

# 抗ヘルペスウイルス剤

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

## ファミビル<sup>®</sup>錠250mg

Famvir<sup>®</sup> Tab.

ファミシクロビル 錠

承認番号	22000AMY00003000
薬価収載	2008年6月
販売開始	2008年7月
効能追加	2013年2月
国際誕生	1993年12月

貯 法：室温保存(「取扱上の注意」の項参照)  
使用期限：包装箱に表示

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

**〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕**  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 血液透析患者

血液透析患者には本剤250mgを透析直後に投与する。なお、次回透析前に追加投与は行わない。

### 〔組成・性状〕

成分・含量 (1錠中)	ファミシクロビル……………250mg		
添 加 物	ヒドロキシプロピルセルロース、無水乳糖、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリエチレングリコール、酸化チタン		
性 状	白色円形のフィルムコート錠		
外 形	表面	裏面	側面
サ イ ズ 量	直径：約 10.1mm 厚さ：約 4.6mm 質量：約 339mg		
識別コード	FAMVIR 250 (PTPシートに表示)		

### 〔効能・効果〕

単純疱疹  
帯状疱疹

### 〔用法・用量〕

単純疱疹  
通常、成人にはファミシクロビルとして1回250mgを1日3回経口投与する。

帯状疱疹  
通常、成人にはファミシクロビルとして1回500mgを1日3回経口投与する。

### 〔用法・用量に関連する使用上の注意〕

#### 腎機能障害患者

腎機能障害のある患者では投与間隔をあけて減量することが望ましい。腎機能に応じた本剤の投与量及び投与間隔の目安は下表のとおりである。〔慎重投与〕、「高齢者への投与」、「過量投与」及び〔薬物動態〕「5. 腎機能障害患者における薬物動態」の項参照

#### 腎機能に応じた本剤の減量の目安<sup>注)</sup>

クレアチニンクリアランス (mL/分)	単純疱疹の治療	帯状疱疹の治療
≥60	1回250mgを1日3回	1回500mgを1日3回
40-59		1回500mgを1日2回
20-39	1回250mgを1日2回	1回500mgを1日1回
<20	1回250mgを1日1回	1回250mgを1日1回

注) 外国人における成績<sup>1)~3)</sup>をもとに設定した。

### 〔使用上の注意〕

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎機能障害のある患者〔腎クリアランスの低下に伴い、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、投与間隔をあけて減量するなど注意すること。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕、「過量投与」及び〔薬物動態〕「5. 腎機能障害患者における薬物動態」の項参照〕
- (2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

#### 2. 重要な基本的注意

- (1) 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、帯状疱疹の治療においては皮疹出現後5日以内に投与を開始することが望ましい。
- (2) 本剤は、原則として単純疱疹の治療においては5日間、また、帯状疱疹の治療においては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。
- (3) 本剤は、免疫機能の低下(造血幹細胞移植、臓器移植、HIV感染による)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。
- (4) 意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

#### 3. 相互作用

##### 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
プロベネシド	本剤の活性代謝物であるペンシクロビルはプロベネシドと併用した場合、排泄が抑制され、ペンシクロビルの血漿中濃度半減期の延長及び血漿中濃度曲線下面積が増加するおそれがある。	本剤の活性代謝物であるペンシクロビルは主として腎臓の尿細管分泌により排泄されることから、プロベネシドによりペンシクロビルの排泄が抑制される可能性がある。

#### 4. 副作用

単純疱疹を対象とした国内臨床試験において、安全性評価対象例706例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは63例(8.9%)であった。その主なものは、頭痛8例(1.1%)、ALT(GPT)増加7例(1.0%)、傾眠7例(1.0%)、CK(CPK)増加5例(0.7%)、下痢5例(0.7%)等であった。(効能追加時)

帯状疱疹を対象とした国内臨床試験において、安全性評価対象例599例中、臨床検査値異常を含む副作用が報告されたのは74例(12.4%)であった。その主なものは、ALT(GPT)増加17例(2.8%)、AST(GOT)増加12例(2.0%)、CK(CPK)増加9例(1.5%)、頭痛7例(1.2%)等であった。(承認時)

(1) 重大な副作用

- \*1) **精神神経症状**(頻度不明<sup>注1)</sup>：錯乱、幻覚、意識消失、痙攣、せん妄、脳症など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。錯乱は主に高齢者であらわれることが報告されている。
- 2) **重篤な皮膚障害**(頻度不明<sup>注1)</sup>：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)、多形紅斑等の重篤な皮膚反応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。
- 3) **急性腎不全**(頻度不明<sup>注1)</sup>：急性腎不全があらわれることがあるので、腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **横紋筋融解症**(頻度不明<sup>注1)</sup>：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症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し、適切な処置を行うこと。
- \*5) **ショック、アナフィラキシー**(頻度不明<sup>注1)</sup>：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注) 自発報告又は外国において発現した副作用であるため、頻度不明とした。

(2) 重大な副作用(類薬)

類薬で、以下の副作用が報告されている。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。

1) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、播種性血管内凝固症候群(DIC)、血小板減少性紫斑病

\*2) **精神神経症状**：意識障害(昏睡)、妄想、てんかん発作、麻痺等。

3) 呼吸抑制、無呼吸

4) 間質性肺炎

5) 肝炎、肝機能障害、黄疸

6) 急性膀胱炎

\*\* (3) その他の副作用

次のような症状があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
精神神経系	頭痛、傾眠、めまい	鎮静、失見当識、意識障害	
腎臓	尿中蛋白陽性、BUN増加、尿中血陽性	尿失禁、血中クレアチニン増加、尿円柱、尿中白血球、尿中赤血球	
血液	白血球数増加、白血球数減少、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球増加、血小板数増加	血小板減少症、好中球減少、好中球増加、単球増加、リンパ球減少、ヘマトクリット増加	

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
肝臓	ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加、LDH増加、尿中ウロビリノーゲン増加、γ-GTP増加、ALP増加	黄疸	
消化器	下痢、悪心、腹部不快感、腹痛、口渇、嘔吐、口唇乾燥	胃炎、白色便、便秘、口内炎、食欲減退	
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹	蕁麻疹	そう痒症
皮膚			白血球破碎性血管炎 <sup>注2)</sup>
循環器		高血圧、動悸	
その他	CK(CPK)増加、血中カリウム増加、倦怠感、発熱、尿糖陽性	浮腫、総蛋白減少、咳嗽、異常感、筋力低下、CK(CPK)減少、口腔咽頭痛	胸部不快感

注1) 自発報告又は外国において発現した副作用であるため、頻度不明とした。

注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳婦に対しては、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)において乳汁中に移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 過量投与

ファミシクロピルの過量投与に関する情報は少ない。過量投与した場合には、適宜、対症療法及び支持療法を行うこと。腎機能低下の程度に応じ適切な減量を行わなかった腎機能障害患者において、急性腎不全が報告されている。なお、活性代謝物であるペンシクロピル(血漿中では大部分がペンシクロピルとして存在する)は透析可能であり、4時間の血液透析により血漿中濃度は約75%減少する<sup>4)</sup>。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

服用時：本剤は主薬の苦味を防ぐため、コーティングを施しているため、錠剤をつぶすことなく服用させること。

## 10. その他の注意

- ラット及びイヌにそれぞれ10週間、6ヶ月間経口投与した結果、ラットでは500mg/kg/日以上での投与で、イヌでは150mg/kg/日以上での投与で、精子濃度の低下、精巣の重量減少・萎縮が認められた<sup>5)6)</sup>。また、ヒトにおいて行われた、1回250mg 1日2回18週間反復投与試験では、精子に対する影響は認められていない<sup>7)</sup>。
- ラット及びマウスに2年間経口投与した結果、600mg/kg/日投与で雌ラットに乳腺腺がんの出現率の増加がみられた<sup>8)9)</sup>。
- ペンシクロビルは、マウスリンパ腫培養細胞を用いた試験で、1000μg/mL以上で染色体異常の頻度を有意に増加させ<sup>10)</sup>、ヒトリンパ球を用いた試験では、250μg/mL以上で染色体異常の頻度を増加させた<sup>11)</sup>。また、マウスの小核試験では、骨髄毒性を示す500mg/kg以上を静脈内投与したときに、小核を有する多染性赤血球の出現率を増加させた<sup>12)13)</sup>。

## 〔薬物動態〕

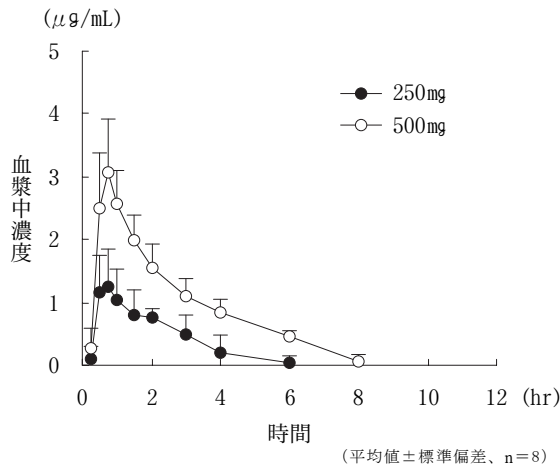
ファミシクロビルは、経口投与後、脱アセチル化により6-デオキシペンシクロビルを経て、ペンシクロビルに酸化され、ペンシクロビルとして抗ウイルス作用を発現する。

### 1. 吸収

#### (1) 血漿中濃度

健康成人にファミシクロビル250、500、1000mg<sup>14)</sup>を単回経口投与したとき、ファミシクロビルは速やかに代謝され、血漿中には活性代謝物であるペンシクロビルが検出された(図参照)。血漿中ペンシクロビルの薬物速度論的パラメータは下記の通りであった(表参照)。ペンシクロビルのCmax及びAUCは投与量の増加に伴って、用量相関的に増加した。また、ファミシクロビル750mg<sup>15)</sup>を1日3回5日間反復経口投与したとき、反復による蓄積性は認められず、薬物動態に変化は認められなかった<sup>14)</sup>。

図 健康成人にファミシクロビル250mg、500mgを単回経口投与したときの血漿中ペンシクロビルの濃度推移



健康成人にファミシクロビル250、500、1000mgを単回経口投与したときのペンシクロビルの薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	例数 (例)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
250	8	1.45±0.36	0.91±0.55	3.84±1.32	1.84±0.57
500	8	3.21±0.62	0.78±0.31	8.61±1.32	1.97±0.32
1000	8	5.76±1.52	1.00±0.42	16.5±2.33	2.03±0.37

(平均値±標準偏差)

#### (2) バイオアベイラビリティ(外国人における成績)

健康成人にファミシクロビル500mgを経口投与及びペンシクロビル400mgを静脈内投与して算出した絶対的生物学的利用率は77.8%であった<sup>15)</sup>。

### (3) 食事の影響

食事により血漿中ペンシクロビルのTmaxは僅かに遅延し、Cmax及びAUCは僅かに減少したが、臨床的特に問題となる変化ではなかった<sup>16)</sup>。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはファミシクロビルとして1回250mg(単純疱疹)又は500mg(帯状疱疹)を1日3回経口投与する。」である。

### 2. 代謝・排泄

健康成人にファミシクロビル500mgを単回経口投与したとき、ペンシクロビルの主な排泄経路は尿中であり、24時間以内の尿中にペンシクロビル及び6-デオキシペンシクロビルがそれぞれ投与量の59.6%及び6.4%排泄され、ファミシクロビルは検出されなかった<sup>14)</sup>。

ヒト肝を用いた検討において、6-デオキシペンシクロビルからペンシクロビルへの酸化的代謝活性は、マイクロゾームにはほとんど認められず、サイトゾールで高い活性を示した。またその反応にはアルデヒドオキシダーゼの関与が示唆された<sup>17)18)</sup>。

### 3. 分布

#### (1) 分布容積(外国人における成績)

健康成人にペンシクロビル400mgを1時間静脈内投与したときの分布容積は、85.3±13.7Lであった<sup>15)</sup>。

#### (2) 血漿蛋白結合率(in vitro)

ペンシクロビル: 6.4~16.0%<sup>19)</sup>

#### (3) 血球移行性(血液/血漿比)(in vitro)

ペンシクロビル: 1.07~1.17<sup>20)</sup>

### 4. その他

<参考>

#### (1) 吸収部位

ラットに<sup>14</sup>C標識ファミシクロビルを投与した検討より、ファミシクロビルの吸収部位は小腸上部であり、胃からの吸収は少ないことが示唆されている<sup>21)</sup>。

#### (2) 乳汁及び胎児移行

授乳中ラットに<sup>14</sup>C標識ファミシクロビル40mg/kgを経口投与したとき、Tmax(投与後0.5時間)の乳汁中に、血漿中の約8倍の放射能濃度が認められたが、投与後24時間にはほとんど消失した。また、同用量を妊娠ラットに経口投与したとき、母獣の血漿中放射能濃度より低濃度であるが胎児への移行が認められた<sup>21)</sup>。

### 5. 腎機能障害者における薬物動態(外国人における成績)

腎機能障害者にファミシクロビル500mgを単回経口投与したとき、腎機能の低下に伴い、ペンシクロビルのCmax及びAUCの増加、t<sub>1/2</sub>の延長及び尿中排泄率の減少が観察された(表参照)。クレアチニンクリアランス値の低下に従いペンシクロビルの腎クリアランスは直線的な低下を示し、ペンシクロビルの消失は腎機能低下の程度により影響を受けることが確認された<sup>1)</sup>。

腎機能障害者にファミシクロビル500mgを単回経口投与したときのペンシクロビルの薬物速度論的パラメータ

	CLcr <sup>†</sup> (mL/min)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	
健康成人(n=9)	92±9	2.83±0.28	0.89±0.10	2.15±0.17	
腎機能障害者(n=6)	軽度	70±6	3.26±0.31	0.79±0.08	2.47±0.21
	中等度	43±6	4.45±0.64	1.38±0.29	3.87±0.50
	高度	18±6	5.31±0.41	1.13±0.22	9.85±3.12

	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)	CLr (L/hr)	尿中排泄率 (0~24時間、投与量に対する%)	
健康成人(n=9)	8.20±1.02	31.9±4.2	58.4±3.5	
腎機能障害者(n=6)	軽度	8.76±0.82	27.3±2.7	58.0±3.3
	中等度	26.08±7.62	10.8±2.2 <sup>‡</sup>	54.1±5.1 <sup>‡</sup>
	高度	71.03±25.96	3.2±0.7	37.2±4.2

(平均値±標準偏差、†: 平均値±標準偏差、‡: n=5)

### 6. 肝機能障害者における薬物動態(外国人における成績)

代償性の慢性肝疾患患者にファミシクロビル500mgを単回経口投与したとき、健康成人に比べて、ペンシクロビルのCmaxの低下、Tmaxの延長がみられたものの、t<sub>1/2</sub>及びAUCには差を認めなかった<sup>22)</sup>。この結果から、肝障害のある患者における用量調節は必要ないと考えられた。



## 7. 高齢者における薬物動態

高齢者(65～73歳、クレアチニンクリアランス値平均85mL/min)にファミシクロビル250mg<sup>(32)</sup>を単回経口投与したとき、ペンシクロビルのCmax及びAUCは健康成人(20～27歳、クレアチニンクリアランス値平均89mL/min)に比べて高かったものの、その変化の程度は小さかったことから年齢のみの理由によってファミシクロビルの用法・用量を調節する必要はないと考えられた<sup>(23)</sup>。

注) 本剤の承認された用法・用量は、「通常、成人にはファミシクロビルとして1回250mg(単純疱疹)又は500mg(帯状疱疹)を1日3回経口投与する。」である。

## 8. 薬物相互作用(外国人における成績)

ファミシクロビルと、アロプリノール、テオフィリン又はジゴキシンとの併用投与により、ファミシクロビル及びこれら併用薬剤の薬物動態に臨床的に有意な変化は認められなかった。また、ファミシクロビルとシメチジン、プロメタジンとの併用投与により、ファミシクロビルの薬物動態に臨床的に有意な変化は認められなかった<sup>(24～29)</sup>。

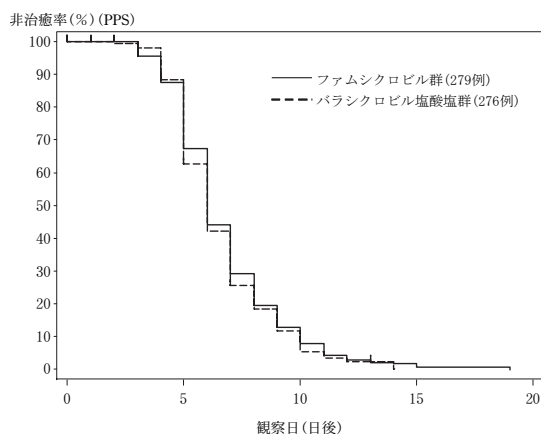
## 〔臨床成績〕

### 1) 単純疱疹

国内で実施されたバラシクロビル塩酸塩対照二重盲検比較試験(計71施設、555例)において、「全ての単純疱疹の病変部位が治癒するまでの日数」で、本剤(1回250mg 1日3回投与)のバラシクロビル塩酸塩(1回500mg 1日2回投与)に対する非劣性が検証された(ハザード比0.918、信頼区間0.774～1.008)。

また、Kaplan-Meier曲線の比較では、本剤とバラシクロビル塩酸塩の「全ての単純疱疹の病変部位の治癒率」の推移は概して相似しており、「全ての単純疱疹の病変部位が治癒するまでの日数」の50%点はいずれも6日であった(図参照)<sup>(30)</sup>。

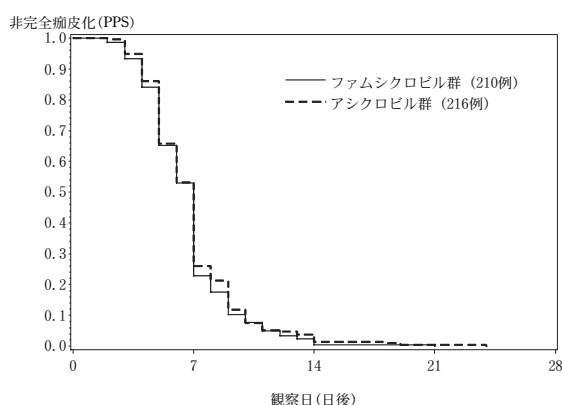
図 治癒までの日数に関するKaplan-Meier Plot



### 2) 帯状疱疹

国内で実施されたアシクロビル対照二重盲検比較試験(計50施設、471例)において、病変部位が完全痂皮化するまでの日数で、本剤(1回500mg 1日3回投与)のアシクロビル(1回800mg 1日5回投与)に対する非劣性が検証された(ハザード比1.080、信頼区間0.888～1.312)。また、Kaplan-Meier曲線の比較では、本剤とアシクロビルの完全痂皮化率の推移は概して相似しており、完全痂皮化までの日数の50%点はいずれも7日であった(図参照)<sup>(31)</sup>。

図 完全痂皮化までの日数に関するKaplan-Meier Plot



## 〔薬効薬理〕

### 1. 作用機序

ファミシクロビルは、服用後速やかに代謝を受け活性代謝物ペンシクロビルに変換される。ペンシクロビルはヘルペス群ウイルス感染細胞内において、ウイルス由来のチミジンキナーゼにより一リン酸化され、更に宿主細胞由来キナーゼにより三リン酸化体(PCV-TP)となる<sup>(32)(33)</sup>。感染細胞内において、PCV-TPはウイルスDNAポリメラーゼの基質の1つであるデオキシグアノシン三リン酸化体(dGTP)と競合的に拮抗することにより、ウイルスDNAポリメラーゼ阻害作用を示す<sup>(33)(34)</sup>。また、ウイルスDNAポリメラーゼの基質としてウイルスDNAに取り込まれることにより、ウイルスDNA鎖伸長阻害作用を示す<sup>(33)</sup>。以上の作用によりウイルスの増殖を抑制すると考えられる。ペンシクロビルリン酸化の第一段階である一リン酸化は感染細胞内に存在するウイルス由来チミジンキナーゼによるため、ウイルス非感染細胞に対する影響は少ないものと考えられる。

また、単純ヘルペスウイルス1型及び2型感染細胞内におけるPCV-TPの半減期はそれぞれ10時間及び20時間<sup>(23)(33)</sup>、水痘・帯状疱疹ウイルス感染細胞内におけるPCV-TPの半減期は9.1時間<sup>(34)</sup>であった。

### 2. 抗ウイルス作用

活性代謝物ペンシクロビルは単純ヘルペスウイルス1型及び2型、水痘・帯状疱疹ウイルス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IC<sub>50</sub>値は単純ヘルペスウイルス1型及び2型に対してはそれぞれ0.4～0.6μg/mL及び1.1～2.4μg/mL、水痘・帯状疱疹ウイルスに対しては1.9～5.1μg/mLであった<sup>(35～40)</sup>。

## 〔有効成分に関する理化学的知見〕

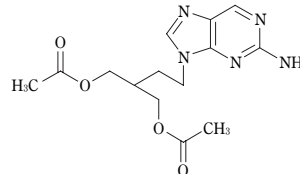
一般名：ファミシクロビル(famciclovir)

化学名：[2-(acetyloxymethyl)-4-(2-aminopurine-9-yl)-butyl]acetate

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>

分子量：321.33

構造式：



融点：102～105℃

性状：ファミシクロビルは白色～微黄色の結晶性の粉末である。

アセトニトリル、メタノール、エタノール(95)又は*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、水にやや溶けにくい。

## 〔取扱い上の注意〕

アルミピロー開封後、光を避けて保存すること。本剤は光により変色することがある。変色したものは使用しないこと。

## 〔包装〕

PTP：42錠(6錠×7)

## 〔主要文献〕

- 1) Boike, S. C., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 418-26, 55(4) (1994)
- 2) Davy, M., et al. : A study to determine the pharmacokinetics of penciclovir following single and repeat dosing with famciclovir in healthy subjects and subjects with varying degrees of renal impairment. (社内資料)
- 3) Jorkasky, D. K., et al. : A study to determine the pharmacokinetics of penciclovir following single and repeat dosing with famciclovir in healthy subjects and subjects with varying degrees of renal impairment. (社内資料)
- 4) Pratt, S. K., et al. : ペンシクロビルの腎機能障害者における薬物動態(社内資料)
- 5) Ridings, J. E. : ファムシクロビルの生殖毒性試験(社内資料)

- 6) Fennell, S. W. : ファムシクロピルのイヌ反復経口投与試験 (社内資料)
- 7) Bax, R. : ファムシクロピルの再発性器ヘルペス感染患者での試験 (社内資料)
- 8) Greenhill, R. W. : ファムシクロピルのラットがん原性試験 (社内資料)
- 9) Smith, P. J. : ファムシクロピルのマウスがん原性試験 (社内資料)
- 10) Rees, R. W. : ペンシクロピルの突然変異試験 (社内資料)
- 11) Carlton, J. B. : ペンシクロピルの染色体異常試験 (社内資料)
- 12) Gilbert, P. J. : ペンシクロピルの小核試験 (社内資料)
- 13) Carlton, J. B. : ペンシクロピルの小核閾値試験 (社内資料)
- 14) 工藤 忍他 : 薬物動態, 547-55, 11(6) (1996)
- 15) Schubert, C., et al. : ファムシクロピルの健康成人における生物学的利用率 (社内資料)
- 16) 工藤 忍他 : 薬理と治療, 117-27, 24(7) (1996)
- 17) Clarke, S., et al. : Drug Metab. Dispos., 251-4, 23(2) (1995)
- 18) Harrell, A. W., et al. : Drug Metab. Dispos., 18-23, 21(1) (1993)
- 19) Pratt, S. K. : ペンシクロピルの血漿タンパク結合 (社内資料)
- 20) Yeulet, S. E. et al. : ペンシクロピルの血球移行性 (社内資料)
- 21) Filer, C. W., et al. : 薬理と治療, 159-83, 24(8) (1996)
- 22) Boike, S. C., et al. : J. Clin. Pharmacol., 1199-207, 34(1994)
- 23) 工藤 忍他 : ファムシクロピルの高齢者における薬物動態 (社内資料)
- 24) Davy, M., et al. : シメチジン併用時におけるファムシクロピルの薬物動態 (社内資料)
- 25) Prince, W. T., et al. : アロプリノール併用時におけるファムシクロピルの薬物動態 (社内資料)
- 26) Daniels, S., et al. : テオフィリン併用時におけるファムシクロピルの薬物動態 (社内資料)
- 27) Glenny, H., et al. : ジゴキシンの薬物動態に対するファムシクロピル併用投与の影響 (社内資料)
- 28) Haveresch, L., et al. : 定常状態におけるジゴキシンの薬物動態に対するファムシクロピル併用投与の影響 (社内資料)
- 29) Kelly, J. : プロメタジン併用投与におけるファムシクロピルの薬物動態 (社内資料)
- 30) 川島 眞他 : 臨床医薬, 285-307, 29(3) (2013)
- 31) 本田 まりこ他 : 臨床医薬, 825-48, 24(9) (2008)
- 32) Vere Hodge, R. A., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 223-9, 33(2) (1989)
- 33) Earnshaw, D. L., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 2747-57, 36(12) (1992)
- 34) Bacon, T. H., et al. : Antivir. Chem. Chemother., 71-8, 7(2) (1996)
- 35) Boyd, M. R., et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1238-42, 31(8) (1987)
- 36) Bacon, T. H., et al. : 英国臨床分離株に対するペンシクロピルの抗ウイルス作用 (社内資料)
- 37) Standing-Cox, R., et al. : 英国及び米国臨床分離株に対するペンシクロピルの抗ウイルス作用 (社内資料)
- 38) Standing-Cox, R., et al. : 英国、米国及びベルギー臨床分離株に対するペンシクロピルの抗ウイルス作用 (社内資料)
- 39) 山西 弘一 : 本邦臨床分離株に対するペンシクロピルの抗ウイルス作用 (社内資料)
- 40) Boyd, M. R., et al. : Antivir. Chem. Chemother., 3-11, 4(S1) (1993)

#### 〔文献請求先・製品情報に関するお問い合わせ先〕

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

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

®登録商標

販売

**maruho** マルホ株式会社  
大阪市北区中津1-5-22

製造販売

**旭化成ファーマ株式会社**  
東京都千代田区神田神保町一丁目105番地

提携

ノバルティス ファーマAG

 NOVARTIS