

▼タフィンラーカプセル [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ダブラフェニブ メシル酸塩 Dabrafenib Mesilate 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [BRAF 阻害剤]

【単位】 ▼50mg・▼75mg/Cap

【常用量】 300mg/日 [適宜減量]

【用法】 1日2回, 空腹時

【透析患者への投与方法】 腎機能はPKに影響しない (Ouellet D, et al: J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24408395)

【その他の報告】 トラメチニブと併用して適用した HD 患者の症例 (Park JJ, et al: Pigment Cell Melanoma Res 2016 PMID: 27863085)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 腎機能はPKに影響しない (Ouellet D, et al: J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24408395)

【特徴】 MAP キナーゼ経路の変異型 BRAF キナーゼ活性を阻害する。トラメチニブとの併用療法にて適用。

【主な副作用・毒性】 発熱, 有棘細胞癌, 皮膚以外の部位に悪性腫瘍の発現, 心不全, ぶどう膜炎, 肝機能障害, 深部静脈血栓, 感染症, 血球減少, 高血糖, 血清電解質異常, めまい, 視力障害, 血圧変動, 間質性肺炎, 膝炎, 消化器症状, 発疹など多数

【安全性に関する情報】

【吸収】 食事により吸収率が低下するので, 食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避ける (1)

【F】 94.5% (Denton CL, et al: J Clin Pharmacol 53: 955-61, 2013 PMID: 23846776)

【tmax】 2hr (Denton CL, et al: J Clin Pharmacol 53: 955-61, 2013 PMID: 23846776)

【代謝】 CYP2C8 及び 3A4 により水酸化体にて代謝され, さらに 3A4 によりカルボン酸体にて代謝, カルボン酸体は非酵素的に脱メチル化される (1) 水酸化体と脱メチル体は活性を有する可能性 (1) 投与量の 48% が揮発的に代謝されて胆汁排泄 (Bershas DA, et al: Drug Metab Dispos 41: 2215-24, 2013 PMID: 24097902)

【排泄】 尿中回収率 22.7% [po, 240hr まで] (1) Pgp, BCRP の基質 (1) 尿中に未変化体は排泄されない (Bershas DA, et al: Drug Metab Dispos 41: 2215-24, 2013 PMID: 24097902)

【CL】 12L/hr [iv] (1, Denton CL, et al: J Clin Pharmacol 53: 955-61, 2013 PMID: 23846776) CL/F=34.3L/hr (Ouellet D, et al: J Clin Pharmacol 54: 696-706, 2014 PMID: 24408395)

【t1/2】 4.8hr (Denton CL, et al: J Clin Pharmacol 53: 955-61, 2013 PMID: 23846776)

【蛋白結合率】 99.7% (1)

【Vd】 45.5L/man [iv] (1, Denton CL, et al: J Clin Pharmacol 53: 955-61, 2013 PMID: 23846776)

【MW】 615.67 [塩]

【透析性】 資料なし (1) 除去されないと思われる (5)

【O/W 係数】 LogP=2.9 (1)

【相互作用】 CYP2B6, 2C9, 3A4 を誘導し, CYP2C8, 2C19 を阻害する (1) 臨床では CYP2C9, 3A4 を誘導し, vitro では CYP2B6, 3A4 を誘導 (https://www.pmda.go.jp/drugs/2016/P20160315002/300242000_22800AMX00372000_A100_1.pdf)

CYP3A4 誘導剤による血中濃度低下の可能性 (1) 胃酸分泌抑制剤により吸収が低下する可能性 (1) CYP2C9 誘導によるワルファリンの効果減弱の可能性がある。また, CYP3A4 や CYP2C8 の強力な阻害剤との併用は避けるべき (Suttle AB, et al: J Clin Pharmacol 55: 392-400, 2015 PMID: 25449654)

【肝障害患者への投与方法】 軽度肝障害はPKに影響しない (Ouellet D, et al: J Clin Pharmacol 54: 696-706, 2014 PMID: 24408395)

【更新日】 20240718

※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。