

---

**医薬品インタビューフォーム**


---

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

---

**静脈内注射液・鉄剤**  
**フェジン®静注 40mg**  
**FESIN®**

<b>剤形</b>	注射液
<b>製剤の規制区分</b>	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
<b>規格・含量</b>	1管（2mL）中鉄として40mgに相当する含糖酸化鉄を含有
<b>一般名</b>	和名：含糖酸化鉄 洋名：Saccharated Ferric Oxide
<b>製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日</b>	承認年月日：2007年 2月 14日 薬価基準収載：2007年 6月 15日 発売年月日：2007年 7月 1日
<b>開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名</b>	製造販売元：日医工株式会社
<b>医薬情報担当者の連絡先</b>	
<b>問い合わせ窓口</b>	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2014年10月改訂（第3版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## **【IFの発行】**

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### **3. IFの利用にあたって**

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### **4. 利用に際しての留意点**

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> -----	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> -----	9
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群..	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	9
<b>II. 名称に関する項目</b> -----	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> -----	10
1. 販売名.....	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	10
2. 一般名.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	11
3. 構造式又は示性式.....	2	3. 吸収.....	11
4. 分子式及び分子量.....	2	4. 分布.....	11
5. 化学名（命名法）.....	2	5. 代謝.....	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号.....	2	6. 排泄.....	13
7. CAS登録番号.....	2	7. トランスポーターに関する情報.....	13
<b>III. 有効成分に関する項目</b> -----	3	8. 透析等による除去率.....	13
1. 物理化学的性質.....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> -----	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	14
3. 有効成分の確認試験法.....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）...	14
4. 有効成分の定量法.....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	14
<b>IV. 製剤に関する項目</b> -----	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	14
1. 剤形.....	4	5. 慎重投与内容とその理由.....	14
2. 製剤の組成.....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
3. 注射剤の調製法.....	4	7. 相互作用.....	14
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	4	8. 副作用.....	14
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	4	9. 高齢者への投与.....	17
6. 溶解後の安定性.....	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	17
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	6	11. 小児等への投与.....	17
8. 生物学的試験法.....	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	6	13. 過量投与.....	17
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	6	14. 適用上の注意.....	17
11. 力価.....	6	15. その他の注意.....	17
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	16. その他.....	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	6	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> -----	18
14. その他.....	6	1. 薬理試験.....	18
<b>V. 治療に関する項目</b> -----	7	2. 毒性試験.....	18
1. 効能又は効果.....	7	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> -----	19
2. 用法及び用量.....	7	1. 規制区分.....	19
3. 臨床成績.....	8		

2. 有効期間又は使用期限.....	19
3. 貯法・保存条件 .....	19
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	19
5. 承認条件等.....	19
6. 包装.....	19
7. 容器の材質.....	19
8. 同一成分・同効薬.....	19
9. 国際誕生年月日 .....	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	19
11. 薬価基準収載年月日 .....	20
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	20
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	20
14. 再審査期間.....	20
15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....	20
16. 各種コード.....	20
17. 保険給付上の注意.....	20
<b>X I. 文献-----</b>	<b>21</b>
1. 引用文献 .....	21
2. その他の参考文献.....	21
<b>X II. 参考資料-----</b>	<b>21</b>
1. 主な外国での発売状況.....	21
2. 海外における臨床支援情報 .....	21
<b>X III. 備考-----</b>	<b>21</b>
その他の関連資料.....	21

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

注射用鉄剤の臨床応用は、体内での鉄イオン化による急性中毒反応のため、実用に至らなかったが、1947年 Nissim がコロイド性鉄剤である含糖酸化鉄の静脈内注射用製剤を開発した。

吉富製薬（現 田辺三菱製薬）は理化学的に均一で安定な製剤化に成功し、臨床検討の後1961年10月10日に発売を開始した。

2003年10月3日、日医工株式会社は三菱ウェルファーマ（現 田辺三菱製薬）より製造販売承認を承継し、2003年12月から販売した。

また、医療過誤防止のため販売名を「フェジン静注 40mg」に変更し、2007年6月に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は含糖酸化鉄を含有するコロイド性の静脈内注射用鉄剤である。
- (2) 総症例635例中44例(6.93%)、63件の副作用が報告されている。主な副作用は頭痛12件(1.89%)、悪心7件(1.10%)、発熱7件(1.10%)等であった。（フェジンの再評価結果）なお、重大な副作用（頻度不明）としてショック、骨軟化症が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

フェジン®静注 40mg

#### (2) 洋名

FESIN®

#### (3) 名称の由来

鉄 (Fe) より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

含糖酸化鉄 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Saccharated Ferric Oxide (JAN)

#### (3) ステム

該当資料なし

### 3. 構造式又は示性式

$[\text{Fe}(\text{OH})_3]_m[\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}]_n$

### 4. 分子式及び分子量

$[\text{Fe}(\text{OH})_3]_m[\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}]_n$

### 5. 化学名 (命名法)

なし

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

### 7. CAS 登録番号

8047-67-4

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

帯赤褐色～暗褐色の粉末で、においはなく、味は甘い。

##### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

含糖酸化鉄 2.0g に水を加えて溶かし、5mL とした液の pH は 9.5～10.5 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

条件	安定性
熱	含糖酸化鉄を 40℃及び 50℃で 7 日間あるいは 100℃で 1 日間保存したものを水に溶解した時、その pH 及び濁度に変化は認められなかった。
光	含糖酸化鉄をフェードテスター中に 72 時間保存したものについて上記と同様に試験したところ、pH 及び濁度に著しい変化は認められなかった。
湿度	含糖酸化鉄をポリエチレン袋（一重）に入れ、室温で 7 カ月保存したところ、pH が低下し吸湿したが、ビンに入れ密栓状態で 2 年後でも変化は認められなかった。

#### 3. 有効成分の確認試験法

##### (1) 加熱反応

含糖酸化鉄を加熱するとき、融解してふくれ上がり、カラメルのおおいを発する。

##### (2) 定性反応

含糖酸化鉄水溶液に希塩酸を加え、水浴上で加温した液は第二鉄塩の定性反応(1)を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

##### 酸化還元滴定法

本品に水及び希硫酸を加えて加温し淡黄色澄明な液とする。冷後、過マンガン酸カリウム液及びヨウ化カリウムを加えてよく振り混ぜ、暗所に放置後、チオ硫酸ナトリウム液で滴定する。（指示薬：デンプン試液）



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形：注射液

性状：暗褐色, 粘性の水溶液

###### (2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH	9.0~10.0
浸透圧比	約 5 (生理食塩液に対する比)

###### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素置換

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 管 (2mL) 中鉄として 40mg に相当する含糖酸化鉄を含有する。

###### (2) 添加物

添加物なし

###### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

###### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

###### (5) その他

該当資料なし

##### 3. 注射剤の調製法

**希釈時：**pH 等の変化により配合変化が起こりやすいので, 他の薬剤との配合に際しては注意すること。なお, 本剤を希釈する必要がある場合には, 通常, 用時 10~20% のブドウ糖注射液で 5~10 倍にすること。

##### 4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

##### 5. 製剤の各種条件下における安定性

###### (1) 熱に対する安定性

4℃, 60℃及び 100℃における製剤の安定性を検討した。(試験項目: 外観, pH)

保存温度 (保存機器)	試験 項目	保存後の経過時間			
		直後	1 時間	2 時間	8 時間
4℃ (冷蔵庫)	外観	暗褐色, 粘性の水溶液	—	変化なし	変化なし
	pH	9.88	—	9.89	9.89
60℃ (恒温器)	外観	暗褐色, 粘性の水溶液	変化なし	—	変化なし
	pH	9.88	9.87	—	9.83
100℃ (恒温器)	外観	暗褐色, 粘性の水溶液	—	変化なし	変化なし
	pH	9.88	—	9.60	8.71*

※: 製品規格 pH9.0~10.0 から逸脱した。 変化あり: 太字 (—: 試験未実施)

## (2) 光に対する安定性

蛍光灯下で曝光時の安定性を検討した。(試験項目：外観, pH)

試験項目	総曝光量				
	0Lx・hr	12万 Lx・hr	30万 Lx・hr	60万 Lx・hr	120万 Lx・hr
外観	暗褐色, 粘性の水溶液	同左	同左	同左	同左
pH	9.88	9.88	9.87	9.87	9.88

## (3) 希釈による安定性

本品1管を10%ブドウ糖及び20%ブドウ糖で希釈し, 24時間後の外観及びpHを観察した。

希釈液	試験項目	フェジン 静注 40mg (試料)	ブドウ糖液 10mL で希釈 (5倍希釈)		ブドウ糖液 20mL で希釈 (10倍希釈)	
			希釈直後	24時間後	希釈直後	24時間後
10%ブドウ糖液	外観	暗褐色 粘性の水溶液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	9.88	9.57	9.17	9.37	9.02
20%ブドウ糖液	外観	暗褐色 粘性の水溶液	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	9.88	9.27	8.99	9.02	8.79

### <添付文書>からの抜粋 **適用上の注意**

**希釈時**：pH等の変化により配合変化が起こりやすいので、他の薬剤との配合に際しては注意すること。なお、本剤を希釈する必要がある場合には、通常、用時10～20%のブドウ糖注射液で5～10倍にすること。

## (4) 加速試験<sup>1)</sup>

本品につき加速試験(40℃, 6ヵ月)を行った結果, フェジン静注40mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <暗褐色, 粘性の水溶液>	DK0402 DK1102 DK1202	適合	同左	同左	同左
確認試験 (定性反応)	DK0402 DK1102 DK1202	適合	同左	同左	同左
pH <9.0～10.0>	DK0402 DK1102 DK1202	9.8 9.8 9.7	9.8 9.8 9.7	9.7 9.6 9.6	9.6 9.6 9.5
含量(%)※ <95.0～105.0%>	DK0402 DK1102 DK1202	100.8 100.9 101.4	102.3 101.5 102.0	101.7 101.9 101.3	102.4 101.7 101.9

※：表示量に対する含有率(%)

その他、不溶性微粒子, エンドトキシン及び無菌試験を実施し, 適合していることを確認した。

## 6. 溶解後の安定性

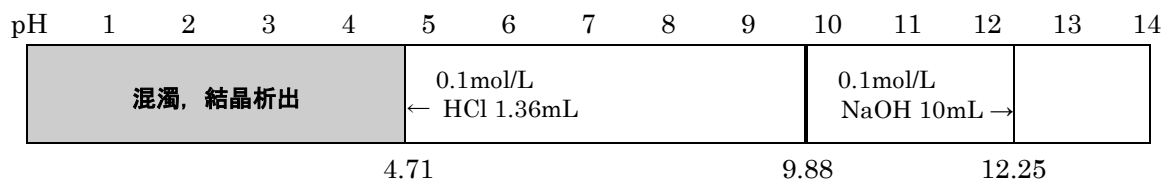
該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

### pH 変動試験<sup>2)</sup>

フェジン静注 40mg 1 管（2mL）に酸・アルカリを加え，変化点又は最終 pH を求めた。

販売名	試料 pH	0.1mol/L HCl (A)mL	最終 pH 又は変化点	移動 指数	変化 所見
		0.1mol/L NaOH (B)mL			
フェジン静注 40mg	9.88	(A) 1.36	4.71	5.17	混濁，結晶析出
		(B) 10.0	12.25	2.37	なし



<添付文書>からの抜粋 **適用上の注意**

**希釈時**：pH 等の変化により配合変化が起こりやすいので，他の薬剤との配合に際しては注意すること。なお，本剤を希釈する必要がある場合には，通常，用時 10～20%のブドウ糖注射液で 5～10 倍にすること。

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

Ⅲ - 3. 「有効成分の確認試験法」を準用する。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

Ⅲ - 4. 「有効成分の定量法」を準用する。

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

鉄欠乏性貧血

### 2. 用法及び用量

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。

必要鉄量を算出して投与するが、鉄として、通常成人1日40～120mg（2～6mL）を2分以上かけて徐々に静脈内注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤の投与に際しては、あらかじめ**必要鉄量を算出**し、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。

#### <参考：必要鉄量の算出法>

あらかじめ総投与鉄量を算定して治療を行うことにより、鉄の過剰投与による障害が避けられるとともに、不足鉄量を補うことができる。なお、とくに鉄欠乏性貧血では利用可能な貯蔵鉄が零に近いので、鉄必要量の他に貯蔵鉄をも加算する必要がある。

#### ・総投与鉄量（貯蔵鉄を加えた鉄量）

患者のヘモグロビン値 Xg/dL と体重 Wkg より算定する。

（中尾式による。ただし、Hb 値：16g/dL を 100% とする）

$$\text{総投与鉄量 (mg)} = [2.72 (16 - X) + 17] W$$

総投与鉄量 [mg] 一覧

治療前 Hb 量 g/dL 体重 kg	5	6	7	8	9	10	11	12	13
20	940	880	830	780	720	670	610	560	500
30	1,410	1,330	1,240	1,160	1,080	1,000	920	840	750
40	1,880	1,770	1,660	1,550	1,440	1,330	1,220	1,120	1,010
50	2,350	2,210	2,070	1,940	1,800	1,670	1,530	1,390	1,260
60	2,820	2,650	2,490	2,330	2,160	2,000	1,840	1,670	1,510
70	3,280	3,090	2,900	2,710	2,520	2,330	2,140	1,950	1,760

1 管 2mL 中鉄として 40mg 含有

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

本態性低色素性貧血患者に 2~6mL を連続投与した場合, 1 日当たり 0.181~0.527g/dL (13 例の平均 0.341g/dL), また間歇的に投与した場合, 0.089~0.329g/dL (7 例の平均 0.152g/dL) のヘモグロビン増加が認められている。また, 術後貧血患者に 2mL を連続投与した場合, 1 日当たり 0.6~1.7% (8 例の平均 1.1%) のヘモグロビンの増加が認められている<sup>3, 4)</sup>。

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群

なし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>

作用部位：細網内皮系

作用機序：フェジンはコロイド性の鉄剤である。一旦、細網内皮系に取り入れられ、ここで徐々に解離して Transferrin の形となり、骨髄に運ばれヘモグロビンの合成に利用される。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

ヒトでの作用<sup>6)</sup>

鉄欠乏性貧血患者（米国人）に  $^{59}\text{Fe}$ -含糖酸化鉄を静脈内投与した場合、赤血球内ヘモグロビン鉄として利用される。投与後 10～14 日で赤血球内  $^{59}\text{Fe}$  は最高となる。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

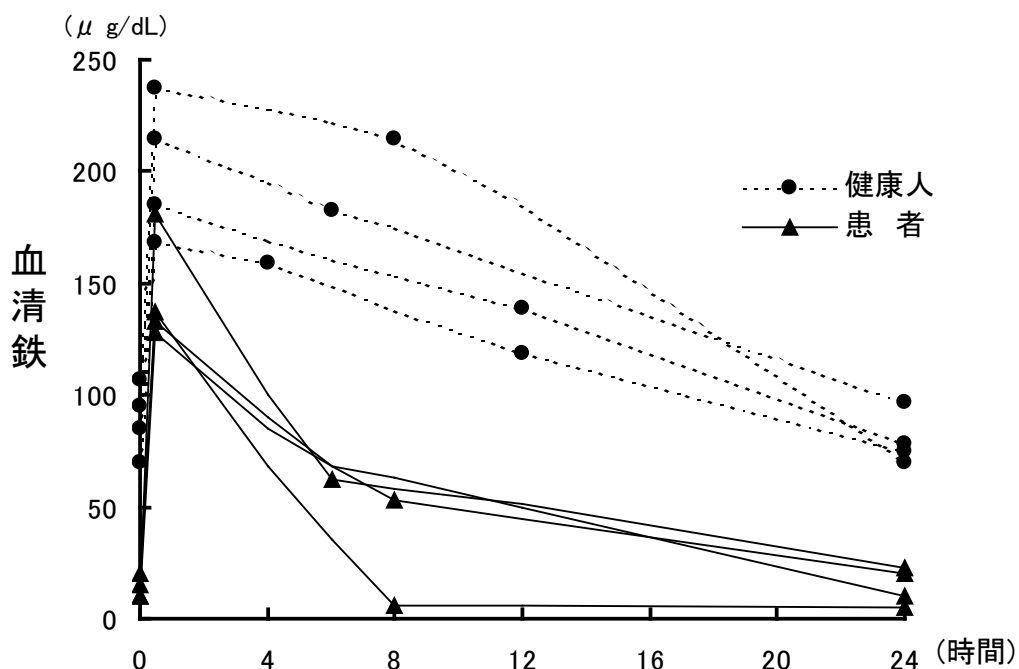
なし（予め総投与鉄量を算定して治療を行う）

#### (2) 最高血中濃度到達時間

（「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

鉄欠乏性貧血患者に静脈内投与すると、血清鉄は急激に上昇するが、短時間内にその大部分が組織中へ移行し、数時間で正常値に下降する。<sup>7)</sup>



健康人並びに鉄欠乏性貧血患者に鉄(Fe<sup>+++</sup>)20mgを静注した場合の血清鉄の時間的推移

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

#### (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

### (4) 消失速度定数

該当資料なし

### (5) クリアランス

該当資料なし

### (6) 分布容積

該当資料なし

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

通過する。

### (2) 血液-胎盤関門通過性

通過する。

(妊婦に鉄として 400~920mg 投与して胎児及び胎盤に 13~20%利用された) <sup>8)</sup>

### (3) 乳汁への移行性

移行する。

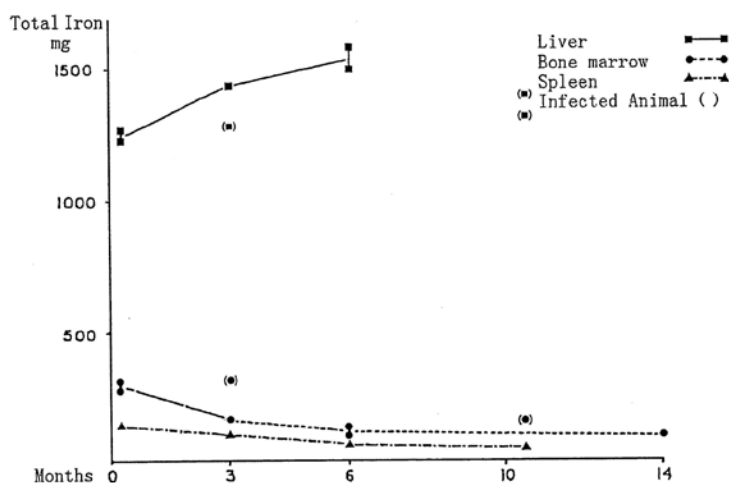
### (4) 髄液への移行性

移行する。

### (5) その他の組織への移行性

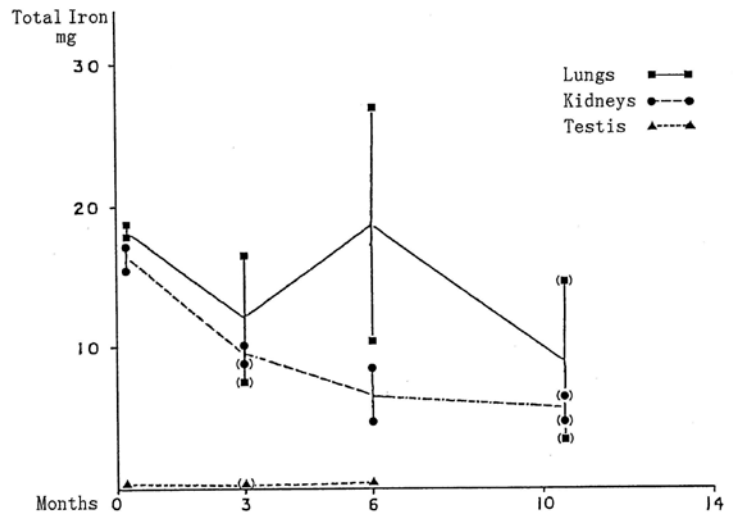
<参考> <sup>9)</sup>

家兔に含糖酸化鉄 2000mg を投与した場合、1 週間後には 1700mg が各臓器に検出され、その大部分は肝に認められた。6 カ月後には 1500mg にまで増加したが、その他の臓器では減少した。



Text-figure Redistribution with time, of excess storage iron (2,000mg) in liver, bone marrow, and spleen. Brackets indicate infected animal.



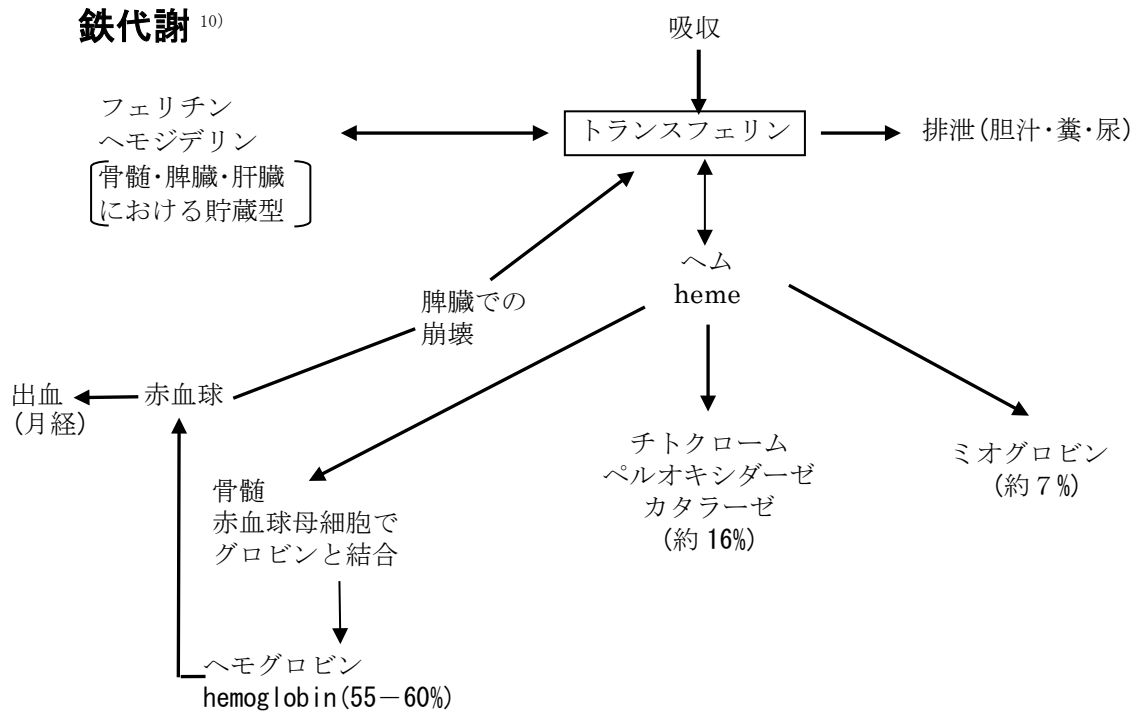


Text-figure Redistribution with time, of excess storage iron (2,000mg) in lung, kidney, and testis. Brackets indicate infected animal.

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

一旦，細網内皮系に取り入れられ，ここで徐々に解離してトランスフェリンの形となり，骨髓に運ばれヘモグロビンの合成に利用される<sup>5)</sup>。



(2) 代謝に關与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

<参考><sup>11)</sup>

家兎に含糖酸化鉄を静脈内投与した後の血漿中鉄濃度及び尿中排泄鉄を Laurell の変法で測定したところ、投与後血漿鉄濃度は徐々に減少し、また尿中への鉄排泄は少ない。

No	家兎 体重 (kg)	投与量 (mg/kg)	血漿鉄濃度 (mg/dL)					尿中へ の排泄 量(mg)	排泄率 (%)
			注入後の時間						
			0	1	3	6	24		
1	2.1	45	120	95	41	24	1	3.0	3.2
2	2.05	22.5	62	42	28	10	—	1.15	2.5
3	2.1	180	340	144	56	44	—	8.25	2.2
4	2.3	360	500	375	175	—	—	16.5	2.0
5	3	22.5	49	31	11.5	5	—	2	3.0
6	2.3	22.5	46	34	13	5.5	—	1.9	3.8
7	3.0	22.5	46	32.2	12.3	5.3	—	2.2	3.0
8	2.3	22.5	39	29	16	4	—	1.63	3.3

平均 2.875%

(2) 排泄率<sup>12)</sup>

殆どは体内へヘモグロビンの合成に利用されるが、一部は尿中へ排泄されると考えられる。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 鉄欠乏状態にない患者 [鉄過剰症を来すおそれがある。]
- (2) 重篤な肝障害のある患者 [肝障害を増悪させるおそれがある。]
- (3) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 発作性夜間血色素尿症の患者 [溶血を誘発することがある。]
- (2) 腎障害のある患者 [腎障害が悪化するおそれがある。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 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。
- (2) 効果が得られない場合には投与を中止し、合併症などについて検索すること。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

#### (2) 併用注意とその理由

該当記載事項なし

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

総症例 635 例中 44 例 (6.93%)、63 件の副作用が報告されている。主な副作用は頭痛 12 件 (1.89%)、悪心 7 件 (1.10%)、発熱 7 件 (1.10%) 等であった。

(フェジン®の再評価結果)

#### (2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **ショック**：ショック様症状（脈拍異常，血圧低下，呼吸困難等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，これらの症状及び不快感，胸内苦悶感，悪心・嘔吐等があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 2) **骨軟化症**：長期投与により，骨痛，関節痛等を伴う骨軟化症があらわれることがあるので，観察を十分に行い，症状があらわれた場合には投与を中止すること。

続き

(3) その他の副作用

	頻度不明	0.1~5%未満
過敏症	発疹	
肝臓	AST(GOT), ALT(GPT)の上昇	
消化器		悪心, 嘔気
精神神経系		頭痛, 頭重, めまい, けん怠感
その他	低リン血症 <sup>13)</sup> , 四肢のしびれ感, 疼痛(四肢痛, 関節痛, 背部痛, 胸痛等), 着色尿 <sup>注)</sup>	発熱, 熱感, 悪寒, 心悸亢進, 顔面潮紅

注) : 尿中に黒色の顆粒を認めることがある。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例 635 例中 44 例 (6.93%), 63 件の副作用が報告されている。

◇副作用発現率

	副作用の種類	発現件数	%
神経系	めまい	1	0.16
	頭痛	12	1.89
	頭重感	3	0.47
	けん怠感	3	0.47
消化器症状	悪心	7	1.10
	嘔気・嘔吐	4	0.63
	不快感	1	0.16
	胸やけ	1	0.16
	下痢	1	0.16
皮膚症状	蕁麻疹	4	0.63
	顔面潮紅	5	0.79
呼吸・循環系	動悸	2	0.31
	心悸亢進	3	0.47
その他	血管外漏出による疼痛腫脹	1	0.16
	熱感	4	0.63
	発熱	7	1.10
	悪感	3	0.47
	戦慄	1	0.16
	合計	63	9.92

◇臨床検査値異常

<肝機能検査値>

妊娠貧血に対しフェジン投与前後に肝機能検査を行ったが、妊娠負荷による影響の他には特異な変化は認められなかった。<sup>14)</sup>

妊娠貧血例の治療前後の肝機能検査成績

症例番号	1		2		3		4		5	
	治療前	治療後	治療前	治療後	治療前	治療後	治療前	治療後	治療前	治療後
総タンパク g/dL	7.2	6.7	7.0	7.4	7.0	6.4	—	6.9	6.6	6.4
アルブミン・グロブリン比	0.73	—	0.66	0.55	1.00	0.89	—	0.50	0.60	0.90
クンケル値 u.	9.1	—	9.4	14.2	8.5	6.6	—	4.6	7.3	5.7
総コレステロール mg/dL	210	226	184	234	102	110	—	220	176	156
GOT u./mL	18	17	—	—	10	15	—	12	16	14
GPT u./mL	8	9	—	—	6	12	—	8	18	11
アルカリフォスファターゼ <sup>7)</sup> mMU/hr	2.4	5.0	1.7	4.0	1.4	—	—	1.4	1.7	2.2
ロイシンアミノペプチダーゼ <sup>8)</sup> u./mL	1130	1210	—	1150	—	310	—	480	440	750
乳酸脱水酵素 u./mL	—	280	310	460	220	320	—	360	340	330

<血清リン値>

高度の鉄欠乏性貧血 9 例にフェジン 40mg/日を投与し、投与前後の血清無機リン値を比較した。投与後 1 週間目の血清リン値は投与前に比し、有意の低下を示し、さらに投与 2 週後の血清リン値は、投与 1 週後に比し有意に低下し、8 例が 2 週で低リン血症を呈した。1 例を除き全例が投与中止後 4 週以内に正常リン血症に復した。<sup>15)</sup>

対象患者

症例	性	年齢	基礎疾患	血清鉄 (µg/dL)	総鉄結合能 (µg/dL)	血色素 (g/dL)	赤血球×10 <sup>4</sup>
1 A.M.	女	40	潰瘍性大腸炎	25	300	8.7	373
2 Y.O.	男	22	潰瘍性大腸炎	48	375	11.0	522
3 K.K.	男	31	潰瘍性大腸炎	26	231	7.4	210
4 K.H.	女	30	クローン病	25	321	9.0	404
5 S.N.	女	23	SLE	34	285	10.2	431
6 K.O.	女	45	PBC <sup>†</sup>	16	270	6.2	189
7 T.T.	男	27	胆管細胞癌	25	171	9.0	338
8 T.S.	女	51	糖尿病	33	435	9.8	325
9 T.I.	女	19	潰瘍性大腸炎	31	271	7.8	282

†：原発性胆汁性肝硬変症

フェジン投与に伴う血清リン値の推移

症例	投与期間	血清リン(mg/dL)*									
		日数									
		投与前	投与1週	2週	3週	4週	5週	中止後1週	2週	3週	4週
1	14日	3.1	2.5	1.5				2.4	2.7		
2	42日	3.2	2.3	1.8	1.1	0.8	0.7				
3	40日	4.0	1.8**	0.8	0.8	0.8	0.6	1.0	2.0	2.1	2.6
4	30日	3.0	2.5	1.6	1.1	0.7		0.8	1.0	0.8	1.1
5	16日	3.7	2.1	2.2				2.1	2.5	2.7	3.0
6	15日	3.1	2.8	2.0				2.5	3.2		
7	28日	2.9	2.1	2.3							
8	18日	3.7	2.9	2.4	1.6***						
9	30日	4.7		3.1	2.9	1.8			2.8	2.9	
	Mean	3.5	2.5	2.0	1.5	1.1		1.8	2.4	2.1	2.2
	S.D.	0.6	0.3	0.7	0.8	0.7		0.8	0.8	1.0	1.0

投与前 vs 投与1週後  
投与1週後 vs 投与2週後

p<0.01  
p<0.02

\* 正常値 2.5~4.5mg/dL

\*\* 投与後 11 日目

\*\*\* 投与中止後 3 日目

#### (5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：ショック様症状（脈拍異常，血圧低下，呼吸困難等）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，これらの症状及び不快感，胸内苦悶感，悪心・嘔吐等があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 3) **その他の副作用**：過敏症（発疹）があらわれることがある。

#### 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので，用量に留意すること。

#### 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

該当記載事項なし

#### 11. 小児等への投与

該当記載事項なし

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

#### 13. 過量投与

該当記載事項なし

#### 14. 適用上の注意

- (1) **投与経路・注射速度**：静脈内にのみ使用すること。なお，注射速度に留意すること。（「用法・用量」の項参照）
- (2) **注射時**：注射に際しては血管外に漏出しないよう十分注意すること。血管外に漏出した場合には，漏出部位周辺に色素沈着を，また，疼痛，知覚異常，腫脹等の局所刺激を起こすことがある。このような場合には，温湿布を施し（疼痛，腫脹等の急性炎症症状が強い場合には冷湿布により急性症状がおさまった後），マッサージ等をして吸収を促進させる等適切な処置を行うこと。
- (3) **希釈時**：pH 等の変化により配合変化が起こりやすいので，他の薬剤との配合に際しては注意すること。なお，本剤を希釈する必要がある場合には，通常，用時 10～20%のブドウ糖注射液で 5～10 倍にすること。
- (4) **アンプルカット時**：本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているので，アンプル枝部のマークを上にして反対方向に折ること。なお，アンプルカット時の異物の混入を避けるため，カット部をエタノール綿等で清拭し，カットすること。

#### 15. その他の注意

該当記載事項なし

#### 16. その他

該当記載事項なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

含糖酸化鉄フェジンのマウス静脈内投与による急性毒性（LD<sub>50</sub>）は 9.0mL/kg（鉄として 180mg/kg）である。投与後の動物は行動性低下が主で、死亡例の 90%は、24 時間以内の死亡であり、肺出血を示す例が散見された。

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 生殖発生毒性試験

- 1) 母動物に対する影響：100mg/kg 投与でマウスに死亡，流産，腹水貯留を認め，ラットでは半数以上が死亡した。
- 2) 胎児，出産児に対する影響：マウス，ラットの 100mg/kg 群とラットの 25 mg/kg 群で死亡率の増加が認められ，ラットの 25 mg/kg 群では体長，尾長，体重の軽度抑制が観察された。また，マウス 10 mg/kg 群，ラットの 25 及び 5mg/kg 群で骨格に異常が認められた。

#### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	フェジン静注 40mg	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること。）
有効成分	含糖酸化鉄	なし

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱い上の留意点について

（Ⅷ-14「適用上の注意」の項参照）

#### （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有

（Ⅷ「安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

#### （3）調剤時の留意点について

（Ⅷ-14「適用上の注意」の項参照）

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

2mL×10管，2mL×50管

### 7. 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：クエン酸第一鉄ナトリウム，フマル酸第一鉄などの内服薬

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
フェジン静注 40mg	2007年2月14日	21900AMX00101000

旧販売名	承認年月日	承認番号
フェジン	1955年9月20日	(福薬)第7878号



**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価収載年月日
フェジン静注 40mg	2007年6月15日

旧販売名	薬価収載年月日
フェジン	1963年1月1日

**12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容**

該当しない

**13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投与期間制限医薬品に関する情報**

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

**16. 各種コード**

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT (9桁) コード
フェジン静注 40mg	3222400A1058	620005208	107305802

**17. 保険給付上の注意**

特になし

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (製剤の加速試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (pH 変動試験)
- 3) 河北靖夫 他：診療, 9, 689 (1956)
- 4) 鮫島 博：臨床と研究, 44, 418 (1967)
- 5) 桑波田景一郎他：フェジン文献集第 2 集 41 (1970)
- 6) E.Beutler：J.Lab.Clinic Med., 51, 415 (1958)
- 7) 栄 房光 他：新薬と臨床, 5, 389 (1956)
- 8) 古谷 博：日産婦関東連会報第 5 号, 5 (1966)
- 9) A.Shoden et al：Amer.J.Patho., 34, 1139 (1958)
- 10) 高木博司 他：図解薬理学, 139, 中外医学社 (1979)
- 11) J.A. Nissim：Brit.J.pHarmacol., 8, 371 (1953)
- 12) 中西徳彦：岡山医誌, 103, 803 (1991)
- 13) 今村健三郎 他：医学のあゆみ, 121(7), 413 (1982)
- 14) 牛島陽一：フェジン文献集第 2 集 50 (1970)
- 15) 岡田光男 他：医学のあゆみ, 117(1), 21 (1981)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

## **X III. 備考**

### **その他の関連資料**

なし