

## ▼グリバックカプセル [内]

【重要度】 【一般製剤名】 イマチニブメシル酸塩 (U) Imatinib Mesilate 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [TKI]

【単位】 ▼100mg/錠

【常用量】 添付文書参照

【透析患者への投与方法】 400mg/日で認容性に問題はない [2例] (17)

【その他の報告】 400mg/日の長期投与時に生じた多発末梢血管障害の症例報告 (山谷琴子, 他: 透析会誌 49: 553-8, 2016)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 Cr 20mL/min 以上: 副作用は腎機能と関連していないため, 減量の必要はないと思われるが, 浮腫の発現頻度が高いため要注意, Cr 20mL/min 未満: 100mg/日で認容性に問題ない [2例] (17)

腎機能低下に関連している可能性 (Molica M, et al: Ann Hematol 2018 PMID: 29806063)

腎機能低下例で血清濃度が高くなる可能性 (Wan WZ, et al: Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi 2019 PMID: 31550824)

【主な副作用・毒性】 好中球減少, 血小板減少, SJS, TEN, 間質性肺炎, 嘔気, 下痢, 筋痙攣, 骨痛, 関節痛, 発疹, 浮腫, 体液貯留, 急性腎不全等の重篤な腎障害, 消化管出血など

【安全性に関する情報】 甲状腺機能低下患者において, 補充ホルモン量が増加する可能性 (de Groot JW, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 433-8, 2005) 急性腎不全症例が報告されている (未海美穂, 他: 透析会誌 43: S630, 2010)

【吸収】 食事の影響は少ない (1)

【F】 98.3% (1) 98% (U)

【tmax】 3.33hr (1) 2~4hr (U)

【代謝】 肝臓の CYP3A4 によって主に N-脱メチル体として代謝 (1) 主代謝物である N-脱メチル体の AUC<sub>0-24</sub> 値は未変化体の 15~23%で, N-脱メチル体代謝物は未変化体と同程度の活性がある (1) 主に CYP3A4 によって N-脱メチルピペラジン体に変換され, 活性は未変化体と同程度で AUC 比は未変化体の約 15% (U) CYP3A4 と 2C8 が関与し, PK の個人間変動は 2C8 の活性に由来するかもしれない (Nebot N, et al: Br J Pharmacol 2010 PMID: 20977456) ABCG2 の遺伝的多型が臨床効果に関連するかも知れない (Seong SJ, et al: Ann Oncol 2013 PMID: 23117072) ABCB1 と ABCG2 の多型が臨床効果に関連するかも知れない (Au A, et al: Biomed Pharmacother 2014 PMID: 24581936)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 5% [海外], 4.3~7.9% [国内] (1) 80%が 7 日以内に排泄され, 67%が糞中, 13%が尿中に回収 (1) 7 日目までに投与量の 68%が糞便中 (20%が未変化体, 13%が尿中 (5%が未変化体) に排泄される (U)

【CL】 13.9±5.0L/hr [iv] (1)

【t<sub>1/2</sub>】 10.5hr (1) 18hr (U) 活性代謝物 40hr (U)

【蛋白結合率】約 95% [Alb, AAG] (1,U) 代謝酵素の多型以外に, AAG 濃度により薬物血清濃度は左右される (Park JW, et al: Front Pharmacol 2021 PMID: 33995081)

【Vd】 435±154L/man [iv] (1) 薬物の血清濃度と細胞内濃度は相関 (De Francia S, et al: Ther Drug Monit 2014 PMID: 24342895)

【MW】 589.71

【透析性】 蛋白結合率が高いため透析では除去されにくいと考えられる (5) 資料なし (1)

【O/W 係数】 0.01 未満 [1-オクタノール/buffer, pH6.8] (1)

【TDM のポイント】 トラフ値で EDTA-2Na スピッツで採血して測定 (SRL 検査案内)

血清アルブミン濃度によりトラフ濃度が変化する可能性はあるが, 長期間でも経時的なクリアランス変化はなさそうである (Yoo C, et al: Invest New Drugs 2012 PMID: 21234641)

高体重例では, 標準投与量は少ないかも知れない (Van Obbergh F, et al: Clin Biochem 2017 PMID: 28017570)

<CML>

TDM の有用性 (Smy L, et al: Ther Drug Monit. 2020 PMID: 32697563, Takahashi N, et al: Clin Pharmacol Ther 2010 PMID: 20980997)

血中濃度を指標にしないで標準投与量の継続で良いかも知れない (Yoshida C, et al: Int J Hematol 2011 PMID: 21523339)

血中濃度は治療効果と関連しないかも知れない (Faber E, et al: Ann Hematol 2012 PMID: 22231281)

目標トラフ 1165ng/mL 以上 (Guilhot F, et al: Haematologica. 2012 PMID: 22315495)

目標トラフ 1000ng/mL 以上 (Bouchet S, et al: Fundam Clin Pharmacol 2013 PMID: 23113675)

TDM の有用性は否定的 (Racil Z, et al: Hematol Oncol 2014 PMID: 23963760)

トラフ高値が重篤な血小板減少症と関連 (Francis J, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2015 PMID: 26546461)

<GISTs>

目標トラフ 1100ng/mL 以上 (von Mehren M, et al: Cancer Treat Rev 2011 PMID: 21078547)

目標トラフ 800ng/mL 以上 (Sawaki A, et al: Hepatogastroenterology 2014 PMID: 25713899)

TDM は安全性評価の側面から有用かも知れない (Zhuang W, et al: Cancer Med 2018 PMID: 29316372)

トラフ高値は毒性と関連 (Xia Y, et al: Cancer 2020 PMID: 32293723)

【相互作用】 CYP3A4 で代謝されるためセントジョーンズワートやグレープフルーツジュースなどの CYP3A4 に影響を与える薬や飲食物は避ける (1, Frye RF: Clin Pharmacol Ther 76: 323-9, 2004) CYP3A4/5, 2D6, 2C9 の競合的阻害剤である (1)

メトロニダゾールは臓器取り込みを促進させるかもしれない (Tan SY, et al: J Pharm Pharmacol 2011 PMID: 21635257)

CYP3A4 や P-gp 誘導剤使用例では血中濃度が低下 (Gotta V, et al: Leuk Res 2014 PMID: 24844604)

セルトラリンと併用で重篤な肝障害 [機序不明] (Osorio S, et al: J Oncol Pharm Pract 2017 PMID: 29065786)

【主な臨床報告】OCT-1 により白血病細胞内に取り込まれ効果を発揮するので、OCT-1 の発現と CML への臨床効果は関連している (Wang L, et al: Clin Pharmacol Ther 83: 258-64, 2008)

【備考】OCT-1 による細胞内取り込みが効果を左右する可能性 (White DL, et al: Blood 108:697-704, 2006)

【更新日】20211007

---

※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。