

## ◎アネキセート注射液 [注]

【重要度】 【一般製剤名】フルマゼニル (U) flumazenil 【分類】ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤

【単位】◎0.5mg/A [5mL]

【常用量】1回0.2mg (2mL)

【用法】初回0.2mgを緩徐に静脈内投与。投与後4分以内に望まれる覚醒状態が得られない場合はさらに0.1mgを追加。以後必要に応じて1分間隔で0.1mgずつを総投与量1mgまで、ICU領域では2mgまで投与を繰り返す

【透析患者への投与方法】減量の必要なし (3,11)

【PD】減量の必要なし (12)

【CRRT】減量の必要なし (12)

【保存期CKD患者への投与方法】減量の必要なし (3,12) 腎機能はPKに影響しない (van Rij CM, et al: Br J Clin Pharmacol 60: 477-85, 2005 PMID:16236037)

【特徴】単独での薬理作用はないが中枢に於いてGABA受容体と複合体を作っているBZP系薬剤と競合的に拮抗する。BZP系薬剤による麻酔、鎮静、中毒および呼吸抑制等の解除を適応とする。t1/2が短いので覚醒後も患者監視が必要。

【主な副作用・毒性】けいれん、頭痛、興奮、幻覚、不安感、頻脈、徐脈、咽頭違和感、胸部不快感、クレアチニン上昇、羞明など

【モニターすべき項目】ECG、パルスオキシメトリーにより測定される酸素飽和度、患者の覚醒状況、バイタルサイン

【吸収】95%以上 (11)

【F】初回通過効果により70~80%消失する [po] (11)

【tmax】脳内：1~3min (U)

【代謝】肝のみで速やかに代謝され、主としてカルボン酸体になり、さらにグルクロン酸抱合される (1) クリアランスは肝血流に依存する (U) 代謝物に活性はない (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率1%未満 (U) 0% (1) 代謝物として90~95%が尿中に回収 (U) 胆汁・糞便中排泄5~10% (U)

【CL】25mL/min/kg (1) 1000mL/min (10) 16.7 (11.7~21.7) mL/hr/kg (U) 食物摂取によりCLは上昇 (肝血流の増大による)。肝障害ではCLは大きく低下する (U) 1200mL/min, 肝硬変で700mL/minに低下 (Janssen U, et al: Clin Pharmacol Ther 46: 317-23, 1989 PMID: 2505960) 40.0±8.5L/hr (Debruyne D, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokin 16: 141-52, 1991 PMID: 1657612) 53.8±1.2L/hr (Breimer LT, et al: Clin Pharmacokin 20: 491-6, 1991 PMID: 2044332) 1530mL/min (van Rij CM, et al: Br J Clin Pharmacol 60: 477-85, 2005 PMID:16236037) 【非腎CL/総CL】100% (10)

【t1/2】0.9hr (10) 50min (1) α相12min, β相45min (Debruyne D, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokin 16: 141-52, 1991 PMID: 1657612) α相7~15min, β相約54min [41~79] min, 肝障害で延長する。脳内消失半減期は20~30min (U) 0.85hr (0.7~1.3hr) (11) 0.7~1.3hr (12) 腎障害患者、血液透析施行でも変化しない (U) 0.8hr (Janssen U, et al: Clin Pharmacol Ther 46: 317-23, 1989 PMID: 2505960) 70.2±9.9min (Breimer LT, et al: Clin Pharmacokin 20: 491-6, 1991 PMID: 2044332)

【蛋白結合率】45% (10) 40~50% (12)

【Vd】1.05L/kg (10) 投与初期は0.5L/kgだが、再分布し1.0 (0.77~1.6) L/kgになる。重度肝障害では37%上昇する。急速に脳に分布し脳皮質に最高濃度、白質には低濃度で分布 (U) 0.95L/kg (11) 0.6~1.1L/kg (12) 44±17L/man (Debruyne D, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokin 16: 141-52, 1991 PMID: 1657612) Vss=64.8±12.5L/man (Breimer LT, et al: Clin Pharmacokin 20: 491-6, 1991 PMID: 2044332)

【MW】303.29

【透析性】ある程度透析されると思われるが、全身クリアランスが大きいいためその寄与は小さい (5)

【TDMのポイント】TDMの対象にならない。通常の鎮静に用いる量のベンゾジアゼピンの用量をリバースするには0.1~0.2mg (フルマゼニル濃度3~6ng/mL)が必要

【薬物動態】PKは加齢により変化しない (Roncari G, et al: Eur J Clin Pharmacol 45: 585-7, 1993 PMID: 8157048) 2-コンパートメントモデルに適合 (van Rij CM, et al: Br J Clin Pharmacol 60: 477-85, 2005 PMID:16236037)

【O/W係数】14.1 (U) 17 [1-オクタノール水系, pH7] (1) 【pKa】1.7 (1)

【最大効果発現時間】投与終了後6~10min

【効果持続時間】ベンゾジアゼピンの投与量と濃度に依存するが、通常、投与後60~90minで6割以上の症例が再鎮静する。

【更新日】20151210

※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、当院では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。