

a3. BRAF V600キナーゼ阻害薬関連

ダブラフェニブメシル酸塩
Dabrafenib Mesilate

●タフィンラー (ノバルティス)
カプセル：50mg,75mg.

[警告] 専門医療施設で専門医が対応。
患者・家族に十分な説明と同意。

[特] a. ダブラフェニブはBRAFを阻害し、トラメチニブはその下流のMEKを阻害する。

b. ダブラフェニブの副作用に皮膚扁平上皮癌や原発性悪性黒色腫があるが、トラメチニブとの併用で軽減する。

[効] ダブラフェニブとトラメチニブを併用する。

BRAF変異の根治切除不能な黒色腫。

[用] 空腹時(食前1時間～食後2時間)は避ける。

ダブラフェニブ：1回150mgを1日2回。
トラメチニブ：1日1回2mg。

- ・他の抗癌薬と併用しない。
- ・術後補助化学療法は未承認。
- ・副作用発現時：休薬、減量、中止は添付文書参照。

有棘細胞癌(皮膚の扁平上皮癌)

又は新たな原発性悪性黒色腫：
外科的処置後に治療を継続。

[体内動態] a. ピーク時間は2.5時間、
半減期は5時間

b. 高脂肪・高カロリー食摂取で
血中濃度30～51%低下、ピークは6時間。

c. CYP2C8,3A4で代謝、CYP2C9,3A4を誘導。

[真] 1. 中等度以上の肝機能障害。

2. 心疾患、その既往歴→症状悪化。

[注] 1. 高頻度の発熱、重度の脱水、低血圧：
減量、休薬、解熱薬投与。

2. ぶどう膜炎(虹彩炎を含む)等。

[禁] 1. 妊婦、

2. 投与終了後一定期間は男女共に避妊、

3. 授乳中止。

[併] B. 真：a. CYP3A阻害剤(クラリスロマイシン、リトナビル等)で血中濃度が上昇。

b. CYP2C8阻害剤(ゲムフィプロジル等)で血中濃度が上昇。

c. プロトンポンプ阻害薬、H₂受容体拮抗剤、制酸剤で血中濃度が低下。

d. CYP3A基質(ミダゾラム経口避妊薬(ノルエチステロン・エチニルエストラジオール等)、デキサメタゾン等)の血中濃度が低下。

e. CYP2C9基質(フルファリン等)の血中濃度が低下。

[副] 100%] A. 重大：a. 有棘細胞癌：
皮膚有棘細胞癌、ケラトアカン

トーマ、ボーエン病。

b. 悪性腫瘍(二次発癌)：原発性悪性黒色腫等。

c. 心障害：心不全、左室機能不全、
駆出率減少等。

d. 肝機能障害、e. 深部静脈血栓症

f. 脳血管障害：脳出血、脳血管発作

D. [トラメチニブとの併用時]

蜂巣炎、毛包炎、膿疱性皮疹、尿路感染、
鼻咽頭炎、爪囲炎、好中球減、貧血、血小板減、白血球減、高血糖、食欲減退、脱水、
低Na血症、低リン酸血症、頭痛、浮動性めまい、霧視、視力障害、網脈絡膜炎、
ぶどう膜炎、網膜剥離、眼窩周囲浮腫、心拍数減、
●高血圧11%、低血圧リンパ浮腫、徐脈、QT/QTc 間隔延長、間質性肺炎、
●咳6%、呼吸困難、肺炎、●悪心22%、●
下痢19%、●嘔吐16%、便秘、腹痛、口内乾燥、
口内炎、ALP増加、γ-GTP増、●発疹21%、●
皮膚乾燥7%、●そう痒7%、●ざ瘡様皮膚炎7%、
●紅斑5%、日光角化症、●寝汗5%、
過角化、●脱毛5%、手掌・足底発赤知覚不全症候群、
皮膚病変、●多汗5%、脂肪織炎、
皮膚亀裂、●関節痛16%、●筋肉痛11%、
●四肢痛6%、●筋線縮5%、
血中CK(CPK)増加、横紋筋融解症、
急性腎不全、腎炎、腎不全、●発熱48%、
●疲労23%、●悪寒28%、無力症11%、
●末梢性浮腫8%、インフルエンザ様疾患、
粘膜の炎症、顔面浮腫、過敏症、
脂漏性角化症、乳頭腫、アークロコルドン。