

▼ロンサーフ配合錠 [内]

【重要度】★★ 【一般製剤名】トリフルリジン (FTD) +チピラシル塩酸塩 (TPI) trifluridine+tipiracil hydrochloride 【分類】抗悪性腫瘍剤

【単位】▼T15 トリフルリジン 15mg+チピラシル塩酸塩 7.065mg/錠, ▼T20 トリフルリジン 20mg+チピラシル塩酸塩 9.42mg/錠

【常用量】1回 35mg/m²を1日2回, 5日間投与して, 2日間休薬を2回繰り返したのち14日間休薬」を1コースとして投与を繰り返す

【用法】1日2回, 朝・夕食後 [空腹時投与を避ける]

【透析患者への投与方法】重度の腎障害患者では投与の可否を慎重に検討し, 減量を考慮し, 観察 (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】治験時はScr 1.5mg/dL以下の症例を対象としており, それを超える患者への使用経験がない (1)

腎障害の進行は副作用発現頻度上昇に関連するため慎重投与 (1)

重度の腎障害患者では投与の可否を慎重に検討し, 減量を考慮し, 観察 (1)

【その他の報告】腎機能低下は重篤な好中球減少症の発症と関連している可能性 (角川幸男, 他: 日病薬誌 53: 433-8, 2017)

開始時 Cr 89mL/min 以下の患者で血液毒性の発現率が高値であり, 軽度以上の腎機能低下患者では血液毒性が重篤化しやすい可能性 (辻井聡容, 日病薬誌 53: 981-5, 2017)

【特徴】治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 (標準的な治療が困難な場合に限る) に適用されるトリフルリジン (FTD) とチピラシル塩酸塩 (TPI) を 1 : 0.5 のモル比で配合したヌクレオシド系抗悪性腫瘍剤。FTD が直接 DNA に取り込まれて DNA 機能障害を起こすことで抗腫瘍効果を示す。TPI は FTD の分解酵素であるチミジンホスホリラーゼ (TPase) を特異的に阻害することにより, FTD のバイオアベイラビリティを高める。ドキシフルリジンはウリジンアナログ, 本剤はチミジンアナログなので直接 DNA に入り込みやすいとされる。

【主な副作用・毒性】骨髄抑制, 感染症, 間質性肺疾患, 下痢, 悪心, 嘔吐, 口内炎, イレウス, 胃炎, 疲労, 発熱, 浮腫, 尿蛋白, 味覚異常, 頭痛, 脱毛, 皮疹, 体重減少など

【安全性に関する情報】過量投与時は対症療法のみ (1) 骨髄抑制の中でも好中球減少の頻度が高く, 3~4 週後に nadir となる (1)

【吸収】空腹時投与では, 食後投与と比較してトリフルリジン (FTD) の Cmax の上昇が認められるため空腹時投与を避ける [AUC は同じだが Cmax が高いと好中球減少度に関連するため, 高い Cmax を避けるのが望ましいと考えられる] (1)

【F】FTD は初回通過効果を受ける割合は不明 (1)

【tmax】■FTD 1.3~1.9hr, ■TPI 2.3hr (1)

【代謝】FTD の活性代謝物は 2 つあり一リン酸体である F3dTMP は TS (Thymidylate Synthase) 阻害作用を示し, 三リン酸体の F3dTTP は DNA に取り込まれて抗腫瘍効果を示す (1)

【排泄】■FTD : 尿中排泄率 0.963~7.64% [po, 10hr まで] (1) 主に FTY に代謝された後尿中に排泄 (1) ■TPI : 尿中排泄率 19.0~22.9% [po, 10hr まで] (1) ほとんど代謝されずに未変化体として尿中に排泄 (1) FTD 及び TPI は P-gp の基質及び阻害剤にならない (1) FTD はラット濃縮型ヌクレオシドトランスポーター rCNT1 の基質, TPI は OCT2 の基質 (1)

【CL/F】■FTD 0.115±0.060L/hr/kg (1) ■TPI 1.34±0.45L/hr/kg (1)

【t1/2】■FTD 1.2~2.4hr (1) ■TPI 1.5~4.0hr (1)

【蛋白結合率】■FTD 96.7~97.3% [Alb] (1) ■TPI 1.3~7.1% (1)

【Vd/F】■FTD 0.260±0.102L/kg (1) ■TPI 4.10±1.24L/kg (1)

【MW】トリフルリジン 296.20, チピラシル塩酸塩 279.12

【透析性】資料なし (1) TPI の HD クリアランスは高いと思われる (1)

【O/W 係数】FTD : LogP=-0.452 [1-オクタノール/buffer, pH7.0], TPI : LogP=-2.03 [1-オクタノール/buffer, pH7.0] (1)

【相互作用】FTD は rCNT1 の基質, TPI は OCT2 の基質 (1)

【備考】一包化可能 [1 か月] (1)

【更新日】20201217

※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。