

○アザルフィジン EN 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】

抗リウマチ剤 [DMARDs]

【単位】

△250mg・○500mg/錠

【常用量】

1000mg/日 [高齢者では500mg/日から開始]

【用法】

1日2回 [朝・夕食後]

【透析患者への投与方法】

少量から開始 (5)

【その他の報告】

血中濃度と安全性の面から500mg/日以下から開始し、観察しながら1000mgまで増量可 (Akiyama Y, et al: Mod Rheumatol 2014 PMID: 24252022)

血中濃度はSASPは健常者と同程度、SPは高かったが、24hr後は同程度に戻っていた (Akiyama Y, et al: Ryumachi 2003 PMID: 12910967)

常用量が適用できる (秋山雄次: 日臨免疫会誌 34: 485-491, 2011)

代謝物は除去されるが、安全性の観点から低用量から開始が望ましい (Inami Y, et al: Rheumatol Int 2013 PMID: 22080212)

【保存期CKD患者への投与方法】

少量から開始 (5)

【特徴】

抗炎症作用を有する5-ASAと抗菌作用を有するSPのアゾ化合物 (結合組織への親和性を高める目的でアゾ結合させている)。消化器症状軽減目的に腸溶性製剤としている。投与後1～2ヶ月の比較的早期から効果が現れる。RAの早期で軽症～中等症に適用される。免疫グロブリン等の免疫パラメータを改善し、関節リウマチの活動性の強弱に関わらず効果が期待できる。作用機序は不明であるがナチュラルキラー細胞の抑制やリンパ球遊走抑制が考えられている (U)

【主な副作用・毒性】

SJS、TEN、再生不良性貧血、血球減少症、間質性肺炎、伝染性単核球症様症状、急性腎不全、無菌性髄膜炎、肝障害、可逆的な精子減少症 (1)

高齢者において消化器系および腎臓系の副作用発現率が高い (1)

【安全性に関する情報】

葉酸欠乏による大球性貧血に注意 (Nakayama S, et al: Rinsho Ketsueki 2008 PMID: 19110522)

【吸収】

小腸より投与量の10%以下が吸収されると推測される (1) 【Ka】4.00/hr [単回], 1.36/hr [反復] (1)

【BA】

5.6±5.0% [腸溶錠] (1) 20%未満 (U)

【tmax】

親化合物: 3～12hr, SP: 12～24hr (U) 6hr (1) 空腹時5.7hr, 食後7.8hr (1)

【代謝】

一部が未変化体として小腸で吸収され、大部分は大腸においてスルファピリジンと5-アミノサリチル酸に分解される (1) 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。NAT2のPMではSPの代謝 (アセチル化) 能がEMに比べ低い (Kita T, et al: Biol Pharm. Bull 24:1176,2001) ABCG2とNATの多型によりPKは影響される (Yamasaki Y, et al: Clin Pharmacol Ther 84: 95-103, 2008)

【排泄】

尿中にSASPとして4% (1) SPとして38% [72hrまで] (1) 5-ASAはごく一部が吸収され尿中排泄されるが、大部分が直接糞中排泄 (1) SPは大部分が大腸で吸収され肝代謝後尿中あるいは胆汁排泄 (1)

【腎CL】

10.3mL/min [po] (1)

【t1/2】

3～4hr (1) SASP 5～10hr, 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) SASP 5～10hr, SP 6～14hr, 5-ASA 0.6～1.4hr (U)

【蛋白結合率】

99% [Alb] (1) SASP 99%, SP 50%, 5-ASA 43% (U) 99%以上 (1) 95～99% (11)

【Vd】

7.5L/man [po] (1) 64L/man (U) SP: 0.4～1.2L/kg (U) 9L/man (1)

【MW】

398.39

【透析性】

蛋白結合率が高いため透析で除去されない (5) 5-ASA, SPは一部除去される (5) SASPは透析されないが、SPは62%除去される (Akiyama Y, et al: Mod Rheumatol 24: 285-90, 2014 PMID: 24252022)

【TDMのポイント】

有効治療域は設定されていない (1) 【pKa】pKa1=2.4, pKa2=8.3, pKa3=11.0 (1) 【O/W係数】0.75 (1)

【相互作用】

リファンピシン併用によりSPと5-ASAの血中濃度が低下する (Shaffer JL, et al: Br J Clin Pharmacol [letter] 19:526-528,1985)

【主な臨床報告】

【効果発現】

投与後1～2ヶ月 (1)

【過量投与時の対応】

催吐、胃洗浄、腎機能が正常の場合、尿アルカリ化、導尿、無尿の場合血液透析する (1) 物理的には半錠に分割できるが、腸溶性の特性が一部失われる可能性、胃障害が強く出現する可能性があるためお勧めできない (1)

【更新日】

20240926

※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。