▼スプリセル錠　［内］

【重要度】　【一般製剤名】ダサチニブ水和物　Dasatinib Hydrate　【分類】抗悪性腫瘍剤［TKI］
【単位】▼20mg・▼50mg/錠
【常用量】■CML 慢性期：1 日 1 回 100mg［最大 140mg］
■CML 移行期・急性期：1 回 70mg，1 日 2 回［最大 1 回 90mg，1 日 2 回］
■再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性 ALL：1 回 70mg，1 日 2 回［最大 1 回 90mg，1 日 2 回］
【用法】1 日 1～2 回
【透析患者への投与方法】常用量（1）
100mg/日でトラフが高値となり，心機能低下と関連した可能性のある HD 症例（Mori J, et al: Int J Hematol 2020 PMID: 32152879）
【保存期 CKD 患者への投与方法】常用量（1）
【特徴】発癌性チロシンキナーゼ/キナーゼファミリー（BCR-ABL、SRC ファミリーキナーゼ、c-KIT、EPH（エフリン）A2 受容体及び PDGF（血小板由来増殖因子）β受容体）に対する ATP の結合を競合的に阻害する.
【主な副作用・毒性】骨髄抑制，脳出血，消化管出血，体液貯留，QT 延長，感染症，間質性肺炎，急性腎不全，精神障害，めまい，血圧変動，肝障害，発疹，発熱，浮腫，体重変動，低 Ca 血症など多数
【安全性に関する情報】ネフローゼが誘発された CML 症例（Ochiai S, et al: BMC Nephrol 2019 PMID: 30845905）
【吸収】吸収は速いが pH 依存性（Korashy HM, et al:　Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol 39: 205-37, 2014）
【F】14～34%［animal model］（1）
【tmax】0.5hr（Christopher LJ, et al: Drug Metab Dispos 36:1357-64, 2008）
【代謝】活性代謝物は主に CYP3A4 で生成し，その他フラビン含有モノオキシゲナーゼ酵素 3（FMO-3）及び UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ（UGT）により代謝される（1）N-脱アルキル化体の活性は未変化体の 1/10（1）水酸化体，N-脱アルキル化体，N-オキシド体，アシッド体，グルクロン酸抱合体などに代謝され，代謝物の一部には活性があるが寄与率は未変化体に比べ極めて低いと思われる（Christopher LJ, et al: Drug Metab Dispos 36:1357-64, 2008）活性代謝物は AUC 比で約 5%（1）
【排泄】尿中未変化体排泄率 0.1%（1）経口投与量の 85%が糞便中に回収され未変化体として 19%，4%未満が尿中に回収され，未変化体として 1%未満（Christopher LJ, et al: Drug Metab Dispos 36:1357-64, 2008）85%が胆汁排泄され未変化体としては 19%（Korashy HM, et al:　Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol 39: 205-37, 2014）
【CL/F】296L/hr（1）
【t1/2】4～5hr［単回投与］（1）4hr（Christopher LJ, et al: Drug Metab Dispos 36:1357-64, 2008）3～5hr（Korashy HM, et al:　Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol 39: 205-37, 2014）
【蛋白結合率】未変化体 93～96%，活性代謝物 N-脱アルキル化体 90%（1）96%（Korashy HM, et al:　Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol 39: 205-37, 2014）
【Vd/F】2260L/man（1）中枢移行には P-gp が関与している［マウス］（Chen Y, et al: J Pharmacol Exp Ther 330:956-963, 2009）3L/kg［animal model］（Kamath AV, et al: Cancer Chemother Pharmacol 61:365-376, 2008）2500L/man（Korashy HM, et al:　Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol 39: 205-37, 2014）
【MW】488.01（無水物）
【透析性】資料なし（1）低いと思われる（5）
【O/W 係数】215［1-オクタノール/buffer，pH6.0］（1）
【相互作用】CYP3A4 を時間依存的に阻害（1）
制酸剤との併用時は同時投与せず，2hr 以上あける（1）PPI や H2-blocker との併用は推奨されない（1）ダサチニブの AUC は，制酸剤と同時投与により 55～58%低下，H2-blocker との併用により 60%低下する（Eley T, et al: J Clin Pharmacol 49:700-9, 2009）CYP3A4 阻害剤のケトコナゾールとの併用は，ダサチニブの AUC を増加させ，QTc 延長に相関していた（Johnson FM, et al: Cancer 116:1582-91, 2010）H2-blocker 中止後に AUC が 3.6 倍に上昇した症例（Matsuoka A, et al: Cancer Chemother Pharmacol 70: 351-2, 2012）
【主な臨床報告】日本人を対象とした第 1 相試験（Takahashi S, et al: Cancer Sci 102: 2058-64, 2011）
【更新日】20241029

※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。