

アスナプレビル Asunaprevir

- スズベラ(ブリストル)
カプセル：100mg.

ダクラタスビル塩酸塩 Daclatasvir

- ダクルインザ(ブリストル)
錠：60mg

[警告] ウイルス性肝疾患治療に精通した医師が適切と判断した患者にのみ投与。

[特] a.ダクラタスビルはNSSA阻害。

b.アスナプレビルは

第二世代プロテアーゼ阻害薬。

[効] セログループ1(ジェノタイプ1)のC型慢性肝炎又はC型代償性肝硬変でのウイルス血症の改善

・インターフェロン類で無効、又は不適格、不耐容。但し、ジェノタイプ1aに未承認。

非代償性肝疾患に未承認。

プロテアーゼ阻害剤投与患者へは未承認(アスナプレビル)

[用] 両剤は必ず併用し。

中止・再開も同時に行うこと。用量の変更・中断はしないこと(副作用時を除く)

ダクラタスビル：1回60mgを1日1回
アスナプレビル：1回100mgを1日2回
投与期間：24週間。

a.肝機能を2週毎、12週以降4週毎検査。

- ・肝機能悪化→頻回に検査～中止。
- ・ALTが基準値上限10倍以上
→直ちに中止、再投与禁。

b.CV RNA量が1 log₁₀上昇は中止。

[体内動態] ダクラタスビル

- ・1.25時間でピーク、半減期は9時間。
- ・尿中未変化体は6.6%。

アスナプレビル

- ・4時間でピーク、半減期は19時間
- ・糞便中は7.5%、尿中排泄は1%未満。

[禁] 1.中等度以上の肝機能障害

(アスナプレビル)

- ・AUC, C_{max}は中等度で9.8倍、5.0倍、重度で32.及び23倍に上昇。

2.妊婦(ダクラタスビル)：

胎児致死、催奇形性)。

- ・妊娠がわかれば直ちに中止
- ・投与後5週は避妊。

3.授乳婦授乳を禁止。

[併] ・ダクラタスビル：CYP3A4,

P糖蛋白(P-gp)の基質,P-gp,

(OATP)1B1,1B3,BCRPの阻害作用

・アスナプレビル：CYP3Aの基質。CYP3Aの中程度又は強い誘導剤で本剤の濃度低下し、CYP3Aの中程度又は強い阻害剤で本剤の濃度が増加。P-gpの

基質。(OATP)1B1,2B1の強い阻害剤で肝臓への取込み減→血中濃度増加、肝臓での治療効果低下。

CYP2D6の中程度の阻害作用、OATP(1B1,1B3,2B1),P-gpの弱い阻害作用、CYP3Aの弱い誘導作用。

A.禁：a.ダクラタスビル、アスナプレビル、CYP3A4誘導剤：リファンピシン、リファブチン、フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、デキサメタゾン全身投与、セイヨウオトギリソウ含有食品で血中濃度低下。

b.アスナプレビル

CYP3A4阻害剤：アゾール系抗真菌剤、ケトコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、クラリスロマイシン、エリスロマイシン、ジフルチアゼム、ペラパミル、コピシスタットを含有製剤で濃度上昇。

CYP3A4,OATP1B1,2B1阻害剤：HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル、アタザナビル、インジナビル、サキナビルメシル、ダルナビル、ネルフィナビル、ホスアンブレナビル、ロピナビル/リトナビル)で濃度上昇。

・CYP3A4誘導剤：モダフィニル、エファビレンツ、エトラピリン、ネビラピン、ボセンタン、非核酸系逆転写酵素阻害剤(リルビピリンを除く)で濃度低下。

・OATP1B1阻害剤：シクロスポリンで肝臓への取込み低下、効果減弱。

・CYP2D6阻害剤：フレカイニド、プロパフェノンの濃度上昇→不整脈

B.慎：両剤の添付文書参照。

[副] 62%**A.重大**：肝機能障害：

●ALT↑8%、●AST5%(上限値5倍)5%

ビリルビン(基準値上限2.5倍超)。

D. 発疹、そう痒、脱毛、●好酸球増8%、血

小板減、貧血、●発11%、倦怠感、疲労、悪寒、●頭痛12%、不眠、●下痢6%、悪心、食

欲減退、腹部不快感、便秘、上腹部痛、口

内炎、腹部膨満、嘔吐、●ALT↑17%、A

ST↑14%、血中ビリルビン↑、γ-GTP

↑、血中ALP↑、高血圧、関節痛、筋骨格

硬直、●鼻咽頭炎5.1%、口腔咽頭痛、リ

パーゼ↑、血中アルブミン↓。