

▼クレセンバ点滴静注用 [注]・▼クレセンバカプセル [内]

【重要度】 【一般製剤名】 イサブコナゾニウム硫酸塩 Isavuconazonium Sulfate 【分類】 深在性真菌症治療剤 [アゾール系]

【単位】 ▼200mg/V, ▼100mg/Cap

【常用量】

■点滴静注

1回200mgを約8時間おきに6回、6回目投与の12~24時間経過後1回200mgを1日1回

■経口

1回200mgを約8時間おきに6回経口投与、6回目投与の12~24時間経過後、1回200mgを1日1回経口投与

※点滴とカプセルは切り替えて使用可

PK/PD解析から *C. glabrata*, *C. krusei* への有効性は限定的 (Zheng X, et al: J Clin Pharmacol 2018 PMID: 29762861)

脱カプセル経管投与可 (McCreary EK, et al: J Antimicrob Chemother 2020 PMID: 32710097)

【用法】1時間以上かけて点滴静注

注射用水で溶解し、生食または5%ブドウ糖液250mLで希釈。ルート内の0.2~1.2μmのフィルターを通して投与 (希釈液量は250mLより少なくできない) 可能な限り無菌調製

【透析患者への投与方法】常用量 (Townsend RW, et al: Eur J Clin Pharmacol 2017 PMID: 28271239)

【CRRT】除去されず常用量適用可 (Biagi M, et al: Antimicrob Agents Chemother 2019 PMID: 31527035)

【保存期 CKD患者への投与方法】常用量 (Townsend RW, et al: Eur J Clin Pharmacol 2017 PMID: 28271239)

eGFRはPKに影響しない (Kovanda LL, et al: Antimicrob Agents Chemother 2016 PMID: 27185799)

腎障害患者のムコール症に点滴にて適用できる利点 (Cornely OA, et al: Lancet Infect Dis 2019 PMID: 31699664)

【特徴】アゾール系抗真菌薬。CYP依存性ラノステロール-14α-脱メチル化酵素の阻害を介し、真菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの生合成を阻害。主に侵襲性アスペルギルス症、ムコール症、クリプトコックス症の治療に適用。

【主な副作用・毒性】SJS、肝機能障害、急性腎障害、血球減少、異常感覚、皮膚障害、血清電解質異常、疲労感、めまい、不整脈、消化器症状など多数

【安全性に関する情報】QT間隔の短縮に関連 (Keirns J, et al: Clin Pharmacol Ther 2017 PMID: 28074556)

【吸収】食事、併用薬、胃内pHの影響を受けず、静注と経口は同用量 (Schmitt-Hoffmann A, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2016 PMID: 27345284)

【F】98% (1)

【tmax】1.5~3hr (Schmitt-Hoffmann A, et al: Antimicrob Agents Chemother 2006 PMID: 16377698)

【代謝】エステラーゼ (ブチリルコリンエステラーゼ) で速やかにイサブコナゾールと不活性分解生成物 (M5) に加水分解、その後活性体はCYP3A4/5で代謝 [CR 0.81] (1) CYP3Aを中程度に阻害、CYP2B6を誘導、P-gp、OCT2、MATE1、UGTを阻害 (1) CYP3A4の基質で阻害剤 (Townsend R, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2017 PMID: 27273461)

【排泄】尿中未変化体排泄率0.4%未満 [iv] (Schmitt-Hoffmann A, et al: Antimicrob Agents Chemother 2006 PMID: 16377698) 尿中回収率46% (Townsend R, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2018 PMID: 28750160)

【CL】1.74L/hr (1) 2.8~5L/hr [iv] (Schmitt-Hoffmann A, et al: Antimicrob Agents Chemother 2006 PMID: 16377698) 2.36L/hrで、白人よりアジア人で36%低い [PPK] (Desai A, et al: Antimicrob Agents Chemother 2016 PMID: 27381396) CLの共変量として徐脂肪体重とCcr (Shirae S, et al: J Clin Pharmacol 2023 PMID: 36781411)

【t1/2】経口: 56~77hr, 静注: 76~104hr (Schmitt-Hoffmann A, et al: Antimicrob Agents Chemother 2006 PMID: 16377698) 2週間以上の間隔での再投与時はローディング実施 (1)

【蛋白結合率】99% [Alb] (1)

【Vd】180L/body (1) 300~500L/body (Schmitt-Hoffmann A, et al: Antimicrob Agents Chemother 2006 PMID: 16377698)

【分布】脳内に血中の2倍程度移行するが、骨や眼内への移行率はわずか [ラット] (Schmitt-Hoffmann AH, et al: Antimicrob Agents Chemother 2017 PMID: 28971866)

【MW】814.84 [硫酸塩]

【透析性】除去されない (1, Biagi M, et al: Antimicrob Agents Chemother 2019 PMID: 31527035)

【薬物動態】有効性と関連するPK/PDパラメータはAUC/MIC (1)

有効血中濃度1~2μg/mL以上を保つよう負荷用量が設定 (1)

AUCは有効性や安全性と関連せず (Desai AV, et al: Antimicrob Agents Chemother 2017 PMID: 28923872)

トラフレベルはAUCの代理マーカーとなる (Wu X, et al: Antimicrob Agents Chemother 2018 PMID: 30275091)

血中濃度は有効性や安全性と相関していない (Kaindl T, et al: J Antimicrob Chemother 2019 PMID: 30476108)

有効性と関連するトラフは4.8mg/L以上を提案 (Willeman T, et al: Fundam Clin Pharmacol 2020 PMID: 31505058)

長期投与時にはTDMにて100mg/日に減量して治療継続が可能となる肺アスペルギルス症の例がある (Kosmidis C, et al: Antimicrob Agents Chemother 2020 PMID: 33077653)

TDMの有用性はボリコナゾールほど高くないだろう (Cojutti PG, et al: Pharmaceutics 2021 PMID: 34959380)

【O/W係数】

【相互作用】 CYP3Aを中等度阻害 [IR 0.55], 血中濃度変化のためCYP3A4の強い阻害剤や誘導剤との併用禁忌 (1) P-gp, OCT2, UGT, MATE-1を阻害 (1) P-gpの基質薬物の血中濃度上昇 (1)

P-gp, OCT1, OICt2, MATE1の弱い阻害剤 (Yamazaki T, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2017 PMID: 27273004) CYP2B6を軽度誘導 (Yamazaki T, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2017 PMID: 27273149) ワルファリンとの相互作用を認めない (Desai A, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2017 PMID: 27278712)

【肝障害患者への投与方法】 肝障害は減量対象 (Schmitt-Hoffmann A, et al: Antimicrob Agents Chemother 2009 PMID: 19667286) 中等度肝障害までは減量不要と思われる (Desai A, et al: Antimicrob Agents Chemother 2016 PMID: 26953193)

【妊娠】 妊娠可能な女性では投与終了後少なくとも30日間お避妊 (1)

【主な臨床報告】 ボリコナゾールと同様にトリコスポロン治療の選択肢となる (Feugray G, et al: Infect Drug Resist 2019 PMID: 31372009)

ECMOで血中濃度低下 (Miller M, et al: Am J Health Syst Pharm 2022 PMID: 35377411)

ブレイクスルー感染の特性はボリコナゾールやボサコナゾールと類似 (Scott SA, et al: Transpl Infect Dis 2023 PMID: 36856447)

カンジダにはカスポファンギンに劣る (Kullberg BJ, et al: Clin Infect Dis 2019 PMID: 30289478)

【備考】 点滴静注は冷所保存, カプセルは吸湿性があるためブリスター包装のまま保存, 脱カプセル不可, 簡易懸濁不可 (1)

【更新日】 20230725

※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。