

# 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2018（2019年更新版）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®シロップ100mg/mL  
FUNGIZONE® ORAL SUSPENSION

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2006年7月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年12月8日（販売名変更による） 販売開始年月日：1975年12月11日
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 TEL 0120-192-109 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日・当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.clinigen.co.jp/medical/">http://www.clinigen.co.jp/medical/</a>

本IFは2022年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

®：登録商標

# I F利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領 2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領 2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	17
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	17
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	18
1. 販売名	2	8. 副作用	18
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	20
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	20
5. 化学名（命名法）又は本質	2	12. その他の注意	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	22
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	22
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	24
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	24
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	24
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	24
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	24
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	24
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	9. 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	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	25
9. 溶出性	7	11. 再審査期間	25
10. 容器・包装	7	12. 投薬期間制限に関する情報	25
11. 別途提供される資材類	8	13. 各種コード	25
12. その他	8	14. 保険給付上の注意	25
V. 治療に関する項目	9	XI. 文献	26
1. 効能又は効果	9	1. 引用文献	26
2. 効能又は効果に関連する注意	9	2. その他の参考文献	26
3. 用法及び用量	9	XII. 参考資料	27
4. 用法及び用量に関連する注意	9	1. 主な外国での発売状況	27
5. 臨床成績	9	2. 海外における臨床支援情報	27
VI. 薬効薬理に関する項目	11	XIII. 備考	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	28
2. 薬理作用	11	2. その他の関連資料	28
VII. 薬物動態に関する項目	14		
1. 血中濃度の推移	14		
2. 薬物速度論的パラメータ	14		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14		
4. 吸収	15		
5. 分布	15		
6. 代謝	15		
7. 排泄	16		
8. トランスポーターに関する情報	16		
9. 透析等による除去率	16		
10. 特定の背景を有する患者	16		
11. その他	16		

### 略語表

略語	英語	日本語
AMPH	amphotericin	アムホテリシン
LD <sub>50</sub>	50% lethal dose	50%致死量
MIC	minimum inhibitory concentration	最小発育阻止濃度
TEN	Toxic Epidermal Necrolysis	中毒性表皮壊死融解症

# 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。

本邦では、1975 年 8 月に輸入承認を取得した。医療事故防止対策に基づき、2006 年 7 月に販売名を「ファンギゾンシロップ」から「ファンギゾンシロップ 100mg/mL」に変更した。

## 2. 製品の治療学的特性

(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>。

(「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」参照)

(2) 30 代継代培養後も耐性獲得がなかった<sup>2)</sup>。

(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」参照)

(3) 重大な副作用として、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) が報告されている。

(「VIII. 8. 副作用」参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## 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)

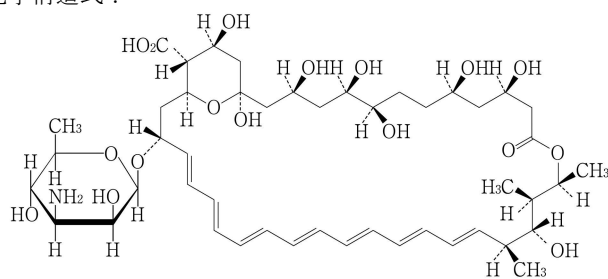
Amphotericin B (JAN, INN)

#### (3) ステム

-tricin (ポリエン系抗生物質)

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 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：924.08

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

(1*R*,3*S*,5*R*,6*R*,9*R*,11*R*,15*S*,16*R*,17*R*,18*S*,19*E*,21*E*,23*E*,25*E*,27*E*,29*E*,31*E*,33*R*,35*S*,36*R*,37*S*)-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 [3.3.1] 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-B（日本化学療法学会）

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～橙色の粉末

##### (2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はエタノール（95）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：pH3.0～5.0（30mg/mL 懸濁液）

安定な pH 域：少なくとも 24 時間、pH3～11 では安定。

pH2 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、かなり長期間安定である。温度 5℃及び 25℃において 36 ヶ月から 48 ヶ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、定量法

確認試験法：日局「アムホテリシン B」の確認試験法による

(1) リン酸による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

定量法：日局「アムホテリシン B」の定量法による

抗生物質の微生物学的力価試験法の円筒平板法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

シロップ剤（懸濁液）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ファンギゾンシロップ 100mg/mL
外観	うすい橙色の濃ちょうな懸濁液
におい	オレンジよう芳香
味	甘い
pH	5.0～7.0

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH 及び安定な pH 域：5.0～7.0

比重：1.163（平均）

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ファンギゾンシロップ 100mg/mL
成分・含量（1mL 中）	アムホテリシン B 100mg（力価）
添加剤	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、トコフェロール

#### (2) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### 4. 力価

アムホテリシン B (C<sub>47</sub>H<sub>73</sub>NO<sub>17</sub>) としての重量を力価で示す。

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

##### (1) 安定性試験成績

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

保存条件		40°C, 75%RH, 褐色ガラス瓶				
保存期間		6 ヶ月				
ロット番号	試験項目	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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)

保存条件		室温, 褐色ガラス瓶+金属キャップ				
保存期間		6 ヶ月				
ロット番号	試験項目	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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)

(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		
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)

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。

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		
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)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

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。（「VIII. 11. 適用上の注意」、「XIII. 2. その他の関連資料」参照）

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

24mL (1瓶)×1

(3) 予備容量

該当しない

**(4) 容器の材質**

褐色ガラス瓶

白色スクリーキャップ（材質：ポリプロピレン）

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

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 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC9763 を用いる。

## 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

1) 国内一般臨床試験

承認時までには実施された国内延べ 20 施設、187 例を対象とした本剤及び内服錠の一般臨床試験において、基礎疾患に伴う消化管におけるカンジダ異常増殖に対し、成人では主に 400～900mg/日を、小児では口腔カンジダも含めて 200～400mg/日を、主に 1～3 週間投与したときの菌数の減少度を指標とした有効率は 87.2%（163/187）であった。

2) 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。

3) 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 (症例数/有効性 評価対象例数)
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)

## 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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 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細胞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、リケッチア、ウイルス等には、ほとんど抗菌活性を示さない。カンジダに対する最小発育阻止濃度（MIC）は、0.04～1.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ である<sup>3),4)</sup> (*in vitro*)。

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 $\mu\text{g}/\text{mL}$  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 MIC は次のとおり<sup>3)</sup>。

Organism	MIC (µg/mL)			
	1 day	2 days	3 days	4 days
<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>Microsporium canis</i>		7.3	30	30
<i>Microsporium audouini</i>			0.9	1.9
<i>Microsporium 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 4 days.

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、本剤とナイ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
ナイスタチンの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

\*：ナイスタチン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**

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 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) その他

該当資料なし

### **3. 母集団（ポピュレーション）解析**

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

#### 4. 吸収

アムホテリシン B を経口投与しても消化管からはほとんど吸収されない<sup>5)</sup>。

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 (0.1µg/mL) をこえたものはなかった<sup>6)</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。

#### 5. 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

##### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

#### 6. 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 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

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（880～6,560μg/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>6)</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。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 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

（解説）

該当資料なし

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 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。

（解説）

該当資料なし

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(解説)

該当資料なし

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行は不明である。

(解説)

該当資料なし

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (いずれも頻度不明)

(解説)

該当資料なし

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
種類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過 敏 症	発熱、発疹、そう痒		蕁麻疹、血管浮腫
消 化 器	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	舌炎
腎 臓			腎障害、BUN 上昇、蛋白尿
肝 臓			肝障害、AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇、ウロビリノゲン 上昇

注) 発現頻度は本剤及び内服錠（発売中止）の臨床試験及び製造販売後調査等に基づき算出

(解説)

該当資料なし

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度集計（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)
手掌そう痒感	—	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
Al-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。



◆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)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 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、嚥下するよう指導すること。
- 14.1.2 使用前十分振盪して均等な懸濁液として使用するよう指導すること。
- 14.1.3 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旨指導すること。

(解説)

該当資料なし

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 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>6)</sup>。

#### (3) 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>7)</sup>：LD<sub>50</sub> mg/kg

	経口	腹腔		筋注
	♂♀	♂	♀	♂♀
マウス（ddN系）	>7,000	>5,000	>7,000	>7,000
ラット（Donryu系）	>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>8)</sup>

ラット（Donryu系）経口3ヵ月連続投与	
投与量	成績
80mg/kg	臓器：うっ血（肉眼的著変なし） 体重増加：抑制 飼料効率：抑制 赤血球：軽度減少 死：2ヵ月目より出現 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
800mg/kg	
1,680mg/kg	

1群15匹

慢性毒性（ラット）<sup>8)</sup>

ラット（Donryu系）経口3ヵ月連続投与	
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：リンパ濾胞の縮小 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 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>9)</sup>。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：ファンギゾンシロップ 100mg/mL 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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

2年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：患者用指導箋「ファンギゾン（FUNGIZONE）シロップ 100mg/mL の服用の仕方」  
(クリニジェン株式会社ホームページ <http://www.clinigen.co.jp/medical/> 参照)

### 6. 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

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ファンギゾンシロップ	1975年8月4日 (輸入承認年月日)	(50M輸) 第26号	1975年9月22日	1975年12月11日
販売名変更 ファンギゾンシロップ 100mg/mL	2006年7月24日	21800AMX10585000	2006年12月8日	2006年12月

**9. 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

**10. 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

**11. 再審査期間**

該当しない

**12. 投薬期間制限に関する情報**

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。

**13. 各種コード**

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ファンギゾンシロップ 100mg/mL	6173001Q1047	6173001Q1047	111300602	620004560

**14. 保険給付上の注意**

該当資料なし

# X I . 文 献

## 1. 引用文献

- 1) Lampen, J. O.: Am. J. Clin. Pathol., 1969, 52 (2) 138-146 (PMID: 4183821)
- 2) Littman, M.L., et al.: Antibiotics Annual., 1957, 5 981-987 (PMID: 13521925)
- 3) Gold, W., et al.: Antibiotics Annual., 1955, 3 579-586 (PMID: 13355330)
- 4) American Society Hospital Pharmacists.: American Hospital Formulary Service Drug Information, 1990, 85. Antifungal antibiotics 67-70
- 5) 米田良蔵他：薬理と治療, 1975, 3 (8) 1463-1465
- 6) 富山哲雄他：Chemotherapy, 1974, 22 (6) 1041-1051
- 7) 樋田晋也：東邦医会誌, 1969, 16 (4) 441
- 8) 伊藤隆太：東邦医会誌, 1969, 16 (6) 754
- 9) 社内資料

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## **X II. 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（2022年11月現在）。

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当しない



## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. 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°C, 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

