

○プロジフ静注液 [注]

【重要度】★★★ 【一般製剤名】ホスフルコナゾール (F-FLCZ) fosfluconazole 【分類】抗真菌剤 [アゾール系]

【単位】▼100mg・○200mg・▼400mg/V [8%, 100mg/1.25mL]

【常用量】■カンジダ症：初日，2日目 100～200mg/日，維持用量 50～100mg/日 ■クリプトコッカス症：初日，2日目 100～400mg/日，維持用量 50～200mg/日 ■重症または難治性真菌感染症には初日，2日目はフルコナゾールとして 800mg/日，維持用量 400mg/日まで増量可

【用法】1日1回 [1分あたり 10mLを超えない速度で静注] [希釈しない]

【透析患者への投与方法】HD後に通常用量 (1)

【その他の報告】高感受性カンジダには初回 8mg/kg，2回目以降は週3回 HD後に 5mg/kg投与でほぼ有効と思われるが，低感受性カンジダ初回 16mg/kg，2回目以降は週3回 HD後に 10mg/kg投与しないと効果が望めない (Jpn J Antibiot 46: 646-652, 1993)

【PD】経口・静注はジフルカンを参照，腹腔内投与にはジフルカン注を選択 (5)

【保存期 CKD患者への投与方法】Ccr > 50mL/min：減量の必要なし，Ccr 10～50mL/min：50%に減量，Ccr < 10mL/min：通常用量を 48hrおき (5)

【特徴】フルコナゾールをリン酸エステル化したプロドラッグで，静注後生体内でアルカリホスファターゼによりほぼ完全にフルコナゾールに加水分解されフルコナゾールとして臨床効果を発揮する。従来のフルコナゾール製剤に比し投与用量が 1/40と少なく液量負担が軽減され，水分量調節が必要な症例に対する負担が軽減できる。また高用量による治療や簡便なボラス投与が容易になり，ローディングドーズを採用することにより血中濃度は投与3日目に定常状態を維持できるようになった。

【主な副作用・毒性】発疹，肝機能検査値異常，嘔気，浮動性めまい，ショック，SJS，TEN，血液障害，急性腎不全，肝障害，意識障害，痙攣，高カリウム血症，心室頻拍，QT延長，不整脈，間質性肺炎，偽膜性大腸炎など

【モニターすべき項目】BUN，血清Cr，肝機能，血清K

【F】フルコナゾール静注に対して 95.2～100.6% (1)

【代謝】アルカリホスファターゼによって加水分解されフルコナゾールになる。アルカリホスファターゼは腸管，胎盤，腎臓，骨，肝臓，肺，脾臓，心臓など全身に広く分布するが，本剤の極性は高いため，細胞膜を容易に通過しないことから腎臓のようにアルカリホスファターゼが細胞外に表出し，かつ血流に富む組織で主に加水分解されると考えられる (1) 尿中代謝物として 1,2,4-トリアゾール，脱トリアゾール体のグルクロン酸抱合体が認められている (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率 0.7%だがフルコナゾールとして 85.6%が尿中に排泄 (1)

【CL】1.02～1.31mL/min/kg，腎障害で低下 (13) 【腎CL】腎CL 17.33mL/min (11) 【非腎CL/総CL】30% (10)

【t1/2】フルコナゾール：22hr (10) 30hr (U) 32hr，肝硬変・腎障害で延長 (13) 【透析患者の t1/2】フルコナゾール：98～125hr (U) 非透析時 207～313hr。残存腎機能に依存すると思われる (5) 【消失速度定数】0.3/hr (1)

【蛋白結合率】77.7～98.4%，濃度上昇に伴い蛋白結合率が低下するため血漿蛋白結合の飽和が認められる。フルコナゾールとして 12% (1)

【Vd】未変化体として 0.10～0.16L/kg (1)

【MW】386.25

【透析性】HDで血漿濃度が約 50%低下 (U) 約 50%が透析で除去 (11) 【透析時 t1/2】透析時 3.2～3.4hr (5) 【PDクリアランス】4.3～5.5mL/min (1) と血中濃度と同レベルに移行する【CHDFの透析性】CHDFによってかなり高い割合で除去されるため CHDF中では定期的な観察が必要で CHDF中の CLは 0.59L/h (Kishino S, et al: Ther Drug Monit 23: 4-8, 2001)

【TDMのポイント】ジフルカン参照 【O/W係数】LogP=-0.46 [1-オクタノール/水系，pH7] (1) 【pKa】1.81 (1)

【併用禁忌】トリアゾラムと併用禁忌 (本剤の CYP3A4 に対する阻害作用により代謝が阻害される) 【併用注意】併用注意の薬剤が多いため注意が必要 (添付文書参照) リファンピシン 600mg×15日投与により経口投与時の AUC が 23%に低下する (Lazar JD, et al: Rev Infect Dis 12:S327-S333, 1990)

【備考】注射用アムホテリシン B と併用すると白濁を生じるため混注は避ける。HD にセルロース膜を使用すると血中 β-D グルカンの濃度が上昇し真菌感染症の指標として使用できなくなるおそれがあるためセルロース膜の使用は避ける (Kanda H, et al: Kidney Int 60:319-323, 2001)

【更新日】20200812

※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。