

▼カレトラ配合錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ロピナビル/リトナビル (U) lopinavir/ritonavir [LPV/RTV] 【分類】 抗ウイルス化学療法剤

【単位】 ▼配合錠 [ロピナビル200mg+リトナビル50mg]

【常用量】 1回2錠 (400mg・100mg) を1日2回、もしくは1回4錠を1日1回

【用法】 1日2回もしくは1日1回 (食事の有無にかかわらず投与可能)

【透析患者への投与方法】 減量の必要なし (3,12)

【PD】 データなし (12)

【CRRT】 減量の必要なし (12)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (3,12)

【特徴】 ロピナビル4 : リトナビル1 の割合で配合した抗 HIV 薬。ロピナビルの CYP3A4 を介した初回通過効果をリトナビルが阻害し、ロピナビルの生物学的利用率が向上する。抗ウイルス活性はロピナビルの方が強く、リトナビルは CYP3A4 阻害活性のみを期待した配合比率である。

【主な副作用・毒性】 高血糖、糖尿病、肺炎、出血傾向、肝機能障害、肝炎、徐脈性不整脈、多形紅斑、SJS、TEN、無力症、頭痛、浮腫、発熱、インフルエンザ様症候群、体脂肪の再分布/蓄積 (胸部、体幹部の脂肪増加、末梢部の脂肪減少、野牛肩)、深在性血栓性静脈炎、高血圧、血管炎、血管障害、皮膚症状、消化器症状、肝障害、血球減少、中枢神経症状、視力障害など

【吸収】 食事の影響を受けないが、かみ砕かずに服用する (1) 高脂肪食で吸収が増大する (U)

【F】 80%以上と推測される (1)

【tmax】 3hr (1)

【代謝】 主として CYP3A により代謝 (1) リトナビルは CYP3A と強い親和性を示し、CYP3A によるロピナビルの代謝を阻害するためロピナビルの血中濃度が上昇する。ロピナビルの酸化代謝物は、ヒトでは少なくとも 13 種類あり、4-oxo 体及び 4-水酸化体のエピマー各 2 種が抗ウイルス活性をもつ代謝物であるが、その量は血中の総放射活性物量のごく一部である。リトナビルは代謝酵素を誘導して自らの代謝を誘導するため、ロピナビルの代謝も誘導すると考えられる。反復投与を開始するとロピナビルの血中濃度は徐々に低下し約 10~16 日後に安定する。肝障害患者では AUC と Cmax の上昇が認められている (1) CYP2D6 を阻害する (U) ロピナビルは CYP3A4 で代謝され、少なくとも 13 の酸化的代謝物に変換される (U) リトナビルは自己代謝酵素誘導し、CYP3A4 の強力な阻害剤でもあり、ロピナビルの血中濃度を上昇させる (U)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 2~3% (12) 2.2% (1) 尿中回収率 10.4% (1) 糞便中回収率 92.6%で未変化体としては 19.8% (1) 糞便中に 82.6±2.5%、尿中に 10.4±2.3%回収 [po, 8日まで] (U)

【CL/F】 4.1~6.4L/hr (1) 6~7L/hr (12) 腎 CL 0.1L/hr (1)

【t1/2】 3~5hr (12) 5~6hr (1,U) 4~6hr, ESRD で 12~17hr (12)

【蛋白結合率】 98~99% (1,12) AAG とアルブミンに結合するが、親和性は AAG の方が高い (1) ロピナビル : 98~99%と高く、AAG とアルブミンに結合 (U)

【Vd】 0.5L/kg (12)

【MW】 ロピナビル 628.80, リトナビル 720.94

【透析性】 蛋白結合率が高く、除去されないとされる (5)

【相互作用】 CYP3A4 に対する競合的拮抗により、多くの相互作用が発現するため注意 (12) リファンピシン併用によりリトナビルの AUC が 35%低下 (Niemi M et al: Clin Pharmacokinetics 42:819-50, 2003) リファンピシン併用時には、増量するか、リトナビル含有率を上げる必要がある (la Porte CJL, et al: Antimicrob Agents Chemother 48:1553-60,2004) ロピナビルの血中濃度を低下させるおそれのある薬剤併用時には 1 日 1 回投与は選択しない (1) ジゴキシンの血中濃度を上昇 [P-gp 阻害による腎 CL も低下、半減期も延長] (Ding R, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 73-84, 2004)

【備考】 かみ砕かずに服用する。

【更新日】 20180409

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。