

▼注射用イホמיד [注]

【重要度】★★【透折患者に投与禁忌】 【一般製剤名】イホスファミド (U) ifosfamide 【分類】抗悪性腫瘍剤 [アルキル化剤]

【単位】▼1g/V

【常用量】添付文書参照

【用法】点滴静注または静注

【透折患者への投与方法】腎又は膀胱に重篤な障害のある患者は腎障害又は出血性膀胱炎を増悪するため禁忌 (1) となっているが薬物動態に変化がないため減量の必要はない (Carlson L, et al: Cancer Chemother Pharmacol 41: 140-6,1998)

【その他の報告】50%以下に減量 (17)

【PD】50%に減量 (3,17)

【CRRT】75%に減量 (17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】腎障害のある患者では、腎障害又は出血性膀胱炎が増悪するおそれがあるため慎重投与 (1)

【その他の報告】GFR<10mL/min : 常用量の 75%に減量 (12) GFR>50mL/min : 減量の必要なし, GFR10~50mL/min : 75%に減量, GFR<10mL/min : 50%に減量 (3,17) 腎機能と PK は関連しない (Boddy AV, et al: Eur J Cancer 31A: 69-76, 1995) 未変化体の PK と腎毒性は関連がなかったが、脱クロロエチル化体代謝物の AUC と腎毒性は負に関連 (Boddy AV, et al: Eur J Cancer 32A: 1179-84, 1996)

【特徴】シクロホスファミドと類似の構造で、生体内で活性化後に DNA をアルキル化して合成を阻害する。出血性膀胱炎予防のためメスナを併用し、補液による尿量確保が重要。

【主な副作用・毒性】骨髄抑制, 出血性膀胱炎, 急性腎不全, ファンコニー症候群, 脳症, 意識障害, 心障害, SIADH, 急性肺炎など

【安全性に関する情報】腎で代謝されて産生する chloroacetaldehyde が腎毒性に関与している可能性 (Woodland C, et al: Life Sci 68: 109-17, 2000) 小児における腎毒性には chloroacetaldehyde の産生が一部は関与している可能性 (Aleksa K, et al: J Lab Clin Med 144: 285-93, 2004) 腎毒性は OCT2 により近位尿細管細胞内に取り込まれることが関連し、腎毒性軽減にシメチジンが効果的である可能性 (Ciarimboli G, et al: Mol Pharm 8: 270-9, 2011) N-アセチルシステインが腎障害の軽減に有用である可能性 (Hanly LN, et al: J Clin Pharmacol 52: 55-64, 2012)

【F】100% [po] (Cerny T, et al: Cancer Chemother Pharmacol 18: 261-264,1986) 95~104% (Wagner T, Drings P: Arzneimittelforschung 36: 878-880,1986)

【tmax】1hr [po] (Wagner T, Drings P: Arzneimittelforschung 36: 878-880,1986)

【代謝】主に肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝活性化され 4-ヒドロキシイホスファミド+アミドイホスファミドになる (1) 用量依存的に代謝が抑制される (U, Allen LM, et al: Cancer Treat Rep 60: 451-8,1976) 反復投与により代謝が亢進 (Di Marco MP, et al: Pharm Res 17: 645-52, 2000)

【排泄】尿中未変化体排泄率 6% [24hr まで] (1) 15% (12) 尿中活性体排泄率 27~41% (Cancer Treat Rep 60: 451-8,1976) 活性代謝物として 0.3% [12hr まで] (1) 5g/m² 投与時 61%, 1.2~2.4g/m² 投与時 12~18% (U)

【CL】シクロホスファミドの 2 倍 (150mL/min) と低い (Allen LM, Creaven PJ: Clin Pharmacol Ther 17: 492-8,1975) 3.48±0.88L/hr/m² [iv] (Boddy AV, et al: Eur J Cancer 31A: 69-76, 1995) 3.3L/hr/m² (Carlson L, et al: Cancer Chemother Pharmacol 41: 140-6,1998) 【腎 CL】21.3mL/min (Allen LM, et al: Cancer Treat Rep 60: 451-8,1976)

【t1/2】2 相性に消失し、β相の半減期は 7~15hr (U) 最終相 : 15.2hr (Allen LM, et al: Cancer Treat Rep 60: 451-8,1976) 0.5~4.6hr (McNiel NO, Morgan LR Jr: Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 19: 490-3, 1981) 5.5~5.8hr (Wagner T, Drings P: Arzneimittelforschung 36: 878-80, 1986) 4.8hr (Carlson L, et al: Cancer Chemother Pharmacol 41: 140-6,1998) 4~10hr (12) 年齢と正相関し、Vd の上昇による影響と思われる (Lind MJ, et al: Br J Clin Pharmacol 30: 140-3, 1990) 4.68±2.01hr (Boddy AV, et al: Eur J Cancer 31A: 69-76, 1995)

【蛋白結合率】ほとんど結合しない (Allen LM, Creaven PJ: Clin Pharmacol Ther 17: 492-8,1975)

【Vd】0.23L/kg/m² (Carlson L, et al: Cancer Chemother Pharmacol 41: 140-6,1998) 活性代謝物: 血漿量に等しい 0.05L/kg (Allen LM, Creaven PJ: Clin Pharmacol Ther 17: 492-8,1975) 0.4~0.64L/kg (12) 0.56±0.22L/kg [iv] (Boddy AV, et al: Eur J Cancer 31A: 69-76, 1995)

【MW】261.09

【透折性】資料なし (1) HD による濃度低下率は、ifosfamide 86.7%, chloroacetaldehyde 77.2%, 4-hydroxyifosfamide 36.2% (Carlson L, et al: Cancer Chemother Pharmacol 41: 140-6,1998) 神経毒性が HD により改善 (Carlson L, et al: Cancer Chemother Pharmacol 41: 140-6,1998)

【TDM のポイント】TDM の対象にならない 【O/W 係数】7.24 [1-オクタノール/水系] (1)

【相互作用】リファンピシン併用により未変化体の CL が 2 倍に上昇するが、4-水酸化体の曝露量には有意には影響しない (Kerbusch T, et al: Clin Pharmacol Ther 70:132-41,2001)

【更新日】20170727

※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きまして、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報につきまし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。