

▼ティーエスワン配合OD錠 [内]

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】テガフル／ギメラシル／オテラシルカリウム Ttegafur (FT) /Gimeracil (CDHP) /Oteracil Potassium (Oxo) 【分類】代謝拮抗剤

【単位】▼T20mg (テガフルとして)・▼T25mg/T

【常用量】体表面積に応じ1回40～75mg, 1日2回

【用法】1日2回×28日投与, 14日間休薬を1クールとする [必ず食後]

【透析患者への投与方法】重篤な腎障害のある患者ではギメラシル (CDHP) の排泄遅延により血中濃度が上昇するおそれがあるため禁忌 (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】慎重投与 (1) 減量投与で重篤な副作用は軽減する (1) CDHP のクリアランスと Ccr は関連し, 腎障害患者では 5-FU 濃度が高くなる (1)

【その他の報告】5-FU のクリアランス解析より, [投与量=ターゲット AUC× (21.9+0.375×Ccr) ×BSA] にて決定 [Ccr 15.9mL/min 以上] (Booka E, et al: Gastric Cancer 19: 876-86, 2016 PMID: 26304171)

eGFR と体表面積により減量する方法が適用できる (Goto K, et al: Cancer Sci 2019 PMID: 30989775)

【特徴】フルオロウラシル (5-FU) のプロドラッグであるテガフルに 5-FU の分解阻害剤 (可逆的) ギメラシルとリン酸化阻害剤オテラシルカリウムを配合した経口抗悪性腫瘍剤 (モル比 1 : 0.4 : 1)。経口投与後の抗腫瘍効果は体内でテガフルから徐々に変換される 5-FU に基づいている。分解が抑制され濃度の上昇した生体内 5-FU 濃度の上昇に伴って, 腫瘍内では 5-FU のリン酸化代謝物である 5-フルオロヌクレオチド (FUMP 等) が高濃度持続し抗腫瘍効果が増強する。リン酸化阻害剤オテラシルカリウムは経口投与により消化管組織に選択的に分布して 5-FU から FUMP への生成を選択的に抑制する。その結果, 5-FU の強い抗腫瘍効果を損なうことなく, 消化管障害が軽減されると考えられる。

【主な副作用・毒性】骨髄抑制, 劇症肝炎, 脱水, 重篤な腸炎, 間質性肺炎, 重篤な口内炎, 消化性潰瘍, AKI, SJS, TEN, 味覚脱失, 溶血性貧血, 肝硬変, 精神神経障害, しびれ, 末梢性ニューロパシー, 狭心症, 心筋梗塞, 不整脈, ネフローゼ症候群, 急性肺炎など

【吸収】小腸で速やかに吸収される (1) 絶食時では上昇 (1) ラットにおいて空腹時投与ではオテラシルカリウムの F が変化し, FU のリン酸化が抑制されて抗腫瘍効果の減弱が起こることが予想されるので食後投与 (1)

【F】 FT 100%, CDHP 36～58%, Oxo 3～25% (1)

【tmax】テガフル: 2.4hr, ギメラシル: 2.1hr, オテラシルカリウム: 2.3hr (1)

【代謝】ヒトにおける代謝経路不明 (1) FT は主に 5-FU に代謝された後, uridine phosphorylase により FUrd, thymidine phosphorylase により FdUrd を経て FdUMP などへ, また orotate phosphoribosyltransferase により直接リン酸化を受け代謝される [ラット] (1) FT から 5-FU への代謝には CYP2A6 が関与 (1) CYP2A6*4C アレル保持者では 5-FU への変換率が低下する (Kaida Y, et al: Clin Pharmacol Ther 83: 589-600, 2008) CDHP は主に未変化体として存在し, 一部が CDHP 硫酸塩 (CDHP-Sul) になる [ラット] (1) Oxo は未変化体のまま吸収される以外に胃液の酸性 pH で分解を受け 5-AZU として吸収された後, 速やかに xanthine oxidase 及び aldehyde oxidase で酸化を受けた CA へと代謝される (ラット・イヌ) (1) CYP2A6 の多型がテガフル, 5-FU の PK に影響する (Kaida Y, et al: Clin Pharmacol Ther 83: 598-94, 2008)

【排泄】尿中に CDHP 52.8%, CA 11.4%, FT 7.8%, 5-FU 7.4%, Oxo 2.2%回収 [72hr まで] (1)

【CL/F】 FT 0.6, CDHP 4.2, Oxo 63mL/min/kg (1)

【t1/2】 FT 16hr, CDHP 4hr, Oxo 5hr (1)

【蛋白結合率】 FT 48.9～55.7%, CDHP 31.7～32.7%, Oxo 7.2～9.6% (1)

【Vd/F】 FT 0.5L/kg, CDHP 1.1L/kg, Oxo 13.8L/kg (1)

【MW】テガフル 200.17, ギメラシル 145.54, オテラシルカリウム 195.17

【透析性】血清濃度低下率 : FT 66.1%, 5-FU 87.6%, CDHP 54.5%, Oxo 77.4% (1)

【O/W 係数】ギメラシル: 5.40×10^{-2} , オテラシルカリウム: 8.06×10^{-5} 以下 (1) 【pKa】テガフル: 7.65, ギメラシル: 1.6 および 4.1, オテラシルカリウム: 1.1, 6.6 および 11.8 (1)

【相互作用】他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤, フルシトシンとの併用禁忌 (1) フェニトイン, ワルファリンの代謝抑制 (1)

【更新日】20200602

※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。