

▼マブリン散 [内]、▼ブスルフェクス点滴静注用 [注]

【重要度】 【一般製剤名】ブスルファン (U) Busulfan 【分類】抗悪性腫瘍剤 [アルキル化剤]

【単位】▼1%散, ▼60mg/V [10mL]

【常用量】■内服：2～6mg/日 (添付文書参照)

■点滴静注：造血幹細胞移植の前治療として、成人に1回0.8mg/kg [IBW]、2hrかけて点滴静注、6時間毎に1日4回、4日間。小児は添付文書参照

【用法】■内服：分1～2

■点滴静注：生食または5%ブドウ糖注に混和して2hrかけて点滴静注

【透析患者への投与方法】減量の必要なし (3) しかし腎障害のある患者には副作用が強くあらわれるおそれがあるため慎重投与 (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】減量の必要なし (3,10,12) しかし腎障害のある患者には副作用が強くあらわれるおそれがあるため慎重投与 (1)

【特徴】ナイトロジェンマスタード由来のアルキル化剤。CML、真性多血症の治療に用いられる。点滴静注は造血幹細胞移植の前治療に用いられる。

【主な副作用・毒性】骨髄抑制、間質性肺炎、黄疸、肝障害、腎障害、潰瘍性口内炎、舌炎、色素沈着、脱毛、無精子症、無月経症、無汗症、白内障、女性化乳房、消化器障害など

【モニターすべき項目】肝機能、CBC、血清尿酸

【F】47～100% (Hassan M, et al: Blood 84: 2144-50,1994) 80% (U)

【tmax】1hr 以内 (1) 0.9hr (U)

【代謝】速やかに肝で代謝 (1) 肝で代謝され、12個の活性を有しない代謝物に変換される (U) GSTA1A の作用によりグルタチオン抱合され、さらに CYP 経路依存的に分解される (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率 0% (1) 0.5～3% (12) 2% (Hassan M, et al: Eur J Clin Pharmacol 36: 525-30,1989) 尿中に代謝物として 30%回収 [po, 48hr まで] (U)

CL] 2.49mL/min/kg (Hassan M, et al: Blood 84: 2144-50,1994) 【透析患者の CL】 3.38mL/min/kg (Ullery LL, et al: Bone Marrow Transplant 25: 201-3, 2000)

【t1/2】約 2.5hr (1,U) 2.5～3.4hr (12) 2.61hr (Hassan M, et al: Blood 84: 2144-50,1994) 2.3～3.4hr (Hassan M, et al: Eur J Clin Pharmacol 36: 525-30,1989) 3.37hr (Shaughnessy P, et al: Mil Med 171: 161-5, 2006)

【蛋白結合率】32.4% [主に Alb] (U) 3～15% (12) 7.4% (Hassan M, et al: Eur J Clin Pharmacol 36: 525-30,1989)

【Vd】0.56L/kg (Hassan M, et al: Blood 84: 2144-50, 1994) 1L/kg (12)

【分布】脳脊髄液/血漿濃度比=1.3 (Hassan M, et al: Eur J Clin Pharmacol 36: 525-30, 1989) 中枢への血中と同等に移行 (U)

【MW】246.30

【透析性】資料なし (1) QB 400mL/min の透析膜前後で血中から効率的に除去 (53%) されるが、4時間 HD では血中濃度に有意な変化は認められなかった (Ullery LL, et al: Bone Marrow Transplant 25: 201-3, 2000) これは水溶性が低く代謝物の排泄遅延 (U) などから血液が浄化されていても組織移行したブスルファンが除去されにくいことによると考えられる (5) 【透析 CL】 2.23mL/min/kg, 4時間透析ではブスルファンの見かけの経口クリアランスは65%上昇する (Ullery LL, et al: Bone Marrow Transplant 25: 201-3, 2000)

【TDM のポイント】肝静脈閉塞疾患発症の危険性は定常状態濃度が 800ng/mL で高まるが、患者の年齢とシクロfosファミドの投与量に影響を受け定常状態濃度が 917ng/mL 以上で慢性骨髄制白血病の再発率が低下する。効果を最大限に高め副作用を最小限にするには TDM を実施すべきである (McCune JS, et al: Clin Pharmacokinet 39: 155-65, 2000) 1mg/kg を6時間おきに4日間経口投与して平均定常状態血漿濃度は1080ng/mL (Hassan M, et al: Eur J Clin Pharmacol 36: 525-30,1989) 【O/W 係数】資料なし (1)

【相互作用】イトラコナゾール、メトロニダゾールにより血中濃度上昇の可能性 (1) デフェラシロクスによりブスルファンの AUC 増大 (1)

【効果発現時間】治療開始後 1～2 週間

【備考】投与開始後 2～4 日で食欲増進と気分高揚の変化があり、10～18 日後に白血球が減少する。減少程度によっては感染症の対策を講じる。長期投与で呼吸困難、咳嗽、発熱を主症状とする肺線維症を起こすことがある。早期ならばステロイドが奏効するが、進行すれば死亡することもある。

【更新日】20211211

※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。