

DI 委員会トピックス

鉄欠乏性貧血治療剤 モノヴァー[®]静注500mg・1000mg

通常ヒト体内での鉄の分布は動的代謝プールと貯蔵プールに分けられる。全身の鉄の量は健康な男性で約 3.5g、女性で約 2.5g であるが、この差には女性の方が体格が小さく月経による鉄の喪失のために貯蔵鉄が不足することが関係している。

鉄欠乏症の症状のほとんどは貧血によるものである。このような症状としては、疲労・持久力低下・息切れ・筋力低下・めまい・蒼白などがある。また、重度の鉄欠乏症では、通常の貧血の症状に加え特異的な症状がいくつか現れる。異食症や舌炎・口角炎・爪甲の陥凹（匙状爪）などがある。

鉄の欠乏は段階的に発生する。最初の段階では鉄の所要量が摂取量を上回り、そのため骨髄の貯蔵鉄量が進行性に減少し、枯渇していく。貯蔵鉄量が減少するにつれて代償的に食事からの鉄の吸収が増加する。さらに段階が進むと鉄欠乏症によって赤血球の合成が妨げられ、最終的に貧血を引き起こす。

鉄欠乏症の主な原因は失血である。男性および閉経後女性では最も頻度の高い原因は慢性の不顕性出血であり、それらは通常消化管からの出血である。閉経前女性では月経による累積失血（平均で鉄 0.5mg/日）が一般的な原因である。

治療としては経口もしくは注射鉄製剤を使用する。

血中の鉄製剤はマクロフェージに取り込まれて分解された後、鉄は血漿トランスフェリンと結合して体内を循環する。トランスフェリンに結合した鉄は、骨髄にて赤芽球に取り込まれヘモグロビン合成に利用される。

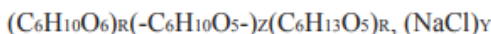
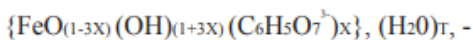
デルイソマルトース第二鉄はデキストラン鉄と比較してアナフィラキシー反応の潜在リスクを低減させることを目的として創製された酸化第二鉄とデルイソマルトースの強力なマトリックス組成の複合体である。

本剤は注射剤であり、本薬の構成要素であるデルイソマルトースが平均分子量 1000 ダルトンの直鎖状オリゴ糖であるため免疫原性が低いこと、また、遊離鉄が少なく鉄関連毒性が低いことから高用量の鉄を急速に投与することが可能となった。

先行薬であるカルボキシマルトース鉄(フェインジェクト[®]静注)との比較において、本剤の鉄放出の方が緩徐なため、より高用量を一度に投与することが出来る。さらに、海外臨床試験で骨軟化症の原因とされる低リン血症のリスクが低いことが示されており、有効性と安全性の両面での改善が期待される。

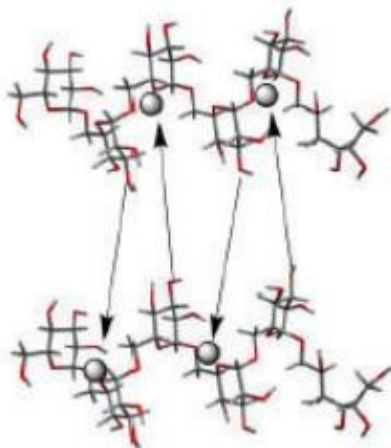
薬剤名	モノヴァー [®] 静注500mg/1000mg
一般名	デルイソマルトース第二鉄静注
組成	1キット中 デルイソマルトース第二鉄を鉄として500mg/1000mg 塩酸:適量 水酸化ナトリウム:適量

三次構造



$$X = 0.0311; T = 0.25; R = 0.14; Z = 0.49; Y = 0.14$$

鉄原子は、derisomaltose 分子間と内部の三次元構造の電気陰性キャビティの中にある。概略図を以下に示す。



分子式・
分子量

分子式 : $\text{Fe}_x (\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5[\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]_a\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}_5)_y$

分子量 : 130,000~180,000

性状

暗赤褐色の液

効能・
効果

鉄欠乏性貧血

本剤は経口鉄剤の投与が困難又は不適當な場合に限り使用すること。

用法・
用量

通常、体重 50kg 以上の成人には、鉄として 1 回あたり 1000mg を上限として週 1 回点滴静注、又は鉄として 1 回あたり 500mg を上限として最大週 2 回緩徐に静注する。通常、体重 50kg 未満の成人には、鉄として 1 回あたり 20mg/kg を上限として週 1 回点滴静注、又は鉄として 1 回あたり 500mg を上限として最大週 2 回緩徐に静注する。なお、治療終了時までの総投与鉄量は、患者のヘモグロビン濃度及び体重に応じるが、鉄として 2000mg (体重 50kg 未満の成人は 1000mg) を上限とする。

本剤の総投与鉄量

投与前 ヘモグロビン 濃度	体重			
	40kg未満	40kg以上 50kg未満	50kg以上 70kg未満	70kg以上
10g/dL以上	下記の計算式を用いて算出する。	750mg	1000mg	1500mg
10g/dL未満		1000mg	1500mg	2000mg

内田式: 必要な鉄量(mg) = {2.2 × (16 - Hb値) + 10} × 体重(kg)

包装

〈モノヴァー静注500mg〉 5mL×5バイアル

〈モノヴァー静注1000mg〉 10mL×5 バイアル

薬価	5000mg:6,189 円 1000mg:12,377円
作用機序	本薬は鉄とデライソマルトースの複合体であり、静脈内投与後は細網内皮系の細胞に取り込まれる。デライソマルトースから分離した鉄はトランスフェリンと結合して骨髄へと運搬され、ヘモグロビン合成に利用される
使用上の注意	本剤を点滴静注する場合は、生理食塩液で希釈し15分以上かけて投与すること。静脈内投与する場合は、希釈せずもしくは生理食塩液で希釈して2分以上かけて緩徐に投与すること。 本剤と生理食塩液以外の輸液や他の静注用薬剤等との配合又は同じラインでの同時注入は避けること

モノヴァー、フェジン、フェインジェクトの比較

商品名	モノヴァー静注	フェジン静注40mg	フェインジェクト静注																									
一般名	デライソマルトース第二鉄	含糖酸化鉄	カルボキシマルトース第二鉄																									
販売開始	2023年	1961年 日医工承継2003年 2007年名称変更	2020年																									
性状	水酸化第二鉄と炭水化物の交換層からなるマトリックス構造を有する鉄炭水化物複合体	水酸化第二鉄にショ糖でコロイド化した製剤	水和された酸化第二鉄とリガンドとしてポリ[D-グルコピラノシル(1→4)]-D-グルコン酸から成る複合体																									
規格	500mg、1000mg	40mg	500mg																									
適応症	鉄欠乏性貧血(経口鉄剤の投与が困難又は不適當な場合)																											
用法. 用量	鉄として1回1000mgを上限として週1回、又は1回500mgを上限として週2回静注 ※詳細は本文詳細を参照 体重が40kg未満の場合 必要総鉄量は内田らの式で算出した早見表あり	鉄として1日40～120mgを2分以上かけて徐々に静注 連日～週2・3回静注 必要総鉄量投与早見表は中尾式で算出した早見表あり	鉄として1回500mgを週1回、緩徐に静注又は点滴静注(総投与量1500mgまで)投与方法により静注速度が異なるので注意 <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <caption>本剤の鉄としての総投与量(投与回数)</caption> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2"></th> <th colspan="3">体重</th> </tr> <tr> <th>25kg以上 35kg未満</th> <th>35kg以上 70kg未満</th> <th>70kg以上</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2" style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">血中ヘモグロビン値</td> <td>10.0g/dL未満</td> <td rowspan="2" style="text-align: center;">500mg (500mgを1回投与)</td> <td>1500mg (週1回、1回あたり500mgを計3回投与)</td> <td>1500mg (週1回、1回あたり500mgを計3回投与)</td> </tr> <tr> <td>10.0g/dL以上</td> <td>1000mg (週1回、1回あたり500mgを計2回投与)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="2">投与方法</th> <th>投与時間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">静注</td> <td>5分以上</td> </tr> <tr> <td colspan="2">点滴静注(生理食塩液で用時希釈)</td> <td>6分以上</td> </tr> </tbody> </table>			体重			25kg以上 35kg未満	35kg以上 70kg未満	70kg以上	血中ヘモグロビン値	10.0g/dL未満	500mg (500mgを1回投与)	1500mg (週1回、1回あたり500mgを計3回投与)	1500mg (週1回、1回あたり500mgを計3回投与)	10.0g/dL以上	1000mg (週1回、1回あたり500mgを計2回投与)		投与方法		投与時間	静注		5分以上	点滴静注(生理食塩液で用時希釈)		6分以上
		体重																										
		25kg以上 35kg未満	35kg以上 70kg未満	70kg以上																								
血中ヘモグロビン値	10.0g/dL未満	500mg (500mgを1回投与)	1500mg (週1回、1回あたり500mgを計3回投与)	1500mg (週1回、1回あたり500mgを計3回投与)																								
	10.0g/dL以上		1000mg (週1回、1回あたり500mgを計2回投与)																									
投与方法		投与時間																										
静注		5分以上																										
点滴静注(生理食塩液で用時希釈)		6分以上																										
	内田式: 必要な鉄量(mg) = {2.2 × (16 - Hb値) + 10} × 体重(kg) 中尾式: 必要な鉄量(mg) = {2.72 × (16 - Hb値) + 17} × 体重(kg)																											
基本的な注意	希釈するときには生理食塩水を用いる。鉄として1mg/ml未満に希釈しない	投与希釈時には5～10倍に10～20%ブドウ糖液で行なう(コロイドが破壊される)	体重35kg未満の患者には点滴静注1バイアルあたり100mlの生理食塩水で希釈																									

	い。	ため他の製剤での希釈は禁)	する。鉄として2mg/ml未満に希釈しない
血液検査	初回投与8週後 投与後4週までは血清フェリチン値が高値を示し貯蔵鉄量を正確に反映しない	随時 投与中も 定期的に血液検査を行い、フェリチン値等を確認するなど、過量投与にならないよう注意すること。	投与4週間後 投与後4週までは血清フェリチン値が高値を示し貯蔵鉄量を正確に反映しない
副作用	ショック、アナフィラキシー等の重篤な過敏症があらわれ ることがある。 蕁麻疹 低リン酸血症	ショック (頻度不明) 脈拍異常、血圧低下、呼吸困難等のショック様症状、不快感、胸 内苦悶感、悪心・嘔吐等があらわれることがある。 低リン酸血症	ショック、アナフィラキシー等の重篤な過敏症があらわれ ることがある。 低リン酸血症
低リン血症	7.2%a) 7.9%b)、8.1%c)	80.7%a) —	— 75.0%b)、73.7%c)
禁忌	鉄欠乏にない患者	鉄欠乏にない患者 重篤な肝障害	鉄欠乏にない患者
半減期	23時間	資料なし	89時間
保管方法	室温保存(凍結は禁)	室温保存	室温保存(凍結は禁)
薬価	500mg:6,189円 1000mg:12,377円	40mg:120円	500mg:5,969円
製造販売元	日本新薬株式会社	日医工株式会社	ゼリア新薬工業株式会社

<参考資料>

- ・モノヴァー®静注添付文書・インタビューフォーム
 - ・フェジン®静注用添付文書
 - ・フェインジェクト®静注用添付文書・インタビューフォーム
 - ・モノヴァー®静注用に関する資料
- https://www.pmda.go.jp/drugs/2022/P20220315001/530263000_30400AMX00183_B100_1.pdf
- ・モノヴァー静注 500 mg、モノヴァー静注 1000 mg に係る医薬品リスク管理計画書
- (a)NS32-P3-01 試験フェジンとの非劣性試験、b)PHOSPHARE-IDA-04 試験フェインジェクトとの有効性・安全性比較、c)PHOSPHARE-IDA-05 試験フェインジェクトとの安全性比較)
- https://med.nippon-shinyaku.co.jp/product/monover/doc/RMP_monover/
- ・フェインジェクト®静注第2部 CTD の概要 2.4 非臨床試験に関する統括評価
- https://www.pmda.go.jp/drugs/2019/P20190314002/380077000_23100AMX00290_F100_1.pdf
- ・今日の治療指針