

○イクスタンジ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 エンザルタミド Enzalutamide 【分類】 前立腺癌治療剤 [抗アンドロゲン薬]

【単位】 △40mg・○80mg/錠

【常用量】 160mg/日

■80～120mg/日への減量基準あり

日本人では80～120mg/日の設定でも良いかも知れない (Hori A, et al: Anticancer Res 2020 PMID: 33288609)

40mg/日で効果的であった症例 [未変化体トラフ 4.5 mg/L, 活性代謝物トラフ 3.0 mg/L] (Boerrigter E, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2021 PMID: 33817752)

【用法】 1日1回

【透析患者への投与方法】 示されていない (1)

【その他の報告】 PK データからはおそらく減量の必要なし (5)

活性体の血中濃度は同レベルで、カルボン酸体の濃度は数倍に上昇している症例 (van Nuland M, et al: Clin Genitourin Cancer 2019 PMID: 30626533)

【保存期CKD患者への投与方法】 Cr 30mL/min までは、CL/Fの低下度は10%以下 (1)

【特徴】 アンドロゲン受容体のシグナル伝達経路の阻害作用を有する抗アンドロゲン剤。去勢抵抗性前立腺癌細胞においてアンドロゲン受容体のシグナル伝達を複数の段階で阻害する。2020年5月に遠隔転移を有する前立腺癌にも適応拡大となった。

【主な副作用・毒性】 痙攣発作の誘発 (てんかんやけいれんの既往例は慎重投与)、高血圧、間質性肺炎、血小板減少、肝機能異常、便秘、疲労、食欲低下、体重減少、QT延長、悪心、ほてり、浮腫、めまい、口内炎、傾眠、脱毛、鼻出血など。

【安全性に関する情報】 過量投与で、けいれん、発疹、錯乱、重度の疲労などが発現することがある (1) 朝から夕食後投与に変更すると疲労・倦怠感が軽減する可能性 (関永彩夏, 他: 日病薬誌 55: 1211-15, 2019) 無力症は血中濃度と関連しているかもしれない (Joulia ML, et al: Clin Genitourin Cancer 2020 PMID: 31630979)

血中濃度は疲労感と関連があるかもしれない (Benoist GE, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2020 PMID: 32076807)

【吸収】 少なくとも84.2%が吸収される (1) 食事の影響を受けない (Gibbons JA, et al: Clin Pharmacokinet 2015 PMID: 25917876)

【F】 資料なし (1)

【tmax】 1～2hr (1) N-脱メチル体として6～7日 (1)

【代謝】 肝でCYP2C8で代謝される (1) CYP2C8, 3A4により未変化体と同程度の活性を有する代謝物N-脱メチル体が生成 (1) 代謝物カルボン酸体の活性はない (1) CYP3A4, 2C9, 2C19, 2B6, UGT, P-gpの誘導作用がある (1) P-gp, BCRP, OCT1, OAT3の阻害作用がある (1)

【排泄】 尿中未変化体排泄率0.42%以下 [po, 77日まで] (1) 尿中回収率71%で主にカルボン酸体 [po, 77日まで] (1) カルボン酸体はOAT3の基質 (1) 肝代謝により消失し、腎排泄は代謝物を含めわずかな寄与 (Gibbons JA, et al: Clin Pharmacokinet 2015 PMID: 25917876)

【CL/F】 0.38L/hr (1)

【t1/2】 4.7～8.4日 (1) 5.8日 (Gibbons JA, et al: Clin Pharmacokinet 2015 PMID: 25917876)

【蛋白結合率】 97～98% [Alb] (1) カルボン酸体98%, N-脱メチル体95% (1)

【Vd/F】 110L/man [po] (1)

【MW】 464.44

【透析性】 資料なし (1) 過量投与時に薬物を体外に除去する方法は知られていない (1) 除去されないとと思われる (5) 除去されない (van Nuland M, et al: Clin Genitourin Cancer 2019 PMID: 30626533)

【O/W係数】 LogP=2.98 [計算値] (1)

【薬物動態】 160mg/日投与時の未変化体血中濃度は10～15μg/mL程度 (1)

個体差は比較的小さく、臨床効果はトラフ濃度と関連 (Gibbons JA, et al: Clin Pharmacokinet 2015 PMID: 25917876)

【TDMのポイント】 TDMの必要性を支持しない (Joulia ML, et al: Clin Genitourin Cancer 2020 PMID: 31630979, van Nuland M, et al: Pharmacotherapy 2019 PMID: 31596947, Benoist GE, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2020 PMID: 32076807)

【相互作用】 痙攣発作の閾値を低下させる薬剤 [フェノチアジン系抗精神病薬、三環系及び四環系抗うつ薬、ニューキノロン系抗菌薬等]: 痙攣の誘発 (1) リファンピシンのCYP2C8誘導による作用減弱 [活性体合計のAUCが0.63倍] (1) CYP3A4, 2C9, 2C19の誘導剤であるためこれらの基質薬の作用減弱の可能性 (1) CYP2C8阻害剤 (クロピドグレル代謝物) の影響を受ける可能性も考えられる (5)

CYP2C8の強力な阻害剤併用時は80mgに減量考慮 (Gibbons JA, et al: Clin Pharmacokinet 2015 PMID: 25929560)

クロピドグレル併用による血中未変化体・活性代謝物レベルの変化を認めなかった (Verhulst SH, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2022 PMID: 35059789)

P-gpの阻害程度は軽度存在するが基質薬物を減量するほどではない。またBCRPを阻害しない (Poondru S, et al: Clin Transl Sci 2022 PMID: 35118821)

【肝障害患者における情報】 半減期が、軽度肝障害患者は健康人と同程度であるが、中等度肝障害では1.8倍 [N-脱メチル体は1.5倍]、高度肝障害患者では2.2倍 [N-脱メチル体も2.2倍] に延長 (1)

【主な臨床報告】 血清テストステロンレベルは治療による良好な予後と関連する因子 (Sakamoto S, et al: J Clin Med 2019 PMID: 30978937)

マイクロRNA (miR-3687) が治療のバイオマーカー候補 (Benoist GE, et al: Clin Chem 2020 PMID: 32408351)

【備考】 軟カプセル剤で、嚥んだり、溶かしたり、開けたりしない。嚥下補助ゼリーの活用が可能。

※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業務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。