◎ゾビラックス錠，○アシクロビル錠　［内］

【重要度】★★★　【一般製剤名】アシクロビル（ACV）（U）　Acyclovir　【分類】抗ウイルス薬
【単位】◎200mg・▼400mg/錠
【常用量】■単純疱疹，骨髄移植における単純ヘルペスウィルス感染症，単純疱疹の発症抑制：1000mg/日■帯状疱疹：4000mg/日
【用法】1日5回
【透析患者への投与方法】免疫能の低下した患者には原則点滴静注製剤が適応（1）帯状疱疹では体重55kg以上のとき800mg分1，体重40～55kgのとき600mg分1，体重40kg未満のとき400mg分1［HD日はHD後投与］（5）非透析時半減期が約20hrであるから1日1回投与にした方が安全性の面で優れると考えられるが，吸収率が低いため治療効果が早期に得られにくい可能性があり，原則として点滴静注を選択する（5）単純疱疹では帯状疱疹のおよそ1/2量（5）
【その他の報告】400mg分2（単純疱疹）1600mg分2（帯状疱疹）［Ccr＜10］（1,U）200～800mgを12hr毎（17）
HD患者への単回投与時のPKおよび透析性の検討より，負荷量400mg，維持量200mg×2回/日，HD後400mg追加でよいのではないか（Almond MK, et al: Nephron 69: 428-32, 1995）
【PD】PD患者の半減期はHD患者の非HD時半減期よりも短いが，HDのように透析除去が大きく望めないため隔日投与など慎重に投与（5）
200～800mgを12hr毎に経口（17）ACV錠1600mgは過量の可能性があり，600～800mg/日で治療レベルの4～8μMを達成できる（Stathoulopoulou F, et al: Nephron 74: 337-41, 1996）

Sadjadi SA, Regmi S, Chau T. Acyclovir Neurotoxicity in a Peritoneal Dialysis Patient: Report of a Case and Review of the Pharmacokinetics of Acyclovir. Am J Case Rep. 2018 Dec 9;19:1459-1462. doi: 10.12659/AJCR.911520. PMID: 30531673

【CRRT】点滴静注で2.5～7.5mg/kgを24hr毎［経口は選択しない］（17）
【保存期CKD患者への投与方法】■帯状疱疹：Ccr＞25mL/min：800mgを1日5回，Ccr 10～25mL/min：800mgを1日3回，Ccr 10mL/min未満：800mgを1日2回（1）■単純疱疹：Ccr＞25mL/min：200mgを1日5回，Ccr 10～25mL/min：200mgを1日3回，Ccr 10mL/min未満：200mgを1日2回（1）
【その他の報告】Ccr＞50mL/min：常用量を8hrごと，Ccr10～50mL/min：常用量を12～24hrごと，Ccr＜10mL/min：常用量を48hrごと（10）
GFR 10～50mL/min：200～800mgを8hr毎，GFR 10mL/min未満：200～800mgを12hr毎（17）
帯状疱疹時：Ccr＞50mL/min：800mgを8hr毎，Ccr 10～50mL/min：400～800mgを12hr毎，Ccr＜10mL/min：400～800mgを24hr毎（5）
【特徴】ウイルス感染細胞に選択的に作用．単純ヘルペスウイルスⅠ型及びⅡ型，水痘・帯状疱疹に抗ウイルス活性を示す．ウイルス感染細胞中でのみ活性型となるため正常細胞への影響が少なく選択性が高い．
【主な副作用・毒性】ショック，SJS，過敏症，発疹，脳症・精神神経系症状［意識障害，不随運動，振戦，興奮，不安，言語障害，痙攣］，AKI，尿細管間質性腎炎，骨髄抑制，肝障害，消化器症状，関節痛，筋肉痛，嘔吐，血圧低下，白血球減少・増加，貧血など．
【安全性に関する情報】腎不全患者に適切な減量を怠ると精神神経症状が現れやすい．血中濃度の上昇と中毒症状の発現，または血中濃度の下降と中毒症状の改善はパラレルではなく，症状がやや遅れる．急速な静注で急性腎不全が発症することがある（4）HD患者に2400mg/日を1～2日服用後の中毒症例（山田治来，他: 川崎医学会誌 40: 37-41, 2014）
【モニターすべき項目】腎機能
【吸収】消化管からの吸収は不良．食物による影響はない（U）
【F】10～20%，用量により低下（1,U）15～30%（13）20%（14）1回投与量が増えるとFは低下する（U, Clin Pharmacokinet 8: 187-201,1983）
【tmax】内服1.7hr（U）1.5～2hrで400mgを4時間おきに投与したときの定常状態のCmaxは3.5～5.4μM（13）
【代謝】腎機能正常者では14.1%が肝代謝を受けCMMGに変換されるが，代謝物の活性なし（U）主要代謝物はCMMG；9-carboxymethoxymethylguanine（Clin Pharmacokinet 8: 187-201,1983）CMMG濃度上昇がアシクロビル中毒に関連するという報告がある（Hellden A, et al: Nephrol Dial Transplant 18:1135,2003）ものの真偽は不明．腎不全患者では腎外クリアランスが55%低下する（Lam YW: et al: Clin Pharmacokinet 32: 30-57,1997）CMMGの抗HSV-1活性は未変化体の1/700（1）
【排泄】尿中未変化体排泄率68.6～76.0%［iv］（1）75%（13）90%（14）40～70%（10,12）62～91%（U）糸球体濾過と尿細管分泌される（U）糞中には2%未満（U）50～90%（17）OAT1，OAT2，MATE1，MATE2-Kの基質（1）
【CL】200mL/min（10）3.37Ccr＋0.41mL/min/kgで表される（13）総CLの75～80%を腎CLがしめ，総CLはCcrの約3倍であるため尿細管分泌が高い（Clin Pharmacokinet 8: 187-201,1983）全身CL=28.7＋3.37×Ccr（Blum MR, et al: Am J Med 73(1A): 186-92, 1982）腎CL242mL/min，非腎CL65mL/min（Gibson TP: Am J Kidney Dis 8: 7-17,1986）【非腎CL/総CL】10%（10）20～25%（Clin Pharmacokinet 8: 187-201,1983）26.9%（Gibson TP:Am J Kidney Dis 8: 7-17,1986）
【透析患者のCL】29mL/min/1.73m^2で、正常腎機能者の1/10しかない（Clin Pharmacokinet 8: 187-201, 1983）
【t1/2】2.4hr（13）3hr（10，14）2.5hr（U）2.1～3.8hr（10,12）【透析患者のt1/2】19.5hr［非透析時］，5.7hr[透析時]，PD 14～18hr（U）20hr（10,12）ESRD患者においてALDH2の遺伝的多型により半減期が変化［*1/*1：平均18.1hr］，［*1/*2：平均21.9hr］，［*2/*2：平均26.7hr］（Hara K, et al: Drug Metab Pharmacokinet 23: 306-12, 2008）PD 14.5±3hr（Stathoulopoulou F, et al: Nephron 74: 337-41, 1996）

【蛋白結合率】15%（10,13）9～33%（U）15～30%（12）9～22%（de Miranda P, et al: Clin Pharmacol Ther 30: 662-72,1981）

【Vd】48（37～57）L/m^2（U）0.7L/kg（6,10,12,14）0.69L/kg（13）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 Pharmacokinet 8: 187-201,1983）未変化体と代謝物 CMMG の脳内移行比率に腎機能障害の影響は認めない（Smith JP, et al: Antimicrob Agents Chemother 54:1146-1151, 2010）【透析患者の Vd】透析：41L/1.73m^2（U）

【MW】225.21

【透析性】6 時間 HD で血漿濃度 60%低下（U, Clin Pharmacokinet 8: 187-201,1983, Lam YW, et al: Clin Pharmacokinet 32:30-57,1997）

【透析 CL】81.8mL/min（8）81.8～100mL/min（Lam YW，et al: Clin Pharmacokinet 32: 30-57,1997）

【PD】全身クリアランスにほとんど寄与しない（U）PD での除去率 16%（1）4.4～5.6mL/min（4）4.4mL/min（Nephron 74: 337-41,1996）尿素クリアランスより（6.25mL/min 程度）やや低値であるが、血清濃度と同程度に移行する（5）

【TDM のポイント】HD 患者ではピーク濃度は 10μg/mL 以下，HD 前のトラフ濃度を 4μg/mL 以下を目標にする（5）有効治療域 0.01～3.2μg/mL（14）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副作用が現れやすい。有効治療濃度は単純ヘルペスで 0.31～0.9μg/mL（1.4～4μM）以上、帯状ヘルペスで 0.79～1.55μg/mL 以上（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）と極めて接近している．主代謝物の CMMG 濃度が精神神経系の中毒症状発現に関連している可能性があるが，未変化体の曝露量を反映した結果かも知れない（東川竜也，他: 医療薬学 33: 585-90, 2007）ACV および代謝物の脳脊髄液と血清の AUC 比は，腎障害の影響を受けず，消失遅延そのものが濃度上昇に影響している（Smith JP, et al: Antimicrob Agents Chemother 54:1146-51, 2010）尿中のアシクロビル濃度が溶解度（2.5mg/mL）を超えた場合，尿細管中にアシクロビルが析出することがある（1）

【O/W 係数】0.06［1-オクタノール/水系，pH7］（1）【pKa】9.35，　2.52（1）

【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）本剤との併用によりテオフィリンの代謝を阻害しテオフィリンの中毒症状が現れることがある（1）

【主な臨床報告】錠剤はプロドラッグに比べ神経痛残存リスクが高い（McDonald EM, et al: Antivir Ther 2012 PMID: 22300753）

【備考】単純疱疹・水痘では 5 日間，帯状疱疹では 7 日間使用して効果がみられなければ他の治療に切り替える．

【更新日】20240822

※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。