

## 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

合成副腎皮質ホルモン・抗生物質配合剤

# ハイセチンP軟膏

クロラムフェニコール・硫酸フラジオマイシン軟膏  
(プレドニゾロン含有)

HYSETIN-P ointment

剤形	軟膏剤
規格・含量	1g 中 日局 クロラムフェニコール 20mg (力価) 日局 硫酸フラジオマイシン 5mg (力価) 日局 プレドニゾロン 3mg 含有
一般名	和名：クロラムフェニコール 硫酸フラジオマイシン プレドニゾロン 洋名：Chloramphenicol Fradiomycin sulfate Prednisolone
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： 1994年3月15日 薬価基準収載年月日： 1994年7月8日 発売年月日： 1994年7月8日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 IF は、2007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—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

当該医薬品についての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）がなされた時点並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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	VIII-2. 禁忌内容とその理由	12
I-1. 開発の経緯	1	VIII-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	12
I-2. 製品の特徴及び有用性	1	VIII-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	12
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	VIII-5. 慎重投与内容とその理由	12
II-1. 販売名	2	VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	12
II-2. 一般名	2	VIII-7. 相互作用	12
II-3. 構造式又は示性式	2	VIII-8. 副作用	13
II-4. 分子式及び分子量	2	VIII-9. 高齢者への使用	13
II-5. 化学名（命名法）	3	VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用	13
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	VIII-11. 小児等への使用	13
II-7. CAS登録番号	3	VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	4	VIII-13. 過量投与	14
III-1. 有効成分の規制区分	4	VIII-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）	14
III-2. 物理化学的性質	4	VIII-15. その他の注意	14
III-3. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VIII-16. その他	14
III-4. 有効成分の確認試験法 <sup>1) 2)</sup>	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	14
III-5. 有効成分の定量法 <sup>1) 2)</sup>	5	IX-1. 一般薬理	14
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	8	IX-2. 毒性	14
IV-1. 剤形	8	<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b> .....	14
IV-2. 製剤の組成	8	X-1. 有効期間又は使用期限	14
IV-3. 製剤の各種条件下における安定性	8	X-2. 貯法・保存条件	14
IV-4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	X-3. 薬剤取扱い上の注意点	14
IV-5. 混入する可能性のある夾雑物	8	X-4. 承認条件	14
IV-6. 溶出試験	8	X-5. 包装	15
IV-7. 生物学的試験法	8	X-6. 同一成分・同効薬	15
IV-8. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	X-7. 国際誕生年月日	15
IV-9. 製剤中の有効成分の定量法	9	X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	15
IV-10. 力価 <sup>1)</sup>	9	X-9. 薬価基準収載年月	15
IV-11. 容器の材質	9	X-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	15
IV-12. 刺激性	9	X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	15
IV-13. その他	9	X-12. 再審査期間	15
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	10	X-13. 長期投与の可否	15
V-1. 効能又は効果	10	X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	15
V-2. 用法及び用量	10	X-15. 保険給付上の注意	15
V-3. 臨床成績	10	<b>X I. 文献</b> .....	16
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	10	X I-1. 引用文献	16
VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	X I-2. その他の参考文献	16
VI-2. 薬理作用	10	<b>X II. 参考資料</b> .....	16
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	11	X II-1. 主な外国での発売状況	16
VII-1. 血中濃度の推移・測定法	11	<b>X III. 備考</b> .....	16
VII-2. 薬物速度論的パラメータ	11		
VII-3. 吸収	11		
VII-4. 分布	11		
VII-5. 代謝	11		
VII-6. 排泄	11		
VII-7. 透析等による除去率	11		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	12		
VIII-1. 警告内容とその理由	12		

## I. 概要に関する項目

### I-1. 開発の経緯

クロラムフェニコールは1947年に南米ベネズエラの土壌から発見された土壌菌の産生する抗生物質で、非イオン性の塩素を含むところからクロロマイセチンと命名され、後にクロラムフェニコールと呼ばれるようになった。

フラジオマイシンは1949年に梅沢浜夫らと Waksman らによって独自に *Streptomyces fradiae* の培養液中に発見された抗生物質で、アメリカその他の国ではネオマイシンと呼んでいる。

プレドニゾロンは Herzog らによって1954年に合成された新しい型のステロイドホルモンである。

この3成分を合剤化することにより、皮膚炎・湿疹の上に細菌感染が加わった場合などにすぐれた効果を示すようになり、その臨床効果は多数報告されている。

本剤ハイセチンP軟膏はクロマイ-P軟膏の後発品として1994年に製造承認を受けた。

### I-2. 製品の特徴及び有用性

ステロイドのもつ作用上の欠点を抗生物質が補い、両者の協力作用により、各種湿疹・皮膚炎群に対する治療効果を高めた製剤である。

## II. 名称に関する項目

### II-1. 販売名

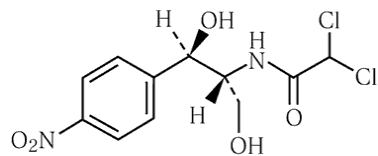
- (1) 和 名 : ハイセチン P 軟膏
- (2) 洋 名 : HYSETIN-P ointment
- (3) 名称の由来 : なし

### II-2. 一般名

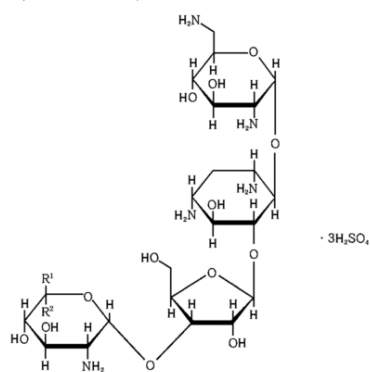
- (1) 和 名 (命名法) : クロラムフェニコール (JAN)  
硫酸フラジオマイシン (JAN)  
プレドニゾロン (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Chloramphenicol (JAN, INN)  
Fradiomycin Sulfate (JAN)、Neomycin (INN)  
Prednisolone (JAN, INN)

### II-3. 構造式又は示性式

クロラムフェニコール



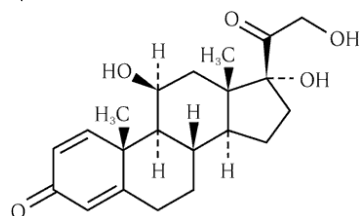
硫酸フラジオマイシン



フラジオマイシンB : R<sup>1</sup>=H R<sup>2</sup>=CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>

フラジオマイシンC : R<sup>1</sup>=CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> R<sup>2</sup>=H

プレドニゾロン



### II-4. 分子式及び分子量

分子式 : クロラムフェニコール	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
硫酸フラジオマイシン	C <sub>23</sub> H <sub>46</sub> N <sub>6</sub> O <sub>13</sub> · 3H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
プレドニゾロン	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub>
分子量 : クロラムフェニコール	323.13
硫酸フラジオマイシン	908.88
プレドニゾロン	360.44

## II-5. 化学名 (命名法)

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

硫酸フラジオマイシン B :

*O*-2,6-Diamino-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-[*O*-2,6-diamino-  
2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-ribofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 5)]-  
2-deoxy-D-strept-amine trisulfate

硫酸フラジオマイシン C :

*O*-2,6-Diamino-2,6-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-*O*-[*O*-2,6-diamino-  
2,6-dideoxy- $\beta$ -L-idopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-ribofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 5)]-2-deoxy-  
D-streptamine trisulfate

プレドニゾロン :

11 $\beta$ ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

## II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 号 : クロラムフェニコール : CP

硫酸フラジオマイシン : FRM

記号番号 : なし

## II-7. CAS 登録番号

クロラムフェニコール : 56-75-7

硫酸フラジオマイシン B : 119-04-0

硫酸フラジオマイシン C : 66-86-4

プレドニゾロン : 50-24-8

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### Ⅲ-1. 有効成分の規制区分

クロラムフェニコール：指定医薬品  
硫酸フラジオマイシン：指定医薬品  
プレドニゾロン：指定医薬品

#### Ⅲ-2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

クロラムフェニコール：白色～黄白色の結晶または結晶性の粉末である。  
硫酸フラジオマイシン：白色～淡黄色の粉末である。  
プレドニゾロン：白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

クロラムフェニコール：メタノールまたはエタノール(95.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。  
硫酸フラジオマイシン：水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。  
プレドニゾロン：メタノールまたはエタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸エチルまたはクロロホルムに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性：

硫酸フラジオマイシン：吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：<sup>1) 2)</sup>

融点　　クロラムフェニコール　　150～155℃  
　　　　プレドニゾロン　　　　　約 235℃（分解）

(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：<sup>1) 2)</sup>

クロラムフェニコール：

旋光度　 $[\alpha]_D^{20}$ ：+18.5～+21.5°（1.25g、無水エタノール、25mL（加温して溶かす）、100mm）

乾燥減量　0.5%以下（第2法）

強熱残分　0.10%以下(1g)

硫酸フラジオマイシン：

pH　5.0～7.5（100mg/mL溶液）

乾燥減量　8.0%以下（第2法）

プレドニゾロン：

旋光度　 $[\alpha]_D^{20}$ ：+113～+119°（乾燥後、0.2g、エタノール(95)、20mL、100mm）

乾燥減量　1.0%以下（0.5g、105℃、3時間）

強熱残分　0.1%以下（0.5g）

#### Ⅲ-3. 有効成分の各種条件下における安定性

クロラムフェニコール：結晶又は結晶性粉末は、乾燥状態室温であれば力価安定である。

硫酸フラジオマイシン：粉末又は結晶の状態では極めて安定であるが、水溶液の状態でも安定である。

プレドニゾロン：温度・湿度・光に対し安定

### Ⅲ-4. 有効成分の確認試験法<sup>1) 2)</sup>

#### クロラムフェニコール

- (1) 本品 10mg にエタノール 1mL を加えて溶かし、ヒドロサルファイトナトリウム溶液(1→50)2mL を加え、5 分間放置した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)1mL を加えて振り混ぜた後、2 分間放置し、希塩酸 0.5mL 及びスルファミン酸アンモニウム溶液(1→200)1mL を加えてよく振り混ぜ、更に、シュウ酸 *N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレンジアミン溶液(1→1,000)1mL を加えるとき、液は、赤紫色を呈する。
- (2) 本品及び常用標準クロラムフェニコールにつき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数(波長)のところに同様の強度の吸収を認める。

#### 硫酸フラジオマイシン

- (1) 本品 5mg に硫酸 2mL を加えて振り混ぜるとき、液は、無色である。この液に水 6~8mL を加え、振り混ぜても液の色は変わらない。
- (2) 本品の水溶液(1→1,000)5mL にニンヒドリン試液 1mL 及びピリジン 0.5mL を加えて 10 分間加熱するとき、液は、青紫色を呈する。
- (3) 本品 10mg に薄めた硫酸(1→3)5mL を加えて水浴中で 30 分間加熱し、冷後、キシレン 10mL を加えて 1 分間激しく振り混ぜ、キシレン層を分取する。分取したキシレン層に *p*-ブロムアニリン試液 10mL を加えて振り混ぜるとき、液は、赤桃色を呈する。
- (4) 本品 100mg に水 2mL を加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液に塩化バリウム試液 1 滴を加えるとき、液は、白濁する。

#### プレドニゾロン

- (1) 本品 2mg に硫酸 2mL を加えるとき、2~3 分の後、液は濃赤色を呈し、蛍光を發しない。この液に注意して、水 10mL を加えるとき、液は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したプレドニゾロン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びプレドニゾロン標準品をそれぞれ酢酸エチルに溶かした後、酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

### Ⅲ-5. 有効成分の定量法<sup>1) 2)</sup>

#### クロラムフェニコール

##### (1) 円筒平板法

- ① 培地 ペプトン 10.0g、塩化ナトリウム 2.5g、肉エキス 5.0g 及びカンテン 13.0~20.0g をとり、水を加えて溶かし、1,000mL とし、滅菌する。pH は 6.5~6.6 に調整する。
- ② 試験菌 *Escherichia coli* NIHJ
- ③ 常用標準希釈液 常用標準クロラムフェニコール約 20mg を精密に量り、エタノール 2.0mL を加えて溶かした後、1%リン酸塩緩衝液(pH6.0)で希釈して約 1mg(力価)/mL の原液を作る。原液は、15℃以下に保存し、30 日以内に使用する。用時、原液適当量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して 100  $\mu$ g(力価)/mL 及び 25  $\mu$ g(力価)/mL の希釈液を作る。
- ④ 試料溶液 本品約 20mg を精密に量り、エタノール 2.0mL を加えて溶かし、更に、1%リン酸塩緩衝液(pH6.0)で正確に希釈して 100  $\mu$ g(力価)/mL(推定値)及び 25  $\mu$ g(力価)/mL(推定値)の試料溶液を作る。



(2) 標準曲線法

- ① 培地 ペプトン 10.0g、塩化ナトリウム 2.5g、肉エキス 5.0g 及びカンテン 13.0～20.0g をとり、水を加えて溶かし、1,000mL とし、滅菌する。pH は 6.5～6.6 に調整する。
- ② 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。
- ③ 常用標準希釈液 (1) の③の原液適当量を正確に量り、0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH6.0) で正確に希釈してそれぞれ 1mL 中 70、60、50、40 及び 30 各  $\mu\text{g}$  (力価) の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は 50  $\mu\text{g}$  (力価) /mL とする。
- ④ 試料溶液 本品約 20mg を精密に量り、エタノール 2.0mL を加えて溶かし、更に、1%リン酸緩衝液 (pH6.0) で正確に希釈して 50  $\mu\text{g}$  (力価) /mL (推定値) の試料溶液を作る。

(3) 光学的方法

本品及び常用標準クロラムフェニコールそれぞれ約 0.1g を精密に量り、メタノール 20mL を加えて溶かし、水を加えて正確に 100mL とする。この液 20mL ずつを正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更に、この液 10mL ずつを正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、それぞれ試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、波長 278nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品 1mg 中の  $\mu\text{g}$  (力価)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{\text{常用標準クロラムフェニコールの採取量中のmg (力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

(4) 液体クロマトグラフ法

本品及び常用標準クロラムフェニコール約 100mg ずつを精密に量り、それぞれメタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、内標準溶液 10mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 100mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu\text{L}$  につき、液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対する本品及び常用標準クロラムフェニコールのピーク高さの比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。(操作条件は省略)

本品 1mg 中のクロラムフェニコールの  $\mu\text{g}$  (力価)

$$= \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{常用標準クロラムフェニコールの採取量中のmg (力価)}}{\text{本品の採取量(mg)}} \times 1,000$$

## 硫酸フラジオマイシン

(1) 円筒平板法

- ① 培地 ペプトン 6.0g、塩化ナトリウム 2.5g、酵母エキス 3.0g、ブドウ糖 1.0g、肉エキス 1.5g 及びカンテン 13.0～20.0g をとり、水を加えて溶かし、1,000mL とする。水酸化ナトリウム試液を用い、滅菌後の pH が 7.8～8.0 になるように調整した後、滅菌する。
- ② 試験菌及び試験菌液の調製 試験菌として *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P を用いる。ただし、その試験菌液の調製中、菌液は、光電光度計を用い、波長 650nm における透光率を測定するとき、80%を示すように試験菌浮遊液状培地を加えて作る。
- ③ 常用標準希釈液 常用標準フラジオマイシン適当量を取り、減圧下 (0.67kPa 以下)、60°C で 3 時間乾燥した後、20～100mg (力価) に対応する量を精密に量り、0.1mol/L リン酸塩緩衝液 (pH8.0) を加えて溶かし、約 1mg (力価) /mL の原液を作る。原液は、15°C 以下に保存し、30 日以内に使用する。用時、原液適当量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して 80  $\mu\text{g}$  (力価) /mL 及び 20  $\mu\text{g}$  (力価) /mL の希釈液を作る。

- ④ 試料溶液 本品 20~100mg (力価) (推定値) に対応する量を精密に量り、0.1mol/L リン酸塩緩衝液 (pH8.0) を加えて溶かし、約 1mg (力価) /mL (推定値) の溶液を作る。この液適当量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して 80  $\mu$ g (力価) /mL (推定値) 及び 20  $\mu$ g (力価) /mL (推定値) の試料溶液を作る。
- (2) 標準曲線法
- ① 常用標準希釈液 (1) の③の原液適当量を正確に量り、0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH8.0) で正確に希釈して、それぞれ 1mL 中 93.75、75.0、60.0、48.0 及び 38.4 各  $\mu$ g (力価) の希釈液を作る。中心常用標準希釈液は 64  $\mu$ g (力価) /mL とする。
- ② 試料溶液 (1) の④の溶液適当量を正確に量り、0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH8.0) で正確に希釈して 60  $\mu$ g (力価) /mL (推定値) の試料溶液を作る。
- (3) 比濁法
- ① 試験菌及び試験菌液の調製 試験菌として *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 を用いる。ただし、その試験菌液の調製中、透光率は、約 75% とする。
- ② 常用標準希釈液 (1) の③の原液適当量を正確に量り、0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH8.0) で正確に希釈してそれぞれ 1mL 中 15.6、12.5、10.0、8.0 及び 6.4 各  $\mu$ g (力価) の希釈液を作る。
- ③ 試料溶液 (1) の④の溶液適当量を正確に量り、0.1mol/L リン酸緩衝液 (pH8.0) で正確に希釈して 10  $\mu$ g (力価) /mL の試料溶液を作る。

#### プレドニゾン

本品及びプレドニゾン標準品を乾燥し、その約 0.025g ずつを精密に量り、それぞれをメタノール 50mL に溶かし、内標準溶液 25mL ずつを正確に加え、メタノールを加えて 100mL とする。この液 1mL ずつを量り、それぞれに移動相を加えて 10mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ L につき、液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプレドニゾンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。(試験条件等は省略)

プレドニゾン ( $C_{21}H_{28}O_5$ ) の量 (mg)

$$= \text{プレドニゾン標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

## IV. 製剤に関する項目

### IV-1. 剤形

- (1) 投与経路：経皮
- (2) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	ハイセチンP軟膏
有効成分（1mg中）	日局 クロラムフェニコール 20mg（力価）
	日局 硫酸フラジオマイシン 5mg（力価）
	日局 プレドニゾロン 3mg
添加物（1mg中）	ミリスチン酸イソプロピル 222mg
	ゲル化炭化水素
	マイクロクリスタリンワックス
色調・性状	乳白色ゼリー状の軟膏で、かすかに特異なおおいを有する。

- (3) 製剤の物性：該当資料なし
- (4) 識別コード：なし
- (5) 無菌の有無：無菌製剤ではない

### IV-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

### IV-3. 製剤の各種条件下における安定性

#### 安定性試験<sup>3)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3年間）の結果、外観および含量等は規格の範囲内であり、ハイセチンP軟膏は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

### IV-4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

### IV-5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### IV-6. 溶出試験

該当資料なし

### IV-7. 生物学的試験法

クロラムフェニコール類の医薬品の力価は円筒平板法、標準曲線法、または光学的方法により測定する。

フラジオマイシン類の医薬品の力価は円筒平板法、標準曲線法、または比濁法により測定する。

（「III-5. 有効成分の定量法」の項参照）

#### IV-8. 製剤中の有効成分の確認試験法

クロラムフェニコール

シュウ酸 *N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレンジアミンによる呈色反応

硫酸フラジオマイシン

(1) ニンヒドリン試液による呈色反応

(2) *p*-ブロムアニリン試液による呈色反応

プレドニゾロン

(1) 硫酸による呈色反応

(2) フェーリング試液の沈殿反応

#### IV-9. 製剤中の有効成分の定量法

クロラムフェニコール：液体クロマトグラフ法

硫酸フラジオマイシン：力価試験（円筒平板法）

プレドニゾロン：液体クロマトグラフ法

#### IV-10. 力価<sup>1)</sup>

クロラムフェニコール類の医薬品の力価は、クロラムフェニコール( $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ )としての量を重量（力価）で示す。標準クロラムフェニコールの1mgは、1mg（力価）を含有する。

フラジオマイシン類の医薬品の力価は、フラジオマイシン( $C_{23}H_{46}N_5O_{13}$ )としての量を重量（力価）で示す。標準フラジオマイシン( $C_{23}H_{46}N_5O_{13} \cdot 3H_2SO_4$ )を減圧下（0.67kPa以下）、60°Cで3時間乾燥したものの1.479mgは、1mg（力価）を含有する。

#### IV-11. 容器の材質

アルミチューブ

#### IV-12. 刺激性

皮膚の刺激感、発疹、接触性皮膚炎があらわれることがある（「VIII-8. 副作用」の項参照）。

#### IV-13. その他

なし

## V. 治療に関する項目

### V-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、また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・熱傷および手術創等の二次感染

### V-2. 用法及び用量

通常、1日1～数回直接患部に塗布または塗擦するか、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。

### V-3. 臨床成績

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

オキサセフェム系抗生物質、アミノグリコシド系抗生物質、副腎皮質ホルモン

### VI-2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. 抗菌作用（クロラムフェニコール）

クロラムフェニコールはたん白合成を阻止して静菌的に抗菌作用を発揮する。グラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌、リッチケア、クラミジア、腸チフス菌、さらに各種嫌気性菌などに幅広い抗菌スペクトルを有するが、原虫類および糸状菌類には効果がない。

2. 抗菌作用（硫酸フラジオマイシン）

硫酸フラジオマイシンは、細菌の30Sリボソームに結合し、mRNAの誤読を行わせ、たん白生合成を阻害する。*in vitro*ではグラム陽性（抗酸菌を含む）および陰性菌の大多数に有効であるが、原虫、酵母、真菌類およびビールスには無効である。

3. 糖質コルチコイド作用（プレドニゾロン）

プレドニゾロンはコルチゾールと比べて糖質コルチコイド作用が強く、代謝作用、抗炎症作用、免疫抑制作用など広範な薬理作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

## **VII. 薬物動態に関する項目**

### **VII-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：該当資料なし
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度：該当資料なし

### **VII-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

### **VII-3. 吸収**

該当資料なし

### **VII-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

### **VII-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

### **VII-6. 排泄**

- (1) 排泄部位：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

### **VII-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**

### **VIII-1. 警告内容とその理由**

該当しない

### **VIII-2. 禁忌内容とその理由**

【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また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、带状疱疹、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およ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、またはバシトラシン、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（ベ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およ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。ベ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。]

### **VIII-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

### **VIII-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由**

該当しない

### **VIII-5. 慎重投与内容とその理由**

該当しない

### **VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法**

- (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) 大量また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また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。

### **VIII-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

## VIII-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ため、文献等を参考にした。

- 1) 重大な副作用  
該当しない

### 2) その他の副作用

	頻度不明
皮膚の感染症 <small>注1)</small>	クロラムフェニコール・フラジオマイシン耐性菌また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 <small>注1)</small>	皮膚の刺激感、発疹、接触性皮膚炎
その他の皮膚 症状 <small>注2)</small>	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	大量また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
	大量または長期にわたる広範囲の使用、密封法(ODT)による 後嚢白内障、緑内障
長期連用 <small>注3)</small>	腎障害、難聴
その他 <small>注3)</small>	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) このような症状があらわれた場合には使用を中止すること。  
注2) このような症状があらわれた場合には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。

- (2) 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

- (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：

「VIII-2. 禁忌内容とその理由」および

「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

## VIII-9. 高齢者への使用

一般に高齢者では副作用があらわれやすいので、大量または長期にわたる広範囲の密封法(ODT)等の使用に際しては特に注意すること。

## VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

妊婦または妊娠している可能性のある女性に対しては大量また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。]

## VIII-11. 小児等への使用

乳児・小児では長期・大量使用または密封法(ODT)により発育障害をきたすおそれがある。

## VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし



### VIII-13. 過量投与

該当資料なし

### VIII-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）

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。

### VIII-15. その他の注意

なし

### VIII-16. その他

なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### IX-1. 一般薬理

該当資料なし

### IX-2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験：LD<sub>50</sub><sup>4) ~7)</sup>

クロラムフェニコール：1,320mg/kg（マウス、腹腔内）

フラジオマイシン：263～353mg/kg（マウス、皮下）

プレドニゾロン：2,613mg/kg（マウス、皮下、21日間観察）  
223mg/kg（ラット、皮下、14日間観察）

(2) 反復投与毒性試験：該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験：

クロラムフェニコール：（妊娠家兎 300mg/kg 連日9日間 筋肉内）奇形児の発生はなかったが、流早産、胎児の生存率の低下がみられた。<sup>8)</sup>

プレドニゾロン：家兎における実験で胎児の口蓋裂がみられた。<sup>9)</sup>

(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

### X-1. 有効期間又は使用期限

使用期限3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）

### X-2. 貯法・保存条件

室温保存

### X-3. 薬剤取扱い上の注意点

該当しない

### X-4. 承認条件

特になし

**X-5. 包装**

25g×5、10g×10

**X-6. 同一成分・同効薬**

<同一成分薬>

クロマイ-P 軟膏（三共）

<同効薬>

オキサセフェム系抗生物質、アミノグリコシド系抗生物質、副腎皮質ホルモン

**X-7. 国際誕生年月日**

不明

**X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号**

製造承認年月日：1994年3月15日

承認番号：20600AMZ00624000

**X-9. 薬価基準収載年月**

1994年7月8日

**X-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**

2004年9月30日 効能・効果変更

再評価結果による「効能・効果」の適応菌種、適応症の読み替え

**X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

再評価結果公表年月（最新）：2004年9月

内容：適応菌種、適応症の見直し

**X-12. 再審査期間**

なし

**X-13. 長期投与の可否**

長期連用しないこと（「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

**X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード**

2639802M1034

**X-15. 保険給付上の注意**

特になし

## **X I . 文 献**

### **X I -1. 引用文献**

- 1) 抗菌性物質医薬品ハンドブック 2000 (じほう)
- 2) 第十四改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料
- 4) Gruhzt, O.M. et al. : J. Clin. Invest **28**, 943-951 (1949)
- 5) Saslaw, S. et al. : J. Bacteriol **55**, 295 (1954)
- 6) 医薬品要覧 第5版 (薬業時報社)
- 7) Tonelli, G. : Steroids **8**(6), 857-863 (1966)
- 8) 国井勝昭 : Jpn. J. Antibiot. **23**(4), 353-362 (1970)
- 9) Walker, B. E. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **125**, 1281-1284 (1967)

### **X I -2. その他の参考文献**

日本薬局方医薬品情報 2001 (じほう)

## **X II . 参 考 資 料**

### **X II -1. 主な外国での発売状況**

該当しない

## **X III . 備 考**