

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

# 効能・効果、用法・用量、 使用上の注意改訂のお知らせ

2014年11月  
グラクソ・スミスクライン株式会社

抗ウイルス化学療法剤

## バルトレックス錠500 バルトレックス顆粒50%

(一般名：バラシクロビル塩酸塩)

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**バルトレックス錠500** 及び **バルトレックス顆粒50%** の【効能・効果】、【用法・用量】ならびに【使用上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

■ ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://glaxosmithkline.co.jp>) でもご覧になれます。

## 1. 主な改訂内容

### 1) 効能・効果、用法・用量

項目	内容
効能・効果、用法・用量 [追記、一部改訂]	成人及び小児における「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」の効能・効果、用法・用量が承認されました。 また、小児における「単純疱疹」、「帯状疱疹」及び「性器ヘルペスの再発抑制」の用法・用量が承認されました。

### 2) 使用上の注意

項目	内容
用法・用量に関連する使用上の注意 [追記、一部改訂]	腎障害を有する成人の造血幹細胞移植患者に対する投与量、投与間隔調節の目安を追記しました。
重要な基本的注意 [一部改訂]	本剤を投与した際のアシクロビル曝露について、新たに承認された効能・効果、用法・用量を含む記載へ変更しました。
相互作用：併用注意 [一部改訂]	アシクロビルの尿細管分泌に関わるトランスポーターの分子種を追記しました。
副作用 [追記、一部改訂]	造血幹細胞移植患者を対象とした国内臨床試験結果の概要を追記しました。 また、造血幹細胞移植患者を対象とした国内臨床試験結果を含め副作用の発現頻度を更新しました。
	[追記] その他の副作用の項に「尿閉」及び「排尿困難」を追記しました。

## 2. 改訂内容及び改訂理由

### 1) 効能・効果、用法・用量

バルトレックス錠500    バルトレックス顆粒50%

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前
<b>【効能・効果】</b> 単純疱疹 <u>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</u> 帯状疱疹 水痘 性器ヘルペスの再発抑制	<b>【効能・効果】</b> 単純疱疹 帯状疱疹 性器ヘルペスの再発抑制 水痘

**バルトレックス錠500**

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前
<p><b>【用法・用量】</b></p> <p><b>【成人】</b></p> <p>単純疱疹： （改訂前より変更なし）</p> <p><u>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：</u> <u>通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2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。</u></p> <p>带状疱疹： （改訂前より変更なし）</p> <p>水痘： （改訂前より変更なし）</p> <p>性器ヘルペスの再発抑制： 通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、HIV感染症の患者（CD4リンパ球数100/mm<sup>3</sup>以上）にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。</p> <p><b>【小児】</b></p> <p>単純疱疹： <u>通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。</u></p> <p><u>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：</u> <u>通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2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。</u></p> <p>带状疱疹： <u>通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。</u></p> <p>水痘： <u>通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。</u></p> <p>性器ヘルペスの再発抑制： <u>通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、HIV感染症の患者（CD4リンパ球数100/mm<sup>3</sup>以上）にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。</u></p>	<p><b>【用法・用量】</b></p> <p>単純疱疹：通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。</p> <p>带状疱疹：通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。</p> <p>性器ヘルペスの再発抑制：通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、HIV感染症の成人（CD4リンパ球数100/mm<sup>3</sup>以上）にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。</p> <p>水痘：通常、成人および体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。</p>

1) 効能・効果、用法・用量（つづき）

**バルトレックス顆粒50%**

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前
<p><b>【用法・用量】</b></p> <p><b>【成人】</b></p> <p>単純疱疹： （改訂前より変更なし） <u>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：</u> <u>通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2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。</u></p> <p>帯状疱疹： （改訂前より変更なし）</p> <p>水痘： （改訂前より変更なし）</p> <p>性器ヘルペスの再発抑制： <u>通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、HIV感染症の患者（CD4リンパ球数100/mm<sup>3</sup>以上）にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。</u></p> <p><b>【小児】</b></p> <p>単純疱疹： <u>通常、体重10kg未満の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回、体重10kg以上の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日2回経口投与する。ただし、1回最高用量は500mgとする。</u></p> <p><u>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：</u> <u>通常、体重10kg未満の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回、体重10kg以上の小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日2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500mgとする。</u></p> <p>帯状疱疹： <u>通常、小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。ただし、1回最高用量は1000mgとする。</u></p> <p>水痘： <u>通常、小児には体重1kg当たりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。ただし、1回最高用量は1000mgとする。</u></p> <p>性器ヘルペスの再発抑制： <u>通常、体重40kg以上の小児にはバラシクロビルとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、HIV感染症の患者（CD4リンパ球数100/mm<sup>3</sup>以上）にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。</u></p>	<p><b>【用法・用量】</b></p> <p>単純疱疹：通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。</p> <p>帯状疱疹：通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。</p> <p>性器ヘルペスの再発抑制：通常、成人にはバラシクロビルとして1回500mgを1日1回経口投与する。なお、HIV感染症の成人（CD4リンパ球数100/mm<sup>3</sup>以上）にはバラシクロビルとして1回500mgを1日2回経口投与する。</p> <p>水痘：通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000mgを1日3回経口投与する。小児には体重1kgあたりバラシクロビルとして1回25mgを1日3回経口投与する。ただし、1回最高用量は1000mgとする。</p>

### ＜改訂理由＞

造血幹細胞移植患者を対象とした国内臨床試験成績をもとに本剤の有効性及び安全性が評価され、成人及び小児に対する「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」が承認されました。また、薬物動態-薬力学解析結果及び成人臨床試験（本剤及びアシクロビル）の成績に基づき設定した本剤の小児に対する「単純疱疹」、「帯状疱疹」及び「性器ヘルペスの再発抑制」の用法・用量の有効性及び安全性が評価され、承認されました。それに伴い、これらの適応の効能・効果、用法・用量を追記しました。

なお、「性器ヘルペスの再発抑制」について、成人及び小児で同一の表記となるよう記載を整備しました。

## 2) 用法・用量に関連する使用上の注意

バルトレックス錠500 バルトレックス顆粒50%

改訂後（下線部：改訂箇所）					改訂前（取消線部：削除箇所）				
用法・用量に関連する使用上の注意					用法・用量に関連する使用上の注意				
(2) (省略)					(2) (省略)				
	クレアチニンクリアランス(mL/min)					クレアチニンクリアランス(mL/min)			
	≥50	30~49	10~29	<10		≥50	30~49	10~29	<10
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	500mgを12時間毎	500mgを12時間毎	500mgを24時間毎	500mgを24時間毎	単純疱疹	500mgを12時間毎	500mgを12時間毎	500mgを24時間毎	500mgを24時間毎
帯状疱疹/水痘	1000mgを8時間毎	1000mgを12時間毎	1000mgを24時間毎	500mgを24時間毎	帯状疱疹(成人)	1000mgを8時間毎	1000mgを12時間毎	1000mgを24時間毎	500mgを24時間毎
性器ヘルペスの再発抑制	500mgを24時間毎 なお、HIV感染症の患者(CD4リンパ球数100/m <sup>3</sup> 以上)には、500mgを12時間毎	500mgを24時間毎 なお、HIV感染症の患者(CD4リンパ球数100/m <sup>3</sup> 以上)には、500mgを12時間毎	250mgを24時間毎 なお、HIV感染症の患者(CD4リンパ球数100/m <sup>3</sup> 以上)には、500mgを24時間毎	250mgを24時間毎 なお、HIV感染症の患者(CD4リンパ球数100/m <sup>3</sup> 以上)には、500mgを24時間毎	性器ヘルペスの再発抑制	500mgを24時間毎 なお、HIV感染症の成人(CD4リンパ球数100/m <sup>3</sup> 以上)には、500mgを12時間毎	500mgを24時間毎 なお、HIV感染症の成人(CD4リンパ球数100/m <sup>3</sup> 以上)には、500mgを12時間毎	250mgを24時間毎 なお、HIV感染症の成人(CD4リンパ球数100/m <sup>3</sup> 以上)には、500mgを24時間毎	250mgを24時間毎 なお、HIV感染症の成人(CD4リンパ球数100/m <sup>3</sup> 以上)には、500mgを24時間毎
(省略)					(省略)				

### <改訂理由>

「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」について、「単純疱疹」と同じ用法・用量にて臨床試験を実施し、期待した臨床効果(発症抑制効果)が得られました。そのため、腎障害を有する成人の造血幹細胞移植患者に対しても、単純疱疹患者と同様の用法・用量の調節の目安を追記しました。

また、「性器ヘルペスの再発抑制」について、用法・用量と整合性を取り記載を整備しました。

### 3) 重要な基本的注意

バルトレックス錠500      バルトレックス顆粒50%

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前（取消線部：削除箇所）
<p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>(1) <u>各効能・効果に対し設定された用法・用量で投与した場合、本剤投与時のアシクロビル曝露は、アシクロビル経口製剤投与時よりも高いことから、副作用の発現に留意すること</u>（「重要な基本的注意（7）」及び「薬物動態」の項参照）。</p>	<p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>(1) 本剤の生物学的利用率はアシクロビル経口製剤よりも高く、また、<del>本剤（25mg/kg、1日3回）投与時のアシクロビル曝露量は、アシクロビル静注製剤（10mg/kg、1日3回）投与時と同程度となることから、副作用発現に留意すること</del>（「重要な基本的注意（7）」及び「薬物動態」の項参照）。</p>

#### <改訂理由>

本剤又はアシクロビル経口製剤を投与した際のアシクロビル曝露の関係性について、小児水痘患者に対する用法・用量（25mg/kg、1日3回）のみの記載から、新たに承認された効能・効果、用法・用量を含む記載へ変更しました。注意していただく内容は、改訂前と変更ありません。

#### 4) 相互作用：併用注意

バルトレックス錠500 バルトレックス顆粒50%

改 訂 後 (下線部：改訂箇所)			改 訂 前 (取消線部：削除箇所)		
<b>3. 相互作用</b>			<b>3. 相互作用</b>		
<b>併用注意</b> (併用に注意すること)			<b>併用注意</b> (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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積(AUC)が48%増加するとの報告がある <sup>2)</sup> 。注)	プロベネシドは尿細管分泌に関わるOAT1及びMATE1を阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されると考えられる(「薬物動態」の項参照)。	プロベネシド	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルの平均血漿中濃度曲線下面積(AUC)が48%増加するとの報告がある。注)	プロベネシドは尿細管分泌を阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されるとの報告がある。
シメチジン	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルのAUCが27%増加するとの報告がある <sup>2)</sup> 。注)	シメチジンは尿細管分泌に関わるOAT1、MATE1及びMATE2-Kを阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されると考えられる(「薬物動態」の項参照)。	シメチジン	本剤の活性代謝物のアシクロビルの排泄が抑制され、アシクロビルのAUCが27%増加するとの報告がある。注)	シメチジンは尿細管分泌を阻害するため、活性代謝物のアシクロビルの腎排泄が抑制されるとの報告がある。
ミコフェノール酸モフェチル	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、アシクロビル及びミコフェノール酸モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方のAUCが増加するとの報告がある <sup>3)</sup> 。注)	活性代謝物のアシクロビルとミコフェノール酸モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。	ミコフェノール酸モフェチル	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、アシクロビル及びミコフェノール酸モフェチル代謝物の排泄が抑制され、両方のAUCが増加するとの報告がある。注)	活性代謝物のアシクロビルとミコフェノール酸モフェチル代謝物が尿細管分泌で競合すると考えられる。
テオフィリン	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、テオフィリンの中毒症状があらわれることがある <sup>4)</sup> 。	機序は不明であるが、本剤の活性代謝物のアシクロビルがテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。	テオフィリン	本剤の活性代謝物のアシクロビルとの併用により、テオフィリンの中毒症状があらわれることがある。	機序は不明であるが、本剤の活性代謝物のアシクロビルがテオフィリンの代謝を阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇することが考えられる。
注) 特に腎機能低下の可能性のある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。			注) 特に腎機能低下の可能性のある患者(高齢者等)には慎重に投与すること。		

#### ＜改訂理由＞

本剤の活性代謝物であるアシクロビルの尿細管分泌に関わるトランスポーターの分子種を追記しました。

## 5) 副作用

バルトレックス錠500      バルトレックス顆粒50%

改訂後（下線部：改訂箇所）	改訂前
<p><b>4. 副作用</b> 成人： （省略） <u>造血幹細胞移植患者を対象とした臨床試験において、総症例 21 例中、臨床検査値異常を含む副作用はみられなかった。（承認時）</u> （省略） <u>単純疱疹・帯状疱疹を対象とした使用成績調査 4286 例中、48 例（1.1%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、腹部不快感 8 例（0.2%）、頭痛 6 例（0.1%）であった。また、帯状疱疹を対象とした特定使用成績調査（帯状疱疹患者における疼痛の検討） 369 例中、12 例（3.3%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、嘔気、嘔吐、頭痛、傾眠の各 2 例（0.5%）であった。（再審査終了時）</u> （省略） 小児： <u>造血幹細胞移植患者を対象とした臨床試験において、総症例 19 例中、臨床検査値異常を含む副作用はみられなかった。（承認時）</u> （省略） <u>水痘を対象とした特定使用成績調査 369 例中、3 例（0.8%）に副作用が報告された。その内訳は、蕁麻疹 2 例（0.5%）、下痢 1 例（0.3%）であった。（再審査終了時）</u></p>	<p><b>4. 副作用</b> 成人： （省略） 使用成績調査 4286 例中、48 例（1.1%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、腹部不快感 8 例（0.2%）、頭痛 6 例（0.1%）であった。また、特定使用成績調査（帯状疱疹患者における疼痛の検討） 369 例中、12 例（3.3%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、嘔気、嘔吐、頭痛、傾眠の各 2 例（0.5%）であった。（再審査終了時） （省略） 小児： （省略） 特定使用成績調査 369 例中、3 例（0.8%）に副作用が報告された。その内訳は、蕁麻疹 2 例（0.5%）、下痢 1 例（0.3%）であった。（再審査申請時）</p>

### <改訂理由>

成人及び小児造血幹細胞移植患者を対象とした国内臨床試験における副作用発現状況の概要を追記しました。当該試験において、臨床検査値異常を含む副作用はみられませんでした。

なお、既承認の適応に対する使用成績調査及び特定使用成績調査について、対象患者が明確になるように記載を整備しました。また、小児水痘に対する再審査期間終了に伴い、記載を整備しました。

## 5) 副作用 (つづき)

バルトレックス錠500      バルトレックス顆粒50%

改訂後 (下線部: 改訂箇所)				改訂前 (取消線部: 削除箇所)			
<b>4. 副作用</b> <b>(1) 重大な副作用</b> (省略) ① <b>アナフィラキシーショック、アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫等)</b> (いずれも頻度不明 <sup>注1)</sup> ) ② <b>汎血球減少 (0.13%)、無顆粒球症 (0.03%)、血小板減少 (0.05%)、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、血小板減少性紫斑病</b> (いずれも頻度不明 <sup>注1</sup> ) ③ <b>急性腎不全 (0.02%)</b> ④ <b>精神神経症状</b> : 意識障害 (昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等 (0.24%) ⑤ <b>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)</b> (いずれも頻度不明 <sup>注1</sup> ) ⑥ <b>呼吸抑制、無呼吸</b> (いずれも頻度不明 <sup>注1</sup> ) ⑦ <b>間質性肺炎</b> (頻度不明 <sup>注1</sup> ) ⑧ <b>肝炎 (頻度不明<sup>注1</sup>)、肝機能障害 (0.05%)、黄疸</b> (頻度不明 <sup>注1</sup> ) ⑨ <b>急性膵炎</b> (頻度不明 <sup>注1</sup> ) <b>(2) その他の副作用 (改訂項目のみ抜粋)</b>				<b>4. 副作用</b> <b>(1) 重大な副作用</b> (省略) ① <b>アナフィラキシーショック、アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫等)</b> (いずれも頻度不明 <sup>注1</sup> ) ② <b>汎血球減少 (0.02%)、無顆粒球症 (0.06%)、血小板減少 (0.05%)、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、血小板減少性紫斑病</b> (いずれも頻度不明 <sup>注1</sup> ) ③ <b>急性腎不全 (0.03%)</b> ④ <b>精神神経症状</b> : 意識障害 (昏睡)、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、脳症等 (0.24%) ⑤ <b>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)</b> (いずれも頻度不明 <sup>注1</sup> ) ⑥ <b>呼吸抑制、無呼吸</b> (いずれも頻度不明 <sup>注1</sup> ) ⑦ <b>間質性肺炎</b> (頻度不明 <sup>注1</sup> ) ⑧ <b>肝炎 (頻度不明<sup>注1</sup>)、肝機能障害 (0.03%)、黄疸</b> (頻度不明 <sup>注1</sup> ) ⑨ <b>急性膵炎</b> (頻度不明 <sup>注1</sup> ) <b>(2) その他の副作用 (改訂項目のみ抜粋)</b>			
	<b>0.5%以上</b>	<b>0.5%未満</b>	<b>頻度不明<sup>注1</sup></b>		<b>0.5%以上</b>	<b>0.5%未満</b>	<b>頻度不明<sup>注1</sup></b>
<b>肝臓</b>	肝機能検査値の上昇			<b>肝臓</b>	肝機能検査値の上昇	肝炎	
<b>腎臓・泌尿器</b>		腎障害、排尿困難	尿閉	<b>腎臓</b>		腎障害	
注 1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。				注 1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。			

### <改訂理由>

副作用の発現頻度について、成人及び小児造血幹細胞移植患者を対象とした国内臨床試験の結果を含め、最新の集計方法に基づき更新しました。なお、「肝炎」については重大な副作用に記載されていることから、その他の副作用より削除しました。

また、本剤の販売開始以降、国内において副作用が集積されたことに基づき、その他の副作用に「排尿困難」及び「尿閉」を追記しました。なお、9頁に記載したとおり、今般の適応追加承認に係る、成人及び小児造血幹細胞移植患者を対象とした国内臨床試験において、副作用は認められていません。

### 3. その他の添付文書改訂内容

【薬物動態】、【臨床成績】及び【主要文献】の項を改訂しました。詳細に関しては、添付文書全文をご確認ください。

### 4. 改訂添付文書使用時期

バルトレックス錠500 : 2015年2月以降生産分より使用予定
バルトレックス顆粒50% : 2015年1月以降生産分より使用予定



**グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル  
<http://glaxosmithkline.co.jp>

VACMOS01-D1411N  
作成年月 2014年11月