▼ザーコリ カプセル ［内］

【重要度】 【一般製剤名】クリゾチニブ Crizotinib 【分類】抗悪性腫瘍剤［TKI］
【単位】▼200mg・▼250mg/cap
【常用量】1回250mgを1日2回
【用法】1日2回［ALK融合遺伝子陽性が確認された患者に投与］
【透析患者への投与方法】慎重投与［安全性未確立］(1)
【保存期CKD患者への投与方法】慎重投与［安全性未確立］(1)
高度腎障害でAUC 1.8倍になるため，250mg/日（Tan W, et al: Clin Drug Investig 2017 PMID: 28035616）
【特徴】未分化リンパ腫キナーゼ（Anaplastic lymphoma kinase : ALK）の受容体チロシンキナーゼ（Receptor tyrosine kinase : RTK）とその発癌性変異体（ALK 融合蛋白及び特定のALK 変異体）に対するチロシンキナーゼ阻害剤で，ALK融合遺伝子陽性非小細胞肺癌に対して適用される.
【主な副作用・毒性】間質性肺疾患，視覚障害，肝機能障害，QT延長，血球減少，めまい，頭痛，徐脈，発疹，皮膚障害，消化器症状，浮腫など多数.
【安全性に関する情報】急性尿細管壊死を示すAKIの発症が報告されている（Gastaud L, et al: Lung Cancer 82: 362-4, 2013）
【吸収】ka＝0.817/hr（1）初回通過効果を受ける（1）食事の影響は軽度（Hamilton G, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 11: 835-42, 2015 PMID: 25732197）
【F】43%（1）43%で高脂肪食により増大する（Xu H, et al: J Clin Pharmacol 55: 104-13, 2015）40%以下（Hamilton G, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 11: 835-42, 2015 PMID: 25732197）
【tmax】5hr（1）
【代謝】本剤はCYP3A4/5により代謝される（1）ピペリジン環酸化，O-脱アルキル化される（1）代謝物の活性は不明（1）ラクタム体には弱い活性がある（Hamilton G, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 2015 PMID: 25732197）
CYP3A4遺伝的多型の影響あり（Wang J, et al: Toxicol Appl Pharmacol 2024 PMID: 38925514）
【排泄】尿中未変化体排泄率2.3%，尿中回収率22%［480hrまで］(1) 尿中に未変化体として2%以下，O-脱アルキル体として5%回収され，トータルの尿中回収率は22%［po］（Johnson TR, et al: Xenobiotica 2015 PMID: 25034009）
【CL/F】単回89.3L/hr，反復54.7L/hr（1）
【t1/2】30～40hr（1）
【蛋白結合率】91%（1）
【Vd】1772L/man（1）P-gp阻害剤併用により吸収率や脳内移行増大（Tang SC, et al: Int J Cancer 134: 1484-94, 2014）
【MW】450.34
【透析性】資料なし（1）除去されないと思われる（5）
【O/W係数】LogP=1.65［1-オクタノール/水系，pH7.4］(1)
【相互作用】CYP3A，CYP2B6に時間依存的な阻害作用を示す（1）P-gpを阻害する（1）OCT-1，OCT-2の阻害作用を有する（1）AUCはケトコナゾール併用で増加，リファンピシン併用で低下（Xu H, et al: Eur J Clin Pharmacol 2015 PMID: 26381275）CYP3A4阻害剤の併用による血中濃度上昇のおそれがあり身長に観察（1）リファンピシン併用によりAUCが84%低下するので誘導作用のないか弱い代替薬を考慮（1）
トラマドールの代謝を阻害（Gao N, et al: PeerJ 2024 PMID: 38827306）ボリコナゾール併用でAUC 84%増大（Chen L, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2022 PMID: 34995400）PPI併用でAUCがわずかに低下する（Xu H, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2022 PMID: 34825782）
【更新日】20240813

※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。