

## ▼ロイケリン散 [内]

【重要度】 【一般製剤名】メルカプトプリン水和物 (U) mercaptopurine hydrate 【分類】抗悪性腫瘍薬 [プリン拮抗薬]・免疫抑制薬

【単位】▼10%散

【常用量】2～3mg/kg/日 [緩解後は緩解導入量を下回る量を単独又は他の抗腫瘍剤と併用]

【用法】経口投与 [他の抗腫瘍剤と併用]

【透析患者への投与方法】設定されていない (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】副作用が強くあらわれるおそれがあるため慎重投与 (1)

【その他の報告】減量を考慮 (U) GFR 50mL/min 未満では投与間隔を2倍に延長 (17)

【特徴】核酸の生合成を阻害する代謝拮抗剤。細胞内で thioinosinic acid (TIMP) に変換し、この TIMP は主として inosinic acid からの adenylosuccinic acid 及び xanthylic acid への転換を阻害し、adenine, guanine ribonucleotide の生合成を阻害するとされている。

【主な副作用・毒性】骨髄抑制、肝機能障害、血尿、消化器症状、脱毛、発熱、発疹など。6-メチルメルカプトプリンは低血糖の副作用に関連している可能性 (Melachuri S, et al: *Pediatr Blood Cancer* 61: 1003-1006, 2014)

【安全性に関する情報】メチル化体と肝障害の関連性が示唆 (Nygaard U, et al: *Clin Pharmacol Ther* 75: 274-81, 2004)

【吸収】50%以下 (U) 空腹時投与の方が Cmax が高い (Burton NK, et al: *Cancer Chemother Pharmacol* 18: 90-1, 1986) 空腹時と比べ食後投与で AUC が 73% に低下する (Riccardi R, et al: *Pediatr Hematol Oncol* 3: 319-24, 1986) 牛乳により吸収率が低下 (Sofianou-Katsoulis A, et al: *Pediatr Hematol Oncol* 23: 485-7, 2006) 牛乳にはキサンチンオキシダーゼを多く含むので、飲用タイミングをずらして服用する (de Lemos ML, et al: *J Oncol Pharm Pract* 13: 237-40, 2007)

【F】資料なし (1) AUC の相違は F の相違による可能性が高い (Lonnerholm G, et al: *Pediatr Hematol Oncol* 3: 27-35, 1986) 吸収過程が飽和して高用量で F は増大 (Kato Y, et al: *J Pediatr* 119: 311-6, 1991)

【tmax】2hr (1)

【代謝】キサンチンオキシダーゼにより代謝 (U) キサンチンオキシダーゼにより酸化され、チオ尿酸となり尿中に排泄 (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率 7～39% (U) 尿中回収率 11% [po, 6hr まで] (1)

【t1/2】3 相性に消失し、 $\alpha$  相 45min,  $\beta$  相 2.5hr,  $\gamma$  相 10hr (U) 1hr 未満 (Lafolie P, et al: *Acta Paediatr Scand* 75: 797-803, 1986)

【蛋白結合率】20% (U) 18.8% (1)

【Vd】資料なし (1) 髄液中に移行し、血中とは異なる動態をとる (Hayder S, et al: *Med Oncol Tumor Pharmacother* 5: 187-9, 1988)

【MW】170.19

【透析性】透析で除去される (U) 資料なし (1) 尿酸と同程度に HD で除去される (Schusziarra V, et al: *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 14: 298-302, 1976)

【O/W 係数】資料なし (1) 【TDM のポイント】6-MP よりも 6-thioguanine nucleotide (TGN) が作用 (cytotoxic) の指標となる (Lennard L, et al: *Clin Pharmacol Ther* 40: 287-92, 1986) 1 相性に消失 (Hermann T, et al: *Pol J Pharmacol Pharm* 37: 209-16, 1985) 日中より夜投与が AUC が大きく t1/2 が長くなる (Koren G, et al: *Am J Dis Child* 144: 1135-37, 1990) 血漿 6-MP 濃度は白血球数や肝機能と関連する可能性がある (Hayder S, et al: *Acta Paediatr Scand* 79: 832-7, 1990) 6-MP の曝露量と小児 ALL における効果は関連がある (Koren G, et al: *N Engl J Med* 323: 17-21, 1990) 6-MP とその代謝物の血中濃度は肝機能障害に関連している (Berkovitch M, et al: *Med Pediatr Oncol* 26: 85-9, 1996) 6-MP の細胞障害活性は TGN の生成だけに依存しない (Erb N, et al: *Cancer Chemother Pharmacol* 42: 266-72, 1998) 副作用の評価には TPMT の多型と 6-MP の TDM が有用である (Kontorinis N, et al: *Am J Transplant* 4: 1539-42, 2004) 6-MP の PK には個人差が大きく、TPMT の多型と合わせて評価すると治療のガイドとなる (Derijks LJ, et al: *Ther Drug Monit* 26: 311-8, 2004) IBD に対する標準的な投与量では 6-MP の活性代謝物である 6-TGN の有効濃度を下回る例が多い (Morales A, et al: *Inflamm Bowel Dis* 13: 380-5, 2007)

【相互作用】フェブキソスタット、トピロキソスタットを投与中の患者には投与禁忌 (1) アロプリノール併用時に、経口剤では減量 (1/3～1/4 に減量) が必要だが注射剤では減量の必要はない (Zimm S, et al: *Clin Pharmacol Ther* 34: 810-7, 1983) アロプリノール併用は IBD において治療効果の増強に関連するが毒性にも注意が必要 (Witte TN, et al: *Can J Gastroenterol* 22: 181-5, 2008) 肝代謝酵素誘導によると思われるワルファリンの効果減弱 (1) TPMT 阻害剤による作用増強 (1)

【主な臨床報告】IBD でメサラジンとの併用は効果を増強させる (Gilissen LP, et al: *Aliment Pharmacol Ther* 22: 605-11, 2005)

【備考】

【更新日】20210722

※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。