

## △サラゾピリジン錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】サラゾスルファピリジン (U) Salazosulfapyridine 【分類】潰瘍性大腸炎治療剤

【単位】△500mg/錠

【常用量】4～8錠/日 [症状により初回毎日16錠を用いてもよいが3週を過ぎれば1日3～4錠とする]

【用法】分4～6

【透析患者への投与方法】ほとんど吸収されず局所で作用するため減量の必要はないと思われるが腎不全患者では5-ASAは蓄積する可能性がある (5)

【保存期 CKD 患者への投与方法】慎重投与 (1) 【その他の報告】類似薬のメサラジンでは治療時に尿中 NAG の軽度～中等度上昇を認める症例があったことから重篤な腎障害者には禁忌 (1)

【特徴】スルファピリジン (SP) と 5-アミノサリチル酸 (5-ASA) のアゾ化合物で大腸において腸内細菌により SP と 5-ASA に分解される。有効成分は 5-ASA で、大腸粘膜に局所的に作用するが機序は不明な点が多く、ロイコトリエン B4 などの生成抑制、フリーラジカルの生成抑制などが考えられている。

【主な副作用・毒性】ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、血球減少、SJS、溶血性貧血、間質性肺炎、薬剤性肺炎、伝染性単核球症様症状、SLE 様症状、急性腎障害、ネフローゼ症候群、無菌性髄膜炎 (脳) 炎、肝機能障害、黄疸、腎結石、消化器症状、発疹、搔痒感、光線過敏症、頭痛、末梢神経炎、めまい、味覚異常、精子減少症など

【安全性に関する情報】結晶性尿による腎後性 AKI の症例 (Durando M, et al: Am J Kidney Dis 70: 869-873, 2017 PMID: 28669550) 腎障害には酸化ストレスによるミトコンドリア障害が関与 (Niknahad H, et al: Ren Fail 39: 745-753, 2017 PMID: 29214868) UC 治療時のネフローゼ症候群の症例 (Molnar T, et al: Inflamm Bowel Dis 2010 PMID: 19637363)

【モニターすべき項目】CBC、肝機能の検査を投与開始から最初の3ヶ月間は2週間に1回、次の3ヶ月間は4週間に1回、それ以降は3か月に1回実施すること (1) 腎機能検査も定期的に行う (1)

【吸収】吸収は悪く3～12%だが、SP はほぼ完全に吸収され、水酸化、グルクロン酸抱合、アセチル化されて消失する (Clin Pharmacokinetics 10: 285-302, 1985)

【F】未変化体として20%が吸収 (U)

【tmax】7hr (ラット) 6hr (11) アセチルASA : 7hr (11)

【代謝】大腸までほとんど未変化体として到達し、腸内細菌により SP と 5-ASA に分解される。大腸の状態と通過時間に依存し、抗生物質服用者や大腸切除者では顕著に分解が抑制される。5-ASA : 最低 25%が吸収され、アセチル化された後、尿中に排泄される。5-ASA のアセチル化代謝物にも活性があるかもしれない (Clin Pharmacokinetics 10: 285-302, 1985) 腎不全患者では5-ASA は蓄積する (Gastroenterol Endosc 39(Suppl): 2159, 1997) SP : 肝でアセチル化、水酸化体のグルクロン酸抱合体、アセチル水酸化体のグルクロン酸抱合体に代謝される

【排泄】尿中には10%が排泄され、90%が5-ASA。残りは糞中に排泄 (1) 糞便中に親化合物はわずか、5%がSP、67%が5-ASA (U) 尿中排泄されるメサラジンはほとんどアセチル化 (U) 【CL】SP : 40mL/min (slow acetylator) 150mL/min (fast acetylator) 腎 CL : SASP 5.5mL/min, SP 32.1mL/min (1)

【t1/2】親化合物 : 5～10hr、吸収過程の影響を受ける ; SP : 14hr (slow acetylator) 6hr (fast acetylator) ; 5-ASA : 0.5～1.5hr ; 5-ASA のアセチル化代謝物 : 5～10hr (Clin Pharmacokinetics 10: 285-302, 1985) スルファサラジン : 5～10hr、スルファピリジン : 6～14hr、メサラジン : 0.6～1.4hr (U)

【蛋白結合率】SASP 99%以上 (1) スルファサラジン : 99%、スルファピリジン : 50%、メサラジン : 43% (U) 95～99% (11)

【分布】回腸、結腸、直腸に多く分布し、ついで肝に多く分布。腎にも少量分布するが、肺、脾、心筋、膵、脳その他の臓器にはほとんど認められない (1) 64L/man (U) SP : 0.4～1.2L/kg (U)

【MW】398.39

【透析性】蛋白結合率が高いため透析で除去されにくいと思われる (1)

【TDM のポイント】総スルファピリジン (スルファピリジン+アセチルスルファピリジン) の有効血中濃度は20～40  $\mu\text{g/mL}$  で、50  $\mu\text{g/mL}$  以上になると副作用発現頻度が高くなる。副作用の原因はスルファピリジンであることが多いため、特に slow acetylator では副作用が発現しやすい 【pKa】pKa1=2.4、pKa2=8.3、pKa3=11.0 (1) 【O/W 係数】資料なし (1)

【備考】SASP の消化管吸収の変化にはBCRP (breast cancer resistant protein) のSNP が関与し、体内動態にはNAT2は関与しない (Yamasaki Y, et al : Clin Pharmacol Ther 84:95-103, 2008)

【更新日】20211019

※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。