

△ベムリディ錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】 テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 Tenofvir Alafenamide Fumarate (TAF) 【分類】 B型肝炎治療薬 [抗ウイルス剤]

【単位】 △25mg/錠

【常用量】 25mg/日

【用法】 1日1回

【透析患者への投与方法】 Ccr 15mL/min 未満の患者への用量は設定されていない (1)

【その他の報告】 低用量プロドラッグ製剤であり、TFV には透析性もあるため常用量が適用できると思われる (5)

【PD】 治療できるが、テノホビル血中濃度が健康人の15倍高く(細胞内濃度は2倍)、用量調節についての検討が必要かもしれない (Massih SA, et al: AIDS Res Ther 2024 PMID: 38773606)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 低用量製剤であるため腎機能に応じた減量の必要なし (1) Ccr 15mL/min 以上の患者に投与 (1)

Ccr 15~30mL/min の患者において、健康人に比べTAFのAUCは1.9倍、TDFのAUCは5.5倍に上昇 (1)

【特徴】 テノホビルのプロドラッグ。受動輸送及び肝取込みトランスポーターであるOATP1B1及びOATP1B3により肝細胞に取り込まれる。肝細胞内では主にカルボキシルエステラーゼ1により末梢血単核球(PBMC)やその他のヒト免疫不全ウイルス(HIV)標的細胞内では主にカテプシンAによる加水分解を受ける。細胞内のTFVはリン酸化されて活性代謝物であるテノホビルリン酸(TFV-DP)となり、HBVの逆転写酵素によりウイルスDNA鎖へと取り込まれHBVの複製を阻害する。肝臓の標的細胞で活性化されるため、血中濃度としてはテノホビルの10%程度で効果が得られる。

【主な副作用・毒性】 腎不全等の重度の腎機能障害(腎不全、急性腎不全、近位腎尿管細管機能障害、ファンコニー症候群、急性腎尿管細管壊死、腎性尿崩症、腎炎等)、乳酸アシドーシス、脂肪肝、頭痛、めまい、消化器症状、皮膚症状など

【安全性に関する情報】 腎機能障害をきたすことがあり、Ccr 15mL/min 以上の患者に投与してCcr 15mL/min 未満に低下した場合は中止する(1) AKIの症例 [Scr 1.2 → 4.6, 可逆的] (Deiva A, et al: Saudi J Kidney Dis Transpl 2021 PMID: 35017362) 骨密度低下に対して防御的 (Okamura T, et al: Biomed Rep 2022 PMID: 34900255)

HIV治療でTDFからTAFへの切り替えは、腎機能悪化速度を緩和するため有用と思われる (Abe K, et al: AIDS Res Ther 2021 PMID: 34876151)

【吸収】 $ka=6.24/hr$ (1) 腸管P-gpの基質 (1)

【F】 少なくとも41%が吸収 [イヌ] (1)

【 t_{max}] 1~2hr (1)

【代謝】 TAFは80%が代謝により消失 (1) 細胞内で生成するニリン酸体 [TFVpp] が活性体で、HIVやRNA依存性HBVのポリメラーゼ(逆転写酵素)を阻害する (De Clercq E: Biochem Pharmacol 119:1-7, 2016 PMID: 27133890)

【排泄】 尿中回収率36.2%、糞便中回収率47.2% [po] で主にテノホビル (1) 尿中にTAFとして1.4%、TFVとして31%排泄 (1) テノホビルは糸球体ろ過および尿管分泌により排泄 (1) TAFは腎OATの基質ではない (Bam RA, et al: Antivir Ther 19: 687-92, 2014 PMID: 24699134) TAFはP-gp、BCRP、OATP1B1・1B3の基質 (1)

【CL/F】 TAFとして149L/hr (1)

【 $t_{1/2}$] TAF 0.3hr, TFV 44hr (1)

【蛋白結合率】 TAF 80%, TFV 0.7%未満 (1)

【Vd/F】 Vc 90L/man, Vp 8L/man (1)

【MW】 1069.00

【透析性】 テノホビルとして除去率54% (1)

【薬物動態】 線形動態でテノホビル300mgに比べTAF25mgでの血中濃度は約90%低い効果が同等 (Agarwal K, et al: J Hepatol 62: 533-40, 2015 PMID: 25450717)

【O/W係数】 $\log P=1.6$ [1-オクタノール/リン酸buffer, pH7] (1)

【相互作用】 P-gp誘導剤による効果減弱 (1) リファンピシン、SJWと併用禁忌 (1)

【主な臨床報告】 エンテカビルと比べ有効性、安全性に差異を認めず (Sato K, et al: Medicine (Baltimore) 2022 PMID: 36181074)

TDFとTAFの安全性レビュー (de Fraga RS, et al: J Gastroenterol 2020 PMID: 32185517)

【更新日】 20241012

※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、当院では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。