

## ▼カルケンスカプセル [内]

【重要度】 【一般製剤名】 アカラブルチニブ Acalabrutinib 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [BTKI]

【単位】 ▼100mg/Cap

【常用量】 1回 100mg を 1日 2回

■副作用により 1回 100mg 1日 1回

■肝障害, CYP3A の多型や阻害剤等による投与設計のモデル (Xu L, et al: Eur J Clin Pharmacol 2022 PMID: 35680661)

【用法】 1日 2回

【透析患者への投与方法】 常用量 (5)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 高度腎機能低下例の PK データがない (1) 常用量 (5) PK の共変量は同定されない (Edlund H, et al: Clin Pharmacokinetics 2019 PMID: 30556110)

【特徴】 B 細胞に発現する B 細胞受容体の下流シグナル伝達分子であるブルトン型チロシンキナーゼ (BTK) 活性を阻害することにより, B 細胞性腫瘍の増殖を抑制する。慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫を含む) に適用。

【主な副作用・毒性】 出血, 感染症, 骨髄抑制, 不整脈, 虚血性心疾患, 間質性肺疾患, 頭痛, 下痢, 疲労, めまい, 皮膚障害など

【安全性に関する情報】 頭痛, 紫斑が最も多く報告 (Izutsu K, et al: Cancer Sci 2021 PMID: 33728735)

【吸収】 pH の上昇により溶解度が低下するため, 胃酸分泌抑制薬, 制酸薬併用, オレンジジュースの影響を受ける可能性あり (1) 経鼻胃管投与で PPI の有無に関わらず常用量適用 (Sharma S, et al: Br J Clin Pharmacol 2022 PMID: 35466438)

PPI 併用の影響を受けにくい製剤の開発 (Sharma S, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2022 PMID: 36029150)

【F】  $25.3 \pm 14.3\%$  (1, Podoll T, et al: Drug Metab Dispos 2019 PMID: 30442651)

【tmax】 0.7hr (1)

【代謝】 CYP3A で代謝 (1) 未変化体の 50% の活性を有する活性代謝物 ACP-5862 は CYP3A により生成 (1) グルタチオン抱合は GSTM1/GSTM2 が関与 (1) 主に CYP3A によるが, 広範囲に代謝 (Podoll T, et al: Drug Metab Dispos 2019 PMID: 30442651)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 1% 未満 [po, 168hr まで] (1) 尿中回収率 12% (1) 未変化体, 活性代謝物ともに P-gp, BCRP の基質 (1)

【CL/F】  $84.89 \pm 19.84$  L/hr (1) 169 L/hr, 活性代謝物 21.9 L/hr (Edlund H, et al: Clin Pharmacokinetics 2019 PMID: 30556110)

【t1/2】 反復投与時, 未変化体 1.8hr, 活性代謝物 3.2hr (1)

【蛋白結合率】 未変化体 97.5%, 活性代謝物 98.6% (1)

【Vd/F】  $219.7 \pm 107.1$  L/body (1) 未変化体の  $V_c=33.1$ L,  $V_t=226$ L, 活性代謝物の  $V_c=38.5$ L,  $V_t=38.4$ L [いずれも 70kg 換算] (Edlund H, et al: Clin Pharmacokinetics 2019 PMID: 30556110)

【MW】 465.51

【透析性】 資料なし (1) 除去されないと思われる (5)

【O/W 係数】  $\text{LogD}=2.0$  [pH 7.4, 1-オクタノール/水系] (1)

【薬物動態】 活性代謝物を含めた PPK 解析 (Edlund H, et al: Br J Clin Pharmacol 2022 PMID: 34265100)

生体曝露量と有効性や安全性に関連を認めず, 固定用量での開始でよい (Edlund H, et al: Br J Clin Pharmacol 2022 PMID: 34532877)

【相互作用】 CYP3A 阻害剤や誘導剤の影響を受けるが, 活性代謝物を含めて評価すると, 薬効への影響は小さくなる可能性 (Zhou D, et al: CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol 2019 PMID: 31044521) UGT への影響はほとんどない (Wang X, et al: Toxicol Appl Pharmacol 2021 PMID: 34038714) CYP3A の中等度阻害剤併用では投与量調節の必要はない (Chen B, et al: Br J Clin Pharmacol 2022 PMID: 35165925) PPI 併用時の吸収率低下を考慮した投与設計の提案 (Zhou D, et al: Pharm Res 2022 PMID: 35478298)

【肝障害患者への投与方法】 中等度肝障害まで減量不要 (Xu Y, et al: J Clin Pharmacol 2022 PMID: 34897701)

【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】 CLL では忍容性が高い (Miao Y, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 2021 PMID: 34275396)

【更新日】 20230118

※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などでご確認ください。

※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。