

○アドリアシン注用 [注]

【重要度】★ 【一般製剤名】ドキシソルビシン塩酸塩 (U) doxorubicin hydrochloride 【分類】抗悪性腫瘍剤 [アンスラサイクリン系]

【単位】○10mg/V

【常用量】添付文書参照 (累積投与量は500mg/m²まで)

【用法】添付文書参照

【透析患者への投与方法】腎機能正常者の3/4投与量で、投与間隔は腎機能正常者と同じ (4,10)

【その他の報告】透析患者ではdoxorubicinのAUCが1.5倍、活性代謝物であるdoxorubicinolのAUCが3倍に上昇し(有意ではない)、MRTが延長する(Yoshida H, et al: Cancer Chemother Pharmacol 33: 450-4, 1994) 透析患者ではMRTが延長するため排泄経路が胆汁が主であっても要注意(Eur J Clin Pharmacol 44: 301-2,1993) 減量の必要なし (2,6) 減量の必要はないが、透析性が不明のためHD後か非HD日に投与(Janus N, et al: Ann Oncol 21:1395-403, 2010)

【PD】静注投与してもchemical peritonitisを発症した症例あり(Gardin C, et al: Perit Dial Int 20: 93-4, 2000)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 50mL/min以上: 減量の必要なし, Ccr 10~50mL/min: 減量の必要なし, Ccr<10mL/min: 75%に減量 (5)

【その他の報告】Ccr 10mL/min以上: 常用量, Ccr<10mL/min: 75%に減量 (10) 減量の必要なし (3,12)

【特徴】DNAの二重らせんの間に入り込みDNA、RNAの双方の生合成を抑制することにより抗腫瘍効果を示す。効果発現が1週間以内に見られることが多く、切れ味のよい薬剤である。しかし副作用は強く、血液毒性、心毒性が高度である。

【主な副作用・毒性】心筋毒性(用量依存性)、間質性肺炎、胃腸障害、骨髄障害、脱毛、まれに腎障害、不整脈など。

【モニターすべき項目】血清AST・ALT、LDH、ビリルビン、心機能、口内診察(潰瘍)、CBC、血清尿酸値

【F】0% (14) 5% (13)

【Cmax】高用量の45~72mg/m²を単回1時間点滴後の親化合物のCmaxは950ng/mL以下、adriamycinolのCmaxは30~1008ng/mL。低用量の3.9mg/m²/日を12週間連続静注時の親化合物のCmaxは6.0ng/mL以下、adriamycinolのCmaxは5.0ng/mL (13)

【代謝】肝で1時間以内に活性代謝物のadriamycinolになる。さらなる代謝も肝で行われる(U)細胞内に存在するNADPH依存性のaldo-keto reductaseおよびmicrosomalglycosidaseによりそれぞれadriamycinolとdeoxyadriamycinaglyconeに代謝(1)さらにdeoxyadriamycinol aglycone, ethyldeoxyadriamycinol aglyconeに代謝され、硫酸、グルクロン酸抱合される(1) adriamycinolの活性は未変化体より弱い(1)

【排泄】尿中未変化体排泄率7%以下(13) 40%(14) 15%未満(12) 50%が未変化体のまま、23%がadriamycinolとして胆汁排泄。腎排泄は10%以下(そのうち代謝物は1/2以下)(U)

【CL】666mL/min/m²、肝硬変・肥満で低下(13) 60.4±23.4L/hr (1) 61.8L/hr [iv] (Joerger M, et al: Cancer Chemother Pharmacol 55: 488-96, 2005)

【t1/2】α相0.6hr、β相16.7hr; 活性代謝物α相3.3hr、β相31.7hr (U) 16~30hr (10) 35hr (12) α相8~25min、β相1.5~10hr、γ相24~48hr (11) 30hr (14) 親化合物26hr、肝硬変・黄疸で延長。活性代謝物のadriamycinol 29hr (13) 【透析患者のt1/2】β相16~24hr (10) 腎機能正常者と同じ(12)

【蛋白結合率】83% (1) 71% (10) 76% (13) 80~85% (12)

【Vd】24.0±12.0L/kg (1) 20~30L/kg、血液脳関門を通過しない(1) 43L/kg (10,14) 25L/kg (11) 74~76L/kg (11) 682L/m² (13) 21.5L/kg (12) P-gp阻害剤で脳内移行性が増大する可能性[ラット] (Sardi I, et al: Cancer Lett 353: 242-7, 2014) Vc=23.3L/man, Vt=1130L/man (Joerger M, et al: Cancer Chemother Pharmacol 55: 488-96, 2005)

【MW】579.98

【透析性】Vdが非常に大きいため除去できないと考えられる(5) 5%以下(6) 除去されにくい(1) DHPで一部が除去可能(1)

【TDMのポイント】胆汁より排泄されるため肝機能障害時においては減量が必要。慢性毒性を避けるための投与量は心毒性で350~400mg/m²が安全域である。一般的にTDMは実施されていない【OW係数】0.52 (11) LogP=1.4 [1-オクタノール/buffer, pH7.4] (1) 【pKa】8.22 (1)

【相互作用】経口投与において、QuercetinのP-gp阻害およびCYP3A阻害による初回通過効果の低下によりFが1.32~2.36倍上昇[ラット] (Choi JS, et al: Arch Pharm Res 34: 607-13, 2011)

【更新日】20200406

※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。