

◎ファンガード点滴用 [注]

【重要度】 【一般製剤名】 ミカファンギンナトリウム (U) Miconazole Sodium 【分類】 抗真菌剤 [キャンディン系]

【単位】 ◎50mg・▼75mg/V [凍結乾燥]

【常用量】 ■アスペルギルス症：1日1回50～150mg [最大300mg/日]

■カンジダ症：1日1回50mg [最大300mg/日] ※体重50kg以下の患者に対しては体重換算で1日あたり6mg/kgを超えないこと (1)

【用法・用量に関するその他の報告】

カンジダ症：予防には50mg/日，治療には100～150mg/日 [それぞれ1hr点滴] (Ikawa K, et al: J Antimicrob Chemother 64: 840-4,2009)

non-albicans Candida には200mg/日以上必要 (Zhong S, et al: Pharm Res 2021 PMID: 33404989)

低感受性カンジダでは200mg/日以上必要 (Martial LC, et al: Clin Pharmacokinet 2017 PMID: 28144840)

ICUでの治療で100kg以上に100mgでは少ない (Boonstra JM, et al: Antimicrob Agents Chemother 2017 PMID: 28971861)

肥満者のカンジダ症治療には150mg以上は必要 (Maseda E, et al: Crit Care 2018 PMID: 29655372)

病的肥満例への増量の提案 (Wasmann RE, et al: J Antimicrob Chemother 2019 PMID: 30649375)

アスペルギルス症：200～250mg/日 (Ikawa K, et al: J Antimicrob Chemother 64: 840-4,2009)

【用法】1日1回点滴静注

■生食または5%ブドウ糖注射液等で希釈して，75mg以下では30分以上，75mgを超えるとときには1時間以上かけて点滴静注

【透析患者への投与方法】尿中未変化体および活性体排泄率が低いいため減量の必要なし (5) C. albicans には予防50mg/日，治療100mg/日を目安とする (1)

【CRRT】

【PD】PD 腹膜炎に1日1回100mg 静注 (Li PK, et al: Perit Dial Int 2022 PMID: 35264029 [ISPD 2022])

【CRRT】CVVHでも除去されない (Maseda E, et al: J Antimicrob Chemother 69: 1624-32, 2014)

CHDFでも減量の必要なし (Hirata K, et al: Yakugaku Zasshi 127: 897-901, 2007)

PKに影響なし (Vossen MG, et al: Antimicrob Agents Chemother 2017 PMID: 28584142)

C. albicans や C. glabrata には100mg/日でよいだろう (Gastine S, et al: Sci Rep 2019 PMID: 31780687)

カンジダに負荷量150mg，維持量100mg/日 (Garbez N, et al: Ther Drug Monit 2021 PMID: 33560097)

PKの個体間変動が大きい傾向 (Lempers VJ, et al: Antimicrob Agents Chemother 2015 PMID: 25963988)

【保存期 CKD 患者への投与方法】常用量 (5)

【特徴】ポリペプチド様構造を有するキャンディン系抗真菌剤で，真菌に特異的な細胞壁の主要構成成分である 1, 3-β-D-glucan の生合成を阻害することにより深在性真菌症の主要起因菌であるカンジダ属およびアスペルギルス属などに対して抗真菌活性を示す。カンジダ属に対しては殺菌的であり，アスペルギルス属に対しては発芽抑制および菌糸先端部を破裂させることによって菌糸の伸長抑制作用を示す。真菌血症，呼吸器真菌症，消化管真菌症に対して有用性が認められている。non-albicans candida では静菌的に作用するとされる。C. parapsilosis への選択は不適。

【主な副作用・毒性】肝機能異常，腎機能障害，AKI，嘔吐，白血球減少，低Mg血症，アナフィラキシー，静脈炎，関節炎，血管痛，悪寒，頭痛，高血圧，動悸，下痢，軟便，発疹など

【モニターすべき項目】肝機能，腎機能，CBC

【代謝】主に肝で CYP1A2, 2B6, 2C, 3A によって代謝され親化合物の水酸化体 M5 が主要代謝物であり，このほか親化合物からスルファターゼによりカテコール体 M1, M1 から COMT によりメトキシ体 M2, 親化合物から水溶液中で非酵素的に生成する開裂体 M3 になる。M1, M2 はミカファンギンと同等の活性を有し，M5 は弱い活性を有する (1) 代謝物の AUC は未変化体の最大 11% [健常人] (U)

【排泄】尿中未変化体排泄率 0.7%，主要代謝物 M5 の尿中に 3.6% 排泄され，尿中回収率は 7.36% (1) 糞便中回収率は 43.8% (1) 糞便中排泄がメインで投与量の 71% (U)

【CL】0.197mL/min/kg (1) 肥満患者で上昇 (Hall RG, et al: Antimicrob Agents Chemother 55: 5107-12, 2011) 1.03L/hr/1.85m² (Boonstra JM, et al: Antimicrob Agents Chemother 2022 PMID: 36377940)

10.4 mL/hr/kg で，CL の増大には蛋白結合率低下が関連 (Wasmann RE, et al: Clin Pharmacokinet 2018 PMID: 28791666)

CL には体重と AST/ALT が関連 (Alqahtani S, et al: Antibiotics (Basel) 2021 PMID: 34827301)

【t_{1/2}】13.9hr (1) 【Kel】0.05/hr (1)

【蛋白結合率】99.85% (1) 99%以上 [Alb] (U)

【Vd】0.288L/kg (1) Vd_{ss}: 0.39±0.11L/kg (U) 2-compartment model: Vc:9.25L/man, Vt:8.86L/man (Ikawa K, et al: J Antimicrob Chemother 64:840-844, 2009) 0.2L/kg (Wasmann RE, et al: Clin Pharmacokinet 2018 PMID: 28791666)

【分布】熱傷創への移行率は血漿の 2～6 倍 (佐々木享一，他：第 58 回日本化学療法学会西日本支部総会講演抄録 p103,2010) 静脈内投与での硝子体内移行は低いので，真菌性眼内炎での単独治療は不可 (Mochizuki K, et al: Antimicrob Agents Chemother 57: 4027-30, 2013)

軽症の C.albicans 眼内炎なら適用可能 (Mochizuki K, et al: J Ocul Pharmacol Ther 27: 531-3, 2011)

脳組織内での効果も期待できる (Marx J, et al: Antimicrob Agents Chemother 2020 PMID: 32340985)

腹水中への移行率は20%程度なので効果が制限されるかもしれない (Gioia F, et al: Int J Infect Dis 2020 PMID: 32937195)

腹腔内移行率は25~40%程度であり、負荷量 150mg, 維持量 100mg は必要で、徐脂肪体重により増量を検討 (Garbez N, et al: Antimicrob Agents Chemother 2021 PMID: 33846133) 腹水移行率が低く、カンジダには無効ではないが良好な選択ではないかもしれない (Welte R, et al: Antimicrob Agents Chemother 2021 PMID: 33972242)

【MW】 1292

【透析性】 蛋白結合率が高いため透析で除去されない (U,5) 資料なし (1) 高性能 (High cutoff) 膜でもほとんど除去されない (Tenorio-Canamas T, et al: Ther Drug Monit 2019 PMID: 30633087) 血漿交換では除去される (Konishi H, et al: Ther Apher Dial 14: 358-63, 2010)

【薬物動態】 2-compartment model に適合. 血清 Alb 濃度が低下すると血中濃度が低下する傾向 (福本千裕, 他: TDM 研究 28:s160,2011) ECMO でも PK に変化なし (Lopez-Sanchez M, et al: Rev Bras Ter Intensiva 2020 PMID: 32667449)

【O/W 係数】 0.39 [1-オクタノール/水系, pH7.0] (1)

【pKa】 フェノール水酸基 9.15

【相互作用】 voriconazole との体内動態の面での相互作用は認められない (Keirns J, et al: Antimicrob Agents Chemother 51: 787-90, 2007) 高用量でもシクロスポリンとの相互作用を認めない (Inoue Y, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 50: 831-7, 2012) シロリムスの AUC が 21% 上昇 (1)

【小児における報告】 生後 120 日以内までの PK (Benjamin DK, et al: Clin Pharmacol Ther 87: 93-9, 2010)

【肝障害患者における報告】 高度肝障害患者でも血中濃度は上昇せず、おそらく低 Alb によると思われるクリアランスの増大が認められた (Undre N, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2015 PMID: 24888485)

【主な臨床報告】 カンジダ [C. albicans もしくは glabrata] 感染症には 1 日 1 回 50mg で静菌的に、1 日 1 回 100mg で殺菌的効果が期待でき、アスペルギルス症には 200~250mg/日であり 1 日 2 回に分けて投与することで高い治療効果が期待できる (門川千夏, 他: TDM 研究 27:S180, 2010)

MIC の低いカンジダ腹膜炎において 100mg 投与にて組織移行性は確保できる (Grau S, et al: J Antimicrob Chemother 2015 PMID: 26180134)

重症例では初回負荷量として 1.5 倍量を検討しても良い (Lu X, et al: Eur J Clin Pharmacol 2020 PMID: 32047965)

重症侵襲性カンジダ症では負荷量 300mg, 維持量 200mg を考慮 (Kapralos I, et al: J Pharm Pharmacol 2020 PMID: 32789881)

がん患者では CL が増大するので増量が必要かもしれない (Alqahtani S, et al: Antibiotics (Basel) 2021 PMID: 34827301)

予防適用では 300mg を週 2 回投与も選択可能かもしれない (Mulwijk EW, et al: J Antimicrob Chemother 2018 PMID: 30137340)

【更新日】 20230316

※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。