○アドリアシン注用　［注］

【重要度】★　【一般製剤名】ドキソルビシン塩酸塩（U）　Doxorubicin Hydrochloride　【分類】抗悪性腫瘍剤［アンスラサイクリン系］
【単位】○10mg/V
【常用量】添付文書参照（累積投与量は500mg/m^2 まで）
【用法】添付文書参照
【透析患者への投与方法】腎機能正常者の 3/4 投与量で、投与間隔は腎機能正常者に同じ（4,10）
【その他の報告】透析患者では doxorubicin の AUC が 1.5 倍，活性代謝物である doxorubicinol の AUC が 3 倍に上昇し（有意ではない），MRT が延長する（Yoshida H, et al: Cancer Chemother Pharmacol 33: 450-4, 1994）
透析患者では MRT が延長するため排泄経路が胆汁が主であっても要注意（Goto M, et al: Eur J Clin Pharmacol 1993 PMID: 8491250）減量の必要なし（2,6）減量の必要はないが，透析性が不明のため HD 後か非 HD 日に投与（Janus N, et al: Ann Oncol 21:1395-403, 2010）
水酸化体の消失が遅延するため減量する必要があるかもしれない（本田敦子，他: TDM 研究 7(2): 109-111, 1991）
【PD】静注投与しても chemical peritonitis を発症した症例あり（Gardin C, et al: Perit Dial Int 20: 93-4, 2000）
【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr 50mL/min 以上：減量の必要なし，Ccr 10～50mL/min：減量の必要なし，Ccr＜10mL/min：75%に減量（5）
【その他の報告】Ccr 10mL/min 以上：常用量，Ccr＜10mL/min：75%に減量（10）減量の必要なし（3,12）
減量不要（Speth PA, et al: Clin Pharmacokinet1988 PMID: 3042244）
【特徴】DNA の二重らせんの間に入り込み DNA、RNA の双方の生合成を抑制することにより抗腫瘍効果を示す。効果発現が 1 週間以内に見られることが多く、切れ味の良い薬剤である。しかし副作用は強く、血液毒性、心毒性が高度である。
【主な副作用・毒性】心筋毒性（用量依存性），間質性肺炎，胃腸障害，骨髄障害，脱毛，まれに腎障害，不整脈など.
【モニターすべき項目】血清 AST・ALT，　LDH，　ビリルビン、心機能、口内診察（潰瘍）、CBC、血清尿酸値
【F】0%（14）5%（13）
【Cmax】高用量の 45～72mg/m^2 を単回 1 時間点滴後の親化合物の Cmax は 950ng/mL 以下、adriamycinol の Cmax は 30～1008ng/mL．低用量の 3.9mg/m^2/日を 12 週間連続静注時の親化合物の Cmax は 6.0ng/mL 以下、adriamycinol の Cmax は 5.0ng/mL（13）
【代謝】肝で 1 時間以内に活性代謝物の adriamycinol になる。さらなる代謝も肝で行われる（U）細胞内に存在する NADPH 依存性の aldo-keto reductase および microsomalglycosidase によりそれぞれ adriamycinol と deoxyadriamycinaglycone に代謝(1) さらに deoxyadriamycinol aglycone, ethyldeoxyadriamycinol aglycone に代謝され，硫酸，グルクロン酸抱合される（1）adriamycinol の活性は未変化体より弱い（1）
【排泄】尿中未変化体排泄率 7%以下（13）40%（14）15%未満（12）50%が未変化体のまま、23%が adriamycinol として胆汁排泄。腎排泄は 10%以下（そのうち代謝物は 1/2 以下）（U）
【CL】666mL/min/m^2、肝硬変・肥満で低下（13）60.4±23.4L/hr（1）61.8L/hr［iv］（Joerger M, et al: Cancer Chemother Pharmacol 55: 488-96, 2005）
【t1/2】α相 0.6hr、β相 16.7hr；活性代謝物α相 3.3hr、β相 31.7hr（U）16～30hr（10）35hr（12）α相 8～25min、β相 1.5～10hr、γ相 24～48hr（11）30hr（14）親化合物 26hr、肝硬変・黄疸で延長。活性代謝物の adriamycinol 29hr（13）【透析患者の t1/2】β相 16～24hr（10）腎機能正常者と同じ（12）
【蛋白結合率】83%（1）71%（10）76%（13）80～85%（12）
【Vd】24.0±12.0L/kg（1）20～30L/kg、血液脳関門を通過しない（1）43L/kg（10,14）25L/kg（11）74 ～76L/kg（11）682L/m^2（13）21.5L/kg（12）P-gp 阻害剤で脳内移行性が増大する可能性［ラット］（Sardi I, et al: Cancer Lett 353: 242-7, 2014）Vc=23.3L/man，Vt=1130L/man（Joerger M, et al: Cancer Chemother Pharmacol 55: 488-96, 2005）
【MW】579.98
【透析性】Vd が非常に大きいため除去できないと考えられる（5）5%以下（6）除去されにくい（1）DHP で一部が除去可能（1）
【TDM のポイント】胆汁より排泄されるため肝機能障害時には減量が必要。慢性毒性を避けるための投与量は心毒性で 350～400mg/m^2 が安全域である。一般的に TDM は実施されていない【O/W 係数】0.52（11）LogP=1.4［1-オクタノール/buffer，pH7.4］（1）【pKa】8.22（1）

【相互作用】経口投与において，Quercetin の P-gp 阻害および CYP3A 阻害による初回通過効果の低下により F が 1.32～2.36 倍上昇［ラット］（Choi JS, et al: Arch Pharm Res 34: 607-13, 2011）
【更新日】20240627

※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。