

▼アグリリンカプセル [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】アナグレリド塩酸塩水和物 Anagrelide Hydrochloride Hydrate 【分類】本態性血小板血症治療剤 [代謝拮抗薬]

【単位】▼0.5mg/cap

【常用量】1mg/日

■必要最小限の用量で継続するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として0.5mgずつ行い、1日4回を超えない範囲で分割して経口投与 [最大1回2.5mg, 10mg/日]

ヒドロキシウレア併用による適用 (0.5~1.0mg) は安全性に優れる (Park YH, et al: J Clin Med 2024 PMID: 38792442)

低用量からの開始が安全性に優れる (Hashimoto Y, et al: Int J Hematol 2020 PMID: 32328973)

【用法】1日2回

【透析患者への投与方法】重度の腎機能障害のある患者では血中濃度が上昇するおそれがあるため慎重投与 (1)

アスピリン併用下で、0.5mg/日から導入し2.5mg/日まで増量されたHD症例[18か月後にPlt14万まで低下したが貧血があり入院後死亡] (Mesquita Mdo C, et al: Clin Ther 2009 PMID: 20110000)

【保存期CKD患者への投与方法】重度の腎機能障害のある患者では血中濃度が上昇するおそれがあるため慎重投与 (1)

【その他の報告】高度腎障害患者では3-水酸化体のAUCが1.57倍 (1)

毒性に対して慎重にモニターしながら投与 (Oertel MD: Am J Health Syst Pharm 1998 PMID: 9784784)

高齢者でも減量の必要はない (Besses C, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2012 PMID: 22943924)

腎機能の悪化に関連するかもしれない (Kwiatkowski J, et al: Pharmacology 2021 PMID: 33691325)

【特徴】キナゾリン誘導体で、血小板の前駆細胞である巨核球に選択的に作用することで血小板産生を抑制する。低用量から漸増して用いる。PDE-III A阻害剤である (ACS Med Chem Lett 2023 PMID: 37077378)

【主な副作用・毒性】心障害 (動悸, 心嚢液貯留, 頻脈, 心拡大など), 不整脈 (QT延長, TdPなど), 間質性肺炎, 出血, 血栓塞栓症, 血球減少, 体重変化, 感覚鈍麻, 知覚過敏, めまい, 不眠, うつ, 視覚異常, 呼吸困難, 肺炎, 下痢, 食欲不振, 色素沈着, 肝障害, 腎不全, 頻尿, 浮腫, 発熱, 脱毛など多数
PDE-IIIを阻害し, 陽性変力作用, 陽性変時作用及び末梢血管拡張作用があらわれる可能性 (1)

【安全性に関する情報】PMSでの主な有害事象は頭痛, 動悸, 貧血 (Komatsu N, et al: Int J Hematol 2022 PMID: 35624199)

過量投与で血圧低下, 洞性頻脈, 嘔吐などが報告されており, 解毒剤はない (1)

尿管管壊死に関連した症例 (Sawase A, et al: CEN Case Rep 2024 PMID: 38658458)

血小板数低下に対する反応性の血小板活性化・増多により血栓症のリスクが高まるおそれ [AMIの症例] (Yetiskul E, et al: Eur J Case Rep Intern Med 2024 PMID: 38455691)

心嚢液貯留への関与が疑われた症例 (Song D, et al: Clin Case Rep 2023 PMID: 37102091)

心筋症, 心不全に関連した症例 (Sugawara M, et al: Intern Med 2022 PMID: 35342135)

ヒドロキシウレアよりも血栓症が多いかもしれない (Gotie M, et al: Cardiovasc Toxicol 2021 PMID: 33123978)

肺高血圧に関連した症例 (Sumimoto K, et al: Pulm Circ 2019 PMID: 31908770)

【吸収】食事の影響は考慮しなくてよい (1)

【F】70~75%は吸収される (1)

【tmax】1.0~1.3hr (1)

【代謝】主にCYP1A1, 1A2で代謝され, 活性代謝物3-ヒドロキシキシアナグレリドが生成し, これがさらに代謝酵素CYP1A1, 1A2により代謝されて不活性代謝物RL603となり, RL603はグルクロン酸抱合を受ける (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率1%未満 [po, 6日まで] (1) 1%未満 (Oertel MD: Am J Health Syst Pharm 55: 1979-86, 1998) 3-水酸化体として尿中に3%回収 [po, 6日まで] (1)

【CL】9±2L/hr (1)

【t1/2】1.1~1.4hr (1) 1.3hr (Oertel MD: Am J Health Syst Pharm 55: 1979-86, 1998) 3-水酸化体2.5hr (1)

【蛋白結合率】未変化体, 3-水酸化体とも90% (1)

【Vd】Vss 835±179L/man, Vc 188±51L/man, Vt 647±164L/man (1)

【MW】310.56

【透析性】資料なし (1)

【O/W係数】LogD=1.69 [1-オクタノール/リン酸buffer, pH 7.0] (1)

【薬物動態】非日本人に比べて日本人のAUCは増大する傾向にあるが, 用量調節が必要なレベルではない (Okamoto S, et al: Int J Hematol 97: 360-8, 2013)

【相互作用】コーヒー [カフェイン] 摂取により動悸が発現しやすい可能性 (Martinez-Selles M, et al: Clin Drug Investig 2013 PMID: 23184666)

【肝障害患者への投与方法】重度の肝障害時禁忌 (1) 血中濃度が上昇するため中等度の肝機能障害のある患者では減量を考慮し, 慎重投与 (1)

【主な臨床報告】一部でヒドロキシウレア併用して血小板数正常化の有効率 40% (Byun JM, et al: Front Oncol 2022 PMID: 36505839)

低用量からの開始は治療継続率が高い (Komatsu N, et al: Int J Hematol 2022 PMID: 35624199)

ヒドロキシウレア+アスピリンよりも無増悪生存率と全生存率が高かった (Kellner A, et al: Eur J Haematol 2020 PMID: 32557810)

アスピリン併用による皮膚壊死病変の速やかな改善症例 (Arimura A, et al: J Dermatol 2020 PMID: 32124481)

作用機序は血小板前駆細胞の成熟の抑制 (Miyashita N, et al: Hemasphere 2019 PMID: 31723843)

【更新日】 20240812

※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。