

*2023年10月改訂（第2版）
2023年9月改訂（第1版）

貯 法：室温保存
有効期間：36箇月

メルカプトプリン製剤
メルカプトプリン水和物散

ロイケリン[®]散10%

LEUKERIN[®] POWDER10%

日本標準商品分類番号

874221

劇薬

処方箋医薬品^(注)

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22000AMX01936000
販売開始	1957年1月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 1 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2 フェブキシostat、トピロキシostatを投与中の患者 [10.1 参照]
- 3 生ワクチンを接種しないこと [10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ロイケリン散10%
有効成分	1g中日局メルカプトプリン水和物100mgを含有
添加剤	乳糖水和物、バレイシヨデンブン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）

3.2 製剤の性状

販売名	ロイケリン散10%
色・剤形	黄白色・散剤
性状	黄白色の粉末

4. 効能又は効果

下記疾患の自覚的並びに他覚的症狀の緩解
急性白血病、慢性骨髄性白血病

6. 用法及び用量

緩解導入量としては、メルカプトプリン水和物として、通常成人1日2～3mg/kgを単独又は他の抗腫瘍剤と併用して経口投与する。緩解後は緩解導入量を下回る量を単独又は他の抗腫瘍剤と併用して経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 1 骨髄抑制、肝障害等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くなり、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。[9.1.1、9.1.2、9.2、9.3、11.1.1 参照]
- 2 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。[9.1.2 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 1 合併症・既往歴等のある患者
 - 1 骨髄抑制のある患者
骨髄抑制を増悪させるおそれがある。[8.1、11.1.1 参照]
 - 2 感染症を合併している患者
骨髄抑制により感染を増悪させるおそれがある。[8.1、8.2、11.1.1 参照]
 - 3 水痘患者
致命的な全身障害があらわれることがある。
 - 2 腎機能障害患者
副作用が強くなりおそれがある。[8.1 参照]
 - 3 肝機能障害患者
副作用が強くなりおそれがある。[8.1 参照]
 - 4 生殖能を有する者
小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。
- 5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。動物実験（ラット、マウス、ウサギ、ニワトリ）で胎児の発育不全、吸収胎児数の増加、奇形等が認められている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

*9.7 小児等

小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。本剤投与後に低血糖が生じたとの報告がある¹⁾。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。腎機能等生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすい。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
生ワクチン 乾燥弱毒生麻しんワクチン 乾燥弱毒生風しんワクチン 経口生ポリオワクチン 乾燥BCG 等 [2.3 参照]	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると発症するおそれがある。	免疫抑制下で生ワクチンを接種すると増殖し、病原性を現す可能性がある。
フェブキシostat (フェブリク) トピロキシostat (トピロリック、ウリアデック) [2.2 参照]	骨髄抑制等の副作用を増強する可能性がある。	本剤の代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼが阻害されることにより、本剤の血中濃度が上昇することがアロプリノールで知られている。これらの薬剤もキサンチンオキシダーゼ阻害作用をもつことから、同様の可能性がある。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アロプリノール	本剤の副作用を増強する。併用する場合は本剤の用量を通常量の1/3～1/4に減量すること。	アロプリノールが本剤の代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害するため、本剤の血中濃度が上昇する。
ワルファリンカリウム	抗凝血作用が減弱するとの報告がある。併用する場合には凝固能の変動に十分注意すること。	機序は明らかではないが、本剤は肝の薬物代謝酵素を誘導し、ワルファリンカリウムの代謝を促進させると考えられている。
不活化ワクチン B型肝炎ワクチン インフルエンザワクチン 等	不活化ワクチンの作用を減弱させるおそれがある。	免疫抑制作用によってワクチンに対する免疫が得られない可能性がある。
アミノサリチル酸誘導体 メサラジン サラゾスルファピリジン 等	骨髄抑制が起こるおそれがある。	アミノサリチル酸誘導体が本剤の代謝酵素であるチオプリンメチルトランスフェラーゼ(TPMT)を阻害するとの報告がある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制（頻度不明）

汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、貧血等の骨髄抑制があらわれることがある。[8.1、9.1.1、9.1.2 参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
血液	出血
肝臓	肝障害、黄疸、AST、ALTの上昇等肝機能検査値異常
腎臓	血尿、乏尿
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、潰瘍性口内炎、下痢
過敏症	発疹、紅斑
その他	発熱、脱毛、肺炎

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤の微粉末を吸入しないよう注意すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、急性白血病、骨髄異形成症候群（MDS）等の二次発癌が発生したとの報告がある。

15.1.2 本剤の代謝に関わる酵素であるNudix hydrolase 15(NUDT15)について、遺伝子多型が報告されており、NUDT15Arg139Cys遺伝子多型を有する患者では、本剤投与後に白血球減少等の発現の可能性が高くなるとの報告がある²⁾。なお、日本人でNUDT15Arg139Cys遺伝子多型をホモ接合体（Cys/Cys）で有する頻度は1%程度、ヘテロ接合体（Arg/Cys、Cys/His）で有する頻度は20%程度との報告がある^{3),4)}。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、細胞増殖に重要な意義をもつ核酸の生合成を阻害する。メルカプトプリンは細胞内でinosinic acidのチオ同族体thioinosinic acid (TIMP) に変換し、このTIMPは主としてinosinic acidからのadenylosuccinic acid及びxanthylic acidへの転換を阻害し、adenine, guanine ribonucleotideの生合成を阻害するとされている^{5)~8)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：メルカプトプリン水和物 (Mercaptopurine Hydrate)

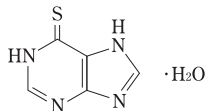
化学名：1,7-Dihydro-6H-purine-6-thione monohydrate

分子式：C₅H₄N₄S · H₂O

分子量：170.19

性状：本品は淡黄色～黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
本品は水、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

化学構造式：



22. 包装

バラ 25g

*23. 主要文献

- 1) Albiroty, K., et al: J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2023;45:162-163
- 2) Yoichi Tanaka., et al: British Journal of Haematology. 2015; 171:109-115
- 3) Yoichi Kakuta., et al: J Gastroenterol. 2018;53(2):172-180
- 4) Yoichi Kakuta., et al: J Gastroenterol. 2018;53(9):1065-1078
- 5) Salser, J. S., et al: J. Biol. Chem. 1960;235(2):429-432
- 6) Davidson, J. D.: Cancer Res. 1960;20:225-232
- 7) Salser, J. S., et al: Cancer Res. 1965;25:539-543
- 8) Goodman, L. S., et al.: The Pharmacological Basis of Therapeutics 6th Edition. 1980;1285-1286

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大原薬品工業株式会社 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階
TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7702
URL <https://www.ohara-ch.co.jp>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野 121-15