

○バルトレックス錠・▼顆粒 [内]

【重要度】★★★ 【一般製剤名】バラシクロビル塩酸塩 (VACV) (U) Valaciclovir Hydrochloride 【分類】抗ウイルス薬

【単位】○500mg/錠, ▼50%顆粒

【常用量】

■帯状疱疹：3000mg/日

■単純疱疹：1000mg/日

■性器ヘルペスの再発抑制：500mg/日

【用法】

■帯状疱疹：1日3回

■単純疱疹：1日2回

■性器ヘルペスの再発抑制：1日1回

【透析患者への投与方法】体重60kg以上の非高齢者にのみ選択し、1回500mgを週3回HD後(5)

【その他の報告】1回250mgを1日1回(1)単純疱疹には他剤を適用するのが望ましいが透析後に1回250mg投与を週3回(5)ただしフィルムコート錠は1/2に分割する必要があるため単純疱疹には適さないかもしれない(5)TDMを実施し、アシクロビル脳症と思われる精神神経症状が現れたら血液透析によって除去する(5)500mgを24hr毎[HD日はHD後](17)1000mgを週3回透析後(U)

【PD】特に設定されていないがHD例に準じる(1)

【その他の報告】HDのような除去が望めないので副作用が出現しやすく要注意(5)500mg/日でも精神神経症状が現れるため500mgを48hr毎(Izzedine H, et al: Am J Nephrol 21: 162-4, 2001) PD患者には1000mg/日では過量である(Stathouloupoulou F, et al: Nephron 91:164-6, 2002) 500mg/日でも中毒症状が発現した例が報告されており、250~500mgを48hrおきに投与間隔を延長するのがよいと思われる(5)500mgを24hr毎(17)中毒に対してPDだけで対応すると回復まで3日かかった(Pipili C, et al: Ren Fail 35: 289-90, 2013)

【CRRT】静注アシクロビルを選択(17)

【保存期CKD患者への投与方法】

安全性の面から腎機能が低下するほどファミシクロビルを選択するのが良いと思われる(5)添付文書における高度腎障害患者の設定用量は、帯状疱疹と単純疱疹で同一であり、バラシクロビルは低用量投与でよい場合には適切でない製剤と考えられる(5)

■帯状疱疹：Ccr>50mL/min：1回1000mgを1日3回, Ccr 10~50mL/min：1回1000mgを12~24hrおき, Ccr<10mL/min：1回500~1000mgを48hrおき(5)

■単純疱疹：Ccr>50mL/min：1回500mgを1日3回, Ccr10~50mL/min：1回500mgを12hrおき, Ccr<10mL/min：1回500mgを24hrおき(5)

【その他の報告】帯状疱疹：Ccr 30mL/min以上：1000mg1日3回, Ccr 15~30mL/min：1000mg1日2回, 単純疱疹：Ccr 15mL/min以上：500mg1日2回, Ccr<15mL/min：1日500mgを24hrおき(1)

帯状疱疹：Ccr>50mL/min：1gを8hrおき, Ccr 30~49mL/min：1gを1日2回, Ccr 10~29mL/min：1000mg1日1回, Ccr<10mL/min：500mgを1日1回(U) GFR>50mL/min：減量の必要なし, GFR 10~50mL/min：常用量を12~24hrおき, GFR<10mL/min：500mgを24hrおき(12)

GFR>75mL/min：1000mgを8hr毎, GFR 51~75mL/min：1000mgを8~12hr毎, GFR 25~50mL/min：1000mgを12hr毎, GFR 10~24mL/min：1000mgを24hr毎, GFR 10mL/min未満：500mgを24hr毎(17)

【特徴】アシクロビルの経口吸収性を改善するためL-バリンを付けたプロドラッグで、Pept 1によって認識されるため吸収率が高い。吸収後は活性代謝物であるアシクロビルに加水分解される。

【主な副作用・毒性】ショック、アナフィラキシー、汎血球減少、血小板減少、無顆粒球症、DIC、AKI、尿管管間質性腎炎、SJS、TEN、呼吸抑制、間質性肺炎、昏睡、せん妄、妄想、幻覚、錯乱、痙攣、てんかん発作、麻痺、発疹、搔痒、下痢、嘔吐、嘔気、腹部不快感、頭痛、眩暈など

【安全性に関する情報】AKIと脳症は中毒性副作用である(5)腎機能障害のなかった高齢者2例でのAKI(信田 裕, 他: 透析会誌 54: 375-379, 2021)

【モニターすべき項目】腎機能, 精神神経症状

【吸収】速やかに消化管で吸収され食物の影響を受けない(U)吸収率は約69%[ラット], 吸収過程にはペプチドトランスポーター(PEPT1)の関与が報告されている(ラット)(1)

【F】54.2%(1)54%とアシクロビルの3~5倍であるため、1gの本剤を1日4回経口投与すると血漿濃度のAUCはアシクロビルを5mg/kgを8時間おきに投与したのと同じになる(U)バラシクロビルとしては非常に低いがアシクロビルとして54%(13)50~55%(12)

【tmax】アシクロビルとして1.4~1.5hr(1)アシクロビルとして1.6~2.1hr(U)バラシクロビルとして1.5hr、アシクロビルとして1.9hr(13)

【Cmax】1000mg単回経口投与時、アシクロビルとして4.8μg/mL(13)

【代謝】主に肝初回通過により加水分解され、L-バリンとアシクロビルに変換される。アシクロビルの代謝物(CMMG)の活性に関しては不明(1)消化管および肝で酵素的加水分解によって初回通過効果を受け、速やかにかつ完全に(99%)が活性体のアシクロビルになる。アシクロビルはアルコールデヒドロゲナーゼ、アルデヒドデヒドロゲナーゼ、によって不活性化され、残りわずかなはアルデヒドオキシダーゼによって分解される。これらは肝ミクロソーム酵素系とは関係しない(U)消化管壁・管腔および肝の酵素によりほとんどが初回通過効果によってアシクロビルに変換される(13)

【排泄】アシクロビルとして85%、バラシクロビルとして1%以下 (Izzedine H, et al: Am J Nephrol 21: 162-4,2001) 腎排泄 (糸球体濾過と尿細管分泌) され、尿中排泄率は未変化体0.4%、アシクロビル43.1%、CMMG5.0% [24hr まで] (1) アシクロビルとして80~89%が尿中に排泄される (U) バラシクロビルとして1%以下、アシクロビルとして44%が尿中に排泄される (13)

【CL】活性代謝物であるアシクロビルの腎クリアランス 232~245mL/min (1)

【t1/2】2.5hr (アシクロビルとして) 腎不全で延長 (13) 3.55hr (アシクロビルとして) (1) 【透析患者のt1/2】約14hr (アシクロビルとして) (1,U) 15hr (Izzedine H, et al: Am J Nephrol 21: 162-4, 2001) PD患者で22±16hr と個人差が大きい (Stathouloupoulou F, et al: Nephron 91:164-6, 2002)

【蛋白結合率】バラシクロビル13.5~17.9%、アシクロビル22~33% (1,13) バラシクロビル13~18%、アシクロビル9~33% (U)

【Vd】正常: 48 [37~57] L/m² (U) 0.7L/kg (6,10) 85L/man (Izzedine H, et al: Am J Nephrol 21: 162-4,2001)

【分布】脳、腎、肺、体液、涙液、消化管、筋、脾、乳汁、子宮、腔粘膜、腔分泌液、精子、羊膜、脳脊髄液、ヘルペス疱疹に移行し、腎・肝・消化器には最も高濃度で移行し、脳脊髄液濃度は血漿濃度の50%になる。胎盤も通過する (U) 最も移行しやすい腎には血漿濃度の10倍、最も移行しにくい中枢へは血漿濃度の25~70%しか移行しない (Clin Pharmacokinetics 8: 187-201,1983) 硝子体への移行性もACV注と同程度で経口治療の選択肢 (Huynh TH, et al: Am J Ophthalmol. 2008 PMID: 18226802) CSF液中への移行率は12~23%で、ACV静注が入手できない場合の治療の代替になりえる (Pouplin T, et al: Antimicrob Agents Chemother 2011 PMID: 21576427)

【MW】360.80

【透析性】4時間透析により、体内に存在するアシクロビルの約1/3が除去される (1,U) バラシクロビルの除去率は不明 (U)

【透析時t1/2】4hr (U)

【PD】PDクリアランス5.27mL/min (Izzedine H, et al: Am J Nephrol 21: 162-4, 2001) 尿素クリアランスよりやや低値であるが、血清濃度と同程度に移行 (5)

【TDMのポイント】本来安全な薬物であるため腎機能正常者ではTDMを実施する必要はないが、腎不全患者では精神神経系の中毒症状 (呂律困難、精神神経症状、譫妄) が現れやすく、TDMを行う場合がある。有効治療濃度はHSVで0.31~0.9µg/mL (1.4~4µM)、VZVで0.79~1.55µg/mL (3.5~6.9µM;他に4~8µMの報告もある) であるが、中毒発生閾値は2.7µg/mL (12µM) と接近している。HD患者ではHD前の血清ACV濃度を4µg/mL以下になるように投与設計する (5)

【相互作用】プロベネシド [OAT1, MATE1 阻害]、シメチジン [OAT1, MATE1, MATE2 阻害] の併用により本剤の排泄が抑制される (1) ミコフェノール酸モフェチルとの併用で本剤およびミコフェノール酸モフェチル代謝物ともに排泄が抑制される [尿細管分泌で競合] (1) テオフィリンの代謝を阻害 (1)

【主な臨床報告】PNHの改善についてACV錠よりも優れる (Beutner KR, et al: Antimicrob Agents Chemother 1995 PMID: 7492102)

当然、投与量が少ないとPHN残存しやすい (Yao H, et al: J Clin Pharm Ther 2020 PMID: 33368338)

【効果発現時間】発病初期に近いほど効果が期待できるため、早期に投与を開始。帯状疱疹の治療においては原則として皮疹出現後5日以内に投与を開始する (1)

【効果持続時間】単純疱疹には5日間、帯状疱疹には7日間使用して効果が認められなければ他の治療法に切り替える

【備考】初発型性器ヘルペスは重症化する場合があるため10日間まで投与可能 (1) 前庭神経炎による半規管機能低下の回復には効果がない (Srtupp M, et al: N Engl J Med 351: 354-61, 2004) 苦みのためフィルムコーティングされている。

【更新日】20220228

※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。