

▼ゼルヤンツ錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】トファシチニブ クエン酸塩 Tofacitinib Citrate 【分類】抗リウマチ剤・潰瘍性大腸炎治療薬 [分子標的剤・JAK 阻害剤]

【単位】▼5mg/錠

【常用量】

■ 関節リウマチ

1回 5mg, 1日 2回

■ UC

寛解導入：1回 10mg, 1日 2回 8週間 [効果不十分ならさらに8週間]

維持療法：1回 5mg, 1日 2回, 効果減弱なら1回 10mg, 2日 2回に増量可

抗 TNF 療法に抵抗性などの難治性：1回 10mg, 1日 2回の選択可

【用法】1日 2回

【透析患者への投与方法】50%に減量 [1回 5mg, 1日 1回] (1)

【その他の報告】腎機能正常者の AUC の 1.4 倍 (Krishnaswami S, et al: J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24030917)

【保存期 CKD 患者への投与方法】RA：中等度以上の腎機能障害患者では1回 5mg, 1日 1回 (1)

UC：中等度又は重度の腎機能障害：1回投与量を減量もしくは投与回数を減らすなど慎重投与 (1)

【その他の報告】腎機能正常者と比較した AUC は, Ccr 50mL/min までの軽度腎腎障害 1.37 倍, Ccr 30~50mL/min で 1.43 倍, Ccr 30mL/min 未満で 2.23 倍であり, Cmax は同程度で半減期が延長する (Krishnaswami S, et al: J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24030917)

eGFR が 8%程度可逆的低下する可能性 (Kremer JM, et al: Arthritis Res Ther 2015 PMID: 25889308)

腎での JAK2 過剰発現が PCK の嚢胞形成に関連しており, JAK 阻害による嚢胞形成阻害が得られるかもしれない (Patera F, et al: Sci Rep 2019 PMID: 30872773)

【特徴】JAK 阻害剤. 細胞内シグナル伝達系の JAK 経路を阻害する. MTX などの DMARDs 併用で有効性が確認されている. 免疫抑制剤や他の抗リウマチ生物学的製剤との併用は不可.

【主な副作用・毒性】悪性腫瘍や帯状疱疹の発現と関連する可能性あり. 感染症, 消化管穿孔, 血球減少, 肝障害, 間質性肺炎, 不眠, 頭痛, 高血圧, 皮膚障害, 筋肉痛, 関節痛, 疲労感, CK 上昇など

【安全性に関する情報】血栓塞栓症のリスク (FDA2019) CVD リスク因子を有する例では CV イベント, 静脈血栓塞栓症のリスクのため他の治療法を考慮 (1) 他の JAK 阻害剤よりも悪性腫瘍発現頻度が高い傾向 (1) 帯状疱疹, 結核, B 型肝炎ウイルスの再活性化を含め, 各種感染症への対策を行う (1) 半月体形成糸球体腎炎の ANCA 関連血管炎症例 (Asemota U, et al: Cureus 2021 PMID: 34790443)

IgA 血管炎の症例 (Itoh I, et al: Intern Med 2020 PMID: 31813912)

好酸球増多と AKI を来した UC の症例 (Archer S, et al: Rev Esp Enferm Dig 2023 PMID: 37539549)

帯状疱疹リスクの JADER 解析 (Kotake K, et al: Cureus 2024 PMID: 39006739)

【吸収】吸収率 93% (1)

【F】74% (1)

【tmax】0.5~0.75hr (1) 1hr (Dowty ME, et al: Drug Metab Dispos 2014 PMID: 24464803)

【代謝】主に CYP3A4 で代謝され, 2C19 も一部関与 (1) 代謝物の活性は弱い (1) 酸化, 脱メチル化, グルクロン酸抱合により代謝 (Dowty ME, et al: Drug Metab Dispos 42: 759-73, 2014 PMID: 24464803) 主に CYP3A4 で代謝され全身 CL の 70% (Bannwarth B, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 2013 PMID: 23570265)

【排泄】尿中に未変化体として 29%, 代謝物として 51%が回収 (1) P-gp の基質である (1) OCT2 を阻害する (1) 尿中未変化体排泄率 28.8% [po], 尿中回収率 80.1% (Dowty ME, et al: Drug Metab Dispos 42: 759-73, 2014)

【CL/F】18.4±8.48L/hr (1) 肝 CL 17L/hr (1) 腎 CL は全身 CL の 30% (Dowty ME, et al: Drug Metab Dispos 42: 759-73, 2014)

【t1/2】2.4hr (1) 腎機能障害時 3.8hr に延長 (1) 3.2hr (Dowty ME, et al: Drug Metab Dispos 2014 PMID: 24464803) 腎機能低下により延長 (Krishnaswami S, et al: J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24030917)

【蛋白結合率】39% [Alb] (1)

【Vd/F】96.0±1.76L/man (1) 赤血球中にも分布 (1)

【MW】504.49

【透析性】全身 CL が大きく, 消失における透析の寄与は相対的に小さい (1) 透析 CL は血流量の 73%であるが, 全身 CL が大きいので透析除去の寄与は小さいと思われる (Krishnaswami S, et al: J Clin Pharmacol 54: 46-52, 2014)

【O/W 係数】14.3 ([1-オクタノール/リン酸 buffer, pH 7.3] (1) 【pKa】5.07 【薬物動態】線形動態 (1)

【相互作用】CYP3A4 の基質であるため阻害剤, 誘導剤との併用注意 (1) CYP3A4 を阻害しない (Gupta P, et al: Br J Clin Pharmacol 2012 PMID: 22233204)

尿細管分泌経路の OCT2 阻害作用はごく弱い (Klamerus KJ, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2014 PMID: 27129125)

【主な臨床報告】RA 合併の FSGS の寛解例 (Sedlacek M, et al: CEN Case Rep 2021 PMID: 34741283)
UC に対する UK-NICE ガイドライン (Nwaogu A, et al: Frontline Gastroenterol 2020 PMID: 33613945)
クローン病に対するバイオ製剤との併用試験 (Lee SD, et al: Inflamm Bowel Dis 2022 PMID: 34347103)
ステロイド抵抗性 UC に適用して 8 例中 7 例に有効 (Malakar S, et al: Cureus 2023 PMID: 37854768)
再発性高安病に有効 (Mv P, et al: Mediterr J Rheumatol 2023 PMID: 37941853)
ICI 関連急性間質性腎炎への適用 (Shivaraj K, et al: Clin Kidney J 2024 PMID: 38803394)
【更新日】 20240925

※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。