

くすり一口メモ

鉄欠乏性貧血に使用する鉄剤について

鉄剤には経口剤と注射剤があります。鉄欠乏性貧血治療に対する第一選択薬は経口剤で、服薬困難、吸収障害等経口剤の使用が困難な場合などに注射剤が適応となります。経口剤では、2021年3月に高リン血症の治療薬であるクエン酸第二鉄（リオナ<sup>®</sup>）に鉄欠乏性貧血の効能効果が追加されました。既存薬より消化器系の副作用が少なく、治療の新しい選択肢として注目されています。注射剤では、2019年3月に2剤目となるカルボキシマルトース第二鉄（フェインジェクト<sup>®</sup>）が承認されました。1回あたりの鉄投与量が多く、週1回、計1～3回の投与で治療終了となります。週に複数回投与されることもある既存薬に比べ、利便性が高く患者負担が軽減されています。今回は鉄剤についてまとめました。

経口鉄剤について

商品名	フェロ・グラデュメット <sup>®</sup>	フェルム <sup>®</sup>	フェロミア <sup>®</sup>	インクレミン <sup>®</sup>	リオナ <sup>®</sup>
一般名	乾燥硫酸鉄	フマル酸第一鉄	クエン酸第一鉄ナトリウム	溶性ピロリン酸第二鉄	クエン酸第二鉄水和物
適応	鉄欠乏性貧血	鉄欠乏性貧血	鉄欠乏性貧血	鉄欠乏性貧血	・慢性腎臓病患者における高リン血症の改善 ・鉄欠乏性貧血
鉄含有量	105mg/錠	100mg/Cap	50mg/錠 顆粒：100mg/1.2g	6mg/mL	250mg/錠 (クエン酸第二鉄として)
剤形	錠剤	カプセル	錠剤、顆粒	シロップ	錠剤
薬価	7.7円/錠	8.0円/Cap	8.1円/錠 13.3円/g	6.2円/mL	78.2円/錠
鉄イオンの価数 2価(第一鉄：Fe <sup>2+</sup> ) 3価(第二鉄：Fe <sup>3+</sup> )	2価	2価	2価	3価	3価
徐放/非徐放	徐放	徐放	非徐放	非徐放	非徐放
有機/無機鉄	無機鉄	有機鉄	有機鉄	有機鉄	有機鉄
用法・用量	1～2錠/日 分1～2 空腹時 (副作用が強い場合は食直後)	1Cap/日 分1	錠剤：2～4錠/日 顆粒：1.2～2.4g/日 分1～2 食後	1歳未満：2～4mL/日 1～5歳：3～10mL/日 6～15歳：10～15mL/日 分3～4	鉄欠乏性貧血に対して2錠/日 分1 最高用量：4錠/日 分2 食直後
製剤の特徴留意点	<ul style="list-style-type: none"> <li>プラスチック格子（グラデュメット）の隙間に硫酸鉄を含有。内服後、消化管内で物理的拡散により鉄を徐々に放出する。急速に鉄を放出せず、胃粘膜に対する刺激が少ないため、鉄吸収効率の高い空腹時に投与可能。</li> <li>pHが高くなると硫酸鉄は高分子重合体を形成するため、吸収が低下する。胃全摘後の患者や胃酸の分泌が低下している患者では、吸収率が低下する。</li> <li>砕いたり嚥んだりせず、そのまま服用する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>カプセル剤のため鉄特有の臭いが無い。</li> <li>カプセル内に徐放性顆粒を含む。</li> <li>徐放製剤のため消化器系の副作用が少ない。</li> <li>砕いたり嚥んだりせず、そのまま服用する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>酸性から塩基性、広いpHで溶解するため、胃を切除した患者や胃酸の分泌が低下している患者にも良好な吸収が期待できる。</li> <li>非イオン型鉄剤のため、腸管粘膜を刺激する鉄イオンを遊離しにくい。</li> <li>顆粒剤は溶けやすい。</li> <li>顆粒剤は鉄味をマスキングにより改良してあるため服用しやすい。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>小児でも飲みやすいようにシロップになった製剤。鉄剤で唯一のシロップ剤。</li> <li>3価鉄のため消化器症状が少ない。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3価鉄のため消化器症状が少ない。</li> </ul>

鉄には2価鉄 ( $\text{Fe}^{2+}$ ：第一鉄) と3価鉄 ( $\text{Fe}^{3+}$ ：第二鉄) があります。鉄剤は胃酸で可溶化され、遊離した2価鉄は上部小腸で吸収されますが、3価鉄はそのままでは吸収されず、十二指腸の細胞膜上に存在する鉄還元酵素によって2価鉄に還元されることで吸収されます。しかし、2価鉄は胃粘膜を刺激するため、胃腸障害が多くなります。そのため、胃内で急速に2価鉄を放出せず、胃粘膜への刺激が少なくなるよう徐放化された製剤があります。また、2価鉄をキレート(錯体)構造にして鉄の放出を抑え、胃腸障害を軽減した製剤もあります。

鉄には炭素Cを含む有機鉄(クエン酸第一鉄、フマル酸第一鉄等)と含まない無機鉄(硫酸鉄等)があります。有機鉄はpHの影響を受けにくく広いpH域で溶解するため、食事による影響を受けにくいです。無機鉄はpHが高いと溶解できず、不溶性の高分子水酸化鉄コロイドを形成しやすくなるので、吸収が悪くなります。そのため、無機鉄はpHが低い空腹時に吸収効率が高くなります。

#### 注射鉄剤について

商品名	フェジン®	フェインジェクト®
一般名	含糖酸化鉄	カルボキシマルトース第二鉄
適応	鉄欠乏性貧血	鉄欠乏性貧血
剤形	40mg/2mL/A	500mg/10mL/V
薬価	60円/A	6078円/V
用法・用量	40～120mg/日を2分以上かけて徐々に静脈内注射。 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。	1回あたり500mgを週1回、緩徐に静注又は点滴静注。総投与量は、患者の血中ヘモグロビン値及び体重に依るが、上限は鉄として1500mg。 希釈しないで使用する場合は、5分以上かけて緩徐に静注。 希釈して使用する場合は、1バイアルあたり100mLの生理食塩液で用時希釈し、6分以上かけて点滴静注。
留意点	希釈には生理食塩液など電解質の入った液は用いない。	希釈には生理食塩液以外は使用しない。 鉄として2mg/mL未満に希釈してはならない。 35kg未満の患者には点滴静注とする。

静注した鉄は体内に貯留するので、必要量を超えて鉄過剰にならないよう計算した総投与鉄量を短期間で投与し、必要量に達すれば治療を終了することが望ましいです。これまで一般的に使用されてきた総投与鉄量の算出方法は、患者の体重とヘモグロビン濃度に基づき計算する必要があるため、計算が煩雑で間違いが起こる可能性があり過量投与や過少投与を招く危険性があります。その点、カルボキシマルトース第二鉄(フェインジェクト®)では、複雑な計算は必要なく投与設計がシンプルになっています。そのため総投与鉄量を誤りなく短期間で安全に投与できることが利点と思われれます。

参考文献：各社インタビューフォーム

薬局2020 Vol.71 No.10 (南山堂)

(鹿児島市医師会病院薬剤部 瀧下 恭子)