

○リウマトレックスカプセル [内]

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】メトトレキサート (U) Methotrexate 【分類】抗リウマチ剤

【単位】0.2mg/Cap

【常用量】

■関節リウマチ，局所療法で効果不十分な尋常性乾癬，関節症性乾癬，膿疱性乾癬，乾癬性紅皮症

週あたり 6mg を 1~3 回に分割して 12hr 毎に投与し，残りは休薬。4~8 週間投与しても十分な効果が得られない場合には 1 回 2~4mg ずつ増量し最大 16mg/週。8mg/週投与時には (2-1-1) として 12 時間毎に投与する。3 回目に 2cap 投与すると排泄が遅延することがある。

睡眠時には MTX の排泄が遅延するため，就寝前には 2C 服用しない。

6~8mg/週で開始，4 週以上経過して 2mg 増量可，予後不良因子をもつ非高齢者には 8mg/週で開始，2 週ごとに 2mg あるいは 4 週ごとに 4mg 増量可 (日本リウマチ学会，MTX 使用と診療の手引き 2023)

全例で葉酸併用を推奨 [肝機能障害，消化器症状，口内炎の予防]，5mg/週を MTX 最終投与後 24~48hr 後に投与，重篤な副作用発現時はロイコポリンレスキューを考慮 (日本リウマチ学会，MTX 使用と診療の手引き 2023)

■関節症状を伴う若年性特発性関節炎

週あたり 4~10mg/m² とし RA と同様の投与方法とする [ただし適宜減量]

【用法】休業期間を守る

【透析患者への投与方法】禁忌 (1)

【その他の報告】避けるが，必要なら 50%に減量 (17)

【PD】データがなく，投与を避けるが，必要なら 50%に減量 (17)

【CRRT】50%に減量 [高用量治療は避ける] (17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】腎障害患者には禁忌 (1)

【その他の報告】GFR 10~50mL/min : 50%に減量 [高用量治療は避ける]，GFR 10mL/min 未満：避けるが，必要なら 50%に減量 (17)

eGFR 30mL/min/1.73m² 未満には禁忌，eGFR 60 未満は慎重投与に該当，腎機能障害があれば低用量で開始 (日本リウマチ学会，MTX 使用と診療の手引き 2023)

【特徴】低用量間欠療法 (Weekly 低用量間欠投与方法) として適用される関節リウマチ治療のアンカードラッグ。関節症状を伴う若年性特発性関節炎にも適用できる。8mg/週を超えた有効性と安全性に関する検討より，2011 年に 16mg/週までの増量が可能となった (日本リウマチ学会情報解析研究所，2010)

【主な副作用・毒性】ショック・アナフィラキシー，感染症，骨髄抑制，結核，肝障害，腎障害，間質性肺炎，SJS・TEN，出血性腸炎，痔炎，骨粗鬆症，白質脳症，過敏症，消化器症状など

血液障害では，用量に依存しない場合があり，急性腎障害がその引き金になることに注意。

間質性肺炎は用量依存적ではなく，PCP，CMV などを除外する必要もある。

【安全性に関する情報】投与前には肝炎ウイルスと結核のスクリーニングが必要 (1)

【モニターすべき項目】感染症，肝機能，腎機能，肺機能，CBC

【吸収】急速にはほぼ完全に吸収される (1) 大きく変動 (U) 25~95% (11)

【F】73±9% [59~83%] (1) 65% (14) 70% (13)

【tmax】1~2hr (内服) (1)

【代謝】肝；細胞内で polyglutamates になって細胞内に蓄積する (U) 10%が代謝されて 7-OH-MTX になる (4) 7-hydroxy 代謝物は親化合物と同等の濃度になり，代謝物にも治療活性，毒性ともにあるかもしれない (13)

【排泄】尿中未変化体排泄率 81% (13) 80~90% (U,12) 90% (10) 95% (14) 70% [po] (1) 連続投与で組織内に polyglutamates として蓄積する (U) 胆汁排泄率 10%以下 (U) OAT-K1, OAT-K2, MRP2, OAT1, OAT2 によって尿管分泌される (Kidney Int 60: 1058-1068,2001)

【CL】200mL/min (10) 2.1mL/min/kg，腎障害で低下 (13) 1.5mL/min/m²，クリアランスの個人差は非常に大きい。いくつかのメトトレキサートと代謝物は数週間から数カ月にわたり腎，肝などの臓器と結合，あるいは残存する。腹水・胸水の存在も消失を遅らせる (U) 【非腎 CL/総 CL】6% (10)

【t1/2】10hr (10) 8.4hr (14) 低用量 3~10hr，高用量 8~15hr (U) 8~10hr (11) 8~12hr (12) α相 1.5~3.5hr (6) β相 3.5~60hr (2) 8~15hr (6) 8.4hr (8) 27hr (9) α相 2~8min β相 2~4hr γ相 8~14hr (TDM Clinical Guide, 1992) 7.2hr，投与直後では 2hr，t 1/2terminal は 52hr (13) 【透析患者の t1/2】

延長 (10,12)

【蛋白結合率】 53～60% (1) 高濃度で低下 (1) 50% [主にアルブミン] (U) 60% (11) 95% (10) 46% (13) 45～50% (12)

【Vd】 0.4～0.8L/kg (6) 0.4L/kg (3,14) 1.0L/kg (11) 0.76L/kg (12) 0.55L/kg (13) 血液脳関門を通過する。血中から中枢への移行は少ない (濃度依存) が髄腔内投与後顕著に全身循環に移行する (U)

【MW】 454.44

【透析性】 除去率 10.8% (1) 10%以下 (HD) ただし high flux HD では特に除去性高い。透析後 53%のリバウンド有り (Clin Pharmacol Ther 59: 197,1996) 腹膜透析では除去されない (1) 【透析 CL】 92.1mL/min (Am J Kidney Dis 28: 846-854, 1996) 0～30mL/min (8)

【O/W 係数】

【相互作用】 PPI により MTX の消失が 2.65 倍延長 (Bezebeh S, et al: Oncologist 17: 550-554, 2012) NSAIDs による腎毒性による排泄遅延に注意 (1) ST 合剤は薬酸代謝拮抗作用を示すため、毒性が増強する可能性 (1) ペニシリン、プロベネシド、シプロフロキサシンは MTX の尿細管分泌を阻害する (1) レフルノミド併用で骨髄毒性増強 (1)

【効果発現時間】 1～2 か月後

【備考】

【更新日】 20230622

※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。