

## ▼ザーコリカプセル [内]

【重要度】 【一般製剤名】 クリゾチニブ crizotinib 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [TKI]

【単位】 ▼200mg・▼250mg/cap

【常用量】 1回 250mg を 1日 2回

【用法】 1日 2回 [ALK 融合遺伝子陽性が確認された患者に投与]

【透析患者への投与方法】 慎重投与 [安全性未確立] (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 慎重投与 [安全性未確立] (1)

【特徴】 未分化リンパ腫キナーゼ (Anaplastic lymphoma kinase : ALK) の受容体チロシンキナーゼ (Receptor tyrosine kinase : RTK) とその発癌性変異体 (ALK 融合蛋白及び特定の ALK 変異体) に対するチロシンキナーゼ阻害剤で、ALK 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌に対して適用される。

【主な副作用・毒性】 間質性肺疾患、視覚障害、肝機能障害、QT 延長、血球減少、めまい、頭痛、徐脈、発疹、皮膚障害、消化器症状、浮腫など多数。

【安全性に関する情報】 急性尿細管壊死を示す AKI の発症が報告されている (Gastaud L, et al: Lung Cancer 82: 362-4, 2013)

【吸収】  $ka=0.817/hr$  (1) 初回通過効果を受ける (1) 食事の影響は軽度 (Hamilton G, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 11: 835-42, 2015 PMID: 25732197)

【F】 43% (1) 43%で高脂肪食により増大する (Xu H, et al: J Clin Pharmacol 55: 104-13, 2015) 40%以下 (Hamilton G, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 11: 835-42, 2015 PMID: 25732197)

【 $t_{max}$ 】 5hr (1)

【代謝】 本剤は CYP3A4/5 により代謝される (1) ピペリジン環酸化、O-脱アルキル化される (1) 代謝物の活性は不明 (1) ラクタム体には弱い活性がある (Hamilton G, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 11: 835-42, 2015 PMID: 25732197)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 2.3%、尿中回収率 22% [480hr まで] (1) 尿中に未変化体として 2%以下、O-脱アルキル体として 5%回収され、トータルの尿中回収率は 22% [po] (Johnson TR, et al: Xenobiotica 45: 45-59, 2015 PMID: 25034009)

【CL/F】 単回 89.3L/hr, 反復 54.7L/hr (1)

【 $t_{1/2}$ 】 30~40hr (1)

【蛋白結合率】 91% (1)

【Vd】 1772L/man (1) P-gp 阻害剤併用により吸収率や脳内移行増大 (Tang SC, et al: Int J Cancer 134: 1484-94, 2014)

【MW】 450.34

【透析性】 資料なし (1) 除去されないと思われる (5)

【O/W 係数】  $\text{LogP}=1.65$  [1-オクタノール/水系, pH7.4] (1)

【相互作用】 CYP3A, CYP2B6 に時間依存的な阻害作用を示す (1) P-gp を阻害する (1) OCT-1, OCT-2 の阻害作用を有する (1) AUC はケトコナゾール併用で増加、リファンピシン併用で低下 (Xu H, et al: Eur J Clin Pharmacol 71: 1441-9, 2015 PMID: 26381275) CYP3A4 阻害剤の併用による血中濃度上昇のおそれがあり身長に観察 (1) リファンピシン併用により AUC が 84%低下するので誘導作用のない弱い代替薬を考慮 (1)

【更新日】 20170128

※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、日本著作権法並びに国際条約により保護されています。