

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

クロマイ[®]-P軟膏

(クロラムフェニコール・フラジオマイシン硫酸塩軟膏)
(プレドニゾロン含有)
CHLOMY[®]-P Ointment

剤形	軟膏剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1g 中に次の成分を含有 クロラムフェニコール（日局） 20mg（力価） フラジオマイシン硫酸塩（日局） 5mg（力価） プレドニゾロン（日局） 3mg
一般名	和名：クロラムフェニコール（JAN） フラジオマイシン硫酸塩（JAN） プレドニゾロン（JAN） 洋名：Chloramphenicol（JAN） Fradiomycin Sulfate（JAN） Prednisolone（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：1959年11月9日 薬価基準収載年月日：1965年12月1日 発売年月日：1959年12月23日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本 IF は 2019 年 3 月作成（第 1 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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 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、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	9. 生物学的試験法	8
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 製剤中の有効成分の定量法	8
II. 名称に関する項目	2	12. 力 価	8
1. 販売名	2	13. 混入する可能性のある夾雑物	9
(1) 和 名	2	14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
(2) 洋 名	2	15. 刺激性	9
(3) 名称の由来	2	16. その他	9
2. 一般名	2	V. 治療に関する項目	10
(1) 和 名 (命名法)	2	1. 効能又は効果	10
(2) 洋 名 (命名法)	2	2. 用法及び用量	10
(3) ステム	2	3. 臨床成績	10
3. 構造式又は示性式	2	(1) 臨床データパッケージ	10
4. 分子式及び分子量	3	(2) 臨床効果	10
5. 化学名 (命名法)	3	(3) 臨床薬理試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(4) 探索的試験	10
7. CAS登録番号	4	(5) 検証的試験	10
III. 有効成分に関する項目	5	1) 無作為化並行用量反応試験	10
1. 物理化学的性質	5	2) 比較試験	10
(1) 外観・性状	5	3) 安全性試験	10
(2) 溶解性	5	4) 患者・病態別試験	10
(3) 吸湿性	5	(6) 治療の使用	11
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	5	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)	11
(5) 酸塩基解離定数	5	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	11
(6) 分配係数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(7) その他の主な示性値	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	2. 薬理作用	12
3. 有効成分の確認試験法	6	(1) 作用部位・作用機序	12
4. 有効成分の定量法	6	(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
IV. 製剤に関する項目	7	(3) 作用発現時間・持続時間	14
1. 剤 形	7	VII. 薬物動態に関する項目	15
(1) 投与経路	7	1. 血中濃度の推移・測定法	15
(2) 剤形の区別、外観及び性状	7	(1) 治療上有効な血中濃度	15
(3) 製剤の物性	7	(2) 最高血中濃度到達時間	15
(4) 識別コード	7	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	15
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	7	(4) 中毒域	15
(6) 無菌の有無	7	(5) 食事・併用薬の影響	15
2. 製剤の組成	7	(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	15
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	7	2. 薬物速度論的パラメータ	15
(2) 添加物	7	(1) 解析方法	15
(3) 添付溶解液の組成及び容量	7	(2) 吸収速度定数	15
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7	(3) バイオアベイラビリティ	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	(4) 消失速度定数	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	8		
6. 溶解後の安定性	8		
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	8		
8. 溶出性	8		

(5) クリアランス	15	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
(6) 分布容積	15	13. 過量投与	19
(7) 血漿蛋白結合率	15	14. 適用上の注意	20
3. 吸 収	15	15. その他の注意	20
4. 分 布	16	16. その他	20
(1) 血液－脳関門通過性	16		
(2) 血液－胎盤関門通過性	16	IX. 非臨床試験に関する項目	21
(3) 乳汁への移行性	16	1. 薬理試験	21
(4) 髄液への移行性	16	(1) 薬効薬理試験	21
(5) その他の組織への移行性	16	(2) 副次的薬理試験	21
5. 代 謝	16	(3) 安全性薬理試験	21
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	(4) その他の薬理試験	21
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	16	2. 毒性試験	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	(1) 単回投与毒性試験	21
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16	(2) 反復投与毒性試験	21
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16	(3) 生殖発生毒性試験	21
6. 排 泄	16	(4) その他の特殊毒性	21
(1) 排泄部位及び経路	16		
(2) 排泄率	16	X. 管理的事項に関する項目	22
(3) 排泄速度	16	1. 規制区分	22
7. トランスポーターに関する情報	16	2. 有効期間又は使用期限	22
8. 透析等による除去率	16	3. 貯法・保存条件	22
		4. 薬剤取扱い上の注意点	22
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17	5. 承認条件等	22
1. 警告内容とその理由	17	6. 包 装	22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17	7. 容器の材質	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	17	8. 同一成分・同効薬	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	17	9. 国際誕生年月日	22
5. 慎重投与内容とその理由	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17	11. 薬価基準収載年月日	23
7. 相互作用	18	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	23
(1) 併用禁忌とその理由	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
(2) 併用注意とその理由	18	14. 再審査期間	23
8. 副作用	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
(1) 副作用の概要	18	16. 各種コード	23
(2) 重大な副作用と初期症状	18	17. 保険給付上の注意	23
(3) その他の副作用	18		
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	19	XI. 文 献	24
(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	19	1. 引用文献	24
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	19	2. その他の参考文献	24
9. 高齢者への投与	19		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19	XII. 参考資料	25
11. 小児等への投与	19	1. 主な外国での発売状況	25
		2. 海外における臨床支援情報	25
		XIII. 備 考	26
		その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クロラムフェニコールは *Streptomyces venezuelae* の培養ろ液中に生産される物質で 1947 年 Parke-Davis 社（現：ファイザー社）から発表された。ペニシリン、ストレプトマイシン硫酸塩に次いで実用化された抗生物質でありペニシリンがグラム陽性菌、グラム陰性球菌及びレプトスピラに対して、ストレプトマイシン硫酸塩がグラム陽性・陰性菌及び結核菌に対して作用するのに比較し、本品はグラム陽性・陰性菌、レプトスピラ、リケッチア、クラミジアに作用することから、広範囲抗生物質として開発研究が行われた。本品は当初発酵生産によって製造されていたが、化学構造が単純であり効率の良い合成法が開発されたことと、発酵法では生産された本品によって生産菌自体が阻止されてしまい、生産量の増加が望めないことから、化学合成によって生産されている。本剤は、皮膚科領域疾患に適用するクロラムフェニコール製剤（外用剤）であり、フラジオマイシン硫酸塩、プレドニゾロンとの配合剤である。

1959 年 11 月に製造販売承認を取得し、1959 年 12 月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はクロラムフェニコールとフラジオマイシン硫酸塩とプレドニゾロンの配合剤の外用剤である。（「IV. 製剤に関する項目」参照）
- (2) 本剤は皮膚の炎症に効果が期待でき、適応症は、①深在性皮膚感染症、慢性膿皮症 ②湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発している次の疾患：湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む） ③外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、である。（「V.治療に関する項目」参照）
- (3) 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が、クロラムフェニコール・フラジオマイシン耐性菌又は非感性菌による感染症、真菌症（白癬、カンジダ症等）、ウイルス感染症等の皮膚の感染症や皮膚の刺激感、発疹、接触性皮膚炎等の過敏症が副作用として報告されている。（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）
- (4) 長期に連用すると腎障害、難聴等が発現することがあるので長期使用は避けること。（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

クロマイ[®]-P 軟膏

(2)洋名

CHLOMY[®]-P Ointment

(3)名称の由来

不明

2. 一般名

(1)和名(命名法)

クロラムフェニコール (JAN)

フラジオマイシン硫酸塩 (JAN)

プレドニゾロン (JAN)

(2)洋名(命名法)

Chloramphenicol (JAN)

Fradiomycin Sulfate (JAN)

Prednisolone (JAN)

(3)ステム

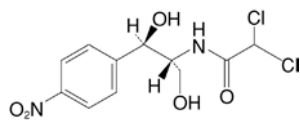
Chloramphenicol : 不明

Fradiomycin Sulfate : 不明

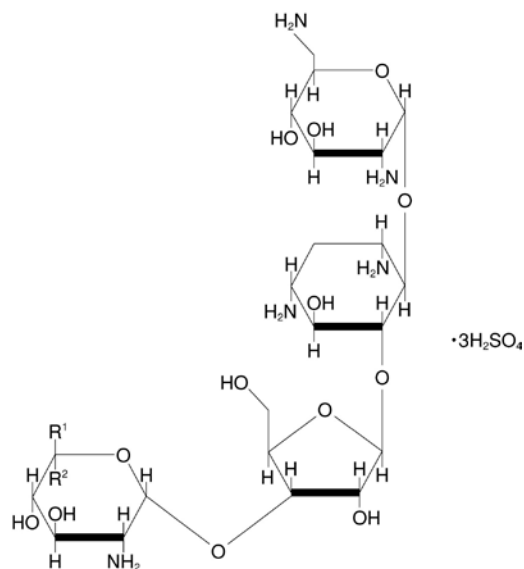
Prednisolone : プレドニゾン及びプレドニゾロン誘導体 : pred

3. 構造式又は示性式

(1)クロラムフェニコール

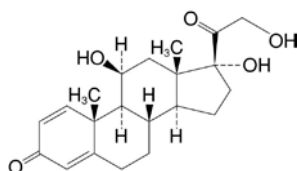


(2) フラジオマイシン硫酸塩 (フラジオマイシン B 硫酸塩とフラジオマイシン C 硫酸塩の混合物)



フラジオマイシンB : R¹=H R²=CH₂NH₂
フラジオマイシンC : R¹=CH₂NH₂ R²=H

(3) プレドニゾロン



4. 分子式及び分子量

(1) クロラムフェニコール

分子式 : C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅

分子量 : 323.13

(2) フラジオマイシン硫酸塩

分子式 : C₂₃H₄₆N₆O₁₃ · 3H₂SO₄

分子量 : 908.88

(3) プレドニゾロン

分子式 : C₂₁H₂₈O₅

分子量 : 360.44

5. 化学名 (命名法)

(1) クロラムフェニコール

2,2-Dichloro-*N*-[(1*R*,2*R*)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl] acetamide

(2) フラジオマイシン硫酸塩

該当しない

<参考>

フラジオマイシン B 硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- β -L-idopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

フラジオマイシン C 硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

(3) プレドニゾロン

11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

クロラムフェニコール：CP

7. CAS 登録番号

(1) クロラムフェニコール：56-75-7

(2) フラジオマイシン硫酸塩：該当しない

(3) プレドニゾロン：50-24-8

<参考>

フラジオマイシン B 硫酸塩：119-04-0、フラジオマイシン C 硫酸塩：66-86-4、ネオマイシン*硫酸塩：1405-10-3

(*)：日本では正名フラジオマイシン、別名ネオマイシンであり、米国等では正名がネオマイシンである。

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- 1) クロラムフェニコール
白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- 2) フラジオマイシン硫酸塩
白色～淡黄色の粉末である。吸湿性である。
- 3) プレドニゾロン
白色の結晶性の粉末である。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

- 1) クロラムフェニコール
メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水に溶けにくい。
- 2) フラジオマイシン硫酸塩
水に溶けやすく、エタノール (95) にほとんど溶けない。
- 3) プレドニゾロン
メタノール又はエタノール (95) にやや溶けやすく、酢酸エチルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

- 1) クロラムフェニコール：該当資料なし
- 2) フラジオマイシン硫酸塩：吸湿性である。
- 3) プレドニゾロン：該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

- 融点：1) クロラムフェニコール：150～155℃
2) フラジオマイシン硫酸塩：該当資料なし
3) プレドニゾロン：約 235℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

- 1) クロラムフェニコール：pKa：5.5
- 2) フラジオマイシン硫酸塩：該当資料なし
- 3) プレドニゾロン：該当資料なし

(6) 分配係数

- 1) クロラムフェニコール：
pH：1.2（日局第1液）の時、分配係数（log Pow）は 1.1
pH：6.8（日局第2液）の時、分配係数（log Pow）は 1.2
なお log Pow = (オクタノール相のクロラムフェニコール濃度/水相のクロラムフェニコール濃度)（フラスコ振とう法）
- 2) フラジオマイシン硫酸塩：該当資料なし
- 3) プレドニゾロン：該当資料なし

(7) その他の主な示性値

- 旋光度：1) クロラムフェニコール $[\alpha]_D^{20}$ ：+18.5～+21.5°（1.25g、エタノール (99.5)、25mL、100mm）
2) フラジオマイシン硫酸塩 $[\alpha]_D^{20}$ ：+53.5～+59.0°（乾燥物に換算したもの 1g、水、10mL、100mm）
3) プレドニゾロン $[\alpha]_D^{20}$ ：+113～+119°（乾燥後、0.2g、エタノール (95)、20mL、100mm）

pH：フラジオマイシン硫酸塩：本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 5.0～7.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) クロラムフェニコール

結晶又は結晶性粉末は乾燥状態・室温で5年以上力価安定である。

(2) フラジオマイシン硫酸塩：該当資料なし

(3) プレドニゾロン：該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) クロラムフェニコール

日局「クロラムフェニコール」による

(2) フラジオマイシン硫酸塩

日局「フラジオマイシン硫酸塩」による

(3) プレドニゾロン

日局「プレドニゾロン」による

4. 有効成分の定量法

(1) クロラムフェニコール

日局「クロラムフェニコール」による

(2) フラジオマイシン硫酸塩

日局「フラジオマイシン硫酸塩」による

(3) プレドニゾロン

日局「プレドニゾロン」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1)投与経路

経皮

(2)剤形の区別、外観及び性状

剤形：軟膏

外観・性状：白色ゼリー状の軟膏である。

(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

該当資料なし

(6)無菌の有無

無菌ではない

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量

1g 中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
クロマイ-P 軟膏	クロラムフェニコール（日局） 20mg（力価） フラジオマイシン硫酸塩（日局） 5mg（力価） プレドニゾロン（日局） 3mg	ゲル化炭化水素

(2)添加物

上記「IV.2.(1)有効成分（活性成分）の含量」参照

(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

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C/60%RH	48 ヶ月	チューブ・箱	変化なし

試験項目：外観、におい、水分、含量（クロラムフェニコール、フラジオマイシン硫酸塩、プレドニゾロン）

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

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) クロラムフェニコール

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

(2) フラジオマイシン硫酸塩

呈色反応

(3) プレドニゾロン

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

11. 製剤中の有効成分の定量法

(1) クロラムフェニコール

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

(2) フラジオマイシン硫酸塩

日本薬局方外医薬品規格 第四部「クロラムフェニコール・硫酸フラジオマイシン軟膏」による

(3) プレドニゾロン

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

12. 力 価

(1) クロラムフェニコール

クロラムフェニコール ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$) として質量（力価）で表示する。

(2) フラジオマイシン硫酸塩

フラジオマイシン ($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$) として質量（力価）で表示する。

(3) プレドニゾロン

該当しない

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

該当資料なし

16.その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<適応菌種>

クロラムフェニコール/フラジオマイシン感性菌

<適応症>

- ・ 深在性皮膚感染症、慢性膿皮症
- ・ 湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併発している次の疾患：
 湿疹・皮膚炎群（進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む）
- ・ 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染

2. 用法及び用量

通常、1日1～数回直接患部に塗布又は塗擦するか、あるいは無菌ガーゼ等にのぼして貼付する。なお、症状により適宜増減する。

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

該当資料なし

<参考>

本項に示す成績は承認時の適応症に関するものであり、平成16年度の抗菌薬再評価結果をふまえたものではない。抗菌薬再評価に基づく適応症・適応菌種は「V.1.効能又は効果」参照。

クロラムフェニコール単剤の外用としての臨床試験成績（再評価時）の成績では、膿痂疹に対しては有効率は234/238（98.3%）であり、急性毛のう炎45/46（97.8%）、せつ4/5（80%）、よう、尋常性毛瘡23/26（88.5%）、膿皮症34/35（97.1%）、びらんについては外傷性びらん3/3（100%）、趾間びらん症2/2（100%）、色素乾皮症のびらん1/1（100%）であり、創傷・火傷・凍傷等に伴う細菌性感染症の予防・治療104/104（100%）であった。

(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

(1) クロラムフェニコール：抗生物質（蛋白合成阻害薬）

テトラサイクリン系抗生物質（テトラサイクリン塩酸塩、ドキシサイクリン塩酸塩水和物等）

マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン、ロキシスロマイシン等）

アミノグリコシド系抗生物質（ストレプトマイシン硫酸塩、カナマイシン硫酸塩等）

(2) フラジオマイシン硫酸塩：アミノグリコシド系抗生物質

ストレプトマイシン硫酸塩、カナマイシン硫酸塩等

(3) プレドニゾロン：抗炎症作用を有するステロイド類

ジフロラゾン酢酸エステル、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) クロラムフェニコール：

本剤の作用機序は、蛋白合成阻害で、静菌的に作用する。

細菌の 50S リボソームサブユニットに可逆的に結合することにより一次的に作用する。クロラムフェニコールは 30S リボソームサブユニット上のコドン認識部位への tRNA の結合を阻害しないものの、アミノアシル-tRNA のアミノ酸末端が 50S リボソームサブユニット上の受容体部位に結合するのを妨げると考えられる。その結果、ペプチド転移酵素とその基質アミノ酸との間の相互作用がおこらず、ペプチド結合の形成が阻害される。また本剤は哺乳動物細胞のミトコンドリアの蛋白質合成も阻害する。おそらくミトコンドリアのリボソームは動物細胞の 80S 型細胞質リボソームよりも細菌リボソーム（両者とも 70S リボソーム型）のほうに似ているからと考えられる。ミトコンドリアリボソームのペプチド転移酵素は本剤の阻害作用を受けやすい¹⁾。

2) フラジオマイシン硫酸塩：

ブドウ球菌属、レンサ球菌属に抗菌力を有する²⁾。作用機序は他のアミノグリコシド系抗生物質と同様蛋白合成阻害であり、蛋白質合成開始複合体形成の阻害である^{3,4,5)}。臨床分離の R-プラスミド耐性菌はリボスタマイシンと完全に交差耐性を示し、カナマイシンとも交差耐性を示す株が多い⁶⁾。

*）第十七改正日本薬局方解説書 2016:C4535-4539, 廣川書店

3) プレドニゾロン：

抗炎症、抗そう痒作用を有し、湿疹、皮膚炎群、皮膚そう痒症に用いられる。作用機序は標的組織において特異的受容体蛋白質と相互作用して、コルチコイド反応性遺伝子の発現を調節し、それによって様々な標的組織で合成される蛋白質の量や種類を変化させる。またリンパ球（好酸球、単球、好塩基球）の数を減少させ、リンパ球の免疫反応を著明に変化させる⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) クロラムフェニコール：

ブドウ球菌属、レンサ球菌属（肺炎球菌を除く）、腸球菌属、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニーに抗菌力を有する^{1,7,8)}。

クロラムフェニコール（CP）に対する感受性については 1980 年代の成績を以下の表に記す。より最近の成績では国内の成績はほとんど報告されておらず、海外での報告がある。

<参考>

Staphylococcus では、下痢を罹患した患児由来の enterotoxigenic *Staphylococci* でコアグララーゼ (+)、(-) のいずれのタイプの菌株も CP 感受性が認められた⁹⁾。

Streptococcus については、Group B *Streptococcus* でポルトガルの成績では耐性は認められていない¹⁰⁾。また β -hemolytic *Streptococcus spp* では血清型 A、B、C、F 株において CP 感受性であった¹¹⁾。*Streptococcus pneumoniae* では、中国及びそのほかの国々（豪州、香港ほか）で耐性発現率はそれぞれ 26%、17%であった^{12,13)}。

またカナダの 1997 年～2002 年及び 2000 年の成績があるが、CP 耐性発現率はそれぞれ 3.9%、2.2%という成績であった^{14,15)}。

口腔内及び顎顔面の種々の化膿性感染症患者から分離された *Streptococcus mitis* グループに属する臨床分離菌の 85 菌株のうち 73 株が *S.oralis*、6 株が *S.mitis*、5 株が *S.sanguis*、1 株が *S.gordonii* であり、これら分離菌株に対する CP の MIC は 0.5～4mg/L であり 100%CP 感受性であった。なお、MIC₅₀ は 1 又は 1.5mg/L であり、MIC₉₀ は 1.5 又は 2mg/L であった¹⁶⁾。

Neisseria meningitidis では、1989～1999 年の 11 年間で MIC の変動は認められていない¹⁷⁾。

Haemophilus influenzae、*Moraxella catarrhalis* では、市中呼吸器感染症の呼吸器由来の菌株でそれぞれ 97%、100%CP 感受性であった¹²⁾。

Bacteroides fragilis では耐性発現率は 1%であった¹⁸⁾。

Listeria monocytogenes では、食用肉、生ミルク・チーズ、燻製鮭等食物由来の分離菌は CP 感受性であった¹⁹⁾。

Leptospira ではヒトからの分離菌で MIC は 6.25 μ g/mL、MBC は 100 μ g/mL であるとの報告があった²⁰⁾。

以下の表に示す成績は承認時の適応菌種に関するものであり、平成 16 年度の抗菌薬再評価結果をふまえたものではない。

クロラムフェニコールの臨床分離菌に対する MIC²¹⁾

菌 株	株数	MIC (μ g/mL)											
		≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200	
陽性菌	黄色ブドウ球菌	89			27	20	2			37	3		
	肺炎球菌	207			27	81		36	61	2			
グラム陰性菌	大腸菌	207		1	4	15	113	15	4	1	3	4	47
	インフルエンザ菌	134	67	60	1	3		3					
	<i>E. cloacae</i> *	151				4	25	65	4	11		4	38
	<i>Serratia</i> *	143			1		2	25	84	9	1	1	20
	緑膿菌*	161					1		1	4	14	71	70
	<i>P. cepacia</i> *	121					2	103	8	7		1	

*：適応外の菌種

2) フラジオマイシン硫酸塩：

グラム陽性・陰性菌、抗酸菌、放線菌、レプトスピラに対して抗菌活性を示す。作用機序は蛋白合成阻害であり、作用は殺菌的である。

3) プレドニゾロン：

合成副腎皮質ホルモンで、起炎物質の生合成抑制と炎症細胞の遊走抑制により抗炎症作用をあらわすと考えられる。

<参考>

クロラムフェニコール（CP）・フラジオマイシン（FRM）の配合意義

CP 及び FRM の併用効果を黄色ブドウ球菌及び表皮ブドウ球菌を用いて検討した。その結果、CP 感受性株及び中等度耐性株において最小発育阻止濃度以下の組み合わせでも菌の発育阻止を認め、併用効果が認められた。 (社内資料)

FRM・副腎皮質ホルモン剤の配合意義²²⁾

相互にその作用を阻害することなく、FRM の抗菌作用と副腎皮質ステロイドの抗炎症作用が相乗して効果を発揮する。

(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

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

該当資料なし

(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

＜参考：クロラムフェニコールの外国人データ＞

皮膚外傷又は粘膜面への局所投与時の全身吸収の程度は不明であるが、¹⁴C で標識したクロラムフェニコールを用いたヒトの経皮吸収試験では、尿中排泄率で比較すると前腕内側塗布時には静注時の 2%の吸収しか認められなかった²³⁾。

(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

＜参考：クロラムフェニコール 外国人データ＞

「VII.2.(3)バイオアベイラビリティ」参照

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

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

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

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の場合には使用しないこと）

1. クロラムフェニコール・フラジオマイシン耐性菌又は非感性菌による皮膚感染のある場合
2. 皮膚結核、単純疱疹、水痘、帯状疱疹、種痘疹〔副腎皮質ステロイドは免疫機能を抑制するため、感染症を増悪させる。〕
3. 真菌症（白癬、カンジダ症等）〔副腎皮質ステロイドは免疫機能を抑制するため、感染症を増悪させる。〕
4. 鼓膜に穿孔のある湿疹性外耳道炎〔副腎皮質ステロイドの血管新生及び肉芽増殖に対する抑制作用により上皮化が抑制され、鼓膜穿孔が拡大したり自然閉鎖が阻害されるおそれがある。〕
5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
6. フラジオマイシン、カナマイシン、ストレプトマイシン、ゲンタマイシン等のアミノ糖系抗生物質、又はバシトラシン、クロラムフェニコールに対し過敏症の既往歴のある患者
7. 潰瘍（ペーチェット病を除く）、第2度深在性以上の熱傷・凍傷〔副腎皮質ステロイドの血管新生及び肉芽増殖に対する抑制作用により上皮化が抑制されるおそれがある。熱傷・凍傷については真皮に障害の及ぶ第2度以上を禁忌としている。ペーチェット病については副腎皮質ステロイド剤の使用が必要な場合もあるため除いている。〕

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

1. 重要な基本的注意

- (1) 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（そう痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等）があらわれた場合には使用を中止すること。
- (2) 長期間連用しないこと。
- (3) 大量又は長期にわたる広範囲の密封法（ODT）等の使用により、副腎皮質ステロイド剤を全身的投与した場合と同様な症状があらわれることがある。
- (4) 本剤の使用により症状の改善がみられない場合又は症状の悪化をみる場合は使用を中止すること。
- (5) 症状改善後は、できるだけ速やかに使用を中止すること。

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

<p>2. 副作用</p> <p>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。</p>
--

(2)重大な副作用と初期症状

該当しない

(3)その他の副作用

2. 副作用	
	頻度不明
皮膚の感染症 ^{注1)}	クロラムフェニコール・フラジオマイシン耐性菌又は非感性菌による感染症 真菌症（白癬、カンジダ症等） ウイルス感染症
過敏症 ^{注1)}	皮膚の刺激感 発疹 接触性皮膚炎
その他の皮膚症状 ^{注2)}	長期連用による ステロイドざ瘡（尋常性ざ瘡に似るが、白色の面皰が多発する傾向がある） ステロイド皮膚（皮膚萎縮、毛細血管拡張） 魚鱗癬様変化 色素脱失 紫斑 多毛
下垂体・副腎皮質系機能	大量又は長期にわたる広範囲の使用、 密封法（ODT）による 下垂体・副腎皮質系機能抑制
眼	眼瞼皮膚への使用による 眼圧亢進 緑内障
	大量又は長期にわたる広範囲の使用、 密封法（ODT）による 後のう白内障 緑内障
長期連用 ^{注3)}	腎障害 難聴
その他 ^{注3)}	クロラムフェニコールの長期連用による内服、注射等全身投与の場合と同様な 症状

注 1) 使用を中止すること。

注 2) 徐々にその使用を差し控え、副腎皮質ステロイドを含有しない薬剤に切り換えること。

注 3) 長期連用を避けること。

(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

【禁忌】（次の場合には使用しないこと）

5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
6. フラジオマイシン、カナマイシン、ストレプトマイシン、ゲンタマイシン等のアミノ糖系抗生物質、又はバシトラシン、クロラムフェニコールに対し過敏症の既往歴のある患者

1. 重要な基本的注意

- (1) 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（そう痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等）があらわれた場合には使用を中止すること。

2. 副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	皮膚の刺激感 発疹 接触性皮膚炎

注1) 使用を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては大量又は長期にわたる広範囲の使用を避けること。[妊婦に対する安全性は確立していない。]

11.小児等への投与

4. 小児等への使用

乳児・小児では長期・大量使用又は密封法（ODT）により発育障害を来たすおそれがある。

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13.過量投与

該当資料なし

14.適用上の注意

5. 適用上の注意

使用部位：眼科用として使用しないこと。

使用方法：患者に化粧下、ひげそり後などに使用することのないよう注意すること。

15.その他の注意

該当しない

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

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

該当資料なし

<参考>

1) クロラムフェニコール

LD₅₀ : マウス : ip. : 1320mg/kg、iv. : 245mg/kg、ラット : iv. : 171~278mg/kg ²⁴⁾

2) フラジオマイシン硫酸塩

LD₅₀ : マウス (CD-1、雄) : sc. : 275mg/kg、ip. : 225mg/kg、iv. : 40mg/kg ²⁵⁾

3) プレドニゾロン

LD₅₀ : マウス (CF1、雌、投与後 7 日間観察) : sc. : >3500mg/kg、ラット : sc. : >240mg/kg ²⁶⁾

(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：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4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)薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(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」参照

くすりのしおり：有り

(3)調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

クロマイ-P 軟膏 25g×5

7. 容器の材質

金属チューブ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ハイセチン P 軟膏

同 効 薬：フラジオマイシン硫酸塩・フルオシノロンアセトニド製剤等

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

製造販売承認年月日：1959年11月9日

承認番号：13427KUZ07897

11.薬価基準収載年月日

1965年12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

再評価結果公表年月日：1980年8月14日

再評価結果公表年月日：2004年9月30日

内容：「抗菌薬臨床評価ガイドライン」に基づく読み替え。

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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
クロマイ-P軟膏	106009602	2639802M1026	662630006

17.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 高折修二ほか監訳:グッドマン・ギルマン薬理書・第12版—薬物治療の基礎と臨床—〔下巻〕 2013:1970-1974, 廣川書店
- 2) 高折修二ほか監訳:グッドマン・ギルマン薬理書・第12版—薬物治療の基礎と臨床—〔下巻〕 2013:1957-1958, 廣川書店
- 3) Okuyama A, et al. : Biochem Biophys Res Commun 1971;43(1):196-199
- 4) 升川博司ほか:日本細菌学会雑誌 1967;22(7):428-429
- 5) Davies J : Biochim Biophys Acta 1970;222(3):674-676
- 6) 高折修二ほか監訳:グッドマン・ギルマン薬理書・第12版—薬物治療の基礎と臨床—〔上巻〕 2013:1289-1290, 廣川書店
- 7) 伊川 裕、山本勤也:治療薬報 1955;527:13-16
- 8) Robinson HM, et al. : Bull Sch Med Univ Md 1953;38(3):109-117
- 9) Efuntoye MO and Adetosoye AI : East Afr Med J 2003;80(12):656-659
- 10) Figueira-Coelho J, et al. : Microb Drug Resist 2004;10(1):31-36
- 11) Biedenbach DJ, et al. : Diagn Microbiol Infect Dis 2003;46(4):291-294
- 12) Bell JM, et al. : Int J Antimicrob Agents 2002;19(2):125-132
- 13) Li JT, et al. : Chin Med J 1999;112(7):655-658
- 14) Zhanel GG, et al. : Antimicrob Agents Chemother 2003;47(6):1867-1874
- 15) Low DE, et al. : Antimicrob Agents Chemother 2002;46(5):1295-1301
- 16) Bancescu G, et al. : Indian J Med Res 2004;119(Suppl):257-261
- 17) Hansman D, et al. : Pathology 2004;36(2):160-165
- 18) Paula GR, et al. : Int J Antimicrob Agents 2004;24(1):53-58
- 19) Aureli P, et al. : Int J Food Microbiol 2003;83(3):325-330
- 20) Murray CK and Hospenthal DR : Antimicrob Agents Chemother 2004;48(5):1548-1552
- 21) 小酒井 望ほか:日本臨床 1981;39(1):121-134
- 22) Raab W and Windisch J : Med Exp Int J Exp Med 1969;19(4):201-209
- 23) Feldmann RJ and Maibach HI : J Invest Dermatol 1968;50(4):351
- 24) Spector WS : Handbook of Toxicology Vol. II 1957:46-48, W. B. Saunders Co. Philadelphia and London
- 25) Weinstein MJ, et al. : Antimicrob Agents Chemother 1965;5:227-231
- 26) Tonelli G : Steroids 1966;8(6):857-863

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店
日本薬局方外医薬品規格

XII. 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

妊婦に関する海外情報（FDA 分類）

該当しない

小児等に関する記載

該当しない

XIII. 備 考

その他の関連資料