

▼ビジンプロ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】ダコミチニブ水和物 Dacomitinib Hydrate [PF-00299804] 【分類】抗悪性腫瘍剤 [TKI]

【単位】▼15mg・▼45mg/錠

【常用量】45mg/日■副作用グレードにより15mgずつ減量して設定

粉砕懸濁による経管投与ではAUCが33~44%低下するため不適 (Chiu JW, et al: Invest New Drugs 2015 PMID: 25937431)

【用法】1日1回

【透析患者への投与方法】常用量(1)

【保存期CKD患者への投与方法】常用量(1)

【特徴】EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌に適用。EGFR, HER2, HER4を阻害するチロシンキナーゼ阻害剤。

【主な副作用・毒性】間質性肺炎, 下痢, 皮膚障害, 肝障害, 粘膜炎, 感染症, 眼の異常, 血球減少, めまい等多数。

【安全性に関する情報】下痢, ざ瘡様皮膚炎, 疲労が主な有害事象で, 有害事象による減量は40.6%, 治療中断は11.6%に発生 (Abdul Razak AR, et al: Ann Oncol 2013 PMID: 23108949) 皮膚障害は用量と関連 (Corral J, et al: Future Oncol 2019 PMID: 31313942)

【吸収】食事によりAUC14%上昇のみで影響は小さい (Ruiz-Garcia A, et al: J Clin Pharmacol 2016 PMID: 26179237)

【F】80% (1)

【tmax】4~24hr (1)

【代謝】CYP2D6で代謝され, 代謝物には未変化体と同等の活性がある (1) O-脱メチル体が主要代謝物で血中AUC比は未変化体の1/3 (Bello CL, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2013 PMID: 23760812) CYP2D6の多型により代謝物濃度が異なるが未変化体への影響は軽度 (Chen X, et al: Xenobiotica 2018 PMID: 28648122)

【排泄】尿中未変化体排泄率1%未満 [po, 552hrまで] (1) 糞便中に79%, 尿中に3%回収 (1, Bello CL, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2013 PMID: 23760812)

【CL】23.6L/hr [iv] (1)

【t1/2】60~80hr (1) 未変化体55hr (Bello CL, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2013 PMID: 23760812)

【蛋白結合率】98% (1)

【Vd】1889L/man [iv] (1)

【MW】487.95

【透析性】資料なし (1) 除去されないと思われる (5)

【O/W係数】LogD=4.2 [pH 7.4, 1-オクタノール/水] (1)

【相互作用】CYP2D6を阻害する (1) 胃酸のpH上昇により吸収が低下するため, 酸分泌抑制薬との併用はできるだけ避ける (1) UGT1A1, P-gp, BCRP, OCT1を阻害 (1) CYP2D6基質薬物との併用による影響が出現する可能性がある (Bello CL, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2012 PMID: 22147075) CYP2D6阻害剤併用による影響は考慮する必要はない (Ruiz-Garcia A, et al: J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24293056)

PPIによりAUCが30%程度低下するので, できれば併用を避ける。H2Bでは比較的影響は小さい (Ruiz-Garcia A, et al: J Clin Pharmacol 2016 PMID: 26179237) PPIとの相互作用の原因は吸収過程に存在 (Ruiz-Garcia A, et al: Pharmaceutics 2020 PMID: 32272733) PPIとの相互作用は存在するが, 臨床効果には影響していない可能性 (Li J, et al: Oncol Ther 2021 PMID: 34120312)

【肝障害患者への投与方法】PK面から軽度~中等度肝障害時にも常用量適用可 (Giri N, et al: Invest New Drugs 2015 PMID: 26048096) 常用量適用可 (Piscitelli J, et al: Clin Drug Investig 2022 PMID: 35195881)

【主な臨床報告】P1用量決定試験 (Takahashi T, et al: Invest New Drugs 2012 PMID: 22249430)

【更新日】20220818

※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。