

valganciclovir hydrochloride (JAN)
バルガンシクロビル塩酸塩
 抗サイトメガロウイルス化学療法剤 **625**

基本添付文書 バリキサ2023年 3月改訂

【製品】規制等：(特) (処方), (保険通知) 《バリキサ錠450mg 2004.11.05承認》

バリキサ Valixa 錠450mg ドライシロップ5,000mg (田辺三菱)

【組成】〔錠剤〕：1錠中496.3mg(バルガンシクロビルとして450mg)〔ドライシロップ〕：12.0g中5.51g(バルガンシクロビルとして5.00g)

【効能・効果】①製剤共通 ②次におけるサイトメガロウイルス感染症：後天性免疫不全症候群，臓器移植(造血幹細胞移植も含む)，悪性腫瘍③臓器移植(造血幹細胞移植を除く)におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制 ④〔ドライシロップ〕症候性先天性サイトメガロウイルス感染症

【効能関連注意】①効能共通：消化管障害等が合併した患者に投与する際には，吸収が低下するおそれがあるため，使用の適否については十分検討する ②サイトメガロウイルス感染症 ③本剤による重篤な副作用が報告されているので，サイトメガロウイルス感染が確認された患者において，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与する ④後天性免疫不全症候群患者においては，ヘモグロビン濃度8g/dL未満の患者における本剤投与の有効性及び安全性に関する情報は得られていないことから，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与を行う ⑤臓器移植(造血幹細胞移植を除く)におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制：本剤による重篤な副作用が報告されているので，発症リスクの高い患者(サイトメガロウイルス抗体ドナー陽性かつレシピエント陰性等)において治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与する ⑥症候性先天性サイトメガロウイルス感染症：本剤による重篤な副作用が報告されているので，神経学的後遺症リスクの高い中枢神経病変(難聴や網脈膜炎を含む)や治療が必要な臨床検査値異常等を有する患者にのみ投与する

【用法・用量】バルガンシクロビルとして ①サイトメガロウイルス感染症 ②初期治療：成人には1回900mg，1日2回食後経口投与 ③維持治療：成人には1日1回900mg食後経口投与 ④臓器移植(造血幹細胞移植を除く)におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制 ⑤成人：1日1回900mg食後経口投与 ⑥小児：1日1回次式により算出した投与量を食後経口投与。ただし，1日用量として900mgを超えない。推定糸球体ろ過量が150より高値の場合は150を用いる

投与量(mg)
 =7×体表面積(m²)×推定糸球体ろ過量(mL/min/1.73m²)

③症候性先天性サイトメガロウイルス感染症：新生児及び乳児には1回16mg/kg，1日2回経口投与

【用法関連注意】①効能共通 ②投与中，好中球減少(500/mm³未満)，血小板減少(25,000/mm³未満)又はヘモグロビン減少(8g/dL未満)等，著しい骨髄抑制が認められた場合は，骨髄機能が回復するまで休薬する。これより軽度の好中球減少(500~1,000/mm³)及び血小板減少(25,000~50,000/mm³)の場合は減量する(警告①，禁忌①，重要な基本的注意①②，重大な副作用②参照) ③腎障害のある患者，腎機能の低下している患者では，消失半減期が延長されるので，投与にあたっては血清クレアチニン及びクレアチニンクリアランスに注意する。参考までに，投与量の調整に関し，成人における外国での標準的な本剤の減量の目安を次表に示す(特定背景関連注意②③④⑤，薬物動態⑥参照)

クレアチニンクリアランス(mL/min)	初期治療	維持治療，発症抑制
〔錠剤〕		
≥60	1回900mgを1日2回	1回900mgを1日1回
40~59	1回450mgを1日2回	1回450mgを1日1回
25~39	1回450mgを1日1回	1回450mgを1日おき(2日に1回)
10~24	1回450mgを1日おき(2日に1回)	1回450mgを週2回
〔ドライシロップ〕		
≥60	1回900mgを1日2回	1回900mgを1日1回
40~59	1回450mgを1日2回	1回450mgを1日1回
25~39	1回450mgを1日1回	1回225mgを1日1回

10~24	1回225mgを1日1回	1回125mgを1日1回
<10	1回200mgを週3回 透析後	1回100mgを週3回 透析後

推定クレアチニンクリアランスは血清クレアチニン値を用いた式で算出する

男性の場合 = [(140 - 年齢[年]) × (体重[kg])] ÷ [(72) × (血清クレアチニン値[mg/dL])]

女性の場合 = 0.85 × 男性の値

②サイトメガロウイルス感染症 ③初期治療について，21日間を超える投与の有効性及び安全性に関する情報は得られていないので，21日間を超える投与は，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみに限る(臨床成績①参照) ④サイトメガロウイルス血症の陰性化を確認した場合には，初期治療を終了する ⑤維持治療は，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみに行い，不必要な長期投与は避ける ⑥維持治療中に症状が悪化した場合は，初期治療に戻る等考慮する ⑦臓器移植(造血幹細胞移植を除く)におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制：移植後早期より投与を開始し，腎移植患者では200日まで，腎臓以外の臓器移植患者では100日までの投与を目安とする ⑧症候性先天性サイトメガロウイルス感染症：投与期間が6ヵ月を超えた場合の有効性及び安全性に関する情報は得られておらず，非臨床試験において発癌性が報告されている点を考慮し，本剤の投与期間は6ヵ月を目安とする(その他の注意②③④，臨床成績⑤参照)

【警告】①本剤及び本剤の活性代謝物であるガンシクロビルの投与により，重篤な白血球減少，好中球減少，貧血，血小板減少，汎血球減少，再生不良性貧血及び骨髄抑制が現れるので，頻回に血液学的検査を行うなど，患者の状態を十分に観察し，慎重に投与する(用法関連注意①②，重要な基本的注意①②，特定背景関連注意③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿㏁㏂㏃㏄㏅㏆㏇㏈㏉㏊㏋㏌㏍㏎㏏㏐㏑㏒㏓㏔㏕㏖㏗㏘㏙㏚㏛㏜㏝㏞㏟㏠㏡㏢㏣㏤㏥㏦㏧㏨㏩㏪㏫㏬㏭㏮㏯㏰㏱㏲㏳㏴㏵㏶㏷㏸㏹㏺㏻㏼㏽㏾㏿㐀㐁㐂㐃㐄㐅㐆㐇㐈㐉㐊㐋㐌㐍㐎㐏㐐㐑㐒㐓㐔㐕㐖㐗㐘㐙㐚㐛㐜㐝㐞㐟㐠㐡㐢㐣㐤㐥㐦㐧㐨㐩㐪㐫㐬㐭㐮㐯㐰㐱㐲㐳㐴㐵㐶㐷㐸㐹㐺㐻㐼㐽㐾㐿㑀㑁㑂㑃㑄㑅㑆㑇㑈㑉㑊㑋㑌㑍㑎㑏㑐㑑㑒㑓㑔㑕㑖㑗㑘㑙㑚㑛㑜㑝㑞㑟㑠㑡㑢㑣㑤㑥㑦㑧㑨㑩㑪㑫㑬㑭㑮㑯㑰㑱㑲㑳㑴㑵㑶㑷㑸㑹㑺㑻㑼㑽㑾㑿㒀㒁㒂㒃㒄㒅㒆㒇㒈㒉㒊㒋㒌㒍㒎㒏㒐㒑㒒㒓㒔㒕㒖㒗㒘㒙㒚㒛㒜㒝㒞㒟㒠㒡㒢㒣㒤㒥㒦㒧㒨㒩㒪㒫㒬㒭㒮㒯㒰㒱㒲㒳㒴㒵㒶㒷㒸㒹㒺㒻㒼㒽㒾㒿㓀㓁㓂㓃㓄㓅㓆㓇㓈㓉㓊㓋㓌㓍㓎㓏㓐㓑㓒㓓㓔㓕㓖㓗㓘㓙㓚㓛㓜㓝㓞㓟㓠㓡㓢㓣㓤㓥㓦㓧㓨㓩㓪㓫㓬㓭㓮㓯㓰㓱㓲㓳㓴㓵㓶㓷㓸㓹㓺㓻㓼㓽㓾㓿㔀㔁㔂㔃㔄㔅㔆㔇㔈㔉㔊㔋㔌㔍㔎㔏㔐㔑㔒㔓㔔㔕㔖㔗㔘㔙㔚㔛㔜㔝㔞㔟㔠㔡㔢㔣㔤㔥㔦㔧㔨㔩㔪㔫㔬㔭㔮㔯㔰㔱㔲㔳㔴㔵㔶㔷㔸㔹㔺㔻㔼㔽㔾㔿㕀㕁㕂㕃㕄㕅㕆㕇㕈㕉㕊㕋㕌㕍㕎㕏㕐㕑㕒㕓㕔㕕㕖㕗㕘㕙㕚㕛㕜㕝㕞㕟㕠㕡㕢㕣㕤㕥㕦㕧㕨㕩㕪㕫㕬㕭㕮㕯㕰㕱㕲㕳㕴㕵㕶㕷㕸㕹㕺㕻㕼㕽㕾㕿㖀㖁㖂㖃㖄㖅㖆㖇㖈㖉㖊㖋㖌㖍㖎㖏㖐㖑㖒㖓㖔㖕㖖㖗㖘㖙㖚㖛㖜㖝㖞㖟㖠㖡㖢㖣㖤㖥㖦㖧㖨㖩㖪㖫㖬㖭㖮㖯㖰㖱㖲㖳㖴㖵㖶㖷㖸㖹㖺㖻㖼㖽㖾㖿㗀㗁㗂㗃㗄㗅㗆㗇㗈㗉㗊㗋㗌㗍㗎㗏㗐㗑㗒㗓㗔㗕㗖㗗㗘㗙㗚㗛㗜㗝㗞㗟㗠㗡㗢㗣㗤㗥㗦㗧㗨㗩㗪㗫㗬㗭㗮㗯㗰㗱㗲㗳㗴㗵㗶㗷㗸㗹㗺㗻㗼㗽㗾㗿㘀㘁㘂㘃㘄㘅㘆㘇㘈㘉㘊㘋㘌㘍㘎㘏㘐㘑㘒㘓㘔㘕㘖㘗㘘㘙㘚㘛㘜㘝㘞㘟㘠㘡㘢㘣㘤㘥㘦㘧㘨㘩㘪㘫㘬㘭㘮㘯㘰㘱㘲㘳㘴㘵㘶㘷㘸㘹㘺㘻㘼㘽㘾㘿㙀㙁㙂㙃㙄㙅㙆㙇㙈㙉㙊㙋㙌㙍㙎㙏㙐㙑㙒㙓㙔㙕㙖㙗㙘㙙㙚㙛㙜㙝㙞㙟㙠㙡㙢㙣㙤㙥㙦㙧㙨㙩㙪㙫㙬㙭㙮㙯㙰㙱㙲㙳㙴㙵㙶㙷㙸㙹㙺㙻㙼㙽㙾㙿㚀㚁㚂㚃㚄㚅㚆㚇㚈㚉㚊㚋㚌㚍㚎㚏㚐㚑㚒㚓㚔㚕㚖㚗㚘㚙㚚㚛㚜㚝㚞㚟㚠㚡㚢㚣㚤㚥㚦㚧㚨㚩㚪㚫㚬㚭㚮㚯㚰㚱㚲㚳㚴㚵㚶㚷㚸㚹㚺㚻㚼㚽㚾㚿㜀㜁㜂㜃㜄㜅㜆㜇㜈㜉㜊㜋㜌㜍㜎㜏㜐㜑㜒㜓㜔㜕㜖㜗㜘㜙㜚㜛㜜㜝㜞㜟㜠㜡㜢㜣㜤㜥㜦㜧㜨㜩㜪㜫㜬㜭㜮㜯㜰㜱㜲㜳㜴㜵㜶㜷㜸㜹㜺㜻㜼㜽㜾㜿㝀㝁㝂㝃㝄㝅㝆㝇㝈㝉㝊㝋㝌㝍㝎㝏㝐㝑㝒㝓㝔㝕㝖㝗㝘㝙㝚㝛㝜㝝㝞㝟㝠㝡㝢㝣㝤㝥㝦㝧㝨㝩㝪㝫㝬㝭㝮㝯㝰㝱㝲㝳㝴㝵㝶㝷㝸㝹㝺㝻㝼㝽㝾㝿㞀㞁㞂㞃㞄㞅㞆㞇㞈㞉㞊㞋㞌㞍㞎㞏㞐㞑㞒㞓㞔㞕㞖㞗㞘㞙㞚㞛㞜㞝㞞㞟㞠㞡㞢㞣㞤㞥㞦㞧㞨㞩㞪㞫㞬㞭㞮㞯㞰㞱㞲㞳㞴㞵㞶㞷㞸㞹㞺㞻㞼㞽㞾㞿㟀㟁㟂㟃㟄㟅㟆㟇㟈㟉㟊㟋㟌㟍㟎㟏㟐㟑㟒㟓㟔㟕㟖㟗㟘㟙㟚㟛㟜㟝㟞㟟㟠㟡㟢㟣㟤㟥㟦㟧㟨㟩㟪㟫㟬㟭㟮㟯㟰㟱㟲㟳㟴㟵㟶㟷㟸㟹㟺㟻㟼㟽㟾㟿㠀㠁㠂㠃㠄㠅㠆㠇㠈㠉㠊㠋㠌㠍㠎㠏㠐㠑㠒㠓㠔㠕㠖㠗㠘㠙㠚㠛㠜㠝㠞㠟㠠㠡㠢㠣㠤㠥㠦㠧㠨㠩㠪㠫㠬㠭㠮㠯㠰㠱㠲㠳㠴㠵㠶㠷㠸㠹㠺㠻㠼㠽㠾㠿㡀㡁㡂㡃㡄㡅㡆㡇㡈㡉㡊㡋㡌㡍㡎㡏㡐㡑㡒㡓㡔㡕㡖㡗㡘㡙㡚㡛㡜㡝㡞㡟㡠㡡㡢㡣㡤㡥㡦㡧㡨㡩㡪㡫㡬㡭㡮㡯㡰㡱㡲㡳㡴㡵㡶㡷㡸㡹㡺㡻㡼㡽㡾㡿㢀㢁㢂㢃㢄㢅㢆㢇㢈㢉㢊㢋㢌㢍㢎㢏㢐㢑㢒㢓㢔㢕㢖㢗㢘㢙㢚㢛㢜㢝㢞㢟㢠㢡㢢㢣㢤㢥㢦㢧㢨㢩㢪㢫㢬㢭㢮㢯㢰㢱㢲㢳㢴㢵㢶㢷㢸㢹㢺㢻㢼㢽㢾㢿㣀㣁㣂㣃㣄㣅㣆㣇㣈㣉㣊㣋㣌㣍㣎㣏㣐㣑㣒㣓㣔㣕㣖㣗㣘㣙㣚㣛㣜㣝㣞㣟㣠㣡㣢㣣㣤㣥㣦㣧㣨㣩㣪㣫㣬㣭㣮㣯㣰㣱㣲㣳㣴㣵㣶㣷㣸㣹㣺㣻㣼㣽㣾㣿㤀㤁㤂㤃㤄㤅㤆㤇㤈㤉㤊㤋㤌㤍㤎㤏㤐㤑㤒㤓㤔㤕㤖㤗㤘㤙㤚㤛㤜㤝㤞㤟㤠㤡㤢㤣㤤㤥㤦㤧㤨㤩㤪㤫㤬㤭㤮㤯㤰㤱㤲㤳㤴㤵㤶㤷㤸㤹㤺㤻㤼㤽㤾㤿㥀㥁㥂㥃㥄㥅㥆㥇㥈㥉㥊㥋㥌㥍㥎㥏㥐㥑㥒㥓㥔㥕㥖㥗㥘㥙㥚㥛㥜㥝㥞㥟㥠㥡㥢㥣㥤㥥㥦㥧㥨㥩㥪㥫㥬㥭㥮㥯㥰㥱㥲㥳㥴㥵㥶㥷㥸㥹㥺㥻㥼㥽㥾㥿㦀㦁㦂㦃㦄㦅㦆㦇㦈㦉㦊㦋㦌㦍㦎㦏㦐㦑㦒㦓㦔㦕㦖㦗㦘㦙㦚㦛㦜㦝㦞㦟㦠㦡㦢㦣㦤㦥㦦㦧㦨㦩㦪㦫㦬㦭㦮㦯㦰㦱㦲㦳㦴㦵㦶㦷㦸㦹㦺㦻㦼㦽㦾㦿㧀㧁㧂㧃㧄㧅㧆㧇㧈㧉㧊㧋㧌㧍㧎㧏㧐㧑㧒㧓㧔㧕㧖㧗㧘㧙㧚㧛㧜㧝㧞㧟㧠㧡㧢㧣㧤㧥㧦㧧㧨㧩㧪㧫㧬㧭㧮㧯㧰㧱㧲㧳㧴㧵㧶㧷㧸㧹㧺㧻㧼㧽㧾㧿㨀㨁㨂㨃㨄㨅㨆㨇㨈㨉㨊㨋㨌㨍㨎㨏㨐㨑㨒㨓㨔㨕㨖㨗㨘㨙㨚㨛㨜㨝㨞㨟㨠㨡㨢㨣㨤㨥㨦㨧㨨㨩㨪㨫㨬㨭㨮㨯㨰㨱㨲㨳㨴㨵㨶㨷㨸㨹㨺㨻㨼㨽㨾㨿㩀㩁㩂㩃㩄㩅㩆㩇㩈㩉㩊㩋㩌㩍㩎㩏㩐㩑㩒㩓㩔㩕㩖㩗㩘㩙㩚㩛㩜㩝㩞㩟㩠㩡㩢㩣㩤㩥㩦㩧㩨㩩㩪㩫㩬㩭㩮㩯㩰㩱㩲㩳㩴㩵㩶㩷㩸㩹㩺㩻㩼㩽㩾㩿㪀㪁㪂㪃㪄㪅㪆㪇㪈㪉㪊㪋㪌㪍㪎㪏㪐㪑㪒㪓㪔㪕㪖㪗㪘㪙㪚㪛㪜㪝㪞㪟㪠㪡㪢㪣㪤㪥㪦㪧㪨㪩㪪㪫㪬㪭㪮㪯㪰㪱㪲㪳㪴㪵㪶㪷㪸㪹㪺㪻㪼㪽㪾㪿㫀㫁㫂㫃㫄㫅㫆㫇㫈㫉㫊㫋㫌㫍㫎㫏㫐㫑㫒㫓㫔㫕㫖㫗㫘㫙㫚㫛㫜㫝㫞㫟㫠㫡㫢㫣㫤㫥㫦㫧㫨㫩㫪㫫㫬㫭㫮㫯㫰㫱㫲㫳㫴㫵㫶㫷㫸㫹㫺㫻㫼㫽㫾㫿㬀㬁㬂㬃㬄㬅㬆㬇㬈㬉㬊㬋㬌㬍㬎㬏㬐㬑㬒㬓㬔㬕㬖㬗㬘㬙㬚㬛㬜㬝㬞㬟㬠㬡㬢㬣㬤㬥㬦㬧㬨㬩㬪㬫㬬㬭㬮㬯㬰㬱㬲㬳㬴㬵㬶㬷㬸㬹㬺㬻㬼㬽㬾㬿㭀㭁㭂㭃㭄㭅㭆㭇㭈㭉㭊㭋㭌㭍㭎㭏㭐㭑㭒㭓㭔㭕㭖㭗㭘㭙㭚㭛㭜㭝㭞㭟㭠㭡㭢㭣㭤㭥㭦㭧㭨㭩㭪㭫㭬㭭㭮㭯㭰㭱㭲㭳㭴㭵㭶㭷㭸㭹㭺㭻㭼㭽㭾㭿㮀㮁㮂㮃㮄㮅㮆㮇㮈㮉㮊㮋㮌㮍㮎㮏㮐㮑㮒㮓㮔㮕㮖㮗㮘㮙㮚㮛㮜㮝㮞㮟㮠㮡㮢㮣㮤㮥㮦㮧㮨㮩㮪㮫㮬㮭㮮㮯㮰㮱㮲㮳㮴㮵㮶㮷㮸㮹㮺㮻㮼㮽㮾㮿㯀㯁㯂㯃㯄㯅㯆㯇㯈㯉㯊㯋㯌㯍㯎㯏㯐㯑㯒㯓㯔㯕㯖㯗㯘㯙㯚㯛㯜㯝㯞㯟㯠㯡㯢㯣㯤㯥㯦㯧㯨㯩㯪㯫㯬㯭㯮㯯㯰㯱㯲㯳㯴㯵㯶㯷㯸㯹㯺㯻㯼㯽㯾㯿㰀㰁㰂㰃㰄㰅㰆㰇㰈㰉㰊㰋㰌㰍㰎㰏㰐㰑㰒㰓㰔㰕㰖㰗㰘㰙㰚㰛㰜㰝㰞㰟㰠㰡㰢㰣㰤㰥㰦㰧㰨㰩㰪㰫㰬㰭㰮㰯㰰㰱㰲㰳㰴㰵㰶㰷㰸㰹㰺㰻㰼㰽㰾㰿㱀㱁㱂㱃㱄㱅㱆㱇㱈㱉㱊㱋㱌㱍㱎㱏㱐㱑㱒㱓㱔㱕㱖㱗㱘㱙㱚㱛㱜㱝㱞㱟㱠㱡㱢㱣㱤㱥㱦㱧㱨㱩㱪㱫㱬㱭㱮㱯㱰㱱㱲㱳㱴㱵㱶㱷㱸㱹㱺㱻㱼㱽㱾㱿㲀㲁㲂㲃㲄㲅㲆㲇㲈㲉㲊㲋㲌㲍㲎㲏㲐㲑㲒㲓㲔㲕㲖㲗㲘㲙㲚㲛㲜㲝㲞㲟㲠㲡㲢㲣㲤㲥㲦㲧㲨㲩㲪㲫㲬㲭㲮㲯㲰㲱㲲㲳㲴㲵㲶㲷㲸㲹㲺㲻㲼㲽㲾㲿㳀㳁㳂㳃㳄㳅㳆㳇㳈㳉㳊㳋㳌㳍㳎㳏㳐㳑㳒㳓㳔㳕㳖㳗㳘㳙㳚㳛㳜㳝㳞㳟㳠㳡㳢㳣㳤㳥㳦㳧㳨㳩㳪㳫㳬㳭㳮㳯㳰㳱㳲㳳㳴㳵㳶㳷㳸㳹㳺㳻㳼㳽㳾㳿㴀㴁㴂㴃㴄㴅㴆㴇㴈㴉㴊㴋㴌㴍㴎㴏㴐㴑㴒㴓㴔㴕㴖㴗㴘㴙㴚㴛㴜㴝㴞㴟㴠㴡㴢㴣㴤㴥㴦㴧㴨㴩㴪㴫㴬㴭㴮㴯㴰㴱㴲㴳㴴㴵㴶㴷㴸㴹㴺㴻㴼㴽㴾㴿㵀㵁㵂㵃㵄㵅㵆㵇㵈㵉㵊㵋㵌㵍㵎㵏㵐㵑㵒㵓㵔㵕㵖㵗㵘㵙㵚㵛㵜㵝㵞㵟㵠㵡㵢㵣㵤㵥㵦㵧㵨㵩㵪㵫㵬㵭㵮㵯㵰㵱㵲㵳㵴㵵㵶㵷㵸㵹㵺㵻㵼㵽㵾㵿㶀㶁㶂㶃㶄㶅㶆㶇㶈㶉㶊㶋㶌㶍㶎㶏㶐㶑㶒㶓㶔㶕㶖㶗㶘㶙㶚㶛㶜㶝㶞㶟㶠㶡㶢㶣㶤㶥㶦㶧㶨㶩㶪㶫㶬㶭㶮㶯㶰㶱㶲㶳㶴㶵㶶㶷㶸㶹㶺㶻㶼㶽㶾㶿㷀㷁㷂㷃㷄㷅㷆㷇㷈㷉㷊㷋㷌㷍㷎㷏㷐㷑㷒㷓㷔㷕㷖㷗㷘㷙㷚㷛㷜㷝㷞㷟㷠㷡㷢㷣㷤㷥㷦㷧㷨㷩㷪㷫㷬㷭㷮㷯㷰㷱㷲㷳㷴㷵㷶㷷㷸㷹㷺㷻㷼㷽㷾㷿㸀㸁㸂㸃㸄㸅㸆㸇㸈㸉㸊㸋㸌㸍㸎㸏㸐㸑㸒㸓㸔㸕㸖㸗㸘㸙㸚㸛㸜㸝㸞㸟㸠㸡㸢㸣㸤㸥㸦㸧㸨㸩㸪㸫㸬㸭㸮㸯㸰㸱㸲㸳㸴㸵㸶㸷㸸㸹㸺㸻㸼㸽㸾㸿㹀㹁㹂㹃㹄㹅㹆㹇㹈㹉㹊㹋㹌㹍㹎㹏㹐㹑㹒㹓㹔㹕㹖㹗㹘㹙㹚㹛㹜㹝㹞㹟㹠㹡㹢㹣㹤㹥㹦㹧㹨㹩㹪㹫㹬㹭㹮㹯㹰㹱㹲㹳㹴㹵㹶㹷㹸㹹㹺㹻㹼㹽㹾㹿㺀㺁㺂㺃㺄㺅㺆㺇㺈㺉㺊㺋㺌㺍㺎㺏㺐㺑㺒㺓㺔㺕㺖㺗㺘㺙㺚㺛㺜㺝㺞㺟㺠㺡㺢㺣㺤㺥㺦㺧㺨㺩㺪㺫㺬㺭㺮㺯㺰㺱㺲㺳㺴㺵㺶㺷㺸㺹㺺㺻㺼㺽㺾㺿㻀㻁㻂㻃㻄㻅㻆㻇㻈㻉㻊㻋㻌㻍㻎㻏㻐㻑㻒㻓㻔㻕㻖㻗㻘㻙㻚㻛㻜㻝㻞㻟㻠㻡㻢㻣㻤㻥㻦㻧㻨㻩㻪㻫㻬㻭㻮㻯㻰㻱㻲㻳㻴㻵㻶㻷㻸㻹㻺㻻㻼㻽㻾㻿㼀㼁㼂㼃㼄㼅㼆㼇㼈㼉㼊㼋㼌㼍㼎㼏㼐㼑㼒㼓㼔㼕㼖㼗㼘㼙㼚㼛㼜㼝㼞㼟㼠㼡㼢㼣㼤㼥㼦㼧㼨㼩㼪㼫㼬㼭㼮㼯㼰㼱㼲㼳㼴㼵㼶㼷㼸㼹㼺㼻㼼㼽㼾㼿㽀㽁㽂㽃㽄㽅㽆㽇㽈㽉㽊㽋㽌㽍㽎㽏㽐㽑㽒㽓㽔㽕㽖㽗㽘㽙㽚㽛㽜㽝㽞㽟㽠㽡㽢㽣㽤㽥㽦㽧㽨㽩㽪㽫㽬㽭㽮㽯㽰㽱㽲㽳㽴㽵㽶㽷㽸㽹㽺㽻㽼㽽㽾㽿㿀㿁㿂㿃㿄㿅㿆㿇㿈㿉㿊㿋㿌㿍㿎㿏㿐㿑㿒㿓㿔㿕㿖㿗㿘㿙㿚㿛㿜㿝㿞㿟㿠㿡㿢㿣㿤㿥㿦㿧㿨㿩㿪㿫㿬㿭㿮㿯㿰㿱㿲㿳㿴㿵㿶㿷㿸㿹㿺㿻㿼㿽㿾㿿

【禁忌】①好中球数500/mm³未満又は血小板数25,000/mm³未満等，著しい骨髄抑制が認められる患者[本剤により重篤な好中球減少及び血小板減少が認められている患者](用法関連注意①②，重要な基本的注意①②，重大な副作用②③参照) ②バルガンシクロビル，ガンシクロビル又は本剤の成分，バルガンシクロビル，ガンシクロビルと化学構造が類似する化合物(アシクロビル，パラシクロビル等)に対する過敏症の既往歴のある患者 ③妊婦又は妊娠している可能性のある女性(特定背景関連注意③参照)

【重要な基本的注意】①効能共通 ②本剤による重篤な副作用が報告されていること及び本剤がサイトメガロウイルス感染症を完治させる薬剤でないことを念頭におき，使用にあたっては患者の精神面も含めて治療の要否を慎重に考える。また，重大な副作用が発現するおそれのあること及びその内容を患者によく説明し同意を得た後投与する ③吸収後，速やかに活性代謝物のガンシクロビルに変換される。本剤を投

2 ハルカ

意) ①合併症・既往歴等のある患者 ②薬剤等による白血球減少の既往歴のある患者：投与により重篤な好中球減少が認められている(警告①, 重要な基本的注意①②, 重大な副作用②参照) ③血小板減少(25,000/mm³以上100,000/mm³未満)のある患者：投与により重篤な血小板減少が認められている(警告①, 重要な基本的注意①②, 重大な副作用②③参照) ④精神病, 思考異常の既往歴のある患者, 薬剤による精神病反応又は神経毒性を呈したことのある患者：精神神経系障害を悪化させるおそれがある ⑤腎機能障害患者：ガンシクロピルの血中半減期の延長とクリアランスの低下の報告がある(用法関連注意①②, 特定背景関連注意⑦⑧, 薬物動態②参照) ⑥肝機能障害患者：肝機能障害を悪化させるおそれがある ⑦生殖能を有する者 ⑧妊娠する可能性のある女性が使用する場合, 投与期間中は有効な避妊を行うよう指導する(警告②, 特定背景関連注意②③, その他の注意②③参照) ⑨パートナーが妊娠する可能性のある男性が使用する場合, 投与期間中及び投与後90日間は有効な避妊を行うよう指導する。本剤の活性代謝物であるガンシクロピルで, マウスを用いた小核試験等において遺伝毒性が認められている(警告②, その他の注意②③参照) ⑩妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。活性代謝物であるガンシクロピルを用いた動物実験(ウサギ, 静注)で, 妊孕性の低下, 催奇形性(外形異常等)及び遺伝毒性があることが報告されている(警告②, 禁忌②, 特定背景関連注意②③, その他の注意②③④参照) ⑪授乳婦：投与期間中は授乳しないことが望ましい。活性代謝物であるガンシクロピルを用いた動物実験(ラット)において, 乳汁への移行が認められている。また, ガンシクロピルは動物実験(マウス)において発癌性が認められている(警告②, その他の注意②③参照) ⑫小児等 ⑬効能共通：長期投与による発癌性及び生殖毒性の可能性のあることを慎重に考慮し, 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(警告②, その他の注意②③④参照) ⑭症候性先天性サイトメガロウイルス感染症以外の効能：低出生体重児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 ⑮サイトメガロウイルス感染症の発症抑制：副作用の発現状況等を考慮し, 必要に応じて投与量を調節する ⑯症候性先天性サイトメガロウイルス感染症：腎機能障害を有する患者には, 本剤投与の適否を十分に検討の上, 使用する場合には, 頻回に血液学的検査を行うなど, 患者の状態を十分に観察し, 慎重に投与する。本剤は, 主として腎臓から排泄されるため, これらの患者では, 腎機能が正常な患者に比べて血中濃度が上昇し, 副作用が強く現れるおそれがある(用法関連注意①②, 特定背景関連注意②, 薬物動態②参照) ⑰高齢者：腎機能障害例への投与を参考にし, 用量を調節するなど, 慎重に投与する。本剤は, 主として腎臓から排泄されるが, 腎機能が低下していることが多いため, 高い血中濃度が持続するおそれがある(用法関連注意①②参照)

【相互作用】併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジドブジン	本剤の活性代謝物のガンシクロピルとの併用により, ジドブジンのAUCが17%増加したとの報告がある。また, 併用により有意ではないがガンシクロピルの血漿中濃度の低下傾向がみられたとの報告がある。ガンシクロピル及びジドブジンはいずれも好中球減少, 貧血の原因となる可能性があるため, 併用する場合は本剤又はジドブジンを減量する	相加的に本剤及び併用薬剤の双方の作用を増強させる
ジダノシン	本剤の活性代謝物のガンシクロピルとの併用により, ジダノシンの血漿中濃度が上昇したとの報告がある(ガンシクロピル3g/日, 6g/日の経口投与で, ジダノシンのAUCが84%, 124%増加, 5mg/kg/日, 10mg/kg/日の静注でAUCが38%, 67%増加)。併用により, 本剤の活性代謝物のガンシクロピルの血漿中濃度が臨床的に有意に増加したとの報告はないが, 併用する場合はジダノシンの	生物学的利用率の増加もしくは代謝の遅延が考えられる

イミベナム・シラスタチンナトリウム	本剤の活性代謝物のガンシクロピルとの併用により, 痙攣が報告されている	機序不明
骨髄抑制作用のある薬剤及び腎機能障害作用のある薬剤 ・ジアフェニルスルホン ・ピンクリスチン硫酸塩 ・ピンプラスチン硫酸塩 ・ドキシソルピシン塩酸塩 ・ヒドロキシカルバミド ・フルシトシン ・アムホテリシンB ・パンタミジンイセチオン酸塩 ・核酸誘導体等	本剤の活性代謝物のガンシクロピルとの併用により, 腎機能障害作用のある薬剤及び腎機能障害作用のある薬剤が併用されるおそれがある	相加的に本剤及び併用薬剤の双方の作用を増強させることが考えられる
スルファメトキサゾール・トリメトプリム	本剤の活性代謝物のガンシクロピルとトリメトプリムの併用により, ガンシクロピルの腎クリアランスが16%低下し, 血漿中消失半減期が15%延長したとの報告がある。しかし, ガンシクロピルのAUC及びC _{max} に影響はなく臨床的に有意な変化とは考えられなかった。また, トリメトプリムのC _{min} が12%上昇したとの報告がある	機序不明
シクロスポリン	本剤の活性代謝物のガンシクロピルとの併用により, シクロスポリンの薬物動態に影響を与えたとの報告はないが, 血清クレアチニン濃度が上昇するとの報告がある	機序不明
プロバネシド	本剤の活性代謝物のガンシクロピルとの併用により, ガンシクロピルの腎クリアランスが20%低下し, その結果, 曝露量が40%上昇したとの報告がある	腎尿細管での分泌が競合する
ミコフェノール酸 モフェチル	本剤の活性代謝物のガンシクロピルとの併用により, ガンシクロピル及びミコフェノール酸 モフェチルの代謝物であるグルクロン酸抱合体の血漿中濃度が上昇するおそれがあるが, ミコフェノール酸 モフェチルの活性代謝物の薬物動態に実質的な変化はないと考えられる。腎機能障害患者に, ミコフェノール酸 モフェチルと本剤(腎機能障害患者への推奨量)を併用する場合は, 患者の症状に注意し慎重に投与する	腎尿細管での分泌が競合する
免疫抑制剤 ・ブレドニゾロン ・タクロリムス	本剤との併用により, 重篤な血小板減少が報告されている	相加的に本剤及び併用薬剤の双方の作用を増強させることが考えられる

【副作用】次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ②白血球減少(6.4%*)、骨髄抑制、汎血球減少、再生不良性貧血、好中球減少、貧血、血小板減少(いずれも5%未満*)：投与中に重篤な白血球減少, 好中球減少, 貧血, 血小板減少を伴う場合には, 造血促進因子を投与するか又は本剤を中止する(警告①, 禁忌①, 用法関連注意①②, 重要な基本的注意①②, 特定背景関連注意①②③参照) ③血小板減少に伴う重篤な出血(消化管出血を含む)(5%未満*)：(警告①, 禁忌①, 重要な基本的注意①

⑨、特定背景関連注意^{⑩⑪}参照) ⑩腎不全(頻度不明^{※2}): (重要な基本的注意^{⑩⑪}参照) ⑪肺炎(5%未満^{※1}) ⑫深在性血栓性静脈炎(頻度不明^{※2}) ⑬痙攣、精神病性障害、幻覚、錯乱、激越(いずれも5%未満^{※1})、昏睡(頻度不明^{※2}) ⑭敗血症等の骨髄障害及び免疫系障害に関連する感染症(5%未満^{※1})。*1: 発現頻度は、有害事象に基づく発現頻度及び製造販売後調査の結果を含む。*2: 頻度不明の副作用は、本剤の外国の安全性情報又はガンシクロビル点滴静注製剤の国内の安全性情報に基づく(いずれの安全性情報も有害事象及び製造販売後調査の結果を含む)

②その他の副作用

	5%未満 ^{※1}	頻度不明 ^{※2}
血液		低色素性貧血、好酸球增多、白血球増加症、リンパ節症(lymphadenopathy)、脾腫
全身症状	発熱、浮腫	悪寒、疲労、無力症、倦怠感、脱水、悪液質、下肢浮腫、疼痛、粘膜障害、胸痛、腹水、腹部腫脹
循環器		不整脈、高血圧、低血圧、片頭痛、静脈炎、頸脈、血管拡張
呼吸器	咳嗽	湿性咳嗽、鼻咽頭炎、上気道感染、呼吸困難、肺炎、気管支炎、ニューモシステイスクリニ肺炎、胸水、副鼻腔うっ血
過敏症	発疹、痒痒	光線過敏性反応、蕁麻疹
消化器	下痢、悪心、嘔吐、上腹部痛	腹痛、口腔カンジタ症、アフタ性口内炎、潰瘍性口内炎、嚥下障害、舌障害、食道炎、食欲不振、食欲減退、おくび、消化不良、口渇、胃炎、胃腸障害、腹部膨満、鼓腸放屁、便秘、便失禁
精神神経系		頭痛、不眠症、眩暈、神経障害、異夢、傾眠、鎮静、思考異常、異常感覚、健忘症、緊張亢進、歩行異常、不安、多幸症、情緒不安、運動失調、運動過多、振戦、せん妄、性欲減退、ミオクロスムス、躁病反応、うつ病、神経質、精神病
皮膚		皮膚炎、寝汗、脱毛、皮膚乾燥、斑状丘疹、痒疹、発汗、剥脱性皮膚炎
腎臓		頻尿、尿路感染、血尿
肝臓	AST上昇・ALT上昇・Al-P上昇・LDH上昇等の肝機能障害、黄疸	肝炎、胆管炎
筋・骨格系	CK上昇	関節痛、両下肢痙攣、筋肉痛、筋無力症、背痛、骨痛
感覚器	副鼻腔炎	弱視、網膜剥離、網膜炎、失明、眼痛、結膜炎、緑内障、霧視、眼出血、視覚障害、硝子体混濁、味覚倒錯、耳痛、耳鳴、難聴
その他	糖尿病	体重減少、インポテンズ、高血糖、低血糖、乳房痛、低カルシウム血症、低カリウム血症、低蛋白血症、低ナトリウム血症、血中マグネシウム減少、蜂巣炎

*1: 副作用の発現頻度は、有害事象に基づく発現頻度及び製造販売後調査の結果を含む。*2: 頻度不明の副作用は、本剤の外国の安全性情報又はガンシクロビル点滴静注製剤の国内の安全性情報に基づく(いずれの安全性情報も有害事象及び製造販売後調査の結果を含む)

【過量投与】①症状: 推奨用量の少なくとも10倍以上の用量を数日間投与された腎障害(クレアチニンクリアランス低下)のある患者で、致命的な骨髄抑制(骨髄無形成)がみられた例がある。また、過量投与した場合、腎毒性が増強される可能性がある ②処置: 血中濃度を下げるために血液透析及び水分補給を行うことが勧められる 【適用上の注意】①薬剤調製時の注意 ②錠剤) 催奇形性及び発癌性のおそれ

があるので、錠剤を割らない。また、粉砕しない ③〔ドライシロップ〕④催奇形性及び発癌性のおそれがあるので、皮膚や粘膜に直接触れないようにする。もし、触れた場合は石ケンと水で十分に洗浄し、眼に入った場合も水で十分に洗浄する ⑤溶液を調製してから患者へ交付する ⑥溶液を調製する際は、キャップを外した後、91mLの精製水を瓶に添加し、キャップで施栓する。瓶内の粉末が溶解するまで、よく振り混ぜる ⑦〔ドライシロップ〕薬剤交付時の注意: 患者又は保護者等に対し次の点に注意するよう指導する ⑧催奇形性及び発癌性のおそれがあるので、皮膚や粘膜に直接触れないようにする。もし、触れた場合は石ケンと水で十分に洗浄し、眼に入った場合も水で十分に洗浄する ⑨調整した溶液は、凍結を避けて冷蔵庫(2〜8℃)に保存し、調製後49日以内に使用する 【その他の注意】⑩臨床使用に基づく情報: 海外で実施された非無作為化非盲検の市販後臨床試験において、サイトメガロウイルス感染症の発症抑制のためバルガンシクロビルを最長200日間投与された成人の腎移植患者(24例)では、非投与患者(14例)と比較して、精子濃度が低下したとの報告がある。ただし、バルガンシクロビル投与終了6ヵ月後には、バルガンシクロビル投与患者(20例)の精子濃度は非投与患者(10例)と同程度まで回復した(警告^⑨、その他の注意^{⑨⑩}参照) ⑪非臨床試験に基づく情報 ⑫遺伝毒性: バルガンシクロビル及びその活性代謝物であるガンシクロビルにはマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝性突然変異試験及びマウスを用いた小核試験で遺伝毒性が認められ、更にガンシクロビルにはヒト細胞を用いた姉妹染色体交換試験で遺伝毒性が認められた。これらの結果は、マウスを用いた試験でガンシクロビルにがん原性が認められたことと符合する。バルガンシクロビルもがん原性があると考えられる(警告^⑨、用法関連注意^⑨、特定背景関連注意^{⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮}参照) ⑯がん原性: バルガンシクロビルの活性代謝物であるガンシクロビルで、マウスに18ヵ月経口投与したがん原性試験において、20mg/kg/日以上以上の投与量で雄の包皮腺及びハーダー腺、雌の生殖器及び肝臓、雌雄の前胃等に腫瘍の発生が増加したとの報告がある(警告^⑨、用法関連注意^⑨、特定背景関連注意^{⑨⑩⑪}参照) ⑰精子形成能: 動物実験(マウス、ラット、イス)において、バルガンシクロビルの活性代謝物であるガンシクロビルは治療濃度域以下の曝露で精子形成機能障害を起こすことが認められているため、バルガンシクロビルにおいても精子形成機能障害が考えられる(警告^⑨、その他の注意^⑨参照) ⑱胎盤通過性: *ex vivo* ヒト胎盤モデルにおいてバルガンシクロビルの活性代謝物であるガンシクロビルは胎盤を透過することが報告されている。ガンシクロビル濃度が1~10µg/mLにおいて、ガンシクロビルの透過に飽和が認められなかったことから、胎盤通過のメカニズムは主として単純拡散によるものと考えられる(特定背景関連注意^⑨参照) ⑲ヒト骨髄細胞の増殖に対する作用: バルガンシクロビルの活性代謝物であるガンシクロビルのヒト骨髄細胞の増殖に対する作用を*in vitro*で検討した結果、ガンシクロビルの骨髄への毒性は10µmol/L以上で現れており、アシクロビル(ID₅₀≥100µmol/L)より強く、ビダラビン、トリフロロチミジン(ID₅₀=1~10µmol/L)より弱かった 【取扱い上の注意】①製剤共通 容器のキャップの開け方: キャップを瓶本体に強く押しつけたまま(カチカチ音がしない状態まで)左に回して開ける ②〔錠〕 開封後の保存方法: ボトル開封後は湿気を避けて保存する 【保存等】室温保存。有効期間: 3年 【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

【薬物動態】①血中濃度 ②サイトメガロウイルス網膜炎を発症している後天性免疫不全症候群(エイズ)患者の成績: バルガンシクロビルを初期治療期間(1回900mg, 1日2回)又は維持治療期間(1回900mg, 1日1回)に反復経口投与時の血漿中バルガンシクロビル濃度は低く、速やかにガンシクロビルに代謝された。ガンシクロビルの薬物動態パラメータは次表のとおり(〔〕内はバルガンシクロビル)

	初期治療期間	維持治療期間
AUC _{0-6h} (µg・hr/mL)	32.3 ^{※2} [0.492 ^{※2}]	19.9±6.41 [0.427±0.0981]
AUC _{0-24h} (µg・hr/mL)	- [-]	31.2±18.5 [0.494 ^{※2}]
C _{max} (µg/mL)	8.06 ^{※2} [0.261 ^{※2}]	6.03±2.31 [0.281±0.0717]
消失半減期(hr)	2.73 ^{※1} [-]	2.95±0.438 [-]

-: 算出せず。*1: 1例。*2: 2例。その他は6例で示す ⑩臓器移植患者の成績: 移植(造血幹細胞、肝、腎移植)後サイトメガロウイルス感染及び感染症患者に1日1回、バルガンシクロビルを反復経口投与時の血漿中バルガンシクロビルはほとんど検出されず、速やかに活性代謝物ガンシクロビルに代謝された。バルガンシクロビルを経口投与時の血漿

4 ハルカ

中ガンシクロピルのC_{max}はガンシクロピルを静注時のC_{max}より小さかったが、AUC_{0-24h}はガンシクロピル静注時の1.6倍であった(重要な基本的注意^{⑩⑪}参照)。バルガンシクロピルを1日1回900(又は450)mg反復経口投与又はガンシクロピルを5(又は2.5)mg/kg反復静注時のガンシクロピルの薬物動態パラメータ〔〕内はバルガンシクロピルは次表のとおり

	バルガンシクロピル経口	ガンシクロピル静注
AUC _{0-24h} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	51.1±18.4 〔0.520±0.258〕	32.4±11.5
C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	6.74±2.58 〔0.206±0.121〕	7.17±2.75
生物学的利用率(%)	69±14 [-]	-
消失半減期(hr)	5.13±1.12 [-]	5.16±1.31

⑩ HIV及びサイトメガロウイルス陽性患者及び健康成人における成績(外国人データ)：バルガンシクロピル900mgを経口投与時、血漿中バルガンシクロピル濃度は低く、そのAUC_{0-24h}及びC_{max}は血漿中ガンシクロピルの値のそれぞれ約1%及び約3%。バルガンシクロピル900mgを経口投与時の血漿中ガンシクロピルのAUC_{0-24h}はガンシクロピル5mg/kgを静注時のAUC_{0-24h}と同程度であったが、C_{max}はガンシクロピル5mg/kgを静注時の約60%。健康成人、HIV陽性患者、CMV網膜炎を発症しているHIV/CMV陽性患者及びCMV網膜炎を発症していないHIV/CMV陽性患者に単回又は反復投与時のガンシクロピルの薬物動態パラメータ(複数試験結果)[バルガンシクロピル経口投与(900mg 1日1回食後)、ガンシクロピル静注(5mg/kg 1日1回)]は次表のとおり

	バルガンシクロピル経口	ガンシクロピル静注
AUC _{0-24h} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	29.1±9.7	26.5±5.9
C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	5.61±1.52	9.46±2.02
生物学的利用率(%)	59.4±6.1	-
消失半減期(hr)	4.08±0.76	3.81±0.71
腎クリアランス($\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$)	3.21±0.75	2.99±0.67

⑪ 腎移植患者を対象とした成績(外国人データ)：ドライシロップ5,000mg又は錠450mgをバルガンシクロピルとして900mg、1日1回2日間反復経口投与時の薬物動態を評価した結果、錠剤に対するドライシロップのガンシクロピルのAUC_{0-24h}及びC_{max}の最小二乗幾何平均の比(90%信頼区間)は、それぞれ1.00[0.96, 1.04]及び0.95[0.89, 1.01] ⑫ 症候性先天性サイトメガロウイルス感染症患者を対象とした成績：日本人患者(23例)に、バルガンシクロピル16mg/kgを1日2回反復経口投与6週目(投与後90分)の血漿中ガンシクロピル濃度は、4.59±1.31 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ⑬ 吸収(外国人データ) ⑭ 生物学的利用率：健康成人及びHIV及びサイトメガロウイルス陽性患者にバルガンシクロピル900mgを食後経口投与時の生物学的利用率は約60% ⑮ 用量比例性：HIV及びサイトメガロウイルス陽性患者にバルガンシクロピルを食後経口投与時の血漿中ガンシクロピルのAUCは450～2,625mgの投与量範囲で用量比例性 ⑯ 食事の影響：バルガンシクロピルを1日1回3日間、食後に875mg経口投与時の血漿中ガンシクロピルのAUC及びC_{max}は、空腹時の投与と比較してそれぞれ約30%及び約14%増加。最高血漿中濃度到達時間は変わらなかった ⑰ 分布(外国人データ)：ガンシクロピルを静注時の定常状態時の分布容積は0.680±0.161L/kg。ガンシクロピルの血漿蛋白結合率は0.5～51 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度範囲で1～2% ⑱ 代謝(外国人データ)：血漿中には主にガンシクロピルとして存在し、バルガンシクロピルは僅かに検出されたものの速やかに消失。血漿中にはガンシクロピル以外の代謝物は検出されなかった。¹⁴C-ガンシクロピルを単回経口投与時の尿及び糞中代謝物量はいずれも排泄量の1～2%程度 ⑲ 排泄(外国人データ)：HIV及びサイトメガロウイルス陽性患者及び健康成人にバルガンシクロピル900mgを単回経口投与時、主な排泄経路は糸球体ろ過及び尿管分泌による尿中排泄。静注されたガンシクロピルの全身クリアランス及び腎クリアランスはそれぞれ3.07±0.64 $\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$ 及び2.99±0.67 $\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$ であり、腎クリアランスは全身クリアランスの大部分を占めていた ⑳ 特定の背景を有する患者 腎機能障害患者(外国人データ)：腎機能障害患者〔クレアチニンクリアランス(Cr)70 mL/min 以下〕にバルガンシクロピル900mgを単回経口投与時、腎機能の低下に伴ってガンシクロピルの血漿からの消失は遅延し、AUCは増加。Crとガンシクロピルの経口クリアランスとの間に相関が認められ、患者の腎機能に対応する本剤(錠剤)の減量の目安を算出した。血液透析により血漿中に存在するガンシクロピルの約50%が除去された。血液透析患者(Cr<10 mL/min)には、ドライシロップを投与。ガンシクロピルのCr別(各6例)薬物動態パラメータは次表のとおり(用法関連注意^{⑩⑪}、特定背景関連注意^{⑳㉑㉒}参照)

Cr(mL/min)	経口クリアランス(mL/min)	AUC _{0-t} [*] ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	消失半減期(hr)
51～70	249±99	49.5±22.4	4.85±1.4
21～50	136±64	91.9±43.9	10.2±4.4
11～20	45±11	223±46	21.8±5.2
≤10	12.8±8	366±66	67.5±34

*：最終測定可能時点までのAUC

㉓ 薬物相互作用 吸収過程における薬物相互作用：本剤の吸収過程にはペプチドトランスポーター(PEPT1)の関与が示唆される。ラット小腸にバルガンシクロピル10 mmol/L を含む緩衝液を灌流時、本剤の小腸透過係数に対するパラシクロピル、シクロスポリン、オメプラゾール、ネルフィナビル及びミコフェノール酸モフェチルの影響は認められなかった。これら薬剤をヒトにおいてバルガンシクロピルと併用投与時の相互作用は不明 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ㉔ エイズにおけるサイトメガロウイルス感染症：外国における臨床試験はエイズのサイトメガロウイルス網膜炎患者で実施され、ガンシクロピルの静注による初期治療と同様の効果が認められた ㉕ 初期治療：新たにサイトメガロウイルス網膜炎と診断されたHIV陽性患者160例を対象とし、本剤を経口投与した群(900mgを1日2回3週間、その後900mgを1日1回1週間投与、80例)とガンシクロピルを静注した群(5mg/kgを1日2回3週間、その後1日1回1週間投与、80例)との比較試験で、投与4週後までにサイトメガロウイルス網膜炎が進行した患者は、本剤群及びガンシクロピル群でそれぞれ9.9%(7/71)及び10.0%(7/70)でほぼ同率(用法関連注意^{⑩⑪}参照) ㉖ 維持治療 ㉗ 前記の4週間の治療(初期治療3週間、その後維持治療1週間)に引き続き、本剤900mgを1日1回経口投与する維持治療に移行した。サイトメガロウイルス網膜炎進行までの平均時間は、初期治療で本剤を投与された群で226日(中央値160日)、初期治療でガンシクロピルを静注された群で219日(中央値125日) ㉘ 最低4週間抗サイトメガロウイルス療法を受けていたHIV陽性患者212例に本剤900mgを1日1回経口投与したオープン試験で、試験期間中にサイトメガロウイルス網膜炎が進行した患者は17%(36/212) ㉙ 臓器移植におけるサイトメガロウイルス感染症 ㉚ 国内で実施された移植後サイトメガロウイルス感染又は感染症患者を対象とした臨床薬理試験の結果、サイトメガロウイルス抗原血症検査の陽性細胞数は本剤投与によって減少

〔CMV抗原陽性細胞数の推移(初期治療期間)〕

適応疾患	中央値[最小値, 最大値]	
造血幹細胞移植	初期開始時(9例)	43.0[14, 125]
	初期8日目(9例)	2.0[0, 19]
	初期15日目(1例)	0.0[0, 0]
	初期最終評価日(9例)	1.0[0, 11]
	腎移植	初期開始時(19例)
肝移植	初期8日目(19例)	2.0[0, 4,116]
	初期15日目(13例)	0.0[0, 632]
	初期最終評価日(19例)	0.0[0, 260]
	初期開始時(9例)	31.0[8, 334]
	初期8日目(9例)	0.0[0, 11]
初期15日目(2例)	0.5[0, 1]	
初期最終評価日(9例)	0.0[0, 7]	

㉛ 有害事象の発現頻度は、肝機能異常10.5%(4/38例)、汎血球減少症5.3%(2/38例)、好中球数減少5.3%(2/38例)、白血球数減少5.3%(2/38例)、倦怠感5.3%(2/38例)、腎機能異常5.3%(2/38例)であった ㉜ 症候性先天性サイトメガロウイルス感染症：国内医師主導治験(非盲検単群試験)で、生後21日以内に尿中にサイトメガロウイルスが検出された2ヵ月齢以内の中枢神経障害を有する症候性先天性サイトメガロウイルス感染症患者24例を対象に、バルガンシクロピル16mg/kgを1日2回、6ヵ月間経口投与 ㉝ 主要評価項目の投与6ヵ月後の全血中CMV量のベースラインからの変化量(中央値)は-246.0 I.U./mL(95%信頼区間：-905.0～-35.0 I.U./mL)(p<0.0001)。副次評価項目の投与6ヵ月後の聴力障害レベルのベースラインからの変化が「改善+不変(聴力は正常のまま)+不変(聴力障害が同程度)」の患者の割合は100.0%(24/24例)(95%信頼区間：86.2～100.0%) ㉞ 副作用の発現頻度は、好中球数減少33.3%(8/24例)、好中球減少症3.3%(2/24例)、貧血4.2%(1/24例)(用法関連注意^{⑩⑪}参照) 【薬効薬理】㉟ 作用機序：バルガンシクロピルは、ガンシクロピルのL-パリンエステル(プロドラッグ)であり、経口投与後、腸管及び肝臓のエステラーゼで速やかにガンシクロピルに変換される。プロドラッグ化により経口吸収性が大幅に改善され、高いAUCが得られる。ガンシクロピルはサイトメガロウイルス感染細胞内でウイルス由来のプロテインキナーゼ(UL97)にリン酸化されてガンシクロピル-リン酸になり、更にウイルス感染細胞に存在するプロ

テインキナーゼにリン酸化されて活性型のガンシクロビル三リン酸になる。ガンシクロビル三リン酸はウイルスDNAポリメラーゼの基質であるデオキシグアノシン三リン酸(dGTP)の取り込みを競合的に阻害し、ガンシクロビル三リン酸がDNAに取り込まれ、ウイルスDNAの延長を停止又は制限することによってDNA鎖の複製を阻害 ②抗ウイルス作用 ③ヒトサイトメガロウイルスの標準株(AD169, Towne, Major, BT1943, Davis)に対する*in vitro*におけるガンシクロビルのIC₅₀値は、0.4~7.0μmol/L。臨床分離株(後天性免疫不全症候群、ヒトサイトメガロウイルス単核症及び腎移植患者等からの分離株)に対する*in vitro*でのガンシクロビルのIC₅₀値は、0.08~14μmol/L ④マウスにマウスサイトメガロウイルスを接種し、感染後6時間目より、1~50mg/kgを1日2回、5日間皮下投与した実験では、ガンシクロビル投与群の生存率は25mg/kg以上の用量で75%以上であったが、対照(生理食塩液)群では10% ⑤薬剤耐性：免疫機能低下患者に発症したサイトメガロウイルス感染症の治療のためにバルガンシクロビルを長期投与した場合、ガンシクロビルに対する耐性ウイルスが検出される場合がある。耐性ウイルスには、ガンシクロビルのモノリン酸化に関与するウイルスキナーゼ(UL97)遺伝子又はウイルスDNAポリメラーゼ(UL54)遺伝子の変異がみられる。UL97遺伝子の変異したウイルスは、ガンシクロビルに対してのみ耐性を示し、一方、UL54遺伝子の変異したウイルスは、類似的作用機序を持つ他の抗ウイルス剤にも交差耐性を示す。サイトメガロウイルス網膜炎と診断されたAIDS患者にバルガンシクロビルが投与され、148例の患者から分離した多形核白血球について、サイトメガロウイルスの遺伝子型変異解析をした結果、3、6、12、18ヵ月後のUL97耐性変異体の発現率は、それぞれ2.2%、6.5%、12.8%及び15.3%。固形臓器移植患者に移植後10日以内から100日までバルガンシクロビルが経口投与され、移植後100日目に採血できた198例の血液サンプルから分離した多形核白血球について、遺伝子型変異解析をした結果、UL97耐性変異体は検出されなかった。また、移植後12ヵ月までにサイトメガロウイルス感染症が疑われた患者55例についても、UL97耐性変異体は検出されなかった

〔性状〕バルガンシクロビル塩酸塩は白色～灰白色の粉末である。水、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。0.001mol/L塩酸試液に溶ける

〔備考〕再審査期間中(症候性先天性サイトメガロウイルス感染症について2023年3月27日から10年)

〔保険通知〕平成16年11月19日保医発第1119001号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について バリキサ錠450mg 本製剤の特殊性に鑑み、本製剤を使用した患者に係る診療報酬明細書等の取扱いにおいては、当該患者の秘密の保護に十分配慮すること

平成30年11月27日保医発1127第2号 薬価基準一部改正に伴う留意事項について バリキサドライシロップ5000mg 本製剤の特殊性に鑑み、本製剤を使用した患者に係る診療報酬明細書等の取扱いにおいては、当該患者の秘密の保護に十分配慮すること