

○ラステット S カプセル [内], ○ラステット注 [注]

【重要度】★★ 【一般製剤名】エトポシド (U) etoposide 【分類】抗悪性腫瘍剤 [トポイソメラーゼ阻害薬]

【単位】○25mg・▼50mg/Cap, ○100mg/A [5mL]

【常用量】■肺小細胞癌：175～200mg/日を5日間連続経口投与し3週間休薬を1クールとし繰り返す■悪性リンパ腫【A法】175～200mg/日を5日間連続経口投与し、3週間休薬を1クールとし繰り返す【B法】50mg/日を21日間連続経口投与し、1～2週間休薬を1クールとし繰り返す■※注射薬については添付文書参照

【用法】1日1回経口投与■30分以上かけて点滴静注 [20倍以上に希釈すべし]溶解後30分以内に結晶は析出しない、30倍以上に希釈すべし、溶解後2時間半以内に結晶は析出しない]

【透析患者への投与方法】Ccr 15～50mL/minで75%に減量 (U) とあるため透析患者ではさらに減量 (50%程度に) する必要がある (5)

【その他の報告】腎不全患者には極めて注意深く投与する必要がある (臨床血液 32: 1558-63,1991) 50%に減量 (17) 50mg/m² を1、3日目に投与 (関根秀明, 他: 日化療会誌 51: 138-43, 2003) PKに変化なく、減量不要と考えられたHD症例 (Cancer Treatment Reports 1985 PMID: 3004725) 50%に減量 (3,10, Janus N, et al: Ann Oncol 21: 1395-1403, 2010) 血清 Alb 濃度低下により毒性が発現しやすくなる (Eur J Clin Pharmacol 54: 677-83, 1998)

【PD】50%に減量 (3,12,17)

【CRRT】75%に減量 (12,17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】GFR > 50mL/min : 常用量, GFR 10～50mL/min : 75%に減量, GFR 10mL/min 未満 : 50%に減量 (3,12,17)

【特徴】DNAには直接作用せずDNA鎖切断による抗腫瘍作用を有し、その作用は濃度依存性、時間依存性である。絨毛性疾患に効果が高く、交叉毒性が少ない。

【主な副作用・毒性】白血球減少、間質性肺炎、肝機能障害、腎機能障害、脱毛、消化器障害、皮膚症状、血清電解質異常、味覚異常など

【モニターすべき項目】口腔内潰瘍、CBC、血清アルブミン (低アルブミン血症ではエトポシドの毒性が現れやすい)

【吸収】用量が多くなると吸収率が低下する (U) 25～75% (11)

【F】48.4% (1) 平均50% [25～75%まで用量依存的に変化する] (U,14) 52%, 経口投与量が200mg以上になると低下する (13)

【tmax】2～4hr (1) 1.3hr (13) 45min (1) 【Cmax】75～200mg/m² を72hr連続投与時の血液障害を生じなかった患者のCmaxは2.7μg/mL、血液障害を生じた患者のCmaxは4.7μg/mL (13)

【代謝】肝でCYP3A4により代謝 (U) CYP3A4で代謝、P糖蛋白質の基質である (13) 血漿中にはエトポシド・フェノール性グルクロン酸抱合体がエトポシドの1/2～1/120存在するが活性なし (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率32～61%で平均51% [iv] (1) 6～30% [po] (1) 30% (10) 20～60% (12) 10% (14) 20～40% (Cancer Treatment Review 21: 33-64, 1995) 腎44～60% (そのうち67%が未変化体)、糞便中16%以下 (未変化体と代謝物) 胆汁中6%以下 (U) 糞便中排泄 (35%の未変化体とグルクロン酸抱合体が腎排泄) (1)

【CL】21.4mL/min/m² (1) 38mL/min (10) 0.68mL/min/kg, 腎障害により低下 (13) HD患者: 35～47mL/min (Cancer Treatment Reports 69: 1279-82, 1985)【腎CL】7.7mL/min/m² (1) 【腎CL/総CL】10% (10) 36% (1)

【t1/2】5～6hr (1) 最終相3～12hr (U) 5.6hr (10) 3～6hr (10) 4～8hr (11,12) 7hr (14) 8.1hr, 腎障害で延長 (13) 【透析患者のt1/2】19hr (12) 変化なし (10) 8.7～23hr (Cancer Treatment Reports 69: 1279-82, 1985)

【蛋白結合率】90.1% (1) 74～94% (12) 94% (10,11) 96%、低Alb血症・黄疸により低下 (13) 蛋白結合率は97%で、癌患者、健康者ともに血清アルブミン濃度に相関する。癌患者の非結合型濃度はビリルビン濃度と有意に相関する。in vitro ではフェニルブタゾン、サリチル酸 Na、アスピリンはエトポシドの蛋白結合を置換する (U)

【分布】脳脊髄液中には少量のみ移行するが移行量は変動する。正常肺濃度は癌の転移した肺濃度よりも高い。子宮筋層では原発部位と正常部位では同濃度 (U)

【Vd】0.18～0.26L/kg (1) 0.36L/kg (13) 0.23L/kg (10) 0.17～0.5L/kg (12) 1.2L/kg (14) 7～17L/m² (11)

【MW】588.6

【透析性】資料なし (1) 5%以下 (6) 透析膜を透過しない (Nephrol Dial Transplant 12: 137-140, 1997) 除去されない (Cancer Treatment Reports 69: 1279-82, 1985, Janus N, et al: Ann Oncol 21: 1395-1403, 2010) 透析で除去されるという報告 (黒巢恵美, 他: 腎と透析 51: 255-258, 2001 および小野誠治, 他: がんと化学療法 9: 115-118, 1992) もあるが、リバウンドを考慮していないし、総除去量も血中濃度の5%程度と低い (5)

【TDMのポイント】AUC18～21mg/mL・minを目標に投与設計する (Br J Cancer 73: 776-80, 1996) 1～2μg/ml程度を維持することが抗腫瘍効果を示すのに重要であり白血球減少を主とした副作用は血中濃度が定常状態で3μg/ml程度になると発現する (腎と透析 51: 255-9, 2001) 一般的にTDMは実施されていない【O/W係数】9.94 (11) 26.3 [クロロホルム系pH8] (1)

【備考】主な副作用は骨髄抑制であり、特に白血球減少に注意し、頻回に臨床検査を行う。脱毛、口内炎、悪心・嘔吐などの副作用の頻度が高い。静脈投与では血管痛に留意し、血管外に漏出しないよう気を付ける。

【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。