▼イムブルビカ カプセル ［内］

【重要度】 【一般製剤名】イブルチニブ Ibrutinib 【分類】抗悪性腫瘍剤［TKI］
【単位】▼140mg/cap
【常用量】■慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） 原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫：1回420mg，1日1回
■再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫：1回560mg，1日1回
■PBSCT後の慢性GVHD（ステロイドで効果不十分な場合）：1回420mg，1日1回
全て適宜減量
【用法】1日1回
【透析患者への投与方法】減量の必要はないが，重度の腎機能障害のある患者には安全性が確立していない（1）
HD例への適用症例（Yasuda H, et al: Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2021 PMID: 33127325）
HDで除去されず，用量調節の必要なし（Ohtani T, et al: Clin Nephrol 2022 PMID: 36278298）
【保存期CKD患者への投与方法】腎機能により減量の必要はないが，重度の腎機能障害のある患者には安全性が確立していない（1）
【特徴】ブルトン型チロシンキナーゼ（BTK）の強力な低分子阻害剤．BTK活性部位のシステイン残基（Cys-481）に共有結合して酵素活性を持続的に阻害．再発又は難治性の慢性リンパ性白血病に適用．
【主な副作用・毒性】出血，白血球増加症，感染症，進行性多巣性白質脳症，骨髄抑制，不整脈，TLS，SJS，肝障害，間質性肺炎，脱水，頭痛，めまい，視力障害，鼻出血，消化器症状など多数
【安全性に関する情報】主な副作用は好中球減少，貧血，鼻咽頭炎，ビリルビン上昇，発疹（Tobinai K, et al: Int J Hematol 103: 86-94, 2016 PMID: 26588924）心房細動，出血に関する管理方法の提案（Boriani G, et al: Hematol Oncol 2018 PMID: 29512173）腎毒性はシステイン代謝物の蓄積と関連があるかもしれない（Rood JJM, et al: Invest New Drugs 2021 PMID: 32623551）
【吸収】絶食時は吸収率が低下（Marostica E, et al: Cancer Chemother Pharmacol 75: 111-21, 2015 PMID: 25381051）食事前後に比べて空腹時では吸収率が60%低下（de Jong J, et al: Cancer Chemother Pharmacol 75: 907-16, 2015 PMID: 25724156）ka=0.451/hr（1）PPI併用下でも用量調節不要（de Jong J, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2018 PMID: 29882017）
【F】絶食時2.9%，食前30分投与7.6%（1）ほぼ完全に吸収されるが初回通過効果を受ける（1）初回通過効果は腸管および肝のCYP3Aによる代謝の影響（van Hoppe S, et al: Mol Pharm 2018 PMID: 30247919）
【tmax】2hr（1）
【代謝】CYP3A4/5により代謝（1）フェニル基の水酸化，ピペリジンの開環，エポキシ化の3経路で代謝される（Scheers E, et al: Drug Metab Dispos 43: 289-97, 2015 PMID: 25488930）
【排泄】尿中に未変化体は排泄されない（1）尿中回収率7.8%，糞便中回収率80.6%（Scheers E, et al: Drug Metab Dispos 43: 289-97, 2015 PMID: 25488930）
【CL/F】1000L/hr（Marostica E, et al: Cancer Chemother Pharmacol 75: 111-21, 2015 PMID: 25381051）
62～76L/hr［iv］（1）CL/Fは絶食時1572L/hr［po］，食前30分875L/hr［po］（1）
クリアランスは喫煙により60%上昇（Al-Ghazawi M, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2021 PMID: 33740218）
【t1/2】4～9hr（1）
【蛋白結合率】97.3%（1）
【Vd】683L/body［iv］（1）BBBを通過しにくい（1）Vd/F=10000L/man，血球内移行率は高くない（Marostica E, et al: Cancer Chemother Pharmacol 75: 111-21, 2015 PMID: 25381051）P-gpが脳内移行を制限（van Hoppe S, et al: Mol Pharm 2018 PMID: 30247919）
【MW】440.50
【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=3.97［1-オクタノール/buffer，pH7.0］（1）
【薬物動態】PKには個人差が大きく，少なくとも代謝能に依存している（Gallais F, et al: Clin Pharmacokinet 2020 PMID: 32328976）
リンパ球数を指標としたPK-PD解析（Gallais F, et al: Clin Pharmacol Ther 2021 PMID: 33539551）
【相互作用】CYP3A4の強力な阻害剤との併用禁忌（1）ボリコナゾールまたはエリスロマイシンと併用する場合には140mg/日に減量（1, de Jong J, et al: Leuk Lymphoma 2018 PMID: 29846137）GFJは吸収率をおよそ2倍に上昇させる（de Vries R, et al: Br J Clin Pharmacol 81: 235-45, 2016 PMID: 26382728）ベラパミル併用に関連した重度の下痢の症例報告（Lambert Kuhn E, et al: J Clin Pharm Ther 2016 PMID: 26813987）CYP3A4阻害剤との併用によるPK解析（de Zwart L, et al: Clin Pharmacol Ther 2016 PMID: 27367453）
イトラコナゾール併用でAUC10倍（Tapaninen T, et al: Clin Transl Sci 2020 PMID: 31664782）
UGT1B1/3を阻害する（Wang X, et al: Toxicol Appl Pharmacol 2021 PMID: 34038714）
【肝障害患者への投与方法】中等度以上の肝障害患者には禁忌（1）肝障害患者でのPK study（de Jong J, et al: Leuk Lymphoma 58: 185-194, 2017 PMID: 27267254）
【妊婦・授乳婦への投薬】妊婦には禁忌（1）
【更新日】20230118

※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。