

## 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

ポリエンマクロライド系  
抗真菌性抗生物質製剤

日本薬局方 アムホテリシンBシロップ

**ファンギゾン<sup>®</sup>** シロップ100mg/mL

**FUNGIZONE<sup>®</sup>** ORAL SUSPENSION

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	劇薬、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	100mg (力価) /mL
一般名	和名：アムホテリシン B (JAN) 洋名：amphotericin B (JAN、INN)
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：2006年7月24日 (販売名変更) 薬価基準収載年月日：2006年12月8日 (販売名変更) 発売年月日：1975年12月11日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：クリニジェン株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	クリニジェン株式会社 カスタマーセンター フリーダイヤル：0120-192-109 受付時間：平日9時～17時30分 (土・日・祝日・当社休日を除く)

本 IF は 2020 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# 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、薬価基準取載にあわせて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]

- ① IF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。
- ② IF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

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	6	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	17
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	20
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	21
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	21
5. 化学名（命名法）	7	5. 代謝	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	7	6. 排泄	22
7. CAS登録番号	7	7. トランスポーターに関する情報	22
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		8. 透析等による除去率	22
1. 物理化学的性質	8	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	8	1. 警告内容とその理由	23
3. 有効成分の確認試験法	9	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23
4. 有効成分の定量法	9	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
1. 剤形	10	5. 慎重投与内容とその理由	23
2. 製剤の組成	10	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	10	7. 相互作用	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	11	8. 副作用	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	9. 高齢者への投与	26
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	13	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
7. 溶出性	13	11. 小児等への投与	27
8. 生物学的試験法	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	13. 過量投与	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	14. 適用上の注意	27
11. 力価	14	15. その他の注意	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	16. その他	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14		
14. その他	14		
<b>V. 治療に関する項目</b>			
1. 効能又は効果	15		
2. 用法及び用量	15		
3. 臨床成績	15		

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	31
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
<b>XII. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	35

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ファンギゾンシロップ100mg/mLの有効成分であるアムホテリシンBは、南米Venezuela、Orinoco川河岸のTembladoraの土壌から分離した放線菌 *Streptomyces nodusus* M4575の培養菌体中に産生されるポリエンマクロライド系の抗真菌性抗生物質で、1956年Goldらによって発表された。この菌体中にはアムホテリシンA (tetraen) とアムホテリシンB (heptaen) が得られるが、アムホテリシンBが抗菌力で勝るため抗真菌剤として開発が行われた。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

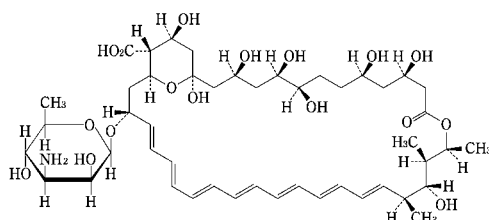
- (1) 真菌の細胞膜エルゴステロールと不可逆的に結合し、真菌細胞膜の透過性を著しく亢進させ菌を死滅させる。<sup>1)</sup> (17頁参照)
- (2) 30代継代培養後も耐性獲得がなかった。<sup>2)</sup> (19頁参照)
- (3) ファンギゾンシロップ及び内服錠を含む本剤の総症例2,820例（承認時までの調査284例及び承認時以降の2,536例）における副作用発現症例率は6.2%であり、主な副作用は、食欲不振66件（2.3%）、悪心22件（0.8%）、腹部膨満感20件（0.7%）、下痢16件（0.6%）、嘔吐10件（0.4%）等であった。（昭和53年9月30日まで）（24～26頁参照）
- (4) 重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）が報告されている。（24～26頁参照）

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 (1) 和名：ファンギゾン®シロップ 100mg/mL  
(2) 洋名：FUNGIZONE® ORAL SUSPENSION  
(3) 名称の由来：FUNGI(真菌)に由来
2. 一般名 (1) 和名(命名法)：アムホテリシンB (JAN)  
(2) 洋名(命名法)：amphotericin B (JAN, INN)  
(3) ステム：不明

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>47</sub>H<sub>73</sub>NO<sub>17</sub>

分子量：924.09

### 5. 化学名(命名法)

(1R, 3S, 5R, 6R, 9R, 11R, 15S, 16R, 17R, 18S, 19E, 21E, 23E, 25E, 27E, 29E, 31E, 33R, 35S, 36R, 37S) -33-(3-amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-1, 3, 5, 6, 9, 11, 17, 37 -octahydroxy-15, 16, 18-trimethyl-13-oxo-14, 39-dioxabicyclo [33. 3. 1] nonatriaconta-19, 21, 23, 25, 27, 29, 31-heptaene-36-carboxylic acid  
(IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：AMPH

### 7. CAS登録番号

1397-89-3

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色～だいだい色の粉末

(2) 溶解性

ジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、水、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：170°（分解）（日局一般試験法、融点測定法）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1} = 5.7$

$pK_{a2} = 10.0$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{24} + 238^\circ$ （ジメチルホルムアミド）

$- 52.20^\circ$ （メタノール中0.1N-HCl）

吸光度：360～364nm、及び379～383nm、及び403～407nmにおいて吸収の極大を示す。

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 溶液のpH及び安定なpH域：pH：3.0～5.0（30mg/mL懸濁液）

安定なpH域：少なくとも24時間、pH 3～11では安定。

pH 2で2時間安定

(2) 温度：乾燥固体物質は、光、熱、空気にふれなければ、かなり長時間安定

である。温度5℃及び25℃において36カ月から48カ月に亘って試験したが、力価の低下はみられない。



### 3. 有効成分の確認試験法

日局「アムホテリシンBシロップ」の確認試験

本品の表示量に従い「アムホテリシンB」25mg（力価）に対応する容量をとり、ジメチルスルホキシド5mL及びメタノール45mLを加えて振り混ぜた後、この液1mLをとり、メタノールを加えて50mLとし、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長361～365nm、380～384nm及び403～407nmに吸収の極大を示す。

### 4. 有効成分の定量法

力価試験

日局「アムホテリシンBシロップ」の定量法（円筒平板法）を準用する

試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

製 剤	外 観	におい	味	pH
ファンギゾンシロップ	うすいだいだい色の濃 ちような懸濁液	オレンジよう芳香	甘い	5.0～7.0

#### (2) 製剤の物性

(1) 剤形の区別、外観及び性状を参照

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

pH及び安定なpH域：5.0～7.0

比重：1.163（平均）

### 2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL中にアムホテリシンB 100mg（力価）を含有する。

#### (2) 添加物

添加物としてパラオキシ安息香酸メチル，パラオキシ安息香酸プロピル，D-ソルビトール液，安息香酸ナトリウム，無水リン酸一水素ナトリウム，結晶リン酸二水素ナトリウム，塩化カリウム，エタノール，グリセリン，カルメロースナトリウム，無水クエン酸，黄色五号アルミニウムレーキ，赤色三号アルミニウムレーキ，香料及びトコフェロールを含有する。

#### (3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

使用前に十分振盪して均等な懸濁液とすること。

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

40°, 75% RH又は室温（遮光）に6ヵ月保存したとき、性状、pH、力価に変化は認められなかった。

##### 1. 安定性試験成績

ロット番号	保存条件	40°, 75% RH, 褐色ガラス瓶				
	保存期間	6ヵ月				
	試験項目	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
PD726	性状	－	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.7	5.8	5.7	5.7	5.7
	力価 (残存率)	109.4 (100)	113.2 (103)	109.0 (100)	109.5 (100)	110.3 (101)
PD727	性状	－	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.8	5.8	5.8	5.7	5.7
	力価 (残存率)	110.8 (100)	113.3 (102)	108.7 (98)	109.9 (99)	110.7 (100)
PD728	性状	－	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.8	5.8	5.7	5.7	5.7
	力価 (残存率)	111.8 (100)	115.5 (103)	110.4 (99)	111.4 (100)	112.7 (101)

ロット番号	保存条件	室温, 褐色ガラス瓶+金属キャップ				
	保存期間	6ヵ月				
	試験項目	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
PD726	性状	－	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.7	5.8	5.8	5.8	5.8
	力価 (残存率)	109.4 (100)	105.6 (97)	113.1 (103)	108.8 (99)	114.4 (105)
PD727	性状	－	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.8	5.9	5.9	5.9	5.9
	力価 (残存率)	110.8 (100)	108.5 (98)	114.1 (103)	109.8 (99)	115.0 (104)
PD728	性状	－	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	pH	5.8	5.9	5.8	5.8	5.8
	力価 (残存率)	111.8 (100)	113.1 (101)	113.3 (101)	112.6 (101)	115.6 (103)

開封後の安定性では強制光下2週間後で色の変化が現れたが、力価の変化は認められなかった。

## 2. 安定性試験成績（開封後）

ロット番号	保存条件	5°, 遮光			室温 (20 ~ 25°), 褐色バイアル		
	保存期間	2週間			2週間		
ロット番号	試験項目	開始時	1週間	2週間	開始時	1週間	2週間
FZS018	性状	-	変化なし	変化なし	-	変化なし	変化なし
	pH	5.86	5.85	5.84	5.86	5.84	5.84
	力価 (残存率)	106.0 (100)	103.7 (98)	110.9 (105)	106.0 (100)	105.4 (99)	107.9 (102)

ロット番号	保存条件	室内散乱光 (20 ~ 25°, 3000Lux/1週間), 無色バイアル			強制光 (白色蛍光灯), 無色バイアル		
	保存期間	2週間			2週間		
ロット番号	試験項目	開始時	1週間	2週間	開始時	1週間	2週間
FZS018	性状	-	変化なし	変化なし	-	変化なし	色が薄くなる
	pH	5.86	5.83	5.81	5.86	5.79	5.71
	力価 (残存率)	106.0 (100)	102.9 (97)	107.2 (101)	106.0 (100)	103.7 (98)	107.2 (101)

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性 該当しない

## 8. 生物学的試験法

本剤の力価試験法（円筒平板法）では試験菌として *Saccharmyces cerevisiae* ATCC9763 を用い、比濁法では試験菌として *Candida albicans* No. YU1200 を用いる。

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

Ⅲ. 有効成分に関する項目 3. 有効成分の確認試験法を参照

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

Ⅲ. 有効成分に関する項目 4. 有効成分の定量法を参照

11. 力価            アムホテリシンB ( $C_{47}H_{73}NO_{17}$ ) としての重量を力価で示す

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 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

14. その他            該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

消化管におけるカンジダ異常増殖

### 2. 用法及び用量

通常小児に対し1回0.5～1mL〔アムホテリシンBとして50～100mg（力価）〕を1日2～4回食後経口投与する。

### 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

##### 1. 製剤別治験例数（承認時資料より）

製剤	例数
錠剤*	229例
シロップ	55例
総計	284例

\*ファンギゾン内服錠100mgは2007年7月に販売を中止致しました。

##### 2. 疾患別有効率（承認時資料より）

疾患名	有効率 (症例数/有効性 評価対象例数)	疾患名	有効率
口腔カンジダ	85.3% 29/34	白血病以外の血液疾患に伴う 消化管カンジダ異常増殖	100% 4/4
結核に伴う消化管カンジダ異常増殖	83.7% 72/86	胃潰瘍に伴う消化管カンジダ異常増殖	100% 6/6
結核以外の呼吸器疾患に伴う 消化管カンジダ異常増殖	83.8% 31/37	胃癌に伴う消化管カンジダ異常増殖	80.0% 8/10
白血病に伴う消化管カンジダ異常増殖	93.3% 28/30	その他の基礎疾患に伴うカンジダ異常増殖	100% 14/14

#### (3) 臨床薬理試験

##### 1) 忍容性試験

該当資料なし

##### 2) 薬力学的試験

該当資料なし

##### 3) QT/QTc評価試験

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

ポリエンマクロライド系抗生物質

### 2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序

作用機序：本剤は感受性真菌の膜成分であるエルゴステロールと結合することにより膜障害をおこし、細胞質成分の漏出が生じてその真菌を死滅させる<sup>1)</sup>。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

抗菌力：本剤は、カンジダ属、アスペルギルス属等の病原真菌に対し殺菌的に抗菌力を示すが、グラム陽性菌、グラム陰性菌、ウイルス等にはほとんど活性を示さない。

黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌C203、大便レンサ球菌、ゾンネ菌、好酸性乳酸桿菌、パラチフスB菌、腸チフス菌、枯草菌、赤痢菌、アイロゲネス菌、緑膿菌、肺炎桿菌、大腸菌、*Proteus vulgaris*に対しては50 $\mu$ g/mLの濃度で発育阻止作用を示さなかった。<sup>3)</sup>

主な病原真菌に対する本剤の最小発育阻止濃度は次のとおり。<sup>3)</sup>

Organism	MIC (μg/mL)			
	1day	2days	3days	4days
<i>Candida albicans</i>	0.5	1.9	3.7	3.7
<i>Candida tropicalis</i>	3.7	25	>40	
<i>Candida pseudotropicalis</i>	0.9	7.3	14	14
<i>Candida parapsilosis</i>		>40		
<i>Candida parakrusei</i>		1.1	1.6	
<i>Rhodotorula glutinis</i>	0.6	0.9	1.9	2.7
<i>Rhodotorula mucilagenosa</i>	0.5	1.9	2.4	>20
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	0.5	1.8	3.0	5.5
<i>Sporotrichum schenckii</i> (mycelial phase)		>40		
<i>Sporotrichum schenckii</i> (yeast phase)		<0.07	0.07	0.14
<i>Microsporum canis</i>		7.3	30	30
<i>Microsporum audouini</i>			0.9	1.9
<i>Microsporum gypseum</i>		>40		
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>		2.4	9.8	14
<i>Trichophyton tonsurans</i>		4.9	>40	
<i>Trichophyton rubrum</i>		7.3	30	30
<i>Trichophyton megnini</i>		0.9	3.7	4.9
<i>Trichophyton gallinae</i>		7.3	30	>40
<i>Monosporium apiospermum</i>	0.9	30	>40	
<i>Cryptococcus neoformans</i>		0.2	0.5	0.6
<i>Epidermophyton floccosum</i>		0.2	0.4	0.9
<i>Cephalosporium Recifei</i>	>40			
<i>Cladosporium carrionii</i>		>40		
<i>Cladosporium wernecki</i>		>40		
<i>Fonsecaea pedrosoi</i>		>40		
<i>Fonsecaea compactum</i>		>40		
<i>Phialophora verrucosa</i>		>40		
<i>Geotrichum sp.</i>	14	>40		
<i>Nocardia asteroides</i>	>40			
<i>Nocardia asteroides mexicana</i>	>40			
<i>Nocardia brasiliensis</i>		>40		
<i>Nocardia madurae</i>			>40	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1.9	>40		
<i>Fusarium bulbigenum</i>		14.7	>40	
<i>Blastomyces brasiliensis</i> *				0.2
<i>Ilistoplasma capsulatum</i> *†				0.04

\* Single experiment.

† Five days instead of 4days.

耐性獲得<sup>2)</sup>：培養条件は37℃ 48時間として、比濁法にて1%glucose加penassyブロスを用いてMICを測定し、Candida属6種を用いて50代まで継代培養を行い、本剤とナスタチンに対する耐性の獲得の状態を経時的に観察したところ、両剤とも耐性の顕著な獲得は30代継代までみられなかった。

菌種	継代数					
	0	10	20	30	40	50
ナスタチンのMIC(μg/mL*)						
<i>Candida albicans</i>	5	5	5	5	5	5
<i>Candida guilliermondi</i>	2	5	5	15	15	15
<i>Candida krusei</i>	2	3	5	5	5	5
<i>Candida parakrusei</i>	4	4	4	4	4	4
<i>Candida stellatoidea</i>	2	4	4	4	4	4
<i>Candida tropicalis</i>	2	4	19	30	30	30
本剤のMIC(μg/mL)						
<i>Candida albicans</i>	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
<i>Candida guilliermondi</i>	0.3	0.4	3.0	3.5	15.0	15.0
<i>Candida krusei</i>	0.5	1.0	2.4	3.5	22.0	22.0
<i>Candida parakrusei</i>	0.2	1.0	2.5	3.5	5.0	5.0
<i>Candida stellatoidea</i>	0.2	0.4	0.6	0.6	0.7	0.7
<i>Candida tropicalis</i>	0.2	1.7	3.0	5.0	80.0	30.0

\*：ナスタチン1μgは2.5unitsに相当する

### (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

(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**

健康成人に35mg/kgを投与した結果24時間目から24時間毎に4日間採血した試料中には検出限界（0.1 $\mu$ g/mL）をこえたものはなかった<sup>4)</sup>。

注) 承認された効能又は効果は「消化管におけるカンジダ異常増殖」であり、通常小児に対し経口投与する。

**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

<参考>

尿中：健康成人に、錠剤またはシロップを35mg/kg投与した結果、尿中には8例中2例にだけ第1日目にそれぞれ0.096mg、0.14mgが検出された。

糞便：シロップ35mg/kgを投与された4例は、1～2日目に最高(880～6,560 $\mu$ g/g)の値がみられ、また3日以内に大部分の排泄が終了したが、回収率にかなりの個人差がみられ、24～73%に分布した<sup>4)</sup>。

注) 承認された効能又は効果は「消化管におけるカンジダ異常増殖」であり、通常小児に対し経口投与する。

(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

(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（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[設定理由] 該当資料なし

### 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

重要な基本的注意  
本剤は、消化管からほとんど吸収されないため全身性の真菌感染症に対しては無効である。

[設定理由] 該当資料なし

### 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

#### 副作用の概要（昭和53年9月30日まで）

ファンギゾンシロップ及び内服錠を含む本剤の総症例2,820例（承認時までの調査284例及び承認時以降の2,536例）における副作用発現症例率は6.2%であり，主な副作用は，食欲不振66件（2.3%），悪心22件（0.8%），腹部膨満感20件（0.7%），下痢16件（0.6%），嘔吐10件（0.4%）等であった。

[解説] 該当資料なし

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

[解説] 該当資料なし

### (3) その他の副作用

#### その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には，減量又は休薬等適切な処置を行うこと。

種類	頻度	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注1)</sup>		蕁麻疹, 血管浮腫	発熱, 発疹, 痒痒	
消化器		舌炎	悪心, 嘔吐, 食欲不振, 腹痛, 下痢, 口内炎, 腹部膨満感, 胃痛	心窩部痛
腎臓 <sup>注2)</sup>		腎障害, BUN上昇, 蛋白尿		
肝臓 <sup>注2)</sup>		肝障害, AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, ALP 上昇, ウロビリルン尿		

注1：投与を中止すること。

注2：観察を十分に行い，異常が認められた場合には，減量又は休薬等適切な処置を行うこと。

[解説] 該当資料なし



(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発生頻度集計（副作用頻度調査資料）

対 象 \ 時 期	承認時迄 の調査	承認時以降 の調査 (昭和53年 9月30日迄)	計
調査施設数①	20	126	146
調査症例数②	284	2,536	2,820
副作用発現症例数③	23	153	176
副作用発現件数④	23	156	179
副作用発現症例率 (③/②×100)	8.1%	6.0%	6.2%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
消化器	21 (7.4)	141 (5.6)	162 (5.7)
食欲不振	9 (3.2)	57 (2.2)	66 (2.3)
悪 心	3 (1.1)	19 (0.7)	22 (0.8)
腹部膨満感	—	20 (0.8)	20 (0.7)
下 痢	2 (0.7)	14 (0.6)	16 (0.6)
嘔 吐	1 (0.4)	9 (0.4)	10 (0.4)
腹 痛	2 (0.7)	7 (0.3)	9 (0.3)
嘔 気	2 (0.7)	7 (0.3)	9 (0.3)
胃 痛	—	6 (0.2)	6 (0.2)
口内炎	1 (0.4)	1 (0.04)	2 (0.1)
心窩部痛	1 (0.4)	—	1 (0.03)
口内違和感	—	1 (0.04)	1 (0.03)
皮 膚	—	15 (0.6)	15 (0.5)
発 疹	—	9 (0.4)	9 (0.3)
手掌掻痒感	—	6 (0.2)	6 (0.2)
一般症状	2 (0.7)	—	2 (0.1)
発 熱	2 (0.7)	—	2 (0.1)
臨床検査値異常			
SGOT (上昇)	5	1	6
SGPT ( 〃 )	4	1	5
AI-P ( 〃 )	1	1	2
BUN ( 〃 )	1	—	1
尿蛋白 ( + )	2	—	2
尿ウロビリノーゲン ( + )	1	—	1

注) 副作用発現頻度一覧には、ファンギゾン内服錠（販売中止）の副作用発現頻度を含む。

(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  
副作用発現状況の解析（昭和53年9月30日迄）

年齢別

年 齢	症例数	副作用発現例数 (%)
～ 10	5	—
11 ～ 20	15	1 (6.8)
21 ～ 30	908	54 (6.0)
31 ～ 40	1,215	80 (6.6)
41 ～ 50	601	35 (5.8)
51 ～ 60	40	3 (7.5)
61 ～ 70	28	2 (7.1)
71 ～	8	1 (12.5)
計	2,820	176 (6.2)

(有意差なし)

投与量別

投与量	症例数	副作用発現例数 (%)
400mg/日 未満	2,387	136 (5.7)
400mg/日 以上	433	40 (9.2)
計	2,820	176 (6.2)

(有意差あり)

性別

性	症例数	副作用発現例数 (%)
男	765	45 (5.9)
女	2,055	131 (6.4)
計	2,820	176 (6.2)

(有意差なし)

(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）**

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 9. 高齢者への投与

該当しない

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中への移行は不明である。]

[解説] 該当資料なし

## 11. 小児等への投与

該当しない

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

### 過量投与

アムホテリシンBは高用量でも消化管からほとんど吸収されないため、通常、過量投与で全身障害が発現することはない。

[解説] 該当資料なし

## 14. 適用上の注意

### 適用上の注意

- (1) 口腔内カンジダ症：舌で患部に広くゆきわたらせ、できるだけ長く含んだ後、嚥下させること。
- (2) 服用時
  - 1) 使用前十分振盪して均等な懸濁液とし、経口的にのみ使用すること(注射には使用しないこと)。
  - 2) 一過性の歯の黄変が認められることがあるが、ブラッシングで簡単に除去できる。

[解説] 該当資料なし

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

## 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

テトラサイクリンと薬理作用を比較したが、血圧、心室性不整脈、尿量抑制作用は何れもテトラサイクリンより弱く、皮膚・粘膜刺激、摘出腸管への影響は両剤とも特記すべきものはない<sup>4)</sup>。

#### (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

急性毒性 (マウス、ラット)<sup>5)</sup> : LD<sub>50</sub>mg/kg

	経口		腹腔		筋注	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
マウス (ddN系)	> 7,000	> 7,000	> 5,000	> 7,000	> 7,000	> 7,000
ラット (Donryu系)	> 5,000	> 5,000	> 5,000	> 5,000	> 5,000	> 5,000

#### (2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性 (ラット)<sup>6)</sup>

ラット (Donryu系) 経口3カ月連続投与	
投与量	成績
80mg/kg	臓器：うっ血 (肉眼的著変なし)
800mg/kg	体重増加：抑制 飼料効率：抑制 赤血球：軽度減少
1,680mg/kg	死：2カ月目より出現 体重増加：抑制 飼料効率：抑制 赤血球：軽度減少 肝：肝細胞索の不整、核の不同と濃染、クッパー細胞の膨化、細胞脂肪滴沈着 腎：主部尿細管拡張、混濁腫張、壊死、上皮細胞の管腔内への離脱 脾：ヘモジデリン沈着 副腎：脂肪含有量の上昇 胃：部分的に粘膜下層の肥大と粘膜下織の浮腫

1群15匹

### 慢性毒性（ラット）<sup>6)</sup>

ラット（Donryu系）経口6カ月連続投与	
投与量	成績
80mg/kg	臓器：萎縮像と再生像が混在 肝：胆管の増生と円形細胞の浸潤 腎：間質の細胞浸潤 脾：リンパ濾胞の縮少 胸腺：疎となって赤血球の浸潤 副腎：胞体の肥大、水腫、核の濃縮、空胞化

### (3) 生殖発生毒性試験

胎仔試験：dd系マウスを用い、妊娠第7～12日までの6日間、本剤600mg/kg（高用量群）、20mg/kg（低用量群）を経口投与、妊娠末期の胎仔及び生後発育に及ぼす影響を検討した結果、異常は認められなかった。諸機能検査についてはラットの場合同様ほとんど差は認められなかった<sup>7)</sup>。

### (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 ファンギゾンシロップ100mg/mL 劇薬、処方箋医薬品  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：アムホテリシンB 毒薬
2. 有効期間又は使用期限  
有効期間：2年（使用期限の年月は外箱に記載されています）
3. 貯法・保存条件  
遮光して室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点
  - (1) 薬局での取り扱い上の留意点について  
該当しない
  - (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. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」を参照する。
  - (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 100mg(力価)/mL 24mL 瓶×1 24mL 瓶×10
7. 容器の材質 褐色ガラス瓶
8. 同一成分・同効薬  
同一成分：ハリゾン錠100mg（内服錠）、ハリゾンシロップ100mg/mL（シロップ）  
同効薬：フルコナゾール、ミコナゾール、イトラコナゾール、ボリコナゾール等

**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**

製造販売年月日：2006年7月24日（販売名変更による）

承認番号：21800AMX10585000

（注）旧販売名：ファンギゾンシロップ 輸入承認年月日：1975年8月4日

承認番号：（50M輸）第26号

**11. 薬価基準収載年月日**

2006年12月8日（販売名変更による）

（注）旧販売名：ファンギゾンシロップ 1975年9月22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**

該当資料なし

**13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**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
ファンギゾンシロップ 100mg/mL	111300602	6173001Q1047	620004560

**17. 保険給付上の注意**

該当資料なし



# XI. 文 献

1. 引用文献
- 1) Lampen. J. P : Am J Clin Pathol, 52 (2), 138, 1969
- 2) M.L.Littman : ANTIBIOTICS ANNUAL, 1957-1958
- 3) W.Gold et al. : ANTIBIOTICS ANNUAL, 1955-1956
- 4) 富山 哲雄 : Chemotherapy, 22 (6), 1041, 1974
- 5) 樋田 晋也 : 東邦医会誌, 16 (4), 441, 1969
- 6) 伊藤 隆太 : 東邦医会誌, 16 (6), 754, 1969
- 7) 社内資料

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## **XII. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

現在は上市していない（2014年10月現在）。

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当しない

## XIII. 備考

### その他の関連資料

ファンギゾンシロップ希釈液の安定性

- 1) 室温（褐色バイアル瓶）保存は、50倍希釈液で2週間安定。100倍希釈液で1週間安定。

（希釈液：滅菌精製水）

希釈倍率	保存条件	5°, 遮光			室温 (20 ~ 25°), 褐色バイアル		
	保存期間	2週間			2週間		
	試験項目	開始時	1週間	2週間	開始時	1週間	2週間
10倍	性状	－	変化なし	変化なし	－	変化なし	変化なし
	pH	6.40	6.34	6.29	6.40	6.34	6.29
	力価残存率	100%	97%	97%	100%	95%	92%
50倍	性状	－	変化なし	変化なし	－	変化なし	変化なし
	pH	6.52	6.49	6.48	6.52	6.45	6.43
	力価残存率	100%	99%	94%	100%	95%	95%
100倍	性状	－	変化なし	変化なし	－	変化なし	*1
	pH	6.51	6.50	6.54	6.51	6.38	6.46
	力価残存率	100%	93%	92%	100%	93%	85%
1000倍	性状	－	変化なし	変化なし	－	変化なし	*1
	pH	6.27	6.12	6.22	6.27	6.22	6.15
	力価残存率	100%	97%	94%	100%	96%	84%

\*1：色はうすい黄色、溶状は懸濁液、においはなし、味はなし

- 2) 室内散乱光下（無色バイアル瓶）保存は、50倍希釈液で2週間安定。

（希釈液：滅菌精製水）

希釈倍率	保存条件	室内散乱光 (20 ~ 25°, 3000Lux/1週間), 無色バイアル			強制光 (白色蛍光灯), 無色バイアル		
	保存期間	2週間			2週間		
	試験項目	開始時	1週間	2週間	開始時	1週間	2週間
10倍	性状	－	変化なし	変化なし	－	変化なし	*2
	pH	6.40	6.28	6.17	6.40	6.03	5.73
	力価残存率	100%	94%	94%	100%	90%	90%
50倍	性状	－	変化なし	*2	－	*2	*2
	pH	6.52	6.33	6.11	6.52	5.66	5.28
	力価残存率	100%	92%	95%	100%	81%	77%
100倍	性状	－	変化なし	*2	－	*2	*2
	pH	6.51	6.29	6.07	6.51	5.33	4.93
	力価残存率	100%	88%	79%	100%	60%	45%
1000倍	性状	－	変化なし	*2	－	*2	*3
	pH	6.27	6.07	4.87	6.27	5.26	4.96
	力価残存率	100%	73%	61%	100%	29%	10%

\*2：色はうすい黄色、溶状は懸濁液、オイルよう臭、味はなし

\*3：色はうすい黄色、溶状は澄明な液、オイルよう臭、味はなし

