

## ▼テラビック錠 [内] &lt;販売中止&gt;

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】テラプレビル telaprevir 【分類】抗ウイルス薬 [C型慢性肝炎治療薬 (PI)]

【単位】▼250mg/錠

【常用量】1回 750mg を1日3回食後 [PEG-IFN- $\alpha$ 2b (ペグイントロン), リバビリンと併用]

【用法】1日3回, 必ず食後 [原則12週間まで] ■セログループ1 (ジェノタイプI (1a) またはII (1b)) に適用

【透析患者への投与方法】禁忌 [リバビリンが禁忌] (1)

【その他の報告】HD患者における体内動態の報告 (de Kanter CT, et al: J Clin Virol 60: 431-2, 2014 PMID: 24929751) HD患者 [移植待機] に対して 750mg $\times$ 8hr 毎日+PEG-IFN  $\alpha$  2a [135  $\mu$ g/週皮下注]+リバビリン [200mg $\times$ 3/週] の6か月治療により SVR となった症例 (Akhan S, et al: Acta Clin Belg 2015 PMID: 26145445) HD患者で 750mg $\times$ 8hr 毎日+PEG-IFN  $\alpha$  2a [135  $\mu$ g/週皮下注]+リバビリン [200mg $\times$ 3/週] の3剤併用療法は適用可能 (Kaya S, et al: Infect Dis (Lond) 47: 658-61, 2015 PMID: 25936530)

【保存期 CKD 患者への投与方法】腎機能障害がある患者は慎重投与 (1) Cr<sub>cl</sub> 50mL/min 未満では禁忌 [リバビリンが禁忌] (1) Cr<sub>cl</sub> 30mL/min 未満の患者では C<sub>max</sub> が 10%, AUC が 21% 上昇 (1) 腎機能障害患者では重篤な腎機能障害の発現リスクが高くなるおそれがあるため開始用量の減量を考慮。しかし減量により HCV RNA 陰性化率が低くなる可能性があることからリスクとベネフィットを十分に勘案する (1)

【その他の報告】「TVR dose/体表面積未補正 eGFR」の比により, 有効性の面から比を 23 以上に, 安全性の面から比を 32 未満に設定することを提案 (Morihara D, et al: Eur J Gastroenterol Hepatol 27: 55-64, 2015 PMID: 25370853)

【特徴】HCV の複製に必須の酵素である NS3-4A セリンプロテアーゼを選択的に阻害する抗ウイルス剤。IFN- $\alpha$  2a または 2b と相加的な抗ウイルス作用を示し, マウスモデルでは単独でのウイルス血症の改善効果もある。ただし, ヒトにおいて単独治療による有用性は証明されていない。

【主な副作用・毒性】SJS, DIHS (HHV-6 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く, 遷延することがある), 急性腎不全, 貧血, 血球減少, 肺塞栓, 横紋筋融解症, 肝障害, 網膜症, 間質性肺炎, 皮膚障害, 精神神経障害など多数。腎機能障害は投与開始早期に認められるため, 投与開始1週間以内は週2回の腎機能検査を実施 (1) 治療中の eGFR 低下は開始早期に予測可能 (Remy AJ, et al: Eur J Gastroenterol Hepatol 26: 996-1002, 2014 PMID: 25072384) 腎機能障害の発現によるリバビリンの血中濃度上昇 (Tempestilli M, et al: Hepatology 60: 1109-10, 2014 PMID: 24375509)

【安全性に関する情報】高齢者, 腎機能障害, 高血圧, 糖尿病の患者では, 重篤な腎機能障害の発現リスクが高くなるおそれがあるため開始用量の減量を考慮。しかし減量により HCV RNA 陰性化率が低くなる可能性があることからリスクとベネフィットを十分に勘案する (1)

市販後調査では皮膚障害, 貧血の頻度が高く, 新たに腎機能障害が報告された (Shiraishi M, et al: Hepatol Res 2015 PMID: 25655428)

腎機能障害の誘発により併用するリバビリンの血中濃度が上昇することがある (Karino T, et al: J Viral Hepat 21: 341-7, 2014 PMID: 24001168)

投与中の Scr 上昇は尿細管分泌の低下によるものであり, 腎障害を示しているのではない (Matsui K, et al: Nephrology (Carlton) 20: 843-8, 2015 PMID: 25998031)

治療中の平均 0.22mg/dL 上昇したが, 多くの例で中止後改善した (Sise ME, et al: PLoS One 10: e0124139, 2015 PMID: 25923243)

【モニターすべき項目】CBC : 投与前と投与開始12週間は少なくとも毎週, 以後は4週に1回実施。

【吸収】食後に投与しないと吸収率が低下するので空腹時には服用しない (1)

【F】18~26% [ラット], 37% [イヌ] (1) 初回通過効果を受けると推測 (1)

【t<sub>max</sub>】3.5~4.5hr (1)

【代謝】CYP3A4 で代謝され, CYP3A4/5 を阻害する (1) 代謝物 M0 も CYP3A4/5 を阻害する (1) M0 の活性は未変化体の 1/30 (1)

【排泄】尿中回収率 1% で未変化体としてはさらに低い (1) 糞便中に未変化体として 32% が回収 (1)

腎 OCT を直接阻害はしていない (Nakada T, et al: Drug Metab Pharmacokin 29: 266-71, 2014 PMID: 24390473) 腎 OCT2, MATE1 を阻害する (Kunze A, et al: Biochem Pharmacol 84: 1096-102, 2012 PMID: 22902721)

【CL/F】300L/hr (1)

【t<sub>1/2</sub>】7.4hr (1)

【蛋白結合率】59~76% (1)

【V<sub>d</sub>/F】3000L/man (1)

【MW】679.85

【透析性】分布容積がおそらく大きいので, 効率的には除去されないとされる (5) 資料なし (1)

【O/W 係数】LogP=4.0 [1-オクタノール水系, pH7.0] (1)

【TDM のポイント】TVR の S 体の血中濃度がリバビリン血中濃度に相関 (De Nicolò A, et al: Antiviral Res 109: 7-14, 2014 PMID: 24956496) TVR の用量が 33mg/kg/日未満なら腎機能障害は発現しなかった (Fukuda K, et al: Hepatol Res 44: 1165-71, 2014 PMID: 24033816)

【相互作用】CYP3A4 と P-gp を阻害する (Garg V, et al: J Clin Pharmacol 52: 1566-73, 2012 PMID: 22162542) CYP3A4/5 を非可逆的に阻害し, 阻害効果は中止後も7日間程度持続する (1) CYP3A4 を阻害するリトナビル併用により AUC が2倍に上昇 (1) P-gp, OATP1B1 を阻害する (1) カルバマゼピン, フェニトインにより AUC 低下 (1) リバビリンの F を上昇させて貧血に関連する可能性 (Pradat P, et al: Hepat Mon 15: e28879, 2015 PMID: 26500683) リバビリンの血中濃度上昇はテラプレビルによる腎機能障害だけが原因ではなく, 尿細管分泌における相互作用も関連している (Gutierrez-Valencia A, et al: Antimicrob Agents Chemother 59: 3257-62, 2015 PMID: 25801562) シンバスタチン併用により横紋筋融解症を発現した症例 (Kanter CT, et al: Ann Hepatol 13: 452-5, 2014 PMID: 24927617)

【主な臨床報告】1500mg/日に減量した群では貧血の発生頻度が低かった (Tamori A, et al: Ann Hepatol 14: 28-35, 2015 PMID: 25536639)

【備考】腎機能障害は投与開始早期に認められるため、投与開始1週間以内は週2回の腎機能検査を実施（1）CBC検査は、投与前及び投与開始12週間は少なくとも毎週、その後は4週間に1度実施すること。易感染性となり、感染症及び感染症の増悪を誘発することがあるので、白血球分画及びCRP値についても同様に測定すること（1）

【更新日】20181126

---

※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。