

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

ハリゾンシロップ

100mg/mL

HALIZON syrup

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	1mL 中 日局 アムホテリシン B 100mg（力価）含有
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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008 年 3 月 6 日 薬価基準収載年月日：2008 年 6 月 20 日 発 売 年 月 日：1997 年 8 月 11 日（24mL） 2000 年 6 月 14 日（240mL）
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	担当者氏名： 所 属： 連 絡 先：
問 い 合 わ せ 窓 口	富士製薬工業株式会社 学術情報課 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336（電話受付時間 9:00～ 17:00、土日祝日および当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/home

本 IF は、2023 年 7 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

－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、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に審査・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が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 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。

I. 概要に関する項目	2	10. 特定の背景を有する患者	12
1. 開発の経緯	2	11. その他	12
2. 製品の治療学的特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	13
3. 製品の製剤学的特性	2	1. 警告内容とその理由	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	2. 禁忌内容とその理由	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
6. RMP の概要	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
II. 名称に関する項目	3	5. 重要な基本的注意とその理由	13
1. 販売名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13
2. 一般名	3	7. 相互作用	14
3. 構造式又は示性式	3	8. 副作用	14
4. 分子式及び分子量	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
5. 化学名（命名法）又は本質	3	10. 過量投与	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 適用上の注意	15
III. 有効成分に関する項目	4	12. その他の注意	15
1. 物理化学的性質	4	IX. 非臨床試験に関する項目	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	4	1. 薬理試験	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 毒性試験	16
IV. 製剤に関する項目	5	X. 管理的事項に関する項目	17
1. 剤形	5	1. 規制区分	17
2. 製剤の組成	5	2. 有効期間	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	3. 包装状態での貯法	17
4. 力価	5	4. 取扱い上の注意	17
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	5. 患者向け資材	17
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	6. 同一成分・同効薬	17
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	7. 国際誕生年月日	17
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） ..	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基	17
9. 溶出性	7	準収載年月日、販売開始年月日	17
10. 容器・包装	7	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追	17
11. 別途提供される資材類	7	等の年月日及びその内容	17
12. その他	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び	18
V. 治療に関する項目	8	その内容	18
1. 効能又は効果	8	11. 再審査期間	18
2. 効能又は効果に関連する注意	8	12. 投薬期間制限に関する情報	18
3. 用法及び用量	8	13. 各種コード	18
4. 用法及び用量に関連する注意	8	14. 保険給付上の注意	18
5. 臨床成績	8	X I. 文献	19
VI. 薬効薬理に関する項目	9	1. 引用文献	19
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	2. その他の参考文献	19
2. 薬理作用	9	X II. 参考資料	20
VII. 薬物動態に関する項目	10	1. 主な外国での発売状況	20
1. 血中濃度の推移	10	2. 海外における臨床支援情報	20
2. 薬物速度論的パラメータ	10	X III. 備考	21
3. 母集団（ポピュレーション）解析	10	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに	21
4. 吸収	10	あたったの参考情報	21
5. 分布	11	2. その他の関連資料	21
6. 代謝	11		
7. 排泄	11		
8. トランスポーターに関する情報	12		
9. 透析等による除去率	12		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アムホテリシン B は、*Streptomyces nodosus* の培養菌体中に生産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 年に Squibb 社から発表された。カンジダ菌、ブラストマイセスやアスペルギルスなど深在性の病原真菌に対してもすぐれた活性を有することから開発研究がすすめられた。内服薬及び注射剤として用いられている¹⁾。

本邦では、アムホテリシン B シロップとして 1975 年に上市されている。

本剤は、富士製薬工業株式会社が販売名「ハリゾンシロップ」で後発医薬品として開発し、1997 年に販売を開始した。その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）に基づき、医療事故防止対策として、販売名を「ハリゾンシロップ 100mg/mL」に変更し、2008 年に製造販売承認を受けた。

2. 製品の治療学的特性

- アムホテリシン B は幅広い抗菌スペクトルを示すが、消化管からほとんど吸収されないため経口剤は腸管内の殺菌に用いられる。（「IV.2 薬理作用」の項参照）
- 経口投与では、副作用は一般的に軽微である。（「VIII.8 副作用」の項参照）
- 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。（「VIII.8 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- イチゴ風味で味は甘い。
- 24mL 1 瓶包装には専用のガラススポイドが 1 本付属している。
- 24mL 10 瓶包装には専用のガラススポイドが 3 本付属している。
- 240mL 1 瓶包装には専用の計量カップが 1 個付属している。

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

(2023 年 7 月時点)

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

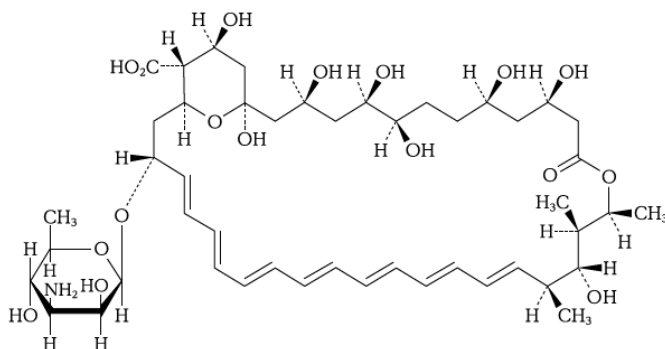
1. 販売名

- (1) 和 名 : ハリゾンシロップ 100mg/mL
- (2) 洋 名 : HALIZON syrup
- (3) 名称の由来 : なし

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 (stem) : 抗生物質、ポリエン誘導体 : -tricin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{47}H_{73}NO_{17}$
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[33.3.1]nonatriaconta-19, 21, 23, 25, 27, 29, 31-heptaene-36-carboxylic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : AMPH

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～橙色の粉末である。
- (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℃以上で分解する²⁾。
- (5) 酸塩基解離定数：該当資料なし
- (6) 分配係数：該当資料なし
- (7) その他の主な示性値：乾燥減量 5.0%以下（0.1g、減圧、60℃、3 時間）¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

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⁾

- (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。¹⁾

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

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ハリゾンシロップ 100mg/mL
色調・性状	オレンジ色の濃ちよう懸濁液で、特異な芳香を有し、味は甘い。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH: 5.0～7.0

(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	ハリゾンシロップ 100mg/mL
有効成分	1mL 中 日局 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、安息香酸ナトリウム、ヒドロキシエチルセルロース、シリコーン樹脂、D-ソルビトール、白糖、黄色 5 号、赤色 3 号、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

1mL あたり約 0.9kcal

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

本品の力価は、アムホテリシン B ($C_{47}H_{73}NO_{17}$) として量を質量 (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) 加速試験³⁾

最終包装製品を用いた加速試験（温度 40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、ハリゾンシロップ 100mg/mL は、全ての試験において、いずれも規格を満たすものであった。

試験項目				0 ヲ月	2 ヲ月	4 ヲ月	6 ヲ月
性状				注－1	注－1	注－1	注－1
確認試験 (1)				注－2	注－2	注－2	注－2
確認試験 (2)				注－3	注－3	注－3	注－3
確認試験 (3)				適合	適合	適合	適合
微生物限度試験	生菌数試験	細菌数試験	細菌数試験	陰性	陰性	陰性	陰性
			真菌数試験	陰性	陰性	陰性	陰性
		特定微生物試験	大腸菌	陰性	陰性	陰性	陰性
			サルモネラ	陰性	陰性	陰性	陰性
			緑膿菌	陰性	陰性	陰性	陰性
			黄色ブドウ球菌	陰性	陰性	陰性	陰性
		pH			5. 57	5. 46	5. 56
定量値 (%)			106. 70	105. 52	105. 56	103. 44	

- (注－1) オレンジ色の濃稠な懸濁液で、特異な芳香を有し、味は甘い製剤だった。
 (注－2) 2 層間に青色を呈し、振り混ぜるとき、液は青色を呈した。その 2mL を取り、水 5mL を加え振り混ぜるとき、液は黄色～淡黄色を呈した。
 (注－3) 液は緑色を呈した。

(2) 長期保存試験⁴⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、遮光、2 年）の結果、ハリゾンシロップ 100mg/mL は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。

ハリゾンシロップ 100mg/mL 24mL の結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	27 ヶ月
成分含量(%)	108.9	107.8	112.0	112.7	101.0
性状	*	*	*	*	*
pH	5.3	5.1	5.1	5.1	5.0

*：オレンジ色の濃ちよう懸濁液であった。

ハリゾンシロップ 100mg/mL 240mL の結果

試験項目	0 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	27 ヶ月
成分含量(%)	114.7	113.0	114.5	113.0	111.6
性状	*	*	*	*	*
pH	5.1	5.2	5.3	5.2	5.3

*：オレンジ色の濃ちよう懸濁液であった。

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）

該当しない

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 [24mL×1]

10 瓶 [24mL×10]

〈240mL〉

1 瓶 [240mL×1]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

外箱 : 紙

瓶 : ガラス（褐色）

中栓 : ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

「X.5 患者向け資材」の項参照

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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

6. 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。

(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：忍容性試験

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

フルシトシン、ミコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アムホテリシン B 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起こし、細胞質成分の漏出が生じてその真菌を死滅させる⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗真菌作用

アムホテリシン B は、カンジダ属、アスペルギルス属等の病原真菌に対し抗菌力を示すが、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は、 $0.04 \sim 1.56 \mu\text{g/mL}$ である (in vitro)^{6), 7)}。

(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

健常志願者に 35mg/kg 単回経口投与して、24 時間目から 24 時間ごとに 4 日間採血した試料中には検出限界 (0.1 μ g/mL) を超えたものはなかった⁸⁾。

(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

16.2 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⁹⁾。

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

胎児側には移行しないと推定される¹⁰⁾。

(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) 排泄部位及び経路

尿中排泄：健常志願者に 35mg/kg 単回経口投与した結果、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⁸⁾。

糞便中排泄：健常志願者 4 名に 35mg/kg 単回経口投与した結果、内服 1～2 日目に最高（3,880～8,240 μ g/g）の排泄がみられ、大部分すなわち 96～99%は 3 日以内に回収され、4 日目には全例微量の排泄である⁸⁾。

(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）

本剤の成分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

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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往症等のある患者

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。

(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。

(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. 副作用

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）

- (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	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、ウロビリネ尿

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

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

該当資料なし

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験：該当資料なし
- (2) 安全性薬理試験：該当資料なし
- (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 ¹¹⁾

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)
マウス	経口、筋肉内	♂ ♀ >7000
	腹腔内	♂ >5000、♀ >7000
ラット	経口、腹腔内、筋肉内	♂ ♀ >5000

- (2) 反復投与毒性試験：該当資料なし
- (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：ハリゾンシロップ 100mg/mL：劇薬、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：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

「Ⅷ. 11 適用上の注意」を参照すること

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：あり（ハリゾンシロップの服用の仕方）

6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

ファンギゾンシロップ 100mg/mL、ファンギゾン注射用 50mg（クリニジェン）

<同効薬>

フルシトシン、ミコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール、ミカファンギンナトリウム

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

販売名	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
ハリゾンシロップ 100mg/mL	2008 年 3 月 6 日	22000AMX00351 000	2008 年 6 月 20 日	1997 年 8 月 11 日 (24mL) 2000 年 6 月 14 日 (240mL)

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

該当しない

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

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

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
ハリゾンシロップ 100mg/mL	6173001Q1012	6173001Q1055	111301301	62007032

14. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011.
- 2) MERCK INDEX 12th ed.
- 3) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (加速試験)
- 4) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (長期保存試験)
- 5) Lampen, J. O. : Am. J. Clin. Pathol. 1969 ; 52 (2) : 138-146 (PMID: 4183821)
- 6) Gold, W, et al. : Antibiotics Annual. 1955-1956 : 579-586 (PMID: 13355330)
- 7) American Society Hospital Pharmacists. : American Hospital Formulary Service Drug Information, 85. Antifungal antibiotics 58-6124
- 8) 富山哲雄 他 : Chemotherapy. 1974; 22(6) : 1041-1050
- 9) 米田良蔵 他 : 薬理と治療. 1975 ; 3 (8) : 1463-1465
- 10) 青河寛次 他 : 産婦人科の世界. 1980; 32(1) : 77-80
- 11) 樋田 晋 他 : 東邦医会誌. 1969; 16(4) : 441

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
該当しない
2. 海外における臨床支援情報

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透過性：該当しない

問い合わせ窓口：

富士製薬工業株式会社 学術情報課

TEL：0120-956-792、

FAX：076-478-0336

(電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日および当社休業日を除く)

2. その他の関連資料

患者向け資材は、製品情報サイト (<https://www.fuji-pharma.jp>) から入手可能である。