

▼イレッサ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ゲフィチニブ (U) gefitinib 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [上皮成長因子受容体 (EGFR) チロシンキナーゼ阻害剤]

【単位】 ▼250mg/錠

【常用量】 250mg/日

【用法】 1日1回 (食後)

【透析患者への投与方法】 250mg/日を適用できた HD 症例 (Shinagawa N, et al: Lung Cancer 58: 422-4, 2007 PMID: 17643548)

【PD】 250mg/日を適用できた PD 症例 (Yamaguchi T, et al: Case Rep Oncol 8: 78-82, 2015 PMID: 25848356)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 高度腎障害患者ではデータがないため慎重投与 (U)

【特徴】 上皮成長因子受容体 (EGFR) チロシンキナーゼ阻害剤で、アポトーシス誘導および血管新生阻害により抗腫瘍作用を示す。急性肺障害・間質性肺炎発現のオッズ比は化学療法に対して 3.23 (95%CI 1.94-5.40) と有意に高い (1) 肺癌診療ガイドライン等を参考に EGFR 遺伝子変異検査を実施してから投与を考慮。

【主な副作用・毒性】 急性肺障害, 間質性肺炎, 重篤な下痢, TEN, 肝障害, 出血性膀胱炎, 急性肺炎, 皮膚障害, 蛋白尿, 消化器症状など

【安全性に関する情報】 急性肺障害, 間質性肺炎のモニターのため, 少なくとも投与開始後 4 週間は入院またはそれに準ずる管理の下で観察する (1) トランスポータの ABCG2 多型が毒性と関連 (Li J, et al: Cancer Biol Ther 6: 432-8, 2007 PMID: 17312388)

【吸収】 食事の影響を受けない (U) 食事の影響の軽度 (Swaisland HC, et al: Clin Pharmacokinet 44: 1165-77, 2005 PMID: 16231967)

【F】 59% (1) 60% (U) 57% (Swaisland HC, et al: Clin Pharmacokinet 44: 1165-77, 2005 PMID: 16231967)

【tmax】 ゆっくり吸収され 4hr (3~12hr と個体間変動が大きい) (1) 3~7hr [健康人] (U, Swaisland H, et al: Clin Pharmacokinet 40: 297-306, 2001 PMID: 11368294)

【代謝】 CYP3A4 で代謝され, CYP2D6 を阻害する (1,U) ヒト血漿中の主代謝物は O-脱メチル体, O, N-脱アルキル体, 酸化脱フッ素体及びその他 2 種がありメインの代謝物は O-脱メチル体であり, その血漿中濃度には大きな個体間変動がみられたが未変化体と同程度の血漿中濃度を示した。O, N-脱アルキル体及び酸化脱フッ素体の血漿中濃度は未変化体の約 3%以下 (1) O-脱メチル化体への変換には CYP2D6 が関与 (1) まほ CYP3A4 で代謝 (McKillop D, et al: Xenobiotica 35: 39-50, 2005 PMID: 15788367) 脱メチル体の抗腫瘍活性はほとんどない (McKillop D, et al: Xenobiotica 36: 29-39, 2006 PMID: 16507511)

【排泄】 未変化体及び代謝物の大部分は糞中に排泄され, 尿中排泄は投与量の 4%未満, 吸収量の約 80%が胆汁中に排泄される (1) 糞便中に 86%, 尿中には代謝物を含め 4%しか排泄されない (U)

【CL】 500mL/min [iv] (1)

【t1/2】 最終相 : 30hr (1) 48hr (U) 28hr [12~51hr] (Swaisland H, et al: Clin Pharmacokinet 40: 297-306, 2001 PMID: 11368294) 50.1hr [27.8~79.7hr, 日本人固形癌] (Nakagawa K, et al: Ann Oncol 14: 922-30, 2003 PMID: 12796031)

【蛋白結合率】 約 90% [Alb, AAG] (1,U)

【Vss】 1400L/man [iv] (1,U)

【分布】 P-gp と BCRP により脳内移行が制限されている (Agarwal S, et al: J Pharmacol Exp Ther 334: 147-55, 2010 PMID: 20421331)

【MW】 446.90

【透析性】 蛋白結合率が高く, Vd が非常に大きいため, いかなる血液浄化法によっても浄化することは困難と思われる (5) HD で除去されない (Shinagawa N, et al: Lung Cancer 58: 422-4, 2007 PMID: 17643548) PD で除去されない (Yamaguchi T, et al: Case Rep Oncol 8: 78-82, 2015 PMID: 25848356)

【薬物動態】 10~100mg まで線形動態 (Swaisland H, et al: Clin Pharmacokinet 40: 297-306, 2001 PMID: 11368294)

【TDM のポイント】 C12 が AUC とより相関がよいが, トラフモニターを推奨 (Miura M, et al: Ther Drug Monit 36: 24-9, 2014 PMID: 24413624) 血中濃度と臨床効果は相関しない (Hirano S, et al: Gan To Kagaku Ryoho 39: 1501-6, 2012 PMID: 23064060) 高用量投与は選択肢ではない (Gross ME, et al: Cancer Chemother Pharmacol 69: 273-80, 2012 PMID: 22002543) 血中濃度と臨床効果には関連がある (Nakamura Y, et al: J Thorac Oncol 5: 1404-9, 2010 PMID: 20651613)

【O/W 係数】 14000 [1-オクタノール/buffer, pH9] (1)

【相互作用】 未変化体および代謝物が UGT1A1 を阻害して SN-38 のグルクロン酸抱合化を阻害 (Li W, et al: Cancer Chemother Pharmacol 75: 1253-60, 2015 PMID: 25917289) CYP3A4 関連の相互作用に注意 (Swaisland HC, et al: Clin Pharmacokinet 44: 1067-81, 2005 PMID: 16176119) グルクロン酸抱合系による薬物相互作用の可能性は低い (Liu Y, et al: Drug Metab Dispos 38: 32-9, 2010 PMID: 19850672)

【肝障害患者での情報】 臨床効果と PK 解析の報告 (Horak J, et al: Cancer Chemother Pharmacol 68: 1485-95, 2011 PMID: 21487718)

【更新日】 20170123

※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などでご確認ください。

※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。