

貯法	室温保存
使用期限	外箱に最終年月表示

ホスホマイシン系抗生物質製剤
処方箋医薬品^{注1)}

ホスミン錠250

FOSMICIN® TABLETS 250

ホスミン錠500

FOSMICIN® TABLETS 500

ホスホマイシンカルシウム水和物錠

承認番号	250：20200EMZ00012000 500：20200EMZ00011000
薬価収載	1990年7月
販売開始	1990年7月
再評価結果	2004年9月

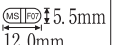


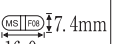


【組成・性状】

(1)組成

ホスミン錠250又はホスミン錠500は、1錠中にそれぞれ下記の成分を含有する。

有効成分	日局ホスホマイシンカルシウム水和物	ホスミン錠250	ホスミン錠500
		250mg(力価)	500mg(力価)
添加物	D-マンニトール、結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、その他1成分		

(2)製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			重量(g)
			表	裏	側面	
ホスミン錠250	素錠	白色				0.403
ホスミン錠500	素錠	白色				0.806

【効能・効果】

<適応菌種>

ホスホマイシンに感性のブドウ球菌属、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ、緑膿菌、カンピロバクター属

<適応症>

深在性皮膚感染症、膀胱炎、腎盂腎炎、感染性腸炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、中耳炎、副鼻腔炎

****効能・効果に関連する使用上の注意**

感染性腸炎、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。

【用法・用量】

通常、成人はホスホマイシンとして1日量2～3g(力価)を3～4回に分け、小児はホスホマイシンとして1日量40～120mg(力価)/kgを3～4回に分け、それぞれ経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

用法・用量に関連する使用上の注意

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。

【使用上の注意】**

(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

肝障害のある患者[肝障害が悪化するおそれがある。]

(2)副作用

一般臨床試験の症例89例中、副作用が報告されたのは9例(10.11%)であり、その内容は下痢、軟便、胃部不快感の消化器症状であった。また、臨床検査値の変動は調査症例9例中1例(11.11%)であり、軽度のAST(GOT)・ALT(GPT)上昇であった。(承認時)

【参考】

<カプセル剤の副作用>

本剤との生物学的同等性が確認されているカプセル剤における市販後使用成績調査の結果、全国1,958施設から総症例28,238例の臨床例が報告された。副作用発現症例数は947例(3.35%)であり、副作用発現件数は1,052件であった。(カプセル剤の再審査終了時)

主な副作用は、消化管障害(下痢、腹痛、嘔気・嘔吐、食欲不振、消化不良、鼓腸放屁、口内炎等)822例、肝臓・胆管系障害(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)66例、皮膚・皮膚付属器障害(発疹、掻痒、蕁麻疹等)49例、一般的全身障害(頭痛、浮腫等)14例、泌尿器系障害(BUN上昇)8例であった。

1)重大な副作用

偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、腹痛、頻回の下痢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)その他の副作用

種類/頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓 ^{注2)}	—	AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-P、LDHの上昇等の肝機能異常	—
消化器	嘔気、腹痛、下痢・軟便等	食欲不振、消化不良、胃部不快感、胃もたれ、胸やけ、腹部膨満感、嘔吐等	—
腎臓	—	浮腫、BUN上昇等	—
皮膚	発疹等	蕁麻疹、掻痒感等	—
血液	—	好酸球増多、血小板減少等	—
神経系	—	頭痛、耳鳴、眩暈等	—
菌交代症	—	口内炎等	—

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

種類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
その他	—	ほてり、発赤、発熱、心悸亢進、倦怠感等	菌交代により非感受性のクレブシエラ・オキシトカがあらわれることがある。

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

(3)高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄される(「薬物動態」の項参照)が、高齢者では、一般に腎機能が低下しているので減量するなど注意すること。

(4)妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(5)適用上の注意

薬剤交付時

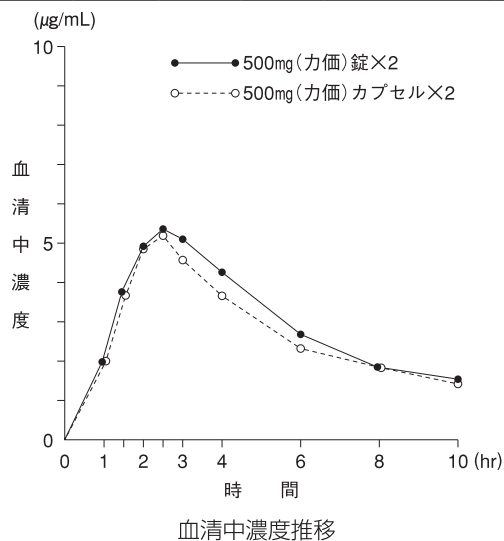
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

【薬物動態】

(1)血中濃度²⁾

健康成人(n=20)にクロスオーバー法で、ホスミシン錠又はホスミシнкаプセルの1,000mg(力価)を1回経口投与したときの血清中濃度、薬物動態パラメータは以下に示すとおりであった。この結果より、ホスミシン錠とホスミシнкаプセルの生物学的同等性が証明された。

製剤	血清中濃度(μg/mL)			薬物動態パラメータ		
	2.5時間	6時間	10時間	Tmax(時間)	Cmax(μg/mL)	T1/2(時間)
錠剤	5.36	2.68	1.54	2.63	5.86	4.35
カプセル剤	5.19	2.32	1.42	2.43	5.64	4.55



(2)蛋白結合

平衡透析法により測定したヒト血清蛋白との結合率は2.16%であった。

(3)代謝・排泄

ホスホマイシンは、体内で代謝されずに、大部分が未変化体のまま尿中に排泄される。

【参考】

〈カプセル剤〉

本剤との生物学的同等性が確認されているカプセル剤では、健康成人(n=3)に1,000mg(力価)を経口投与したとき、24時間までの尿中回収率は、28.4%であった。³⁾

【臨床成績】

一般臨床試験での臨床効果は次のとおりであった。^{4~7)}

1)尿路感染症

膀胱炎(急性単純性膀胱炎)に対して100.0%(18/18例)の有効率を示した。

2)眼科領域感染症

麦粒腫、瞼板腺炎、涙囊炎に対して100.0%(20/20例)の有効率を示した。

3)耳鼻科領域感染症

中耳炎、副鼻腔炎に対して90.5%(38/42例)の有効率を示した。

【参考】

〈カプセル剤、ドライシロップ剤の臨床成績〉

本剤とカプセル剤は生物学的同等性が確認されている。カプセル剤、ドライシロップ剤における比較試験及び一般臨床試験での臨床効果は次のとおりであった。^{8~17)}

- 1) 深在性皮膚感染症(せつ、せつ症)に対して78.4%(40/51例)の有効率を示した。
- 2) 感染性腸炎(腸炎、細菌性赤痢)に対して96.0%(406/423例)の有効率を示した。
- 3) 膀胱炎、腎盂腎炎に対して74.7%(280/375例)の有効率を示した。
- 4) 麦粒腫、瞼板腺炎、涙囊炎に対して93.8%(91/97例)の有効率を示した。
- 5) 中耳炎に対して68.6%(153/223例)、副鼻腔炎に対して81.8%(81/99例)の有効率を示した。

【薬効薬理】

(1)in vitro抗菌作用¹⁸⁾

ホスホマイシンは、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対して殺菌的に作用した。

(2)作用機序^{19~21)}

ホスホマイシンの作用機序は、極めてユニークである。すなわち、細胞質膜の能動輸送系によってホスホマイシンが効率的に菌体内に取込まれ、細胞壁peptidoglycanの生合成を初期段階で阻害することにより抗菌作用を示す。(β-lactam系抗生物質は最終段階で阻害する。)

【有効成分に関する理化学的知見】

性状: ホスホマイシнкаルシウム水和物は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

一般名: ホスホマイシнкаルシウム水和物

Fosfomicin Calcium Hydrate

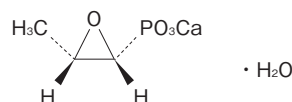
略号: FOM

化学名: Monocalcium (2R, 3S)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate monohydrate

分子式: C₃H₅CaO₄P · H₂O

分子量: 194.14

構造式:



分配係数： (log₁₀ 1-オクタノール層／水層、20±5℃)

pH2.0~10.0
< -3.0

【包 装】

ホスミン錠250
PTP包装 100錠 (10錠×10シート)
ホスミン錠500
PTP包装 100錠 (10錠×10シート)
500錠 (10錠×50シート)

【主要文献】**

- ** 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) ホスホマイシンの生物学的同等性試験 (社内資料)
- 3) 川畑徳幸ほか：Chemotherapy, 23 (5)：1880, 1975
- 4) 藤田公生ほか：Jpn. J. Antibiot., 41 (5)：567, 1988
- 5) 中澤 昭ほか：眼科臨床医報, 82 (8)：1523, 1988
- 6) 高山幹子ほか：耳鼻と臨床, 34 (3)：801, 1988
- 7) 川久保淳ほか：耳鼻と臨床, 34 (4)：1043, 1988

- 8) 松原義雄ほか：感染症学雑誌, 49 (12)：843, 1975
- 9) 真下啓明ほか：Chemotherapy, 23 (5)：1713, 1975
- 10) 安田利顕ほか：臨床皮膚科, 29 (12)：1081, 1975
- 11) 石神襄次ほか：泌尿紀要, 21 (10)：971, 1975
- 12) 石神襄次ほか：泌尿紀要, 24 (9)：757, 1978
- 13) 宍戸仙太郎ほか：泌尿紀要, 24 (9)：779, 1978
- 14) 平石 浩ほか：感染症学雑誌, 54 (7)：343, 1980
- 15) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床, 29 (5)：584, 1983
- 16) 富岡 昌ほか：耳鼻臨床, 76 (4)：1291, 1983
- 17) 大石正夫ほか：眼科臨床医報, 77 (7)：1095, 1983
- 18) 宮内慶之輔ほか：Jpn. J. Antibiot., 28 (3)：320, 1975
- 19) Fosfomycinの作用機作 (社内資料)
- 20) Kahan, F. M., *et al.*：Ann. N. Y. Acad. Sci., 235：364, 1974
- 21) 鶴岡 勉：日本化学療法学会雑誌, 47 (3)：115, 1999

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】*

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
フリーダイヤル (0120) 093-396 電話 (03) 3273-3539
FAX (03) 3272-2438