○ブレディニン錠　［内］

【重要度】★★★　【一般製剤名】ミゾリビン　Mizoribine　【分類】免疫抑制剤
【単位】○25mg・▼50mg/錠
【常用量】■ 腎移植における拒否反応の抑制：初期量2～3mg/kg/日，維持量 1～3mg/kg/日
■原発性糸球体疾患を原因とするネフローゼ症候群，ループス腎炎（ステロイド抵抗性）：1回50mgを1日3回（1日1回 食前投与も選択される）

■関節リウマチ：1回50mgを1日3回
【用法】■移植：1日1～3回■ループス腎炎・関節リウマチ：1日3回
【透析患者への投与方法】尿中未変化体排泄率81.1%（移植17(Suppl): 585-93, 1982）ため，1/4～1/5に減量（5）
【その他の報告】腎障害患者では血中濃度が上昇し，骨髄抑制が起こりやすい（透析会誌 31: 1087-91,1998）
腎機能により用量調節する必要がある（Eur J Clin Pharmacol 24: 457-61,1983）
RAに対してHD後に75mg（秋山雄次: 日臨免疫会誌 34: 485-491, 2011）
【保存期CKD患者への投与方法】Ccr＞50mL/min：60～100%に減量，Ccr 10～50mL/min：25～60%に減量，Ccr＜10mL/min：10～25%に減量（Sonda K, et al: Transplant Proc 28: 3643－8,1996）

【特徴】リンパ球などの標的細胞内においてプリン生合成経路を阻害し核酸合成を抑制し，抗原認識後のヘルパーT細胞およびB細胞の分化・増殖を阻害する.
【主な副作用・毒性】SJS・TEN，膵炎，消化管穿孔，高血糖，骨髄抑制，感染症，間質性肺炎，腎障害，肝障害，胃腸障害，膵炎，高血糖，尿酸値上昇など．B型肝炎ウイルスの再活性化やC型肝炎の悪化に注意（1）
【安全性に関する情報】骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に血液、肝機能、腎機能等の検査を行い、異常が認められたら減量・休薬する．感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意する（1）プリン合成阻害作用に基づく尿酸生成増加のため尿酸値の上昇に注意（1）
【吸収】消化管からの吸収速度は消化器疾患により影響を受ける（Eur J Clin Pharmacol 24: 457-61,1983）Na＋存在下で吸収率が増大し，小腸上皮のトランスポータ活性が吸収に関与する（四谷綾乃，ほか：臨床薬理 40:S238, 2009）食塩によりBAが上昇（Ishida K, et al: Drug Metab Pharmacokinet 28: 75-80, 2013）ヌクレオシドトランスポータの遺伝的多型がBAに影響している可能性がある（Fukao M, et al: Drug Metab Pharmacokinet 26: 538-43, 2011）【Ka】0.732/hr（1）
【F】91%［イヌ］(1)個体間変動が大きい(Ishida K, et al: Clin Exp Nephrol 15: 900-6, 2011)60.3～99.4%［健康成人男性］(Fukao M, et al: Drug Metab Pharmacokinet 26: 538-43, 2011)
【tmax】2～3hr（1）【Cmax】Cmax（μg/ml）=0.603×Dose（mg/kg）＋0.051（腎と透析 47: 705-8,1999）
【代謝】代謝されない［ラット］(1)
【排泄】尿中未変化体排泄率60%［po，6hrまで］(1) 81.1%（移植17(Suppl): 585-93,1982）65～100%（Stypinski D, et al: Br J Clin Pharmacol 63: 459-68, 2007）血清ミゾリビンの排泄速度は腎機能に依存し，消失速度定数はCcrに相関する（Eur J Clin Pharmacol 24: 457-61,1983）
【CL/F】1.80×Ccr（L/hr）（Ishida K, et al: Clin Exp Nephrol 15: 900-6, 2011）
【t1/2】2.4hr（1）腎機能低下で延長（1）Ccr 20mL/min未満では9hrに延長（1）3hr［健康成人男性］(Stypinski D, et al: Br J Clin Pharmacol 63: 459-68, 2007)
【ke】Ccrに相関し，ke(/hr)=0.0036×Ccr［mL/min］＋0.0052（1）
【蛋白結合率】1.2～5.5%（透析会誌31: 1087-91,1998）0.6～3.7%（1）
【Vd】データなし（1）単回投与データより小さい［1L/kg以下］と思われる（5）0.858L/kg（Ishida K, et al: Clin Exp Nephrol 15: 900-6, 2011）CL/F=0.834L/kg［健康成人男性］（Honda M, et al: Biol Pharm Bull 29: 2460-4, 2006）
【MW】259.22
【透析性】43%（Int J Pharmacol Ther Toxicol 23: 197-9,1985）血清濃度低下率49～61%（1）
【TDMのポイント】通常TDMは実施されない．0.5～1μg/mLが有効濃度（1）8μg/mLの血中濃度が維持された症例で白血球減少，トラフ値が約4μg/mL以上で血小板減少，肝機能障害，口内炎が出現（1）1μg/mlで50%，0.1μg/mLでin vitroのリンパ球を36.4%抑制する（Transplant Proc 28: 3643-8, 1996）有効血中濃度は1.1μg/mL以上であるが，分3投与では有効濃度に達しない可能性があり，1日1～2回投与やパルス療法なども試みられている（ネフローゼ症候群診療指針: 日腎会誌 53: 78-122, 2011）小児ではFの個人差が大きく投与3hr後の血中濃度を測定して投与設計するのが望ましい（Fuke T, et al: Pediatr Int 54: 885-91, 2012）ループス腎炎の治療効果はCmax0.66μg/mLを超えると良好であった（Kuroda T, et al: Mod Rheumatol 17: 206-12, 2007）PKは1次吸収過程と1-コンパートメントモデルで記述できる（Honda M, et al: Biol Pharm Bull 29: 2460-4, 2006）
ピークとトラフ管理はANCA関連血管炎治療に有用である可能性（Mase K, et al: Clin Exp Nephrol 2022 PMID: 35908130）
腎移植時のトラフ0.5～3μg/mLを得るには腎機能正常者では6～12mg/kg/日（1日1回）が必要で腎機能低下している場合には減量考慮（Stypinski D, et al: Br J Clin Pharmacol 2007 PMID: 17096684）

【O/W係数】水相に分配（1）
【相互作用】生ワクチンとの併用禁忌（1）不活化ワクチンでは抗体産生が不十分になるおそれ（1）ネフローゼ症候群患者でプロベネシド併用で半減期が延長する

（Utsunomiya Y, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 48: 751-5, 2010）

【主な臨床報告】小児ネフローゼに 10mg/kg として C2 レベル 3μg/mL 以上を目標に設定（Fujinaga S, et al: Tohoku J Exp Med 2022 PMID: 35095030）

【備考】IgA 腎症の末梢血単核球からの IL-6 放出を抑制する（in vitro, Nephron 91 :506-508,2002）

【更新日】20240528

※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、当院では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。