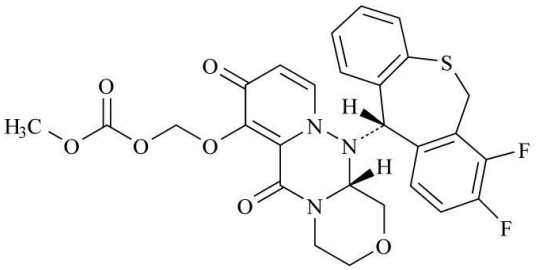
1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

1.10.1 現行

表 1.10-1　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ (現行)

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>({(12aR)-12-[(11S)-7,8-Difluoro-6,11-dihydrodibenzo[b,e]thiepin-11-yl]-6,8-dioxo-3,4,6,8,12,12a-hexahydro-1H-[1,4]oxazino[3,4-c]pyrido[2,1-f][1,2,4]triazin-7-yl}oxy)methyl methyl carbonate</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常，以下の用量を単回経口投与する．
<table>
<tr><th>効能・効果</th><th>年齢</th><th>体重</th><th>用量</th></tr>
<tr><td rowspan="5">治療</td><td rowspan="2">成人及び 12 歳以上の小児</td><td>80 kg 以上</td><td>20 mg 錠 4 錠又は顆粒 8 包 (バロキサビル マルボキシルとして 80 mg)</td></tr>
<tr><td>80 kg 未満</td><td>20 mg 錠 2 錠又は顆粒 4 包 (バロキサビル マルボキシルとして 40 mg)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">12 歳未満の小児</td><td>40 kg 以上</td><td>20 mg 錠 2 錠又は顆粒 4 包 (バロキサビル マルボキシルとして 40 mg)</td></tr>
<tr><td>20 kg 以上 40 kg 未満</td><td>20 mg 錠 1 錠又は顆粒 2 包 (バロキサビル マルボキシルとして 20 mg)</td></tr>
<tr><td>10 kg 以上 20 kg 未満</td><td>10 mg 錠 1 錠 (バロキサビル マルボキシルとして 10 mg)</td></tr>
<tr><td rowspan="5">予防</td><td rowspan="2">成人及び 12 歳以上の小児</td><td>80 kg 以上</td><td>20 mg 錠 4 錠又は顆粒 8 包 (バロキサビル マルボキシルとして 80 mg)</td></tr>
<tr><td>80 kg 未満</td><td>20 mg 錠 2 錠又は顆粒 4 包 (バロキサビル マルボキシルとして 40 mg)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">12 歳未満の小児</td><td>40 kg 以上</td><td>20 mg 錠 2 錠又は顆粒 4 包 (バロキサビル マルボキシルとして 40 mg)</td></tr>
<tr><td>20 kg 以上 40 kg 未満</td><td>20 mg 錠 1 錠又は顆粒 2 包 (バロキサビル マルボキシルとして 20 mg)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td>製剤：処方せん医薬品</td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td>原体：バロキサビル マルボキシル
製剤：ゾフルーザ錠 10 mg (1 錠中バロキサビル マルボキシル 10 mg 含有),
ゾフルーザ錠 20 mg (1 錠中バロキサビル マルボキシル 20 mg 含有),
ゾフルーザ顆粒 2% 分包 (1 包中バロキサビル マルボキシル 10 mg 含有)</td></tr>
</table>

毒性

急性毒性

動物種	性	投与経路	概略の致死量
ラット 1)	雌雄	経口	> 2000 mg/kg
サル 2)	雄	経口	> 400 mg/kg

1) ラット 2 週間反復経口投与毒性試験の初回投与時

2) サル心血管系試験

亜急性毒性

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見
ラット	2 週間	経口	20, 200, 2000	2000	毒性変化なし
ラット	4 週間	経口	20, 200, 2000	2000	毒性変化なし
サル	2 週間	経口	20, 60, 200	確認されず	嘔吐，ALP，AST，GLDH, LAP 又は GGT 活性の上昇，T.Bil，D.Bil，T.Cho，トリグリセリド値, リン脂質又は TBA 値の増加
サル	2 週間	経口	3, 10	10	毒性変化なし
サル	4 週間	経口	1, 10, 100	10	AST，ALT，GLDH，LAP 又はGGT 活性の上昇

ALP：アルカリホスファターゼ，AST：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ，
GLDH：グルタミン酸脱水素酵素，LAP：ロイシンアミノペプチターゼ，
GGT：γ-グルタミルトランスフェラーゼ，TBA：総胆汁酸，T.Bil：総ビリルビン，
D.Bil：直接ビリルビン，T.Cho：総コレステロール濃度

副作用

<治療試験成績>

成人及び 12 歳以上の小児

副作用発現率 5.4% (49/910 例)

主な副作用の種類*	例数	副作用の種類	例数
下痢	12 例	血小板増加症	2 例
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8 例	悪心	2 例
白血球数減少	5 例	嘔吐	2 例
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	4 例	口内炎	2 例
肝機能異常	3 例	尿中血陽性	2 例
肝機能検査異常	3 例	血中ビリルビン増加	2 例

* 成人患者対象第 2 相臨床試験 (T0821 試験) 及び成人及び青少年患者対象第 3 相臨床試験 (T0831 試験) の併合集計で 2 例以上に発現した副作用を対象

12 歳未満の小児

副作用発現率 3.8% (4/105 例)

主な副作用の種類*	例数
下痢	2 例

* 小児患者対象第 3 相臨床試験 (T0822 試験) で 2 例以上に発現した副作用を対象

<table>
<tr><td>副作用</td><td>ハイリスク因子を有する成人及び 12 歳以上の小児

副作用発現率 5.6% (41/730 例)
<table><tr><td>主な副作用の種類*</td><td>例数</td></tr><tr><td>悪心</td><td>16 例</td></tr><tr><td>下痢</td><td>9 例</td></tr><tr><td>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</td><td>5 例</td></tr><tr><td>腹痛</td><td>3 例</td></tr><tr><td>嘔吐</td><td>2 例</td></tr><tr><td>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加</td><td>2 例</td></tr></table>* ハイリスク因子を有する成人及び青少年患者対象第 3 相臨床試験 (T0832 試験) で 2 例以上に発現した副作用を対象

〈予防試験成績〉

副作用発現率 2.0% (7/355 例)
<table><tr><td>主な副作用の種類*</td><td>例数</td></tr><tr><td>悪心</td><td>2 例</td></tr></table>*国内第 3 相予防試験 (T0834 試験) で 2 例以上に発現した副作用を対象</td></tr>
<tr><td>会社</td><td>塩野義製薬株式会社</td></tr>
</table>

1.10.2 変更

表 1.10-2　毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ (変更)

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td></td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td></td></tr>
<tr><td>用法・用量
(下線部追加)</td><td>通常，以下の用量を単回経口投与する．
<table>
<tr><th>効能・効果</th><th>年齢</th><th>体重</th><th>用量</th></tr>
<tr><td rowspan="6">治療</td><td rowspan="2">成人及び 12 歳以上の小児</td><td>80 kg 以上</td><td>20 mg 錠 4 錠又は顆粒 8 包 (バロキサビル マルボキシルとして 80 mg)</td></tr>
<tr><td>80 kg 未満</td><td>20 mg 錠 2 錠又は顆粒 4 包 (バロキサビル マルボキシルとして 40 mg)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">12 歳未満の小児</td><td>40 kg 以上</td><td>20 mg 錠 2 錠又は顆粒 4 包 (バロキサビル マルボキシルとして 40 mg)</td></tr>
<tr><td>20 kg 以上 40 kg 未満</td><td>20 mg 錠 1 錠又は顆粒 2 包 (バロキサビル マルボキシルとして 20 mg)</td></tr>
<tr><td>10 kg 以上 20 kg 未満</td><td>10 mg 錠 1 <u>又は顆粒 1 包</u> (バロキサビル マルボキシルとして 10 mg)</td></tr>
<tr><td><u>10 kg 未満</u></td><td><u>顆粒 50 mg/kg (バロキサビル マルボキシルとして 1 mg/kg)</u></td></tr>
<tr><td rowspan="4">予防</td><td rowspan="2">成人及び 12 歳以上の小児</td><td>80 kg 以上</td><td>20 mg 錠 4 錠又は顆粒 8 包 (バロキサビル マルボキシルとして 80 mg)</td></tr>
<tr><td>80 kg 未満</td><td>20 mg 錠 2 錠又は顆粒 4 包 (バロキサビル マルボキシルとして 40 mg)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">12 歳未満の小児</td><td>40 kg 以上</td><td>20 mg 錠 2 錠又は顆粒 4 包 (バロキサビル マルボキシルとして 40 mg)</td></tr>
<tr><td>20 kg 以上 40 kg 未満</td><td>20 mg 錠 1 錠又は顆粒 2 包 (バロキサビル マルボキシルとして 20 mg)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td></td></tr>
<tr><td>毒性</td><td></td></tr>
<tr><td>副作用</td><td><治療試験成績>
成人及び 12 歳以上の小児
副作用発現率 5.4% (49/910 例)
<table>
<tr><th>主な副作用の種類*</th><th>例数</th><th>副作用の種類</th><th>例数</th></tr>
<tr><td>下痢</td><td>12 例</td><td>血小板増加症</td><td>2 例</td></tr>
<tr><td>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</td><td>8 例</td><td>悪心</td><td>2 例</td></tr>
<tr><td>白血球数減少</td><td>5 例</td><td>嘔吐</td><td>2 例</td></tr>
<tr><td>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加</td><td>4 例</td><td>口内炎</td><td>2 例</td></tr>
<tr><td>肝機能異常</td><td>3 例</td><td>尿中血陽性</td><td>2 例</td></tr>
<tr><td>肝機能検査異常</td><td>3 例</td><td>血中ビリルビン増加</td><td>2 例</td></tr>
</table>
* 成人患者対象第 2 相臨床試験 (T0821 試験) 及び成人及び青少年患者対象第 3 相臨床試験 (T0831 試験) の併合集計で 2 例以上に発現した副作用を対象</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>副作用</td><td>12 歳未満の小児

副作用発現率 3.6% (5/138 例)
<table><tr><td>主な副作用の種類*</td><td>例数</td></tr><tr><td>下痢</td><td>2 例</td></tr></table>* 小児患者対象の錠剤第 3 相臨床試験 (T0822 試験) 及び顆粒剤第 3 相臨床試験(T0833 試験) の併合集計で 2 例以上に発現した副作用を対象

ハイリスク因子を有する成人及び 12 歳以上の小児

副作用発現率 5.6% (41/730 例)
<table><tr><td>主な副作用の種類*</td><td>例数</td></tr><tr><td>悪心</td><td>16 例</td></tr><tr><td>下痢</td><td>9 例</td></tr><tr><td>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</td><td>5 例</td></tr><tr><td>腹痛</td><td>3 例</td></tr><tr><td>嘔吐</td><td>2 例</td></tr><tr><td>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加</td><td>2 例</td></tr></table>* ハイリスク因子を有する成人及び青少年患者対象第 3 相臨床試験 (T0832 試験) で 2 例以上に発現した副作用を対象

〈予防試験成績〉

副作用発現率 2.0% (7/355 例)
<table><tr><td>主な副作用の種類*</td><td>例数</td></tr><tr><td>悪心</td><td>2 例</td></tr></table>*国内第 3 相予防試験 (T0834 試験) で 2 例以上に発現した副作用を対象</td></tr>
<tr><td>会社</td><td></td></tr>
</table>