

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## 抗ウイルス化学療法剤

# エンテカビル錠0.5mg「JG」

## Entecavir Tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中 エンテカビル水和物 0.53mg（エンテカビルとして0.5mg）含有
一般名	和名：エンテカビル水和物（JAN） 洋名：Entecavir Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2017年2月15日 薬価基準収載年月日：2017年6月16日 発売年月日：2017年6月16日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本IFは2018年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### 【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
1. 開発の経緯	1	14. その他	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	9
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	9
(1)和名	2	2. 用法及び用量	9
(2)洋名	2	3. 臨床成績	9
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	9
2. 一般名	2	(2)臨床効果	9
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	10
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	10
(3)ステム	2	(5)検証的試験	10
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	10
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	10
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	10
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	10
III. 有効成分に関する項目	3	1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	10
1. 物理化学的性質	3	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	10
(1)外観・性状	3		
(2)溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(3)吸湿性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	11
(5)酸塩基解離定数	3	(1)作用部位・作用機序	11
(6)分配係数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	11
(7)その他の主な示性値	3	(3)作用発現時間・持続時間	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3		
3. 有効成分の確認試験法	3	VII. 薬物動態に関する項目	12
4. 有効成分の定量法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	12
IV. 製剤に関する項目	4	(1)治療上有効な血中濃度	12
1. 剤形	4	(2)最高血中濃度到達時間	12
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	12
(2)製剤の物性	4	(4)中毒域	13
(3)識別コード	4	(5)食事・併用薬の影響	13
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	13
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	13
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(1)解析方法	13
(2)添加物	4	(2)吸収速度定数	13
(3)その他	4	(3)バイオアベイラビリティ	13
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(4)消失速度定数	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(5)クリアランス	13
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(6)分布容積	13
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	(7)血漿蛋白結合率	13
7. 溶出性	6	3. 吸収	13
8. 生物学的試験法	8	4. 分布	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	(1)血液-脳関門通過性	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	(2)血液-胎盤関門通過性	14
11. 力価	8	(3)乳汁への移行性	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	8		

(4)髄液への移行性	14	2. 毒性試験	20
(5)その他の組織への移行性	14	(1)単回投与毒性試験	20
5. 代謝	14	(2)反復投与毒性試験	20
(1)代謝部位及び代謝経路	14	(3)生殖発生毒性試験	20
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	14	(4)その他の特殊毒性	20
(3)初回通過効果の有無及びその割合	14	X. 管理的事項に関する項目	21
(4)代謝物の活性の有無及び比率	14	1. 規制区分	21
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	14	2. 有効期間又は使用期限	21
6. 排泄	14	3. 貯法・保存条件	21
(1)排泄部位及び経路	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
(2)排泄率	14	(1)薬局での取扱い上の留意点について	21
(3)排泄速度	14	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	21
7. トランスポーターに関する情報	14	(3)調剤時の留意点について	21
8. 透析等による除去率	14	5. 承認条件等	21
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	15	6. 包装	21
1. 警告内容とその理由	15	7. 容器の材質	21
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	15	8. 同一成分・同効薬	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	15	9. 国際誕生年月日	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
5. 慎重投与内容とその理由	15	11. 薬価基準収載年月日	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追 加等の年月日及びその内容	22
7. 相互作用	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	22
(1)併用禁忌とその理由	16	14. 再審査期間	22
(2)併用注意とその理由	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
8. 副作用	16	16. 各種コード	22
(1)副作用の概要	16	17. 保険給付上の注意	22
(2)重大な副作用と初期症状	16	X I. 文献	23
(3)その他の副作用	17	1. 引用文献	23
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	17	2. その他の参考文献	23
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有 無等背景別の副作用発現頻度	17	X II. 参考資料	24
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17	1. 主な外国での発売状況	24
9. 高齢者への投与	17	2. 海外における臨床支援情報	24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17	X III. 備考	27
11. 小児等への投与	18	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	(1)粉碎	27
13. 過量投与	18	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	27
14. 適用上の注意	18	2. その他の関連資料	27
15. その他の注意	18		
16. その他	19		
IX. 非臨床試験に関する項目	20		
1. 薬理試験	20		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	20		
(2)副次的薬理試験	20		
(3)安全性薬理試験	20		
(4)その他の薬理試験	20		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

エンテカビル錠 0.5mg「JG」は、エンテカビル水和物を含有する抗ウイルス化学療法剤である。本邦でエンテカビル錠は、2006年に上市されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成26年11月21日 薬食発1121第2号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年2月に製造販売承認を得て、2017年6月に販売開始した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 安定性試験の結果に基づき、使用期限3年に設定した。

(2) 重大な副作用として、肝機能障害、投与終了後の肝炎の悪化、アナフィラキシー様症状、乳酸アシドーシスが報告されている（全て頻度不明）。また、類薬の重大な副作用として脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）が報告されている。

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

エンテカビル錠 0.5mg 「JG」

#### (2) 洋名

Entecavir Tablets 0.5mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

エンテカビル水和物 (JAN)

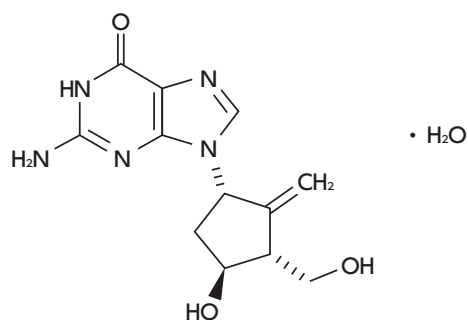
#### (2) 洋名 (命名法)

Entecavir Hydrate (JAN)

#### (3) ステム

抗ウイルス剤 (未定義のグループ)、炭素環ヌクレオシド：-cavir

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> · H<sub>2</sub>O

分子量：295.29

### 5. 化学名 (命名法)

9- [(1*S*,3*R*,4*S*) -4-Hydroxy-3- (hydroxymethyl) -2-methylenecyclopentyl] guanine monohydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

209216-23-9 (JAN)

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～灰白色の粉末又は塊である。

##### (2) 溶解性

*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、水、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +24~+28°（脱水物に換算したもの 0.2g、*N,N*-ジメチルホルムアミド/メタノール混液（1:1）、20mL、100mm）

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当しない

#### 3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

#### 4. 有効成分の定量法


液体クロマトグラフィー



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	エンテカビル錠 0.5mg 「JG」	
色・剤形	白色～微黄白色の三角形のフィルムコーティング錠	
外形		
大きさ (mm)	垂線：7.9	厚さ：3.2
重量 (mg)	154.0	

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG J31

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 エンテカビル水和物 0.53mg（エンテカビルとして 0.5mg）含有

#### (2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 400、ポリソルベート 80、酸化チタン、カルナウバロウ

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### ◎ 長期保存試験及び加速試験<sup>1)</sup>

保存条件、保存期間：

① 長期保存試験：25±2℃/60±5%RH、24 ヲ月

② 加速試験：40±1℃/75±5%RH、6 ヲ月

包装形態：PTP 包装

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

##### ① 長期保存試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	98	98.4
3 ヲ月後	適合 (白色)	—	適合	—	98	98.3
6 ヲ月後	適合 (白色)	—	適合	—	99	98.3
12 ヲ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	97	100.0
24 ヲ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	98	98.0

##### ② 加速試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	98	98.4
1 ヲ月後	適合 (白色)	—	適合	—	99	98.4
3 ヲ月後	適合 (白色)	—	適合	—	98	98.3
6 ヲ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	98	98.4

(1) 白色～微黄白色の三角形のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 252～256nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質は 0.5%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 15 分間、85%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、24 ヲ月) 及び加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヲ月) の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

##### ◎ 無包装状態での安定性試験<sup>2)</sup>

試験条件：

① 温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヲ月 (遮光・気密容器)

② 湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヲ月 (遮光・開放)

③ 光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃ (2000lux・気密容器)

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合 (白色)	適合	98	100.5	132
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (76)
③光	120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色～微黄白色の三角形のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質は 0.5%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(3) 15 分間、85%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

#### 7. 溶出性

【溶出挙動の類似性】<sup>3)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (薬食審査発 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日)」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2*	

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、0.5mg)	試験製剤 (エンテカビル錠 0.5mg「JG」)	
50	pH1.2	15	97.0	101.4	適合
	pH5.0	15	96.9	101.9	適合
	pH6.8	15	97.9	100.4	適合
	水	15	99.3	99.8	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法：波長 252～256nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

B型肝炎ウイルスの増殖を伴い肝機能の異常が確認されたB型慢性肝疾患におけるB型肝炎ウイルスの増殖抑制

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

本剤投与開始に先立ち、HBV DNA、HBV DNAポリメラーゼあるいはHBe抗原により、ウイルスの増殖を確認すること。

### 2. 用法及び用量

本剤は、空腹時（食後2時間以降かつ次の食事の2時間以上前）に経口投与する。

通常、成人にはエンテカビルとして0.5mgを1日1回経口投与する。

なお、ラミブジン不応（ラミブジン投与中にB型肝炎ウイルス血症が認められる又はラミブジン耐性変異ウイルスを有するなど）患者には、エンテカビルとして1mgを1日1回経口投与することが推奨される。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(1) 本剤は、投与中止により肝機能の悪化もしくは肝炎の重症化を起こすことがある。本内容を患者に説明し、患者が自己の判断で投与を中止しないように十分指導すること。（「警告」の項参照）

(2) 本剤は食事の影響により吸収率が低下するので、空腹時（食後2時間以降かつ次の食事の2時間以上前）に投与すること。

(3) 腎機能障害患者では、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、下表を参考にして、クレアチニンクリアランスが50mL/min未満の患者並びに血液透析又は持続携帯式腹膜透析を施行されている患者では、投与間隔の調節が必要である。（「慎重投与」の項参照）

#### 腎機能障害患者における用法・用量の目安

クレアチニンクリアランス (mL/min)	通常用量	ラミブジン不応患者
30以上50未満	0.5mgを2日に1回	1mgを2日に1回
10以上30未満	0.5mgを3日に1回	1mgを3日に1回
10未満	0.5mgを7日に1回	1mgを7日に1回
血液透析 <sup>注)</sup> 又は持続携帯式 腹膜透析（CAPD）患者	0.5mgを7日に1回	1mgを7日に1回

注) 血液透析日は透析後に投与する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

**(3) 臨床薬理試験**

該当資料なし

**(4) 探索的試験**

該当資料なし

**(5) 検証的試験**

**1) 無作為化並行用量反応試験**

該当資料なし

**2) 比較試験**

該当資料なし

**3) 安全性試験**

該当資料なし

**4) 患者・病態別試験**

該当資料なし

**(6) 治療的使用**

**1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）**

該当資料なし

**2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要**

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ラミブジン、アデホビルピボキシル、テノホビルジソプロキシルフマル酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

HBV ポリメラーゼを選択的に阻害するグアノシンヌクレオシド類似体である。

細胞内でリン酸化され、エンテカビル三リン酸となる。内在性のデオキシグアノシン三リン酸と競合し、HBV ポリメラーゼの (1) 塩基のプライミング、(2) プレゲノム mRNA からのマイナス鎖の逆転写、及び (3) HBV DNA のプラス鎖の合成の三つの活性すべてを阻害する。<sup>4)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
エンテカビル錠 0.5mg「JG」	1錠 (エンテカビルとして0.5mg)	絶食単回 経口投与	0.8±0.4

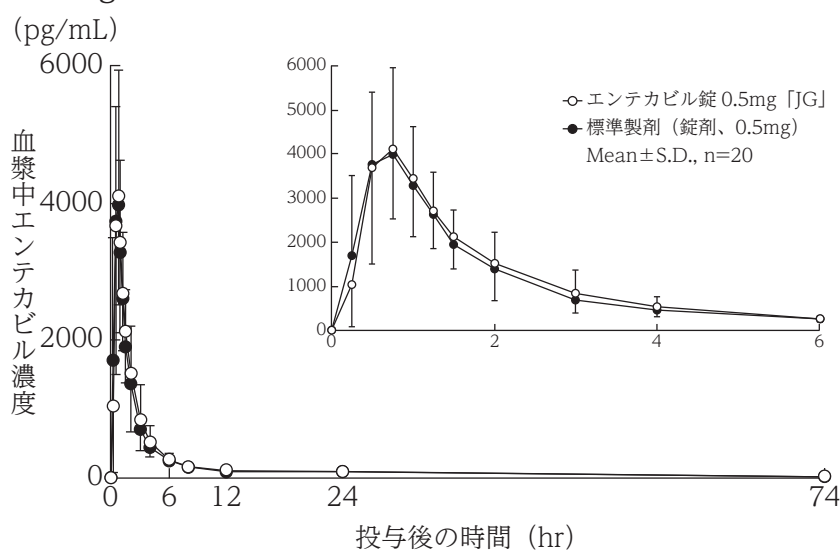
(Mean±S.D.,n=20)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】<sup>5)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号）」に従う。

エンテカビル錠0.5mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（エンテカビルとして0.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-74</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エンテカビル錠 0.5mg「JG」	12594.17± 2728.05	4710.2± 1520.0	0.8±0.4	26.5±23.4
標準製剤 (錠剤、0.5mg)	11901.08± 2077.25	4700.9± 1056.2	0.8±0.5	29.8±27.3

(Mean±S.D.,n=20)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0502)	log (0.9792)
90%信頼区間	log (0.9794) ~log (1.1262)	log (0.8824) ~log (1.0866)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr <sup>-1</sup> )
エンテカビル錠 0.5mg「JG」	1 錠 (エンテカビルとして 0.5mg)	絶食単回 経口投与	0.0744±0.0660

(Mean±S.D.,n=20)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

#### 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

#### 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

#### 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

#### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

#### 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

本剤を含む B 型肝炎に対する治療を終了した患者で、肝炎の急性増悪が報告されている。そのため、B 型肝炎に対する治療を終了する場合には、投与終了後少なくとも数ヵ月間は患者の臨床症状と臨床検査値の観察を十分に行うこと。経過に応じて、B 型肝炎に対する再治療が必要となることもある。

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 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 [高い血中濃度が持続するおそれがある]（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- (2) 肝移植患者 [シクロスポリン又はタクロリムス等の腎機能を抑制する可能性のある免疫抑制剤が投与されている肝移植患者では、本剤の投与開始前と投与中に腎機能の観察を十分に行うこと]
- (3) 非代償性肝硬変患者 [国内における使用経験が少ない]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 重要な基本的注意

- (1) 本剤による B 型慢性肝疾患の治療は、投与中のみでなく投与終了後も十分な経過観察が必要であり、経過に応じて適切な処置が必要なため、B 型慢性肝疾患の治療に十分な知識と経験を持つ医師のもとで使用すること。
- (2) 腎機能障害作用のある薬剤又は尿細管分泌により排泄される薬剤と本剤を併用する場合には、副作用の発現に注意し、患者の状態を十分に観察すること。（「相互作用」の項参照）
- (3) 本剤の投与中は定期的に肝機能検査を行うなど十分注意すること。
- (4) 抗 HIV 療法を受けていない HIV/HBV の重複感染患者の B 型肝炎に対して本剤を投与した場合、薬剤耐性 HIV が出現する可能性があるため、抗 HIV 療法を併用していない HIV/HBV 重複感染患者には本剤の投与を避けることが望ましい。

(5) 本剤による治療により他者への HBV 感染が避けられることは証明されていない旨を患者に説明すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

エンテカビルは主に腎から排泄されるため、腎機能を低下させる薬剤や尿細管分泌により排泄される薬剤と併用した場合には、本剤又は併用薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。このような薬剤と併用する場合には副作用の発現に注意し、患者の状態を十分に観察すること。なお、ラミブジン、アデホビルピボキシル又はフマル酸テノホビルジソプロキシルと本剤を併用した場合に、相互作用は認められなかった。本剤を主に腎から排泄される薬剤又は腎機能に影響する薬剤と併用投与した場合の相互作用は、これまでのところ知られていない。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（以下、全て頻度不明）

##### 1) 肝機能障害

本剤での治療中に AST (GOT)、ALT (GPT) が上昇することがある。AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇が認められた場合、より頻回に肝機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。検査値等の経過から、肝機能障害が回復する兆候が認められない場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

##### 2) 投与終了後の肝炎の悪化

本剤の投与終了により肝炎の悪化が認められることがある。本剤の投与を終了する場合には、投与終了後少なくとも数ヵ月間は患者の臨床症状と臨床検査値の観察を十分に行うこと。

##### 3) アナフィラキシー様症状

アナフィラキシー様症状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。

##### 4) 乳酸アシドーシス

乳酸アシドーシスがあらわれることがあり、死亡例も報告されている。乳酸アシドーシスが疑われる臨床症状及び検査値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。

#### 重大な副作用（類薬）

##### 脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）

死亡例を含む脂肪沈着による重度の肝腫大（脂肪肝）が、ヌクレオシド類緑体の単独又は抗 HIV 薬との併用療法で報告されている。

### (3) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
胃腸障害	下痢、悪心、便秘、上腹部痛
全身障害及び投与局所様態	倦怠感
感染症及び寄生虫症	鼻咽頭炎
筋骨格系及び結合組織障害	筋硬直
神経系障害	頭痛、浮動性めまい
皮膚及び皮下組織障害	発疹、脱毛
臨床検査	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、血中ビリルビン増加、血中アミラーゼ増加、リパーゼ増加、血中ブドウ糖増加、血中乳酸増加、BUN 上昇、尿潜血陽性、尿中白血球陽性、白血球数減少、好酸球数増加

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由、 - 8. 副作用 重大な副作用と初期症状」の項参照

### 9. 高齢者への投与

本剤は主に腎から排泄されるが、高齢者では若年者よりも腎機能が低下していることが多いため、患者の腎機能を定期的に観察しながら投与間隔を調節するなど慎重に投与すること。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

#### (1) 妊婦への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。生殖発生毒性試験において、ラットでは母動物及び胚・胎児に毒性が認められ、ウサギでは胚・胎児のみに毒性が認められた。ラット及びウサギの曝露量は、ヒト 1 mg 投与時の曝露量のそれぞれ 180 倍及び 883 倍に相当する]
- 2) 妊娠の可能性がある婦人に対しては避妊するよう指導すること。[胎児の発育に影響を及ぼすおそれがある]
- 3) 新生児の HBV 感染を防止するため適切な処置を行うこと。[本剤が母体から新生児への HBV 感染に及ぼす影響についてはデータがない]

#### (2) 授乳婦への投与

授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を中止させること。[動物実験（ラット）で、乳汁中に移行することが報告されている。本剤がヒトの乳汁中に分泌されるか否かは不明である]

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性と有効性は確立していない（使用経験がない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

過量投与の報告は限られている。過量投与がみられた場合には、患者を十分観察し、必要な対症療法を実施すること。

## 14. 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、更には穿孔をお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）

## 15. その他の注意

### (1) がん原性

2 年間がん原性試験がマウス（エンテカビルとして：0.004、0.04、0.4 及び 4 mg/kg/日）とラット（エンテカビルとして、雄：0.003、0.02、0.2 及び 1.4mg/kg/日、雌：0.01、0.06、0.4 及び 2.6mg/kg/日）で行われている。雄マウスの 0.04mg/kg 以上、雌マウスの 4 mg/kg の投与量で肺腺腫の発生率上昇が観察された。雌雄マウスの最高用量群で肺癌の発生率上昇が観察された。腫瘍発生に先立ち肺胞細胞の増殖が認められたが、ラット、イヌ及びサルでこのような変化が観察されていないことから、肺腫瘍はマウスに特有な所見であり、ヒトの安全性との関連は低いと考えられた。これ以外に高用量群で、雄マウスの肝癌、雌マウスの良性血管腫瘍、雌雄ラットの脳神経膠腫、並びに雌ラットの肝腺腫及び肝癌の発生率が上昇した。これらは、臨床用量での曝露量と比べて高い曝露量で観察されたことから、ヒトの安全性に関連を持つものではないと考えられた。

### (2) 変異原性

培養ヒトリンパ球に *in vitro* で染色体異常を誘発したが、微生物を用いた復帰突然変異試験（Ames 試験）、哺乳類細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びシリアンハムスター胚細胞を用いた形質転換試験で、遺伝毒性は認められていない。また、ラットを用いた経口投与による小核試験と DNA 修復試験も陰性を示している。

### (3) 生殖毒性

ラットの生殖発生毒性試験において受胎能への影響は認められなかった。げっ歯類及びイヌを用いた毒性試験において精上皮変性が認められた。なお、臨床用量での曝露量と比べて高い曝露量で1年間投与したサルでは、精巣の変化は認められなかった。

## 16. その他

該当しない



# IX. 非臨床試験に関する項目

---

## 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与、-15. その他の注意」の項参照

(4) その他の特殊毒性

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-15. その他の注意」の項参照

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	エンテカビル錠 0.5mg「JG」	劇薬、処方箋医薬品*
有効成分	エンテカビル水和物	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

[https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/medicine/ENTEC\\_GUIDE.pdf](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/medicine/ENTEC_GUIDE.pdf)

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

PTP：70錠（14錠×5）

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニリデン/ポリエチレン/ポリ塩化ビニル複合フィルム・アルミニウム箔（PTP）、紙箱

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：バラクルード錠 0.5mg

同効薬：ラミブジン、アデホビルピボキシル、テノホビルジソプロキシルフマル酸塩

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
エンテカビル錠 0.5mg「JG」	2017年2月15日	22900AMX00389000

11. 薬価基準収載年月日

2017年6月16日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
エンテカビル錠 0.5mg「JG」	125532401	6250029F1067	622553201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# X I. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
エンテカビル錠 0.5mg「JG」の長期保存試験・加速試験（2017）
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
エンテカビル錠 0.5mg「JG」の無包装状態の安定性試験（2017）
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
エンテカビル錠 0.5mg「JG」の溶出試験（2017）
- 4) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（下）第12版、2101（2013）、廣川書店
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
エンテカビル錠 0.5mg「JG」の生物学的同等性試験（2017）

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

##### (1) 妊婦への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。生殖発生毒性試験において、ラットでは母動物及び胚・胎児に毒性が認められ、ウサギでは胚・胎児のみに毒性が認められた。ラット及びウサギの曝露量は、ヒト1 mg投与時の曝露量のそれぞれ180倍及び883倍に相当する]
- 2) 妊娠の可能性がある婦人に対しては避妊するよう指導すること。[胎児の発育に影響を及ぼすおそれがある]
- 3) 新生児のHBV感染を防止するため適切な処置を行うこと。[本剤が母体から新生児へのHBV感染に及ぼす影響についてはデータがない]

##### (2) 授乳婦への投与

授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で、乳汁中に移行することが報告されている。本剤がヒトの乳汁中に分泌されるか否かは不明である]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, but there are no adequate and well-controlled studies of humans. The benefits from the use of the drug in pregnant women might be acceptable despite its potential risks. Or animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled studies of humans.

ADEC : Pregnancy Category

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus

having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

**【使用上の注意】「小児等への投与」**

小児等に対する安全性と有効性は確立していない（使用経験がない）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2014年3月)	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.4 Pediatric Use</p> <p>BARACLUDE was evaluated in two clinical trials of pediatric subjects 2 years of age and older with HBeAg-positive chronic HBV infection and compensated liver disease. The exposure of BARACLUDE in nucleoside-inhibitor-treatment-naïve and lamivudine-experienced pediatric subjects 2 years of age and older with HBeAg-positive chronic HBV infection and compensated liver disease receiving 0.015 mg/kg (up to 0.5 mg once daily) or 0.03 mg/kg (up to 1 mg once daily), respectively, was evaluated in Study AI463028. Safety and efficacy of the selected dose in treatment-naïve pediatric subjects were confirmed in Study AI463189, a randomized, placebo-controlled treatment trial.</p> <p>There are limited data available on the use of BARACLUDE in lamivudine-experienced pediatric patients; BARACLUDE should be used in these patients only if the potential benefit justifies the potential risk to the child. Since some pediatric patients may require long-term or even lifetime management of chronic active hepatitis B, consideration should be given to the impact of BARACLUDE on future treatment options.</p> <p>The efficacy and safety of BARACLUDE have not been established in patients less than 2 years of age. Use of BARACLUDE in this age group has not been evaluated because treatment of HBV in this age group is rarely required.</p>

出典	記載内容
英国の SmPC (2016 年 4 月)	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>For appropriate dosing in the paediatric population, Baraclude oral solution or Baraclude 0.5 mg film-coated tablets are available.</p> <p>The decision to treat paediatric patients should be based on careful consideration of individual patient needs and with reference to current paediatric treatment guidelines including the value of baseline histological information. The benefits of long-term virologic suppression with continued therapy must be weighed against the risk of prolonged treatment, including the emergence of resistant hepatitis B virus.</p> <p>Serum ALT should be persistently elevated for at least 6 months prior to treatment of paediatric patients with compensated liver disease due to HBeAg positive chronic hepatitis B; and for at least 12 months in patients with HBeAg negative disease.</p> <p>Paediatric patients with body weight of at least 32.6 kg, should be administered a daily dose of one 0.5 mg tablet or 10 ml (0.5 mg) of the oral solution, with or without food. The oral solution should be used for patients with body weight less than 32.6 kg.</p> <p><i>Duration of therapy for paediatric patients</i></p> <p>The optimal duration of treatment is unknown. In accordance with current paediatric practice guidelines, treatment discontinuation may be considered as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In HBeAg positive paediatric patients, treatment should be administered for at least 12 months after achieving undetectable HBV DNA and HBeAg seroconversion (HBeAg loss and anti-HBe detection on two consecutive serum samples at least 3-6 months apart) or until HBs seroconversion or there is loss of efficacy. Serum ALT and HBV DNA levels should be followed regularly after treatment discontinuation.</li> <li>• In HBeAg negative paediatric patients, treatment should be administered until HBs seroconversion or there is evidence of loss of efficacy.</li> </ul> <p>Pharmacokinetics in paediatric patients with renal or hepatic impairment have not been studied.</p>

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

##### 1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤1個を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約20mL/10秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

##### 2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
エンテカビル錠 0.5 mg 「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
エンテカビル錠 0.5 mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8フレンチ 約2.7mm<外径>

### 2. その他の関連資料

該当資料なし



*Memo*

*Memo*

*Memo*



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号