

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

ポリエンマクロライド系抗真菌性抗生物質製剤
 日本薬局方 アムホテリシンBシロップ
ハリゾンシロップ[®]100mg/mL
 HALIZON syrup

剤形	内用剤（液剤）
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1mL 中 日局 アムホテリシン B 100mg（力価）含有
一般名	和名：アムホテリシン B（JAN） 洋名：Amphotericin B（JAN, INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月6日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：1997年8月11日（24mL） 2000年6月14日（240mL）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者連絡先	担当者氏名： 所 属： 連 絡 先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：076-478-0032、FAX：076-478-0336（電話受付時間 8:30～17:00、 土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fujipharma.jp/

本 IF は、2015 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.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的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。

平成 20 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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。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があり、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

I. 概要に関する項目	1	1. 警告内容とその理由	11
1. 開発の経緯	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	11
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	11
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	11
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	11
5. 化学名（命名法）	2	9. 高齢者への投与	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	12
7. CAS登録番号	2	11. 小児等への投与	12
III. 有効成分に関する項目	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	12
1. 物理化学的性質	3	13. 過量投与	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	14. 適用上の注意	12
3. 有効成分の確認試験法	3	15. その他の注意	13
4. 有効成分の定量法	3	16. その他	13
IV. 製剤に関する項目	4	IX. 非臨床試験に関する項目	14
1. 剤形	4	1. 薬理試験	14
2. 製剤の組成	4	2. 毒性試験	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6	3. 貯法・保存条件	15
7. 溶出性	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	15
8. 生物学的試験法	6	5. 承認条件等	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	6. 包装	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	7. 容器の材質	15
11. 力価	6	8. 同一成分・同効薬	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	9. 国際誕生年月日	15
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
14. その他	6	11. 薬価基準収載年月日	16
V. 治療に関する項目	7	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	16
1. 効能又は効果	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	16
2. 用法及び用量	7	14. 再審査期間	16
3. 臨床成績	7	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	16
VI. 薬効薬理に関する項目	8	16. 各種コード	16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	17. 保険給付上の注意	16
2. 薬理作用	8	XI. 文献	17
VII. 薬物動態に関する項目	9	1. 引用文献	17
1. 血中濃度の推移・測定法	9	2. その他の参考文献	17
2. 薬物速度論的パラメータ	9	XII. 参考資料	18
3. 吸収	9	1. 主な外国での発売状況	18
4. 分布	9	2. 海外における臨床支援情報	18
5. 代謝	9	XIII. 備考	18
6. 排泄	10	その他の関連資料	18
7. トランスポーターに関する情報	10		
8. 透析等による除去率	10		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アムホテリシン B は、*Streptomyces nodosus* の培養菌体中に生産されるポリエンマクロライド系の抗真菌性抗生物質で、1956 年に Squibb 社から発表された。カンジダ菌、ブラストマイセスやアスペルギルスなど深在性の病原真菌に対してもすぐれた活性を有することから開発研究がすすめられた。内服薬及び注射剤として用いられている。¹⁾

本邦では、アムホテリシン B シロップとして 1975 年に上市されている。

本剤は、富士製薬工業株式会社が販売名「ハリゾンシロップ」で後発医薬品として開発し、1997 年に販売を開始した。その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）に基づき、医療事故防止対策として、販売名を「ハリゾンシロップ 100mg/mL」に変更し、2008 年に製造販売承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ アムホテリシン B の抗真菌活性はきわめて高く幅広い抗菌スペクトルを示すが、消化管からの吸収が悪いため経口剤は腸管内の殺菌に用いられる。
- ・ 連続投与による蓄積効果及び残存効果はほとんどない。
- ・ 経口投与では、副作用は一般的に軽微である。
- ・ 重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

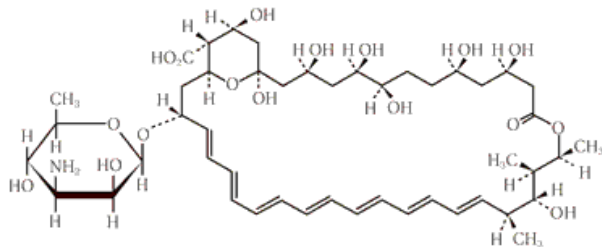
1. 販売名

- (1) 和名：ハリゾンシロップ 100mg/mL
- (2) 洋名：HALIZON syrup
- (3) 名称の由来：なし

2. 一般名

- (1) 名 (命名法)：アムホテリシン B (JAN)
- (2) 洋名 (命名法)：Amphotericin B (JAN, INN)
- (3) ステム：-tricin 抗生物質、ポリエン誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{47}H_{73}NO_{17}$
分子量：924.08

5. 化学名 (命名法)

(1*R*, 3*S*, 5*R*, 6*R*, 9*R*, 11*R*, 15*S*, 16*R*, 17*R*, 18*S*, 19*E*, 21*E*, 23*E*, 25*E*, 27*E*, 29*E*, 31*E*, 33*R*, 35*S*, 36*R*, 37*S*)-33-(3-Amino-3, 6-dideoxy- β -D-mannopyranosyloxy)-1, 3, 5, 6, 9, 11, 17, 37-octahydroxy-15, 16, 18-trimethyl-13-oxo-14, 39-dioxabicyclo[33. 3. 1]nonatriaconta-19, 21, 23, 25, 27, 29, 31-heptaene-36-carboxylic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：AMPH

7. CAS 登録番号

1397-89-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：黄色～だいたい色の粉末である。
- (2) 溶解性：ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水またはエタノール(95)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：融点 170℃以上で分解する。²⁾
- (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：乾燥減量 5.0%以下（0.1g、減圧、60℃、3時間）¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「アムホテリシンB」の確認試験法による。¹⁾

- (1) リン酸による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法

日局「アムホテリシンB」の定量法による。¹⁾
抗生物質の微生物学的力価試験法の円筒平板法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	ハリゾンシロップ 100mg/mL
有効成分	日局 アムホテリシン B
含量 (1mL 中)	100mg (力価)
容量	24mL、240mL
添加物 (1mL 中)	パラオキシ安息香酸メチル 1.3mg パラオキシ安息香酸プロピル 0.35mg 安息香酸ナトリウム 2mg ヒドロキシエチルセルロース 10mg シリコーン樹脂 0.6mg D-ソルビトール 168mg 白糖 100mg 黄色 5 号 微量 赤色 3 号 微量 香料 微量
pH	5.0~7.0
色調・性状	オレンジ色の濃ちよう懸濁液で、特異な芳香を有し、味は甘い。

(2) 製剤の物性：上記表参照

(3) 識別コード：なし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：上記表参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：上記表参照

(2) 添加物：上記表参照

(3) その他：なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験³⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、ハリゾンシロップ 100mg/mL は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであった。

試験項目		0 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状		注-1	注-1	注-1	注-1
確認試験(1)		注-2	注-2	注-2	注-2
確認試験(2)		注-3	注-3	注-3	注-3
確認試験(3)		適合	適合	適合	適合
微生物限度試験	細菌数試験	細菌数試験	陰性	陰性	陰性
		真菌数試験	陰性	陰性	陰性
	特定微生物試験	大腸菌	陰性	陰性	陰性
		サルモネラ	陰性	陰性	陰性
		緑膿菌	陰性	陰性	陰性
		黄色ブドウ球菌	陰性	陰性	陰性
	pH		5.57	5.46	5.56
定量値(%)		106.70	105.52	105.56	
		103.44			

(注-1) オレンジ色の濃稠な懸濁液で、特異な芳香を有し、味は甘い製剤だった。

(注-2) 2層間に青色を呈し、振り混ぜるとき、液は青色を呈した。その2mLを取り、水5mLを加え振り混ぜるとき、液は黄色～淡黄色を呈した。

(注-3) 液は緑色を呈した。

(2) 長期保存試験⁴⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、遮光、2年）の結果、ハリゾンシロップ 100mg/mL は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

ハリゾンシロップ 100mg/mL 24mL の結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	27 ヶ月
成分含量(%)	108.9	107.8	112.0	112.7	101.0
性状	*	*	*	*	*
pH	5.3	5.1	5.1	5.1	5.0

*：オレンジ色の濃ちよう懸濁液であった。

ハリゾンシロップ 100mg/mL 240mL の結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	27 ヶ月
成分含量(%)	114.7	113.0	114.5	113.0	111.6
性状	*	*	*	*	*
pH	5.1	5.2	5.3	5.2	5.3

*：オレンジ色の濃ちよう懸濁液であった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

該当しない

8. 生物学的試験法

本剤の力価は、抗生物質の生物学的力価試験法の円筒平板法により、試験菌として *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 を用いて測定する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「アムホテリシンBシロップ」の確認試験法による。¹⁾
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アムホテリシンBシロップ」の定量法による。¹⁾
抗生物質の生物学的力価試験法の円筒平板法

11. 力価

本品の力価は、アムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$) として量を質量（力価）で示す。

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

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

消化管におけるカンジダ異常増殖

2. 用法及び用量

通常小児に対し1回0.5～1mL〔アムホテリシンBとして50～100mg（力価）〕を1日2～4回食後経口投与する。

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）
該当資料なし
- (2) 臨床効果
該当資料なし
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験
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
 - 2) 比較試験
 - 3) 安全性試験
 - 4) 患者・病態別試験
いずれも該当資料なし
- (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
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ナイスタチン、フルシトシン、ミコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

抗真菌作用⁵⁾

アムホテリシン B は、カンジダ属、アスペルギルス属等の病原真菌に対し抗菌力を示すが、グラム陽性菌、グラム陰性菌、ウイルス等には、ほとんど活性を示さない。カンジダに対する最小発育阻止濃度は、0.04～1.56 $\mu\text{g/mL}$ である。

作用機序：⁶⁾

アムホテリシン B は、感受性菌の膜ステロールを含む細胞膜と結合し、膜構造に変化を与え、その透過性障害を起こさせ、菌を死滅させる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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：該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間：該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：
健常志願者に 35mg/kg 単回経口投与して、24 時間目から 24 時間ごとに 4 日間採血した試料中には検出限界 (0.1 μg/mL) を超えたものはなかった。⁷⁾
- (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

本剤は、消化管からほとんど吸収されない。

4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性 : 該当資料なし
- (2) 血液-胎盤関門通過性 : 胎児側には移行しないと推定される。⁸⁾
- (3) 乳汁への移行性 : 該当資料なし
- (4) 髄液への移行性 : 該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性 : 該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路 : 該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素 (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：糞便中、尿中
- (2) 排泄率：該当資料なし
- (3) 排泄速度：該当資料なし

《参考》⁷⁾

尿中排泄：健常志願者に 35mg/kg 単回経口投与した結果、尿中には 8 例中 2 例にだけ第 1 日目にそれぞれ 0.096mg、0.14mg が検出された。

糞便中排泄：健常志願者 4 名に 35mg/kg 単回経口投与した結果、内服 1～2 日目に最高 (3,880～8,240 μ g/g) の排泄がみられ、大部分すなわち 96～99% は 3 日以内に回収され、4 日目には全例微量の排泄である。

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

該当しない

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）】
本剤の成分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

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤は、消化管からほとんど吸収されないため全身性の真菌感染症に対しては無効である。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）：
皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認めら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

次のような症状または異常があらわれた場合には、減量または休薬等適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発熱、発疹、そう痒、じん麻疹、血管浮腫
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、口内炎、腹部膨満感、胃痛、心窩部痛、舌炎
腎 臓 ^{注2)}	腎障害、BUN 上昇、たん白尿
肝 臓 ^{注2)}	肝障害、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P 上昇、ウロビリן尿

注1) 投与を中止すること。

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または休薬等適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：該当資料なし

(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：「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦または妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行は不明である。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

アムホテリシン B は高用量でも消化管からほとんど吸収されないため、通常、過量投与で全身障害が発現することはない。

14. 適用上の注意

(1) 口腔内カンジダ症：舌で患部に広くゆきわたらせ、できるだけ長く含んだ後、嚥下させること。

(2) 服用時

1) 使用前十分振盪して均等な懸濁液とし、経口的にのみ使用すること（注射には使用しないこと）。

2) 一過性の歯の黄変が認められることがあるが、ブラッシングで簡単に除去できる。

15. その他の注意
なし

16. その他
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 : 該当資料なし
- (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 : LD_{50} (mg/kg)⁹⁾

マウス : 経口、筋肉内	♂ ♀	>7000
腹腔内	♂	>5000、♀ >7000
ラット : 経口、腹腔内、筋肉内	♂ ♀	>5000
- (2) 反復投与毒性試験 : 該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験 : 該当資料なし
- (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：劇薬、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：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 2 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光・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

特になし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100mg（力価）/mL 24mL 1 瓶、10 瓶

100mg（力価）/mL 240mL 1 瓶

7. 容器の材質

外箱 ：紙

瓶 ：ガラス（褐色）

中栓 ：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

ファンギゾンシロップ 100mg/mL、ファンギゾン注射用 50mg（ブリストル・マイヤーズ）

ハリゾン錠 100mg（富士製薬）

<同効薬>

ナイスタチン、フルシトシン、ミコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール、ミカ

ファンギンナトリウム

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

製造承認年月日：2008年3月6日
承認番号：22000AMX00351000

(旧販売名) ハリゾンシロップ

製造承認年月日：1997年1月31日 承認番号：20900AMZ00061000

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日

(旧販売名) ハリゾンシロップ 薬価基準収載日：1997年7月11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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電 算コード
ハリゾンシロップ 100mg/mL	111301301	6173001Q1055	62007032

17. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当しない。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書，廣川書店，2011.
- 2) MERCK INDEX 12th ed.
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料（加速試験）
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料（長期保存試験）
- 5) Gold W. *et al.*, AntiBiotics Annual, 1955-1956; 579-586.
- 6) Lampen JO., Am J Clin Pathol., 1969; 52(2): 138-146.
- 7) 富山哲雄 他, Chemotherapy, 1974; 22(6): 1041-1050.
- 8) 青河寛次 他, 産婦人科の世界, 1980; 32(1): 77-80.
- 9) 樋田 晋 他：, 東邦医会誌, 1969; 16(4): 441.

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

(2) 小児への投与に関する情報

X III. 備考

その他の関連資料