

○フェマラー錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 レトロゾール (U) letrozole 【分類】 閉経後乳癌治療剤 [アロマターゼ阻害剤]

【単位】 0.25mg/錠

【常用量】 2.5mg/日

【用法】 1日1回

【透析患者への投与方法】 減量の必要なし (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (1)

【特徴】 エストロゲン合成経路の律速酵素であるアロマターゼを特異的かつ強力に阻害する (1) 非ステロイド系アロマターゼ阻害剤で、閉経後女性における末梢およびがん組織中でのアンドロゲンからエストロゲンへの変換を阻害する (U)

【主な副作用・毒性】 ほてり、頭痛、関節痛、悪心、過敏症、血中コレステロール増加、肝障害など多数

【安全性に関する情報】 血清脂質への有意な増加を認めない (Wasan KM, et al: Ann Oncol 16: 707-15, 2005)

【吸収】 初回通過効果を受けない (1)

【F】 ほぼ100% (1,U, Sioufi A, et al: Biopharm Drug Dispos 18: 779-89, 1997) 腸肝循環を受ける [ラット] (1)

【tmax】 1.5hr (1)

【代謝】 肝で CYP3A4, 2A6 により不活性のカルピノール体 (M-1)、ケトン体に代謝 (1,U) CYP2A6 多型が CL/F の主な影響因子であるが PK に個人差が大きく、多型による用量調節は不要 (Tanii H, et al: Eur J Clin Pharmacol 7: 1017-25, 2011) 代謝には CYP2A6 が主に関与 (Desta Z, et al: Clin Pharmacol Ther 90: 693-700, 2011) CYP2A6, 3A5 多型は PK に影響しない (Jin SJ, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 50: 557-65, 2012) カルピノール体は UGT2B7 の基質 (Precht JC, et al: Drug Metab Dispos 41: 1906-13, 2013)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 5% [336hr まで] (1) 6% (U, Pfister CU, et al: Biopharm Drug Dispos 22: 191-7, 2001) M-1 のグルクロン酸抱合体が主な腎排泄物 (1) 75% がグルクロン酸抱合体として尿中排泄 (U) 尿中回収率 88% (1) 尿中に不活性のグルクロン酸抱合体として 64% 回収 (Pfister CU, et al: Biopharm Drug Dispos 22: 191-7, 2001)

【CL/F】 28.9±2.7mL/min (1) 2.21L/hr [iv] (Sioufi A, et al: Biopharm Drug Dispos 18: 779-89, 1997)

【腎 CL】 65~67mL/hr と小さい (1)

【t1/2】 68.6±36.7hr (1) 肝障害患者では消失が遅延 (1) 約 2 日 (U) 2~4 日 (Buzdar AU, et al: Cancer 95: 2006-16, 2002) 【ke】 0.01338±0.00840/hr (1)

【蛋白結合率】 55.4~60.2% 【Alb】 (1) 60% [主に Alb] (Colussi DM, et al: J Clin Pharmacol 38: 727-35, 1998)

【Vd】 Vd/F=144.2±102.1L/man (1) 1.9L/kg (U) 1.87L/kg [iv] (Sioufi A, et al: Biopharm Drug Dispos 18: 779-89, 1997) 体重、脂肪量、BMI が Vd に関与 (Jin SJ, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 50: 557-65, 2012) P-gp の基質にならず、比較的脳内に移行しやすい (Miyajima M, et al: J Pharm Sci 102: 3309-19, 2013) 脳内に移行する (Dave N, et al: Cancer Chemother Pharmacol 72: 349-57, 2013)

【MW】 285.30

【透析性】 資料なし (1) 分布容積がやや大きいいため効率的には除去できないと思われる (5)

【O/W 係数】 34.36 [1-オクタノール水系] (1) 【TDM のポイント】 TDM の対象にならない。CYP2A6, クレアチニン, AST は CL/F に、体重は Vd/F 影響する因子 (Tanii H, et al: Eur J Clin Pharmacol 7: 1017-25, 2011)

【相互作用】 CYP2A6 を強力に阻害し、2C19 を中等度に阻害 (U) タモキシフェン併用でレトロゾールの血中濃度が 37% 低下 (Dowsett M, et al: Clin Cancer Res 5: 2338-43, 1999) メサドンの全身 CL を 22% 低下 (Lu WJ, et al: J Clin Psychopharmacol 32: 511-7, 2012)

【更新日】 20170417

※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。