

▼イムブルピカ カプセル [内]

【重要度】 【一般製剤名】 イブルチニブ Ibrutinib 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [TKI]

【単位】 ▼140mg/cap

【常用量】 ■再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）：1回 420mg, 1日1回 [適宜減量]

■再発又は難治性のマンテル細胞リンパ腫：1回 560mg, 1日1回 [適宜減量]

【用法】 1日1回

【透析患者への投与方法】 減量の必要はないが、重度の腎機能障害のある患者には安全性が確立していない (1)

HD 例への適用症例 (Yasuda H, et al: Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2021 PMID: 33127325)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 腎機能により減量の必要はないが、重度の腎機能障害のある患者には安全性が確立していない (1)

【特徴】 プルトン型チロシンキナーゼ (BTK) の強力な低分子阻害剤。BTK 活性部位のシステイン残基 (Cys-481) に共有結合して酵素活性を持続的に阻害。再発又は難治性の慢性リンパ性白血病に適用。

【主な副作用・毒性】 出血、白血球増加症、感染症、進行性多巣性白質脳症、骨髄抑制、不整脈、TLS, SJS, 肝障害、間質性肺炎、脱水、頭痛、めまい、視力障害、鼻出血、消化器症状など多数

【安全性に関する情報】 主な副作用は好中球減少、貧血、鼻咽頭炎、ビリルビン上昇、発疹 (Tobinai K, et al: Int J Hematol 103: 86-94, 2016 PMID: 26588924) 心房細動、出血に関する管理方法の提案 (Boriani G, et al: Hematol Oncol 2018 PMID: 29512173) 腎毒性はシステイン代謝物の蓄積と関連があるかもしれない (Rood JJM, et al: Invest New Drugs 2021 PMID: 32623551)

【吸収】 絶食時吸収率が低下 (Marostica E, et al: Cancer Chemother Pharmacol 75: 111-21, 2015 PMID: 25381051) 食事前後に比べて空腹時では吸収率が 60%低下 (de Jong J, et al: Cancer Chemother Pharmacol 75: 907-16, 2015 PMID: 25724156) $ka=0.451/hr$ (1) PPI 併用下でも用量調節不要 (de Jong J, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2018 PMID: 29882017)

【F】 絶食時 2.9%, 食前 30 分投与で 7.6% (1) ほぼ完全に吸収されるが初回通過効果を受ける (1) 初回通過効果は腸管および肝の CYP3A による代謝の影響 (van Hoppe S, et al: Mol Pharm 2018 PMID: 30247919)

【 t_{max} 】 2hr (1)

【代謝】 CYP3A4/5 により代謝 (1) フェニル基の水酸化、ピペリジンの開環、エポキシ化の 3 経路で代謝される (Scheers E, et al: Drug Metab Dispos 43: 289-97, 2015 PMID: 25488930)

【排泄】 尿中に未変化体は排泄されない (1) 尿中回収率 7.8%, 糞便中回収率 80.6% (Scheers E, et al: Drug Metab Dispos 43: 289-97, 2015 PMID: 25488930)

【CL/F】 1000L/hr (Marostica E, et al: Cancer Chemother Pharmacol 75: 111-21, 2015 PMID: 25381051)

62~76L/hr [iv] (1) CL/F は絶食時 1572L/hr [po], 食前 30 分 875L/hr [po] (1)

クリアランスは喫煙により 60%上昇 (Al-Ghazawi M, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2021 PMID: 33740218)

【 $t_{1/2}$ 】 4~9hr (1)

【蛋白結合率】 97.3% (1)

【Vd】 683L/body [iv] (1) BBB を通過しにくい (1) $Vd/F=10000L/man$, 血球内移行率は高くない (Marostica E, et al: Cancer Chemother Pharmacol 75: 111-21, 2015 PMID: 25381051) P-gp が脳内移行を制限 (van Hoppe S, et al: Mol Pharm 2018 PMID: 30247919)

【MW】 440.50

【透析性】 資料なし (1) 除去されないと思われる (5)

【O/W 係数】 $\log P=3.97$ [1-オクタノール/buffer, pH7.0] (1)

【薬物動態】 PK には個人差が大きく、少なくとも代謝能に依存している (Gallais F, et al: Clin Pharmacokinet 2020 PMID: 32328976)

リンパ球数を指標とした PK-PD 解析 (Gallais F, et al: Clin Pharmacol Ther 2021 PMID: 33539551)

【相互作用】 CYP3A4 の強力な阻害剤との併用禁忌 (1) ポリコナゾールまたはエリスロマイシンと併用する場合には 140mg/日に減量 (1, de Jong J, et al: Leuk Lymphoma 2018 PMID: 29846137) GFJ は吸収率をおよそ 2 倍に上昇させる (de Vries R, et al: Br J Clin Pharmacol 81: 235-45, 2016 PMID: 26382728) ベラパミル併用に関連した重度の下痢の症例報告 (Lambert Kuhn E, et al: J Clin Pharm Ther 2016 PMID: 26813987) CYP3A4 阻害剤との併用による PK 解析 (de Zwart L, et al: Clin Pharmacol Ther 2016 PMID: 27367453)

イトラコナゾール併用で AUC10 倍 (Tapaninen T, et al: Clin Transl Sci 2020 PMID: 31664782)

UGT1B1/3 を阻害する (Wang X, et al: Toxicol Appl Pharmacol 2021 PMID: 34038714)

【肝障害患者への投与方法】 中等度以上の肝障害患者には禁忌 (1) 肝障害患者での PK study (de Jong J, et al: Leuk Lymphoma 58: 185-194, 2017 PMID: 27267254)

【妊婦・授乳婦への投薬】 妊婦には禁忌 (1)

【更新日】 20220829

※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、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。