

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

日本薬局方 ポリミキシンB硫酸塩

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」

Polymyxin B Sulfate Powder 0.5MU Pfizer

Polymyxin B Sulfate Powder 3MU Pfizer

剤形	粉末剤
規格・含量	1バイアル中に日局 ポリミキシンB硫酸塩をそれぞれ500000単位又は3000000単位含有
一般名	和名：ポリミキシンB硫酸塩（JAN） 洋名：Polymixin 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1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7月31日（50万単位） 2006年9月5日（300万単位）
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2018年5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、製剤の特徴、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	3
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	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	6

IV. 製剤に関する項目	7
◆局所投与	7
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	7
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	8
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8
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	9
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10
8. 混入する可能性のある夾雑物	10
9. 溶出試験	10
10. 生物学的試験法	10
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
12. 製剤中の有効成分の定量法	11
13. 力価	11
14. 容器の材質	12
15. 刺激性	12
16. その他	12
◆経口投与	13
1. 剤形	13
2. 製剤の組成	13
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	14
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	14
7. 混入する可能性のある夾雑物	14
8. 溶出試験	14
9. 生物学的試験法	15
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	15
11. 製剤中の有効成分の定量法	16
12. 力価	16
13. 容器の材質	16
14. その他	16
V. 治療に関する項目	17
1. 効能又は効果	17
2. 用法及び用量	17
3. 臨床成績	18
VI. 薬効薬理に関する項目	19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	19
2. 薬理作用	19

VII. 薬物動態に関する項目	22
1. 血中濃度の推移・測定法	22
2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 吸収	23
4. 分布	24
5. 代謝	24
6. 排泄	25
7. 透析等による除去率	25
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 警告内容とその理由	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	26
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	26
5. 慎重投与内容とその理由	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
7. 相互作用	27
8. 副作用	28
9. 高齢者への投与	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
11. 小児等への投与	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
13. 過量投与	30
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）	30
15. その他の注意	30
16. その他	30
IX. 非臨床試験に関する項目	31
1. 一般薬理	31
2. 毒性	32

X. 取扱い上の注意等に関する項目	33
1. 有効期間又は使用期限	33
2. 貯法・保存条件	33
3. 薬剤取扱い上の注意点	33
4. 承認条件	33
5. 包装	33
6. 同一成分・同効薬	33
7. 国際誕生年月日	33
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	34
9. 薬価基準収載年月日	34
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	34
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
12. 再審査期間	36
13. 長期投与の可否	36
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	36
15. 保険給付上の注意	36
XI. 文献	37
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37
XII. 参考資料	38
主な外国での発売状況	38
XIII. 備考	39
その他の関連資料	39

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、及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

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原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 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」

(2) 洋名

Polymyxin B Sulfate Powder 0.5MU Pfizer
Polymyxin B Sulfate Powder 3MU Pfizer

(3) 名称の由来

該当資料なし

2. 一般名

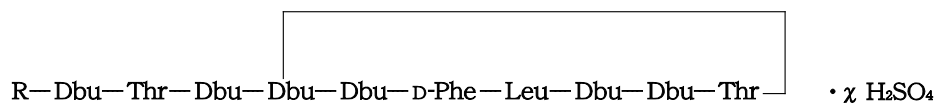
(1) 和名 (命名法)

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： $C_{55\sim 56}H_{96\sim 98}N_{16}O_{13} \cdot xH_2SO_4$

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

ポリミキシシンB 硫酸塩原末吸湿増量 (25°C、%)

日	湿度	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

ポリミキシンB 硫酸塩の原薬（瓶入り）を、室温にて5年間保存したとき、残存力価、外観、含湿度に変化はなく安定であった。

ポリミキシンB 硫酸塩散の安定性

保存条件	保存期間	外 観	残存力価			含湿度		
			P17-01	P17-02	P17-03	P17-01	P17-02	P17-03
	試験開始時	白色の散剤	100.0	100.0	100.0	2.4	2.7	2.2
室温	1年	変化無し	100.6	100.6	102.2	2.4	3.0	2.1
	2年	変化無し	98.4	103.1	97.8	2.1	3.1	2.1
	3年	変化無し	98.1	100.3	98.1	2.8	2.6	2.3
	4年	変化無し	103.1	101.9	101.9	2.6	2.7	2.4
	5年	変化無し	105.9	99.4	99.4	2.9	2.7	2.0

使用ロット No. : P17-01、P17-02、P17-03

保存条件：瓶入り、室温保存

4. 有効成分の確認試験法

- 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。
- 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）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。
- 本品の水溶液（1→20）は硫酸塩の定性反応を呈する。

規格

- 本品 1mg は、5,000 単位以上を含む
- pH：4.5～7.0（5 万単位/mL 溶液）
- 無菌
- 発熱性物質：陰性
- 毒性物質：陰性
- ヒスタミン：陰性
- 含湿度：7.0%以下（乾燥減量試験法）

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

◆局所投与

1. 剤形

(1) 投与経路

局所投与

(2) 剤形の区別、規格及び性状

粉末（バイアル入）

性状：本剤は白色～黄褐色の粉末の無菌製剤である。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当資料なし

(5) 無菌の有無

無菌製剤

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 バイアル中 日局 ポリミキシシンB 硫酸塩 500000 単位
又は 日局 ポリミキシシンB 硫酸塩 3000000 単位

(2) 添加物

該当資料なし

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を注射用蒸留水または、生理食塩液 5～50mL に溶解する。

1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。

骨髄炎、関節炎、中耳炎、副鼻腔炎に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を、注射用蒸留水または生理食塩液 10～50mL に溶解する。

1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。

膀胱炎に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を滅菌精製水または生理食塩液 10～500mL に溶解する。

1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。

結膜炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を注射用蒸留水または生理食塩液 20～50mL に溶解する。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

5. 製剤の各種条件下における安定性

有効期間は室温保存で試験合格の翌日から 5 年である。

ポリミキシン B バイアル包装品の安定性試験成績（残存力価%）

ロット 番号	保存 温度	保 存 期 間					
		開始時	1年	2年	3年	4年	5年
P17-02	室温	100.0	100.6	103.1	100.3	101.9	99.4
P17-03	室温	100.0	102.2	97.8	98.1	101.9	99.4

（*E. coli* NIHJ 株を検定菌とする微生物学的定量法）

6. 溶解後の安定性

水溶液の安定性

本剤の水溶液は、30℃保存で1万単位/mLの濃度では6ヵ月間力価の低下を認めないが、1,000単位/mLの濃度では6週より力価の低下が認められる。

ポリミキシンB水溶液の安定性試験成績（残存力価%）

PL-B濃度	保存温度	開始時	3週間	6週間	12週間	6ヵ月
1万単位/mL	30℃	100.0	102.1	102.0	101.6	104.3
1,000単位/mL	30℃	100.0	95.9	86.0	85.0	58.0

（*E. coli* NIHJ 株を検定菌とする微生物学的定量法）

熱に対する安定性

本剤の10万単位/mL水溶液は、100℃で60分間加熱後の著しい力価の低下は認められないが、130℃30分間の加熱では力価の低下が認められる。

ポリミキシンB 10万単位/mL水溶液の熱に対する安定性試験成績（残存力価%）

	開始時	30分後	60分後
100℃	100.0	102.2	93.4
130℃	100.0	86.5	71.9

（*E. coli* NIHJ 株を検定菌とする微生物学的定量法）

オートクレーブ滅菌後の安定性

本剤の1万単位/mL水溶液をオートクレーブにて115℃（0.7kg/cm²）30分間、121℃（1.0kg/cm²）20分間滅菌すると、共に残存力価の低下が認められる。

ポリミキシンB 1万単位/mL水溶液オートクレーブ滅菌後の安定性（残存力価%）

	開始時	115℃-30分間	121℃-20分間
残存力価	100.0	68.3	70.6

（*E. coli* NIHJ 株を検定菌とする微生物学的定量法）

※試験法：各濃度のポリミキシンB液をアンプルに封入し、表示の温度条件で表示時間保存した場合の残存力価。

生理食塩液溶解時の安定性

本剤の50万単位/2mL生理食塩液は、14日後でも力価に有意の変化は認められない。

ポリミキシンB 50万単位/2mLの生理食塩液に溶解した時の安定性（残存力価%）

	開始時	3時間後	5時間後	24時間後	3日後	7日後	14日後
残存力価	102.0	99.2	99.0	100.9	102.2	103.4	99.1

（*E. coli* NIHJ 株を検定菌とする微生物学的定量法）

溶液製剤の場合のpH及び安定なpH域

本品の1万単位/mL及び10万単位/mLの水溶液は、pH2~6.8の領域で、24時間後においても90%以上の力価を維持している。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

ポリミキシン B 膀胱洗浄、膀胱注入時の溶解液との配合性

配合剤	PL-B 温度	配合法	外 観						残存力価 (%)				保存 条件	
			直後	1hr後	3hr後	24hr後	3日後	7日後	3hr後	24hr後	3日後	7日後		
過マンガン酸 カリウム 2000倍希釈液	50万単位 /50mL	I	PL-Bが褐色に変色 し、溶解しない											
2%ホウ酸水	50万単位 /50mL	I	無色澄明				〃	〃			97.2	100.1	30℃	
2%ホウ酸水	50万単位 /500mL	II	無色澄明					〃				103.6	30℃	
0.1% ラザール液 (塩野義製薬)	50万単位 /500mL	II'	無色澄明	〃		〃	〃	〃		100.4	100.0	101.0	室温	
10% ウリガール液 (日研化学)	50万単位 /500mL	II'	無色澄明	〃		〃	〃	〃		101.9	100.7	96.2	室温	

膀胱洗浄・膀胱注入時の溶解液との配合法

配合方法

配合法 I : ポリミキシン B 50 万単位を配合薬剤で溶解し、全量 50mL として観察する。

配合法 II : ポリミキシン B 50 万単位を配合薬剤で溶解し、全量 500mL として観察する。

配合法 II' : ポリミキシン B 50 万単位を配合薬剤 500mL で溶解し、観察する。

試験条件

30℃又は室温保存

観察項目

(1) 外観

(2) 力価: *E. coli* NIHJ によるカップ法により測定。配合直後を 100 とする残存力価 (%)

8. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

9. 溶出試験

該当資料なし

10. 生物学的試験法

該当資料なし

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

本品の水溶液（1→10）5mL をとり、水酸化ナトリウム溶液（1→10）5mL を加え、さらに振り混ぜながら1滴ずつ硫酸銅溶液（1→100）5滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

- (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）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。

12. 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。

13. 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 μg は、1 単位に対応する。

14. 容器の材質

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

◆経口投与

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

粉末（バイアル入）

性状：本剤は白色～黄褐色の粉末の無菌製剤である。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当資料なし

(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 バイアル中 日局 ポリミキシン B 硫酸塩 500000 単位
又は 日局 ポリミキシン B 硫酸塩 3000000 単位

(2) 添加物

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

有効期間は室温保存で試験合格の翌日から5年である。

ポリミキシンB バイアル包装品の安定性試験成績（残存力価%）

ロット 番号	保存 温度	保 存 期 間					
		開始時	1年	2年	3年	4年	5年
P17-02	室温	100.0	100.6	103.1	100.3	101.9	99.4
P17-03	室温	100.0	102.2	97.8	98.1	101.9	99.4

（*E. coli* NIHJ 株を検定菌とする微生物学的定量法）

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）

経口投与時の溶解液との配合法

配合方法

ポリミキシンB 300万単位を配合薬剤100mLで溶解し観察する。

試験条件

室内温度 18.5℃～23.5℃

観察項目

(1) 外観

(2) 力価：*E. coli* NIHJによるカップ法にて測定。配合前を100とする残存力価（%）

ポリミキシンB 経口投与時の溶解液との配合性

配合性		外 観							残 存 力 価 (%)						
商品名	配合法	配合剤	配合直後	5hr後	24hr後	3日後	7日後	14日後	配合剤	配合直後	5hr後	24hr後	3日後	7日後	14日後
蒸留水	PL-B 300万単位 /100mL	無色 澄明	微黄色 澄明	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	99.8	99.1	96.0	103.1	97.5	101.3
単シロップ 5倍希釈液 (大日本製薬)	PL-B 300万単位 /100mL	無色 澄明	微黄色 澄明	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	98.1	98.9	97.7	95.0	103.6	101.6
5% ブドウ糖液 (大塚製薬)	PL-B 300万単位 /100mL	無色 澄明	微黄色 澄明	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	100.0	99.3	98.3	102.5	97.5	103.3

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

該当資料なし

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

本品の水溶液（1→10）5mL をとり、水酸化ナトリウム溶液（1→10）5mL を加え、さらに振り混ぜながら1滴ずつ硫酸銅溶液（1→100）5滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

- (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）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）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

力価試験 ポリミキシン B 硫酸塩の力価試験を準用する（Ⅲ-5 参照）。ただし、その試料液はつぎのとおりとする。

試料液 本品の表示力価に従い、約 20 万単位に対応する量を精密に量り、1%リン酸塩緩衝液 (pH6.0) を加えて振り混ぜ、約 1 万単位/mL の濃度の明らかな溶液を作り、必要あればろ過する。この液適量を正確に量り、同緩衝液で正確に希釈して 4,000 単位/mL 及び 1,000 単位/mL の試料液を作る。

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。

12. 力価

規格 (1) 本品は表示された力価の 90～120%を含む。

(2) 含湿度：5.0%以下（乾燥減量試験法）

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

標準ポリミキシン B ($C_{55-56}H_{96-98}N_{16}O_{13} \cdot 1-2H_2SO_4$) の 0.129 μg 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

【局所投与】

<適応菌種>

ポリミキシン B に感性の大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター属、緑膿菌

<適応症>

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節炎、膀胱炎、結膜炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎

【経口投与】

<適応症>

白血病治療時の腸管内殺菌

【効能・効果に関連する使用上の注意】

副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

2. 用法及び用量

【局所投与】

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を注射用蒸留水または、生理食塩液 5～50mL に溶解し、その適量を患部に散布する。
1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。

骨髄炎、関節炎、中耳炎、副鼻腔炎に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を、注射用蒸留水または生理食塩液 10～50mL に溶解し、その適量を患部に注入、噴霧、もしくは散布する。
1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。

膀胱炎に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を滅菌精製水または生理食塩液 10～500mL に溶解し、その適量を 1 日 1～2 回に分けて、膀胱内に注入または洗浄する。
1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。

結膜炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を注射用蒸留水または生理食塩液 20～50mL に溶解し、その適量を点眼する。

【経口投与】

ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 1 日 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]

- (1) 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。
- (2) 呼吸麻痺を起こすことがあるので、用法・用量以外の使用（特に静注、腹腔内投与、胸腔内投与）をしてはならない。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

該当資料なし

(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

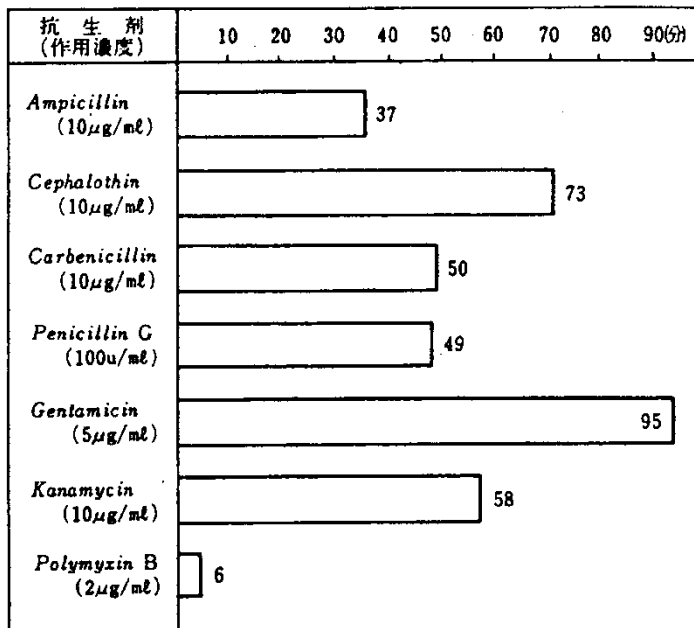
細菌の外膜

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²⁾



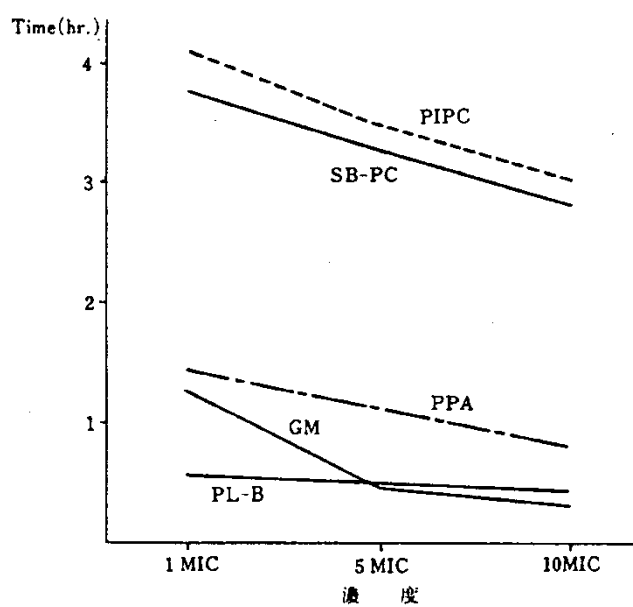
○使用培地：Antibiotic Medium 3

○培養温度：37°C

○接種菌量：10⁶cells/mL

○薬剤濃度：1 MIC

緑膿菌に対する 99%殺菌時間³⁾



○使用菌株 : *Pseudomonas aeruginosa* E-2

○接種菌量 : 10^6 cells/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⁴⁾

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 (μg/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 μg/mg

ABPC : 892 μg/mg

3) 交叉耐性⁵⁾

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⁶⁾

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。⁷⁾
腹膜環流により除去される。⁸⁾

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。⁹⁾ 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 剤の投与及び人工呼吸をおこなう。¹⁰⁾

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。¹¹⁾

消化管吸収

小児患者にポリミキシンB硫酸塩1日300万単位を経口投与した後の血清中、尿中濃度はいずれも測定限界(0.5単位/mL)以下である。⁶⁾

局所吸収

ポリミキシンB硫酸塩300万単位を生理食塩液500mLに溶解して、手術部位の洗浄を行った場合のポリミキシンB硫酸塩の血中移行は痕跡程度ないしは全く認められていない。¹²⁾

膀胱吸収

膀胱内に創面をもち、さらにカテーテルを留置している成人患者に0.01～0.02%ポリミキシンB硫酸塩溶液を用い膀胱洗浄を施行したとき、ポリミキシンB硫酸塩の血中移行はほとんど認められない。¹³⁾

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、糞便中にはかなりの高濃度で排出される。⁶⁾

(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

副鼻腔炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

（解説）

平成 30 年 3 月 27 日付薬生安発 0327 第 1 号を参考に設定した。副鼻腔炎の効能・効果を有する抗微生物薬に共通の注意事項である。

国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画（平成 28 年 2 月 9 日、国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議）により策定された薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）に基づき、抗微生物薬の適正使用の推進を目的とした「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」¹⁾が厚生労働省健康局結核感染症課より平成 29 年 6 月 1 日に公表された。

これを受け、本手引きに基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起している。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

- (1) 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。
- (2) 呼吸麻痺を起こすことがあるので、用法・用量以外の使用（特に静注、腹腔内投与、胸腔内投与）をしてはならない。

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 腎障害のある患者 [腎障害を悪化させるおそれがある。]
- (2) 耳手術後又は鼓膜穿孔のある患者（耳局所投与） [難聴を起こすおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 経口投与以外の投与方法により、**腎又は神経系**に重篤な副作用を起こすことがあるので、本剤以外に使用する薬剤がない場合にのみ使用すること。
- (2) 耳局所に投与する場合には、**難聴**があらわれることがあるので、特に聴力の変動に注意すること。また、長期間連用しないこと。

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

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
麻酔剤 筋弛緩剤 筋弛緩作用のある薬剤 アミノグリコシド系抗生物質、コリスチン	クラーレ様作用（神経筋遮断作用）による呼吸抑制が強くあらわれることがある。	ポリミキシン B は神経筋接合部の遮断作用を有しているため、両剤の作用が相加又は相乗されるためと考えられており、神経筋遮断作用は細胞内カリウム喪失もしくは血清カルシウムイオン濃度の低下により増強される可能性があると考えられている。

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。

1) 重大な副作用と初期症状

- ① **ショック**：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ② **難聴、神経筋遮断作用による呼吸抑制**：難聴、神経筋遮断作用による呼吸抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

2) その他の副作用

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
腎臓 ^{*1}	腎障害
神経系 ^{*2}	知覚異常、眩暈、頭痛、発熱、嗜眠、運動失調、視覚障害
過敏症 ^{*2}	発疹、掻痒感
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢
その他	蟻走感、舌・口唇部のしびれ感

*1：観察を十分に行い、腎機能に異常が認められた場合には投与を中止すること。

*2：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

【局所投与】

ポリミキシン B 硫酸塩再評価資料集計によると、本剤の局所投与が施行された 670 例で、41 件 (6.1%) に副作用又は臨床検査値異常が認められた。

副作用の種類	発現件数	発現率 (%)
排尿障害	2	0.2
タンパク尿	2	0.2
尿中白血球	1	0.1
腎障害	3	0.4
掻痒感	1	0.1
口唇のしびれ	2	0.2
悪感	2	0.2
倦怠感	1	0.1
発熱	10	1.5
食思不振	1	0.1
頭痛	2	0.2
頭重感	1	0.1
腹痛	1	0.1
粘膜刺激	1	0.1
内出血	2	0.2
疼痛	7	1.0
灼熱感	1	0.1
耳痛	1	0.1
合計	41 件	6.1

【経口投与】

ポリミキシン B 硫酸塩再評価資料集計によると、本剤の内服投与が施行された 249 例で、40 件 (16.1%) に副作用又は臨床検査値異常が認められた。

副作用の種類	発現件数	発現率 (%)
痙攣	6	2.4
下痢	9	3.6
悪心	2	0.8
アルブミン尿	3	1.2
血中残余窒素上昇	11	4.4
好酸球増多症	4	1.6
尿中白血球又は円柱尿	5	2.0
合計	40 件	16.1

(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）

注射用には使用しないこと。

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

(1) 筋弛緩作用⁹⁾

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。またその他にストレプトマイシン、カナマイシン、ネオマイシン（フラジオマイシン）、バイオマイシンでもみられることが報告されている。この作用起点は、神経筋接合部で神経衝撃による神経終末からのアセチルコリン放出の減少と考えられている。（神経筋遮断作用）

この神経筋遮断作用は、ネオスチグミン（副交感神経興奮剤）などの抗コリンエステラーゼによっては拮抗されず、また拮抗されてもその作用は弱く、かつ持続時間も短いといわれている。したがって、ポリミキシン B 硫酸塩の全身投与や腹腔内投与を行なっているときに、筋弛緩剤を使用すると、ポリミキシン B 硫酸塩はその作用を増強して呼吸抑制を起こすことがあり、また重症筋無力症患者に投与したときも同様のことが起こることがある。

(2) その他の薬理作用¹⁴⁾

ヒスタミン遊離作用、抗ヘパリン作用があることが報告されている。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性（中毒症状と死因、最大無作用量）^{15）、16）}

G. Brownlee らの実験では、マウスに対し静脈注射では LD₅₀ 値約 6.1mg/kg で、その結果数分以内に呼吸障害から死にいたる。腹腔内投与では、LD₅₀ 値 12.1mg/kg、皮下注射では LD₅₀ 値 82.5mg/kg で、1～24 時間以内に手肢の衰弱、戦りつ、けいれん、呼吸障害をおこす。

報 告 書	動 物	LD ₅₀ 値 mg/kg			
		静脈内 投 与	腹腔内 投 与	皮下 投 与	経口 投 与
G. Brownlee ¹⁵⁾ ほか	マウス	6.1	12.1	82.5	
B. S. Schwartz ¹⁶⁾ ほか	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¹⁷⁾

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（最大無作用量、最大安全量）¹⁸⁾

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

有効期間：5年（最終有効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散 50万単位「ファイザー」：10バイアル

硫酸ポリミキシンB散 300万単位「ファイザー」：10バイアル

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錠 100万単位「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 散 50 万単位「ファイザー」 (硫酸ポリミキシン B 末ファイザー [50 万単位] : 2007 年 3 月 31 日 経過措置期間終了)	2006 年 3 月 1 日 (1983 年 6 月 27 日)	21800AMX10367 (15700EMZ01487)
硫酸ポリミキシン B 散 300 万単位「ファイザー」 (硫酸ポリミキシン B 末ファイザー [300 万単位] : 2007 年 3 月 31 日 経過措置期間終了)	2006 年 3 月 1 日 (1982 年 10 月 25 日)	21800AMX10368 (15700EMZ01487)

() 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。

硫酸ポリミキシン B 散 50 万単位・300 万単位「ファイザー」（ポリミキシン B 硫酸塩）

	改訂後	改訂前
効能・効果	<p>(局所投与) <適応菌種> ポリミキシン B に感性の大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター属、緑膿菌</p> <p><適応症> 外傷、熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節炎、膀胱炎、結膜炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎</p> <p>(経口投与) <適応症> 白血病治療時の腸管内殺菌</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・経口投与 白血病治療時の腸管内殺菌 ・局所投与 (1) 本剤に感性の緑膿菌 (2) 他のすべての薬剤に耐性の大腸菌、肺炎桿菌、エンテロバクター 上記 (1) 及び (2) の菌種による下記疾患 創傷・熱傷及び手術後の二次感染、膀胱炎、副鼻腔炎、中耳炎、骨髄炎、化膿性関節炎、角膜潰瘍、結膜炎
用法・用量	<p>(局所投与) 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を注射用蒸留水または生理食塩液 5~50mL に溶解し、その適量を患部に散布する。 1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。</p> <p>骨髄炎、関節炎、中耳炎、副鼻腔炎に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を、注射用蒸留水または生理食塩液 10~50mL に溶解し、その適量を患部に注入、噴霧、もしくは散布する。 1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。</p> <p>膀胱炎に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を滅菌精製水または生理食塩液 10~500mL に溶解し、その適量を 1 日 1~2 回に分けて、膀胱内に注入または洗浄する。 1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。</p> <p>結膜炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）に使用する場合には、ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 50 万単位を注射用蒸留水または生理食塩液 20~50mL に溶解し、その適量を点眼する。</p> <p>(経口投与) ポリミキシン B 硫酸塩として、通常、成人 1 日 300 万単位を 3 回に分けて経口投与する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・経口投与 硫酸ポリミキシン B 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。 ・局所投与 ・創傷・熱傷及び手術後の二次感染に使用する場合には、硫酸ポリミキシン B として、通常、成人 50 万単位を注射用水又は、生理食塩液 5~50mL に溶解し、その適量を患部に散布する。 1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。 ・膀胱炎に使用する場合には、硫酸ポリミキシン B として、通常、成人 50 万単位を滅菌精製水又は生理食塩液 10~500mL に溶解し、その適量を 1 日 1~2 回に分けて、膀胱内に注入又は洗浄する。 1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。 ・副鼻腔炎、中耳炎、骨髄炎、化膿性関節炎に使用する場合には、硫酸ポリミキシン B として、通常、成人 50 万単位を、注射用水又は生理食塩液 10~50mL に溶解し、その適量を患部に注入、噴霧、もしくは散布する。 1 回の最高投与量は 50 万単位を超えてはならない。 ・角膜潰瘍、結膜炎に使用する場合には、硫酸ポリミキシン B として、通常、成人 50 万単位を注射用水又は生理食塩液 20~50mL に溶解し、その適量を点眼する。

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

50 万単位 2634712X1013

300 万単位 2634712X2010

15. 保険給付上の注意

該当資料なし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き [L20180313010]
- 2) Stille, W. et al. : *Arzneim-Forsch Drug Res* 23 (1) : 58, 1973 [L19970521024]
- 3) 西野 武志ほか： *Chemotherapy* 26 (1) : 48, 1978 [L19970521040]
- 4) 中沢 昭三ほか： *Jpn J Antibiot* 25 (1) : 21, 1972 [L19970521042]
- 5) 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]
- 6) 多和 昭雄ほか： *小児科臨床* 35 (5) : 1151, 1982 [L19970205038]
- 7) 上田 泰ほか： *月刊薬事* 17 (11) : 1867, 1975 [L19970522012]
- 8) 小林 譲ほか： *Medicina* 17 (10) : 1496, 1980 [L19970522013]
- 9) 奥秋 晟ほか： *麻酔* 16 (13) : 1146, 1967 [L19970205025]
- 10) Reynolds, J. E. F. ed. : *MARTINDALE* 31 ed. The Pharmaceutical Press (London) , 1996 [L19970526025]
- 11) Jawetz, E. et al. : *Gastroenterology* 21 (1) : 139, 1952 [L19970522008]
- 12) 前久保 讓司： *医学と薬学* 9 (1) : 368, 1983 [L19970205043]
- 13) 合谷 信行ほか： *泌尿紀要* 27 (6) : 729, 1981 [L19970205040]
- 14) 山田 重男ほか： *Jpn J Antibiot* 22 (1) : 8, 1969 [L19970521044]
- 15) Brownlee, G. et al. : *Ann New York Acad Sci* 51 : 952, 1949 [L19970522015]
- 16) Schwartz, B.S. et al. : *Antibiot Annu* 7 : 41, 1959 [L19970522002]
- 17) Stansly, P.G. et al. : *Bull Johns Hopkins Hosp* 81 : 43, 1974 [L19970522020]
- 18) 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

該当資料なし

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

