

## ▼レクチノール錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ジアフェニルスルホン diaphenylsulfone [dapson] 【分類】 皮膚疾患治療薬

【単位】 ▼25mg/錠

【常用量】 50～100mg/日

■ハンセン病：75～100mg/日 [原則として他剤と併用]

【用法】 1日2～3回

【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】 溶血を起こすことがあり腎障害患者に慎重投与 (1)

【特徴】 持久性隆起性紅斑、ジューリング疱疹状皮膚炎、天疱瘡、類天疱瘡、色素性痒疹に対して有用性が認められている。マクロファージからのサイトカイン産生抑制。らい菌に対する静菌的作用がある。

【主な副作用・毒性】 DDS症候群 (発熱、皮疹、リンパ節腫脹、単核細胞症、肝炎等の症候群)、血液障害、再生不良性貧血、SLE 様症状、SJS、TEN、好酸球性肺炎、ネフローゼ、めまい、頭痛、発疹、霧視、消化器症状、発熱、末梢神経障害など

【安全性に関する情報】 メトヘモグロビン血症に関するレビュー (Ward KE and McCarthy MW: Ann Pharmacother 32: 549-53, 1998 PMID: 9606476) 代謝物のヒドロキシルアミンが溶血に関与 (Grossman SJ and Jollow DJ: J Pharmacol Exp Ther 244: 118-25, 1988 PMID: 3335994) シメチジンがヒドロキシルアミンの生成を阻害してメトヘモグロビン血症の頻度を低下させる可能性 (Coleman MD, et al: Br J Clin Pharmacol 34: 244-9, 1992 PMID: 1389948)

【吸収】 胃内 pH 上昇によっても吸収に影響はない (Breen GA, et al: Antimicrob Agents Chemother 38: 2227-9, 1994 PMID: 7811056, Itokazu GS, et al: Pharmacotherapy 22: 1420-5, 2002 PMID: 12432968)

【F】 93.4% (1) 86%以上 (Pieters FA, et al: Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 25: 396-400, 1987 PMID: 3623744)

【tmax】 2～3hr (1) 3.8±1.3hr [小児] (Gatti G, et al: Antimicrob Agents Chemother 39: 1101-6, 1995 PMID: 7625796)

【代謝】 肝臓と空腸粘膜の N-アセチルトランスフェラーゼによりアセチル化される (1) 主代謝物はアセチル化体で、次いで水酸化体 (1) アセチル化能により代謝の個人差が生じている (Horai Y and Ishizaki T: Br J Clin Pharmacol 25: 487-94, 1988 PMID: 3382590) PK の個人差はアセチル化よりもヒドロキシルアミン生成経路の影響が大きい (May DG, et al: Clin Pharmacol Ther 48: 619-27, 1990 PMID: 2249373) 水酸化は主に CYP2E1 の関与 (Mitra AK, et al: Clin Pharmacol Ther 58: 556-66, 1995 PMID: 7586950) 水酸化に CYP3A4 は関与していない (Gass RJ, et al: Eur J Clin Pharmacol 54: 741-7, 1998 PMID: 9923578) 水酸化に CYP2C9 の関与 (Hutzler JM, et al: Drug Metab Dispos 29: 1029-34, 2001 PMID: 11408370)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 20%、代謝物として 70～85%が尿中に回収 (1)

【CL/F】 0.026～0.046L/hr/kg [po] (1) 1.15±0.67mL/min/kg [小児] (Gatti G, et al: Antimicrob Agents Chemother 39: 1101-6, 1995 PMID: 7625796)

【t1/2】 21hr (1) 11.5～29.2hr (Pieters FA, et al: Br J Clin Pharmacol 22: 491-4, 1986 PMID: 3768260) 24.2±7.1hr [小児] (Gatti G, et al: Antimicrob Agents Chemother 39: 1101-6, 1995 PMID: 7625796)

【蛋白結合率】 73.9% (1) 70～90% (Zuidema J, et al: Clin Pharmacokinetics 11: 299-315, 1986 PMID: 3530584)

【Vd/F】 0.81～1.05L/kg [po] (1) 0.84～1.26L/kg [po] (Pieters FA, et al: Br J Clin Pharmacol 22: 491-4, 1986 PMID: 3768260) 2.25±1.20L/kg (Gatti G, et al: Antimicrob Agents Chemother 39: 1101-6, 1995 PMID: 7625796)

【MW】 248.30

【透析性】 透析性がある (1) 中毒時に HD を施行した症例 (Thunga G, et al: Am J Emerg Med 26:1070.e1-4, 2008 PMID: 19091291) 中毒時に CRRT を施行して除去促進 (Masurkar VA, et al: Anaesth Intensive Care 39: 1131-5, 2011 PMID: 22165371)

【薬物動態】 線形で治療濃度 0.5～5mg/L (Zuidema J, et al: Clin Pharmacokinetics 11: 299-315, 1986 PMID: 3530584) 肥満者でトラフ濃度低下 (Moura FM, et al: Ther Drug Monit 36: 261-3, 2014 PMID: 24232126)

【TDM のポイント】 TDM の有用性は否定的 (Sanders SW and Zone JJ: Arzneimittelforschung 36: 146-9, 1986 PMID: 3954818)

【O/W 係数】 8.1 [1-オクタノール水系, pH7] (1)

【相互作用】 リファンピシン：作用減弱のおそれ (1) プロベネシド：排泄障害 (1) メトトレキサート・ST 合剤：葉酸代謝拮抗の相加 (1) シメチジンは N-水酸化代謝経路の選択的阻害剤である (Coleman MD, et al: Br J Clin Pharmacol 30: 761-7, 1990 PMID: 2271376) ワルファリンの作用増強の可能性 (Truong T and Haley J: Clin Appl Thromb Hemost 18: 107-9, 2012 PMID: 21890570) リファンピシン併用で CL/F, Vd/F が低下 (Gatti G, et al: Antimicrob Agents Chemother 40: 2743-8, 1996 PMID: 9124833)

【肝障害患者での情報】 肝硬変における PK への影響は軽度 (May DG, et al: Clin Pharmacol Ther 51: 689-700, 1992 PMID: 1611807)

【小児における情報】 小児の PK 報告 (Mirochnick M, et al: J Pediatr 122: 806-9, 1993 PMID: 8496767) HIV 感染患者の PPK 解析 (Mirochnick M, et al: Clin Pharmacol Ther 70: 24-32, 2001 PMID: 11452241)

【主な臨床報告】 週 1 回 4mg/kg 投与 vs 連日 2mg/kg 投与よりも毒性は軽減されるが PCP 予防効果は劣る [小児] (McIntosh K, et al: Pediatr Infect Dis J 18: 432-9, 1999 PMID: 10353516)

【更新日】 20170121

※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。