

○ダブプロック錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】ダブプロデュスタット Daprodustat 【分類】腎性貧血治療薬 [HIF-PH 阻害剤]

【単位】△1mg・○2mg・○4mg・○6mg/錠

【常用量】

■保存期 CKD

2mg もしくは 4mg/日から開始, 最大 24mg/日

ESA 未治療時, Hb 9g/dL 未満なら 4mg/日から開始. Hb 9g/dL 以上なら 2mg/日から開始

■透析

4mg/日から開始, 最大 24mg/日

増量は 1mg・2mg・4mg・6mg・8mg・12mg・18mg・24mg の各段階の 1 段階

休薬後の再開は, 休薬前の 1 段階以上低い用量

【用法】1 日 1 回

4 週間は同一用量

【透析患者への投与方法】常用量 (1)

高用量 ESA からの切り替えでは Hb 低下しやすいので注意 (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】常用量 (1)

【その他の報告】PK は腎機能の影響を受けない [代謝物濃度は高値となる] (Caltabiano S, et al: Clin Kidney J 2019 PMID: 31583094)

【特徴】HIF-PH 阻害薬. 1 日 1 回服用であり, 他の薬剤に比べ半減期が短い (半減期が短いことはメリットかも知れない). リン吸着薬との相互作用が認められないため, 服用タイミングの自由度が高い.

【主な副作用・毒性】血栓塞栓症, 網膜出血, 高血圧, 過敏症など

【安全性に関する情報】週あたりの Hb 上昇度を 0.5g/dL 以下に抑えるのが望ましい (1)

HIF-PH 阻害薬は銅吸収を亢進させる可能性 (Nakamura H, et al: Case Rep Nephrol Dial 2022 PMID: 36160635)

【吸収】ka=4.96/hr (1) 80%が吸収され, 18%が FPE を受ける (1)

【F】65%, PD 患者で HD や NHD に比べて 31%低下 (1)

【tmax】

EPO 濃度として 6hr 程度 (1)

【代謝】広範な代謝を受ける (1) 酸化的代謝には主に CYP2C8 が関与 (1) グルクロン酸抱合される (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率 0.05%未満 (1)

【CL】18.9L/hr [iv] (1) 24.6L/hr [PPK 解析] (1)

【t1/2】3.2hr (1) HD でも延長しない (1)

【蛋白結合率】99% [Alb] (1)

【Vd】14.3L/man (1) Vd/F 26.2L/man [PPK 解析] (1)

【MW】

【透析性】除去されない (1)

【薬物動態】線形動態 (Hara K, et al: Drug Metab Pharmacokin 2015 PMID: 26643993)

【相互作用】CYP2C8 阻害剤 (クロピドグレル, トリメトプリム等) による血中濃度上昇の可能性 (Caltabiano S, et al: Pharmacol Res Perspect 2018 PMID: 29545948) BCRP の基質, OATP1B1・1B3 を阻害 (1) 開発時のデータではクロピドグレル併用例でも Hb 上昇度が高まる傾向は認められていない (1) OATP1B 阻害剤のリファンピシンで全身 CL 低下したが, 半減期の延長度は軽度で, OATP1B と CYP2C8 両者の阻害は相互作用強度が高まる可能性 (Bi YA, et al: Clin Pharmacol Ther 2024 PMID: 38404228)

クロピドグレル併用で Hb 上昇強度が強く出現する可能性があるかもしれない (鈴木大介, 他: 医療薬学 50: 258-263, 2024)

【肝障害患者への投与方法】

【小児 CKD 患者における報告】

【妊婦・授乳婦への投薬】

【主な臨床報告】4 週間投与試験による Hb 上昇, ヘプシジン低下確認 (Brigandi RA, et al: Am J Kidney Dis 2016 PMID: 26827289)

ヘプシジンとフェリチンが低下 (Xie D, et al: Int Urol Nephrol 2018 PMID: 30073615)

【Case Reports】

HFmrEF 例での貧血の改善と腎機能の改善 (Imamura T, et al: J Cardiovasc Dev Dis 2021 PMID: 34940544)

HFpEF 例での貧血の改善と新機能の改善 (Imamura T, et al: Medicina (Kaunas) 2021 PMID: 34946264)

HD 患者への週 3 回投与は EPO に非劣勢 (Coyne DW, et al: Clin J Am Soc Nephrol 2022 PMID: 35918106)

【備考】 マウスでの血中 EPO の Cmax は二峰性で、最初は肝由来、ついで腎由来の mRNA による蛋白合成を反映していると推測 (1)

【更新日】 20241022

※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。