

2016年4月改訂（第4版）

日本標準商品分類番号
876126

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（1998年9月）に準拠して作成

ポリペプチド系抗生物質

処方箋医薬品

硫酸ポリミキシンB錠100万単位「ファイザー」

Polymyxin B Sulfate Tablets 1MU Pfizer

ポリミキシンB硫酸塩錠

剤形	フィルムコーティング錠
規格・含量	1錠中に日局ポリミキシンB硫酸塩を1000000単位含有
一般名	和名：ポリミキシンB硫酸塩（JAN） 洋名：Polymyxin B Sulfate（JAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日：2006年3月3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（販売名変更による） 発売年月日：2006年8月23日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL： FAX：

本IFは2009年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 有効成分の規制区分	4
2. 物理化学的性質	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性	5
4. 有効成分の確認試験法	5
5. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
7. 混入する可能性のある夾雑物	7
8. 溶出試験	8
9. 生物学的試験法	8
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
11. 製剤中の有効成分の定量法	9
12. 力価	9
13. 容器の材質	9
14. その他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	11

VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 吸収	17
4. 分布	18
5. 代謝	18
6. 排泄	19
7. 透析等による除去率	19
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
1. 警告内容とその理由	20
2. 禁忌内容とその理由	20
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
5. 慎重投与内容とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
7. 相互作用	21
8. 副作用	22
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	23
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	23
15. その他の注意	23
16. その他	23
IX. 非臨床試験に関する項目	24
1. 一般薬理	24
2. 毒性	24

X. 取扱い上の注意等に関する項目	25
1. 有効期間又は使用期限	25
2. 貯法・保存条件	25
3. 薬剤取扱い上の注意点	25
4. 承認条件	25
5. 包装	25
6. 同一成分・同効薬	25
7. 国際誕生年月日	25
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	25
9. 薬価基準収載年月日	25
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	26
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
12. 再審査期間	26
13. 長期投与の可否	26
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	26
15. 保険給付上の注意	26
XI. 文献	27
1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27
XII. 参考資料	28
主な外国での発売状況	28
XIII. 備考	29
その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1947年にアメリカ NRRL 及び American Cyanamid 社から発表されたポリミキシン系抗生物質は、*Bacillus polymyxa* またはその近縁菌が産生する抗生物質で、A、B、C、D、E などが確認されており、いずれも左旋性 α 、 γ -ジアミノ酪酸、トレオニン、および脂肪酸を含む塩基性ポリペプチドであるが、化学的には含有アミノ酸が異なっている。

ポリミキシン B はトレオニン、ロイシン、フェニルアラニン、 α 、 γ -ジアミノ酪酸を含有する塩基性ポリペプチドである。

コリスチンは、ポリミキシン E と同一であるため、ポリミキシン B と非常に似通った化学的・生物学的性状をもっている。

2. 製品の特徴及び有用性

硫酸ポリミキシン B 錠 100 万単位「ファイザー」は、1 錠中にポリミキシン B 硫酸塩を 100 万単位含有するフィルムコーティング錠である。

ポリミキシン B 硫酸塩は経口投与しても、ほとんど消化管から吸収されないことから、腸管内細菌を選択的に抑制する目的で経口投与が行われる。

ポリミキシン B 硫酸塩は緑膿菌、大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター等のグラム陰性桿菌に対し、優れた抗菌作用を示す。これ等腸内細菌群は、白血病治療時の易感染状態下での感染症の起因为菌となりやすいので、ポリミキシン B 硫酸塩の経口投与により腸内細菌を抑制し、感染症の発生頻度を減少させることができる。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

硫酸ポリミキシン B 錠 100 万単位「ファイザー」

(2) 洋名

Polymyxin B Sulfate Tablets 1MU Pfizer

(3) 名称の由来

該当資料なし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

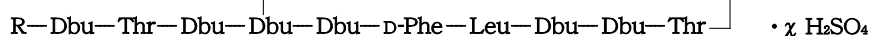
ポリミキシン B 硫酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Polymyxin B Sulfate（JAN）

polymyxin B（INN）

3. 構造式又は示性式



ポリミキシン B₁ : R=6-メチルオクタン酸

Dbu=L- α , γ -ジアミノ酪酸

ポリミキシン B₂ : R=6-メチルヘプタン酸

Dbu=L- α , γ -ジアミノ酪酸

4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{55\sim 56}\text{H}_{96\sim 98}\text{N}_{16}\text{O}_{13} \cdot x \text{H}_2\text{SO}_4$

分子量 : ポリミキシン B₁ と B₂ の混合物なので定められていないが計算上は 1,286~1,398 と考えられる。

5. 化学名（命名法）

定められていない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：PL-B

7. CAS 登録番号

1405-20-5

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

処方箋医薬品

(注意－医師等の処方箋により使用すること)

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～黄褐色の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

ポリミキシンB 硫酸塩原末吸湿増量 (25°C、%)

湿度 日	33%	53%	75%	92%
1 日	2.18	6.35	11.62	21.38
4 日	2.47	6.44	12.19	31.09
5 日	2.51	6.72	12.40	31.10
7 日	2.62	6.75	12.47	31.28

Lot No. : 5A0775

Initial 水分 : 5.72%

測定条件 : 60°C 3時間 vacuum

臨界相対湿度 : 76%R.H.

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

228～232°Cで分解する。

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 8.9

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -78～-90° (乾燥物に換算したもの 0.5g、水、25mL、100mm)

浸透圧比 : 約 0.2 (5万単位/2mL)

3. 有効成分の各種条件下における安定性

熱及び酸に対して安定、アルカリ側で不安定である。

4. 有効成分の確認試験法

- (1) 本品の水溶液 (1→10) 5mL に水酸化ナトリウム溶液 (1→10) 5mL を加え、振り混ぜながら硫酸銅 (Ⅱ) 五水和物溶液 (1→100) 5滴を加えるとき、液は紫色を呈する。
- (2) 本品及びポリミキシン B 硫酸塩標準品 5mg ずつをそれぞれ共栓試験管にとり、薄めた塩酸 (1→2) 1mL に溶かし、栓をして 135℃ で 5 時間加熱した後、水浴上で蒸発乾固し、塩酸臭がなくなるまで加熱を続ける。残留物を水 0.5mL に溶かし、試料溶液及び標準溶液 (1) とする。別に L-ロイシン、L-トレオニン、フェニルアラニン及び L-セリン 20mg ずつをそれぞれ水 10mL に溶かし、標準溶液 (2)、標準溶液 (3)、標準溶液 (4) 及び標準溶液 (5) とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3)、標準溶液 (4) 及び標準溶液 (5) 3μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板を飽和した展開溶媒の蒸気に 15 時間さらした後、フェノール/水混液 (3:1) を展開溶媒として、遮光して約 13cm 展開する。展開後、薄層板を 110℃ で 5 分間乾燥し、これにニンヒドリン・酢酸試液を均等に噴霧し、110℃ で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た各々のスポットの R_f 値は、標準溶液 (1) から得た各々のスポットの R_f 値と等しい。また、試料溶液から得たスポットは、それぞれ標準溶液 (2)、標準溶液 (3)、標準溶液 (4) から得たスポットに対応する位置に認められ、標準溶液 (5) から得たスポットに対応する位置には認められない。
- (3) 本品の水溶液 (1→20) は硫酸塩の定性反応を呈する。

5. 有効成分の定量法

次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法の円筒平板法により試験を行う。

- (1) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJ を用いる。
- (2) 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地 ペプトン 10.0g、肉エキス 3.0g、塩化ナトリウム 30.0g、カンテン 20.0g 及び水 1000mL を混和し、滅菌する。ただし、滅菌後の pH は 6.5～6.6 とする。
- (3) 標準溶液 ポリミキシン B 硫酸塩標準品約 200000 単位に対応する量を精密に量り、pH6.0 のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に 20mL とし、標準原液とする。標準原液は 5℃ 以下に保存し、14 日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH6.0 のリン酸塩緩衝液を加えて 1mL 中に 4000 単位及び 1000 単位を含む液を調整し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (4) 試料溶液 本品約 200000 単位に対応する量を精密に量り、pH6.0 のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に 20mL とする。この液適量を正確に量り、pH6.0 のリン酸塩緩衝液を加えて 1mL 中に 4000 単位及び 1000 単位を含む液を調整し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

IV. 製剤に関する項目

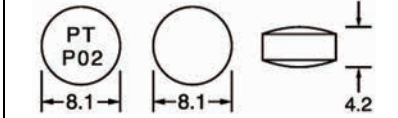
1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

錠剤

フィルムコーティング錠 白色 (酸化チタン)

性状

外形 (mm)	識別コード	色調等	重量 (g)
	PT P02	白色 フィルムコーティング錠	0.19

(2) 製剤の物性

崩壊試験 約 14 分〔日抗基一般試験法：崩壊試験法、操作法 (4) 〕

(3) 識別コード

PT P02

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

(5) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中に日局 ポリミキシン B 硫酸塩を 1000000 単位含有する。

(2) 添加物

添加物としてグリシン、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

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

硫酸ポリミキシンB錠ファイザーの安定性

ロット	保存条件		対表示含量 (%)	外 観	含湿度 (%)	
1 7 4 2 B	開 始 時		99.7	白色フィルム コーティング錠	3.2	
	室温	1ヵ月	100.5	変化なし	3.4	
		3ヵ月	98.3	〃	3.4	
		6ヵ月	99.1	〃	4.0	
	40℃ 75%RH	1ヵ月	100.2	変化なし	3.4	
		3ヵ月	100.0	〃	4.0	
		6ヵ月	100.4	〃	4.3	
	1 7 4 3 B	開 始 時		99.9	白色フィルム コーティング錠	2.7
		室温	1ヵ月	101.9	変化なし	3.0
3ヵ月			100.4	〃	3.3	
6ヵ月			100.5	〃	3.6	
40℃ 75%RH		1ヵ月	100.3	変化なし	3.5	
		3ヵ月	99.9	〃	4.0	
		6ヵ月	101.7	〃	4.2	
1 7 4 4 B		開 始 時		101.9	白色フィルム コーティング錠	3.1
		室温	1ヵ月	105.5	変化なし	3.3
	3ヵ月		101.2	〃	3.9	
	6ヵ月		101.7	〃	3.6	
	40℃ 75%RH	1ヵ月	101.3	変化なし	3.9	
		3ヵ月	101.0	〃	4.4	
		6ヵ月	99.7	〃	4.3	

包装：高密度ポリエチレンびん

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. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

8. 溶出試験

溶出試験結果 (20 分値%)

pH	試 験 薬*			対 照 薬**		
	TS-2-208	TI742	TI743	2FX03A	3FX02	4FX04
1.2	91.3	92.5	93.8	92.9	93.8	92.9
4.0	95.8	94.8	93.8	94.8	94.0	93.4
6.5	81.6	81.7	82.1	77.4	81.0	82.5

* 硫酸ポリミキシン B 錠ファイザー (1000000 単位)

** 硫酸ポリミキシン B 溶性錠 (250000 単位)

試験法：日本薬局方 (10) 一般試験法 第 44 項 第 2 法

75%溶出率 ($T_{75\%}$) はすべて 20 分未満である。

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 本品の水溶液 (1→10) 5mL に水酸化ナトリウム溶液 (1→10) 5mL を加え、振り混ぜながら硫酸銅 (II) 五水和物溶液 (1→100) 5 滴を加えるとき、液は紫色を呈する。
- (2) 本品及びポリミキシン B 硫酸塩標準品 5mg ずつをそれぞれ共栓試験管にとり、薄めた塩酸 (1→2) 1mL に溶かし、栓をして 135°C で 5 時間加熱した後、水浴上で蒸発乾固し、塩酸臭がなくなるまで加熱を続ける。残留物を水 0.5mL に溶かし、試料溶液及び標準溶液 (1) とする。別に L-ロイシン、L-トレオニン、フェニルアラニン及び L-セリン 20mg ずつをそれぞれ水 10mL に溶かし、標準溶液 (2)、標準溶液 (3)、標準溶液 (4)、及び標準溶液 (5) とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3)、標準溶液 (4) 及び標準溶液 (5) 3 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板を飽和した展開溶媒の蒸気に 15 時間さらした後、フェノール/水混液 (3 : 1) を展開溶媒として、遮光して約 13 cm 展開する。展開後、薄層板を 110°C で 5 分間乾燥し、これにニンヒドリン・酢酸試液を均等に噴霧し、110°C で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た各々のスポットの R_f 値は、標準溶液 (1) から得た各々のスポットの R_f 値と等しい。また、試料溶液から得たスポットは、それぞれ標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) から得たスポットに対応する位置に認められ、標準溶液 (5) から得たスポットに対応する位置には認められない。
- (3) 本品の水溶液 (1→20) は、硫酸塩の定性反応を呈する。

11. 製剤中の有効成分の定量法

次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法の円筒平板法により試験を行う。

- (1) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJ を用いる。
- (2) 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地 ペプトン 10.0g、肉エキス 3.0g、塩化ナトリウム 30.0g、カンテン 20.0g 及び水 1000mL を混和し、滅菌する。ただし、滅菌後の pH は 6.5～6.6 とする。
- (3) 標準溶液 ポリミキシン B 硫酸塩標準品約 200000 単位に対応する量を精密に量り、pH6.0 のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に 20mL とし、標準原液とする。標準原液は 5℃以下に保存し、14 日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH6.0 のリン酸塩緩衝液を加えて 1mL 中に 4000 単位及び 1000 単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (4) 試料溶液 本品約 200000 単位に対応する量を精密に量り、pH6.0 のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に 20mL とする。この液適量を正確に量り、pH6.0 のリン酸塩緩衝液を加えて 1mL 中に 4000 単位及び 1000 単位を含む液を調整し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

12. 力価

ポリミキシン B ($C_{55\sim 56}H_{96\sim 98}N_{16}O_{13}$) としての量を単位で示す。

標準ポリミキシン B ($C_{55\sim 56}H_{96\sim 98}N_{16}O_{13} \cdot 1\sim 2H_2SO_4$) の 0.129 μ g は 1 単位に対応する。

13. 容器の材質

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

<適応症>

白血病治療時の腸管内殺菌

該当医薬品に関するその他の薬理作用（承認事項以外に考えられる効能・効果、特別な用法・用量）
肝硬変時のエンドトキシン血症の治療に、ポリミキシン B 硫酸塩として 1 日量 300 万～600 万単位を投与した報告がある。^{1) ~3)}

腸管手術前の腸内細菌の殺菌を目的とし、ポリミキシン B 硫酸塩として 1 日量 300 万単位を投与した報告がある。^{4) ~6)}

2. 用法及び用量

ポリミキシン B 硫酸塩として通常成人 1 日量 300 万単位を 3 回に分けて経口投与する。

[用法・用量に関連する使用上の注意]

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最少限の期間の投与にとどめること。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

施設数：19 施設

投与症例数：67 例（臨床効果検討症例 46 例）

性別：男 34 例 女 12 例

基礎疾患別臨床効果

（白血病治療時の腸管内殺菌による感染予防効果）

疾患名 \ 有効性	著効	有効	やや有効	無効	判定不能	有効率 (%)
骨髄性L		16		3	10	16/19 (84.2)
単球性L		5			2	5/5 (100)
リンパ性L	2	9			5	11/11 (100)
低形成性L		3				3/3 (100)
T細胞性L		1		1		1/2 (50.0)
その他		5		1	4	5/6 (83.3)
	2	39	0	5	21	41/46 (89.1)

L：Leukemia（白血病）

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当しない

4) 患者・病態別試験

該当しない

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験
該当しない

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

コリスチン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位

細菌の外膜

2) 作用機序

ポリミキシン B 硫酸塩は、主として細菌細胞質膜の透過性に変化を来たすことにより、殺菌的に作用する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 大腸菌に対する 99%殺菌時間⁷⁾

抗 生 剤 (作用濃度)	10	20	30	40	50	60	70	80	90(分)
Ampicillin (10 μ g/ml)	37								
Cephalothin (10 μ g/ml)	73								
Carbenicillin (10 μ g/ml)	50								
Penicillin G (100u/ml)	49								
Gentamicin (5 μ g/ml)	95								
Kanamycin (10 μ g/ml)	58								
Polymyxin B (2 μ g/ml)	6								

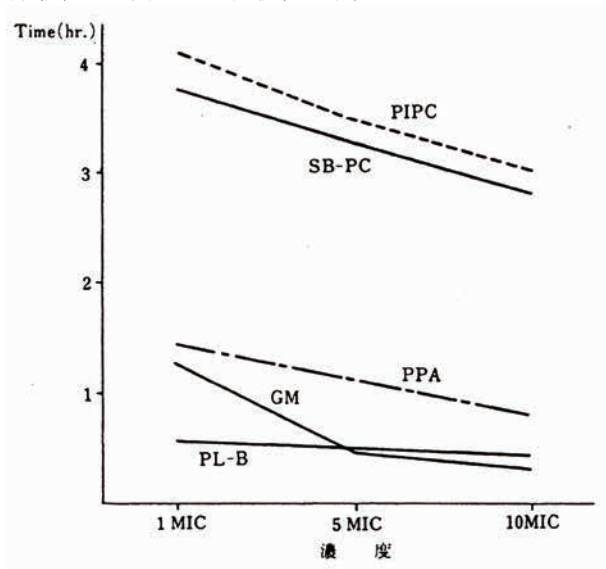
○使用培地：Antibiotic Medium 3

○培養温度：37℃

○接種菌量：10⁶cells/mL

○薬剤濃度：1 MIC

緑膿菌に対する 99%殺菌時間⁸⁾



○使用菌株：*Pseudomonas aeruginosa* E-2

○接種菌量：10⁶cells/mL

ポリミキシン B 硫酸塩は短時間内に殺菌作用を示す。

2) 抗菌力・抗菌スペクトル⁹⁾

ポリミキシンB 硫酸塩は、緑膿菌、大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター等のグラム陰性桿菌に対し、優れた抗菌作用を示す。

抗菌スペクトル（日本化学療法学会感受性測定法）

試 験 菌 種	MIC (μ g/mL)		
	PL-B	CBPC	ABPC
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	12.5	0.78	0.097
” <i>aureus</i> E-46	50	0.78	0.097
” <i>aureus</i> No. 80	50	12.5	25
” <i>epidermidis</i>	12.5	3.12	0.195
<i>Streptococcus hemolyticus</i> S-23	>100	0.195	0.024
” Cook	>100	0.195	0.024
<i>Diplococcus pneumoniae</i> III	>100	0.39	0.048
<i>Sarcina lutea</i> PCI-1001	25	0.097	0.012
<i>Bacillus subtilis</i> PCI-219	12.5	0.78	0.195
<i>Bacillus anthracis</i>	50	0.39	0.024
<i>Escherichia coli</i> NIHJC-1	3.12	6.25	6.25
<i>Escherichia coli</i> NIH (Ikaken)	3.12	3.12	1.56
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6.25	1.56	3.12
<i>Salmonella typhi</i> T-287	3.12	1.56	0.39
<i>Salmonella paratyphi</i>	3.12	1.56	0.195
<i>Salmonella enteritidis</i>	12.5	25	1.56
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7	3.12	1.56	3.12
<i>Shigella flexneri 2a</i> EW-10	3.12	3.12	1.56
<i>Shigella sonnei</i> EW-33	3.12	0.78	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3.12	1.56	1.56
<i>Proteus vulgaris</i> OX 19	25	1.56	6.25
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	>100	0.78	1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No. 12	6.25	100	>100

PL-B : 7, 382u/mg

Lot No. 81179

CBPC : 800 μ g/mg

ABPC : 892 μ g/mg

3) 交叉耐性¹⁰⁾

類似薬のコリスチンと交叉耐性がある。

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) 通常用量での血中濃度

1) 測定法

血清を用い bioassay 法で測定する。(使用菌種 : *Bordetella bronchiseptica*)

2) 血中濃度の推移¹¹⁾

小児患者にポリミキシン B 硫酸塩をカプセル剤又は散剤に調整し、1 日 300 万単位を経口投与した後の血中濃度は測定限界 (0.5 単位/mL) 以下であり、通常はほとんど吸収されないと考えられる。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

1) 腎障害

1 日 2mg/kg (20,000 単位/kg) 以下の全身投与では、ほとんど腎障害があらわれない。¹²⁾ 腹膜環流により除去される。¹³⁾

2) 筋弛緩作用

腎機能が正常な場合には、1 日 100mg (100 万単位) の筋注投与によっても、ほとんど筋弛緩作用をきたさない。腎機能が低下している場合や他の神経毒を有する薬剤と併用する場合には、注意を要する。¹⁴⁾ 全身投与により知覚異常、脱力症状をきたした場合には、すぐに投与を中止し、必要であれば Ca 剤の投与および人工呼吸をおこなう。¹⁵⁾

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

経口投与時の移行：ヒトにポリミキシン B 硫酸塩を 1 日 400～1, 200mg 経口投与した結果、血中にポリミキシン B は認められず経口投与ではほとんど吸収されない。¹⁶⁾

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2) 胎児への移行性
該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性
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

小児患者にポリミキシンB硫酸塩をカプセル剤又は散剤に調整し1日300万単位を経口投与した後の尿中濃度は測定限界(0.5単位/mL)以下である。

一方、糞便中にかなりの高濃度で排泄される。¹¹⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

ポリミキシン B 又はコリスチンに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最少限の期間の投与にとどめること。

5. 慎重投与内容とその理由

腸疾患又は腸管障害を伴う腎障害患者 [腎障害の増悪又は神経系の障害を起こすことがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

- 1) 併用療法時の注意（他剤との併用による治療効果の相乗・拮抗など）
内服剤に関しては特に報告されていない。
- 2) 食物、嗜好品等による影響
特に指摘されていない。

(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。
次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症*	発疹、そう痒感
消 化 器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢

*：発現した場合には投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

硫酸ポリミキシン B 錠ファイザー投与中の副作用発現頻度

副作用検討例数		67	発現率 (%)
副作用発現例数		12	17.9
副作用の種類 件数	薬疹	1	1.5
	食欲低下	1	1.5
	腹痛	1	1.5
	嘔気・嘔吐	3	4.5
	下痢・軟便	8	11.9
	偽膜性大腸炎	1	1.5
副作用発現件数		15	

白血病治療時の好中球減少時に感染予防を目的として腸内細菌の抑制を計る為、大部分の症例でアムホテリシン、ナイスタチン、カナマイシンを併用し、又全身投与により第3世代セフェム系抗生剤、抗緑膿菌用合成ペニシリン剤及び各種制癌剤を併用しており、上記の副作用発現症状がポリミキシン B によるものと必ずしも断定できない。

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では腎機能が低下していることが多いので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

雑種成犬を用いポリミキシン B 硫酸塩 3mg/kg 静注した試験成績で筋弛緩作用が認められた。¹⁴⁾ ポリミキシン B 硫酸塩は血中ヒスタミンを増加させるが、モルモット摘出腸管に対しては収縮を示さない。ポリミキシン B 硫酸塩による降圧作用には過耐性がみとめられ、抗ヒスタミン剤によって拮抗される。¹⁷⁾

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性¹⁸⁾

動物	LD ₅₀ 値 mg/kg			
	静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス	5.40	20.50	59.50	790.00

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性¹⁹⁾

Stansly らが幼若ラットに対し、PL-B 100mg/kg/day、30 日間皮下注射しても、毒性は何ら認められなかった。

慢性毒性²⁰⁾

Jawetz がイヌに PL-B 2.5mg/kg/day を 2~6 週間筋注した結果、尿細管機能の一時的低下のみが認められ、尿中の電解質には何ら影響をあたえなかった。

(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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（最終年月を外箱等に記載）

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

4. 承認条件

該当資料なし

5. 包装

硫酸ポリミキシンB錠 100万単位「ファイザー」：100錠（PTP）

6. 同一成分・同効薬

硫酸ポリミキシンB錠 25万単位「ファイザー」

硫酸ポリミキシンB散 50万単位「ファイザー」

硫酸ポリミキシンB散 300万単位「ファイザー」

7. 国際誕生年月日

1951年9月

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

品名	製造・輸入承認年月日	承認番号
硫酸ポリミキシンB錠 100万単位「ファイザー」 (硫酸ポリミキシンB錠ファイザー： 2007年3月31日 経過措置期間終了)	2006年3月3日 (1985年1月28日)	21800AMX10381 (16000EMZ01585)

() 内は旧販売名

9. 薬価基準収載年月日

2006年6月9日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当資料なし

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知日：2004年9月30日

「効能・効果」を一部改めることにより、薬事法第14条の第2項各号（承認拒否事由）のいずれかにも該当しないことが確認されたため「効能・効果」を下記の通り変更した。

	改訂後	改訂前
効能・効果	<適応症> 白血病治療時の腸管内殺菌	白血病治療時の腸管内殺菌

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

6126001F2034

15. 保険給付上の注意

該当資料なし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 岩崎 正高ほか：エンドトキシン血症の基礎と臨床 2 : 149, 1980 [L19970228021]
- 2) 岩崎 正高ほか：日本消化器病学会雑誌 79 (2) : 241, 1982 [L19970205017]
- 3) 大元 兼治ほか：肝胆膵 16 (6) : 1039, 1988 [L19970522021]
- 4) 増田 正孝ほか：現代の診療 23 (5) : 743, 1981 [L19970521017]
- 5) 平山 隆ほか：日本消化器外科学会雑誌 15 (5) : 826, 1982 [L19970521019]
- 6) 有吉 朝美ほか：西日本泌尿器科 45 (4) : 809, 1983 [L19970521021]
- 7) Stille, W. et al. : *Arzneim-Forsch Drug Res* 23 (1) : 58, 1973 [L19970521024]
- 8) 西野 武志ほか：*Chemotherapy* 26 (1) : 48, 1978 [L19970521040]
- 9) 中沢 昭三ほか：*Jpn J Antibiot* 25 (1) : 21, 1972 [L19970521042]
- 10) グッドマン・ギルマン：薬理書 [下] 薬物治療の基礎と臨床 第5版 廣川書店
: 1492, 1980 [L19970526021]
- 11) 多和 昭雄ほか：小児科臨床 35 (5) : 1151, 1982 [L19970205038]
- 12) 上田 泰ほか：月刊薬事 17 (11) : 1867, 1975 [L19970522012]
- 13) 小林 譲ほか：*Medicina* 17 (10) : 1496, 1980 [L19970522013]
- 14) 奥秋 晟ほか：麻酔 16 (13) : 1146, 1967 [L19970205025]
- 15) Reynolds, J. E. F. ed. : *MARTINDALE* 31 ed. The Pharmaceutical Press
(London) , 1996 [L19970526025]
- 16) Jawetz, E. et al. : *Gastroenterology* 21 (1) : 139, 1952 [L19970522008]
- 17) 山田 重男ほか：*Jpn J Antibiot* 22 (1) : 8, 1969 [L19970521044]
- 18) Schwartz, B. S. et al. : *Antibiot Annu* 7 : 41, 1959 [L19970522002]
- 19) Stansly, P.G. et al. : *Bull Johns Hopkins Hosp* 81 : 43, 1974 [L19970522020]
- 20) Jawetz, E. : *Antibiotics Monographs* (5) : 21, 1956 [L19970522006]

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

本剤は日本のみの発売品である。

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

製造販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

