

## 電子添文改訂のお知らせ

2023年2月～4月

処方箋医薬品\*

抗ヘルペスウイルス剤

# アメナリーフ錠200mg

Amenalief® Tablets : アメナメビル 錠

\*注意—医師等の処方箋により使用すること

製造販売 **maruho** マルホ株式会社  
大阪市北区中津1-5-22

この度、アメナリーフ錠 200 mgにつきまして、「再発性の単純疱疹」の効能・効果、用法・用量が追加になりました。これに伴い電子化された添付文書（以下、電子添文）の記載内容を改訂いたしました。

また、帯状疱疹患者における市販後副作用報告に基づいて 11.2 その他の副作用の項に「蕁麻疹」及び「そう痒」を追記致しましたので、併せてご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

### ● 「4. 効能・効果」及び「5. 効能・効果に関連する注意」の項

【改訂内容】

( \_\_\_ : 改訂箇所)

改訂後	改訂前
<p>4. 効能・効果</p> <p><u>○帯状疱疹</u></p> <p><u>○再発性の単純疱疹</u></p> <p>5. 効能・効果に関連する注意</p> <p><u>〈再発性の単純疱疹〉</u></p> <p>5.1 単純疱疹（口唇ヘルペス又は性器ヘルペス）の同じ病型の再発を繰り返す患者であることを臨床症状及び病歴に基づき確認すること。</p> <p>5.2 患部の違和感、灼熱感、そう痒等の初期症状を正確に判断可能な患者に処方すること。</p> <p>5.3 口唇ヘルペス又は性器ヘルペス以外の病型に対する臨床試験は実施されていない。</p> <p>[17.1.2、17.1.3 参照]</p>	<p>4. 効能・効果</p> <p>帯状疱疹</p> <p>(←追記)</p>

【改訂理由】（効能・効果の一部変更承認に伴う改訂）

「再発性の単純疱疹」の効能・効果追加に伴い、追記しました。

国内第Ⅲ相臨床試験（M522101-J13 試験及び M522101-J14 試験）では単純疱疹（口唇ヘルペス又は性器ヘルペス）の同じ病型を繰り返す患者を対象とし、再発性の口唇ヘルペスでは再発の初期症状（痛み、むずむずするような違和感、かゆみ等）の発現後 6 時間以内かつ皮疹（水疱、膿疱、びらん、潰瘍、痂皮）発現前に、再発性の性器ヘルペスでは再発の初期症状（痛み、むずむずするような違和感、かゆみ、腰の痛みや違和感等）の発現後 6 時間以内に、本剤 1200mg を単回投与することで有効性が確認されています。国内第Ⅲ相臨床試験の結果より、同じ病型を繰り返し、患部の違和感、灼熱感、そう痒等の初期症状を正確に判断可能な患者に処方するため、患者選択に関する注意事項として追記しました。

● 「6. 用法・用量」及び「7. 用法・用量に関連する注意」の項

【改訂内容】

(\_\_\_\_: 改訂箇所)

改訂後	改訂前
<p><b>6. 用法・用量</b>  <u>〈带状疱疹〉</u>            通常、成人にはアメナメビルとして1回400mgを1日1回食後に経口投与する。  <u>〈再発性の単純疱疹〉</u>            通常、成人にはアメナメビルとして1200mgを食後に単回経口投与する。</p> <p><b>7. 用法・用量に関連する注意</b>  <u>〈効能共通〉</u>  <u>7.1 空腹時に投与するとアメナメビルの吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるので、食後に服用するよう患者に指導すること。食前又は食間のタイミングで服用する必要がある場合は、軽食等を摂取した上で服用させること。[16.2.1 参照]</u>  <u>〈带状疱疹〉</u>  <u>7.2 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、目安として皮疹出現後5日以内に投与を開始することが望ましい。</u>  <u>7.3 本剤は、原則として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。</u>  <u>〈再発性の単純疱疹〉</u>  <u>7.4 初期症状発現後速やかに本剤を服用することが望ましい。初期症状発現から6時間経過後に服用した患者、また口唇ヘルペスでは皮疹（水疱、膿疱、びらん、潰瘍、痂皮）発現後に服用した患者に対する有効性を裏付けるデータは得られていない。[8. 参照]</u>  <u>7.5 次回再発分の処方は1回分に留めること。</u></p>	<p><b>6. 用法・用量</b></p> <p>通常、成人にはアメナメビルとして1回400mgを1日1回食後に経口投与する</p> <p><b>7. 用法・用量に関連する注意</b>  <i>(←追記)</i></p> <p>7.1 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、目安として皮疹出現後5日以内に投与を開始することが望ましい。</p> <p>7.2 本剤は、原則として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。  <i>(←追記)</i></p>

【改訂理由】（効能・効果の一部変更承認に伴う改訂）

① 6. 用法・用量

「再発性の単純疱疹」の「用法・用量」を追記しました。

② 用法・用量に関連する注意

②-1 7.1

本剤は空腹時に投与すると吸収が低下し、効果が減弱するおそれがあるため、食後投与に関する注意を追記しました。一方で、初期症状発現後速やかに本剤を服用することが望ましいことから、食前又は食間のタイミングで服用する場合は軽食等を摂取するよう注意喚起しました。

なお、食後投与に関する注意は効能によらず留意すべきことから、効能共通の注意事項としました。

②-2 7.4

再発性の口唇ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験では再発の初期症状（痛み、むずむずするような違和感、かゆみ等）の発現後6時間以内かつ皮疹（水疱、膿疱、びらん、潰瘍、痂皮）発現前に、再発性の性器ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験では再発の初期症状（痛み、むずむずするような違和感、かゆみ、腰の痛みや違和感等）の発現後6時間以内に、本剤1200mgを単回投与することで有効性が確認されています。国内第Ⅲ相臨床試験の結果より、初期症状発現後、速やかに本剤を服用することが望ましいため、服用タイミングに関する注意事項として追記しました。

②-3 7.5

次回の再発分の処方に関する注意事項として追記しました。

● 「8. 重要な基本的注意」の項

【改訂内容】

(\_\_\_\_ : 改訂箇所)

改訂後	改訂前
<p><b>8. 重要な基本的注意</b>  <u>〈再発性の単純疱疹〉</u>            次回再発分として処方する場合は、次のことを患者に十分説明し、患者が理解したことを確認すること。 [7.4参照]  <u>・初期症状（患部の違和感、灼熱感、そう痒等）出現後6時間以内に服用すること。また、口唇ヘルペスでは皮疹（水疱、膿疱、びらん、潰瘍、痂皮）発現前に服用すること。</u>  <u>・妊婦又は妊娠している可能性のある女性、授乳中の女性は、服用せずに医療機関を受診すること。</u></p>	<p>(←追記)</p>

【改訂理由】（効能・効果の一部変更承認に伴う改訂）

「再発性の単純疱疹」の患者に説明し、理解して頂く必要がある事項として、服用タイミング、妊娠及び授乳について重要な基本的注意に記載しました。

① 服用のタイミングに関する注意事項

再発性の口唇ヘルペスでは再発の初期症状発現後6時間以内かつ皮疹発現前に、性器ヘルペスでは再発の初期症状発現後6時間以内に本剤を服用することを患者が理解し、適切なタイミングで服用して頂くために記載しました（7.4参照）。

② 妊婦又は妊娠している可能性がある場合及び授乳している場合の注意事項

国内外の臨床試験において、妊婦及び授乳婦に対する本剤の使用経験はなく、妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していないことから、妊婦又は妊娠している可能性がある場合及び授乳中の場合には、本剤を服用せずに医療機関を受診して頂くために記載しました。

● 「11. 副作用」の項

【改訂内容】

( \_\_\_\_\_ : 改訂箇所)

改訂後				改訂前			
11. 副作用 (省略)				11. 副作用 (省略)			
11.2 その他の副作用				11.2 その他の副作用			
	1%以上	1%未満	頻度不明		1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		薬疹(紅斑、湿疹、発疹等)	蕁麻疹、そう痒	過敏症		薬疹(紅斑、湿疹、発疹等)	
精神神経系		頭痛、頭重、めまい、しびれ感	味覚異常、傾眠	精神神経系			味覚異常、頭痛、傾眠、めまい
腎臓	NAG増加、α1ミクログロブリン増加	BUN増加、尿中蛋白陽性	血中クレアチニン増加	腎臓	NAG増加、α1ミクログロブリン増加	BUN増加、尿中蛋白陽性	血中クレアチニン増加
血液		FDP増加、好塩基球数増加、好酸球数増加、リンパ球数増加、赤血球数減少、白血球数減少、白血球数増加、血小板数増加、 <u>好中球減少症、単球数増加</u>	ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、貧血	血液	FDP増加	好塩基球数増加、好酸球数増加、リンパ球数増加、赤血球数減少、白血球数減少、白血球数増加、血小板数増加	ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、貧血
肝臓		ALP増加、肝機能異常、肝機能検査異常、肝酵素上昇、ALT増加、直接ビリルビン増加、血中ビリルビン増加	γ-GTP増加、AST増加	肝臓		ALP増加、肝機能異常、肝機能検査異常、肝酵素上昇、ALT増加、直接ビリルビン増加、血中ビリルビン増加	γ-GTP増加、AST増加
消化器		下痢、軟便、胃炎、悪心、 <u>腹部不快感、腹部膨満、腹痛、嘔吐、口の錯感覚、口内炎</u>	便秘、放屁、口渇、食欲減退	消化器		下痢、胃炎、悪心	腹部不快感、腹痛、便秘、放屁、嘔吐、口渇、食欲減退
循環器		QT延長、高血圧、血圧上昇、ST上昇、 <u>動悸</u>	心拍数増加	循環器	QT延長	高血圧、血圧上昇、ST上昇	心拍数増加
その他		血中尿酸増加、尿糖陽性、 <u>歯周炎、歯膿瘍、血中コレステロール増加、アミラーゼ増加、血中クロール減少、血中カリウム増加、倦怠感、悪寒、発熱、四肢痛、息苦しさ、視力障害、色覚異常、羞明</u>	浮腫、鼻咽頭炎、総蛋白減少	その他		血中尿酸増加、尿糖陽性、 <u>歯周炎、歯膿瘍、アミラーゼ増加、血中クロール減少</u>	倦怠感、血中カリウム増加、浮腫、発熱、鼻咽頭炎、四肢痛、血中コレステロール増加、総蛋白減少

## 【改訂理由】

(効能・効果の一部変更承認に伴う改訂)

再発性の性器ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験の成績、再発性の口唇ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験の成績及び帯状疱疹患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験の成績から集計した結果に基づき、新たに副作用を追加しました。新たに追加となった副作用は、「頭重」、「しびれ感」、「好中球減少症」、「単球数増加」、「軟便」、「腹部膨満」、「口の錯感覚」、「口内炎」、「動悸」、「悪寒」、「息苦しさ」、「視力障害」、「色覚異常」及び「羞明」です。また、既に記載されていた副作用のうち、一部の副作用についてはその発現頻度の区分を変更しました。頻度の区分を「1%以上」から「1%未満」に変更したのは「FDP 増加」及び「QT 延長」、頻度の区分を「頻度不明」から「1%未満」に変更したのは、「頭痛」、「めまい」、「腹部不快感」、「腹痛」、「嘔吐」、「血中コレステロール増加」、「血中カリウム増加」、「倦怠感」、「発熱」及び「四肢痛」です。

副作用発現頻度の一覧については、次頁の表をご参照ください。

(市販後副作用報告に基づく自主改訂)

### ① 「11.2 その他の副作用」に「蕁麻疹」を追記

発売開始(2017年9月7日)から2022年7月2日までに、副作用報告として使用上の注意から予測できない副作用である蕁麻疹が22例22件(重篤0件、非重篤22件)報告されました。そのうち、12例は本剤以外に蕁麻疹発現に対する明らかな要因は認められておらず、本剤との因果関係を否定できないことから、「11.2 その他の副作用」の「過敏症」に頻度不明として「蕁麻疹」を追加しました。

なお、アナフィラキシー反応の症状の一つとして蕁麻疹が知られていますが、蕁麻疹が認められた22例において、血圧低下や呼吸困難等のアナフィラキシー反応を示唆する症状は報告されていません。

### ② 「11.2 その他の副作用」に「そう痒」を追記

発売開始(2017年9月7日)から2022年7月2日までに、副作用報告として使用上の注意から予測できない副作用であるそう痒が25例25件(重篤0件、非重篤25件)報告されました。そのうち、11例には本剤以外にそう痒発現に対する明らかな要因は認められておらず、本剤との因果関係を否定できないことから、「11.2 その他の副作用」の「過敏症」に頻度不明として「そう痒」を追加しました。

## 副作用発現頻度一覧\_国内第Ⅲ相臨床試験

## ＜帯状疱疹＞

	計
安全性評価対象例数	317例
副作用等の発現例数 (%)	46例 (14.5%)
副作用名	発現例数 (%)
感染症および寄生虫症	1 (0.3)
歯周炎	1 (0.3)
歯膿瘍	1 (0.3)
免疫系障害	1 (0.3)
薬物過敏症	1 (0.3)
血管障害	1 (0.3)
高血圧	1 (0.3)
胃腸障害	3 (0.9)
下痢	1 (0.3)
胃炎	1 (0.3)
悪心	1 (0.3)
肝胆道系障害	1 (0.3)
肝機能異常	1 (0.3)
臨床検査	40 (12.6)
β-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	9 (2.8)
α1ミクログロブリン増加	6 (1.9)
フィブリン分解産物増加	5 (1.6)
心電図QT延長	4 (1.3)
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (0.9)
尿中ブドウ糖陽性	2 (0.6)
血中尿素増加	2 (0.6)
血中尿酸増加	2 (0.6)
尿中蛋白陽性	1 (0.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)
アミラーゼ増加	1 (0.3)
好塩基球数増加	1 (0.3)
抱合ビリルビン増加	1 (0.3)
血中ビリルビン増加	1 (0.3)
血中クロール減少	1 (0.3)
血圧上昇	1 (0.3)
心電図ST部分上昇	1 (0.3)
好酸球数増加	1 (0.3)
肝機能検査異常	1 (0.3)
リンパ球数増加	1 (0.3)
赤血球数減少	1 (0.3)
白血球数減少	1 (0.3)
白血球数増加	1 (0.3)
血小板数増加	1 (0.3)
肝酵素上昇	1 (0.3)

\* 副作用名は、MedDRA/J Ver. 18.1 の器官別大分類、基本語を使用

<再発性の単純疱疹>

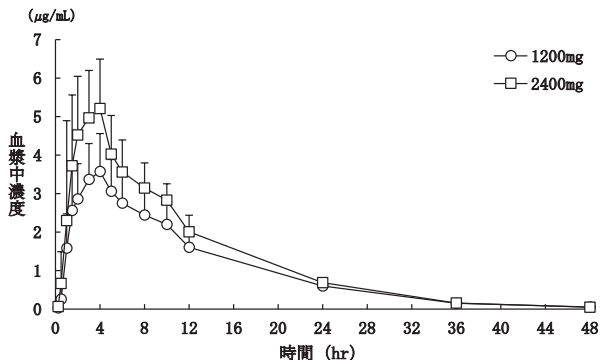
	計
安全性評価対象例数	545例
副作用等の発現例数 (%)	44例(8.1%)
副作用名	発現例数 (%)
血液およびリンパ系障害	1 (0.2)
好中球減少症	1 (0.2)
神経系障害	7 (1.3)
頭痛	3 (0.6)
浮動性めまい	1 (0.2)
体位性めまい	1 (0.2)
頭部不快感	1 (0.2)
感覚鈍麻	1 (0.2)
眼障害	3 (0.6)
視力障害	2 (0.4)
羞明	1 (0.2)
心臓障害	1 (0.2)
動悸	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦郭障害	1 (0.2)
呼吸困難	1 (0.2)
胃腸障害	7 (1.3)
口内炎	1 (0.2)
悪心	1 (0.2)
腹部不快感	1 (0.2)
上腹部痛	1 (0.2)
腹部膨満	1 (0.2)
嘔吐	1 (0.2)
口の錯覚感	1 (0.2)
軟便	1 (0.2)
肝胆道系障害	1 (0.2)
肝機能異常	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.2)
四肢痛	1 (0.2)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.2)
色覚異常	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (0.6)
悪寒	1 (0.2)
発熱	1 (0.2)
倦怠感	1 (0.2)
臨床検査	23 (4.2)
α1ミクログロブリン増加	10 (1.8)
β-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	6 (1.1)
尿中蛋白陽性	2 (0.4)
フィブリン分解産物増加	1 (0.2)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.2)
白血球数増加	1 (0.2)
血中コレステロール増加	1 (0.2)
血中カリウム増加	1 (0.2)
血中尿素増加	1 (0.2)
単球数増加	1 (0.2)

\* 副作用名は、MedDRA/J Ver. 22.0の器官別大分類、基本語を使用

● 「16. 薬物動態」の項

【改訂内容】

(\_\_\_\_ : 改訂箇所)

改訂後	改訂前															
<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1 単回投与</p> <p><u>(1) 単回投与試験 (空腹時)</u></p> <p>(省略)</p> <p><u>(2) 単回投与試験 (食後)</u></p> <p>健康成人 (各 6 例) にアメナメビル 1200、2400mg を食後に単回経口投与したとき<sup>注)</sup>、アメナメビルの薬物動態パラメータは次のとおりであった<sup>4)</sup>。</p>  <p style="text-align: right;">平均±標準偏差</p> <p>図 食後単回投与時の平均血漿中未変化体濃度の推移</p> <p>表 食後単回投与時の薬物動態パラメータ</p> <table border="1" data-bbox="151 1176 782 1400"> <thead> <tr> <th>投与量 (mg)</th> <th>AUC<sub>inf</sub> (µg·h/mL)</th> <th>C<sub>max</sub> (µg/mL)</th> <th>t<sub>max</sub> (h)</th> <th>t<sub>1/2</sub> (h)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1200</td> <td>48.77±14.83</td> <td>3.57±1.00</td> <td>3.83±0.41</td> <td>7.06±0.29</td> </tr> <tr> <td>2400</td> <td>62.89±12.91</td> <td>5.27±1.39</td> <td>3.33±1.21</td> <td>6.58±0.52</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">平均±標準偏差</p> <p>(省略)</p> <p>16.7 薬物相互作用</p> <p>(省略)</p> <p>16.7.2 <i>In vitro</i> 試験</p> <p>アメナメビルは CYP2C8 に対して直接阻害作用を示し、50%阻害濃度は、69 µmol/L であった<sup>2)</sup>。また、BCRP、MATE1、MATE2-K 及び URAT1 に対する阻害作用を示し、50%阻害濃度はそれぞれ 94.6、39.1、47.0 及び &gt;100 µmol/L であった<sup>15)</sup>。</p>	投与量 (mg)	AUC <sub>inf</sub> (µg·h/mL)	C <sub>max</sub> (µg/mL)	t <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)	1200	48.77±14.83	3.57±1.00	3.83±0.41	7.06±0.29	2400	62.89±12.91	5.27±1.39	3.33±1.21	6.58±0.52	<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1 血中濃度</p> <p>16.1.1 単回投与</p> <p>(省略)</p> <p>(←追記)</p> <p>(省略)</p> <p>16.7 薬物相互作用</p> <p>(省略)</p> <p>16.7.2 <i>In vitro</i> 試験</p> <p>アメナメビルは <i>in vitro</i> での検討において、BCRP、MATE1、MATE2-K 及び URAT1 に対する阻害作用を示し、50%阻害濃度はそれぞれ 94.6、39.1、47.0 及び &gt;100 µmol/L であった<sup>15)</sup>。</p>
投与量 (mg)	AUC <sub>inf</sub> (µg·h/mL)	C <sub>max</sub> (µg/mL)	t <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)												
1200	48.77±14.83	3.57±1.00	3.83±0.41	7.06±0.29												
2400	62.89±12.91	5.27±1.39	3.33±1.21	6.58±0.52												

【改訂理由】(効能・効果の一部変更承認に伴う改訂)

① 16.1.1 (2) 単回投与試験 (食後)

健康成人 (各 6 例) にアメナメビル 1200、2400mg を食後に単回経口投与した際のアメナメビルの薬物動態パラメータを追記しました。

② 16.7.2 *In vitro* 試験

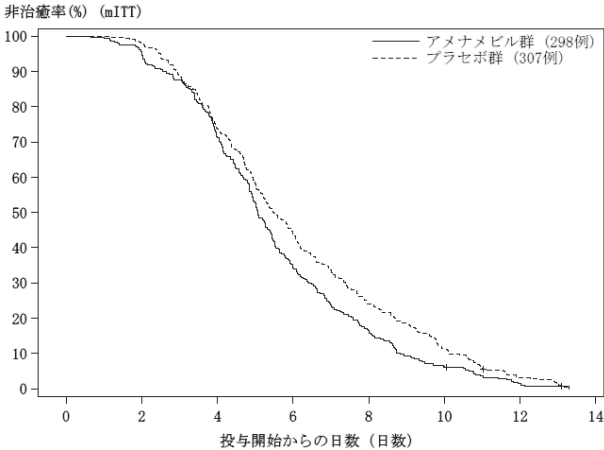
アメナメビルの CYP2C8 に対する 50%阻害濃度を追記しました。



● 「17. 臨床成績」の項

【改訂内容】

( \_\_\_\_\_ : 改訂箇所)

改訂後	改訂前
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>    &lt;帯状疱疹&gt;</p> <p>17.1.1 国内第Ⅲ相試験</p> <p>    (省略)</p> <p>    &lt;再発性の単純疱疹&gt;</p> <p>17.1.2 国内第Ⅲ相試験 (口唇ヘルペス)</p> <p>再発性の口唇ヘルペスの患者 (試験登録前1年間の再発回数: 0~24回、平均3.7回) における本剤 (初期症状発現から6時間以内かつ皮疹 (水疱、膿疱、びらん、潰瘍、痂皮) 発現前に、1200mgを食後単回経口投与) の有効性及び安全性の検討を目的としたプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験<sup>18)</sup>の結果は次のとおりであった。有効性解析対象集団605例に対し、主要評価項目であるすべての病変部位が治癒するまでの時間について、プラセボに対する本剤の優越性が検証された (P=0.0085、ハザード比1.24、95%信頼区間1.06~1.46)。</p> <p>副作用は本剤群で8.1% (34/421例) で認められた。主な副作用は、<math>\alpha</math>1ミクログロブリン増加1.9% (8/421例) であった。[5.3 参照]</p>  <p>図 治癒までの時間に関するKaplan-Meier Plot</p> <p>17.1.3 国内第Ⅲ相試験 (性器ヘルペス)</p> <p>再発性の性器ヘルペスの患者 (試験登録前1年間の再発回数: 0~24回、平均4.6回) における本剤 (初期症状発現から6時間以内に1200mgを食後単回経口投与) の有効性及び安全性の検討を目的としたプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験<sup>19)</sup>の結果は次のとおりであった。有効性解析対象集団186例に対し、主要評価項目であるすべての病変部位が治癒するまでの時間について、プラセボに対する本剤の優越性が検証された (P=0.0018、ハザード比1.60、95%信頼区間1.19~2.15)。</p> <p>副作用は本剤群で8.1% (10/124例) で認められた。主な副作用は、<math>\beta</math>-NアセチルDグルコサミニダーゼ増加2.4% (3/124例)、<math>\alpha</math>1ミクログロブリン増加1.6% (2/124例) であった。[5.3 参照]</p>	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1 国内第Ⅲ相試験</p> <p>    (省略)</p> <p>    (←追記)</p> <p>(←追記)</p>

【改訂理由】（効能・効果の一部変更承認に伴う改訂）

再発性の口唇ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験の結果、及び再発性の性器ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験の結果を追記しました。

● 「18. 薬効薬理」の項

【改訂内容】

（ \_\_\_\_ : 改訂箇所）

改訂後	改訂前
<p><b>18. 薬効薬理</b></p> <p><b>18.1 作用機序</b></p> <p>アメナメビルは、ヘルペスウイルスのヘリカーゼ・プライマーゼ複合体の DNA 依存的 ATPase 活性、ヘリカーゼ活性及びプライマーゼ活性を阻害することにより、ヘルペスウイルスの DNA 複製を阻害する。単純ヘルペスウイルス 1 型のヘリカーゼ・プライマーゼ複合体の DNA 依存的 ATPase 活性、ヘリカーゼ活性及びプライマーゼ活性をそれぞれ 0.078 <math>\mu\text{mol/L}</math> (50%阻害濃度)、0.1 <math>\mu\text{mol/L}</math> 及び 0.03 <math>\mu\text{mol/L}</math> 以上の濃度で阻害した<sup>21)</sup>。また、水痘・帯状疱疹ウイルス、<u>単純ヘルペスウイルス 1 型及び単純ヘルペスウイルス 2 型</u>の DNA 複製を 0.03 <math>\mu\text{mol/L}</math> 以上の濃度で阻害した<sup>21)</sup>。</p> <p><b>18.2 抗ウイルス作用</b></p> <p>水痘・帯状疱疹ウイルス<sup>21)、22)</sup>、<u>単純ヘルペスウイルス 1 型及び単純ヘルペスウイルス 2 型</u><sup>22)</sup> 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 EC<sub>50</sub> 値はそれぞれ 0.038~0.10 <math>\mu\text{mol/L}</math>、0.016~0.042 <math>\mu\text{mol/L}</math> 及び 0.023~0.12 <math>\mu\text{mol/L}</math> であった。また、水痘・帯状疱疹ウイルス<sup>21)、22)</sup> 及び<u>単純ヘルペスウイルス 1 型</u><sup>22)</sup> のアシクロビル低感受性株に対して抗ウイルス活性を維持し、交差耐性は認められなかった。</p>	<p><b>18. 薬効薬理</b></p> <p><b>18.1 作用機序</b></p> <p>アメナメビルは、ヘルペスウイルスのヘリカーゼ・プライマーゼ複合体の DNA 依存的 ATPase 活性、ヘリカーゼ活性及びプライマーゼ活性を阻害することにより、ヘルペスウイルスの DNA 複製を阻害する。単純ヘルペスウイルス 1 型のヘリカーゼ・プライマーゼ複合体の DNA 依存的 ATPase 活性、ヘリカーゼ活性及びプライマーゼ活性を、それぞれ 0.078 <math>\mu\text{mol/L}</math> (50%阻害濃度)、0.1 <math>\mu\text{mol/L}</math> 及び 0.03 <math>\mu\text{mol/L}</math> 以上の濃度で阻害した<sup>19)</sup>。また、水痘・帯状疱疹ウイルスの DNA 複製を 0.03 <math>\mu\text{mol/L}</math> 以上の濃度で阻害した<sup>19)</sup>。</p> <p><b>18.2 抗ウイルス作用</b></p> <p>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 EC<sub>50</sub> 値は 0.038~0.10 <math>\mu\text{mol/L}</math> であった<sup>19)</sup>。また、水痘・帯状疱疹ウイルスのアシクロビル低感受性株に対して抗ウイルス活性を維持し、交差耐性は認められなかった<sup>19)</sup>。</p>

【改訂理由】（効能・効果の一部変更承認に伴う改訂）

再発性の単純疱疹に対するアメナメビルの作用機序を追記しました。

● 「23. 主要文献」の項

【改訂内容】

（ \_\_\_\_ : 改訂箇所）

改訂後	改訂前
<p><b>23. 主要文献</b></p> <p>1)~17)、20)、21) (省略)</p> <p><u>18) 社内資料：再発性の口唇ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相試験 [20221209-1001]</u></p> <p><u>19) 社内資料：再発性の性器ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相試験 [20221209-1002]</u></p> <p><u>22) 社内資料：効力を裏付ける試験 (2017 年 7 月 3 日承認、CTD2.6.2.2.1.1、2.6.2.2.1.2) [20221209-1003]</u></p>	<p><b>23. 主要文献</b></p> <p>1)~19) (省略)</p> <p>(←追記)</p>

【改訂理由】（効能・効果の一部変更承認に伴う改訂）

再発性の口唇ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験、再発性の性器ヘルペス患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験、並びに帯状疱疹ウイルス及び単純疱疹ウイルスに対するアメナメビルの効力を裏付ける試験に関する文献を追記しました。

医薬品安全対策情報（DSU）No. 316 に掲載されますので、併せてご参照下さい。

最新の電子添文は、下記方法や関連サイトにてご確認下さい。

- PMDAのホームページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）から検索する。
- 弊社医療関係者向け情報サイト（<https://www.maruho.co.jp/medical/check.html>）から検索する。
- 以下のGS1バーコードを添付文書閲覧アプリ「添文ナビ®」で読み取る。

アメナリーフ錠 200 mgの GS1 コード



(01)14987213110203

製品に関するお問い合わせ先：マルホ株式会社 製品情報センター

ひふにやさしい

 **0120-122834**

フリーダイヤルがご利用いただけない場合 06-6371-8898

受付時間／9:30～17:30 月～金（休日及び当社休業日を除く）

製品情報は弊社ホームページに掲載しております（<https://www.maruho.co.jp/>）

