

分担研究者： 栗原 健（（独）国立病院機構 大阪医療センター 薬剤科 副薬剤科長）

研究協力者名： 高田寛治¹、杉岡信幸¹、芝田信人²、加藤真吾³、上平朝子⁴、
白阪琢磨⁴、吉野宗宏⁵、矢倉裕輝⁵、平林義弘⁶、照屋勝治⁶、
林田庸総⁶、中村哲也⁷、味澤篤⁸、今村顕史⁸、平島由香⁹

（¹ 京都薬科大学薬物動態学教室、² 同志社女子大学薬学部生物薬剤学教室、³ 慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、⁴ 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター免疫感染症科、⁵ 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター薬剤部、⁶ 国立国際医療センターエイズ治療研究開発センター、⁷ 東京大学医科学研究所感染免疫内科、⁸ 東京都立駒込病院感染症内科、⁹ 東京都立駒込病院薬剤科）

研究要旨

① 研究班が開設したホームページは平成18年11月現在、通算アクセス数3690、パスワード取得者132名。平成16年4月～平成18年10月末までに研究班が㈱BML、㈱第一化学に委託し測定した検体の測定件数は2,543件、延べ59施設からの利用があった。件数の内訳はATV:700、RTV:545、TDF:482、LPV:343、EFV:258、APV/FPV:138、SQV:52、NFV:19、NVP:4、IDV:2であった。

② 抗HIV薬相互作用データベースを作成した。抗HIV薬の種類が増加すると共に相互作用情報は複雑化し、臨床現場への情報提供は不可欠である。特に、薬物相互作用が抗HIV薬の血中濃度に及ぼす影響に関する情報は重要であり、投与量の変更が必要な例もあることから、相互作用データベースの構築と検索システムの開発を行いホームページに公開した。

③ チトクロムP450 2B6の遺伝子多型検査の受託を開始した。先の研究で、非核酸系逆転写酵素阻害剤のエファビレンツ（EFV）を主に代謝する酵素の遺伝子多型とEFV血中濃度との関係を調査した結果、CYP2B6遺伝子の一部の遺伝子多型変異を持つ患者の血中濃度が高く現れることが知られている。治療開始前のCYP2B6遺伝子多型検査を当研究班が提供することで、最適な抗HIV療法の確立に貢献できた。

④ フマル酸テノホビル・ジソプロキシル（TDF）の血中濃度システムを開発し測定を開始した。TDFと血中クレアチニン（Cr）値との関係について検討した結果、Cr値変化量はTDFトラフ値測定症例の80%で上昇し、平均 0.09 ± 0.11 mg/dLの上昇がみられた。

⑤ 硫酸アタザナビル（ATV）の血中濃度システムを開発し測定を開始した。ATV血中濃度が低値を示した患者を対象に、胃酸を測定したところ3例中2例に低酸症を認めた。RTVを加えたところ、良好な血中濃度を得ることが出来た。

⑥ ATVを服用し7日間以上経過した患者94名を対象に、服用直前のトラフ値を測定し、血中濃度トラフ値の検討を行うと共に、ATV血中濃度と総ビリルビン値の関係について検討を行った。日本人におけるATV血中濃度トラフ値は、海外報告と類似していた。ATVは

TDFと併用するとATV血中濃度の低下することが知られているが、我々の結果でも、併用群の方が非併用群に比べ低い傾向を示した。年齢、AST、ALTとATV血中濃度との関係を検討したところ、血中濃度との相関は得られなかった。ATV血中濃度とRTV血中濃度との間に有意な相関を認めた。ATV血中濃度はT-BILと有意な相関を認めた。海外の報告ではATV血中濃度が850ng/mL未満の低値群と850ng/mL以上の高値群との間で、T-BILに有意な差を認めているが、我々のデータを検討したところ、日本人では750ng/mLを境に、T-BIL値に有意な差を認めることが明らかになった。

A. 研究目的

プロテアーゼ阻害剤（PI）、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤（NNRTI）はHIV感染症治療薬として広く使われ、めざましい改善をもたらした薬剤である。しかし、PIやNNRTIの体内動態は、主に海外から報告されたもので、日本人でのデータが限られていることが問題とされている。また、近年発売されている抗HIV薬は、すべて希少疾病用医薬品として迅速承認の対象とされており、国内での治験を行わずに承認されている。本研究ではこれら抗HIV薬の薬物動態について調査・検討し、日本人HIV感染症患者における抗HIV薬の血中濃度の推移について確認し、より適切な治療が行えるよう血中濃度測定に必要なデータを収集することで、抗HIV療法の治療効果を高めることを目的とする。また、抗HIV薬の組み合わせは近年、多岐に渡っており、薬剤の組み合わせによる相互作用情報や血中濃度に関する情報は少ないことから、抗HIV薬の相互作用情報を収集し、データベースを作成し最新の情報を提供する必要がある。

抗HIV薬の血中濃度測定は、HPLC等高度な専門機器や高度な専門知識を有する人材が必要であることから、一般診療を行う施設での測定が難しい。国内の臨床医が簡便に、かつ無料で血中濃度測定を行えるよう、ホームページを利用した血中濃度測定システムを構築・供給し、抗HIV療法の治療効果を高めることを目的とする。また、

血中濃度に関連する遺伝子多型検査のシステム構築についても検討した。

薬剤別では、新しく発売されたNRTIのTDFについて腎機能障害が報告されていることから、血中濃度と腎機能との相関について検討を行い、また、近年治療の中心を担う薬剤であるATVの、日本人における血中濃度データを解析することを目的とした。特に本剤は発売当初、治療効果が他のPIに比べ劣る可能性のあることが示唆され、血中濃度モニタリングを強化することで良好な治療効果を得る必要があった。

1. 研究班のホームページ（HP）について
研究班のホームページ（図1）を開設し、国内でHIV感染症治療を行う医師を対象として血中濃度測定が容易に測定できるシステムを開発し、血中濃度の臨床応用を可能にすると共に、血中濃度データを広く収集することを目的とした。

2. 相互作用血中濃度検索システムについて

抗HIV薬の組み合わせは近年多岐に渡っているものの、薬剤の組み合わせによる相互作用情報や血中濃度に関する情報は少ない。本研究班では、臨床現場により迅速な情報提供を行うことを目的とし、抗HIV薬の相互作用情報を収集し、データベースを作成した。

3. チトクロム P450 2B6 の遺伝子多型検査

について

EFV の代謝に関連する CYP2B6 の遺伝子多型検査システムの構築を検討した。EFV の血中濃度は CYP2B6 の遺伝子多型と関係することが示されており、*6*6 の多型を持つ患者の血中濃度は Non-*6,*6 heterozygote と比較して 2~3 倍高値であったことが報告されている。

4. フマル酸テノホビル・ジソプロキシル (TDF) の血中濃度とクレアチニンの関係について

TDF が承認され、近年 TDF を含む 1 日 1 回処方 HAART 導入例が増加した。TDF の副作用には重篤な腎機能障害が報告されている。腎機能障害患者に対する投与方法は示されているものの、正常な腎機能患者への影響については情報が不足している。TDF の血中濃度を測定し、血中クレアチニン値 (以下 Cr) との関係について検討した。

5. ATV の血中濃度と胃酸に関する検討 (都立駒込)

RTV 併用例と非併用例の ATV 血中濃度を調査・検討し、さらに ATV 血中濃度が低値を示した患者を対象に胃酸濃度を測定し検討を加えた。

6. 硫酸アタザナビル (ATV) の至適血中濃度の検討について

ATV は 1 日 1 回投与が可能なプロテアーゼ阻害剤である。本剤は食事や薬物相互作用の影響を受けるため、血中濃度モニタリングが重要である。副作用や耐性獲得を防止するためにも至適領域の血中濃度を維持することが求められる。ATV のトラフ濃度に関する検討を行い、また ATV 血中濃度と総ビリルビン値等の関係について検討を行った。

B. 研究方法

1. 研究班のホームページ (HP) について

研究班のホームページ (図 1) を利用した血中濃度測定提供システムは次の通り。血中濃度測定を希望する医師は氏名、所属施設等を HP に入力し ID、パスワードを取得する。測定希望薬剤名、本数等を入力し送信すると、〒BML より測定依頼伝票、採血管等が送付される。研究班事務局からは調査用紙等が送付される。医師は患者血液を採取後検体を〒BML に送る。同時に調査用紙を研究班事務局に郵送。結果は〒BML より医師・研究班事務局あて郵送される。ATV は〒第一化学薬品に委託し測定を行った。

2. 相互作用血中濃度検索システムについて

抗 HIV 薬の相互作用情報は、海外の情報を含めて収集した。対象とした薬剤は抗 HIV 薬、抗生剤、抗菌剤、抗ウイルス剤、高脂血症改善剤。収集した情報を日本語に翻訳しデータを作成。ホームページ上で検索できるシステムを構築し、作成されたデータをもとにデータベースを作成した。

3. チトクロム P450 2B6 の遺伝子多型検査について

CYP2B6 の遺伝子多型検査システムの構築にあたっては、患者遺伝子を取り扱うことから、検体の取り扱い方法や結果の返送方法を含め、先に実施されている遺伝子検査システムを調査し、慎重に検討を行った。

4. フマル酸テノホビル・ジソプロキシル (TDF) の血中濃度とクレアチニンの関係について

2004 年 8 月から 2005 年 10 月までに大阪医療センター免疫感染症科を受診した患者の内、TDF を投与された 55 例 (男性 : 55

例、女性：0例)を対象とした。なお本研究では、医師がアドヒアランス良好ではないと診断した患者並びに、TDFとの相互作用の可能性が報告されている薬剤を服用している患者、腎疾患のある患者を対象外とした。対象患者のTDFトラフ値を測定。LPV/r併用群とATV/r併用群について、TDFのトラフ値を比較、さらに投与開始前後のCr値変化量(Δ Cr)をLPV/r併用群と、ATV/r併用群について比較・検討した。また、TDFトラフ値と投与開始前後のCr値の変化についても検討した。

5. ATVの血中濃度と胃酸に関する検討(都立駒込)

都立駒込病院感染症科に通院する患者23例を対象にATVの血中濃度を測定した。PPI、H₂ブロッカーが投与されている患者、胃切除等の既往のある患者は対象外とした。23例の内訳はATV/RTV群(300mg/100mg)が18例、ATV群(400mg)5例であった。ATV/RTV群ではTDF併用が11例、TDF非併用例が7例であった。ATV群は5例ともTDFの併用は行わなかったが、内3例はRTV併用に変更した。ATV血中濃度測定ポイントは、外来患者の場合、投与前、1, 2, 4, (6)とし、入院患者の場合は、投与前、1, 2, 4, 6, 12, 24とした。胃液pH測定は食前・ATV内服前の胃液を採取した。pH測定方法は標準pH溶液で校正後、pHメーター(型式:Quattro MP225、メトラー・トレド株式会社製)の電極を試料中に入れて測定を行った。

6. 硫酸アタザナビル(ATV)の至適血中濃度の検討について

2004年6月から2006年5月までに大阪医療センター免疫感染症科を受診した患者の内、ATVが投与され、7日以上経過した患者94例(男性:91例、女性:3例)を対象とした。服用直前の血中トラフ値を測定

し検討を行った。また、年齢、GOT(AST)、GPT(ALT)値との関係について、リトナビル(RTV)濃度との関係について、総ビリルビン値(T-BIL)との関係について調査しそれぞれ検討を加えた。

C. 研究結果

1. 研究班のホームページ(HP)について
研究班が設置したホームページは平成18年11月現在、通算アクセス数3690、パスワード取得者132名。平成16年4月～平成18年10月末までに研究班が(株)BML、(株)第一化学に委託し測定した検体の測定件数は2,543件、延べ59施設からの利用があった。件数の内訳はATV:700、RTV:545、TDF:482、LPV:343、EFV:258、APV/FPV:138、SQV:52、NFV:19、NVP:4、IDV:2であった。血中濃度測定件数の年度別推移と薬剤別血中濃度測定件数の年度別推移は図2、3の通り。

2. 相互作用血中濃度検索システムについて

相互作用が報告されたデータは261件であった(参考資料1)。

抗HIV薬相互作用データベースは複雑化する抗HIV療法における適正な薬物療法への支援と、副作用を未然に防止する観点から貴重な情報を容易に提供できるシステムである。今回、容易に血中濃度関連の相互作用データ検索が可能となった。

3. チトクロムP450 2B6の遺伝子多型検査について

CYP2B6の遺伝子多型検査システムは平成18年10月より運用を開始した(図4)。遺伝子検査を希望する医師はHPにアクセス。本システムを利用するにあたり、臨床研究として倫理委員会等の承認を得ていることと、患者の同意を得ていることを確認

した上で医師名、所属施設等を HP に入力し検査を依頼する（図 5）。必要事項を入力し送信すると、㈱BML より測定依頼伝票、採血管等が送付される。依頼伝票から ID、イニシャルは排除し、㈱BML が付与した匿名化番号で検体は取り扱われる。医師は患者血液を採取後検体を㈱BML に送り、結果は㈱BML より医師あてに親展として郵送される。この遺伝子検査の結果は研究班に送付されないシステムとした（参考資料 2 参照）。

4. フマル酸テノホビル・ジソプロキシル (TDF) の血中濃度とクレアチニンの関係について

TDF トラフの平均値 (mean±SD) は、 $89.5 \pm 35.8 \text{ ng/mL}$ であった（図 6）。LPV/r 併用群の TDF トラフ値は $109.6 \pm 47.7 \text{ ng/mL}$ 。ATV/r 併用群のトラフ値は $84.6 \pm 32.0 \text{ ng/mL}$ であった（図 7）。Cr 値変化量は TDF トラフ値測定症例の 80% で上昇し、平均 (mean±SD) $0.09 \pm 0.11 \text{ mg/dL}$ の上昇がみられた（図 8）。Cr 値変化量の大きいものほど、TDF トラフ値は高い傾向が見られた（図 9）。

5. ATV の血中濃度と胃酸に関する検討（都立駒込）

RTV を併用した症例 (n=18) の ATV 血中濃度と TDF による影響は、図 10 に示すとおり TDF 併用群に高い傾向が見られた。ATV の製品概要に示されたデータと今回実施した結果を比較したところ（表 1）、その比は、Cmax (ng/mL) 0.96、AUC (ng・hr/mL) 1.81、Cmin (ng/mL) 2.05、Tmax (hr) 2.15、T1/2 (hr) 1.43 であった。RTV を併用していない患者 (n=5) のデータは図 11 のとおり。5 例中 3 例（内 2 例は低酸症患者）に対し RTV を併用したところ、血中濃度は上昇した（図 12）。RTV 併用例全例と低酸症患者 (pH=6.82) を比較したとこ

ろ、血中濃度の低下が認められた（図 13）。

6. 硫酸アタザナビル (ATV) の至適血中濃度の検討について

ATV のトラフ値は ATV300/RTV100 群 $851 \pm 556 \text{ ng/mL}$ 、ATV400 群 $296 \pm 269 \text{ ng/mL}$ と、RTV 併用群は非併用群に比べ高い値を示した（図 14）。TDF を併用した群の血中濃度は $807 \pm 555 \text{ ng/mL}$ 、非併用群の血中濃度は $1072 \pm 644 \text{ ng/mL}$ と、併用群は非併用群に比べ低い値を示した（図 15）。年齢と ATV 血中濃度との関係を検討したところ、血中濃度との相関は得られなかった（図 16）。同様に ATV 血中濃度と GOT (AST)、GPT (ALT) 値との関係について検討したところ、相関は得られなかった。ATV 血中濃度と併用する RTV 血中濃度とは有意な相関を認めた（図 17）。ATV 血中濃度は T-BIL と有意な相関を認めた（図 18）。海外の報告では ATV 血中濃度が 850 ng/mL 未満の低値群と 850 ng/mL 以上の高値群との間で、T-BIL に有意な差を認めているが、今回のデータを検討したところ、日本人では 750 ng/mL を境に、T-BIL 値に有意な差を認めた（図 19）。

D. 考察

1. 研究班のホームページ (HP) について

研究班のホームページを利用した血中濃度測定は、1 日 1 回タイプの新薬の登場を受けて全体として増加傾向にあり、測定依頼は新薬の TDF・ATV が中心であった。新薬の治療効果を確実にするために、本研究班が提供する血中濃度測定システムは、有用な臨床データの提供を行ったものと思われた。複数の PI を組み合わせたサルベージ療法における血中濃度の確認等の利用も見られた。臨床医が容易に血中濃度測定にアクセスできたことで、抗 HIV 療法の治療効果を高め、副作用の軽減に寄与したものと思われた。

2. 相互作用血中濃度検索システムについて

抗 HIV 薬相互作用データベースは複雑化する抗 HIV 療法における適正な薬物療法への支援と、副作用を未然に防止する観点から貴重な情報を容易に提供できるシステムである。今後さらに、薬剤耐性 HIV-1 の出現や抗 HIV 薬の種類が増加すると共に、抗 HIV 薬の相互作用情報は重要な情報となる。今後もさらなるシステムの充実を検討し、データのアップデート・メンテナンスを行う必要がある。

3. チトクロム P450 2B6 の遺伝子多型検査について

CYP2B6 遺伝子多型検査を提供することによって、EFV を使用した HAART において、より副作用の少ない、最適な抗 HIV 療法の確立に貢献できたと考える。

4. フマル酸テノホビル・ジソプロキシル (TDF) の血中濃度とクレアチニンの関係について

TDF トラフ値と同様、Cr 値変化量も上昇傾向を示した。これは TDF 血中濃度の測定が腎機能障害を予測する上で重要であることを示すものと思われた。LPV/r 併用群、ATV 併用群共に、投与前後 Cr 値変化量に有意な差は認められなかったものの上昇傾向が認められた。また、LPV/r 併用群は ATV 併用群に比べ TDF 血中濃度トラフ平均値が高値を示したことから、腎機能への影響について、注意深く観察する必要があると思われた。今後、症例を重ね、TDF 血中濃度と Cr 値の変化についてさらに検討を加える必要がある。

5. ATV の血中濃度と胃酸に関する検討 (都立駒込)

TDF を併用すると、ATV の血中濃度は低

下することが知られている。本研究では TDF 併用群に ATV 血中濃度が高い傾向が見られた。調査を行った対象群は、ATV 血中濃度の低値を示した患者が中心であったため、一般に見られる薬物動態とは逆の結果を得たものと考えられた。RTV 併用群は ATV400mg 群と比較し、平均 C_{min} と AUC は上昇し、C_{max} は不変であった。胃液 pH の高かった (低酸) 2 例を含む 3 症例に対し、RTV 併用を行ったところ目標トラフレベルに達していた。ATV は pH1.9~3 を境に ATV の溶出は急激に上昇する (表 2)。低酸症患者に ATV を投与した場合、十分な溶出が行われなため、十分な血中濃度が得られない可能性のあることが示唆された。低酸症患者が存在する可能性を考慮し、HAART 未治療患者における開始時であっても RTV 併用が必要であると考えられた。

6. 硫酸アタザナビル (ATV) の至適血中濃度の検討について

ATV の血中濃度に影響する因子として、食事、胃内 pH、代謝、肝障害等が考えられている。年齢が血中濃度に影響する因子ではなかったが、高齢者は胃内 pH が上昇傾向であることから、今後も検討を加える必要がある。ATV 血中濃度と RTV 血中濃度に相関を認めたことから、代謝酵素 (CYP3A4) の個体間変動に起因していると考えられた。高ビリルビン血症の要因として、ATV が UGT の阻害や人種による遺伝子多型が影響すると報告されているが、今回の研究から先行研究と同じく、血中濃度との関係が認められた。ATV の血中濃度 750ng/mL 以下が、T-BIL に影響を及ぼさない至適濃度であることが示唆された。

E. 結論

抗 HIV 薬の血中濃度を測定するシステムと、相互作用情報を含む薬剤情報の提供で、より適切で安全な HIV 診療に貢献できたものとする。日本人における薬物動態に関するデータは

少なく、薬剤耐性を未然に防ぐために、また、薬剤の適正使用の観点からも、臨床へのフィードバックを行うことは重要であり、当研究班の果たす役割は大きい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

学会発表

○吉野宗宏, 他. 静岡: 第 18 回日本エイズ学会学術集会・総会; 12 月, 2004. 抄録番号 252

○今村顕史, 他. 静岡: 第 18 回日本エイズ学会学術集会・総会; 12 月, 2004. 抄録番号 253

○永井聡子, 他. 熊本: 第 19 回日本エイズ学会学術集会・総会; 12 月, 2005. 抄録番号 247

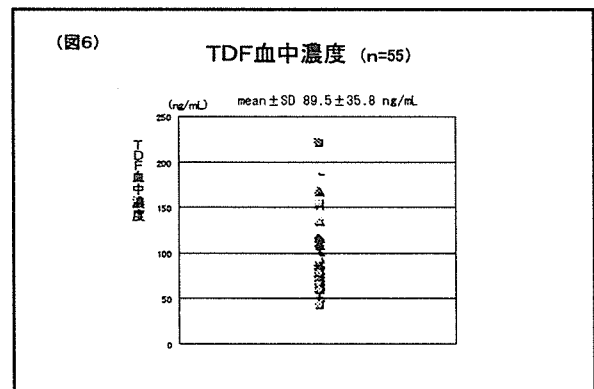
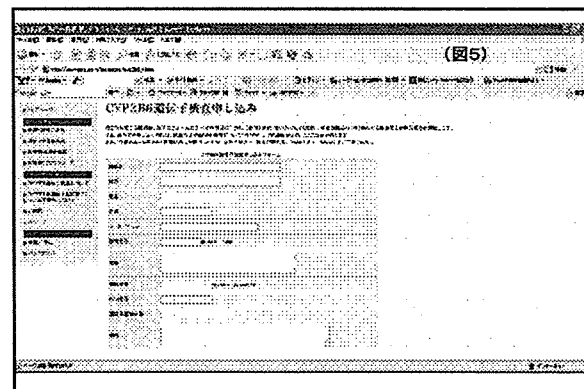
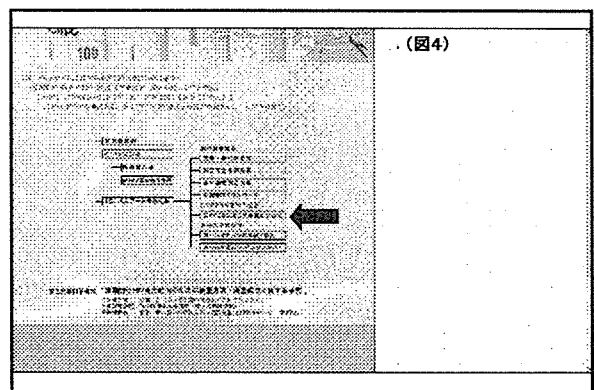
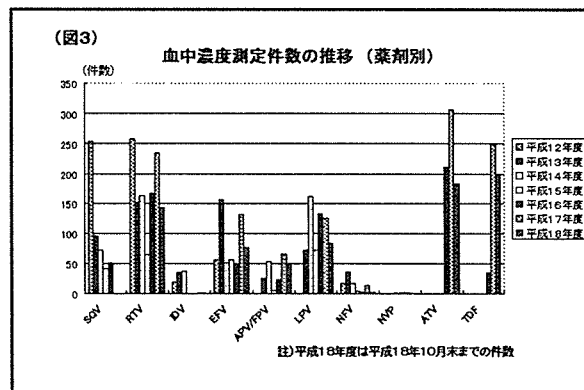
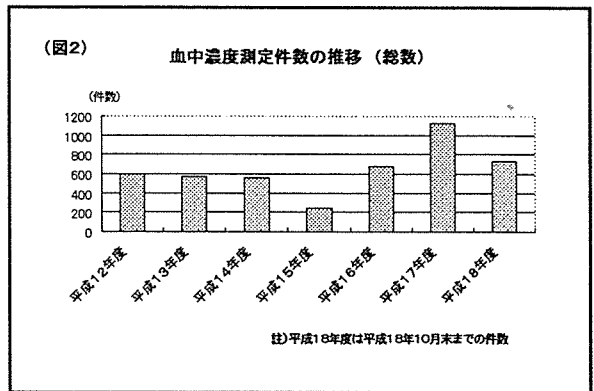
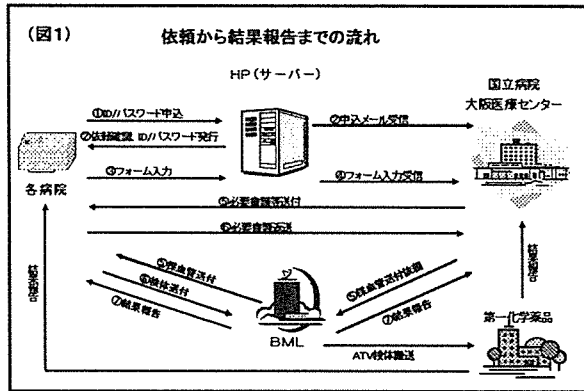
○吉野宗宏, 他. 熊本: 第 19 回日本エイズ学会学術集会・総会; 12 月, 2005. 抄録番号 152

○今村顕史, 他. 熊本: 第 19 回日本エイズ学会学術集会・総会; 12 月, 2005. 抄録番号 157

○吉野宗宏, 他. 東京: 第 20 回日本エイズ学会学術集会・総会; 12 月, 2006. 抄録番号 O-242

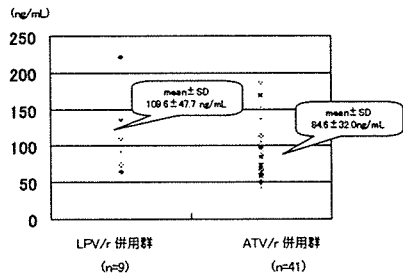
H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし



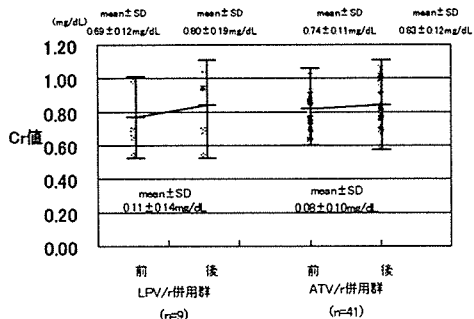
(図7)

LPV/r 併用群とATV/r 併用群の TDF血中濃度の推移



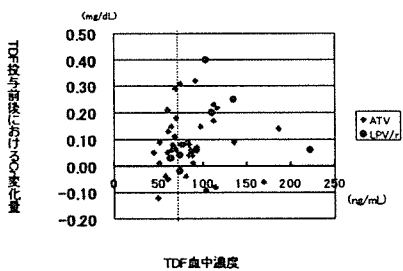
(図8)

LPV/r 併用群とATV/r 併用群の TDF投与前後におけるCr値と変化量



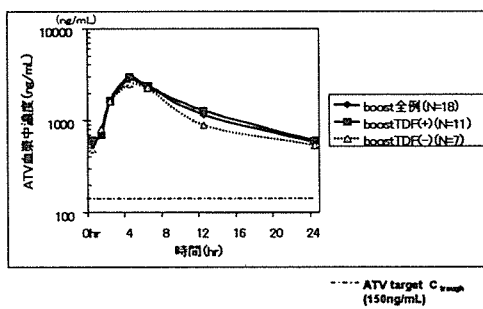
(図9)

血中TDFトラフ濃度と血中Cr変化量との関係



(図10)

RTV boost (N=18)のATV血中濃度とTDFによる影響



(表1)

ATV400mgQDデータと本報告の比較

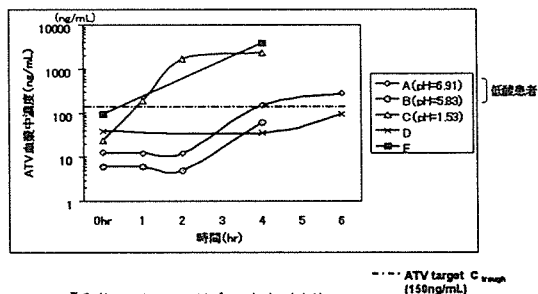
	Cmax (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	Cmin (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)
①ATV400mgQD*	3152	22262	273	2	6.5
②本報告 boost 18例 平均 ┌ TDF (+) 11例 └ TDF (-) 7例	3037	40211	560.9	4.3	9.3
本報告 /400mgQD比 (②/①)	0.96	1.81	2.05	2.15	1.43

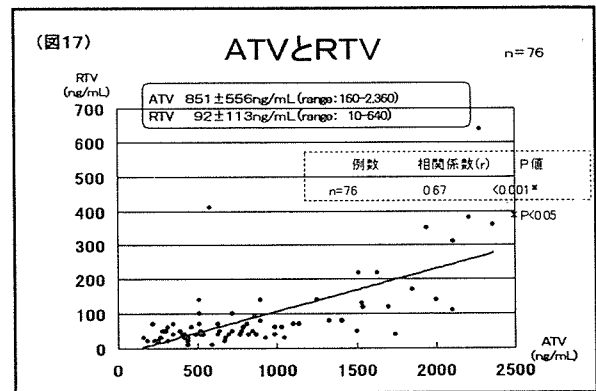
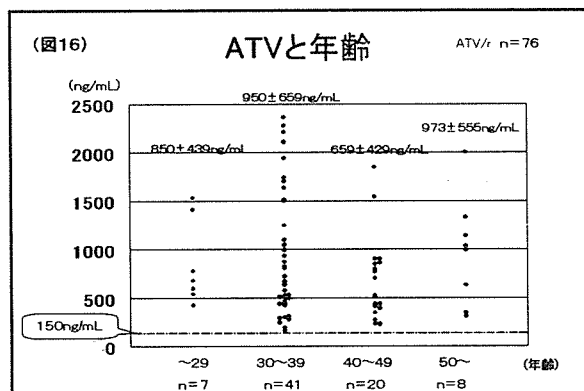
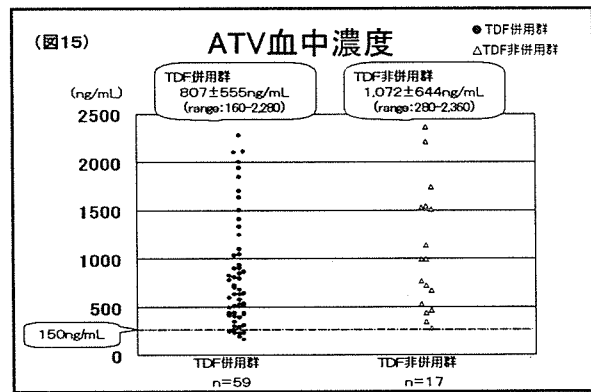
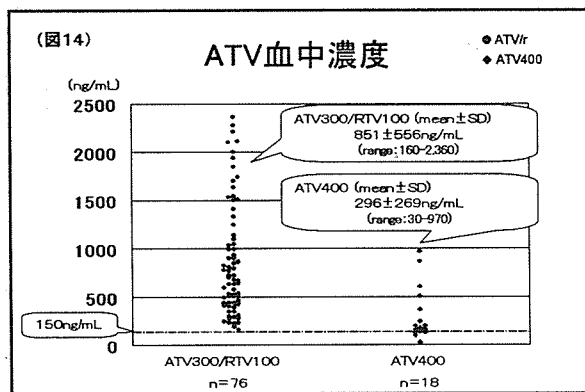
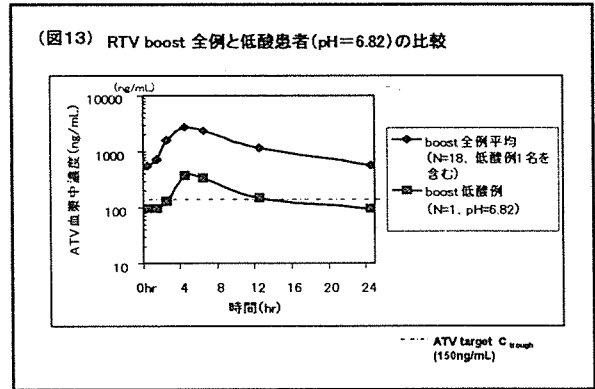
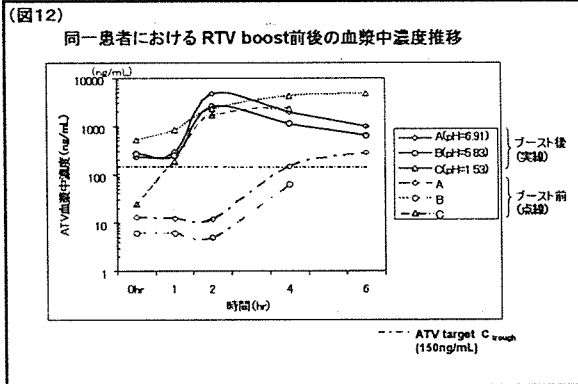
*ATV製品情報概要データ

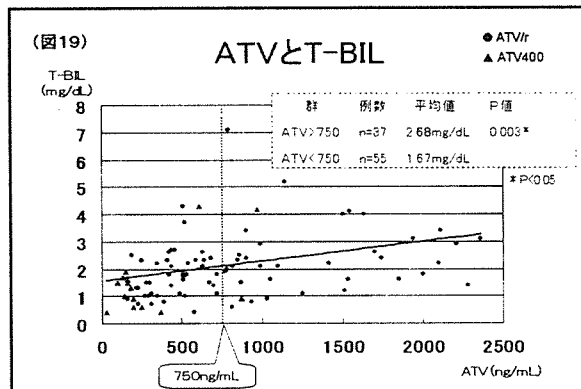
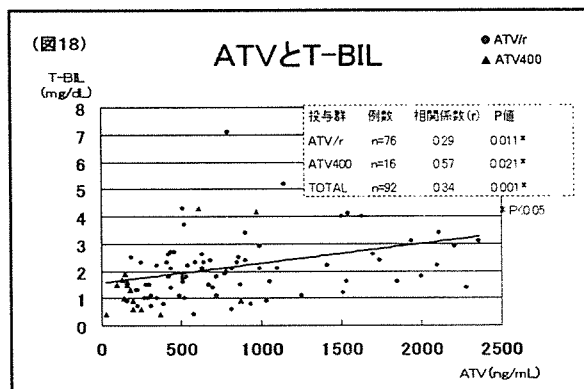
[算術平均値による]

(図11)

RTV boost (-) ATV400mg例の血中濃度 (N=5)







(表2) **ATVの pH別 溶解度**

pH	溶解度(mg/mL)
0.8	3.2
1.1	3.7
1.7	4.3
1.9	5.2
3	0.77
3.1	0.37
4.3	0.001
5.4	0.002
8.7	0.002
12.1	0.001

(参考資料1)

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な 回分表	参考文献
1	3TC(エビビル)	ddC(ハイビッド)	0.1 μM (in vitro)	5 μM (in vitro)	細胞内における3リン酸化体が減少	細胞内における3リン酸化体が減少	3TCとddCの効果が減弱	3TCの細胞内におけるリン酸化が競合的に阻害される	併用を避ける	AZT, d4T, ddI, ABC, TDF	◎Videx PDR(BR)>http://pdr.thomsonhc.com/pdrrel/librarian/PDFDefaultActionId/pdrcommonIndexSearchTranslator. ◎Vial GU, et al. In vitro screening of nucleoside analog combinations for potential use in anti-HIV therapy. AIDS Research & Human Retrovirology 1997; 13(6):481-484.(BR)>HIV感染症治療の手段として第2-感複製
2	3TC(エビビル)	ABC(ザイアジェン)	600mgを1回	150mgを1回	変化なし	AUCが15%減少、Cmaxが35%減少、Tmaxが1.18延長	臨床上市、問題なし	ABCが3TCの吸収に影響を与える	投与量を変更する必要なし	-	◎Wang LH, et al. Single-dose pharmacokinetics and safety of abacavir (1592LU89), zidovudine and lamivudine administered alone and in combination in adults with human immunodeficiency virus infection. Antimicrob Agents Chemother. 1999; 43(7):1708-1715.(BR)>エビビル500mg投与文章
3	3TC(エビビル)	TDF(ビリアード)	300mg	150mgを12時間 毎 x 7日間	Cmaxが24%減少し、AUCは変化なし	検討されていない	-	-	投与量の調節は必要なし	-	Viread PDR(BR)>http://www.thomsonhc.com/pdrrel/librarian/PDFDefaultActionId/pdrcommonIndexSearchTranslator
4	3TC(エビビル)	EFV(ストックアン)	600mgを24時間 毎 x 14日間	150mgを12時間 毎 x 14日間	検討されていない	変化なし	-	-	-	-	Sustiva PDR(BR)>http://www.thomsonhc.com/pdrrel/librarian/PDFDefaultActionId/pdrcommonIndexSearchTranslator
5	3TC(エビビル)	NFV(ビラセプト)	750mg 8時間 毎 x 7-10日間	150mg	変化なし	Cmaxが31%上昇、AUCが10%増加	3TCの毒性が増強	不明	投与量の調節は必要なし	-	◎Virecept PDR(BR)>http://pdr.thomsonhc.com/pdrrel/librarian/ND_PR/Pdr/SBK/1/PFPUI/53374562/ND_PG/Search/ReadCrumbPrintReady/ND_PG/Pdr/CS/72AA08/ND_CPR/KeywordSearch/ND_T/PDRrel/PDFFormActionId/pdrcommonIndexSearchTranslator n.BrandAction/nuj/SBK/1/ContentDase=Virecept+Tables&DocumentDefini tion=pdrcommon.Pdr&DocumentId=62951520#PDRDAI01 ◎Virecept [package insert]. La Jolla, CA: Agouron Pharmaceuticals, Inc.; 2003.
6	3TC(エビビル)	APV(プロローゼ)	600mg	150mg	変化なし	Cmaxが16%減少、AUCが35%減少	臨床上市、問題なし	不明	投与量を変更する必要なし	-	Sadler, BM, et al. Pharmacokinetic drug interactions with amprevnavir. 12th World AIDS Conference. 1998; P-12389.
7	3TC(エビビル)	ATV(レイアタツ)	400mgを24時間 毎 x 7-12日間	150mgを12時間 毎 x 1-12日間	検討されていない	Cmaxが1.04倍に増加、AUCが1.03倍に増加	臨床上市、問題なし	-	-	-	Reyataz PDR(BR)>http://www.thomsonhc.com/pdrrel/librarian/PDFDefaultActionId/pdrcommonIndexSearchTranslator
8	3TC(エビビル)	ST製剤(バクタ、バクタラミン製)	T.S=160/800mg/日 x 5日	300mg/日 x 5日	有意な変化なし	AUCが43%増加、全身体リアラアランスが30%、骨つりアラランスが35%減少	臨床上市、問題なし	腎臓における排泄が競合する	投与量を変更する必要なし	-	Moore, KJP, et al. Pharmacokinetics of lamivudine administered alone and with trimethoprim-sulfamethoxazole. Clin Pharmacol Ther. 1996; 59: 550-558.
9	ABC(ザイアジェン)	EFV(ストックアン)	600mg 8時間 毎 x 14日間	300mg 12時間 毎 x 14日間	変化なし	検討されていない	-	-	-	-	DiCenzo R, et al. Indinavir, efavirenz, and abacavir pharmacokinetics in human immunodeficiency virus-infected subjects. Antimicrob Agents Chemother. 2003; 47(6):1929-1935.
10	ABC(ザイアジェン)	IDV(クリキシン)	1000mg 8時間 毎 x 14日間	300mg 12時間 毎 x 14日間	変化なし	検討されていない	-	-	-	-	DiCenzo R, et al. Indinavir, efavirenz, and abacavir pharmacokinetics in human immunodeficiency virus-infected subjects. Antimicrob Agents Chemother. 2003; 47(6):1929-1935.
11	ABC(ザイアジェン)	APV(プロローゼ)	900mg 12時間 毎	300mg 12時間 毎	変化なし	変化なし	-	-	-	-	Sadler, BM, et al. Pharmacokinetic drug interactions with amprevnavir. 12th World AIDS Conference.(BR)1999; P-12389.
12	APV(プロローゼ)	AZT(レトロビル)	300mgを1日2回 1週間	600mgを1日2回 2週間(空腹時)	Cmaxが47%上昇、AUCが31%上昇	Cmaxが明らかに変化なし、AUCが13%上昇	ともに投与量の調整なし	-	-	-	Agenerase Capsules [package insert]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; 2004
13	APV(プロローゼ)	ABC(ザイアジェン)	300mgを1日2回 3週間	900mgを1日2回 3週間	検討されていない	Cmaxが47%上昇、AUCが28%上昇、Cminが27%上昇	-	-	-	-	Agenerase Capsules [package insert]. Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; 2004
14	APV(プロローゼ)	NVP(ビラモューン)	-	-	-	-	APVの血中濃度が低下する可能性がある。	両剤ともにCYP3A4で代謝されるため、併用によりAPVの代謝が競合的に阻害され、DLVの代謝が促進される。	検討されていない	-	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。
15	APV(プロローゼ)	DLV(レスクリアター)	600mgを1日2回 10日間	600mgを1日2回 10日間	AUCが41%減少、AUCが16%減少、Cminが8%減少	Cmaxが41%上昇、AUCが130%上昇、Cminが125%上昇	APVおよびDLVの血中濃度が上昇し、DLVの血中濃度が低下する。	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。	検討されていない	-	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。
16	APV(プロローゼ)	IDV(クリキシン)	800mgを1日3回 2週間(空腹時)	750mgを1日3回 2週間(空腹時)	Cmaxが22%減少、AUCが37%減少、Cminが27%減少	Cmaxが37%減少、AUCが32%減少、Cminが14%減少	APVおよびDLVの血中濃度が変化しない。	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。	検討されていない	-	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。
17	APV(プロローゼ)	SQV(インビラゼ、フォートロリス)	800mgを1日3回 2週間(食後)	750mgを1日3回 2週間(食後)	Cmaxが21%上昇、AUCが14%減少、Cminが48%減少	Cmaxが37%減少、AUCが32%減少、Cminが14%減少	APVおよびDLVの血中濃度が変化しない。	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。	検討されていない	-	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。
18	APV(プロローゼ)	RTV(ノービア)	300mgを12時間 毎	450mgを12時間 毎	AUCが26%減少、Cmaxが14%減少、Cminが26%減少	AUCが23%上昇、Cmaxが14%減少、Cminが192%上昇	APVおよびDLVの血中濃度が変化しない。	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。	検討されていない	-	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。
19	APV(プロローゼ)	RTV(ノービア)	100mgを12時間 毎	450mgを12時間 毎	AUCが53%減少、Cmaxが43%減少、Cminが55%減少	AUCが300%上昇、Cmaxが89%上昇、Cminが994%上昇	APVおよびDLVの血中濃度が変化しない。	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。	検討されていない	-	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。
20	APV(プロローゼ)	LPV(カレトラ)	400mgを1日2回	750mgを1日2回	検討されていない	AUC変化なし、Cmax低値、Cmin高値を示す	APVおよびDLVの血中濃度が変化しない。	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。	検討されていない	-	本剤DLVはCYP3A4で代謝されるため、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害され、併用によりこれら薬剤の代謝が競合的に阻害される。

No.	主成分となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な 回効薬	参考文献
21	APV(プロローゼ)	クラリスロマイシン(クラリス)	500mgを1日2回、4日間	1200mgを1日2回、4日間	Omaxが10%低下 AUC明らかな変化 なし、C _{min} 明らかな 変化なし	Cmaxが15%上昇、AUCが 18%上昇、C _{min} が39%上 昇	これらの薬剤がAPVの血中濃度を 上昇させるおそれがある	本剤これらの薬剤は CYP3A4で代謝されるた め、併用により本剤およ びこれらの薬剤の代謝 が顕著的に阻害され	ともに投与量の調整 なし	-	Agenerase Capsules [package insert], Research Triangle Park, NC; GlaxoSmithKline, 2004(BR)Pharmacokinetic Interaction between Aprenavir and Clarithromycin in Healthy Male Volunteers, Antimicrob. Agents Chemother., 44(4), 976-984, 2000
22	APV(プロローゼ)	リファンピリン(リファン シン、リマクダール等)	300mgを1日 回、4日間	1200mgを1日2 回、4日間	Omax明らかな変化 なし、AUC明らかな 変化なし、C _{min} 定 量限界以下	Cmaxが70%減少、AUCが 82%減少、C _{min} が49%減 少	APVの血中濃度が減少する。	リファンピリンの投与 を受けた患者にAPV を投与する場合には、 少なくとも2週間 の間隔をおくこと が望ましい。	-	-	Agenerase Capsules [package insert], Research Triangle Park, NC; GlaxoSmithKline, 2004
23	APV(プロローゼ)	シンバスタチン(リボバ ス等)	-	-	-	-	シンバスタチンの血中濃度を上昇さ せる可能性があり、シンバスタチン による副作用(ミオパシー、横紋筋 溶解等)を増大させる可能性があ る。	本剤これらの薬剤は CYP3A4で代謝されるた め、併用によりこれらの 薬剤の代謝が顕著的に 阻害される。	検討されていない	-	Agenerase Capsules [package insert], Research Triangle Park, NC; GlaxoSmithKline, 2004
24	APV(プロローゼ)	アトルバスタチン(リビ トル)	-	-	-	-	アトルバスタチンの血中濃度を上昇 させる可能性がある。	本剤これらの薬剤は CYP3A4で代謝されるた め、併用によりこれらの 薬剤の代謝が顕著的に 阻害される。	-	-	Agenerase Capsules [package insert], Research Triangle Park, NC; GlaxoSmithKline, 2004
25	ATV(レイアタップ)	クラリスロマイシン(ク ラリスゴド、クラリス)	400mgを1日1回	連投200mgを1 日2回、エリス マイシノール(ク ラリスゴド、クラリス) 750mgを1日1 回、4日間	Atazanavir AUCは 28%上昇、Cmaxは 6%上昇	Clarithromycin AUCは2 倍上昇、Cmaxは50%上 昇	-	-	-	-	Wang F, et al. Atazanavir: A novel azapeptide inhibitor of HIV-1 protease. 2003;33(12):691-702(BR)REVATAZ[package insert]
26	AZT(レトロビル)	dAT(ゼリット)	3μM (in vitro)	30μM (in vitro)	細胞内における3T 陽性細胞が83%減 少	変化なし(AZT)0.02μM dAT(0.2μM)	dATの効果が増弱	AZTが細胞内における dATのリン酸化を抑制	併用を避ける	3TC	Hogard P, et al. Intracellular metabolism of zidovudine and stavudine in combination. J Infect. Dis. 1996; 174:671-672. (BR) HIV感染症/治療の 引込く第7版/追加版2004
27	AZT(レトロビル)	ddI(ヴァイテックス)	250mg	250mg	変化なし	半減期が18%延長、AUC が35%増加	AZTの毒性が増強	AZTの吸収が変化、代 謝クリアランスが減少	併用時には注意する	3TC	Berry M, et al. Pharmacokinetics of zidovudine and didoxycytidine alone and in combination in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Br J Clin Pharmacol. 1994; 37:421-426.
28	AZT(レトロビル)	dIC(ハイビット)	0.005- 0.01mg/kg8時間 毎	50/100/200mg 8時間毎	変化なし	変化なし	-	-	-	-	Meng TC, et al. Combination therapy with zidovudine and didoxycytidine in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. Ann Intern Med. 1992; 116: 13-20.
29	AZT(レトロビル)	3TC(エビデル)	150mgを1回	300mgを1回	変化なし	変化なし	-	-	-	-	Wang LH, et al. Single-dose pharmacokinetics and safety of abacavir (159Z089), zidovudine, and lamivudine administered alone and in combination in adults with human immunodeficiency virus infection. Antimicrob Agents Chemother. 1999; 43(7):1708-1715.
30	AZT(レトロビル)	ABC(ザイアジェン)	600mgを1回	300mgを1回	変化なし	Cmaxが20%減少、半減期 が90.5h延長	臨床的、問題なし	ABCがAZTの吸収に影 響を与える	投与量を変更する必 要なし	-	Wang LH, et al. Single-dose pharmacokinetics and safety of abacavir (159Z089), zidovudine and lamivudine administered alone and in combination in adults with human immunodeficiency virus infection. Antimicrob Agents Chemother. 1999; 43(7):1708-1715.
31	AZT(レトロビル)	NVP(ビラミューン)	200mgを12又は 24時間毎 X14 日間	100又は200mg を8時間毎	検討されていない	Cmaxが30%減少、AUCが 28%低下	AZTの効果が増弱	不明	不明	EFV, DLV	ViramunPDR(BR)http://www.thomsonhc.com/pdr/ibrarian/ND_PDR/PDR/ SBK/4/PFFUI/53371433/ND_PG/SearchBreadCrumbPrintReady/ND_CP/P dr/CS/8875CC/ND_OPR/KeywordSearch/ND_T/PDRReI/ND_P/PdrStedman Herbal/DUPLICATIONSHELDSYNC/47C092/ND_B/PDRDocument/PFForm ActionId_pdrCommonBrandAction/nuI/SBK/47ContentDesc=Viramune+Tab lets&DocumentDefinition=pdrCommonPar&DocumentId=59600750
32	AZT(レトロビル)	EFV(ストックリン)	600mgを24時間 毎 X14日 間	300mgを12時 間毎 X14日 間	検討されていない	変化なし	-	-	-	-	PDR(BR)http://www.thomsonhc.com/pdr/ibrarian/PDFDefaultActionId/pdr common.Index.Search.Translator
33	AZT(レトロビル)	ATV(レイアタップ)	400mgを24時間 毎 X7-12日 間	300mgを12時 間毎 X 1-12 日間	検討されていない	Cmaxが1.05倍に増加、 AUCが1.05倍に増加	-	-	-	-	Reyataz PDR(BR)http://www.thomsonhc.com/pdr/ibrarian/PDFDefaultActionId/pdr common.Index.Search.Translator
34	AZT(レトロビル)	ST合剤(バクタ、バクテ ラムン等)	T:SS=150- 160mg800mg 400-800mg 4.8 時間毎 X 1週間 毎	3mg/kg hr DIV	検討されていない	腎クリアランスが48-58% 減少	AZTの毒性が増強	AZTおよびグルクロン酸 抱合体の腎排泄細管分泌 抑制	肝障害時におけるブ ルクロン酸抱合体不全 時以外はあまり問題 にならない	イソニアジド	Chatton JY, et al. Trimethoprim, alone or in combination with sulphamethoxazole, decreases the renal excretion of zidovudine and its glucuronide. Br J Clin Pharmacol. 1992; 34: 551-554.
35	AZT(レトロビル)	アシクロビル(アピラツ クス等)	100mg 4.8時間 毎 X 1週間 毎	100mg 4.8時間 毎 X 1週間 毎	変化なし	変化なし	-	-	-	-	Hollander H, et al. Phase 1 study of low-dose zidovudine and acyclovir in asymptomatic human immunodeficiency virus seropositive individuals. Am J Med. 1989; 87: 628-632.
36	AZT(レトロビル)	アジスロマイシン水和 物(ジスロマック)	1g 1週間毎	不明	変化なし	変化なし	-	-	-	-	Choue JP, et al. Once-a-week azithromycin in AIDS patient: Tolerability kinetics and effects on zidovudine disposition. Antimicrob Agents Chemother. 1992; 36: 1013-1018.
37	AZT(レトロビル)	ガンシクロビル(チバ ン)	1g 8時間毎	100mg 4時間 毎	AUCが17%減少	AUCが19%上昇	AZTの毒性が増強	相互作用不明であるが、 これに腎毒性又は肝毒 性を示すためと考 えらる	併用を避ける 併用は減量する	ホスカル ネット	PDR(BR)http://www.thomsonhc.com/pdr/ibrarian/ND_PDR/SBK/7/P FUI/53371433/ND_PG/SearchBreadCrumbPrintReady/ND_CP/Pdr/CS/ES 7533/ND_OPR/KeywordSearch/ND_T/PDRReI/ND_P/PdrStedmanHerbal/DU PLICATIONSHELDSYNC/1081E/ND_B/PDRDocument/PFFormActionId_p drCommonBrandAction/nuI/SBK/77ContentDesc=Cytovene+Capsules&Doc umentDefinition=pdrCommonPar&DocumentId=692009759PDRDA01(BR)@ AIDS.MEDS.COM.Drug/Drug/Drug/Food Interactions(BR)https://www.aidsmeds.com/cmm/Interactions.asp?Doc=Aftc rSearch

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	本剤の投与量と対象薬の投与量	本剤の薬物動態	予期される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な相互作用	参考文献
38	AZT(レトロビル)	クラリスロマイシン(クラリスッド、クラリス)	500mg 12時間毎	不明	検封されていない	検封されていない	AUCが12%減少	臨床的意義は不明	不明	なし	Blasin PDR>http://www.thomsonhc.com/pdr/rl/lib/amin/ND.PP.RP/RSK/2/P.PORCER>http://www.thomsonhc.com/pdr/rl/lib/amin/ND.PP.RP/RSK/2/P.PORCER/ND.CPR/KeywordsSearch/ND.T/PDR/ND.P/Pdr/Steaminherbal/DOPLICATIONSHIELDSYNO/E00484/ND.B/PDR/Rel/PFFormactionid/porcmentn.BrandAction/nul/RSK/2/ContentDesc=Blasin+Flintaker+tablets&DocumentDefinition=pdf&common.Pdr&DocumentId=0402090PDR0AD0
39	AZT(レトロビル)	フルコナゾール(ゾフルカン)	400mg 24時間毎 x7日間	200mg 8時間毎	検封されていない	検封されていない	Cmaxが84%上昇する	AZTの薬性が増強	AZTのグルクロン結合が阻害され、併用時には十分な観察が必要	フルトリン	Sahi J, et al. Effect of fluconazole on zidovudine pharmacokinetics in patients infected with human immunodeficiency virus. J Infect Dis. 1994; 169: 1103-1107.
40	AZT(レトロビル)	リアンピドン(リアアジン、リマクタン等)	600mg 8-11ヵ月	100,200,300mg	検封されていない	検封されていない	AUCが95-64%に減少	AZTの効果が減弱	不明	イソニアジド	Burger DM, et al. Pharmacokinetic interaction between rifampin and zidovudine. GB Antimicrob Agents Chemother. 1993; 37: 1426-1431. ©Simpson DM, et al. Nucleoside analog-associated peripheral neuropathy in human immunodeficiency virus infection. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviro. 9: 153, 1995 ©Alpha International Coordinating Committee. The Alpha trial: European/Australian randomized double-blind trial of two doses of didanosine in zidovudine-intolerant patients with symptomatic HIV disease. AIDS. 10: 867, 1996 ©Pike IM and Nicaise C. The didanosine expanded access program: safety analysis. Clin Infect Dis. 16(Suppl): S63, 1993
41	ddC(ハイビッド)	イソニアジド(イソコサン等)	検封されていない	検封されていない	検封されていない	検封されていない	検封されていない	末梢神経障害の発現	末梢神経障害の発現に注意する。		
42	ddC(ハイビッド)	ジダジン	検封されていない	検封されていない	検封されていない	検封されていない	検封されていない	両剤の副作用の増強(末梢神経障害、虚脱)	両剤の副作用の増強		©HVIDI(Package Insert)Roche Laboratories Inc. 2002 ©HVIDE(Package Insert)Roche Laboratories Inc. 2002 ©HVIDE(Package Insert)Roche Laboratories Inc. 2002 ©Yeat G. J. et al. Interaction between lamivudine(3TC) and other nucleoside analogs for intracellular phosphorylation. AIDS. 10(5): 546, 1996 ©Yeat G. J. et al. In vitro screening of nucleoside analog combinations for potential use in anti-HIV therapy. J Infect Dis. 169: 1997 ©HVIDE(Package Insert)Roche Laboratories Inc. 2002(改訂第7版) ©Sustiva(Efavirenz)の米国商品名添付文書2005.4 ©DHHSガイドラインOctober 6,2005
43	ddC(ハイビッド)	ラモジソン(ラモジソン)	検封されていない	検封されていない	検封されていない	検封されていない	検封されていない	両剤の副作用の増強(末梢神経障害、虚脱)	両剤の副作用の増強		
44	ddC(ハイビッド)	dd(ワイアデックス)	検封されていない	検封されていない	検封されていない	検封されていない	検封されていない	両剤の副作用の増強(末梢神経障害、虚脱)	両剤の副作用の増強		
45	EFV(ストックリン)	SOV(インボラーゼ、フォートベイス)	1200mgを1日3回	600mgを1日1回	検封されていない	検封されていない	EFVのAUCは62%減少、Cmaxは45%減少	両剤の副作用の増強	併用するゾロチアール組薬剤がNSQVの効果が、EFVおよびAPVをきむ投与方法を選択時に、相互作用の影響を考慮にいれる。		©Sustiva(Efavirenz)の米国商品名添付文書2005.4 ©DHHSガイドラインOctober 6,2005
46	EFV(ストックリン)	RTV(ノーボ)	500mgを12時間毎	600mgを1日1回、朝食時	検封されていない	検封されていない	EFVのAUCは21%増加、Cmaxは149%増加	EFVはRTVの効果が9増加する。併用の忍容性は良好ではない。高頻度の臨床的有害事象及び腫瘍検査値異常が認められた。	併用するゾロチアール組薬剤がNSQVの効果が、EFVおよびAPVをきむ投与方法を選択時に、相互作用の影響を考慮にいれる。		©Sustiva(Efavirenz)の米国商品名添付文書2005.4 ©SUSTIVA(Efavirenz)の米国商品名添付文書2005.4
47	EFV(ストックリン)	APV(プロモゼ)	1200mgを1日2回	600mgを1日1回	検封されていない	検封されていない	記載なし	臨床上の差は確立されていない	併用するゾロチアール組薬剤がNSQVの効果が、EFVおよびAPVをきむ投与方法を選択時に、相互作用の影響を考慮にいれる。		©Sustiva(Efavirenz)の米国商品名添付文書2005.4 ©Falloon J, et al. Combination therapy with amprenavir, abacavir, and efavirenz in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients failing a protease-inhibitor regimen: pharmacokinetic drug interactions and antiviral activity. Clin Infect Dis. 30:313-318,2000
48	EFV(ストックリン)	LPV(カレラ)	400mg/100mgを1日2回13日間投与後、500mg/138mgを1日2回22日間投与	600mgを1日1回、朝食時、35日間投与	検封されていない	検封されていない	記載なし	LPV/400mg/100mg投与時に比較してLPV/RTVの効果が増加する	併用するゾロチアール組薬剤がNSQVの効果が、EFVおよびAPVをきむ投与方法を選択時に、相互作用の影響を考慮にいれる。		©Hsu A, et al. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic analysis of lopinavir-ritonavir in combination with efavirenz and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in extensively pretreated human immunodeficiency virus-infected patients. Antimicrob Agents Chemother. 47(1):350-359,2003 ©DHHSガイドライン-October 6,2005
49	EFV(ストックリン)	クラリスロマイシン(クラリスッド、クラリス)	500mgを12時間毎	400mgを1日1回	検封されていない	検封されていない	EFVのCmaxは11%増加、AUCは変化なし	臨床上の差は不明	併用するゾロチアール組薬剤がNSQVの効果が、EFVおよびAPVをきむ投与方法を選択時に、相互作用の影響を考慮にいれる。		©Sustiva(Efavirenz)の米国商品名添付文書(2005年10月改訂第7版) ©SUSTIVA(Efavirenz)の米国商品名添付文書2005.4

No.	主成分となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な 同効薬	参考文献
50	EFV(ストックリン)	リアンペンシリン(リアアジ ン、リマクラン等)	600mg	600mg	記載なし	EFVのAUCは26%減少、 Cmaxは20%減少	EFVの効果は減少 EFVの効果は減少	リアンペンシリンによる CYP3A4の誘導	EFVの投与量を 800mg/日に増量を 考慮	リアンペンシリン 合、リアア ジンを32%減少、 AUCを38% 減少させ た。リアア ジンは本剤 の薬物動態 に影響を及ぼさ ない。	◎ストックリン製品添付文書(2005年10月改訂第7版) ◎SUSTIVA(Efavirenz)の米国商品名)添付文書2005.4
51	EFV(ストックリン)	IDV(クリキシン)	800mgを8時間毎 1回	800mgを1日1 回	IDVのAUCは約31% 減少、Cmaxは約 16%減少	変化なし	IDVの効果は減少	EFVによるCYP3A4の 誘導	EFVを併用する際の IDVの使用量は増量と なっていないが、 RTVを加えることを 投与量を変更する必 要はない。	◎ストックリン製品添付文書(2005年10月改訂第7版) ◎DHHSガイドラインOctober 6,2005	
52	EFV(ストックリン)	NFV(ビラセプト)	750mgを8時間毎 1回	600mgを1日1 回、就寝時	NFVのAUCは20% 増加、Cmaxは21% 増加、代謝物AAG- 1402のAUCは37% 減少、Cmaxは40% 減少	変化なし	記載なし	記載なし	記載なし	◎Viliani P, et al.Pharmacokinetics of efavirenz(EFV) alone and in combination therapy with nelfinavir(NFV) in HIV-1 infected patients.Br.J.Clin.Pharmacol.48:712-715,1999	
53	EFV(ストックリン)	FAPV(レガングア)	1400mg/RTV200 mgを1日1回	600mgを1日1 回	APVのAUCは19% 減少、Cminは36% 減少、RTVを300mg に増量すると、APV の血中濃度は概 して、変化する	記載なし	FPVの効果は減少	EFVによるCYP3A4の誘 導	FAPV 1400mg/RTV20 0mgを1日1回あるい は FAPV700mg/RTV100 mgを1日2回	◎ストックリン製品添付文書(2005年10月改訂第7版)	
54	EFV(ストックリン)	FAPV(レガングア)	700mg/RTV100 mgを1日2回	600mgを1日1 回	記載なし	記載なし	FPVの効果は減少	EFVによるCYP3A4の誘 導	FAPV 1400mg/RTV20 0mgを1日1回あるい は FAPV700mg/RTV100 mgを1日2回	◎ストックリン製品添付文書(2005年10月改訂第7版)	
55	EFV(ストックリン)	ボリコナゾール(ブイ フェント)	400mgを9日 毎経口投与、1 日、200mgを12 時間経口投与 8日間	400mgを9日 間	ボリコナゾールの AUCは79%、Cmax は61%減少	EFVのAUCは44%、 Cmaxは38%増加	ボリコナゾールの効果が減少、EFV の効果が増加	EFVによるボリコナゾ ールの代謝誘導 (CYP2C19及び CYP2C9)の誘導、ボ リコナゾールによるEFVの 代謝誘導(CYP3A4)の	ボリコナゾールの 併用しないこと。	◎ストックリン製品添付文書(2005年10月改訂第7版) ◎SUSTIVA(Efavirenz)の米国商品名)添付文書2005.4 ◎DHHSガイドラインOctober 6,2005	
56	EFV(ストックリン)	ATV(レイアタツ)	1200mgを1日3回 1回	600mgを1日 1回	SOVのAUCは62%減 少、Cmaxは49%減 少	変化なし	SOVの効果は減少	EfavirenzによるCYP3A4 の誘導。	HIV治療のない患 者に併用投与する場 合、EFV600mg、 ATV300mg、 RTV100mgを1日1回 投与することが推奨 される。HIV治療の ある患者における ATV及びEFVの推奨 用量は随立していな い。	◎ストックリン製品添付文書(2005年9月改訂第6版)	
57	EFV(ストックリン)	SOV(インボラーゼ、 フォートベイス)	1200mgを1日3回 1回	600mgを1日 1回	SOVのAUCは62%減 少、Cmaxは49%減 少	変化なし	SOVの効果は減少	EfavirenzによるCYP3A4 の誘導。	HIV治療のない患 者に併用投与する場 合、EFV600mg、 ATV300mg、 RTV100mgを1日1回 投与することが推奨 される。HIV治療の ある患者における ATV及びEFVの推奨 用量は随立していな い。	◎ストックリン製品添付文書	
58	EFV(ストックリン)	RTV(ノーベア)	500mgを12時間 毎	600mgを1日 1回、就寝時	午前投与後のRTV のAUCは19%増 加、Cmaxは24% 増加、午後投与後 のRTVのAUCは maxは変化なし。	EFVのAUCは21%増 加、Cmaxは変化なし。	EFVとRTVの効果が増加する。併用 の忍容性は良好ではない。高頻度 の臨床的有害事象及び臨床後重 実常が認められた。	両剤によるCYP3A4の 誘導。	併用する場合は、 RTVを追加し、 用量調節は必要な い。Ritonavirと併用 する場合には肝酵素 のモニタリングが推 奨される。	◎ストックリン製品添付文書	
59	EFV(ストックリン)	APV(プロローゼ)	1200mgを1日2 回	600mgを1日 1回	AUCは24%減少、 Cmaxは33%減少、 Cminは43%減少	記載なし。	Amprnavirの効果は減少する	EfavirenzによるCYP3A4 の誘導。	併用する場合は、 APV 1200mg+RTV 200mgを1日2回。	◎ストックリン製品添付文書(ER)◎Falcon J. et al. Combination therapy with amprnavir, abacavir, and efavirenz in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients failing a protease-inhibitor regimen: pharmacokinetic drug interactions and antiviral activity.Clin Infect Dis. 30:313-318,2000	
60	EFV(ストックリン)	LPV(カレトラ)	400mg/100mgを 1日2回/14日間投 与後、 533mg/133mgを 1日2回/21日間投 与。	600mgを1日1 回、就寝時、 35日間投与。	400mg/100mg投与 時に比較して、LPV のAUCは46%増加、 Cmaxは35%増加、 Cminは141%増加、 RTVのAUCは48% 増加、Cmaxは46% 増加、Cminは63% 増加。	記載なし。	LPV/rの投与量を 400mg/100mg投与時に比較して 533mg/133mgに増加	LPV/rによるCYP3A4の 阻害	LPV/rの投与量を 533mg/133mg/1日2 回へ増量。	◎Hsu A, et al.Pharmacokinetic-Pharmacodynamic analysis of lopinavir- ritonavir in combination with efavirenz and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in extensively pretreated human immunodeficiency virus-infected patients.Antimicrob Agents.Cheomother 47(1):350-359,2003	

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	対象薬の投与回数	対象薬の投与量	対象薬の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な 同効果	参考文献
61	EFV(ストックリン)	クラリスロマイシン(ク ラリスド、クラリス)	500mgを12時間 毎	400mgを1日1 回	クラリスロマイシン: AUCは38%減少、 Cmaxは26%減少。 クラリスロマイシン 水酸化代謝物: AUCは34%増加、 Cmaxは49%増加。	記載無し。 変化なし	記載無し。	EFavirenzによるCYP3A4 の阻害。	クラリスロマイシンと 併用投与した場合に はEfavirenzの用量調 節は推奨されない。 クラリスロマイシンの 代替薬を考慮する。	記載無し。 ◎ストックリン製品添付文書	
62	EFV(ストックリン)	リアンペンシン(リアプア ン、リマクタン等)	600mg	600mg	記載無し。 AUC:68%減少、Cmax:20% 減少	Efavirenzの効果が減少	RFPIによるCYP3A4の 誘導。	Efavirenzの投与量を 800mg/日に増量。	リアンペン シン(併用した場 合、リアプア ンのCmax を32%減少、 AUCを38% 減少させた。 リアプア ンは本剤 の薬動態 に対して、 意味ある影 響を及ぼさ ない。	◎ストックリン製品添付文書	
63	FTC(エムトリバ)	AZT(レトロビル)	300mg/日2回 x 7日間	200mg/日1回 x 7日間	重要な変化なし	重要な変化なし	-	投与量の調節は必 要なし	-	◎Zeng J.Blumat al.A steady-state evaluation of the potential pharmacokinetic interaction between emtricitabine and zidovudine in healthy volunteers[abstract #1620].43th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy,2003,September 14-17,Chicago,Illinois.	
64	FTC(エムトリバ)	d4T(ザニルズジン)	40mg x 1日 x 1日	200mg/日1回 x 7日間	重要な変化なし	重要な変化なし	-	投与量の調節は必 要なし	-	◎Emtriva[package insert].Foster City,CA:Gilead Sciences,Inc.;2003.	
65	FTC(エムトリバ)	TDI(ビリアード)	300mg/日1回 x 7日間	200mg/日1回 x 7日間	重要な変化なし	重要な変化なし EmtricitabineのCminが 20%上昇する	-	投与量の調節は必 要なし	-	◎Emtriva[package insert].Foster City,CA:Gilead Sciences,Inc.;2003.	
66	FTC(エムトリバ)	NVP(ビラヌネン)	-	-	-	エムトリバ/ジカビンはEトCYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4)によるin vitro薬物代謝を 阻害しない。エムトリバ/ジカビンの 経路を考慮すると、CYP450を介する エムトリバ/ジカビンと他の薬剤との相互 作用が生じる可能性は低い。	-	-	-	◎Blum MR et al.Lack of a pharmacokinetic interaction between emtricitabine and tenofovir DF when coadministered to steady state in healthy volunteers[abstract #1621].43th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy,2003,September 14-	
67	FTC(エムトリバ)	EFV(ストックリン)	-	-	-	エムトリバ/ジカビンはEトCYP450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4)によるin vitro薬物代謝を 阻害しない。エムトリバ/ジカビンの 経路を考慮すると、CYP450を介する エムトリバ/ジカビンと他の薬剤との相互 作用が生じる可能性は低い。	-	-	-	-	
68	FTC(エムトリバ)	IDV(クリキシンバン)	800mg x 1日	200mg x 1日	重要な変化なし	重要な変化なし	Indinavirの血中濃度が上昇する恐 れがある。	投与量の調節は必 要なし	-	◎Emtriva[package insert].Foster City,CA:Gilead Sciences,Inc.;2003.	
69	IDV(クリキシンバン)	DLV(レスクリブター)	記載無し。	記載無し。	記載無し。	血中濃度が上昇する恐 れがある。	CYP3A4に対する競合 による。	記載無し。	Efavirenzに 対し、併用 する場合には、 Indinavirの 1回の投与 量を増量す る。	◎クリキシンバン製品添付文書	
70	IDV(クリキシンバン)	NFV(ビラセプト)	1,000mgを12 時間毎	-	併用による明らか な影響は見られない。	Cmax,AUC,Cminに僅かな 阻害作用が認められ た。	CYP3A4に対する競合 による。	IDV/NFV(1,200mg/日、 250mgを12時間毎投 与する。	無し(DHHS >Riddler SA et al.Co-administration of indinavir and nevirapin in human immunodeficiency virus type 1-infected adults:safety,pharmacokinetics,and antiretroviral activity.Antimicrob.Agents.Chemother 46(12):3877-3882,2002		
71	IDV(クリキシンバン)	APV(プロローゼ)	①単回投与試 験:800mgを1 回、 ②連続 投与試験:800mg を1日3回。	①単回投与試験: AUC(0-8h):18%上 昇、Cmax:23%減少 ②連続投与試験: AUC(0-8h):38%上 昇、Cmax:22%減少、 Cmin:33%上昇。	①単回投与試験: AUC(0-8h):35%減少、 Cmax:23%減少、 ②連続投与試験: AUC(0-8h):38%減 少、Cmax:22%減 少、Cmin:27%減 少。	Indinavirの血中濃度が上昇する恐 れがある。	CYP3A4に対する競合 による。	併用する場合は、 Indinavirの 1回の投与 量を増量す る。	無し(DHHS >Riddler SA et al.Co-administration of indinavir and nevirapin in human immunodeficiency virus type 1-infected adults:safety,pharmacokinetics,and antiretroviral activity.Antimicrob.Agents.Chemother 46(12):3877-3882,2002		

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な相互作用	参考文献
72	IDV(クリキシンペン)	dId-EC(ガイテックス EC)	400mgを単回投与	800 mgを単回投与	記載無し。	dId-ECにより影響を受け ない。	相互作用は認められない。	記載無し。	Indinavirの投与量 にて同時併用可能。	他のスクレ ンが系選 新至製薬 香洲(子)ナビルに ついでに不 Efavirenz たし、併用 する場合には Indinavir の1回投与 量に 増量する。	①Daniele BD et al. Lack of effect of simultaneously administered didanosine encapsulated enteric bead formulation (Videx EC) on oral absorption of indinavir, zalcitabine, zalcitabine or zalcitabine. Antimicrob. Agents Chemother. 46(2):385-391, 2002
73	IDV(クリキシンペン)	NVP(ビラミューン)	記載無し。	記載無し。	記載無し。	血中濃度が低下する恐れがある。	Indinavirの血中濃度が低下する恐れがある。	Nevirapineによる CYP3A4の誘導。	記載無し。		②クリキシンペン製品添付文書
74	IDV(クリキシンペン)	EFV(ストックリン)	200mgを1日1回	800 mgを8時間 間毎	記載無し。	AUC _{0-8h} が31%減少、C _{max} が 約16%減少。	IDVの効果が減少	EFavirenzによる CYP3A4の誘導。	Indinavirの用量を8時間 間毎に800mgから 1,000mgに増量 は必要ない。		③クリキシンペン、ストックリン製品添付文書
75	IDV(クリキシンペン)	クラリスロマイシン(ク ラリスド、クラリス)	500mgを12時間 毎	800 mgを8時間 間毎	Clarithromycin: AUC _{0-12h} が47%上 昇、C _{max} が19%上 昇。14- hydroxyclarithromy cin: AUC _{0- 12h} が49%減少、 C _{max} が48%減少。	C _{8h} 、58%上昇。	Indinavir/C _{8h} が58%上昇。				④Boruchoff SE et al. The steady-state disposition of indinavir is not altered by the concomitant administration of clarithromycin. Clin. Pharmacol. Ther. 67(4):351-359, 2000
76	IDV(クリキシンペン)	フルコナゾール(ゾフル カン)	400mgを1日1回	1,000mgを8時間 間毎	経口剤にも臨床 的に有意な影響 を及ぼさない。	AUC _{0-8h} 、C _{8h} 、C _{max} が 減少した。	Indinavir/AUC _{0-8h} 、C _{8h} 、C _{max} が減 少。	Fluconazoleによる CYP3A4の誘導	Indinavir 1,000mgを8 時間毎、 Fluconazole 400mgを 1日1回投与する。		⑤Wil SD et al. Effect of fluconazole on indinavir pharmacokinetics in human immunodeficiency virus-infected patients. Antimicrob. Agents Chemother. 42(2):223-227, 1998
77	IDV(クリキシンペン)	リアンピジン(リアアジ ン、リマクタン等)	600mgを1日1回	800 mgを1日2 回	記載無し。	血中濃度が1/10以下に 低下する。	Indinavirの血中濃度が1/10以下に 低下する。	Rifampicinによる CYP3A4の誘導。	Rifampicinの投与を 受けた患者に投与す る場合には、少なくとも 投与前の血中濃度が 1/10以下に低下する ため、リアンピジン の投与量を増量す る。		⑥クリキシンペン製品添付文書、⑧BR⑨クリキシンペン製品インタビューフォーム
78	LPV/r(カレトラ)	AZT(レトロビル)	—	—	後継されていない AZTの血中濃度が 低下する可能性 あり。	後継されていない 性あり	AZTの効果/作用が減少する可能 性あり	LPV/rによるグルクロ ン酸抱合の誘導	投与量を変更する必 要なし		⑩Kaletra [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
79	LPV/r(カレトラ)	TDF(ボリアート)	300 mgを1日1回	400/100mgを1日 2回x14日間	記載無し。	LPV AUC 15%減少、C _{min} 有 意な変化なし、 RTV AUC 24%減少、 C _{max} 28%減少、C _{min} 有 意な変化なし	TDFの効果/作用が増強	—	投与量を変更する必 要なし		⑪Viread [package insert], Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2004 ⑫Faherty J, Kearney B, Wolf J, et al. A multiple-dose, randomized, crossover, drug interaction study between tenofovir DF and efavirenz, indinavir or lopinavir/ritonavir [abstract #336]. 1st International AIDS Society Conference on HIV Treatment and Pathogenesis; 2001. July 8-11th; Buenos Aires, Argentina.
80	LPV/r(カレトラ)	TDF(ボリアート)	300 mgを1日1回	400/100mgを1日 2回	記載無し。	TDFのAUC 32%上 昇、消失半減期 有意な変化なし	TDFの効果/作用が増強された可能 性あり	—	投与量を変更する必 要なし		⑬Viread [package insert], Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc.; 2004 ⑭Kaletra [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005
81	LPV/r(カレトラ)	NVP(ビラミューン)	200 mgを1日1回 x14日間、200 mgを1日2回x6日 間	400mg/100mg を1日2回x20 日間	NVP AUC有意な変化 なし、C _{max} 変化 なし、C _{min} 15%上 昇	LPV有意な変化なし	本試験ではLPV/rの増量の必要性 は認められないが、他試験において はLPV/rの効果/作用の低下の可能 性が示唆されている	NVPによるCYP3A4の誘 導作用	LPV/rの投与量を 533mg/133mg(4カ セル)に増量し、食後 に服用する		⑮Kaletra [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005
82	LPV/r(カレトラ)	NVP(ビラミューン)	7mg/kgまたは 4mg/kgを1日1回 x2週間あるいは 1日2回x3週間	300mg/75mg/ m2を 1日2回x3週間	—	LPV AUC 22%減少、 C _{max} 有意な変化なし、 C _{min} 56%減少	LPV/rの効果/作用の減少	NVPによるCYP3A4の誘 導作用	LPV/rの投与を 6.5mL、1日1回に増 量し、食後に服用す る		⑯Kaletra [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005
83	LPV/r(カレトラ)	EFV(ストックリン)	—	400/100mgを1 日2回	記載無し。	LPV AUC 20-25%減少、 C _{min} 40-45%減少	—	—	EFVと併用する場 合にはLPV/rの投与量 を533mg/133mg(4カ セル)に増量する		⑰Bertz R, Lam W, Hsu A, et al. Assessment of the pharmacokinetic interaction between ABT-378/ritonavir (ABT-378/r) and efavirenz (EFV) in healthy volunteers and in HIV+ subjects [abstract #42]. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2000. September 17-20; Toronto, Canada.
84	LPV/r(カレトラ)	EFV(ストックリン)	600mgを1日1回 x35日間	400/100mg/1 日2回を初日- 14日目、15日- 35日目では 533/133mg/1 日2回に増量	記載無し。	LPV AUC 48%上昇、 C _{min} 41%上昇、 RTV AUC 48%上昇、 C _{max} 46%上昇、 C _{min} 63% 上昇(400/100mg/1日2回)	LPV/rの効果/作用の増加	LPV/rによるCYP3A4 の阻害作用	EFVと併用する場 合にはLPV/rの投与量 を533mg/133mg(4カ セル)に増量する		⑱Hsu A, Isaacson J, Brun S, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis of lopinavir-ritonavir in combination with efavirenz and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in extensively pretreated human immunodeficiency virus infected patients. Antimicrob. Agents Chemother. 2003;47:350-59.
85	LPV/r(カレトラ)	EFV(ストックリン)	600mgを1日1回 x9日間	400/100mgを1 日2回x9日間	記載無し。	EFV AUC 16%減少、 C _{max} 有意な変化 なし、C _{min} 16%減少	LPV/rの効果/作用の低下	EFVによるCYP3A4の誘 導作用	LPV/rの投与量を 533mg/133mg(4カ セル)に増量し、食後 に服用する		⑲Kaletra [package insert], North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005

No.	主成分となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な 回薬剤	参考文献
86	LPV/r(カレトラ)	DLV(レスクリブタール)	-	-	後貯されていない、 LPV/rの血中濃度が増 加する可能性はあり 検出されていない	-	LPV/rの効果/作用の増加	-	用量調整は確定され ていない	-	◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
87	LPV/r(カレトラ)	IDV(グリキシラン)	600mgを1回のみ	400/100mgを1日2回x10日間	IDV AUC 有意な減少、Cmin 上昇、Cmax 減少	-	有意な変化なし	-	用量調整は確定され ていない	-	◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
88	LPV/r(カレトラ)	SOV(インビテラザ、 フォートベイス)	800mgを1日2回	400mg/100mgを1日2回x10日間	SOV AUC 有意な減少、Cmin 上昇、Cmax 減少	LPV AUC、Cmax、Cmin 有意な変化なし	SOV/rの効果/作用の増加	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整は確定され ていない	-	◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
89	LPV/r(カレトラ)	SOV(インビテラザ、 フォートベイス)	1000mg(ソフトカ プセル)1日2回	400/100mg 1日 2回	SOV AUC、Cmax、Cmin 有意な変化なし、 (SOV/rの対照と比較して) RTV AUC 45%減少、 Cmax 37%減少、 Cmin 60%減少	LPV AUC、Cmax、Cmin 有意な変化なし	-	コリアラズが上昇した ことでCYP450阻害作用 が下ったと思われる	投与量を変更する必要 なし	-	◎Stephan C. von Hentig N. Kourbeti J. et al. Saquinavir drug exposure is not impaired by the boosted double protease inhibitor combination of lopinavir/ritonavir. AIDS 2004; 18: 503-8.
90	LPV/r(カレトラ)	RTV(ローゼア)	100mgを1日2回 x3-4週間	400mg/100mgを1日2回x3-4週間	有意な変化なし	LPV AUC 46%上昇、 Cmax 28%上昇、 Cmin 16%上昇	LPV/rの効果/作用の増加	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整は確定され ていない	-	◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
91	LPV/r(カレトラ)	APV(プロローゼ)	450mgを1日2回 5日間、750mgを1 日2回x3日間	400mg/100mgを1日2回x22日間	有意な変化なし	LPV AUC 15%減少、LPV Cmax 有意な変化なし、 Cmin 19%減少	-	-	投与量を変更する必要 なし	-	◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005. ◎Heu A. Bertz R, Ashbrenner E. et al. Interaction of ABT-378/ritonavir with protease inhibitors in healthy volunteers [abstract]. 1st International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, 2000 March 30-April 1; Noordwijk, The Netherlands.
92	LPV/r(カレトラ)	APV(プロローゼ)	750mg 1日2回	1日1回のEFV と併用または 併用なしで 533/133mg 1日 2回	APV AUC 有意な 変化なし、Cmax 34%減少、Cmin 22%上昇(EFVと併 用したときのAPV、 LPVと比較して)	LPV AUC、Cmax、Cmin 有意な変化なし	-	-	投与量を変更する必要 なし	-	◎Pham P, Barditch-Crovo P, Redpath E. et al. Steady-state pharmacokinetics of amprenavir, lopinavir and efavirenz combination in HIV-infected patients [abstract #79]. 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2005 February 22-25; Boston, Massachusetts.
93	LPV/r(カレトラ)	クラリスロマイシン(ク ラリッド、クラリス)	-	-	クラリスロマイシンの 血中濃度が上昇 する可能性あり	-	クラリスロマイシンの効果/作用の増 強	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要 なし	-	◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
94	LPV/r(カレトラ)	リアンゼン(リアアジ ン、リマクタン等)	600mg 1日1回を 11日、24日 11日	初日-15日目 まで 400/100mgを1 日2回投与、以 降18日-24日 1日1回には 800/200mgあ るいは 400/400mgを1 日2回	800/200mg投与量 減少 LPV AUC 16%減少 (400/100mg投与量と比 較して) Cmax 57%減少、 Cmin 有意な変化なし、 400/400mg投与量 減少	LPV AUC、Cmax、Cmin 有意な変化なし	LPV/rの効果/作用の低下	RTVによるCYP450 3A4の阻害作用 LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用 リアンゼンによるCYP450 3A4の阻害作用	リアンゼンと併用 する際には、 LPV400mg/RTV400 mg(カレトラ)375mg の(カレトラ)375mg を1日2回投与す る	-	◎LaPorte C.J.L, Colbers EPH, Bertz R, et al. Pharmacokinetics of two adjusted dose regimens of lopinavir/ritonavir (LPV/r) in healthy volunteers [abstract #A-182]. 42nd International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2002 September 27-30; Chicago, Illinois. ◎Centers for Disease Control and Prevention. Updated Guidelines for the Use of Rifamycins for the Treatment of Tuberculosis Among HIV-Infected Patients: Taking Protease Inhibitors or Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors. Updated January 20, 2004. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5302a6.htm. ◎LaPorte C.J.L, Colbers EPH, Bertz R, et al. Pharmacokinetics of adjusted-dose lopinavir-ritonavir combined with rifampin in healthy volunteers. Antimicrob. Agents. Chemother. 2004; 48: 1553-60.
95	LPV/r(カレトラ)	リアンゼン(リアアジ ン、リマクタン等)	600mg 1日1回を 10日間	400mg/100mgを1日2回x20日間	有意な変化なし	LPV AUC 75%減少、 Cmax 55%減少、Cmin 95%減少	LPV/rの効果/作用の低下	リアンゼンによるCYP450 3A4の阻害作用	リアンゼンとの併 用は避ける	リアンゼン を 代 用	◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
96	LPV/r(カレトラ)	プラバスタチン(メバロ チン等)	20mgを1日1回x4 日間	400mg/100mgを1日2回x14日間	プラバスタチン AUC 33% 上昇、Cmax 26%上 昇	有意な変化なし	-	-	投与量を変更する必要 なし	-	◎Carr RA, Andre AK, Bertz RJ et al. Concomitant administration of ABT-378/ritonavir (ABT-378/r). Results in a clinically important pharmacokinetic (PK) interaction with atorvastatin but not pravastatin [abstract #1644]. 40th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2000 September 17-20; Toronto, Canada. ◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
97	LPV/r(カレトラ)	シバスタチン(リボバ ス等)	-	-	シバスタチンの 血中濃度が上昇す る可能性あり	-	シバスタチンの効果/作用の増 強(例:ミオパチン、横紋筋変性)	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	シバスタチンとの併 用は避ける	アトリス タチン、 ラバ ス タチン を 代 用	◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
98	LPV/r(カレトラ)	アトリスタチン(リビ トル)	20mgを1日1回x4 日間	400mg/100mgを1日2回x14日間	有意な変化なし AUC 488%上昇、 Cmax 367%上昇、 Cmin 128%上昇	有意な変化なし	アトリスタチンの効果/作用の増 強(例:ミオパチン、横紋筋変性)	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	アトリスタチンとの併 用は可能な限り避ける。 併用する場合は、 少量投与を後封 する。ミオパチン の発 現をモニター し、 必要に応じてLPV/r服用 の1時間前または2時 間後に服用する。	アトリス タチン を 代 用	◎Carr RA, Andre AK, Bertz RJ, et al. Concomitant administration of ABT-378/ritonavir (ABT-378/r). Results in a clinically important pharmacokinetic (PK) interaction with atorvastatin but not pravastatin [abstract #1644]. 40th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2000 September 17-20; Toronto, Canada. ◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
99	LPV/r(カレトラ)	ddI(アザイデックス)	-	-	-	-	LPV/rの吸収に影響を及ぼす可能 性あり	-	用量調整は確定され ていない	-	◎Kaletira [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2005.
100	LPV/r(カレトラ)	NFV(ビラセプト)	1250mgを1日2回	400/100mgを1日2回	NFV Cmax 有意な 変化なし、AUC 基 本薬 113% 上昇、Cmin 113% 減少	LPV Cmax 21%減少、 AUC 27%減少、Cmin 33% 減少	LPV/rの効果/作用の低下	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	用量調整は確定され ていない	-	◎Klein C, Bertz R, Ashbrenner E. et al. Assessment of the multiple-dose pharmacokinetic interaction of lopinavir/ritonavir with nelfinavir [abstract #536]. 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 10-14; Boston, Massachusetts.
101	LPV/r(カレトラ)	rAPV(レクソナ)	1400mg 1日2回 x14日間	533/133mg 1日2回 x14日間	有意な変化なし、 Cmax 有意な 減少、Cmin 42%減少	有意な変化なし	APVの効果/作用の低下	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	併用を避ける	-	◎Wire MB, Naderer OJ, Stearns AL, et al. The pharmacokinetic interaction between GW433908 and lopinavir/ritonavir (APV/10011 and APV10012) [abstract #612]. 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2004 Feb 8-11; San Francisco, California. ◎Lexiva [package insert]. Research Triangle Park, NC: Glaxo Wellcome Inc; 2004.

No.	主体となる薬剤	対象薬	対象薬の投与量	本剤の投与量	対象薬の薬物動態	本剤の薬物動態	予想される相互作用	相互作用のメカニズム	対処方法	変更可能な副作用	参考文献
102	LPV/r(カレトラ)	fAPV(レクゾグア)	700mg+RTV/100mg/日2回×2-4週間	400/100mg/日2回	APV AUC 64%減少、C _{min} 61%減少	LPV AUC 48%減少、C _{min} 61%減少	LPV、APVの効果/作用の低下	LPVとAPVによるCYP450 3A4の誘導作用	併用しないこと	-	©Kashuba ADM, Tierney C, Downey GF, et al. Combining fosamprenavir with lopinavir/ritonavir substantially reduces zidovudine and zalcitabine exposure. AIDS protease inhibitor (AS1)52 results. AIDS 2005; 19: 145-52
103	LPV/r(カレトラ)	fAPV(レクゾグア)	700mg+RTV/100mg/日2回×14週間	400/100mg/日2回×14日間	LPV AUC 63%減少、C _{max} 58%減少、C _{min} 65%減少	LPV AUC 37%上昇、C _{max} 30%上昇、C _{min} 52%上昇	APVの効果/作用の低下、LPVの効果/作用の上昇	LPV/rによるCYP450 3A4の誘導作用、APV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	併用を断行する	-	©Witte MB, Naderer CJ, Masteman AL, et al. The pharmacokinetic interaction between GW433988 and lopinavir/ritonavir (APV/10011 and APV/10012) [abstract #012]. 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2004 Feb 8-11; San Francisco, California ©Lexiva [package insert], Research Triangle Park, NC: Glaxo Wellcome Inc; 2004
104	LPV/r(カレトラ)	fAPV(レクゾグア)	700mg/日2回×10日間 10日間LPV/rの投与から48時間後(12時間予らし)	400/100mg/日2回×10日間	検出されていない	LPV AUC(同時に服用したときと比較して) 187%上昇、C _{max} 53%上昇、C _{min} 68%上昇、APV AUC 53%上昇、C _{max} 56%上昇、C _{min}	APVの効果/作用の低下、LPVの効果/作用の上昇	LPV、APVによるCYP450 3A4の誘導作用	併用を断行する。12時間予らしで投与したにも関わらず対照と比較して有意な誘導作用が認められた	-	©Corbett AH, Davidson L, Park JJ, et al. Dose separation strategies to overcome the pharmacokinetic interaction of a triple protease inhibitor regimen containing fosamprenavir, lopinavir and ritonavir [abstract #011]. 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2004 Feb 8-11; San Francisco, California
105	LPV/r(カレトラ)	クラリスロマイシン(クラリス)	通常200mgを1日2回、エリスロマイシン(クラリス)に併用する	3カプセルを1日2回	-	Clarithromycinの血中濃度が上昇する	-	CYP450 3A4の阻害作用	腎機能障害に患者にはクラリスロマイシンの投与調整 Oloro 30-60ml/min, 50%減量、C _{ler} < 30ml/min, 75%減量 正常値者は投薬調整を必要とし	-	©Mangum E M, et al. Lopinavir/ritonavir: A new protease inhibitor.2001;21(11):1352-1363(BR)@KALETRA [package insert]
106	LPV/r(カレトラ)	AZT(レトロビル)	-	-	検出されていない	検出されていない	AZTの効果/作用が減少する可能性あり	LPV/rによるグルクロン酸抱合の誘導	投与量を変更する必要あり	-	Kaletra [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003
107	LPV/r(カレトラ)	ABC(ザイアジェン)	-	-	検出されていない	検出されていない	ABCの効果/作用が減少する可能性あり	LPV/rによるグルクロン酸抱合の誘導	投与量を変更する必要あり	-	©Kaletra [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003
108	LPV/r(カレトラ)	TDF(レリアード)	300 mgを1日1回	400/100mgを1日2回×14日間	TDFのAUC 34%上昇、C _{max} 31%上昇、C _{min} 29%上昇	LPV AUC 15%減少、C _{max} 15%減少、C _{min} 15%減少、C _{min} 28%減少、C _{min} 28%減少、C _{min} 28%減少	TDFの効果/作用が増強	NVPIによるCYP3A4の誘導作用	投与量を変更する必要あり	-	©Viread [package insert]. Foster City, CA: Gilead Sciences, Inc; 2003 ©Flaherty J, Keamey B, Wolf J, et al. A multiple-dose, randomized, crossover drug-interaction study between tenofovir DF and efavirenz, indinavir, lopinavir/ritonavir [abstract #336]. 1st International AIDS Society Conference on HIV Treatment and Pathogenesis; 2001. July 8-11th; Buenos Aires, Argentina ©Keamey BP, Mittan A, Sayre J, et al. Pharmacokinetic drug interaction and long term safety profile of tenofovir DF and lopinavir/ritonavir [abstract #A-1617]. 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2003 September 14-17
109	LPV/r(カレトラ)	TDF(レリアード)	300 mgを1日1回	400/100mgを1日2回	検出されていない	有意な変化なし	-	-	投与量を変更する必要あり	-	Polster J, Meunier J, Guizard-Schmid J, et al. Lack of alteration of lopinavir and ritonavir trough plasma concentrations in HIV-experienced patients treated with Kaletra and tenofovir DF [abstract #H-1715]. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2002 September 27-30; Chicago, Illinois
110	LPV/r(カレトラ)	NVP(ビラミュージン)	200 mgを1日1回×14日間、200 mgを1日2回×6日間	400mg/100mgを1日2回×20日間	NVP AUC有意な変化なし、C _{min} 15%上昇	LPV 有意な変化なし	本試験ではLPV/rの増量の必要性は認められないが、他試験においてはLPV/rの効果/作用の低下の可能性が示唆されている	NVPIによるCYP3A4の誘導作用	LPV/rの投与量を1日2回に増し、食後に服用する	-	Kaletra [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003
111	LPV/r(カレトラ)	NVP(ビラミュージン)	7mg/kgまたは4mg/kgを1日1回×2週間、5mg/kgまたは4mg/kgを1日2回×3週間	300mg/75mg/4mg/kgを1日1回×2回×3週間	有意な変化なし	LPV AUC 22%減少、C _{min} 55%減少	LPV/rの効果/作用の減少	NVPIによるCYP3A4の誘導作用	LPV/rの投与量を1日2回に増し、食後に服用する	-	Kaletra [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003
112	LPV/r(カレトラ)	EFV(ストックリン)	-	400/100mgを1日2回	有意な変化なし	LPV AUC 20-25%減少、C _{min} 40-45%減少	LPV/rの効果/作用の低下	-	LPV/rの投与量を1日2回に増し、食後に服用する	-	Bertz R, Lam W, Hsu A, et al. Assessment of the pharmacokinetic interaction between ABT-378/ritonavir (ABT-378/r) and efavirenz (EFV) in healthy volunteers and in HIV+ subjects [abstract #424]. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2000 September 17-20; Toronto, Canada
113	LPV/r(カレトラ)	EFV(ストックリン)	-	400/100mgを1日2回×8日間	NVP AUC 6%減少、C _{min} 有意な変化なし、C _{min} 16%減少	LPV AUC 19%減少、C _{max} 有意な変化なし、C _{min} 有意な変化なし、C _{min} 有意な変化なし	LPV/rの効果/作用の低下	EFVによるCYP3A4の誘導作用	LPV/rの投与量を1日2回に増し、食後に服用する	-	Kaletra [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003
114	LPV/r(カレトラ)	DLV(レスクリプター)	-	-	-	検出されていない	LPV/rの効果/作用の増加	-	用量調整は確定されていない	-	Kaletra [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003
115	LPV/r(カレトラ)	IDV(クリキシン)	400mgを1日2回×14日間	400/100mgを1日2回	IDV C _{max} 有意な変化なし、C _{min} 46%上昇、AUC 20%上昇	有意な変化なし	-	LPV/rによるP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要あり	-	Isaac A, Taylor S, Rubin G, et al. Lopinavir/ritonavir combined with twice-daily indinavir: Pharmacokinetics in blood, CSF and semen (the Protect Study) [abstract #531]. 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2003 February 10-14; Boston, Massachusetts
116	LPV/r(カレトラ)	IDV(クリキシン)	600mgを1回のみ	400/100mgを1日2回×10日間	IDV AUC有意な変化なし、C _{min} 有意な減少、C _{min} 有意な減少	検出されていない	有意な変化なし	-	用量調整は確定されていない	-	Kaletra [package insert]. North Chicago, IL: Abbott Laboratories; 2003
117	LPV/r(カレトラ)	IDV(クリキシン)	800mgを1日3回を初日-5日目、600mgを1日2回を6日目-15日目	400/100mgを1日2回×6日間	IDV AUC有意な変化なし、C _{min} 26%減少、C _{min} 24%上昇	有意な変化なし	-	LPV/rによるCYP450 3A4の阻害作用	投与量を変更する必要あり	-	Bertz RJ, Frit G, Ashbrenner E, et al. Assessment of the steady-state pharmacokinetic interaction of lopinavir/ritonavir with either indinavir or efavirenz in healthy subjects [abstract #A-1822]. 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2002 September 27-30; San Diego, California