

○アルケラン錠 [内]・▼静注用 [注]

【重要度】★★ 【一般製剤名】メルファラン (U) melphalan 【分類】抗悪性腫瘍剤 [アルキル化剤]

【単位】○2mg/錠, ▼50mg/V [溶解液 10mL 付]

【常用量】■経口：2～12mg/日 (少量連日投与, 間歇投与があり詳細は添付文書参照)

■静注：60mg/m²を3日間 [myeloma に対しては1日1回100mg/m²を2日間も可]

【用法】1日1回

【透析患者への投与方法】腎機能正常者の投与量の50～75%, 投与間隔は腎機能正常者と同じ (4,10)

【その他の報告】50%に減量 [HD 日はHD 後] (3,17)

【PD】50%に減量 (17)

【CRRT】75%に減量 (17)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 10mL/min 以上：減量の必要なし, Ccr < 10mL/min：50～75%に減量 (10)

【その他の報告】GFR 10～50mL/min：75%に減量, GFR < 10mL/min：50%に減量 (3,12,17)

減量の目安は確立されていないが, 減量を考慮する (1) 腎障害患者ではAUCが増大するため副作用に注意 (Osterborg A, et al: Eur J Cancer Clin Oncol 25: 899-903, 1989)

PKの個人差が大きい薬物であり, PKにおける腎機能低下による影響は相対的に小さい (Kergueris MF, et al: Anticancer Res 14: 2379-82, 1994)

自家移植では減量を要しない (Tricot G, et al: Clin Cancer Res 2: 947-52, 1996)

【特徴】ナイトロジェンマスタードとアミノ酸を結合させることにより腫瘍に選択的に取り込まれることを期待して合成されたアルキル化剤。副作用としての脱毛が少なく。ステロイド剤と併用し, 間欠的投与で多発性骨髄腫の治療に適用される。薬物動態の個人差が非常に大きい特徴がある。

【主な副作用・毒性】胃腸障害, 骨髄障害, 肝障害, 間質性肺炎, 消化器症状など多数

【安全性に関する情報】肥満患者ではIBWに基づいたBSAを用いて投与量を設定 (1) 二次発がんとして骨髄異形成症候群, 急性白血病が発生したとの報告がある (1)

【モニターすべき項目】CBC, 腎機能, 血清尿酸

【吸収】個人差があり消化管からの吸収は不完全 (U) 空腹時投与の方が吸収率がよい (1)

【F】78% (10) 初回通過効果はほとんど受けない (11) 50% (14) 71% (13)

【tmax】2hr (1) 0.75hr (13) 【Cmax】25mg 単回経口投与後 0.31 μg/mL (13)

【代謝】体液, 臓器中で不活性化される。血中では約6時間活性を持っている (U) 非酵素的にモノヒドロキシ体 (L-MOH) およびジヒドロキシ体 (L-DOH) に加水分解 (1) モノヒドロキシ体の抗腫瘍効果はメルファランの1/20, ジヒドロキシ体には活性がない (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率 3.8～41.8% [21.3±17.1%, iv] (1) 10% (14) 12% (12,13) 13% (10) 10～15% (U) 尿中回収率 50% (U) 尿中排泄率は個人差が大きく 1.5～92.8% [平均34%] と幅広い (Cancer Treatment Review 21: 33-64, 1995) 2.5～92.8% と個人差が非常に大きい (Reece PA, et al: Cancer Chemother Pharmacol 22: 348-52, 1988) 糞便中排泄率 20～50% (U) 尿管分泌が関与している可能性 (Reece PA, et al: Cancer Chemother Pharmacol 22: 348-52, 1988)

【CL】205±66mL/min/m² [iv] (1) 517mL/min (10) 5.2mL/min/kg (13) 【非腎CL/総CL】90% (10)

【t1/2】α相 10min (U) β相 90min (U,10,14) 経口：83±14min (11) 1.4hr (13) 1.1～1.4hr (12) 消失は腎機能と関連しており, 回帰式 ke = 5.67 × 10⁻³ + [4.90 × 10⁻⁵] × GFR (Adair CG, et al: Cancer Chemother Pharmacol 17: 185-8, 1986) 80min (Tranchand B, et al: Bull Cancer 75: 291-6, 1988) 腎機能と相関しない (Osterborg A, et al: Eur J Cancer Clin Oncol 25: 899-903, 1989) 【透析患者の t1/2】4～6hr (10) 4～6hr (12)

【蛋白結合率】55～76% [Alb, AAG] (1) 30%以下 (U) 55% (10) 90% (12) 投与4hr 後で80%以上 (11) 90%, 180mg/m² の高用量では80% (13)

【Vd】12.9±4.4L/m² (1) 35L/man (10) 0.62±0.21L/kg (11) 0.5L/kg (14) 0.45L/kg (13) 0.6～0.75L/kg (12)

【MW】305.20

【透析性】HD で除去されない (1,U) おそらく除去される (Onkologie 13: 289-94, 1990)

【TDM のポイント】有効治療域 0.1～0.33 μg/mL, 一般的に TDM は実施されていない。毒性はほぼ用量依存的で, GST の多型の影響はなさそうである (Kuhne A, et al: Clin Pharmacol Ther 83: 749-57, 2008) 【OW 係数】資料なし (1) 305.2 (11) 【pKa】1.56, 9.35 (1)

【相互作用】シクロスポリン：腎障害の発現 (1)

【更新日】20170123

※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。