▼アイクルシグ錠　［内］

【重要度】　【一般製剤名】ポナチニブ塩酸塩　Ponatinib Hydrochloride　【分類】抗悪性腫瘍剤［TKI］
【単位】▼15mg/錠
【常用量】45mg/日［適宜減量］

【用法】1日1回
【透析患者への投与方法】減量の必要なし（5）
【保存期CKD患者への投与方法】腎機能はPKに影響しない（1）
【特徴】前治療薬に抵抗性又は不耐容のCML，再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性ALLに適用されるチロシンキナーゼ阻害薬（第3世代）．変異型BCR-ABLチロシンキナーゼ（代表的にはT315I）に対する阻害活性を有するように設計されている．
【主な副作用・毒性】冠動脈疾患［心筋梗塞，狭心症，ACSなど］，脳血管障害，PAD，静脈血栓症，高血圧，肝機能障害，膵炎，感染症，皮膚障害，出血，不整脈，TLS，頭痛，傾眠，うつ症状，めまい，視力障害，呼吸困難，腹痛，腎不全，筋肉痛，血清電解質異常など多数．
【安全性に関する情報】Grade 3以上の心不全が発現した場合は直ちに本剤を投与中止（1）QT延長に関与しない（Sonnichsen D, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2013 PMID: 23609479）
【吸収】食事の影響を受けない（Narasimhan NI, et al: J Clin Pharm Ther 38: 440-4, 2013 PMID: 23888935）
【F】資料なし（1）おそらく小さい（5）
【tmax】4～5hr（1）
【代謝】主にCYP3A4で代謝（1）消化管のエステラーゼ／アミダーゼにより加水分解を受け血漿中主要代謝物であるAP24600が生成（1）CYP1A1によりわずかに生成する代謝物が毒性と関連しているかもしれない（Lin D, et al: J Pharmacol Exp Ther 2017 PMID: 28882992）
【排泄】尿中未変化体排泄率 0%（Ye YE, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2017 PMID: 28184964）尿中回収率5.4%［po，336hrまで］（1）糞便中に86.6%回収（1）
【CL/F】28L/hr（1）
【t1/2】35hr（1）未変化体27.4hr，主代謝物33.7hr（Ye YE, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2017 PMID: 28184964）
【蛋白結合率】99.9%以上（1）
【Vd/F】1481±1395L/man（1）BCRPやP-gp阻害剤が脳内移行を高める可能性（Kort A, et al: Mol Pharm 2017 PMID: 28880088）P-gp，BCRPの両者の阻害により脳内滞留時間が延長（ Laramy JK, et al: J Pharmacol Exp Ther 2018 PMID: 29440450）
【MW】569.02
【透析性】資料なし（1）除去されないと思われる（5）
【O/W係数】資料なし（1）
【TDMのポイント】トラフ23ng/mL以上と設定したTDMの試み（Abumiya M, et al: Leuk Res 2018 PMID: 29175427）
有効性および安全性の面から 30mg や 15mg/日に減量が望ましいケースがあり TDM 対象薬の候補かもしれない（Menna P, et al: Chemotherapy. 2020 PMID: 32829325）
PPK解析より15～45mg/日の投与量にて目標トラフ濃度が得られる（Hanley MJ, et al: J Clin Pharmacol 2022 PMID: 34699069）
【相互作用】P-gp，BCRPを阻害（1）血中濃度はCYP3A4阻害剤により上昇，誘導剤により低下（1）CYP3A4阻害剤使用時は30mg/日で開始を考慮（Narasimhan NI, et al: J Clin Pharmacol 53: 974-81, 2013 PMID: 23801357）PPI併用によりCmaxが有意に低下するが用量調節の必要はない（Narasimhan NI, et al: Clin Drug Investig 34: 723-9, 2014 PMID: 25145453）リファンピシン併用によりAUCが低下するので併用は避ける（Narasimhan NI, et al:Clin Pharmacol Drug Dev 4: 354-60, 2015 PMID: 27137144）
【肝障害患者への投与方法】肝機能障害を発現することがあるため慎重投与（1）減量の必要はないが注意して観察（Narasimhan NI, et al: Cancer Chemother Pharmacol 74: 341-8, 2014 PMID: 24934866）
【小児CKD患者における報告】安全性未確立（1）
【妊婦・授乳婦への投薬】妊婦に禁忌，授乳中止（1）
【主な臨床報告】TKIと心血管毒性に冠するレビュー（Lopina N, et al: Cureus 2022 PMID: 35812557）
【更新日】20230731

※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。