

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

ポリペプチド系抗生物質
日本薬局方 ポリミキシンB硫酸塩
処方箋医薬品

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 |
| 製 剤 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） |
| 規 格 ・ 含 量 | 1 バイアル中 日局 ポリミキシンB 硫酸塩 500000 単位 1 バイアル中 日局 ポリミキシンB 硫酸塩 3000000 単位 |
| 一 般 名 | 和名：ポリミキシンB 硫酸塩（JAN） 洋名：Polymixin B Sulfate（JAN） |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日 | 製造販売承認年月日： 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） 販売開始年月日： 1983年8月（50万単位） 1983年8月（300万単位） |
| 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売：ファイザー株式会社 |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先 | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 https://www.pfizermedicalinformation.jp/ja-jp/front |

本IFは2021年12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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(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、IF 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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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（<https://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IF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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、

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、IF 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

IF 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。IF 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 IF 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、IF を利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 |
| 1. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 2 |
| 6. RMP の概要..... | 2 |
| II. 名称に関する項目 | 3 |
| 1. 販売名 | 3 |
| 2. 一般名 | 3 |
| 3. 構造式又は示性式 | 3 |
| 4. 分子式及び分子量 | 4 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 4 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 4 |
| III. 有効成分に関する項目 | 5 |
| 1. 物理化学的性質 | 5 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 6 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 6 |
| IV. 製剤に関する項目 | 8 |
| ◆局所投与..... | 8 |
| 1. 剤形 | 8 |
| 2. 製剤の組成 | 9 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 9 |
| 4. 力価 | 9 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 9 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 9 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 10 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 11 |
| 9. 溶出性 | 12 |
| 10. 容器・包装 | 12 |
| 11. 別途提供される資材類 | 12 |
| 12. その他 | 12 |
| ◆経口投与..... | 13 |
| 1. 剤形 | 13 |
| 2. 製剤の組成 | 14 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 14 |
| 4. 力価 | 14 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 14 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 14 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 15 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 15 |

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| 9. 溶出性 | 15 |
| 10. 容器・包装 | 15 |
| 11. 別途提供される資材類 | 16 |
| 12. その他 | 16 |
| V. 治療に関する項目 | 17 |
| 1. 効能又は効果 | 17 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 17 |
| 3. 用法及び用量 | 18 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 18 |
| 5. 臨床成績 | 19 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 20 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 20 |
| 2. 薬理作用 | 20 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 23 |
| 1. 血中濃度の推移 | 23 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 24 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 24 |
| 4. 吸収 | 25 |
| 5. 分布 | 25 |
| 6. 代謝 | 26 |
| 7. 排泄 | 26 |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 26 |
| 9. 透析等による除去率 | 26 |
| 10. 特定の背景を有する患者 | 26 |
| 11. その他 | 27 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 28 |
| 1. 警告内容とその理由 | 28 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 28 |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 28 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 28 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由 | 28 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 29 |
| 7. 相互作用 | 30 |
| 8. 副作用 | 31 |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 33 |
| 10. 過量投与 | 33 |
| 11. 適用上の注意 | 33 |
| 12. その他の注意 | 33 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 34 |
| 1. 薬理試験 | 34 |
| 2. 毒性試験 | 35 |

| | |
|---|-----------|
| X. 管理的事項に関する項目 | 36 |
| 1. 規制区分 | 36 |
| 2. 有効期間 | 36 |
| 3. 包装状態での貯法 | 36 |
| 4. 取扱い上の注意 | 36 |
| 5. 患者向け資材 | 36 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 36 |
| 7. 国際誕生年月日 | 36 |
| 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..... | 37 |
| 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..... | 37 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... | 38 |
| 11. 再審査期間 | 39 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 39 |
| 13. 各種コード | 39 |
| 14. 保険給付上の注意 | 39 |
| XI. 文献 | 40 |
| 1. 引用文献 | 40 |
| 2. その他の参考文献 | 40 |
| XII. 参考資料 | 41 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 41 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 41 |
| XIII. 備考 | 42 |
| 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..... | 42 |
| 2. その他の関連資料 | 42 |

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* 又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. 製品の治療学的特性

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。

(「VI-2. 薬理作用」及び「VII-4. 吸収」の項参照)

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材、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材 | 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

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)

Polymixin B Sulfate (JAN)
polymyxin B (INN)

(3) ステム (stem)

特になし

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）又は本質

該当資料なし

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：PL-B

III. 有効成分に関する項目

1. 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)

2. 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、含湿度は規格内であった。

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 | 規格内 | 100.6 | 100.6 | 102.2 | 2.4 | 3.0 | 2.1 |
| | 2年 | 規格内 | 98.4 | 103.1 | 97.8 | 2.1 | 3.1 | 2.1 |
| | 3年 | 規格内 | 98.1 | 100.3 | 98.1 | 2.8 | 2.6 | 2.3 |
| | 4年 | 規格内 | 103.1 | 101.9 | 101.9 | 2.6 | 2.7 | 2.4 |
| | 5年 | 規格内 | 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

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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）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。

規格

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

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


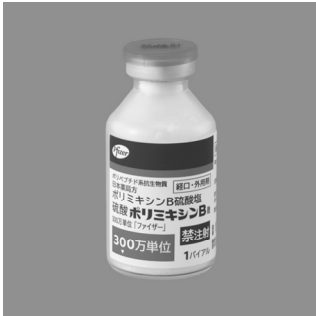
◆局所投与

1. 剤形

(1) 剤形の区別

粉末（バイアル入）

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 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」 |
|-----|--|--|
| 外観 |  |  |
| 性状 | 白色～黄褐色の粉末の無菌製剤 | |

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

無菌製剤

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 | 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」 |
| 有効成分 | 1 バイアル中 日局 ポリミキシン B 硫酸塩 500000 単位 | 1 バイアル中 日局 ポリミキシン B 硫酸塩 3000000 単位 |
| 添加剤 | なし | |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

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 $0.129 \mu g$ は、1 単位に対応する。

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

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)

7. 調製法及び溶解後の安定性

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又は、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、注射用蒸留水又は生理食塩液 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又は生理食塩液 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又は生理食塩液 20～50mL に溶解する。

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 ヶ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°C (0.7kg/cm²) 30分間、121°C (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°C-30分間 | 121°C-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。

8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

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°C |
| 2%ホウ酸水 | 50万単位 /500mL | II | 無色澄明 | | | | | | '' | | | | 103.6 | 30°C |
| 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 (%)

9. 溶出性

該当資料なし

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

〈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

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

該当資料なし

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし



◆経口投与

1. 剤形

(1) 剤形の区別

粉末（バイアル入）

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | 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」 |
|-----|--|--|
| 外観 |  |  |
| 性状 | 白色～黄褐色の粉末の無菌製剤 | |

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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 | 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」 |
| 有効成分 | 1 バイアル中 日局 ポリミキシン B 硫酸塩 500000 単位 | 1 バイアル中 日局 ポリミキシン B 硫酸塩 3000000 単位 |
| 添加剤 | なし | |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 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 ($C_{55\sim 56}H_{96\sim 98}N_{16}O_{13}$) 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 $0.129 \mu g$ は、1 単位に対応する。

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

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)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 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°C～23.5°C

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 |

9. 溶出性

該当資料なし

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

〈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

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質
該当資料なし

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. 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

4. 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、骨髓炎、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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈中耳炎、副鼻腔炎〉

5.1 「抗微生物薬適正使用の手引き」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¹⁾。

〈局所投与〉

5.2 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。[9.2 参照]

<解説>

5.1 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。副鼻腔炎の効能又は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）」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。また、令和元年 12 月 5 日に「抗微生物薬適正使用の手引き（第二版）」¹⁾が公表され、小児の中耳炎治療に関する内容が追加されたことから、使用上の注意改訂に関する厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知が発出された。これらを受け、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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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〉

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〉

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〉

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〉

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。

(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

該当資料なし

(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

該当しない

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

該当しない

(7) その他

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

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

1) 作用部位

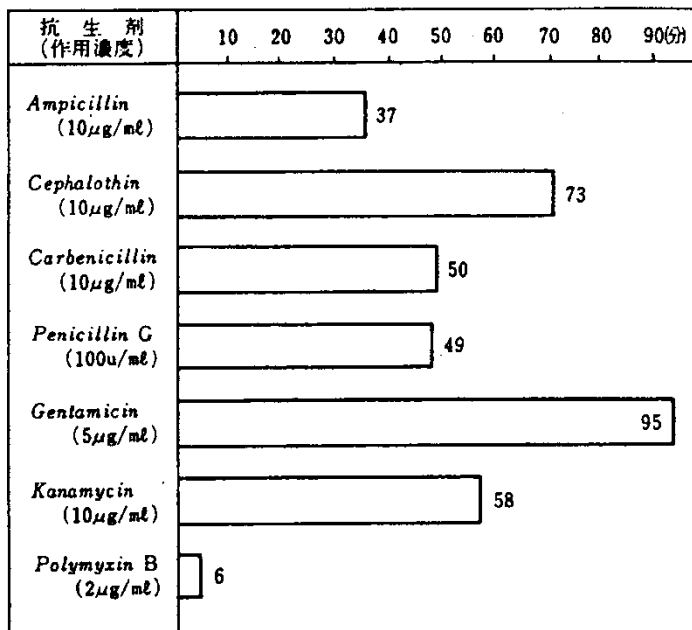
細菌の外膜

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⁾



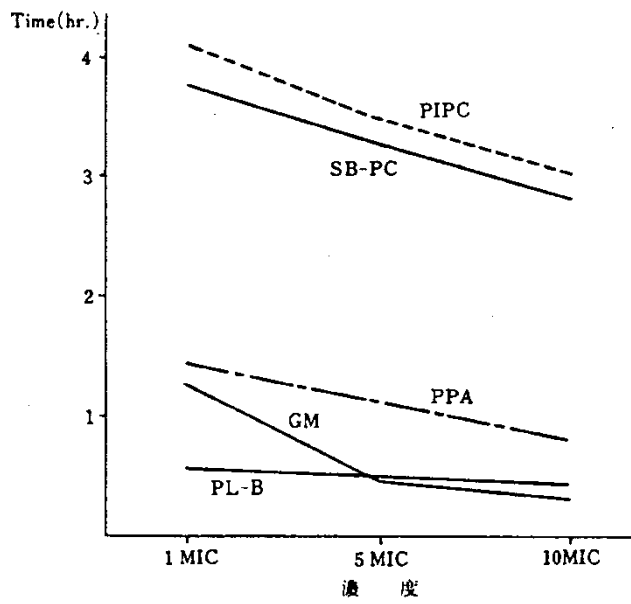
○使用培地：Antibiotic Medium 3

○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 (*in vitro*)⁴⁾

*In vitro*において、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 (μ g/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, 382 μ /mg

Lot No. 81179

CBPC : 800 μ g/mg

ABPC : 892 μ g/mg

3) 交叉耐性⁵⁾

類似薬のコリスチンと交叉耐性がある。

(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

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 3 例にポリミキシン B 硫酸塩 1 日 300 万単位を反復経口投与した後の血清中濃度は測定限界 (0.5 単位/mL) 以下である。

(3) 中毒域

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⁾

(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

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3例にポリミキシンB硫酸塩1日300万単位を反復経口投与した後の血清中濃度は測定限界(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4例に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⁾

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

(1) 排泄部位

小児患者 3 例にポリミキシン B 硫酸塩 1 日 300 万単位を反復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。⁶⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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）

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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

〈投与経路共通〉

8.1 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小限の期間の投与にとどめること。

8.2 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。

〈局所投与〉

8.3 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。[9.1.1 参照]

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 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。[8.3 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
腎障害を悪化させるおそれがある。[5.2 参照]

(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。

(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。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に腎機能が低下していることが多い。

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

| 10.2 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

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、異常が認め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 ショック（頻度不明）

11.1.2 難聴、神経筋遮断作用による呼吸抑制（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 頻度不明 |
|-----|----------------------------|
| 腎臓 | 腎障害 |
| 神経系 | 知覚異常、眩暈、頭痛、発熱、嗜眠、運動失調、視覚障害 |
| 過敏症 | 発疹、痒痒感 |
| 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 |

◆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 |

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

設定されていない

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」参照)

(2) 安全性薬理試験

(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。

(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（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 時間以内に手足の衰弱、戦りつ、痙攣、呼吸障害を起こす。

| 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 を 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) 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

該当資料なし

(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：硫酸ポリミキシシン B 散 50 万単位「ファイザー」 処方箋医薬品^{注)}
硫酸ポリミキシシン B 散 300 万単位「ファイザー」 処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：ポリミキシシン B 硫酸塩

2. 有効期間

有効期間：5 年
（「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

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：あり
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：硫酸ポリミキシシン B 錠 25 万単位「ファイザー」、
硫酸ポリミキシシン B 錠 100 万単位「ファイザー」
同 効 薬：コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

7. 国際誕生年月日

1956 年 8 月

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

| 品名 | 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 |
|--|--|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| 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) | 2006 年 6 月 9 日 (1983 年 8 月) | 2006 年 7 月 31 日 (1987 年 10 月) |
| 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) | 2006 年 6 月 9 日 (1983 年 8 月) | 2006 年 9 月 5 日 (1987 年 10 月) |

() 内は旧販売名

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

再評価結果通知日：2004年9月30日

「効能又は効果」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「効能又は効果」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 |
|--------|---|---|
| 効能又は効果 | <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 |
| 用法及び用量 | <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。 |

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、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。

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 |
|-----------------------------|---------------------------|---------------------|-----------|----------------------|
| 硫酸ポリミキシンB散 50万単位「ファイザー」 | 2634712X1013 | 2634712X1080 | 106003405 | 620003875 |
| 硫酸ポリミキシンB散 300万単位「ファイザー」 | 2634712X2010 | 2634712X2087 | 106004104 | 620003876 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

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
- 2) Stille, W. et al. : *Arzneim-Forsch Drug Res.* 1973 ; 23 (1) : 58-60 (PMID : 4353376)
[L19970521024]
- 3) 西野 武志ほか. : *Chemotherapy.* 1978 ; 26 (1) : 48-54 [L19970521040]
- 4) 中沢 昭三ほか. : *Jpn J Antibiot.* 1972 ; 25 (1) : 21-27 [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. 1980 ; 1492
[L19970526021]
- 6) 多和 昭雄ほか. : *小児科臨床.* 1982 ; 35 (5) : 1151-1156 [L19970205038]
- 7) 上田 泰ほか. : *月刊薬事.* 1975 ; 17 (11) : 1867-1871 [L19970522012]
- 8) 小林 譲ほか. : *Medicina.* 1980 ; 17 (10) : 1496-1499 [L19970522013]
- 9) 奥秋 晟ほか. : *麻酔.* 1967 ; 16 (13) : 1146-1153 [L19970205025]
- 10) Reynolds, J. E. F. ed. : *MARTINDALE* 31 ed. The Pharmaceutical Press (London). 1996
[L19970526025]
- 11) Jawetz, E. et al. : *Gastroenterology.* 1952 ; 21 (1) : 139-147 (PMID : 14926822)
[L19970522008]
- 12) 前久保 譲司：医学と薬学. 1983 ; 9 (1) : 368-371 [L19970205043]
- 13) 合谷 信行ほか. : *泌尿器科紀要.* 1981 ; 27 (6) : 729-731 [L19970205040]
- 14) 山田 重男ほか. : *Jpn J Antibiot.* 1969 ; 22 (1) : 8-13 [L19970521044]
- 15) Brownlee, G. et al. : *Ann New York Acad Sci.* 1949 ; 51 : 952-967 (PMID : 18147178)
[L19970522015]
- 16) Schwartz, B.S. et al. : *Antibiot Annu.* 1959 ; 7 : 41-60 (PMID : 14443971)
[L19970522002]
- 17) Stansly, P.G. et al. : *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1974 ; 81 : 43-54 (PMID : 20259524)
[L19970522020]
- 18) Jawetz, E. : *Antibiotics Monographs.* 1956 ; (5) : 21-25 [L19970522006]

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

該当資料なし（Pfizer は海外で発売していない：2022 年 3 月時点）

2. 海外における臨床支援情報

（1）妊婦に関する海外情報

該当資料なし

（2）小児に関する海外情報

該当資料なし

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

該当資料なし

2. 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

