

○レボレード錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 エルトロンボパグ オラミン Eltrombopag Olamine 【分類】 経口造血刺激薬 [トロンボポエチン受容体作動薬]

【単位】 ○12.5mg・▼25mg/錠

【常用量】 ■ITP：12.5mg/日で開始，血小板数に応じて最大50mg/日 [増量幅12.5mg]

■AA：25～75mg/日 [最大100mg/日]，条件により投与量が異なり添付文書参照

【用法】 1日1回空腹時に経口投与■効果判定は2週間。

【透析患者への投与方法】 慎重投与 (1)

【その他の報告】 常用量から開始して血小板数により調節する (5)

【保存期CKD患者への投与方法】 慎重投与 (1)

【その他の報告】 腎機能正常者に比べ，高度腎障害時にAUCが60%上昇 (Bauman JW, et al: J Clin Pharmacol 51: 739-50, 2011) するが，腎機能正常者で200mgまで忍容性が確認されており (Matthys G, et al: J Clin Pharmacol 51: 301-8, 2011)，常用量から開始して血小板数により調節する (5)

【特徴】 トロンボポエチン受容体作動性の血小板増加薬。巨核球の増殖と分化を促進させる。内因性のトロンボポエチンに対する中和抗体を誘導しない。海外では50mgから開始し，最大100mgまでであるが，日本人では低用量で効果が期待できる (Tomiyama Y, et al: J Thromb Haemost 10: 799-806, 2012)

【主な副作用・毒性】 肝障害，血栓塞栓症，出血，骨髄線維化，悪心，嘔吐，脱毛，筋痛など。エルトロンボパグは赤～褐色であるため血清の変色や総ビリルビン及びクレアチニン検査に影響が認められたとの報告がある (1)

【安全性に関する情報】 過量投与時には金属イオン製剤を投与して錯体形成による吸収抑制も選択肢 (1) 開始前に末梢血塗抹で形態異常がないかチェックする (1) 糸球体障害をきたした症例 (Ghosh SA, et al: BMJ Case Rep 2021 PMID: 33827880)

【F】

【tmax】 2.5～3hr (1)

【代謝】 肝臓で酸化体，グルクロン酸抱合体，グルタチオン抱合体又はシステイン抱合体に代謝 (1) 酸化的代謝にはCYP1A2及びCYP2C8が，グルクロン酸抱合体にはUGT1A1及びUGT1A3が関与 (1) OATPやOCTなど複数のトランスポーターで肝取り込みされる (Takeuchi K, et al: Drug Metab Dispos 39: 1088-96, 2011)

【排泄】 尿中回収率31% [168hrまで] (1) 未変化体は尿中に排泄されない (1) 尿中回収率31%でほとんど抱合体で未変化体は検出されず，糞便中に58.9%回収され，未変化体20%，グルタチオン抱合体20% (Deng Y, et al: Drug Metab Dispos 39: 1734-46, 2011)

【CL/F】 0.40～0.48L/hr (1) ステロイド併用西洋人70kgで0.668L/hr，東洋人はCL/Fが33%低いので低用量から開始を推奨 (Gibiansky E, et al: J Clin Pharmacol 51: 842-56, 2011)

【t1/2】 25.8hr (1) 腎障害の進行でt1/2が短縮する傾向 (1)

【蛋白結合率】 99.9%以上 (1)

【Vd】 資料なし (1)

【MW】 564.63

【透析性】 透析されないとされる (1)

【O/W係数】 LogP=4.05 [1-オクタノール/水系] (1)

【薬物動態】 PKは線形 (Jenkins JM, et al: Blood 109: 4739-41, 2007) 200mg投与まで線形 (Matthys G, et al: J Clin Pharmacol 51: 301-8, 2011)

【相互作用】 制酸剤，乳製品，多価陽イオン (Fe, Ca, Al, Mg, Se, Znなど) 含有製剤等とともに服用すると錯体を形成し本剤の血中濃度が低下するので，服用の前4時間は併用を避ける (1) 高Ca食，AlもしくはMg含有制酸剤併用で吸収が低下 (Williams DD, et al: Clin Ther 31: 764-76, 2009) ロスバスタチンの血中濃度上昇：OATP1B1及びBCRPを阻害する可能性 (1) CYP3A4, 1A2, 2C9, 2C19の基質薬物への影響はない (Jenkins J, et al: Eur J Clin Pharmacol 66: 67-76, 2010) ロスバスタチンのAUCを55%上昇させ (Allred AJ, et al: Br J Clin Pharmacol 72: 321-9, 2011)，その機序は腸管BCRPの阻害である (Takeuchi K, et al: Drug Metab Dispos 42: 726-34, 2014)

【肝障害患者における投与方法】 減量して開始 (Bauman JW, et al: J Clin Pharmacol 51: 739-50, 2011) 肝疾患による血小板減少に対して25mg/日で適用 (Kawaguchi T, et al: J Gastroenterol 47: 1342-51, 2012) 免疫性血小板減少症よりも肝疾患によるものでは薬剤への反応が弱い (Farrell C, et al: Br J Clin Pharmacol 77: 532-44, 2014) 肝障害がある場合には効果の確認には少なくとも3週間必要 (1)

【主な臨床報告】 ITPとHCVによる血小板減少症への適用についてのreview (Panzer S: Drugs Today (Bare) 45: 93-9, 2009) 固形がんへの化学療法前後に投与して血小板減少を抑制させることが可能 (Hayes S, et al: Cancer Chemother Pharmacol 71: 1507-20, 2013) 150mg以下の用量で再生不良性貧血に適用 (McCormack PL: Drugs 75: 525-31, 2015)

【効果発現時間】 2週間以上 (1)

【効果持続時間】 中止後2週間で効果は消失 (1)

【備考】 50mg/日を4週間継続しても無効な場合は中止 (1)

【更新日】 20210506

※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。