

▼デスフェラル注射用 [注]

- 【重要度】★ 【一般製剤名】デフェロキサミンメシル酸塩 (U) Deferoxamine Mesilate 【分類】鉄排泄剤
- 【単位】▼500mg/V
- 【常用量】1日 500~1000mg (鉄除去)
- 【用法】分1~2 (筋注) 紅潮、蕁麻疹および低血圧が急速静注によって発現する。緩徐な静注か皮下投与も行われるが筋注が望ましい (Applied Therapeutics 6th ed, 1995)
- 【透析患者への投与方法】週1回 5~10mg/kg を Al 過剰時は HD 前 8~12hr, Fe 過剰時は HD 前 2~3hr に投与 (Nephron 72:218-224, 1996)
- 【その他の報告】高 Al 血症には 1V/週で除去療法を行う (1) 5~10mg/kg/週だが、末期腎不全患者では真菌感染症を発症しやすいためできれば投与を避ける (2) Al 蓄積の顕著な症例には 5mg/kg を週1回、透析5時間前に1時間かけて静注する。Al 蓄積がさほど顕著でない症例には透析終了1時間前に 5mg/kg を30分かけて静注する (Nephrol Dial Transplant 11: 125-132, 1996)
- 5mg/kg/week (European consensus conference on Al overload, 1993)
- 0.5mg/kg×2~3回/週×6ヶ月で安全かつ有効に Al をキレートできる (Clin Nephrol 52: 335-336, 1999) 不明 (3)
- HD, PD とも薬物および鉄キレート物の蓄積のため避ける (17)
- HD 患者での 2.5mg/kg/週と 5.0mg/kg/週はアルミニウム除去能において同等 (Kan WC, et al: Nephrol Dial Transplant 25: 1604-8, 2010 PMID: 19948879)
- 鉄除去目的に1回 500mg を HD 後に静注 (飛田美穂, 他: 透析会誌 19: 911~916, 1986)
- 1回 500mg を週2回静注, 8か月間にて鉄過剰の治療を行った 8 症例 (Lee CT, et al: Ren Fail 21: 665-73, 1999 PMID: 10586429)
- 【CRRT】初回 500mg, 以後 250mg を 4~12hr 毎 [50%に減量] (17)
- 【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 : 250~500mg を 1日1回, Ccr < 10mL/min : 眼障害, 聴力障害が起こりやすいため禁忌 (5)
- 【その他の報告】GFR > 50mL/min : 減量の必要なし, GFR 10~50mL/min : 25~50%に減量, GFR < 10mL/min : 避ける (12)
- GFR 10~50mL/min : 減量の必要なし, GFR < 10mL/min : 50%に減量 (3)
- GFR > 50mL/min : 初回 1000mg, 以後 500mg を 4~12hr 毎, GFR 10~50mL/min : 初回 500mg, 以後 250mg を 4~12hr 毎 [50%に減量], GFR 10mL/min 未満 : 薬物および鉄キレート物の蓄積のため避ける (17)
- 【特徴】3価の鉄イオンに極めて強い親和性を有するキレート剤。腎より容易に排泄される。透析症例には同じく3価のアルミニウムイオンをキレートする用途にも用いられる。
- 【主な副作用・毒性】真菌感染症, 注射部位異常, 視覚障害 (視力低下, 視野狭窄), 聴覚障害, 肝障害, 低血圧など。
- 【安全性に関する情報】エルシニア感染症, ムーコル感染症等の重症真菌感染症 (メカニズムとしてはムーコル門のうち Rhizopus 種が鉄をキレートしたデフェロキサミンから鉄を吸収するため, 本菌の発育が促進されて発症するあるいはデフェロキサミンが免疫能を変化させている (Windus DW, et al: Ann Intern Med 107: 678-80, 1987) Oxygen radical 産生低下を介した好中球に対する防御能に影響する (Seeverens HJ, et al: Neth J Med 41: 275-9, 1992) など諸説有り) 過量投与により, 眼障害, 聴力障害, 腎障害が報告されている (1) 週3回の投与により1年後フェリチン濃度は25%しか低下しない (Stivelman J, et al: Kidney Int 36: 1125-32, 1989)
- 【モニターすべき項目】血清フェリチン・鉄濃度, 尿中鉄排泄量 (24hr), TIBC, 聴覚視覚検査, 血清 Al 濃度 (Al 中毒に対するのみ)
- 【吸収】経口投与では吸収されにくいので注射での投与のみ (U)
- 【F】経口吸収は低い (11)
- 【代謝】組織及び血漿酵素により急速に代謝されるが, 正確な代謝過程は不明 (U)
- 【排泄】尿中未変化体排泄率 30~35% (12) Fe, Al と結合した化合物は腎から容易に排泄され, Fe と結合した ferrioxamine はオレンジ色を呈する。排泄された Fe の 1/3 は胆汁から糞便中に排泄 (U) Al と結合した aluminioxamine は非透析時には除去されない (Verpooten GA, et al: Nephrol Dial Transplant 7: 931-8, 1992) 腎機能正常者では aluminioxamine の尿中排泄量は非投与時 8.0 μmol に比し 129.2 μmol に上昇する (Allain P, et al: Br J Clin Pharmacol 24: 207-12, 1987)
- 【CL】296mL/hr/kg, Al と結合した aluminioxamine の腎 CL は 91mL/hr/kg (Allain P, et al: Br J Clin Pharmacol 24: 207-12, 1987)
- 【t1/2】6hr (10) α相 1hr, β相 6hr (U; Allain P, et al: Br J Clin Pharmacol 24: 207-12, 1987) 6hr (11, 12) 【透析患者の t1/2】透析間 26hr, 透析時 2.3hr (Stivelman J, et al: Kidney Int 36: 1125-32, 1989) 透析間 18.7hr (Allain P, et al: Clin Chim Acta 170: 331-8, 1987)
- 【蛋白結合率】10%以下 (1) Al の蛋白結合率は 80%であるが, 本剤投与により 70%に低下する (Stummvoll HK et al: Miner Electrolyte Metab 10: 263-6, 1984)
- 【Vd】2.9L/kg (11) 2.0~2.5L/kg (12)
- 【分布】透析患者では循環血中の本剤の 30%が Fe と結合している (Stivelman J, et al: Kidney Int 36: 1125-32, 1989)
- 【MW】657 (U)
- 【透析性】除去される (1) deferoxamine は容易に透析される。透析では血清鉄を除去できないが, Fe と結合した化合物の ferrioxamine の排泄は透析をすることにより増す (U) 透析時 t1/2 は 2.3hr, 1回の透析で 13.1mg の Fe が除去される (Stivelman J, et al: Kidney Int 36: 1125-32, 1989)
- 【TDM のポイント】TDM の対象にならない
- 【薬物動態】HD 患者において, Al と結合した aluminioxamine は deferoxamine (DFO) 投与後平均 7hr22min で定常状態に達し, その定常状態濃度 C_{ss} は 3.57 μM。Fe と結合した ferrioxamine (FO) は DFO 投与開始後平均 3hr28min でピーク値に達する。また FO の C_{ss} は 11.45 μM (Nephron 72:218-224, 1996)
- 【O/W 係数】低い (11) 【pKa】8.30, 9.05, 9.80 (1)
- 【更新日】20210720

※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。