最大 200mg を 1 日 4 または 5 回 (4T 又は 5T) 投与

何らかの医学的判断で減量を行う場合の減量方法としては、1回投与量の減量と1日投与回数の減数が考えられる。体重10kg以上の患者では、1回投与量を20mg/kgから10mg/kgへ減量した場合はAUEC%を60%以上に維持できる一方で、1日投与回数を4回から3回へと減じた場合は期待されるAUEC%が60%未満に低下し、有効率も84%未満となると考えられる。したがって、適切なAUEC%を維持するとの観点から1回投与量の減量のみを可能とし、1日投与回数の減数は実施しないように情報提供を行う予定である。また、体重10kg未満の患者では1回投与量を10mg/kgに減量をした場合、AUEC%が60%未満に低下すると考えられることから、1日投与回数の減数及び1回投与量の減量のいずれも実施しないように情報提供を行う予定である。

機構は、申請者の説明を了承した。

(4) 添付文書について

申請者は、小児薬物療法検討会議にて取りまとめられた報告書「小児薬物療法検討会議報告書：アシクロビル」の内容を踏まえて、添付文書において、以下の注意喚起等を行うと説明した。

1) 初発型性器ヘルペス及び性器ヘルペスの再発抑制について

申請者は、以下のとおり述べた。

VACV 経口剤の添付文書の記載と同様に、ACV 経口剤の添付文書の「重要な基本的注意」の項において、「・・・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。」及び「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。」との旨を記載する。

また、「効能・効果に関連する使用上の注意」の項において、「小児の性器ヘルペスの再発抑制においては、体重40kg以上に限り投与すること。」及びACV 経口剤では成人に対して本効能における用法・用量は設定されていないことから、「成人における性器ヘルペスの再発抑制に対する適応はない。」との旨を記載する。

機構は、ACV 経口剤を小児に使用する場合においても、VACV 経口剤⁴の添付文書の「重要な基本的注意」の項と同様の注意喚起が適切であると判断した理由について説明を求めた。

申請者は、以下の旨を回答した。

ACV 経口剤の添付文書の「重要な基本的注意」の項の追記箇所は、性器ヘルペスの初発時の治療期間、再発抑制療法の対象患者及び投与継続の評価時期の目安に関する注意喚起である。VACV 経口剤では成人に対してのみ本効能に対する用法・用量が設定されているが、ACV 経口剤における対象は小児である。しかしながら、性器ヘルペス再発抑制療法の対象は

⁴ VACV 製剤では、性器ヘルペスの再発抑制に関して、成人に対してのみ本効能における用法・用量が設定されている。

中学生程度の年齢層の小児が想定されること、及び当該年齢層の患者で体重 40kg 以上であれば、体格的には成人に近く、また、性器ヘルペスという疾患の特徴から、その治療方法については中学生程度とそれ以上の年齢層で大きな違いはないと考えられることから、ACV 経口剤を小児に使用する際にも VACV 経口剤と同様の注意喚起が適切であると判断した。また、「効能・効果に関連する使用上の注意」の項に、投与対象を明記することとした。

機構は、申請者の説明を了承した。

2) 腎障害を有する小児患者に対する投与量の調整について

申請者は、ACV 経口剤については、添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」の項において、腎障害を有する小児患者における投与量・投与間隔の調整の目安は確立していない旨を追記すると述べた。

機構は、ACV 注射剤については、腎障害を有する小児患者における投与間隔及び減量の調整の目安に関する情報提供を行わないこととした理由について説明を求めた。

申請者は以下のように回答した。

①ACV 注射剤は ACV 経口剤と異なり、各年齢層の小児における薬物動態データが得られており、小児での体重あたりの体表面積及び ACV のクリアランスも成人の概ね 2 倍であるとの薬物動態特性が示されていること、②ACV 注射剤の現行の添付文書の「用法・用量に関連する使用上の注意」の項における投与間隔及び減量の目安として、成人の体表面積の標準値 1.73m^2 に標準化されたクレアチニンクリアランス (CLcr) が腎機能の指標として用いられており、「小児等における薬物動態」の項においても、全身クリアランスの単位を 1.73m^2 に標準化した値として記載していること、③減量基準として標準 1 回投与量に対する百分率 (%) で表していることから、小児でも成人と同様の減量の目安を用いることができると考える。したがって、ACV 注射剤については、現行の記載で問題ないとする。

機構は、申請者の回答を了承した。

(5) 製造販売後調査について

機構は、日本未熟児新生児学会にて実施されている新生児ヘルペス感染症に関する調査の情報及び国内での使用実態等に関連した情報があれば提出し、製造販売後調査等の必要性について検討するよう申請者に求めた。

申請者は、以下のように回答した。

小児薬物療法検討会議の報告書に記載された海外情報及び公表文献から、十分な有効性及び安全性の情報が得られていると考える。日本未熟児新生児学会の稀少疾患サーベイランスは平成 19 年 7 月～平成 22 年 6 月の 3 年間の予定調査期間として実施されており、平成 20 年 9 月時点での新生児単純ヘルペス症は 1 件のみであった。

また、グラクソ・スミスクライン株式会社で実施した使用成績調査（昭和 60 年 4 月～平成 3 年 4 月）において収集された 4,447 例のうち新生児（1 カ月未満）の単純疱疹に対してゾ

ビラックス[®]点滴静注用250が投与された症例は10例⁵であった。10例全例で副作用を認めず、効果判定不能の2例を除く8例全例で有効であった。さらに、小児薬物療法検討会議にて取りまとめられた報告書「小児薬物療法検討会議報告書：アシクロビル」以降（平成20年以降）に報告された新生児HSV感染症に関する公表文献6報のうち2報で高用量（1日60mg/kg）が投与されており、安全性の記載はないが、十分な効果が得られている。

以上より、製造販売後調査等の必要性はないと考える。

機構は、申請者の回答を了承するものの、①本邦における新生児に対するACV注射剤投与時の安全性情報（特に、1日60mg/kg投与時）は限られていること、②新生児では、腎機能が未成熟であり、その他の小児に比べてACVの曝露量が増加することから、新生児への投与に際しては、十分注意する必要があると考える。

III. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び判断

本申請については、医薬食品局審査管理課長通知「薬事・食品衛生審議会事前評価を受けたアシクロビルの小児薬物療法に関する承認申請について」（平成21年12月28日付 薬食審査発1228第1号）に基づき、医学薬学上公知であるものとして新たに試験を実施することなく申請が行われたため、調査すべき資料はない。

IV. 機構の総合評価

平成21年10月19日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における「小児薬物療法検討会議報告書：アシクロビル」に関する事前評価において、ACV製剤（経口剤、注射剤）における小児のHSV及びVZVによる各種感染症に対する有効性及び安全性は医学薬学上公知であると判断されていること及び提出された資料を基に機構において審査した結果、効能・効果、用法・用量を下記のように整備し、承認して差し支えないと判断する。

[効能・効果] ①③⑤⑥⑧⑨⑬⑭⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

⑤⑥⑬

[成人]

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

[小児]

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、性器ヘルペスの再発抑制

②⑩⑪⑬⑱⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿

[成人]

⁵ 10例のうち、10mg/kg以上が投与された症例は2例。

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

[小児]

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

④ ⑦ ⑫ ⑰ ⑳ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟ ㊱ ㊲

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

㉞ 帯状疱疹

（下線部追加、波線部変更）

[用法・用量]

① ③ ⑤ ⑥ ⑧ ⑨ ⑬ ⑭ ⑰ ⑱ ㉑ ㉒ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟ ㊱ ㊲ ㊳ ㊴ ㊵ ㊶ ㊷ ㊸ ㊹ ㊺ ㊻ ㊼ ㊽ ㊾ ㊿

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mg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、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4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200mgとする。

带状疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

② ⑩ ⑪ ⑮ ⑰ ⑲ ⑳ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして200mgを1日5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1回アシクロビルとして200mgを1日5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。

带状疱疹：

通常、成人には1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mg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、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4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200mgとする。

带状疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

水痘：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は200mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

④⑦⑫⑰⑳㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲

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。

㉞

[成人]

通常、成人には1回アシクロビルとして800mgを1日5回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

通常、小児には体重1kg当たり1回アシクロビルとして20mgを1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は800mgとする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

③⑧⑩

[成人]

単純疱疹：

通常、成人には1回2.5mL（アシクロビルとして200mg）を1日5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1回2.5mL（アシクロビルとして200mg）を1日5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1回10mL（アシクロビルとして800mg）を1日5回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

[小児]

単純疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は2.5mL（アシクロビルとして200mg）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、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4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2.5mL（アシクロビルとして200mg）とする。

帯状疱疹：

通常、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は10mL（アシクロビルとして800mg）とする。

水痘：

通常、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は10mL（アシクロビルとして800mg）とする。

性器ヘルペスの再発抑制：

通常、小児には体重1kg当たり1回0.25mL（アシクロビルとして20mg）

を1日4回経口投与する。ただし、1回最高用量は2.5mL（アシクロビルとして200mg）とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

④⑤

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。

本品はコネクターを介して添付の溶解液に溶解し、点滴静脈内注射を行う。

(下線部追加、波線部変更)