

▼レトロビルカプセル [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】ジドブジン (アジドチミジン) (U) zidovudine (AZT) 【分類】抗 HIV 薬 [ヌクレオシド系 NRTI]

【単位】▼100mg/Cap

【常用量】500~600mg/日

【用法】分2~6 [他の抗ウイルス薬と併用]

【透析患者への投与方法】1回100mgを1日3回 (12,17, Pachon J, et al: Blood Purif 13: 340-346,1995)

【その他の報告】1回100mgを6~8hr毎 (1) 1回200mgを1日3回投与 (Kimmel PL, et al: AIDS 6: 827-830,1992) 50%に減量し12hrおき (3)

【PD】100mgを8hr毎 (12,17)

【CRRT】200mgを8hr毎 (17) 減量の必要なし (12)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 10mL/min以上: 減量の必要なし, Ccr<10mL/min: 100mgを8hr毎 (3,12,17)

【その他の報告】Ccr<10mL/min: 1回100mgを1日3回 (Pachon J, et al: Blood Purif 13: 340-6,1995)

【特徴】AZTはヒト免疫不全ウイルス感染細胞内で、細胞性酵素によりリン酸化され活性型の三リン酸化体 (AZTTP) となる。AZTTPはウイルス逆転写酵素を競合的に阻害し、またデオキシチミジン三リン酸の代りにウイルスDNA中に取り込まれて、DNA鎖伸長を停止することによりウイルスの増殖を阻害する。AZTTPのウイルス逆転写酵素に対する親和性は、細胞性DNAポリメラーゼより約100倍強いので、正常細胞に比し、選択性の高い抗ウイルス作用を示す (ヒトリンパ球系H9細胞増殖に対するin vitroでのID50値は267 μ g/mL)

【主な副作用・毒性】再生不良性貧血、汎血球減少、うつ血性心不全、乳酸アシドーシス及び胆汁酸沈着による重度の肝腫大、消化器症状、肝障害、腎障害、筋肉関節障害、不安感、感覚異常、錯乱、うつ状態、嘔声、血管拡張、爪・皮膚・口腔粘膜の色素沈着、味覚倒錯、視覚障害、女性化乳房など

【モニターすべき項目】CBC、肝機能

【吸収】吸収率は90%以上とよいが初回通過効果が高い (U,11) 高脂肪食により吸収速度と吸収率が低下する

【F】52~75% (11) 64 \pm 10% (1) 初回通過効果を受ける (U) 40%が初回通過効果を受ける (1) 末期腎不全患者では投与4時間後の血清濃度が腎機能正常者の6倍高い (Kimmel PL, et al: AIDS 6: 827-830, 1992) 63% (13)

【tmax】0.8hr (1) 0.5~1.5hr (U,11) 0.5~1hr (13) 【定常状態濃度】5mg/kgを4時間おきに投与した時の定常状態濃度は静注製剤で2.6 μ g/mL、経口製剤で1.6 μ g/mL (13)

【代謝】肝で主にグルクロン酸抱合され主代謝物GZDVとなる (1) GZDVの活性はなし (1) 75%がグルクロン酸抱合によって消失 (Touchette MA, Slaughter RL: Ann Pharmacother 25: 1214-24,1991)

【排泄】尿中未変化体排泄14% [糸球体濾過と尿管管分泌], GZDV 74% (1) 尿中未変化体排泄率18% (11,13) 8~25% (12) 代謝物として60~75%が尿中に回収 (1) 25%が尿中に未変化体として排泄、経口AUCは腎不全で健康者5.2 μ M/L \cdot hrに対し腎不全11.7 μ M/L \cdot hrと2倍になっている。これは腎クリアランスの低下による (Touchette MA, Slaughter RL: Ann Pharmacother 25: 1214-24,1991) 5-O-グルクロン酸抱合体が消失の主要代謝物で68%を占める (13) 代謝物は腎排泄される (12)

【CL】1.6 \pm 0.6L/hr/kg (1) 3518 \pm 1123mL/min (11) 26mL/min/kg、腎障害・肝硬変で低下 (13) 腎CL0.34 \pm 0.05L/hr/kg (1) 【透析患者のCL】7.33mL/min/kgと腎機能正常者に比し66%低い (Pachon J, et al: AIDS 6: 827-30,1992) 【非腎CL/総CL】0.79 (1)

【t1/2】1.1hr (1) 1.1~1.4hr (12) 0.78~1.93hr (11) 肝障害で延長 (1,11,13) 肝硬変2.4hr (U) 細胞内3リン酸化体3.3hr (U) 【腎不全患者のt1/2】Ccr 18mL/min: 1.4hr (1) Ccr 30mL/min: 1.4~2.9hr (U) 1.4~3hr (12) 【透析患者のT1/2】2.9hrと正常腎機能者の3倍に延長 (Deray G, et al: Therapie 44: 405-8,1989) 3.2hr (Pachon J, et al: AIDS 6: 827-30,1992)

【蛋白結合率】34~38%でアルブミンと結合 (1,11) 25%以下 (13) 10~30% (12) 【透析患者の蛋白結合率】10%以下 (Gallicano KD, et al: J Acquir Immune Defic Syndr 5: 242-50, 1992)

【Vd】1.6L/kg (1,11) 1.4~3L/kg (12) 血液閉鎖門を通過し、脳脊髄液移行率は血清濃度の24% (U) 1.4~1.7L/kg (U) 1.4L/kg、腎障害・肝硬変で低下 (13)

【透析患者のVd】t1/2が3倍に延長しCLが1/3以下に低下しているため、Vdは腎不全で縮小しているかもしれない (5)

【MW】267.24

【透析性】ほとんど除去されない (1, Pioger JC, et al: Therapie 44: 401-4,1989)

【透析CL】未変化体102mL/min、GZDV 71mL/min (Deray G, et al: Therapie 44: 405-8,1989)

【PDの透析性】単回投与でも維持投与でも透析液に0.6%しか回収されない (Gallicano KD, et al: J Acquir Immune Defic Syndr 5: 242-50,1992)

【PDクリアランス】4.3~5.9mL/min (Gallicano KD, et al: J Acquir Immune Defic Syndr 5: 242-50,1992)

【TDMのポイント】血清濃度やクリアランスの個人差が大きくTDMは有用と思われる (Cox S, et al: J Virol Methods 30: 89-98,1990) 【O/W係数】1.15 [1-オクタノール水系] (1) 1.0 (11) 【pKa】9.68 (1)

【併用禁忌】イブプロフェンと併用禁忌 (出血傾向増強) 【併用注意】フルコナゾール: Cmaxが84%上昇する (グルクロン酸抱合が競合的に阻害?) リトナビル: Cmaxが27%減少しAUCが25%減少 (グルクロン酸抱合が促進?) リファンピシム: 全身クリアランスが約2.5倍増加し、AUCが約1/2減少する フェニトイン: 血中フェニトイン濃度が約1/2に減少、逆に上昇するとの報告があるリバビリン: 効果が減弱 (in vitro) (細胞内におけるリン酸化が競合的に阻害?)

グルクロン酸抱合により代謝される薬剤: 本剤のグルクロン酸抱合を阻害 (in vitro) (1) リファンピシム600mg \times 14日間投与によりAUCが47%低下する (Gallicano

KD, et al : Br J Clin Pharmacol 38:492-495,1998)

【更新日】20170126

※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。