

▼ルマケラス錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ソトラシブ Sotorasib 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [KRAS G12C 阻害剤]

【単位】 ▼120mg/錠

【常用量】 960mg/日 [適宜減量→480mg→240mg]

【用法】 1日1回

【透析患者への投与方法】 腎機能低下はPKに影響しない (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 腎機能低下はPKに影響しない (1)

減量不要 (Vuui I, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2022 PMID: 36063185)

【特徴】 KRAS G12C 変異を有する KRAS を阻害し、下流のシグナル伝達を阻害することにより腫瘍増殖抑制作用を示す。

【主な副作用・毒性】 肝機能障害、間質性肺疾患、消化器症状、血球減少、筋肉痛、関節痛、皮膚症状など

【安全性に関する情報】 抗 PD-(L)1 阻害剤使用後には治療間隔が短い患者、免疫関連肝炎の既往、抗 PD-1 血漿濃度が高い患者で、重度の肝毒性と関連するため投与の間隔は最低 6 週間空ける (Ernst SM, et al: EBioMedicine 2024 PMID: 38507877)

【吸収】 胃 pH 上昇により溶解度が低くなり AUC 低下 (1) 高脂肪食で Cmax 低下、AUC 増大するが AUC 比は 1.25 倍 (Cardona P, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2024 PMID: 39016337)

【E】 不明 (1)

【tmax】 1~1.5hr (1)

【代謝】 CYP3A で代謝され、CYP3A4 を誘導する (1) 代謝物 M18 にはごく弱い活性あり (1) グルタチオン抱合経路は限定的 (1) グルタチオン抱合とその加水分解、CYP3A、2C8 を介した酸化で代謝 (Vuui I, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2022 PMID: 36063185)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 1.39% [po, 312hr まで] (1) P-gp の基質で阻害剤 (1) ト OATP1B1, MATE1, MATE2-K を阻害 (1)

【CL/F】 26.2L/hr (1) 腎 CL 0.41L/hr (1)

【t1/2】 4~6hr (1)

【蛋白結合率】 89% (1)

【Vd/F】 211L/body (1)

【分布】 P-gp が細胞内移行を制限 (Loos NHC, et al: Pharmacol Res 2022 PMID: 35192958)

【MW】 560.59

【透析性】 資料なし (1) 透析性は低いと思われる (5)

【O/W 係数】 LogP=2.44 (1)

【相互作用】 CYP3A の誘導作用、P-gp、BCRP の阻害作用を有するため治療域の狭い基質併用時には特に注意 (1) メトホルミン [MATE1/2K 基質] との相互作用を認めない (Vuui I, et al: Clin Pharmacokinetics 2023 PMID: 36529835)

CYP3A4 や OATP1B1/3 阻害剤とは併用できるが、CYP3A4 の強力な誘導剤との併用は避ける (Cardona P, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2024 PMID: 38421129)

【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】

【備考】 粉砕・分割不可 (1)

【更新日】 20240724

※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。