△ゼフィックス錠［内］

【重要度】★★★　【一般製剤名】ラミブジン（U）　Lamivudine（LAM）　【分類】抗ウイルス化学療法剤［抗 HBV］
【単位】△100mg/錠
【常用量】100mg/日
【用法】1 日 1 回経口投与
【透析患者への投与方法】初回 35mg，以後 10mg/日に減量［腎機能による調整のみで HD，PD による区分は必要ない］（U,1）
【その他の報告】6 名の透析患者に 10mg/日（検査値の改善しない 2 名は 40mg/日に増量）投与し 3 名の HBe，2 名の HBs のセロコンバージョンに成功し（1 名は敗血症で死亡）副作用も 1 名で腹痛と嘔気があったのみ（Ben-Ari Z, et al: Am J Gastroenterol 2000 PMID: 11151895）
長期透析患者 2 名に適用して有効であった（Fabrizi F, et al: Acta Gastroenterol Belg　2013 PMID: 24592546）
1/12 量で腎機能正常者と同じ血中濃度になるため 8mg/日（Bohjanen PR, et al: Antimicrob Agent Chemother 2002 PMID: 12121909）
100mg/週で治療（Lapinski TW, et al: World J Gastroenterol 2005 PMID: 15637753）
【PD】HD 患者に準じる（Asari A, et al: Br J Clin Pharmacol 2007 PMID: 17662093）
【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr 50mL/min 以上：100mg/日，Ccr 30～49mL/min：初回 100mg その後 50mg/日，Ccr 15～29mL/min：初回 100mg その後 25mg/日，Ccr 5～14mL/min：初回 35mg その後 15mg，Ccr 5mL/min 未満：初回 35mg その後 10mg/日（1,U）
【その他の投与法】Ccr＜10mL/min：初回 100mg，以後 25mg/日（Bohjanen PR, et al: Antimicrob Agents Chemother 2002 PMID: 12121909）
Ccr＞50mL/min：減量の必要なし，Ccr 10～50mL/min：初回は常用量で以後は 50～150mg を 24hr ごと，Ccr＜10mL/min：初回 50mg で以後は 25～50mg を 24hr ごと（12）
【特徴】B 型肝炎ウイルスの逆転写 DNA ポリメラーゼを阻害して DNA の伸張を停止させることで，直接ウイルスの増殖を抑制し抗 HBV 効果を発揮する．HBe 抗原の有無に関わらず、ウイルスマーカー（HBV-DNA、HBe 抗原）改善効果及び肝機能（ALT）改善効果を示す．肝組織像の改善効果（HAI スコアの有意な減少）が認められる．
【主な副作用・毒性】血小板減少，横紋筋融解症，頭痛，倦怠感，汎血球減少，膵炎，投与終了後の肝機能の悪化，不眠，消化器症状，皮膚症状，筋肉痛，関節痛，感冒用症状など．投与終了後のウイルス再増殖の可能性があり，投与終了後少なくとも 4 か月間は原則として 2 週間ごとに観察を続ける（1）
【モニターすべき項目】肝機能，アミラーゼ，CBC，血清リパーゼ，血清トリグリセリド，BUN，血清クレアチニン
【吸収】食事の影響により tmax 延長し，Cmax 低下するが AUC は変わらない（U）AUC は食事の影響を受けない（Johnson MA, et al: Clin Pharmacokinet 36: 41-66, 1999）
【F】約 87%（1）80～88%（U）86%（1,13）82%（Johnson MA, et al: Clin Pharmacokinet 36: 41-66, 1999）
【tmax】1.1hr，Ccr＜20 mL/min では 2.7hr［空腹時 100mg 単回］（1）食事により遅延（U）0.5～1.5hr（Johnson MA, et al: Clin Pharmacokinet 36: 41-66, 1999）
【Cmax】100mg 単回経口投与時 1.0μg/mL（13）
【代謝】代謝物のトランス-スルホキシド体には抗 HIV 活性なし（1）トランス-スルホキシド体のみが主代謝物であるが，血中濃度は不明（U）活性代謝物の 5'-triphosphate anabolite あり．代謝に CYP は関与していない（1）
【排泄】尿中未変化体排泄率 49～85%（13）70～80%（12）68%（1）49～85%（13）68～71%（U）主代謝物トランス-スルホキシド体の尿中排泄率 5%（1,U）尿中への排泄は速やかで，48 時間までに投与量の約 70%が排泄され，7 日間における尿中ならびに糞中累積排泄率はそれぞれ投与量の 74%及び 17%．糸球体濾過に加えて尿細管分泌も関与（U）錠剤を経口投与後の尿中未変化体排泄率が 70%で F が 82%であるため，尿中未変化体排泄率は 85%（Johnson MA, et al: Clin Pharmacokinet 36: 41-66,1999）
【CL】400mL/min［iv］（1）4.95mL/min/kg，腎障害で低下（13）20～25/hr，約 0.3L/hr/kg（Johnson MA, et al: Clin Pharmacokinet 36: 41-66,1999）
【t1/2】8.2hr（1）5～11hr（12）2.6 hr，細胞内におけるリン酸化体 11～15hr（U）9.11hr，腎障害で延長（13）In vitro では HIV および HBV の寄生している細胞中での t1/2 は各々10.5～15.5hr，17～19hr（Johnson MA, et al: Clin Pharmacokinet 36: 41-66,1999）
【腎不全患者の t1/2】Ccr＜20 mL/min では 14.8hr（1）Ccr 10～40 mL/min では 約 13.6hr，Ccr 10mL/min 以下では 19.4 hr（U）非透析時 17.2hr，透析時 5.3hr（Bohjanen PR, et al: Antimicrob Agent Chemother 46: 2387-92, 2002）Ccr 10～40 mL/min では 約 13.6hr，Ccr 10mL/min 以下のとき 19.4 hr（U）20hr（12）
【蛋白結合率】7%以下（1）36%，活性体では 3%以下（U）36%以下，腎障害で低下（13,12）
【Vd】1.3L/kg［iv］（1,13）25.6±6.22L/man［iv］（U）0.8～1.3L/kg（12）
【分布】血液脳関門，胎盤を通過する（U）脳脊髄液濃度は血漿濃度の 4～8%（Johnson MA，et al: Clin Pharmacokinet 36: 41-66,1999）
【MW】410.40
【透析性】HD により CL は 24mL/min 程度上昇するが，4hr ではほとんど除去されない（U）ダイアライザ抽出率は 50%であるが Vd が 100L/man と大きいため 4 時間透析では効率的には除去されない（Johnson MA, et al: Br J Clin Pharmacol 46: 21-7,1998）【透析 CL】透析クリアランス 105.6mL/min、透析抽出率 52.8%（1）抽出率 65%（Izzedine H, et al: Nephron 86: 553, 2000）100mg 投与 2ｈｒ後の 4ｈｒHD で HD による AUC の減少率は 27.5%（1）PD クリアランス 1.6mL/min（Asari A, et al: Br J Clin Pharmacol 64: 738-44, 2007）【透析時 t1/2】5.3hr（Bohjanen PR, et al: Antimicrob Agents Chemother 46: 2387-2392,2002）【CRRT】検討されていない（U）
【TDM のポイント】有効治療域不明、一般的に TDM は実施されていない
【O/W 係数】LogP=－0.89［1-オクタノール/buffer，pH6.8］（1）【pKa】4.3（1）

【相互作用】トリメトプリムはラミブジンのAUCを増加し，腎クリアランスを低下させる（Johnson MA, et al: Clin Pharmacokinet 1999 PMID: 9989342）トリメトプリムの腎排泄経路で競合して本剤の血中濃度上昇（1）ソルビトールによる本剤のAUC減少（1）

【主な臨床報告】透析患者ではIFNαが効きにくく，ラミブジンの副作用が発現しやすいためB型肝炎治療は難しい（Girndt M, Kohler H: Semin Nephrol 2002 PMID: 12118399）

【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。