

▼オフェブカプセル [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ニンテダニブ エタンスルホン酸塩 Nintedanib Ethanesulfonate 【分類】 特発性肺線維症治療剤 [TKI]

【単位】 ▼100mg・▼150mg/cap

【常用量】 1回 150mg を 1日 2回 [状態により 1回 100mg の 1日 2回]

【用法】 1日 2回 朝・夕食後 [嚙まずに服用]

【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 からは減量の必要なし [弱い活性代謝物のグルクロン酸抱合体の腸肝循環の可能性] (5)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 中等度の腎障害までは PK に影響なし, Cr_{cl} 30mL/min 未満での検討は少ない (1)

腎機能低下は PK に影響しない (Wind S, et al: Clin Pharmacokinet 2019 PMID: 31016670)

【特徴】 血小板由来増殖因子受容体 (PDGFR) α , β , 線維芽細胞増殖因子受容体 (FGFR) 1, 2, 3 及び血管内皮増殖因子受容体 (VEGFR) を標的とする低分子チロシンキナーゼ阻害剤。線維芽細胞の増殖, 遊走及び形質転換に重要な細胞内シグナル伝達を阻害する。

【主な副作用・毒性】 重度の下痢, 肝機能障害, 血栓塞栓症, 消化管穿孔, 間質性肺炎, ネフローゼ症候群, 食欲不振, 悪心, 嘔吐, 腹痛, 便秘, 発疹, 頭痛, 出血, 高血圧, 体重減少, 発疹など

【安全性に関する情報】 NSCL での高頻度の副作用は, 悪心, 下痢, 嘔吐, 食欲不振, 腹痛, AST/ALT の一過性上昇 (Reck M, et al: Ann Oncol 22: 1374-81, 2011)

【吸収】 吸収率 23% [代謝物を含む] (1) 初回通過効果を受ける (1)

【F】 4.69% (1)

【t_{max}】 食後 4hr, 空腹時 2hr (1)

【代謝】 主として速やかなエステラーゼによる加水分解によりカルボン酸代謝物 (BIBF 1202) が生成し, さらに UGT によりグルクロン酸抱合を受ける。血漿中では, ニンテダニブ (24%), BIBF 1202 (32%), BIBF 1202 グルクロン酸抱合体 (30%) として存在。わずかに CYP3A4 により N-脱メチル化される (1, Stopfer P, et al: Xenobiotica 41: 297-311, 2011) BIBF 1202 に受容体阻害作用はあるものの臨床効果につながるものではない (1)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 1.4% [iv], 0.05% [po] (1) 尿中回収率 1%未満 (Wind S, et al: Clin Pharmacokinet 2019 PMID: 31016670)

【CL】 1390mL/min [iv] (1)

【t_{1/2}】 18~27hr (1) ke=0.0308/hr (1) 13~19hr [固形がん] (Mross K, et al: Clin Cancer Res 16: 311-9, 2010) 10~15hr (Wind S, et al: Clin Pharmacokinet 2019 PMID: 31016670)

【蛋白結合率】 97.8% [主に Alb] (1)

【V_d】 1050L/man [iv] (1)

【MW】 649.76 (塩), 539.62 (遊離塩基)

【透析性】 除去されないとされる (1)

【薬物動態】 治療量内で線形動態 (Okamoto I, et al: Mol Cancer Ther 9: 2825-33, 2010)

【O/W 係数】 LogP=3.6 (1)

【相互作用】 リファンピシンにより P-gp が誘導され吸収率が 50%低下 (1) P-gp の基質であり, P-gp 阻害剤により BA が上昇する可能性 (1) ケトコナゾールで AUC 上昇, リファンピシンにより AUC 低下するが, 半減期変化なし [いずれも吸収率の増大] (Luedtke D, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2018 PMID: 29500603)

【主な診療報告】 52 週時点の努力性肺活量 (FVC) 減少を抑制 (Richeldi L, et al: N Engl J Med 370: 2071-82, 2014 PMID: 24836310)

【備考】 開発コード: BIBF 1120 (1) 吸湿性があり一包化不可 (1)

【更新日】 20240819

※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。