

## ▼ゼルヤンツ錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】トファシチニブ クエン酸塩 Tofacitinib Citrate 【分類】抗リウマチ剤・潰瘍性大腸炎治療薬 [分子標的剤・JAK 阻害剤]

【単位】▼5mg/錠

【常用量】

■ 関節リウマチ

1回5mg, 1日2回

■ UC

寛解導入：1回10mg, 1日2回 8週間 [効果不十分ならさらに8週間]

維持療法：1回 5mg, 1日2回, 効果減弱なら1回10mg, 2日2回に增量可

抗TNF療法に抵抗性などの難治性：1回10mg, 1日2回の選択可

【用法】1日2回

【透析患者への投与方法】50%に減量 [1回5mg, 1日1回] (1)

【その他の報告】AUC増大 (Krishnaswami S, et al: J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24030917)

【保存期 CKD患者への投与方法】RA：中等度以上の腎機能障害患では1回5mg, 1日1回 (1)

UC：中等度又は重度の腎機能障害：1回投与量を減量もしくは投与回数を減らすなど慎重投与 (1)

【その他の報告】腎機能正常者と比較したAUCは、Ccr 50mL/minまでの軽度腎障害1.37倍, Ccr 30~50mL/minで1.43倍, Ccr 30mL/min未満で2.23倍であり, Cmaxは同程度で半減期が延長する (Krishnaswami S, et al: J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24030917)

eGFRが8%程度可逆的低下する可能性 (Kremer JM, et al: Arthritis Res Ther 2015 PMID: 25889308)

腎でのJAK2過剰発現がPCKの囊胞形成に関連しており、JAK阻害による囊胞形成阻害が得られるかもしれない (Patera F, et al: Sci Rep 2019 PMID: 30872773)

【特徴】JAK阻害剤。細胞内シグナル伝達系のJAK経路を阻害する。MTXなどのDMARDs併用で有効性が確認されている。免疫抑制剤や他の抗リウマチ生物学的製剤との併用は不可。

【主な副作用・毒性】悪性腫瘍や帶状疱疹の発現と関連する可能性あり。感染症、消化管穿孔、血球減少、肝障害、間質性肺炎、不眠、頭痛、高血圧、皮膚障害、筋肉痛、関節痛、疲労感、CK上昇など

【安全性に関する情報】血栓塞栓症のリスク (FDA2019) CVDリスク因子を有する例ではCVイベント、静脈血栓塞栓症のリスクのため他の治療法を考慮 (1) 他のJAK阻害剤よりも悪性腫瘍発現頻度が高い傾向 (1) 帯状疱疹、結核、B型肝炎ウイルスの再活性化を含め、各種感染症への対策を行う (1) 半月体形成糸球体腎炎のANCA関連血管炎症例 (Asemota U, et al: Cureus 2021 PMID: 34790443)

IgA血管炎の症例 (Itoh I, et al: Intern Med 2020 PMID: 31813912)

好酸球增多とAKIを来たしたUCの症例 (Archer S, et al: Rev Esp Enferm Dig 2023 PMID: 37539549)

帶状疱疹リスクのJADER解析 (Kotake K, et al: Cureus 2024 PMID: 39006739)

【吸収】吸収率93% (1)

【F】74% (1)

【tmax】0.5~0.75hr (1) 1hr (Dowty ME, et al: Drug Metab Dispos 2014 PMID: 24464803)

【代謝】主にCYP3A4で代謝され、2C19も一部関与 (1) 代謝物の活性は弱い (1) 酸化、脱メチル化、グルクロロン酸抱合により代謝 (Dowty ME, et al: Drug Metab Dispos 42: 759-73, 2014 PMID: 24464803) 主にCYP3A4で代謝され全身CLの70% (Bannwarth B, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 2013 PMID: 23570265)

【排泄】尿中に未変化体として29%, 代謝物として51%が回収 (1) P-gpの基質である (1) OCT2を阻害する (1) 尿中未変化体排泄率28.8% [po], 尿中回収率80.1% (Dowty ME, et al: Drug Metab Dispos 42: 759-73, 2014)

【CL/F】 $18.4 \pm 8.48 \text{L/hr}$  (1) 肝CL 17L/hr (1) 腎CLは全身CLの30% (Dowty ME, et al: Drug Metab Dispos 42: 759-73, 2014)

【t1/2】2.4hr (1) 腎機能障害時3.8hrに延長 (1) 3.2hr (Dowty ME, et al: Drug Metab Dispos 2014 PMID: 24464803) 腎機能低下により延長 (Krishnaswami S, et al: J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24030917)

【蛋白結合率】39% [Alb] (1)

【Vd/F】 $96.0 \pm 1.76 \text{L/man}$  (1) 赤血球中にも分布 (1)

【MW】504.49

【透析性】全身CLが大きく、消失における透析の寄与は相対的に小さい (1) 透析CLは血流量の73%であるが、全身CLが大きいため透析除去の寄与は小さいと思われる (Krishnaswami S, et al: J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24030917)

【O/W係数】14.3 ([1-オクタノールリン酸buffer, pH 7.3] (1) 【pKa】5.07 【薬物動態】線形動態 (1)

【相互作用】CYP3A4の基質であるため阻害剤、誘導剤との併用注意 (1) CYP3A4を阻害しない (Gupta P, et al: Br J Clin Pharmacol 2012 PMID: 22233204)

尿細管分泌経路のOCT2阻害作用はごく弱い (Klamerus KJ, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2014 PMID: 27129125)

【主な臨床報告】RA 合併のFSGS の寛解例 (Sedlacek M, et al: CEN Case Rep 2021 PMID: 34741283)

UC に対する UK-NICE ガイドライン (Nwaogu A, et al: Frontline Gastroenterol 2020 PMID: 33613945)

クロール病に対するバイオ製剤との併用試験 (Lee SD, et al: Inflamm Bowel Dis 2022 PMID: 34347103)

ステロイド抵抗性UC に適用して8例中7例に有効 (Malakar S, et al: Cureus 2023 PMID: 37854768)

再発性高安病に有効 (Mv P, et al: Mediterr J Rheumatol 2023 PMID: 37941853)

ICI 関連急性間質性腎炎への適用 (Shivaraj K, et al: Clin Kidney J 2024 PMID: 38803394)

【更新日】20250405

---

※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ざるものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインターネットフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断複数・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。