

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



剤形	眼軟膏
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1g中 エリスロマイシンラクトビオン酸塩 5mg(力価) コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム 5mg(力価)(15万単位)
一般名	和名:エリスロマイシンラクトビオン酸塩(JAN) コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム(JAN) 洋名:Erythromycin Lactobionate(JAN) Colistin Sodium Methanesulfonate(JAN)
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:1970年3月31日 薬価基準収載年月日:1970年8月1日 発売年月日:1970年7月20日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:参天製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	参天製薬株式会社 医薬事業部 医薬情報室 TEL:0120-921-839 06-6321-7056 受付時間:9時~17時(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.santen.co.jp/medical-channel/

本IFは2015年3月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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> にてご確認ください。

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。

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 判、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

I. 概要に関する項目

- 1. 開発の経緯 -----1
- 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 -----1

II. 名称に関する項目

- 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) -----3
- 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

- 1. 物理化学的性質 -----4
- 2. 有効成分の各種条件下における安定性 -----4
- 3. 有効成分の確認試験法 -----4
- 4. 有効成分の定量法 -----4

IV. 製剤に関する項目

- 1. 剤形 -----5
- 2. 製剤の組成 -----5
- 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 -----5
- 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 -----5
- 5. 製剤の各種条件下における安定性 -----5
- 6. 溶解後の安定性 -----6
- 7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) -----6
- 8. 溶出性 -----6
- 9. 生物学的試験法 -----6
- 10. 製剤中の有効成分の確認試験法 -----6
- 11. 製剤中の有効成分の定量法 -----6
- 12. 力価 -----6
- 13. 混入する可能性のある夾雑物 -----6
- 14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器
に関する情報 -----6
- 15. 刺激性 -----6
- 16. その他 -----6

V. 治療に関する項目

- 1. 効能又は効果 -----7
- 2. 用法及び用量 -----7
- 3. 臨床成績 -----7

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 -----9
- 2. 薬理作用 -----9

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移・測定法 ----- 11
- 2. 薬物速度論的パラメータ ----- 11
- 3. 吸収 ----- 11
- 4. 分布 ----- 11
- 5. 代謝 ----- 12
- 6. 排泄 ----- 12
- 7. トランスポーターに関する情報 ----- 12
- 8. 透析等による除去率 ----- 12

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 ----- 13
- 2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む) ----- 13
- 3. 効能・効果に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 13
- 4. 用法・用量に関連する使用上の注意と
その理由 ----- 13
- 5. 慎重投与内容とその理由 ----- 13
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 ----- 13
- 7. 相互作用 ----- 13
- 8. 副作用 ----- 13
- 9. 高齢者への投与 ----- 14
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ----- 14
- 11. 小児等への投与 ----- 15
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ----- 15
- 13. 過量投与 ----- 15
- 14. 適用上の注意 ----- 15
- 15. その他の注意 ----- 15
- 16. その他 ----- 15

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ----- 16
- 2. 毒性試験 ----- 16

X. 管理的事項に関する項目

1.規制区分-----	18
2.有効期間又は使用期限-----	18
3.貯法・保存条件-----	18
4.薬剤取扱い上の注意点-----	18
5.承認条件等-----	18
6.包装-----	18
7.容器の材質-----	18
8.同一成分・同効薬-----	18
9.国際誕生年月日-----	18
10.製造販売承認年月日及び承認番号-----	18
11.薬価基準収載年月日-----	18
12.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-----	19
13.再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容-----	19
14.再審査期間-----	19
15.投薬期間制限医薬品に関する情報-----	19
16.各種コード-----	19
17.保険給付上の注意-----	19

X I . 文献

1.引用文献-----	20
2.その他の参考文献-----	20

X II . 参考資料

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

X III . 備考

1.その他の関連資料-----	22
-----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エコリシン眼軟膏は、細菌性結膜炎の主要な起炎菌であるブドウ球菌に抗菌作用を示し、グラム陽性菌を主とした抗菌スペクトラムを有するエリスロマイシンラクチオン酸塩と、グラム陰性菌を主とする抗菌スペクトラムを有し、特に緑膿菌に対して特異的な抗菌作用を示すコリスチンメタンスルホン酸ナトリウムを配合した点眼剤である。

各種細菌性眼疾患に対する有用性が認められ、1970年3月31日に承認された。また、2004年9月に通知された抗菌薬再評価結果に準じ、効能・効果の読み替えを行った。

なお、本剤と同じく1970年3月31日に承認された同一有効成分の点眼液であるエコリシン点眼液は、2017年3月末に販売を終了した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

特になし

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エコリシン®眼軟膏

(2) 洋名

Ecolicin® ophthalmic ointment

(3) 名称の由来

エリスロマイシンの「エ」と「シン」、コリスチンの「コリ」をとって「エコリシン」と命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エリスロマイシンラクトビオン酸塩 (JAN)

コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム (JAN)

(2) 洋名（命名法）

Erythromycin Lactobionate (JAN)

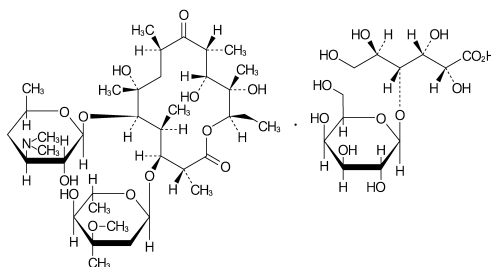
Colistin Sodium Methanesulfonate (JAN)

(3) ステム

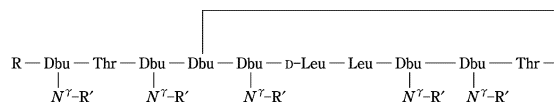
ストレプトマイシン系抗生物質: -mycin

3. 構造式又は示性式

エリスロマイシンラクトビオン酸塩



コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム



コリスチンAメタンサルホン酸ナトリウム: R=6-メチルオクタン酸

Dbu=L- α , γ -ジアミノ酪酸

R' = $\text{—SO}_3\text{Na}$

コリスチンBメタンサルホン酸ナトリウム: R=6-メチルヘプタン酸

Dbu=L- α , γ -ジアミノ酪酸

R' = $\text{—SO}_3\text{Na}$

4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
エリスロマイシンラクトビオン酸塩	$\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} \cdot \text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$	1092.22
コリスチンAメタンサルホン酸ナトリウム	$\text{C}_{58}\text{H}_{105}\text{N}_{16}\text{Na}_5\text{O}_{28}\text{S}_5$	1749.82
コリスチンBメタンサルホン酸ナトリウム	$\text{C}_{57}\text{H}_{103}\text{N}_{16}\text{Na}_5\text{O}_{28}\text{S}_5$	1735.80

5. 化学名 (命名法)

化学名 : エリスロマイシンラクトビオン酸塩

(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*, 6*R*, 8*R*, 10*R*, 11*R*, 12*S*, 13*R*)-5- (3, 4, 6-trideoxy-3-dimethylamino-β-*D*-*xyl*o-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-*ribo*-hexopyranosyloxy)-6, 11, 12-trihydroxy-2, 4, 6, 8, 10, 12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide mono (4-*O*-β-*D*-galactopyranosyl-*D*-gluconate) (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、
記号番号

日本化学療法学会制定の抗微生物薬略号

EM(エリスロマイシン)

CL(コリスチン)

7. CAS登録番号

エリスロマイシンラクトビオン酸塩 : 3847-29-8

コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム : 8068-28-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

エリスロマイシンラクトビオン酸塩:本品は白色の粉末である。

コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム:本品は白色～淡黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解性表現	
	エリスロマイシンラクトビオン酸塩	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム
水	溶けやすい	溶けやすい
メタノール	溶けやすい	—
エタノール(95)	—	ほとんど溶けない
エタノール(99.5)	溶けやすい	—
アセトン	極めて溶けにくい	—

(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

エリスロマイシンラクトビオン酸塩

pH:本品0.5gを水10mLに溶かした液のpHは5.0～7.5である。

コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

pH:本品0.1gを水10mLに溶かし、30分間放置したときのpHは6.5～8.5である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
エリスロマイシンラクトビオン酸塩	室温	—	24ヵ月	変化なし
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	40℃、75%RH	アルミ缶	6ヵ月	
	室温	密封容器 (バイアル瓶)	60ヵ月	

3. 有効成分の確認試験法

日局「エリスロマイシンラクトビオン酸塩」「コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム」による。

4. 有効成分の定量法

日局「エリスロマイシンラクトビオン酸塩」「コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形: 眼軟膏剤

規格: 1g 中エリスロマイシンラクトビオン酸塩 5mg (力価)、コリスチンメタン
スルホン酸ナトリウム 5mg (力価) (15 万単位) を含有する。

性状: 乳白色半透明の眼軟膏である。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当しない

(6) 無菌の有無

無菌製剤である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中エリスロマイシンラクトビオン酸塩 5mg (力価)、コリスチンメタン
スルホン酸ナトリウム 5mg (力価) (15 万単位) を含有する。

(2) 添加物

添加物として、白色ワセリン(基剤)、流動パラフィン(基剤)を含有する。

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

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

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期 保存試験	25°C、60%RH	24カ月	最終製品(箱入り)	変化なし ^{※1}
苛酷試験	50°C	7日間	最終製品(箱入り)	変化なし ^{※2}
加速試験	40°C、75%RH	6カ月	最終製品(箱入り)	変化なし ^{※3}

※1 測定項目: 性状、確認試験、粒子径、力価、無菌

※2 測定項目: 性状、金属性異物、粒子径、力価、無菌

※3 測定項目: 性状、確認試験、金属性異物、粒子径、力価、無菌

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)	該当資料なし
8. 溶出性	該当しない
9. 生物学的試験法	<p>エリスロマイシンラクトビオン酸塩 日局「抗生物質の微生物学的力価試験法Ⅰ. 円筒平板法」により <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538 Pを用いて測定する。</p> <p>コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム 日局「抗生物質の微生物学的力価試験法Ⅰ. 円筒平板法」により試験菌 として <i>Escherichia coli</i> NIHJ を用いて測定する。</p>
10. 製剤中の有効成分の 確認試験法	<p>エリスロマイシンラクトビオン酸塩: 呈色反応 有機層は黄色を呈する。</p> <p>コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム: ニンヒドリン反応 液は濃い青紫色を呈する。</p>
11. 製剤中の有効成分の定量法	局外規第四部「エリスロマイシンラクトビオン酸塩・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム眼軟膏」による。
12. 力価	<p>エリスロマイシンラクトビオン酸塩の力価は、エリスロマイシン ($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93) としての量を質量(力価)で示す。</p> <p>コリスチンメタンスルホン酸ナトリウムの力価は、コリスチン A ($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$: 1168.46) としての量を単位で示し、300万単位は 100mg(力価)に相当する。</p>
13. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
14. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	該当しない
15. 刺激性	Ⅸ-2-(4) 眼刺激性 の項参照
16. その他	

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

エリスロマイシン／コリスチン感性菌

<適応症>

眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)

2. 用法及び用量

1日数回点眼する。

<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小限の期間の投与にとどめること。

<解説>

抗菌剤に共通の適正使用のための注意事項である。細菌性感染症に対して抗菌剤を使用する場合は、起炎菌を同定し、その感受性等を考慮して抗菌剤を選択することが原則である。起炎菌の感受性が低い抗菌剤を投与した場合は臨床効果が十分でないだけでなく、耐性菌を誘導する可能性がある。ところが、臨床現場においては、急性感染症のように起炎菌の同定や感受性の確認前に治療を開始しなければならないことがしばしばあり、そのような場合には、検出頻度の高い細菌を起炎菌として想定し、抗菌剤の投与を開始することになる。しかし、その場合でも選択した抗菌剤を漫然と継続投与するのではなく、検出した菌の感受性試験結果、および投与している抗菌剤の臨床効果を考慮した上で、投与継続かあるいは変更の決定を行うとともに、これらの所見が十分に改善した時は速やかに投与を終了する必要がある。

[1993年1月薬安第5号(H5.1.19)により改訂]

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

国内で実施された臨床試験の概要は次のとおりである。^{1,2)}

各種眼感染症を対象とした臨床試験を実施し、合計19例に投与した結果、有効性が認められた。

疾患別臨床効果

疾患名	有効率(%)
結膜炎	100.0(3/3)
麦粒腫	100.0(6/6)
眼瞼炎・眼瞼膿瘍	100.0(5/5)
涙嚢炎	100.0(1/1)
角膜潰瘍	100.0(4/4)
総計	100.0(19/19)

検出菌別臨床効果

上記19例中、臨床試験において細菌が検出された17件における菌種別臨床効果は下表のとおりであった。

菌種	有効率 (%)
ブドウ球菌属	100.0 (10/10)
肺炎球菌	100.0 (3/3)
緑膿菌	100.0 (3/3)
モラクセラ・ラクナータ(モラー・アクセンフェルト菌)	100.0 (1/1)
総計	100.0 (17/17)

(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

一般臨床試験

全国2施設において外眼部細菌感染症に対する一般臨床試験を実施した。外眼部細菌感染症患者 (n=19) に0.5%エリスロマイシンラクトビオン酸塩・0.5%コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム配合眼軟膏を1日2回(緑膿菌性角膜潰瘍には30分~2時間毎)投与し、有効率は100.0% (19/19例)であった。副作用の発現は認められなかった^{1,2)}。

(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. 薬理的に関連ある化合物
又は化合物群

エリスロマイシンラクチオン酸塩：マクロライド系抗生物質
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム：コリスチン類

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁹⁾

主な作用機序は、エリスロマイシンの細菌の蛋白合成阻害作用とコリスチンの細胞質膜障害作用である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 標準株に対する抗菌力

① 本剤（製剤）における抗菌力

菌 株	MIC (μg/mL [*])
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P	0.10
<i>Bacillus subtilis</i> PCI-219	0.39
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC2	3.13
<i>Salmonella typhimurium</i> OUB	3.13
<i>Shigella sonnei</i> OUB	3.13
<i>Proteus vulgaris</i> SRL	>200
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> SRL	25.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> SOC&STC	25

^{*}: エリスロマイシンラクチオン酸塩とコリスチンメタンスルホン酸ナトリウムを等mg (力価) 混合した合計mg (力価)

② トラコーマクラミジア¹⁰⁾

菌 株	MIC (μg/mL)	
	EM	OFLX
<i>Chlamydia trachomatis</i> D/UW-3/Cx	0.125	1.0
<i>Chlamydia trachomatis</i> F/UW-6/Cx	0.125	0.5

接種菌量: 10⁴封入体形成単位/mL
EM: エリスロマイシン、OFLX: オフロキサシン

2) 臨床分離株に対する抗菌力¹⁾

菌 種	薬 剤	株 数	MICの範囲
ヘモフィルス・エジプチウス (コッホ・ウィークス菌)	EM	4	2.0
	CL		7.81~12.5
モラクセラ・ラクナータ (モラー・アクセンフェルト菌)	EM	7	1.0~4.0
	CL		12.5~15.6
肺炎球菌	EM	8	0.10~0.08
	CL		>500
ジフテリア菌	EM	4	0.01~0.03
	CL		>500
淋菌	EM	1	0.08
	CL		>500
レンサ球菌	EM	4	0.005~0.01
	CL		500~>500
ブドウ球菌	EM	5	0.04~0.16
	CL		400~>500
緑膿菌	EM	2	>100
	CL		100

EM: エリスロマイシンμg/mL、CL: コリスチン単位/mL (20u≒1μg)

3) 実験的角膜感染モデルにおける効果⁴⁾

＜参考：点眼液＞

有色ウサギの結膜嚢内に緑膿菌を接種8時間後より0.5%エリスロマイシンラクチオン酸塩・0.5%コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム配合点眼液を1日5回3日間点眼した結果、点眼3日後全例に菌の陰性化がみられ、接種後4日間の観察期間中結膜および角膜病変は認められなかった。

また有色ウサギの角膜実質切開創に緑膿菌を接種6時間後より0.5%エリスロマイシンラクチオン酸塩・0.5%コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム配合点眼液を1日5回4日間点眼した結果、点眼3日後全例に菌の陰性化と角膜湿潤の消失がみられたが、点眼中止2日後1例に角膜病変の悪化と菌の陽性化の再燃がみられた。

(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

該当しない

(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

該当資料なし

<参考:ウサギ>

白色ウサギに 0.5% エリスロマイシンラクトビオン酸塩・0.5% コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム配合眼軟膏を両眼に 15 分間隔で 4 回点眼したとき、最終点眼 15 分および 1 時間後の血清への移行は認められなかった¹¹⁾。

(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

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

<参考>

産後5～7日の授乳婦 (n=2～3) にエリスロマイシン500mgを単回経口投与し、母体血中および母乳中移行を検討した結果は下表のとおりである¹²⁾。

投与量	時間 (hr)	乳汁中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	血中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
500mg 単回経口	1	trace	4.3
	2	1.0	3.3
	4	1.2	1.3
	6	1.1	0.8

(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

房水内移行

<参考:ウサギ>

白色ウサギに 0.5%エリスロマイシンラクトビオン酸塩・0.5%コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム配合眼軟膏を両眼に 15 分間隔で 4 回点眼し、最終点眼 15 分後の房水中濃度を測定した。その結果、エリスロマイシンラクトビオン酸塩は 2.0～3.0 $\mu\text{g/mL}$ 、コリスチンメタンズルホン酸ナトリウムは 0.66～1.83 $\mu\text{g/mL}$ であった。配合剤とそれぞれ単独での投与では房水内移行に有意差を認めなかった¹¹⁾。

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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

該当しない(特に設定されていない)

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）〕

エリスロマイシン、コリスチンに対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

エリスロマイシン、コリスチンで過敏症が報告されており、また、エコリシン眼軟膏でも眼瞼炎、眼瞼皮膚炎が報告されているため、本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

〔1978年1月追加改訂〕

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(特に設定されていない)

4. 用法・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」参照

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない(特に設定されていない)

6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法

重要な基本的注意

使用中に感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す兆候があらわれた場合には、投与を中止すること。

<解説>

エリスロマイシンの海外の添付文書に基づいて記載した。眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、そう痒感等の過敏症状があらわれた場合は、本剤の投与を中止すること。

〔1978年1月追加改訂〕

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない(特に設定されていない)

(2) 併用注意とその理由

該当しない(特に設定されていない)

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

該当しない(特に設定されていない)

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症	眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、そう痒感
眼	結膜充血

<解説>

本剤および 0.5%エリスロマイシンラクトビオン酸塩・0.5%コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム配合点眼液の医師からの自発報告に基づいて記載した。また、本剤は使用成績調査等の発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明とした。1992年4月以降、国内で報告された本剤による副作用発現件数は以下の通りである(2015年3月末現在)。

過敏症

眼瞼炎(眼瞼縁炎):5件

[「過敏症状」を承認時より記載、
1999年6月「過敏症状」より記載変更]

眼瞼皮膚炎(接触性皮膚炎):5件

[「過敏症状」を承認時より記載、
1999年6月「過敏症状」より記載変更]

そう痒感:なし

[「過敏症状」を承認時より記載、
1999年6月「過敏症状」より記載変更]

眼

結膜充血(眼充血):1件

[1999年6月「過敏症状」より記載変更]

(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

[禁忌(次の患者には投与しないこと)]

エリスロマイシン、コリスチンに対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

VIII-2. 禁忌内容とその理由 の項、<解説>参照

9. 高齢者への投与

該当しない(特に設定されていない)

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない(特に設定されていない)

11. 小児等への投与

該当しない(特に設定されていない)

<参考>

臨床試験において、臨床的に細菌性外眼部疾患と診断された小児4例(4～11歳)に0.5%エリスロマイシンラクトビオン酸塩・0.5%コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム配合眼軟膏を1日2回、4～20日間投与したが副作用は特に認められなかった¹⁾。

なお、0.5%エリスロマイシンラクトビオン酸塩・0.5%コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム配合点眼液を使用した臨床試験において、臨床的に細菌性結膜炎と診断された小児66例(生後1ヵ月～14歳)に1日3～6回(角膜潰瘍の1例のみ1時間毎)投与した(投与期間不明)が、副作用は特に認められなかった²⁻⁸⁾。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない(特に設定されていない)

13. 過量投与

該当しない(特に設定されていない)

14. 適用上の注意

適用上の注意

投与経路:点眼用にのみ使用すること。

<解説>

点眼剤の一般的な適用上の注意であることから記載した。本剤は点眼剤であるので、その他の投与経路では用いないようにすること。

[1978年1月追加改訂]

15. その他の注意

該当しない(特に設定されていない)

16. その他

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¹³⁾

エリスロマイシンラクトビオン酸塩とコリスチンメタンスルホン酸ナトリウムを等 mg(力価) 配合したエリスロマイシンとコリスチンの配合剤の一般薬理試験として、ウサギ、カエル、モルモット、ラット、マウスを用いて呼吸循環器系、末梢血管、平滑筋、血液凝固、中枢神経系に及ぼす影響について、それぞれエリスロマイシンラクトビオン酸塩単独、コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム単独の場合と比較しつつ検討した結果、臨床上特に問題となる著明な作用は認められなかった。

(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¹⁴⁾

エリスロマイシンラクトビオン酸塩とコリスチンメタンスルホン酸ナトリウムをそれぞれ数字の mg(力価) を含む配合剤について急性毒性試験を実施した。

		LD ₅₀ [mg(力価)/kg]			
動物種 投与経路		マウス		ラット	
		雄	雌	雄	雌
皮下		149.0	150.2	58.6	62.0

(2) 反復投与毒性試験¹⁴⁾

1) 1ヵ月間投与（ラット）

ラットにエリスロマイシンラクトビオン酸塩とコリスチンメタンスルホン酸ナトリウム各 50mg(力価)/kg/day を 1ヵ月間皮下注射した結果、体重増加抑制傾向及び白血球増加傾向が認められた。病理組織所見では、腎尿細管腔内に蛋白様物質が増加、副腎皮質束状帯がやや淡明化したものがあつた。

2) 3ヵ月間投与（ラット）

ラット(雄)にエリスロマイシンラクトビオン酸塩とコリスチンメタンスルホン酸ナトリウム各 0.42、4.2、25mg(力価)/kg/day を 3ヵ月間皮下注射した結果、一般行動の異常は認められなかった。投与量の増加により局所の脱毛、潰瘍が生じ、痂皮を形成し癒痕を残した。病理組織所見では 25mg(力価)/kg/day 投与群で肝細胞変性、腎近位尿細管上皮細胞変性、蛋白様物質増加、円柱出現、副腎皮質の淡明化および 4.2、25mg(力価)/kg/day 投与群の脾の赤髄にヘモジデリン様色素の出現を認めた。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

眼刺激性¹⁵⁾

白色ウサギに 0.5%エリスロマイシンラクトビオン酸塩・0.5%コリスチンメタン
スルホン酸ナトリウム配合眼軟膏または 5%エリスロマイシンラクトビオン
酸塩・5%コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム配合眼軟膏を 1 回 0.1g、1
日 1 回、1 ヶ月間投与し、Draize 法に準じて評価した結果、眼粘膜刺激性
はほとんど認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤:処方箋医薬品 有効成分:該当しない
2. 有効期間又は使用期限	2年(安定性試験結果に基づく)
3. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	(1) 薬局での取扱い上の留意点について 特になし (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) Ⅷ-14. 適用上の注意 の項参照 ・患者向医薬品ガイド : 無し ・くすりのしおり : 有り ・服薬指導箋 : 有り (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	3.5g チューブ×10本
7. 容器の材質	本体:アルミニウム キャップ:ポリエチレン 箱 :紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬:なし 同効薬:レボフロキサシン、オフロキサシン 等
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	承認年月日:1970年3月31日 承認番号:14500AMZ01583000
11. 薬価基準収載年月日	1970年8月1日
12. 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

2004年9月30日(抗菌薬再評価結果通知)に準じる効能効果等の読替え
<適応菌種名、適応疾患名の読替え>

変更前	変更後
〔効能・効果〕 エリスロマイシンおよびコリスチン感 受性菌による感染症 (角膜潰瘍、急・慢性結膜炎、麦粒 腫、涙口炎、眼瞼炎)	〔効能・効果〕 <適応菌種> エリスロマイシン/コリスチン感性菌 <適応症> 眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、 角膜炎(角膜潰瘍を含む)

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

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT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
1022513010101	1319800M1023	661310031

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文 献

1. 引用文献

1. 大石正夫他:眼科臨床医報61, 281(1967)【51307】
2. 三井幸彦他:日本眼科紀要19,661(1968)【51308】
3. 大石正夫他:眼科臨床医報62,397(1968)【51309】
4. 田中直彦他:眼科臨床医報63, 860(1969)【51310】
5. 丹羽翼:眼科臨床医報63, 54(1969)【51311】
6. 三根享他:眼科臨床医報63, 661(1969)【51312】
7. 吉村節他:診療と新薬6, 555(1969)【51313】
8. 高久功他:エコリシン点眼液の使用経験 社内資料【51319】
9. 住木諭介:抗生物質補遺Ⅱ p567,p.707 東京大学出版会(1973)
【51314】
10. 中尾偕主他:西日本泌尿器科56, 461(1994)【57823】
11. 利岡誠夫他:エリスロマイシン・コリスチン配合剤の眼内移行について
社内資料【51316】
12. S. Matsuda:Biological Research in Pregnancy 5,57(1984)【57824】
13. 森田雅夫他:エリスロマイシンーコリスチン配合剤の薬理学的作用知見
社内資料【51320】
14. 森田雅夫他:エリスロマイシンーコリスチン配合剤の毒性に関する実験
的研究 社内資料【51322】
15. 利岡誠夫他:エリスロマイシン・コリスチン配合剤の眼粘膜刺激作用につ
いて 社内資料【51318】

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書

X II . 参考資料

- | | |
|-----------------|----------------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 該当しない（発売していない） |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

X Ⅲ. 備考

1. その他の関連資料

特になし