

○アムビゾーム点滴静注用 [注]

【重要度】 【一般製剤名】 アムホテリシン B (U) Liposomal Amphotericin B [L-AMB] 【分類】 抗真菌性抗生物質製剤 [ポリエンマクロライド系]

【単位】 ○50mg/V

【常用量】 2.5mg/kg [最大 5mg/kg/日, クリプトコッカス髄膜炎では 6mg/kg まで]

100kg を超えても最大 1 回 500mg (Wasmann RE, et al: Clin Infect Dis. 2020 PMID: 31588493)

【用法】 1 日 1 回, 1~2 時間以上かけて点滴静注 [投与時間連反応を軽減するには 3 時間点滴および抗ヒスタミン剤やヒドロコルチゾンを考慮]

■1V あたり 12mL の注射用水で溶解し, 2.5mg/kg 未満なら 5%ブドウ糖 100mL で 2.5mg/kg 以上なら 5%ブドウ糖 250mL に希釈]

【透析患者への投与方法】 減量の必要なし (サンフォード感染症治療ガイド, 古久保 拓, 他: 日化療会誌 60: 342-6, 2012)

【その他の報告】 設定されていない (1) 減量の必要はないと思われる (5) 通常製剤とコスト面を考慮して選択 (12)

24~36hr 毎に投与 (3) 肺カンジダ症に対して効果的である (齋藤正憲, 他: 透析会誌 43: S765, 2010)

急性腎不全患者に 5mg/kg を 69 日間投与し, 低 K 血症がみられた (中蔵伊知郎, 他: 日化療会誌 60: 312S, 2012)

【PD】 減量の必要なし (サンフォード感染症治療ガイド) PD 腹膜炎に 3~5mg/kg/日 静注 (Li PK, et al: Perit Dial Int 2022 PMID: 35264029 [ISPD 2022])

【CRRT】 減量の必要なし (サンフォード感染症治療ガイド) ECMO+CRRT で濃度が上がらなかった (Branick K, et al: Am J Health Syst Pharm 2019 PMID: 30994894)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 慎重投与 [腎毒性のため] (1)

【その他の報告】 減量の必要なし (12, サンフォード感染症治療ガイド) GFR<10mL/min では 24~36hr 毎とする (3)

腎不全は PK に影響しない [ラット] (Matsui S, et al: Arzneimittelforschung 59:461-70, 2009)

腎機能によって腎障害出現率は影響されていなかった (Kato H, et al: J Infect Chemother 2018 PMID: 29773439)

【特徴】 アスペルギルス属, カンジダ属又はクリプトコッカス属等の病原真菌に対し, 殺菌的抗菌活性を持つ。血漿中でリポソーム型として安定に存在し, 真菌表面に結合後, アムホテリシン B が遊離し, エルゴステロールとの結合により真菌細胞膜の透過性が高まり抗菌活性が発現すると考えられている。

【主な副作用・毒性】 ショック, アナフィラキシー, 腎不全, 肝機能障害, 血小板減少, 心不全, 不整脈 (心房細動等), 低 K 血症, 低 Mg 血症, 敗血症, 肺炎, 痙攣など

【安全性に関する情報】 低 K 血症の予防に開始後 2 日以内にカリウム補給を行うことを推奨 (Okada N, et al: Clin Ther 2018 PMID: 29305017) 血管内で CRP と複合体を形成して, CRP 値の解釈への影響や微小血管塞栓をきたす可能性 (Delanghe JR, et al: Clin Chem Lab Med 2023 PMID: 36691951) 造影剤と併用しても腎毒性リスクは上昇せず (O' Horo JC, et al: Antimicrob Agents Chemother 2017 PMID: 28533242)

貧血や血小板減少は 3mg/kg/日以上でリスク上昇の可能性あり要モニター (Shigemi A, et al: Int J Antimicrob Agents 2011 PMID: 21885259)

【モニターすべき項目】 血清電解質 (特に K, Mg), 投与時間連反応, 腎機能, 肝機能

【代謝】 2mg/kg 静注時: 血中及び尿中に代謝物は存在しない (1) 代謝経路は明らかでない (U) 肝クリアランスが主な排泄経路であるが, 肝ミクロソーム酵素への影響は認められず, 相互作用の可能性は低いと思われる [ラット] (Matsui S, et al: Arzneimittelforschung 2009 PMID: 19856794)

【排泄】 投与後 1 週間までにアムホテリシン B の約 10%が尿中及び糞便中に排泄 (1) 消失には主に肝が関与 (1) 尿中未変化体排泄率 1%未満 (12)

【CL】 2.5mg/kg 投与時: 19±13mL/hr/kg (1) 0.363mL/min でファンギゾンより 3.3 倍低い (Heinemann V, et al: Antimicrob Agents Chemother 1997 PMID: 9174183) 蛋白非結合型 AMB の腎クリアランスは GFR に等しく尿細管分泌や再吸収の寄与は小さい (Bekersky I, et al: Antimicrob Agents Chemother 2002 PMID: 11850269) 0.416 L/hr (Stott KE, et al: J Antimicrob Chemother 2022 PMID: 36411251)

【t_{1/2}】 2.5mg/kg 投与時: 9.8±8.0hr (1) 19~45hr (12) 分布相 7~10hr, 消失相 100~153hr (U) 13hr (Heinemann V, et al: Antimicrob Agents Chemother 41: 1275-80, 1997) 8~10hr (河野 茂, 他: 日化療会誌 61: 369-379, 2013) 3 相性消失で γ 相 152±116hr (Bekersky I, et al: Antimicrob Agents Chemother 2002 PMID: 11850268)

【蛋白結合率】 95.9~96.9% (1) 非結合型分率 1.9% (1) 血中では投与 4hr 後で 97%, 168hr 後で 55%がリポソームと結合 (Bekersky I, et al: Antimicrob Agents Chemother 2002 PMID: 11850269) HDL フラクションに 68%結合 (Hong Y, et al: Eur J Clin Pharmacol 2007 PMID: 17180621)

【Vd】 2.5mg/kg 投与時: 0.21±0.13L/kg (1) 0.16±0.09L/kg (U) 4L/kg (U) 1.7~3.9L/kg (12) 0.2~0.3L/kg (河野 茂, 他: 日化療会誌 61: 369-379, 2013) 4.6L/body (Stott KE, et al: J Antimicrob Chemother 2022 PMID: 36411251)

Vc は血漿容量に近似すると思われ, 炎症による組織移行性が亢進して血中濃度が下がる (5)

0.42L/kg (Heinemann V, et al: Antimicrob Agents Chemother 41: 1275-80, 1997)

【分布】 単回投与時の肺組織への移行は血清濃度とは逆に経時的に増加 (Demartini G, et al: J Chemother 2005 PMID: 15828449)

炎症組織でのマクロファージ貪食が組織移行に関連 (Mehta RT, et al: Chemotherapy 1994 PMID: 8082414)

炎症組織への移行がより大きい (Watanabe A, et al: Int J Infect Dis 2010 PMID: 19959388)

【MW】 924.08

【透析性】 透析されない (U) HD, HF でも除去されない [1 例] (Heinemann V, et al: Antimicrob Agents Chemother 41: 1275-80, 1997)

血漿交換での除去率は平均 60% (Lew SQ: J Clin Pharm Ther 34: 115-7, 2009)

CVVHF 時の全身クリアランスは 0.14L/hr/kg で HF 非実施時の 0.061L/hr/kg に比べ有意に高く、lipid 型のクリアランス上昇が寄与している (Bellmann R, et al: J Antimicrob Chemother 2003 PMID: 12615870)

除去されない (梶原健吾, 他: 透析会誌 45: S537, 2012)

除去されず, HD 実施中投与も可能である (古久保 拓, 他: 日化療会誌 60: 342-6, 2012)

PS 膜 APS18MD による HD によっても除去されない (梶原健吾, 他: 透析会誌 48: 161-7, 2015)

【TDM のポイント】 TDM の対象にはならない。Cmax/MIC が効果と関連する (Wiederhold NP, et al: Antimicrob Agents Chemother 50:469-73, 2006) と考えられており、投与時間連反応を避けるため以外の理由で点滴時間をむやみに長くする必要はないと思われる (5)

カンジダ血症の治療では Cmax10 μ g/mL 以上, Cmax/MIC 6 以上が目標と考えられる (三嶋廣繁, 他: 日化療会誌 60: 314S, 2012)

炎症により血清 AMPH-B 濃度が低下する可能性がある (古久保 拓, 他: 日化療会誌 60: 342-6, 2012)

【相互作用】 肝代謝酵素を介する相互作用は発現しにくい [ラット] (Matsui S, et al: Arzneimittelforschung 59:461-70,2009)

【主な臨床報告】 リポソーム AMB の概要 (Dupont B: J Antimicrob Chemother 2002 PMID: 11801578)

L-AMB は標準製剤に比べて Vd 小さく, CL 小さく, Cmax 大きい (Heinemann V, et al: Antimicrob Agents Chemother 1997 PMID: 9174183)

【備考】 ファンギゾン注よりも腎毒性が軽減されている (Saliba F and Dupont B: Med Mycol 46: 97-112, 2008) 輸液ライン内でも生食を含む電解質輸液と混合しないようにし, 5%ブドウ糖で置き換えてから投与する。

【更新日】 20240715

※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。