

## △ダクラインザ錠 [内] &lt;2021.3 販売中止&gt;

【重要度】 【一般製剤名】ダクラタスビル塩酸塩 daclatasvir hydrochloride 【分類】抗ウイルス剤 [抗 HCV NS5A 複製複合体阻害剤]

【単位】△60mg/錠

【常用量】60mg/日

【用法】1日1回 [スンベブラと併用して24週間]

【透析患者への投与方法】減量の必要なし (Garimella T, et al: Antivir Ther 2015 PMID: 25654812)

【その他の報告】設定されていない(1)アスナプレビルと共に常用量で適用してSVR12は95.5%, 主な副作用は鼻咽頭炎, 貧血, ALT 上昇(Suda G, et al: J Gastroenterol 51: 733-40, 2016 PMID: 26768604) アスナプレビルと併用してSVR12が100% (Toyoda H, et al: J Gastroenterol 51: 741-7, 2016 PMID: 26872889)

【保存期 CKD 患者への投与方法】AUCは有意に軽度上昇するが副作用のリスク上昇に関連せず, 減量の必要なし (Garimella T, et al: Antivir Ther 2015 PMID: 25654812)

【その他の報告】設定されていないが, 腎機能低下依存的に遊離型薬物のAUCが20~50%程度上昇する (1) 腎障害患者でも血中濃度に変化はなく, 有効性・安全性も変わらない (Nakamura Y, et al: J Med Virol 89: 665-671, 2017 PMID: 27602542)

【特徴】NS5A 複合体阻害剤. セログループ1 (ジェノタイプ1) のC型慢性肝炎またはC型代償性肝硬変で, IFN 不適格・不耐用・無効の例に, プロテアーゼ阻害剤であるアスナプレビルと併用して適用される. IFN, リバビリンを使用しない内服のみの抗ウイルス療法.

【主な副作用・毒性】肝機能障害, 発熱, 頭痛, 下痢, 鼻咽頭炎, 好酸球増多, 発疹, 不眠, 高血圧, AKI など

【F】67% (1) P-gp の基質であるが, 吸収率は低くない (1)

【tmax】1~2hr (1)

【代謝】CYP3A4 で代謝 (1) ピロリジン環の酸化的開環とその後の分子内環化, 脱カルボキシメチル化及び水酸化の経路で代謝 (1) CYP3A [時間依存性], UGT1A1 を阻害 (1) 代謝物の薬理活性は未変化体の10%以下 (1)

【排泄】尿中回収率6.6%で主に未変化体 [po, 240hr まで] (1) P-gp の基質 (1)

【CL】CL/F=80~100mL/min (1) 70mL/min [iv] (1)

【t1/2】10hr (1)

【蛋白結合率】99.4% (1)

【Vd】47.1L/man (1) P-gp の基質であり脳内移行を制限している [ラット] (1)

【MW】811.80

【透析性】資料はないが, 分子量が大きく血漿蛋白結合率が高いため透析による除去率は低いと推測 (1)

【O/W 係数】LogD=5.52 [1-オクタノール/buffer, pH6.5] (1) 【TDM のポイント】有効治療濃度の設定なし (1) 組織中濃度は血漿濃度の約10倍で, 血漿濃度をモニターして治療をコントロールすることは可能かもしれない (Ke R, et al: J Antimicrob Chemother 69: 724-727, 2014) DCV の耐性変異 Y93 はウイルス学的効果 (RVR) を減弱させる因子 (小川栄一, 他: 第63回日本化学療法学会要旨集 p167,2015)

【相互作用】P-gp, OATP1B1, OATP1B3, BCRP を阻害する (1) 強力な CYP3A4 誘導剤と併用禁忌 [効果の減弱] (1) 経口避妊薬との相互作用を認めない (Bifano M, et al: Antivir Ther 2013) アスナプレビルとの PK 面の相互作用は認めない (Eley T, et al: Clin Drug Investig 34: 661-71, 2014) リファンピシン, リファブチン, フェニトイン, カルバマゼピン, フェノバルビタール, デキサメタゾン全身投与, SJW 含有食品との併用禁忌 (1)

【主な臨床報告】高齢者でも有効性・安全性に問題なし (Morio R, et al: J Gastroenterol. 2016 PMID:27631593)

【備考】副作用で継続できない場合は, アスナプレビルも中止する (1) Y93 変異が存在するとダクラタスビル/アスナプレビル治療効果が減弱する.

【更新日】20210403

※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。