○ベクルリー点滴静注用　［注］

【重要度】★　【一般製剤名】レムデシビル　Remdesivir　【分類】抗ウイルス薬［抗 SARS-CoV-2 RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害］
【単位】○100mg/V
【常用量】
■体重 40kg 以上：初日 200mg1 日 1 回，2 日目以降 100mg/日
■体重 3.5kg 以上 40 kg 未満の小児：初日 5mg/kg，2 日目以降 2.5mg/kg/日
ECMO 又は侵襲的人工呼吸器管理が導入されている患者では総投与期間は 10 日間まで
ECMO 又は侵襲的人工呼吸器管理が導入されていない患者では 5 日目まで
症状の改善が認められない場合には 10 日目まで投与
【用法】1 日 1 回
注射用水で溶解，生食に添加して 30～120 分かけて点滴静注（成人は生食を添加して全量 100mL または 250mL とする）
Infusion Reaction，アナフィラキシーを含む過敏症発現を防止するため緩徐に点滴
点滴静注用は注射用水 19mL で溶解
※注射用水で溶解後，20～25℃で 24 時間又は 2～8℃で 48 時間以内に使用する
【透析患者への投与方法】初回 200mg（中等症 I～），以後 100mg/日［HD 日は HD 後投与でよいだろう］(5)
再投与の場合は 2 回以上 HD を実施しているなら Loading から投与可（5）
投与を避ける（Roberto P, et al: Intern Emerg Med 2020 PMID: 32986137）
100mg を HD4 時間前に点滴投与し，死亡率改善は得られなかったが，入院から 48hr 以内に開始した場合には入院期間の短縮効果あり，肝障害の出現なし（Aiswarya D, et al: Kidney Int Rep 2021 PMID: 33354635）
腎機能正常者に比べ HD 患者での未変化体 AUC は 3 倍，代謝物 GS-44154 の AUC は 6 倍高いが臨床試験での許容範囲内であり，未変化体の半減期が短いことと，代謝物の透析性があるためそれぞれの蓄積性は認めず（Sorgel F, et al: J Antimicrob Chemother 2021 PMID: 33251541）
未変化体の血中濃度は健常人と同程度で（半減期 1hr から 2hr に延長），不活性代謝物 GS-441524 濃度は数倍に上昇（AUC が通常の 5～10 倍）であるが，肝障害などの毒性が何と関連しているのかは明らかでない（Davis MR, et al: J Antimicrob Chemother 2021 PMID: 33152758）
HD 患者に対して安全に適用できる（Shah MK, et al: Indian J Crit Care Med 2022 PMID: 35719430）
HD 患者の COVID1-9 重症化抑制に寄与しているかもしれない（Selvaraj V, et al: World J Crit Care Med 2022 PMID: 35433306）
HD 患者でも中等症のレベルでは有効性が存在する可能性がある（Ito J, et al: Ren Replace Ther 2022 PMID: 35433033）
発症後 48hr 以内に開始し HD 前 100mg 投与で有効（Butt B, et al: Antibiotics (Basel) 2022 PMID: 35203759）
HD 患者への適用は，入院期間短縮，死亡率低下に関連（Kikuchi K, et al: Ren Replace Ther 2021 PMID: 34697570）
HD 患者での肝機能障害の発現率は上昇していない（Zaki KE, et al: Clin Kidney J 2022 PMID: 36320364）

【PD】適用したとあるが，投与量不明（Htay H, et al: Int Urol Nephrol 2023 PMID: 36820945）
短期間治療であり，重症例に対して慎重な観察の下で適用可能であった（Geffin R, et al: J Investig Med High Impact Case Rep 2023 PMID: 37732474）

【保存期 CKD 患者への投与方法】eGFR30 未満：投与を推奨しない［有益性投与］(1) 添加物 SBCD 蓄積により腎機能障害が悪化するおそれあり（1）
CCr 30 以上は常用量，未満は投与を避ける（Roberto P, et al: Intern Emerg Med 2020 PMID: 32986137）
AKI に対して防御的に作用する可能性（Yin L, et al: Front Immunol 2021 PMID: 34093539）
活性代謝物の PPK 解析によると個別 eGFR 30 未満には初回 200mg，2 日目からは 100mg を 2 日おきに投与が良いかも知れない（Sukeishi A, et al: CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol 2022 PMID: 34793625）
少数例での解析だが，eGFR 30 未満でも，HD 例でも常用量適用を制限する根拠はなさそう（Cheng M, et al: JAMA Netw Open 2022 PMID: 36036936 [カナダ・Letter]）
重度腎障害例でも腎毒性の懸念はなさそう［系統的レビュー］（Davoudi-Monfared E, et al: Am J Ther 2022 PMID: 35984955）
重度腎障害例にも安全に適用できそうである（Stancampiano F, et al: Clin Infect Pract 2022 PMID: 36268055）
eGFR 30 未満では，以上群に比べて AKI が多く経験された（Chang HY, et al: Ann Med 2024 PMID: 38830017）
eGFR 30 未満でも AKI や肝障害などの安全性に関する懸念は同定されず，適用可能と思われる（Park S, et al: J Infect Chemother 2024 PMID: 37935348）
高度腎障害があっても常用量で適用可能（Sise ME, et al: Clin Infect Dis 2024 PMID: 38913574）
【特徴】アデノシンヌクレオシドのプロドラッグ．三リン酸化体が RNA 依存性 RNA ポリメラーゼによりウイルス RNA に取り込まれ，RNA の伸長を阻害する．
【主な副作用・毒性】Infusion reaction，肝機能障害，AKI，徐脈等
Infusion reaction 回避には緩徐な投与も検討
【安全性に関する情報】哺乳類の DNA や RNA ポリメラーゼの阻害作用は弱いものの，テノホビルのように腎尿細管上皮細胞のミトコンドリア機能障害の可能性があるので長期使用は制限されているが，現在のところ腎毒性は報告されていない（Adamsick ML, et al: J Am Soc Nephrol 2020 PMID: 32513665）AKI の報告オッズ比

は約20倍[対照薬 ヒドロキシクロロキン，トシリズマブ，ロピナビル／リトナビル]（Gerard AO, et al: Clin Pharmacol Ther 2021 PMID: 33340409）代謝物GS-44154はAKIの原因ではなく，CaptisolとGS-704277が関与していそう（Yan VC, et al: Antimicrob Agents Chemother 2020 PMID: 32988821）凍結乾燥品に比べて注射液ではSBECDを2倍含有するが，製剤によるAKI頻度には差がない（Shah S, et al: Antimicrob Agents Chemother 2021 PMID: 34310212）腎不全はCOVID-19転帰悪化と関連するが，腎機能障害の発現なく適用可能であった（Babar ZU, et al: J Infect Dev Ctries 2023 PMID: 37406071）AKIとの関連性を認めない（Li X, et al: Int J Clin Pharm 2023 PMID: 36964312）
PT延長に関連する可能性があるが，出血イベント増加は確認されていない（1）
36名のHD例に常用量で適用して副作用による中止例なし（Cuadrado-Payan E, et al: J Nephrol 2023 PMID: 35716242）

【モニターすべき項目】定期的に腎機能検査
【F】
【tmax】
【代謝】主にカルボキシエステラーゼ1（CES1）にて加水分解（1）代謝物ヌクレオシド類似体，細胞内での三リン酸化体が活性体（1）最終的に脱リン酸化され，再リン酸化されないヌクレオシド代謝物（GS-441524）が生成（1）
一部はカテプシンA（CatA）やCYP3Aにより代謝（1）
【排泄】尿中未変化体排泄率10%，ヌクレオシド類似体（GS-441524）として49%回収［iv］（1）OATP1B1，P-gp の基質（1）中間代謝物GS-704277はOATP1B1/3の基質（1）
【t1/2】活性体として細胞内で35～50hr，ヌクレオシド体として血中25hr，細胞内35～40hr（Le MP, et al: Antimicrob Agents Chemother 2020 PMID: 32868327）
【蛋白結合率】88～93%（1）
【Vd】未変化体93L/body（Humeniuk R, et al: Clin Pharmacokinet 2021 PMID: 33782830）
【MW】602.58
【透析性】ヌクレオシド体の除去率59%，代謝物GS-44154とSEBCDは除去できる（Le MP, et al: Antimicrob Agents Chemother 2020 PMID: 32868327）
【薬物動態】線形動態（1）
【O/W係数】LogP=3.2（1）
【相互作用】CYP2C8，2D6，3A4，OATP1B1，P-gpの基質（1）CYP3A4（弱い），OATP1B1・1B3，BSEP，MRP4及びNTCPの阻害剤（1）ヒドロキシクロロキン：本剤の抗ウイルス効果減弱の可能性（1）P-gp阻害薬との併用による薬剤性肝障害の症例（Leegwater E, et al: Clin Infect Dis 2021 PMID: 32594120）OATP1B1/3の阻害剤であるシクロスポリン併用によりAUC増大（未変化体と中間代謝物GS-704277に影響）するため併用注意（1）
【肝機能障害患者における情報】投与前，投与開始後に検査実施（1）
【主な臨床報告】SARS-CoV-2へのEC50は460ng/mL（Le MP, et al: Antimicrob Agents Chemother 2020 PMID: 32868327）
ステロイド併用に関係なく，生存率を改善させず，入院期間が長くなる（Ohl ME, et al: JAMA Netw Open 2021 PMID: 34264329）
COVID-19での重症化（人工呼吸器装着）の抑制に一定の効果あり［カナダ］（Ali K, et al: CMAJ 2022 PMID: 35045989）
日本人HD患者に適用したケースシリーズ（Ito J, et al: Ren Replace Ther 2022 PMID: 35433033）
HD患者への適用は院内死亡率改善に関連（Shah M, et al: J Assoc Physicians India 2023 PMID: 37354509）
SARS-CoV-2の変異株種を問わず侵襲的人工呼吸器を含む補助酸素を必要とするCOVID-19患者の死亡率低下と関連（Mozaffari E, et al: Open Forum Infect Dis 2023 PMID: 37869410）
COVID-19非重症の入院時の腎不全合併例に2日以内への適用はその後の死亡や呼吸器管理やECMO必要な重症化リスクを軽減（Yamada G, et al: Infect Dis (Lond) 2024　PMID: 39369333）
【備考】点滴静注液は冷所保存．点滴静注用は室温保存．SBECDは約3g/100mg含有しており，ボリコナゾール注の3.2g/200mgと同等．溶解後室温で24時間，冷所で48hr安定.
【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。