▼タシグナ カプセル［内］

【重要度】　【一般製剤名】ニロチニブ塩酸塩水和物　Nilotinib Hydrochloride Hydrate　【分類】抗悪性腫瘍剤［TKI］
【単位】▼200mg/Cap
【常用量】1回400mg，1日2回［適宜減量］
【用法】食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日2回［12hr毎］経口投与
【透析患者への投与方法】設定されていない（1）
【その他の報告】PKの評価から透析例にも常用量の適用でよく，透析性もない［3 Cases］（Onaka T, et al: Am J Hematol 2012 PMID: 22407703）
【保存期CKD患者への投与方法】設定されていない（1）
【その他の報告】常用量適用可能と思われる（5）

酸化ストレスの軽減をはじめとする種々の機序にてDM腎症の進展に防御的であるかもしれない（Elsherbiny NM, et al: J Physiol Biochem 2015 PMID: 26293752）
GFRを増加させるかもしれない（Yilmaz M, et al: Cancer 2015 PMID: 26217876）
酸化ストレス軽減，糸球体硬化抑制などでCKD進行を抑制する可能性［ラット］（Iyoda M, et al: J Am Soc Nephrol 2011 PMID: 21617123）
【特徴】Bcr-Ablチロシンキナーゼを阻害してアポトーシスを誘導する．イマチニブ抵抗性の慢性期又は移行期の慢性骨髄性白血病に用いられる．イマチニブ抵抗性はOCT-1による細胞内取り込み障害が関連しているが，ニロチニブはこの影響を受けない（White DL, et al: Blood 108: 697-704, 2006）
【主な副作用・毒性】血球減少，QT延長，心不全，体液貯留，ASO，肝障害，視力障害，間質性肺炎，皮膚障害，精神障害，脳梗塞，TIA，消化器症状など
【安全性に関する情報】シスプラチンの腎毒性を軽減するかもしれない［ラット］（Ateyya H, et al: Environ Toxicol Pharmacol 2017 PMID: 28826126）シクロスポリンの腎毒性を軽減するかもしれない［ラット］（Nader MA, et al: Int Immunopharmacol 2016 PMID: 26844915）
【吸収】食後投与で血中濃度が上昇するので，空腹時投与とする（1）胃切除患者では吸収率が低下（1）溶解性に依存した吸収特性があり，吸収率が非線形［高用量で低下］となる．また，高脂肪食でAUCが1.5～1.8に増加（Tanaka C, et al: Clin Pharmacol Ther 87:197-203, 2010）CYP3A4阻害剤併用下や高脂肪食摂取時は吸収が亢進（Trent J, et al: Semin Oncol 2011 PMID: 21419933）
用量依存的に吸収が低下する可能性（Larson RA, et al: Eur J Clin Pharmacol 2012 PMID: 22207416）
胆汁酸が吸収において影響（Fujimi A, et al: Eur J Clin Pharmacol 2012 PMID: 22527347）
胆汁酸と消化管運動の相互作用により吸収特性が変化（Sasaki M, et al: Drug Metab Pharmacokinet 2020 PMID: 31732429）
【F】推定で約30%（1）健常人で25%未満（Xia B, et al: Biopharm Drug Dispos 2012 PMID: 23097199）
【tmax】3hr（1）吸収はゆっくりでtmax 3hr（Tian X, et al: J Clin Pharmacol 2018 PMID: 30179260）
【代謝】主にCYP3A4により酸化的に代謝され，一部CYP2C8も寄与（1）肝障害患者では用量調節の必要はない程度のPKの変化が起こる（1）
CYP2C8を阻害するかも知れない（Kim MJ, et al: Drug Metab Pharmacokinet 2013 PMID: 23629743）
UGT1A1の多型が高ビリルビン血症の発現に関連するかも知れない（Abumiya M, et al: Drug Metab Pharmacokinet 2014 PMID: 24898899）
BCRPの基質であり，BCRP阻害作用のあるフェブキソスタットとの併用で細胞内濃度が高まる可能性（Ito F, et al: Int J Hematol 2021 PMID: 33025461）
【排泄】尿中には回収されず，90%以上が糞便中に回収される［68.5%は未変化体］（1）P-gpの基質で阻害剤（1）
【CL/F】32.8±18.9L/hr（1）
【t1/2】24±21hr（1）
【蛋白結合率】98%［AAG，Alb］（1）
【Vd/F】720±267L/man（1）
【MW】583.99
【透析性】資料なし（1）透析されないと思われる（5）
【TDMのポイント】
CMLにおいてトラフ濃度が効果や毒性に関連（Giles FJ, et al: Eur J Clin Pharmacol 2013 PMID: 23052406）
【相互作用】吸収と消失過程においてCYP3A4やP-gpに影響を及ぼす薬剤により影響を受ける可能性がある（1）GFJはニロチニブの生体曝露を増加させるので避けるべきである（Yin OQ, et al: J Clin Pharmacol 50: 188-94, 2010）リファンピシン併用によりCL/Fが4.8倍増加，ケトコナゾール併用によりAUCが3倍増加（Tanaka C, et al: J Clin Pharmacol 51: 75-83, 2011）PPI併用でAUCが34%低下（1）H2-blockerとの併用時には服用時間をずらす（1）ワルファリンとの相互作用を認めない（Yin OQ, et al: Clin Drug Investig 2011 PMID: 21184622）
胃酸分泌抑制薬による相互作用を認めず（Yin OQ, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2012 PMID: 22623211, Yin OQ, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2013 PMID: 23070146）炭酸Ca同時投与による影響を受けない（Tawbi HA, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2013 PMID: 24036846）
CYP3A4の基質薬物の血中濃度を上昇させる可能性（1, Zhang H, et al: J Clin Pharmacol 2015 PMID: 25418605）
タクロリムスとの相互作用が懸念された症例があり注意してモニター（Onaka T, et al: Clin Case Rep 2017 PMID: 28469859）
【更新日】20241031

※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。