

▼ファリーダックカプセル [内]

【重要度】 【一般製剤名】 パノビノスタット乳酸塩 panobinostat lactate 【分類】 抗悪性腫瘍剤（多発性骨髄腫） [ヒストン脱アセチル化酵素（HDAC）阻害剤]

【単位】 ▼10mg・▼15mg/cap

【常用量】 ■ 「1回20mgを週3回、2週間（1, 3, 5, 8, 10及び12日目）経口投与後、9日間休薬（13～21日目）」の3週間を1サイクルとし投与を繰り返す

■ 適宜減量 [血球、消化器症状などによる減量基準あり]

■ ボルテゾミブ及びデキサメタゾンと併用する

【用法】 週3回（休薬期間あり）

【透析患者への投与方法】 設定されていないが、PKからは常用量（1）

【保存期 CKD患者への投与方法】 常用量（1）用量調節の必要なく開始できる（Sharma S, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2015 PMID: 25377157）

【特徴】 ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤。プロテアソーム阻害剤であるボルテゾミブとの併用により、ユビキチン化蛋白分解経路であるプロテアソーム経路及びアグリソーム経路が阻害され、細胞ストレスやアポトーシス誘導が増強されると考えられる。少なくとも1つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象に適用される。

【主な副作用・毒性】 重度の下痢、脱水、骨髄抑制、出血、感染症、QT延長、心障害、肝障害、腎障害、静脈血栓塞栓症、血圧低下、感染症、血清電解質異常、めまい、不眠、徐脈、呼吸困難、皮膚症状、消化器症状など多数

【安全性に関する情報】 DLTはQTc延長と悪心（Gray JE, et al: Clin Cancer Res 20: 1644-55, 2014 PMID: 24429877）前立腺癌に対するドセタキセル併用法時のDLTは呼吸困難と好中球減少（Rathkopf D, et al: Cancer Chemother Pharmacol 66: 181-9, 2010 PMID: 20217089）

【吸収】 食後、特に高脂肪食との内服でCmax低下、Tmax延長もAUCの変動は軽度（1, Shapiro GI, et al: Cancer Chemother Pharmacol 69: 555-62, 2012 PMID: 22057852）

【F】 21～29%と推測（1）経口投与による糞便中回収率が3.5%未満であり、ほぼ完全に吸収され、初回通過効果を受けると推測（Clive S, et al: Cancer Chemother Pharmacol 70: 513-22, 2012 PMID: 22864948）

【tmax】 1～2hr（1）

【代謝】 主にCYP3A4 [CL/Fへの寄与率44%]により α 、 β -不飽和ヒドロキサム酸側鎖が修飾される代謝経路（1）代謝物に活性はない（1）血中に約40種類の代謝物が同定され、代謝物におけるCYPの寄与はおよそ50%（Clive S, et al: Cancer Chemother Pharmacol 70: 513-22, 2012 PMID: 22864948）

【排泄】 尿中未変化体排泄率2.4%以下 [po, 7日まで]（1）尿中回収率29～51% [po, 7日まで]（Clive S, et al: Cancer Chemother Pharmacol 70: 513-22, 2012 PMID: 22864948）

【CL/F】 135～263L/hr（1）PPK解析により33.1L/hr（1）CL/F=209 [114～248] L/hr, 腎CL=3.20 [2.4～5.5] L/hr（Clive S, et al: Cancer Chemother Pharmacol 70: 513-22, 2012 PMID: 22864948）

【t1/2】 15～30hr（1）

【蛋白結合率】 89.6%（1）

【Vd】 Vc=24.8L/man（1）

【MW】 439.50（乳酸塩）

【透析性】

【OW係数】 資料なし（1）

【相互作用】 CYP3A4の基質で、CYP2D6を阻害（1）ケトコナゾール併用によるAUCの増大度は2倍未満（Hamberg P, et al: Cancer Chemother Pharmacol 68: 805-13, 2011 PMID: 21706316）デキストロメトルフエンのAUCを64%増大（Feld R, et al: Cancer Chemother Pharmacol 72: 747-55, 2013 PMID: 24013574）

【肝障害患者への投与方法】 肝機能障害患者では血中濃度が上昇するおそれがあり減量を考慮（1）肝障害患者でCmax、AUCが増大するが、t1/2は不変。これより初回通過効果の低下が考えられる（5）肝障害患者におけるphase I試験（Slingerland M, et al: Cancer Chemother Pharmacol 74: 1089-98, 2014 PMID: 25253045）

【小児CKD患者における報告】

【妊婦・授乳婦への投薬】

【主な臨床報告】 日本人において1回20mgまでの忍容性確認（Fukutomi A, et al: Invest New Drugs 30: 1096-106, 2012 PMID: 21484248）日本人固形癌患者でのMTDは20mg/m²（Morita S, et al: Invest New Drugs 30: 1950-7, 2012 PMID: 21964801）

【更新日】 20230327

※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。