

○リコモジュリン点滴静注用 [注]

【重要度】★ 【一般製剤名】トロンボモデュリン アルファ（遺伝子組換え） Thrombomodulin Alfa (Genetical Recombination) 【分類】血液凝固阻止剤

【単位】○12800 単位/V

【常用量】1日1回 380 単位/kg

血管内に分布するため肥満者には補正体重による計算でよいと思われる (5)

DIC に対しての全般改善率は 130 単位/kg で 60.7%, 380 単位/kg で 67.6% であり、中等量でも効果があり用量依存性は小さい (1)

【用法】30 分かけて点滴静注 [IV あたり 2mL の生食で溶解し、必要量を生食 100mL に希釈] 必要採取量の 10 倍以上に希釈する

■臨床試験結果より標準投与期間は 6 日間。7 日以上の有効性・安全性は明らかでない。

【透析患者への投与方法】常用量の 380U/kg が適用できるが、状態に応じて 130U/kg に減量考慮 (1)

【その他の報告】腎機能正常患者と比較して全身 CL が最大で 40% 低下しており、減量して効果が得られると思われる濃度を得るための投与量が 130U/kg [CL の低下度で設定されたわけではない] (1)

AUC は増大するが、HD を含めた腎障害患者で減量は不要と思われる (Shirae S, et al: Clin Pharmacol Biopharm 5: 3, 2016)

【CRRT】

体外循環時の回路内凝固防止に関与しているかも知れない (Hinoue T, et al: J Artif Organs 2021 PMID: 33856580)

減量せず標準用量で良いかも知れない (Watanabe E, et al: Front Med (Lausanne) 2017 PMID: 28271063)

【保存期 CKD 患者への投与方法】常用量の 380U/kg が適用できるが、状態に応じて 130U/kg に減量考慮 (1)

全身 CL は腎機能と弱い相関しかなく、PK は腎機能低下の影響を受けない可能性 (Hayakawa M, et al: Thromb Haemost 2017 PMID: 28229162)

【その他の報告】高度腎障害患者では CL が 2/3 に低下。腎機能正常者～腎障害患者では 0.06mg/kg [380 単位/kg] で治療域 300-5,400ng/mL が得られる (Mouksassi MS, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2015 PMID: 27140801)

敗血症性 DIC の AKI 合併例において、腎機能保持にも関与する可能性 (Akatsuka M, et al: J Intensive Care 2020 PMID: 33308326)

【特徴】トロンビンによるプロテイン C の活性化を促進し、活性化第 V 因子及び活性化第 VIII 因子を不活化することによってトロンビンの生成を抑制し、血液凝固系の活性化を阻害。尿中未変化体排泄率が高いとされるが、分解後のフラグメントを測定している偽性高値の可能性あり。

【主な副作用・毒性】ショック・アナフィラキシー、肝機能検査値異常、頭蓋内出血、消化管出血、皮下出血、血清電解質異常、皮疹、貧血など

【安全性に関する情報】頭蓋内出血、肺出血、消化管出血のある患者は出血を助長するおそれがあるので禁忌 (1)

【モニターすべき項目】凝固系、出血の有無、CBC など

【代謝】代謝の寄与はほとんどない (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率 54～74% [iv, 48hr まで、ELISA 測定] (1) CCr 60 以上の DIC 患者で 14～18% (Hayakawa M, et al: Thromb Haemost 2017 PMID: 28229162) 【CL】1.4～1.9mL/hr/kg (1)

【t1/2】2 相性に消失し、 α 相 4hr, β 相 20hr (1, Nakashima M, et al: J Clin Pharmacol 1998 PMID: 9597558)

【蛋白結合率】結合しない (1)

【Vd】Vc 30～40mL/kg, Vt 10～20mL/kg [ラット・サル] (1) 体重と Ht の影響を受ける (1)

【MW】約 64,000

【透析性】資料なし (1) 透析されないと思われる (5)

【TDM のポイント】TDM の対象薬ではない。臨床試験結果より有効血漿濃度は 300～900ng/mL 以上と推定 (1)

【相互作用】抗凝固剤、抗血小板剤との併用注意 (1)

【主な臨床報告】敗血症の表現系により効果が変化し、凝固亢進や臓器障害のある例での 28 日死亡、院内死亡を抑制する可能性 (Kudo D, et al: Crit Care 2021 PMID: 33741010)

DIC 治療においてガベキサートより臨床効果に優れる可能性 (Takazono T, et al: J Infect Chemother 2014 PMID: 24855912)

PTINR 1.67 以上、75 歳以上の男性では rhTM の効果が减弱するという可能性 (Asai Y, et al: J Pharm Health Care Sci 2020 PMID: 33292809)

敗血症でトロンビン生成亢進例が良い適用と思われる (Levi M, et al: Crit Care Med 2020 PMID: 32697484)

敗血症で凝固亢進例が良い適用 [メタ解析] (Valeriani E, et al: J Thromb Haemost 2020 PMID: 32237269)

敗血症性 DIC と AKI への有用性についての後ろ向き検討 (Akatsuka M, et al: J Intensive Care 2020 PMID: 33308326)

体重にて計算 (Tsuruta K, et al: J Clin Pharmacol 2011 PMID: 21098690)

【備考】プロテイン C が 10% 未満なら効果が期待できない。他の DIC 治療薬との併用可。6,400 単位が 1mg に相当。輸液セットへの吸着性は低い (山本豊彦, 他: 医療薬学 37:579-584, 2011) フサンと併用してもよいが、どちらを先に開始すべきかの基準はない。FOY よりも感染症起因性 DIC に対して優位性がある (梅山泰裕, 他: 第 62 回日本化学会議抄録 p219, 2014)

【更新日】20250504

直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではゆ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葉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・写真などの無断複数・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。