

▼ネクサバル錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ソラフェニブ トシル酸塩 (U) sorafenib tosilate 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [キナーゼ阻害薬]

【単位】 ▼200mg/錠

【常用量】 1回 400mg を 1日 2回 [副作用により 1回 400mg 1日 1回さらに 1回 400mg 隔日投与への減量も考慮]

【用法】 1日 2回 [高脂肪食時に吸収が低下するためタイミングをずらす]

【透析患者への投与方法】 検討されていないので推奨できない (1)

【その他の報告】 1日 1回 200mg (Miller AA, et al: J Clin Oncol 27: 1800-5, 2009)

副作用発現率が高いので 200mg/日から開始して 400mg/日まで増量するなど慎重に使用 (Kennoki T, et al: Jpn J Clin Oncol 2011 PMID: 21367805)

透析患者に 400mg/日から開始し 800mg/日まで増量したが手足症候群のため減量を要し、最終的に 400mg/日で使用 (Rey PM and Villavicencio H: Oncology 74: 245-6, 2008) 400mg/日から開始して 800mg/日に増量して効果が認められた (Ruppin S, et al: Eur Urology 55:986-8, 2009)

200mg×2日, 400mg×1日 (HD 日は HD 後) で使用された症例報告あり, 用量調節の必要性は示唆されていない (Hilger RA, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 47: 61-4, 2010) 200mg を 1日 1~2回 (17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 腎機能低下による体内動態への影響はない (1)

【その他の報告】 経験的に Cr 40mL/min 未満では 1日 1回 200mg, しかし Cr 20mL/min 未満は不明 (Miller AA, et al: J Clin Oncol 27:1800-5, 2009)

腎機能正常者に比べ腎障害患者では下痢の頻度が高く, 減量を要する頻度も高かった (Parsa VK, et al: Genitourinary Cancers Symp [abstract] 2008)

Cr 40mL/min 以上: 400mg を 1日 2回, Cr 20~39mL/min : 200mg を 1日 2回, Cr 20mL/min 未満: データがなく提示できない (17)

【特徴】 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌, 切除不能な肝細胞癌に適用される受容体チロシンキナーゼ阻害剤

【主な副作用・毒性】 ショック・アナフィラキシー, 急性肺障害, 間質性肺炎, 手足症候群, 剥脱性皮膚炎, 高血圧クリーゼ, 可逆性後白質脳症, 消化管穿孔, 出血, 心筋梗塞, 劇症肝炎, 出血性腸炎, 虚血性腸炎, 肝障害, 膵炎, 血球減少など

【安全性に関する情報】 手足症候群や下痢と腸内細菌との関連の可能性 (Yamamoto K, et al: Anticancer Res 2020 PMID: 32014907)

【F】 38~49% [空腹時~通常食] (U) 29% [高脂肪食] (U)

【tmax】 3hr (U) 4~8hr (1) 腸肝循環して 2相性のピークが認められる (1)

【代謝】 CYP3A4 による酸化的代謝とグルクロン酸転移酵素 (UGT1A9) によるグルクロン酸抱合により代謝される (1,U) UGT1A1, UGT1A9, CYP2B6, CYP2C9 及び CYP2C8 を阻害する (1) 血漿中主代謝物 (ピリジン基の N-酸化体) の AUC は未変化体の 6~12% (1) CYP2C19, 2D6, 3A4 を阻害するが, それぞれのプロープ基質への影響は少ない (1) 一部の代謝物には活性がある (1)

【排泄】 糞中に 77%, 尿中に 19%が回収 [投与後 2週間] (1) 糞中には未変化体として 50.7%, カルボン酸体として 19.1%排泄され, 尿中にはソラフェニブのグルクロン酸抱合体 14.8%, ピリジン基の N-酸化体のグルクロン酸抱合体が 2.7%排泄される (1)

【CL】 0.13~0.15L/hr/kg [マウス・イス] (1) 単回経口投与時の AUC より CL/F=5.8L/hr (5)

【t1/2】 約 1日 (1) 25~48hr (U)

【蛋白結合率】 99.5% [主に Alb] (1,U)

【Vd】 0.74L/kg [イス] (1)

【MW】 637.03

【透析性】 透析されないとと思われる (5) 資料なし (1)

【O/W 係数】 LogP=5.6 [推定値] (1)

【相互作用】 UGT1A1 を阻害し, イリノテカンおよび SN-38 の AUC を上昇させる (1) パクリタキセル/カルボプラチンとの併用によりソラフェニブの AUC が 47% 増加, パクリタキセルの AUC が 29%増加, パクリタキセル活性代謝物 [6-OH 体] の AUC が 50%増加 (1)

【備考】 二次発がんの可能性が示唆されている (1)

【更新日】 20220521

※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。