

◎ファムビル錠 [内]

【重要度】★★★ 【一般製剤名】ファムシクロビル (U) Famciclovir 【分類】帯状疱疹治療薬

【単位】◎250mg/錠

【常用量】

■帯状疱疹：1500mg/日 [7日間]

■単純疱疹：750mg/日 [5日間] 再発性の単純疱疹では1回1000mgを2回 [0, 12時間]

【用法】1日3回

【透析患者への投与方法】週3回HD後に250mg [HZV, HSV] (1,U,5,17)

【その他の報告】50%に減量し48hr毎に投与 [HD日はHD後] (3)

中枢毒性を回避するために、体重50kg未満の患者にはバラシクロビルよりもファムシクロビルを選択する (5)

透析患者の全般改善度は一般患者よりやや低めであるが統計学的には差がなく、安全性にも問題がなかった (草刈良之, 他: 西日皮膚 76: 44-51, 2014)

【PD】1回250mg, 隔日 [1週間] (5) 50%に減量し48hr毎に投与 (3) データなし (サンフォード感染症治療ガイド)

【CRRT】適用なし (サンフォード感染症治療ガイド)

【保存期 CKD患者への投与方法】Ccr 60mL/min以上: 1回500mg 1日3回, Ccr 40~59mL/min: 1回500mg 1日2回, Ccr 20~39mL/min: 1回500mg 1日1回, Ccr 20mL/min未満: 1回250mg 1日1回 (1)

【その他の報告】Ccr >50mL/min: 500mgを8hr毎, Ccr 10~50mL/min: 500mgを12~24hr毎, Ccr 10mL/min未満: 250mgを24hr毎 (サンフォード感染症治療ガイド) GFR 10~50mL/min: 500mgを12~24hr毎, GFR 10mL/min未満: 500mgを24hr毎 (12)

Ccr 60mL/min以上: 減量の必要なし, Ccr 40~59mL/min: 500mgを12hr毎, Ccr 20~39mL/min: 500mgを24hr毎, Ccr 20mL/min未満: 250mgを24hr毎 (17) Ccr 30~59mL/min: 500mgを1日2回, Ccr 30mL/min未満: 500mgを1日1回 (Boike SC, et al: Clin Pharmacol Ther 55: 418-26, 1994)

VZVに関して: Ccr 60mL/min以上: 500mgを8hr毎, Ccr 40~59mL/min: 500mgを12hr毎, Ccr 20~39mL/min: 500mgを24hr毎, Ccr 20mL/min未満: 250mgを24hr毎 (U)

GFR >50mL/min: 減量の必要なし, GFR 10~50mL/min: 投与間隔を12~48hrに延長, GFR <10mL/min: 50%に減量し, 48hr毎 (3)

感染部位や免疫状態によるが, Ccr 30~59mL/min: 2/3に減量, Ccr 10~29mL/min: 1/2に減量 (11)

腎機能低下時にはACVよりFCVが代替となる (Yoon H and Rhew KY: Int J Clin Pharm 35: 173-5, 2013)

■単純疱疹: Ccr 20~39mL/min: 1回250mgを1日2回, Ccr 20mL/min未満: 1回250mgを1日1回 (1)

【特徴】ペンシクロビルは腸管からの吸収率が低いいため、その改善を目的としてジアセチル-6-デオキシ誘導体にしたプロドラッグ。ファムシクロビルの80%が活性体のペンシクロビルに相当する。

【主な副作用・毒性】SJS, TEN, 精神神経症状, ショック・アナフィラキシー, 痙攣, 急性腎不全, 横紋筋融解症, 呼吸抑制, 間質性肺炎, 肝障害, 膵炎, 頭痛, めまい, 意識レベル低下, せん妄, 脳症, 血球減少, 消化器症状など。

【安全性に関する情報】91歳低体重 (入院時34kg) の高齢者に1500mg/日投与してAKIとなり入院し, 補液で改善 (井出直仁, 他: 日化療会誌 63: 469-72, 2015) この症例は腎前性AKIの結果, 血中濃度が高値となったと思われる (5) 内服開始8時間後まで2時間おきに100mLの水分補給を行う (Boike SC, et al: Clin Pharmacol Ther 55: 418-26, 1994) ACVによる腎障害出現後, 補液を行いつつFCVで治療が継続できた4症例 (Htwe TH, et al: J Infect 57: 266-8, 2008 PMID: 18656262) 帯状疱疹治療においてACV静注やVACVと比較して院内発生AKIのリスクが有意に低い (Xu R, Clin J Am Soc Nephrol 2024 PMID: 38527975)

【吸収】小腸上部から吸収され吸収は線形 (1) 小腸壁で活性体のペンシクロビルに変換される (U) Fは食事の影響を受けない (1,U) がCmaxが約1/2に低下 (Fowles SE, et al: Br J Clin Pharmacol 29:620-1, 1990) 初回通過効果にて99.5%がペンシクロビルに変換 (11)

【F】活性代謝物のペンシクロビルとして77±8% (1,U,11) 吸収に用量依存性はない [125~750mg] (11, Pue MA, et al: J Antimicrob Chemother 33: 119-27, 1994) 77% (11)

【tmax】0.9hr (1) 0.7~0.9hr (U) 0.5~1.5hr (11) 【Cmax】PCV 3.3~4.2 μg/mL [空腹時500mg] (U) 125~750mg投与時0.8~5.1 μg/mL (11) 500mg投与時3.6±0.7 μg/mL (11)

【代謝】内服後, 脱アセチル化の後, 酸化されて速やかに活性体のペンシクロビルに変換される (1,U) ペンシクロビルの前駆体は6-デオキシペンシクロビルであり, 活性体への変換には肝細胞質のアルデヒドオキシダーゼが寄与 (1) P450酵素は関与せず, 阻害もしない [ラットおよび in vitro] (1)

【排泄】糸球体ろ過と尿細管分泌により排泄され, 経口投与後72hrまでにペンシクロビルとして投与量の60~65%が尿中に, 27%が糞便中に排泄される (U) 尿中未変化体 (活性体) 排泄率50~65% (12) 60% [po, 24hrまで] (1) ファムシクロビルとしての尿中排泄率は3~6% (Kanwar S, et al: Clin Pharmacokinetics 31: 1-8, 1996) 尿中に投与量の73±6%が回収され, ペンシクロビルとして60%, 6-デオキシ体として4~5% (11) 4%はペンシクロビルとして糞便中に回収 (11)

【CL】777±112mL/min, 腎CL 458±72 mL/minで尿細管分泌の寄与あり (1) 25.5~32L/hr (Kanwar S, et al: Clin Pharmacokinetics 31: 1-8, 1996) ペンシクロビル静注時の成績: 全身CL 0.37±0.03L/hr/kg, 腎CL 0.32±0.04L/hr/kgで尿細管分泌を示唆 (Filer CW, et al: Xenobiotica 24: 357-68, 1994) 腎CL 450mL/min (11)

【t1/2】2.1~3.0hr (U) 1.6~2.9hr (12) 1.8~2.0hr (1) ただし, ウイルス体内でのT1/2は9.1hrとアシクロビルの0.8hrに比べ長く, ウイルス内で長く保持される (1) 2.2hr (11) 【ESRD患者のt1/2】10~22hr (12) Ccr 30mL/min未満では10~13hr (U) Ccr 5~29mL/minでは9.85±3.12hr (Boike SC, et al: Clin Pharmacol Ther 55:418-426, 1994) 【ウイルス体内でのt1/2】HSV-1感染細胞: 約10hr, HSV-2感染細胞: 約20hr, VZV感染細胞: 約7hr (U)

【蛋白結合率】25%未満 (12) 6.4~16.0% (1) 20~25% (U) 20%未満 (11) 0.1~20 μ g/mL の範囲で20%未満 [健常人] (Pue MA, et al: Antivir Chem Chemother 4:S47-S55,1993) 16%未満 (11) 6-デオキシ体は6%未満 (11)

【Vd】1.5L/kg (12, Fowles SE, et al: Eur J Clin Pharmacol 43: 513-516, 1992) 85.3 \pm 13.7L/man (1) 1L/kg (U) 100L/man (11) 中枢神経系にはほとんど移行しないとされている (1) 常用量の経口投与による硝子体移行率は血清濃度の 28 \pm 9%であり, HSV-1, -2, VZV の増殖阻害濃度が得られる (Chong DY, et al: Am J Ophthalmol 148: 38-42, 2009) 房水移行率は血清濃度の28% (Schenkel F, et al: J Antimicrob Chemother 2013 PMID: 23539240)

【MW】321.33, ペンシクロビルとして253.26

【透析性】活性体のペンシクロビルとして75%除去される (1) このデータはリバウンドを考慮していない可能性があり, もう少し低い値になると思われる (5) PD ではアシクロビルと同程度の透析性と思われる (5) データなし (U) HD 時の血漿 CL 8.51 \pm 3.87L/hr, 非 HD 時血漿 CL 1.59L/hr (Kanwar S, et al: Clin Pharmacokinet 31: 1-8, 1996)

【O/W 係数】1.23 [1-オクタノール/buffer, pH 7.4] (1) ペンシクロビルとして0.024 [1-オクタノール/水系, pH7.5] (U)

【TDM のポイント】TDM の対象ではない (5)

【相互作用】アロプリノールとの相互作用を認めない (Fowles SE, et al: Eur J Clin Pharmacol 1994 PMID: 7957522)

【主な臨床報告】眼ヘルペスに対してACV 経口と効果同等 (Tyring S, et al: Br J Ophthalmol 2001 PMID: 11316720)

HSV-1 感染マウスモデルにおいてファムシクロビルはバラシクロビルと同様に抗ウイルス効果を示し, 作用の持続についても有利 (Field HJ, et al: Antimicrob Agents Chemother 1995 PMID: 7625798)

【備考】性器ヘルペスには125mg を1日2回投与する (12) イヌでは腎毒性を認めない (11) アルミピロー開封後は湿気を避けて保存。

【更新日】20240704

※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。