

○ファンギゾンシロップ [内], ▼注射用 [注]

【重要度】★ 【一般製剤名】アムホテリシン B (AMPH) (U) Amphotericin B 【分類】抗真菌薬 [ポリエーノマクロライド系]

【単位】○24mL/瓶 [10%シロップ], ▼50mg/V

【常用量】■シロップ: 1回1mLを口に含み、うがいをした後に飲み込む。これを1日4回実施(1本24mLなので6日分単位の処方望ましい)。使用前によく振って、均等な溶液にする。小児に対し1回0.5~1mLを1日2~4回食後経口投与

すでに感染巣が特定された治療目的や原液の刺激が強すぎる場合には、50~100倍希釈液を1回50mL程度、1日3~4回、できるだけ長く口腔内に保持しうがいまたは嚥下。

■【注射】1日0.25mg/kgから開始して漸増し1日0.5mg/kgを点滴静注[最大1日1mg/kgまたは隔日1.5mg/kg]副作用で投与困難な場合、初回量1日1mgから漸増し、1日総量50mgになるまでを連日または隔日に1日1回点滴静注

【用法】■シロップ: 分2~4

■点滴静注は3~6hrかける

【透析患者への投与方法】減量の必要なし(10, Postgrad Med J 55: 667-70, 1979, サンフォード感染症治療ガイド)

【PD】PD 腹膜炎に静注でテストドーズ1mg, その後0.1mg/kg/日を6hr以上かけて投与し、ターゲット用量まで増量(Li PK, et al: Perit Dial Int 2016 PMID: 27282851)

減量の必要なし(サンフォード感染症治療ガイド)常用量を24~36hr毎(3)維持量1.5mg/L(Keane WF, et al: Perit Dial Int 20: 396-411, 2000) Aspergillus fumigatusによるPD腹膜炎にAMPH-B 0.5mg/kg/dayで4週間治療, その後経口ITCZ 200mg/日で6か月治療した症例あり(Tsai HB: Am J Kidney Dis 60: 1049-50, 2013

[Correspondence])

【CRRT】減量の必要なし(サンフォード感染症治療ガイド)

【保存期CKD患者への投与方法】減量の必要なし(10,12, Postgrad Med J 55: 667-70,1979, サンフォード感染症治療ガイド)

【その他の報告】GFR<10mL/minでは投与間隔を1.5倍に延長することも考慮(3)

【特徴】広い抗菌スペクトルを持ちかつ殺菌的に作用するポリエーノマクロライド系の抗生物質。臨床では耐性株の出現頻度は低い。真核細胞膜の機能維持に必須成分であるエルゴステロール(真菌細胞に特異的なステロイド)に結合して細胞膜を破壊し(細胞膜に水素イオンを通す穴が形成される),細胞質成分を漏出させて多くの真菌類に対して殺菌的に作用する。しかし動物細胞膜のコレステロールにも結合して細胞膜を損傷する毒性も併せ持っているため副作用が比較的強い。髄液への移行性は悪い。アゾール系抗真菌薬と併用すると薬効が减弱する。

【主な副作用・毒性】心不全、不整脈、肝不全、腎障害、アナフィラキシー、SJS、TEN、無顆粒球症、血球減少、低K血症、横紋筋融解症、中枢神経症状、末梢神経障害、低Mg血症、呼吸困難、消化器症状など多数。

【安全性に関する情報】髄腔内注入で、髄膜炎、脳症、脊髄障害、対麻痺等があらわれることがある(1)総投与量が5gを超えると不可逆的な腎障害があらわれることがあるので十分に注意する。本剤投与前に補液及びナトリウム補給を行うことにより、腎毒性の発現を低下させることがある(1)

【モニターすべき項目】腎機能、血小板、血清Mg、血清K

【吸収】非常に低い(Postgrad Med J 55: 667-70,1979)

【F】3% (14) 5%以下 (13)

【Cmax】0.5mg/kgの1時間静注を1日1回3日間投与で血清濃度は1.2μg/mL (13)

【代謝】主に代謝によって消失する(Postgrad Med J 55: 667-70,1979)ヒトでは代謝経路は不明であり、消失経路も不明(11, U)

【排泄】尿中未変化体排泄率5% (10,14) 2~5% (U,11,13) 5~10% (12) 活性体の胆汁への排泄はほとんどなし(U)非常にゆっくりと排泄されるため投与中止1週間後も尿中濃度が測定可能。代謝物の少なくとも40%は尿中に排泄される(11,U)

【CL】30mL/min (10) 85.5mL/kg/hr (11) 0.46mL/min/kg (13) 【非腎CL/総CL】95% (10)

【t1/2】第1相24hr、最終相15日(11,12,U)第1相17hr、最終相11日(J Pharm Sci 78: 307-10,1989)数日(Postgrad Med J 55: 667-70,1979)平均29hrだが、投与量増加により血漿CLは増加する(Antimicrob Agents Chemother 39: 2042-7, 1995) 15~24hrと長く治療期間とともに延長する(月刊薬事 41: 1831-5,1999) 20hr (14) 連続投与時18hr, 単回投与時は用量に応じて延長(13)

【蛋白結合率】90%以上 (U,10,13) 90~97% [リポ蛋白] (11) 90% (12)

【Vd】4.1L/kg (11) 4L/kg (U,10,12,14) 3.4L/kgでcentral compartmentは0.76L/kg (13)

【分布】肝、肺、脾、腎、副腎、筋には血漿濃度の約2/3の濃度で移行するが、炎症性胸膜、腹腔、滑膜、水溶性体液への移行は通常測定不能(U)髄液、眼房水、透析液への移行は不良。髄液内濃度は血中の1/40程度(月刊薬事 41: 1831-5, 1999)腹膜炎時の腹腔内移行性は血中CRPが高いと低くなる(van der Voort PH, et al: J Antimicrob Chemother 59: 952-6, 2007)

【MW】924.08

【透析性】透析で除去されない(U)蛋白結合率が高いためおそらく透析で除去されない(Postgrad Med J 55: 667-70, 1979)除去率0% (15)

【透析CL】11mL/min (Lam YW, et al: Clin Pharmacokinetics 32: 30-57, 1997)

【TDMのポイント】有効治療域0.03~11.26μg/mL (16) または0.2~2.0μg/mL (14) 一般的にTDMは行われない【O/W係数】高い(11) 【pKa】5.7, 10.0 (1)

【相互作用】腎毒性のある薬物[利尿剤を含む]、低K血症を誘発する薬物との併用注意(1)低K血症、低Mg血症による誘発不整脈に注意(1)5-FCの骨髄障害を増強(1)

※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業務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。