

△アーリーダ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 アパルタミド Apalutamide 【分類】 前立腺癌治療剤

【単位】 △60mg/錠

【常用量】 1日1回240mg [適宜減量120~240mg/日の範囲]

【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】 抗アンドロゲン薬。遠隔転移を有しない去勢抵抗性前立腺癌に適用。2020年5月に遠隔転移を有する前立腺癌に適応追加。

【主な副作用・毒性】 SJS/TEN, 痙攣, 心臓障害, 皮膚症状, 間質性肺炎, 甲状腺機能低下症, 脱毛, 味覚異常, 高血圧, 消化器症状, 体重減少, 転倒など

【安全性に関する情報】 濃度依存的にQTcが延長するが, その作用は軽度 (Belderbos BPSI, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2018 PMID: 29974203) 皮膚症状は2~3割の症例で経験され, 特有の処置はない。ステロイド外用剤, 経口抗ヒスタミン薬等で対応する (1) 薬物曝露量と発疹やかゆみの発現は相関がある (T' jollyn H, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2022 PMID: 35366072)

皮膚と体重減少は定常状態のAUCと関連 (Perez-Ruixo C, et al: Clin Cancer Res 2020 PMID: 32561663)

【吸収】 $ka=0.216/hr$ (1) 食事の影響を受けない (1)

【F】 100% (1)

【tmax】 3.5hr (1) N-脱メチル体は約1週間 (1)

【代謝】 CYP2C8, 3A4 でN-脱メチル体へ代謝, 次いでカルボキシエステラーゼで代謝 (1) N-脱メチル体の活性は未変化体の約30% (1) N-脱メチル体が主代謝物でカルボン酸体はわずか (de Vries R, et al: Drug Metab Dispos 2019 PMID: 30787101)

主にCYP2C8で代謝され, 2C8阻害剤のgemfibrozil併用でAUC68%増大 (Duran I, et al: Clin Pharmacokinet 2020 PMID: 32338345)

CYP2C8とCYP3A4の寄与率は単回投与時それぞれ58%および13%, 定常状態でそれぞれ40%および37% (Van den Bergh A, et al: Clin Pharmacokinet 2020 PMID: 32338346)

【排泄】 尿中未変化体排泄率1.2% [po, 71日] (1) 尿中回収率65% (de Vries R, et al: Drug Metab Dispos 2019 PMID: 30787101)

【CL/F】 初回1.31L/hr, 定常状態2.04L/hr (1, Perez-Ruixo C, et al: Clin Pharmacokinet 2020 PMID: 31432469)

CL/Fの個体間変動は小さい [~20%] (Perez-Ruixo C, et al: Clin Pharmacokinet 2020 PMID: 31432469)

【t1/2】 130hr (1) 1日1回投与で蓄積率3.55 (Tsuchiya T, et al: Int J Clin Oncol 2019 PMID: 31446511)

4週投与のCpの蓄積率は未変化体5.3, N-デスマチル体85.2倍 (Perez-Ruixo C, et al: Clin Pharmacokinet 2020 PMID: 31432469)

151~178hr (de Vries R, et al: Drug Metab Dispos 2019 PMID: 30787101)

【蛋白結合率】 未変化体95.8%, N-脱メチル体94.9% (1)

【Vd/F】 276L/man (1, Perez-Ruixo C, et al: Clin Pharmacokinet 2020 PMID: 31432469)

【MW】 477.43

【透析性】 資料なし (1) 除去されないと思われる (5)

【OW係数】 $\log P=2.89$ [1-オクタノール/pH 7.0リン酸buffer] (1)

【相互作用】 CYP2C8阻害剤 (クロビドグレル等), CYP3A4阻害剤により未変化体の血中濃度上昇 (1) CYP2C9, 2C19, 3A, P-gp, BCRP, OATP1B1を誘導 (1) ワルファリンのAUCを46%低下させる (Duran I, et al: Clin Pharmacokinet 2020 PMID: 32338345)

【肝障害患者への投与方法】

【小児CKD患者における報告】

【妊婦・授乳婦への投薬】

【主な臨床報告】

P3より, 日本人でも常用量適用可 (Uemura H, et al: Prostate Int 2020 PMID: 33425798)

ミニレビュー (Singh R, et al: Anticancer Agents Med Chem 2022 PMID: 34431470)

【更新日】 20220910

※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。