

▼ニンラーロカプセル [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】 イキサゾミブ クエン酸エステル Ixazomib Citrate 【分類】 抗悪性腫瘍剤 [経口プロテアソーム阻害剤]

【単位】 ▼2.3mg・▼3mg・4mg/Cap

【常用量】 1回 4mgを空腹時に週1回、3週間投与して13日間休薬を1サイクルとして投与を繰り返す [適宜減量]

■レナリドミド及びデキサメタゾンと併用

【用法】 空腹時 ■食事の影響を避けるため食事の1時間前から食後2時間までの間の服用は避ける

【透析患者への投与方法】 Cr<30mL/min ではAUCが1.39倍になり副作用発現頻度も高いため3mgから開始を推奨 (Gupta N, et al: Br J Haematol 2016 PMID: 27196567)

【その他の報告】 減量を考慮 (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 Cr<30mL/min ではAUCが1.38倍になり副作用発現頻度も高いため3mgから開始を推奨 (Gupta N, et al: Br J Haematol 2016 PMID: 27196567)

【その他の報告】 重度の腎機能障害では減量を考慮 (1)

Cr 22mL/min 以上ではPKに影響しない (Gupta N, et al: Br J Clin Pharmacol 2015 PMID: 25377318)

【特徴】 経口投与可能な 20S プロテアソーム阻害剤。レナリドミド及びデキサメタゾンと併用して適用。加水分解にて活性体となるプロドラッグ。ボルテゾミブよりもβ5サブユニットへの阻害が選択的で可逆的で、解離半減期が6倍速い。帯状疱疹の予防投与推奨。

【主な副作用・毒性】 血小板減少, 下痢, SJS, 末梢神経障害, 可逆性後白質脳症症候群, 肺炎等の感染症, 好中球減少, 頭痛, めまい, 霧視, 悪心・嘔吐, 腹痛, 発疹, 疲労感など多数

【安全性に関する情報】 Phase1での高頻度な副作用は血小板減少, 下痢, 悪心, 疲労, 嘔吐で用量規制毒性は悪心, 嘔吐, 下痢, 皮膚炎 (Kumar SK, et al: Blood 2014 PMID: 24904120) QT延長への関与は認められない (Gupta N, et al: Cancer Chemother Pharmacol 2015 PMID: 26141494) MMに対するレナリドミド+デキサメタゾン3剤併用療法での高頻度な副作用は好中球減少, 下痢, 血小板減少 (Gupta N, et al: J Hematol Oncol 2015 PMID: 26337806) 日本人の再発・難治性MMに使用時の高頻度な副作用は好中球減少, 血小板減少, リンパ球減少 (Suzuki K, et al: Int J Hematol 2017 PMID: 28000099)

MM治療薬では比較的安全性が高い (Goel U, et al: Expert Opin Drug Saf 2022 PMID: 36178708)

【吸収】 尿中回収率から少なくとも62%が吸収 (1) 食後投与で、空腹時投与と比べてtmaxが3hr延長し、Cmaxが69%低下し、AUCが28%低下するため、空腹時投与とする (1, Gupta N, et al: J Clin Pharmacol 2016 PMID: 26872892) 経口投与量の70%が血中に認められる (Gupta N, et al: Invest New Drugs 2017 PMID: 28932928) ka=0.34/hr (1)

【F】 58% (1, Gupta N, et al: Clin Pharmacokinetics 2017 PMID: 28290121) 60% (Gupta N, et al: Br J Clin Pharmacol 2015 PMID: 25377318)

【tmax】 1hr (1) 1~2hr (Suzuki K, et al: Int J Hematol 2017 PMID: 28000099)

【代謝】 主にCYP以外の酵素により代謝 (1)

【排泄】 尿中未変化体排泄率3.2%, 尿中回収率62% [po] (1) 尿中に62.1% (未変化体として3.2%), 糞便中に21.8%回収 [po, 168hrまで] (Gupta N, et al: Invest New Drugs 2017 PMID: 28932928)

【CL/F】 1.86L/hr (1, Gupta N, et al: Clin Pharmacokinetics 2017 PMID: 28290121) 2L/hr [po] (Gupta N, et al: Br J Clin Pharmacol 2015 PMID: 25377318)

【t1/2】 130hr (1) 3.6~11.3日 (Kumar SK, et al: Blood 124: 1047-55, 2014 PMID: 24904120) 3.3~7.4日 (Richardson PG, et al: Blood 2014 PMID: 24920586) 5~6日 (Suzuki K, et al: Int J Hematol 2017 PMID: 28000099)

【蛋白結合率】 99% (1)

【Vd/F】 543L/man (1, Gupta N, et al: Clin Pharmacokinetics 2017 PMID: 28290121) BSAはVdにはそれほど影響せず、固定用量が選択できる (Gupta N, et al: Br J Clin Pharmacol 2015 PMID: 25377318) 作用点からの解離が速く、赤血球への移行がボルテゾミブよりも制限されることで組織中への移行が増大されている (5)

【MW】 517.12

【透析性】 除去されない (1, Gupta N, et al: Br J Haematol 2016 PMID: 27196567)

【O/W係数】 イキサゾミブとしてLogP=2.07 (1)

【相互作用】 CYP3A4阻害剤であるケトコナゾールやクラリスロマイシン併用による影響は認めないが、CYP3AやP-gp誘導剤であるリファンピシン併用ではCmaxが54%低下し、AUCが74%低下する (Gupta N, et al: J Clin Pharmacol 2017 PMID: 28800141)

【肝障害患者における情報】 中等度~高度肝障害患者では3mgから開始 (Gupta N, et al: Br J Clin Pharmacol 82: 728-38, 2016 PMID: 27121262)

【妊婦・授乳婦における情報】 妊婦に禁忌, 授乳中止 (1)

【主な臨床報告】

【備考】 脱カプセル不可 (1)

【更新日】 20240731