

▼エボルトラ点滴静注 [注]

【重要度】★★★ 【一般製剤名】クロファラビン Clofarabine 【分類】抗悪性腫瘍剤 [代謝 (プリン) 拮抗剤]

【単位】20mg/V [20mL]

【常用量】52mg/m² (体表面積) 「1日1回5日間連日投与し少なくとも9日間休薬」を1クールとして繰り返す

【用法】2時間以上かけて点滴静注■0.2μm フィルターでろ過し、5%ブドウ糖注射液又は生食液で希釈して最終的濃度0.15~0.4mg/mLとする

【透析患者への投与方法】設定されていないが減量を考慮し慎重投与 (1)

【その他の報告】CCVHD併用で1回40mg/m²を適用した症例報告 (Sudour H, et al: Am J Hematol 2011 PMID: 21328440)

【保存期CKD患者への投与方法】減量を考慮し慎重投与 (1) Ccr 30~60mL/min では腎機能正常者に比べAUCが2倍に上昇 (1) Ccr 30~60 では50%に減量 (5)

【その他の報告】腎障害時には減量が必要である可能性 (Petri CR, et al: Leuk Lymphoma 2014 PMID: 24564572)

Ccr 60mL/min 未満では減量を考慮 (Bonate PL, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2011 PMID: 20582417)

【特徴】ヌクレオシドアナログ代謝拮抗剤に分類される第二世代のプリン拮抗剤。細胞内の酵素によって活性型のクロファラビン三リン酸に変換されて効果を発揮するプロドラッグ。再発又は難治性の急性リンパ性白血病に適用される。中枢毒性が軽減されている。

【主な副作用・毒性】骨髄抑制, 感染症, 全身性炎症反応症候群, 肝機能障害, 腎不全, SJS, TEN, 腫瘍崩壊症候群, 心障害, 悪心, 嘔吐, 下痢, 発熱, 浮腫, 低Na血症, 頭痛, 骨痛, 振せん, 精神状態変化, 傾眠, 呼吸困難, 発疹など多数。

【安全性に関する情報】DLTは一過性の肝障害 (Cooper T, et al: Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 23: 1417-23, 2004) PBSCT患者におけるAKIに関連した症例 (Petri CR, et al: Leuk Lymphoma 55: 2866-73, 2014) 副作用は頻度順に血小板減少, 貧血, 好中球減少, 悪心, ALT上昇, 頭痛, FN (Suzuki T, et al: Jpn J Clin Oncol 43: 1177-83, 2013)

【F】経口投与時57.5% (Bonate PL, et al: Cancer Chemother Pharmacol 67: 875-90, 2011)

【代謝】白血病細胞内でデオキシシチジンキナーゼ (dCK) によりクロファラビン一リン酸に変換され, 続いて種々のリン酸化酵素によってクロファラビン二リン酸, 三リン酸 (活性体) へと変換 (1) 代謝にCYPは関連しない (1) 6-keto体の消失は速く, モニタリングは不要 (Bonate PL, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2011 PMID: 20582417)

【排泄】尿中未変化体排泄率85.2% [iv, 24hr まで] (1) 糸球体ろ過と尿細管分泌による腎排泄 (1)

【CL】22~33L/hr/m² [iv] (1) 腎CL 16~21L/hr/m² (1) 32.8 L/hr [小児] (Bonate PL, et al: J Clin Pharmacol 2004 PMID: 15496649) 非腎CLは全身CLの40% (Sudour H, et al: Am J Hematol 2011 PMID: 21328440) 1.6L/hr/kg [iv] (Long-Boyle J, et al: J Clin Pharmacol 2011 PMID: 20525919)

OCT2の基質 [ラット] (Ajavon AD, et al: Eur J Pharm Sci 2010 PMID: 20347037)

【t1/2】2~6hr (1) 細胞内の活性体半減期は24hr以上 (1)

【蛋白結合率】12~20% (1)

【Vd】70~193L/m² (1)

【MW】303.68

【透析性】資料なし (1) 除去されるが, 透析CLはの寄与は大きくないと思われる (Sudour H, et al: Am J Hematol 86: 321-3, 2011)

Vdが大きいのので除去は効率的ではない (Steinherz PG, et al: Pediatr Blood Cancer 2010 PMID: 20232428)

【O/W係数】資料なし (1) 【薬物動態】三リン酸化体は線形だが個人差が大きい (Gandhi V, et al: Clin Cancer Res 9: 6335-42, 2003, Cooper T, et al: Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids 23: 1417-23, 2004) 20~40mg/m² では線形 (Suzuki T, et al: Jpn J Clin Oncol 43: 1177-83, 2013) クリアランスの個人差が3倍あるが, 体格や腎機能だけでは説明されない (Long-Boyle J, et al: J Clin Pharmacol 51: 679-86, 2011)

【主な臨床報告】日本人における第1相試験 (Suzuki T, et al: Jpn J Clin Oncol 43: 1177-83, 2013)

【更新日】20240812

※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。