

591頁

## n. 遺伝性高チロシン血症Ⅰ型治療薬

ニチシノン Nitisinone

## ●オーファディン(アステラス)

カプセル：2mg,5mg,10mg,  
1瓶：60カプセル。[特]a. 遺伝性高チロシン血症Ⅰ型：  
チロシン代謝最終でのフマリルアセト酢酸ヒドロラーゼ  
(FAH)が遺伝子変異で活性低下  
→フマリルアセト酢酸、マレイルアセト  
酢酸、サクシニルアセトン(SA)、サクシニ  
ルアセト酢酸が肝腎に蓄積→臓器障害。b. ニチシノン：FAHより上流の  
4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジ  
オキシゲナーゼを阻害  
→下流での代謝物の産生、蓄積を抑制。

c. 治療は早期に始めること。

[効]高チロシン血症Ⅰ型

[用]a. 成人、小児共に1日1mg/kgを分2。  
最大：1日2mg/kg。b. 尿中SA、血中 $\alpha$ -フェトプロテイン、  
肝機能等を定期的に検査。  
投与1カ月後でも尿中SAが検出時  
→1日1.5mg/kgに増量。

c. 血漿チロシン濃度上昇を防ぐ：

- ・チロシン、フェニルアラニン制限食。
- ・血漿チロシン $<500\mu\text{mol/L}$ に保つ。
- ・ $>500\mu\text{mol/L}$ では、中止、減量しないで、  
より厳しいチロシン、フェニルアラニン  
制限食とする。

・眼障害に注意。

[体内動態]a. 殆ど代謝されない

a. ピーク2.8時間、半減期54.5時間

[注]肝悪性腫瘍に注意。

[患]1. 妊婦等：動物で催奇形性。

2. 授乳中止→乳児に角膜混濁、体重減。

[併]CYP3A4阻害剤で濃度上昇、

本剤のCYP2C9基質阻害。

[副]A. 重大：a. ●眼障害7%：結膜炎、  
角膜混濁、角膜炎、羞明、眼痛、眼瞼炎、  
・治療開始前に眼の細隙灯顕微鏡検査。  
・初期症状を説明、異常時は眼科受診。  
・車の運転、機械操作に注意。b. 血小板減、白血球減、顆粒球減  
→定期検査。D. 剥脱性皮膚炎、紅斑性皮疹、そう痒  
白血球増、

[保管]瓶から取出し速やかに服用。

使用後はキャップをすぐに閉め冷蔵。