

○フェラストン錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 トレミフェンクエン酸塩 (U) toremifene citrate 【分類】 乳癌治療剤 [抗エストロゲン剤]

【単位】 ○40mg・▼60mg/錠

【常用量】 40mg/日 [無効例には120mg/日]

【用法】 分1

【透析患者への投与方法】 腎機能障害患者でも PK は変化しない (Anttila M, et al: Clin Pharmacol Ther 57: 628-35, 1995 PMID: 7781262)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 腎機能障害患者でも PK は変化しない (Anttila M, et al: Clin Pharmacol Ther 57: 628-35, 1995 PMID: 7781262)

【特徴】 タモキシフェンの誘導体で、非ステロイド性抗エストロゲン剤。乳癌組織などのエストロゲン受容体にエストラジオールと競合して抗エストロゲン作用を示す

【主な副作用・毒性】 消化器症状、肝機能障害、白血球減少、貧血、発疹、かゆみ、視覚異常、めまい、頭痛、性器出血、ほてり、発汗、倦怠感、高 Ca 血症など

【安全性に関する情報】 400mg/m² 投与例では重篤な嘔吐、見当識障害、幻覚などが発現 (Bishop J, et al: Cancer Chemother Pharmacol 30: 174-8, 1992 PMID: 1385761)

【モニターすべき項目】 血清 Ca 濃度、CBC、肝機能検査 (U)

【吸収】 吸収は良好で、食物の影響を受けない (U)

【F】 ほぼ100% [ラット] (1) 100% (Taras TL, et al: Clin Pharmacokinetics 39: 327-34, 2000 PMID: 11108432)

【tmax】 3hr (1) トレミフェン 1.5~3hr、デアミノヒドロキシトレミフェン 3~6hr (13) 1.5~4.5hr (Wiebe VJ, et al: Cancer Chemother Pharmacol 25: 247-51, 1990 PMID: 2136809)

【代謝】 CYP3A4 により代謝され N-デメチルトレミフェンに変換。N-デメチルトレミフェンは抗腫瘍効果を示すがトレミフェンよりも弱い (U) N-デメチルトレミフェンは定常状態の血中濃度はトレミフェンの2倍以上になる (1) 4-水酸化体は高用量投与時のみ血中に検出される (Wiebe VJ, et al: Cancer Chemother Pharmacol 25: 247-51, 1990 PMID: 2136809)

【排泄】 主要排泄経路は糞中 (1) 尿中排泄率: 未変化体、活性体 N-デメチルトレミフェンともに 0.1%以下 (1) 尿中未変化体排泄率は無視できるくらい低い (13) 腸肝循環を受ける (Taras TL, et al: Clin Pharmacokinetics 39: 327-34, 2000 PMID: 11108432)

【CL】 トレミフェン: 83mL/min (U) 2.6L/hr/m², 肝硬変で低下 (13) 加齢により変化しない (Sotaniemi EA, et al: Cancer Chemother Pharmacol 40: 185-8, 1997 PMID: 9182842)

【t1/2】 分布相: 3hr 排泄相: 68.7hr (1) 分布相: 4hr, 排泄相: トレミフェン約5日, N-デメチルトレミフェン6日, デアミノヒドロキシトレミフェン4日 (U) トレミフェン5日, 脱メチル体6日, 4-水酸化体5日 (Wiebe VJ, et al: Cancer Chemother Pharmacol 25: 247-51, 1990 PMID: 2136809, Kohler PC, et al: Breast Cancer Res Treat 16:S19-26, 1990 PMID: 2149280)

【蛋白結合率】 99.5% [主に Alb] (U) 99.7% (13) 99%以上 (Anttila M, et al: J Steroid Biochem 36: 249-52, 1990 PMID: 2142247)

【Vd】 580L/man (U) 479L/m², 加齢により上昇 (13) 加齢により上昇 (Sotaniemi EA, et al: Cancer Chemother Pharmacol 40: 185-8, 1997 PMID: 9182842)

【MW】 598.08

【透析性】 蛋白結合率が高く Vd が大きいので透析で除去されないとされる (U) 資料なし (1)

【TDM のポイント】 一般的に TDM は実施されていない

【薬物動態】 60mg を1日1回経口投与した時の定常状態濃度はトレミフェン 1.1~1.3 μg/mL、デアミノヒドロキシトレミフェン 2.7~5.8 μg/mL (13) 定常状態の未変化体血中濃度は 0.8 μg/mL で、脱メチル体は未変化体の2倍 (Anttila M, et al: J Steroid Biochem 36: 249-52, 1990 PMID: 2142247) トレミフェンの排泄が遅いのは腸肝循環による。このため定常状態の血漿濃度になるのは投与4~6週間を要する。主要代謝物は N-デメチルトレミフェンで、その定常状態の血漿濃度はトレミフェンの血漿濃度の2~4倍高い

【O/W 係数】 2400 (1) 【pKa】 8.0 (1)

【相互作用】 抗不整脈薬 Ia 群, III 群との併用禁忌 [QT 延長・VT] (1) リファンピシムにより血中濃度低下 (Kivisto KT, et al: Clin Pharmacol Ther 64: 648-54, 1998 PMID: 9871429)

【更新日】 20170921

※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。