

## △アメンナリーブ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】アメンナビル Amenamevir 【分類】抗ウイルス薬 [帯状疱疹]

【単位】△200mg/錠

【常用量】400mg/日

■再発性単純疱疹 PIT : 1200mg (6錠) 食後単回 [初期症状発現後速やかに (6時間以内)]

【用法】1日1回食後 [空腹時で吸収率低下のため食後]

●目安として皮疹出現後5日以内に開始し、原則として7日間投与

●ヘルペスウイルスは昼間に増殖しやすいため、朝食後が良い (初回は就寝時食後、翌日から朝食後)

【透析患者への投与方法】常用量 (1)

【その他の報告】HDでほとんど除去されず、減量の必要はないが、AUCは健常人の約2倍 (Tsuruoka S, et al: Adv Ther 2020 PMID: 32440976)

【保存期CKD患者への投与方法】常用量 (1)

【その他の報告】AUCは有意に増大するが7日間治療において安全性に影響を与えず、減量の必要はない [ただし、高度腎障害とはGFR15以上で平均体重80kgの8名での検討] (Kusawake T, et al: Adv Ther 2017 PMID: 29134428)

【特徴】ウイルス合成時に作用する「ヘリカーゼ・プライマーゼ複合体」の酵素活性を阻害して抗ウイルス作用を示す。

アシクロビルと異なりウイルス複製周期に影響せず効果を示す (Shiraki K, et al: Antiviral Res 2020 PMID: 32569704)

髄液中へは移行しにくいいため、脳神経領域、特に三叉神経領域に生じた帯状疱疹に対しては不適 (谷口葉子, 他: 臨床神経 61: 239-242, 2021)

単純疱疹では再発防止のためにも抗ウイルス薬の全身投与が重要であり、再発性にはPITも考慮できる。

【主な副作用・毒性】QT延長、薬疹、多形紅斑、血球増多、貧血、肝機能障害、下痢、味覚異常、頭痛、傾眠など

【安全性に関する情報】消化管吸収率が不明で、糞便中ほぼほとんど代謝物であるため、初回通過効果にて代謝を受けている可能性があり、必ずしも肝代謝型薬物と断定できず、代謝阻害により血中濃度が上昇する可能性を考慮しておく (5)

市販後調査でも安全性において特徴的な傾向なし (Shiraki K et al: Viruses 2021 PMID: 34452412)

食後単回経口投与 2400mg までは安全性及び忍容性が確認されている (アメンナリーブ初回審査報告書 6.2.1.2 及び 6.2.5 項)

【吸収】空腹時投与にてAUCが低下するため食後に投与する (1) 軽食でも可 [100kcal程度の脂肪成分を含む軽食] (1)

溶解度が低く、胆汁で吸収が上昇すると思われ、空腹時投与に比べて食後投与でAUCが約2倍、Cmaxが1.5~1.8倍 (Kusawake T, et al: Adv Ther 34: 2625-2637, 2017 PMID: 29134426)

【F】資料なし (1) 飽和して低下 (1) Cmaxからの計算上40%程度 (5)

【tmax】空腹時2~3hr, 食後4hr (1) 1~1.5hr (Kato K, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2018 PMID: 30412362) HD患者で6hrに延長 (Tsuruoka S, et al: Adv Ther 2020)

【代謝】CYP3Aで代謝 (1) 尿中主代謝物R5の活性は未変化体の1/4 (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率5.77%以下 [po, 48hr まで] (1) 尿中回収率20.6% [po, 168hr まで] (1) 尿中未変化体排泄率10.5%, 糞便中に75%回収 (糞便中はほとんど代謝物)。ただし、空腹時に溶解補助剤とともに投与 (Kato K, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2019 PMID: 30412362) P-gpの基質 (1)

空腹時投与データから推算すると尿中未変化体排泄率は20%程度で、Fを考慮すると50%近いかもしれない (5)

【CL】CL/F 26.1L/hr, 腎CL 2.8L/hr (1)

【t1/2】7hr (1) 腎機能低下時8~10hr (1) 8~9hr (Kato K, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2019 PMID: 30412362)

【蛋白結合率】75% [Alb] (1)

【Vd/F】270~370L/man (1) 脳、脊髄への移行率は低い [マウス] (1)

【MW】482.55

【透析性】透析性はわずかで、透析CL 38mL/min (Tsuruoka S, et al: Adv Ther 37: 3234-3245, 2020 PMID: 32440976) 除去効率は低いと思われる (5)

【薬物動態】投与量増量以上にAUCは増大する非線形 (1) HSV-1 に対するPK/PD解析 (Katsumata K, et al: Antimicrob Agents Chemother 57: 1339-46, 2013 PMID: 23274658)

【OW係数】LogP=2.0 [1-オクタノール/水系] (1)

【相互作用】CYP3A及び2B6を誘導 (1) リファンピシリン: 相互に血中濃度が低下し作用減弱のおそれ (1) ケトコナゾール併用でAUCが2.58倍に上昇し、リファンピシリン併用でAUCが0.17倍に低下 (Kusawake T, et al: Adv Ther 2017 PMID: 29076107) CYP3Aの誘導剤であり、ミダゾラムのAUCを51%に低下、シクロスポリンのAUCを69%に低下、一方でリトナビル併用によりAUC2.5倍に上昇 (Adeloye T, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2018 PMID: 30044899) CYP2B6の誘導作用によりbupropionのAUCを16%低下、CYP2C8阻害作用によりmontelukastのAUCを22%上昇させるも、用量調節が必要なレベルではない (Dennison J, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2018 PMID: 29870591)

【主な臨床報告】

HSV, VZVへの抗ウイルス活性評価 (Chono K, et al: J Antimicrob Chemother 2010 PMID: 20534624)

HSV, VZVに対して、ACV, PCVと相乗作用が、ビダラビンと相加作用が認められる (Chono K, et al: Antiviral Res 2013 PMID: 23261844)

400mg/日7日間投与は帯状疱疹に対してVACV3000mg/日7日間投与に非劣勢 (Kawashima M, et al: J Dermatol 2017 PMID: 28681394)

性器ヘルペスへの patient initiated therapy では100mg, 200mg, 400mg, それぞれ3日間あるいは1200mg 単回でVACV500mg×2/日3日間と同等効果と思われる (Tyring S, et al: J Infect Dis 2012 PMID: 22351940)

HSV に対しても ACV よりも EC50 値が低い (Katsumata K, et al: Antimicrob Agents Chemother 2012 PMID: 22526302)

播種性帯状疱疹に有効であった症例 (Kobayashi H, et al: Intern Med 2022 PMID: 34776482)

ZAP (PHN) への効果はアシクロビルと同等 (1年) (Kawashima M, et al: Dermatol Ther (Heidelb) 2022 PMID: 35501661)

免疫抑制状態のヘルペス脳炎 3 例に適用していたが、すべて無効で ACV 静注 (+ステロイドやイムノグロブリン) にて改善 (Tada S, et al: Cureus 2024 PMID: 38524092)

チミジンキナーゼ欠損 HSV-2 にも有効 (Himaki T, et al: Antiviral Res 2012 PMID: 22155691)

性器ヘルペス分離株 (HSV1/2) に対する効果 (Katsumata K, et al: Antimicrob Agents Chemother 2012 PMID: 22526302)

再発性性器ヘルペスへの PIT の用量評価 (Tyring S, et al: J Infect Dis 2012 PMID: 22351940)

【備考】アシクロビル, ファムシクロビル製剤との併用不可 [保険上] (1)

【更新日】20240715

---

※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。