

# 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

## ホスホマイシン系抗生物質製剤

日本薬局方 注射用ホスホマイシンナトリウム

**ホスミン<sup>®</sup>S 静注用 0.5g**

FOSMICIN<sup>®</sup>-S 0.5g FOR INJECTION

**ホスミン<sup>®</sup>S 静注用 1g**

FOSMICIN<sup>®</sup>-S 1g FOR INJECTION

**ホスミン<sup>®</sup>S 静注用 2g**

FOSMICIN<sup>®</sup>-S 2g FOR INJECTION

**ホスミン<sup>®</sup>S バッグ 1g 点滴静注用**

FOSMICIN<sup>®</sup>-S BAG 1g FOR INTRAVENOUS DRIP INFUSION

**ホスミン<sup>®</sup>S バッグ 2g 点滴静注用**

FOSMICIN<sup>®</sup>-S BAG 2g FOR INTRAVENOUS DRIP INFUSION

剤形	粉末注射剤		
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	静注用 0.5 g 静注用 1 g 静注用 2 g	1 バイアル中、日局ホスホマイシンナトリウム 500 mg（力価）、1 g（力価）、2 g（力価）	
	バッグ 1g 点滴静注用 バッグ 2g 点滴静注用	1 バイアル中、日局ホスホマイシンナトリウム 1 g（力価）、2 g（力価） 溶解液：ブドウ糖注射液（5%）100 mL	
一般名	和名：ホスホマイシンナトリウム 洋名：Fosfomycin Sodium		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		静注用 0.5g・1g・2g	バッグ 1g・2g 点滴静注用
	製造販売承認年月日	2006年 1月18日	2001年 3月15日
	薬価基準収載年月日	2006年 6月 9日	2001年 6月 8日
	発売年月日	2006年 8月 4日	2001年10月25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>		

本 IF はホスミン S 静注用 0.5g・1g・2g 2018 年 3 月改訂（第 5 版）、ホスミン S バッグ 1g・2g 点滴静注用 2018 年 3 月改訂（第 9 版）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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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新たな 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、薬価基準収載にあわせて 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 判、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]

- ①IF 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。
- ②IF 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

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 …… 2
  - (1) 和名 …… 2
  - (2) 洋名 …… 2
  - (3) 名称の由来 …… 2
2. 一般名 …… 2
  - (1) 和名 (命名法) …… 2
  - (2) 洋名 (命名法) …… 2
  - (3) ステム …… 2
3. 構造式又は示性式 …… 2
4. 分子式及び分子量 …… 2
5. 化学名 (命名法) …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2
7. CAS 登録番号 …… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 …… 3
  - (1) 外観・性状 …… 3
  - (2) 溶解性 …… 3
  - (3) 吸湿性 …… 3
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 …… 3
  - (5) 酸塩基解離定数 …… 3
  - (6) 分配係数 …… 3
  - (7) その他の主な示性値 …… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
3. 有効成分の確認試験法 …… 4
4. 有効成分の定量法 …… 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …… 5
  - (1) 剤形の区別、外観及び性状 …… 5
  - (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等 …… 5
  - (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 …… 5
2. 製剤の組成 …… 5
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量 …… 5
  - (2) 添加物 …… 6
  - (3) 電解質の濃度 …… 6
  - (4) 添付溶解液の組成及び容量 …… 6
  - (5) その他 …… 6
3. 注射剤の調製法 …… 6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 6
5. 製剤の各種条件下における安定性 …… 7
6. 溶解後の安定性 …… 8

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) …… 8
8. 生物学的試験法 …… 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 …… 9
11. 力価 …… 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 …… 9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 9
14. その他 …… 9

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …… 10
2. 用法及び用量 …… 10
3. 臨床成績 …… 10
  - (1) 臨床データパッケージ …… 10
  - (2) 臨床効果 …… 10
  - (3) 臨床薬理試験 …… 11
  - (4) 探索的試験 …… 11
  - (5) 検証的試験 …… 11
    - 1) 無作為化並行用量反応試験 …… 11
    - 2) 比較試験 …… 11
    - 3) 安全性試験 …… 11
    - 4) 患者・病態別試験 …… 11
    - (6) 治療的使用 …… 11
      - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 …… 11
      - 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 …… 11

## 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 …… 12
2. 薬理作用 …… 12
  - (1) 作用部位・作用機序 …… 12
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 …… 14
  - (3) 作用発現時間・持続時間 …… 14

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …… 15
  - (1) 治療上有効な血中濃度 …… 15
  - (2) 最高血中濃度到達時間 …… 15
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 …… 15
  - (4) 中毒域 …… 16
  - (5) 食事・併用薬の影響 …… 16
  - (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 …… 16
2. 薬物速度論的パラメータ …… 16
  - (1) 解析方法 …… 16
  - (2) 吸収速度定数 …… 16
  - (3) バイオアベイラビリティ …… 16

(4) 消失速度定数	16
(5) クリアランス	16
(6) 分布容積	16
(7) 血漿蛋白結合率	16
3. 吸収	16
4. 分布	17
(1) 血液-脳関門通過性	17
(2) 血液-胎盤関門通過性	17
(3) 乳汁への移行性	17
(4) 髄液への移行性	17
(5) その他の組織への移行性	18
5. 代謝	18
(1) 代謝部位及び代謝経路	18
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	18
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	18
6. 排泄	18
(1) 排泄部位及び経路	18
(2) 排泄率	19
(3) 排泄速度	19
7. トランスポーターに関する情報	19
8. 透析等による除去率	19

## 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	20
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	20
5. 慎重投与内容とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	21
7. 相互作用	21
(1) 併用禁忌とその理由	21
(2) 併用注意とその理由	21
8. 副作用	21
(1) 副作用の概要	21
(2) 重大な副作用と初期症状	21
(3) その他の副作用	22
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	23
(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	24
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	25
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26

13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	27
16. その他	27

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
(1) 薬効薬理試験	28
(2) 副次的薬理試験	28
(3) 安全性薬理試験	28
(4) その他の薬理試験	28
2. 毒性試験	28
(1) 単回投与毒性試験	28
(2) 反復投与毒性試験	28
(3) 生殖発生毒性試験	28
(4) その他の特殊毒性	28

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	29
(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)	29
(3) 調剤時の留意点について	29
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
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	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31

## XI. 文 献

1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33

## XIII. 備 考

その他の関連資料	34
----------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ホスホマイシンは、1967年にスペインの土壌から分離された *Streptomyces fradiae* の培養液中に発見された抗生物質で、アメリカ MERCK 社及びスペイン CEPA 社により共同開発された。抗生物質としてはユニークな化学構造を有し、分子量が小さい。作用機序は独特で細胞壁合成の初期段階を阻害し、他抗生物質と交差耐性がない。

国内では、注射剤（ホスホマイシンナトリウム）が1980年10月に、経口剤（ホスホマイシンカルシウム）が1980年6月に、点耳剤（ホスホマイシンナトリウム）が1989年6月に、各々製造が承認された。ホスミンSバッグ1g点滴静注用及びホスミンSバッグ2g点滴静注用は、ホスミンS静注用と溶解液を接続させてセットにした溶解調製が容易なキット製品である。

その後、厚生労働省を中心として取組んでいる医療事故防止対策の一環として、医療用医薬品の販売名の命名方法の指導があり、2006年1月（製造承認申請年月）に静注用ホスミンSの販売名を「ホスミンS静注用0.5g」、「ホスミンS静注用1g」及び「ホスミンS静注用2g」に変更した。

1991年3月、ホスホマイシンナトリウム及びホスホマイシンカルシウムが第十二改正日本薬局方に、2006年4月「注射用ホスホマイシンナトリウム」が第十五改正日本薬局方に新規に収載され、保健医療上重要な医薬品として認められた。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)ホスミンS静注用は、広範囲抗生物質ホスホマイシンナトリウムを含有し、静脈内投与によって緑膿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、セラチア・マルセッセンス及び多剤耐性の黄色ブドウ球菌、大腸菌に優れた抗菌作用を示した。

(2)副作用

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸（以上それぞれ0.1%未満）、及び痙攣（頻度不明）が報告されている。

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ホスミシン®S 静注用 0.5g  
ホスミシン®S 静注用 1g  
ホスミシン®S 静注用 2g  
ホスミシン®S バッグ 1g 点滴静注用  
ホスミシン®S バッグ 2g 点滴静注用

#### (2) 洋名

FOSMICIN®-S 0.5g FOR INJECTION  
FOSMICIN®-S 1g FOR INJECTION  
FOSMICIN®-S 2g FOR INJECTION  
FOSMICIN®-S BAG 1g FOR INTRAVENOUS DRIP INFUSION  
FOSMICIN®-S BAG 2g FOR INTRAVENOUS DRIP INFUSION

#### (3) 名称の由来

Fosfomycin Sodium

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ホスホマイシンナトリウム (JAN)

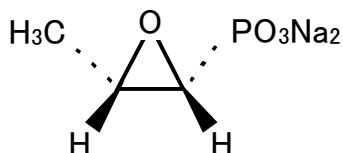
#### (2) 洋名 (命名法)

Fosfomycin Sodium (JAN)  
(fosfomycin : INN)

#### (3) ステム

*Streptomyces* 属の微生物が産生する抗生物質 : -mycin

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_3H_5Na_2O_4P$

分子量 : 182.02

### 5. 化学名 (命名法)

Disodium (2*R*, 3*S*) -3-methyloxiran-2-ylphosphonate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : FOM

### 7. CAS 登録番号

26016-99-9 [Fosfomycin Sodium]

23155-02-4 [Fosfomycin]

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	1gを溶かすのに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方の溶解度表記
水	1未満	極めて溶けやすい
メタノール	30~100	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	10000以上	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

吸湿性は強く、臨界湿度は20~31%RHである。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点（分解点）：300℃まで変化を認めない。

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=6.0

##### (6) 分配係数

(log<sub>10</sub> 1-オクタノール層/水層、20±5℃)

pH2.0~10.0
<-3.0

##### (7) その他の主な示性値

旋光度 [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> : -3.5~-5.5° [脱水物に換算したもの0.50g、水、10mL、100mm]

pH: 本品0.70gを水10mLに溶かした液のpHは8.5~10.5である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験		保存条件	保存期間	保存形態	結果	試験項目
長期保存試験	温度	室温散光	27箇月	密封容器	変化なし	外観 力価 含湿度 pH 薄層クロマトグラフ(TLC) 紫外部吸収スペクトル(UV)
	温度	40℃、遮光	6箇月	密封容器	変化なし	
苛酷試験		60℃、遮光	14日			
	湿度	25℃ 43%RH、遮光	7日	開放容器	外観変化及び含湿度の増加が認められた。その他は変化なし。	
	光	直射日光	6時間	密封容器	変化なし	
		蛍光灯光(4500ルクス)	14日			



## 溶液状態での安定性

溶液状態での安定性評価のための保存条件及び保存期間

溶 媒	濃 度	保存条件	保存期間	結果	試験項目
水	70mg/mL	冷蔵庫 (3~10℃)	48 時間	変化なし	溶解後の外観 力価 pH 薄層クロマトグラフ (TLC) 紫外外部吸収スペクトル (UV)
		25℃			
		40℃			
		直射日光	6 時間		
		蛍光灯光 (4500 ルクス)	24 時間		

### 3. 有効成分の確認試験法

(日局「ホスホマイシンナトリウム」の確認試験による)

- (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液 (1→300) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法により  $^1\text{H}$  を測定するとき、 $\delta$  1.5 ppm 付近に二重線のシグナルを示し、 $\delta$  2.8 ppm 付近に二重の二重線のシグナルを示し、 $\delta$  3.3 ppm 付近に多重線のシグナルを示し、 $\delta$  1.3 ppm 付近にシグナルを認めない。
- (3) 本品の水溶液 (1→500) はナトリウム塩の定性反応 (1) を呈する。

### 4. 有効成分の定量法

(日局「ホスホマイシンナトリウム」の力価試験による)

力価試験：円筒平板法

試験菌：*Proteus* sp. (MB 838)

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：粉末注射剤

外観及び性状：

##### 1) ホスミシンS 静注用 0.5g、1g、2g

販売名	有効成分・含量 (1 バイアル中)	形状	色
ホスミシンS 静注用 0.5g	日局ホスホマイシンナトリウム 500 mg (力価)	結晶性の粉末	白色
ホスミシンS 静注用 1g	日局ホスホマイシンナトリウム 1 g (力価)		
ホスミシンS 静注用 2g	日局ホスホマイシンナトリウム 2 g (力価)		

##### 2) ホスミシンS バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

上室 (抗生剤部分) と下室 (溶解液部分) からなる。

販売名	上室 (有効成分・含量)	下室 (溶解液)	形状 (上室)	色 (上室)
ホスミシンS バッグ 1g 点滴静注用	日局ホスホマイシンナトリウム 1 g (力価)	ブドウ糖注射液 (5%) 100 mL	結晶性の粉末	白色
ホスミシンS バッグ 2g 点滴静注用	日局ホスホマイシンナトリウム 2 g (力価)	ブドウ糖注射液 (5%) 100 mL		

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH 及び浸透圧比

##### 1) ホスミシンS 静注用 0.5g、1g、2g

pH	濃 度
6.5~8.5	1.0 g (力価) / 20 mL (水)

浸透圧比	濃 度
約 1	20 mg (力価) / mL (日局注射用水)
約 3	50 mg (力価) / mL (日局注射用水)
約 2	20 mg (力価) / mL (日局 5% ブドウ糖注射液)
約 4	50 mg (力価) / mL (日局 5% ブドウ糖注射液)

(浸透圧比：日局生理食塩液対比)

##### 2) ホスミシンS バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

添付溶解液で溶解したときの pH 及び浸透圧比

製品	pH	浸透圧比	濃 度
ホスミシンS バッグ 1g 点滴静注用	7.5~7.6	約 2	10 mg (力価) / mL (日局ブドウ糖注射液(5%))
ホスミシンS バッグ 2g 点滴静注用	7.4~7.5	約 2	20 mg (力価) / mL (日局ブドウ糖注射液(5%))

(浸透圧比：日局生理食塩液対比)

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」の項参照

## (2) 添加物

ホスミシン S 静注用 0.5g、1g、2g 及びホスミシン S バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用とも下記添加物を含有する。

添加物	無水クエン酸
-----	--------

## (3) 電解質の濃度

本剤は 14.5 mEq/g (力価) のナトリウムを含有する。

## (4) 添付溶解液の組成及び容量

ホスミシン S バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

「IV.1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」の項参照

## (5) その他

該当しない

## 3. 注射剤の調製法

ホスミシン S 静注用 0.5g、1g、2g

点滴静脈内注射

通常、成人にはホスホマイシンとして 1 日 2～4 g (力価)、また小児には 1 日 100～200 mg (力価)/kg を 2 回に分け、補液 100～500 mL に溶解する。

静脈内注射

通常、溶解には日局注射用水又は日局ブドウ糖注射液を用い、本剤 1～2 g (力価) を 20 mL に溶解する。

ホスミシン S バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

用時、薬剤を溶解液に溶解する。

### <溶解操作方法>

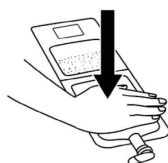
①使用時に外袋を開封する。



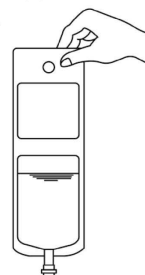
②本品を展開する。



③溶解液部分を手で押し、隔壁を開通させる。この操作を 2～3 回繰り返して薬剤を完全に溶解する。



④溶解を確認する。開通確認シールをはがす。



なお、溶解後は速やかに使用すること。

## 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

### ホスミシン S 静注用 0.5g、1g、2g

製品形態（バイアル）において、室温で 39 箇月間の安定性試験を行った結果、いずれの試験項目にも大きな変化は認められず、規格に適合した。3 規格の中で薬剂量が最も少なく、保存条件の影響を最も受けやすいと考えられるホスミシン S 静注用 0.5g で 39 箇月間保存しても安定であったことから、本剤の 3 年以上の安定性が確認された。

試験		保存条件	容器	試験項目	保存期間	結果
長期保存試験		室温散光	製品形態 (バイアル)	外観 力価 含湿度 pH	39 箇月 (ホスミシン S 静注用 0.5g)	変化なし
苛酷試験	温度・湿度	40°C、遮光			27 箇月 (ホスミシン S 静注用 1g、2g)	
		40°C 91%RH、遮光			6 箇月	
	光	直射日光			6 時間	
		蛍光灯光 (4500 ルクス)			14 日間	

### ホスミシン S バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

最終包装形態において、25°C/60%RH で 27 箇月間及び 40°C/75%RH で 6 箇月間保存した結果、いずれの試験項目も規格に適合した。これらのことから、本剤の 2 年以上の安定性が確認された。

試験		保存条件	容器	試験項目	保存期間	結果
長期保存試験		25°C 60%RH	最終包装形態	<抗生剤部分> 力価、pH、水分、 性状、確認試験 等  <溶解液部分> 性状、確認試験、 pH、純度試験、 実容量、含量(ブ ドウ糖) 等	27 箇月	抗生剤部分は変化なかった。溶解液部分（日局ブドウ糖注射液（5%））は、含量及び純度試験における吸光度がわずかに増加傾向、また pH 及び実容量でわずかに低下傾向であったが、規格内であった。その他の項目に変化はなかった。
加速試験	温度・湿度	40°C 75%RH	最終包装形態		6 箇月	抗生剤部分は変化なかった。溶解液部分は、純度試験において吸光度が経時的に増加傾向、また pH 及び実容量でわずかに低下傾向であったが、規格内であった。その他の項目に変化はなかった。
		60°C 75%RH	ダブルバッグ (外袋なし)		4 週間	抗生剤部分は変化なかった。溶解液部分は、純度試験において、吸光度が経時的に増加し、また pH 及び実容量で低下傾向であった。
苛酷試験	光	25°C 60%RH D <sub>65</sub> ランプ (2000 ルクス)	ダブルバッグ (外袋なし)		25 日	抗生剤部分は変化なかった。溶解液部分は、純度試験において吸光度が経時的にごくわずかに増加傾向であった。また pH 及び実容量でわずかに低下傾向であった。

## 6. 溶解後の安定性

ホスミン S 静注用 0.5g、1g、2g

すべての項目に、ほとんど変化を認めず安定であった。

保存状態	温度	光	測定項目	保存期間
各種溶液*	3~10℃	遮光	外力 観価 pH	7日
	25℃	遮光		7日
	40℃	遮光		7日
	27~33℃	直射日光		6時間
	25℃	蛍光灯光 (4500ルクス)		24時間

注) \*各種溶液：0.5 g (力価) /バイアルでは 10 mL、1 g (力価) /バイアルでは 20 mL、2 g (力価) /バイアルでは 20 mL 及び 100 mL の注射用水、生理食塩液及び 5%ブドウ糖液で溶解した。

### ホスミン S バッグ 1g 点滴静注用

試験条件：1 g (力価) /100 mL (5%ブドウ糖注射液)、25℃ 60%RH

保存期間	0時間	3時間	6時間	24時間
外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
浸透圧比	1.64	1.64	1.63	1.64
pH	7.53	7.52	7.52	7.53
力価 [g(力価)/バッグ]	1.05	1.04	1.04	1.03
残存率 (%)	100.0	99.0	99.0	98.1

(1ロット繰り返し3回、6ロット平均)

### ホスミン S バッグ 2g 点滴静注用

試験条件：2 g (力価) /100 mL (5%ブドウ糖注射液)、25℃ 60%RH

保存期間	0時間	3時間	6時間	24時間
外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
浸透圧比	2.22	2.22	2.22	2.21
pH	7.46	7.47	7.44	7.45
力価 [g(力価)/バッグ]	2.03	2.03	2.04	2.04
残存率 (%)	100.0	100.0	100.5	100.5

(1ロット繰り返し3回、6ロット平均)

(「Ⅲ. 2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照)

## 7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

### (1) pH 変動試験値

規格 pH	試料 pH	(A) 1/10N HCl (B) 1/10N NaOH mL	最終pH または 変化点pH	移動 指数	変化 所見	浸透 圧比 (約)	pH 変動域												
							0	2	4	6	7	8	10	12	14				
7.4 ~ 7.5	7.49	(A) 10.0 ----- (B) 10.0	6.72 ----- 12.37	0.77 ----- 4.88	— ----- —	3.1													

(1 g/20 mL DW)

### (2) 配合変化

「XIII 備考 その他の関連資料」の項参照

## 8. 生物学的試験法

(日局「ホスホマイシンナトリウム」の力価試験による)

力価試験：円筒平板法

試験菌：*Proteus* sp. (MB 838)

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 呈色反応 (過ヨウ素酸ナトリウム試液、ヨウ化カリウム試液)

(2) 呈色反応 (過塩素酸、過ヨウ素酸ナトリウム試液、モリブデン酸アンモニウム・硫酸試液、1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液)

(3) 定性反応 (日局一般試験法 ナトリウム塩の定性反応(1))

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

「Ⅲ. 4. 有効成分の定量法」の項参照

## 11. 力価

ホスホマイシン ( $C_3H_7O_4P$ ) としての量を質量 (力価) で示す。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

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

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### <適応菌種>

ホスホマイシンに感性的のブドウ球菌属、大腸菌、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

#### <適応症>

敗血症、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎

#### 効能・効果に関連する使用上の注意

急性気管支炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>1)</sup>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。

### 2. 用法及び用量

ホスミシン S 静注用 0.5g、1g、2g

#### 点滴静脈内注射

通常、成人にはホスホマイシンとして1日2～4 g（力価）、また小児には1日100～200 mg（力価）/kgを2回に分け、補液100～500 mLに溶解して、1～2時間かけて静脈内に点滴注射する。

#### 静脈内注射

通常、成人にはホスホマイシンとして1日2～4 g（力価）、また小児には1日100～200 mg（力価）/kgを2～4回に分け、5分以上かけてゆっくり静脈内に注射する。溶解には日局注射用水又は日局ブドウ糖注射液を用い、本剤1～2 g（力価）を20 mLに溶解する。

なお、いずれの場合も年齢、症状により適宜増減する。

#### ホスミシン S バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

用時、薬剤を溶解液に溶解する。

通常、成人にはホスホマイシンとして1日2～4 g（力価）、また小児には1日100～200 mg（力価）/kgを2回に分け、1～2時間かけて静脈内に点滴注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない（本剤は2009年4月より前の承認品目である）

#### (2) 臨床効果<sup>2～9)</sup>

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（静注用ホスミシン S の承認時）。

- 1) 敗血症（敗血症、菌血症）に対して40.0%（6/15例）の有効率を示した。
- 2) 肺炎（肺炎、気管支肺炎）、急性気管支炎及び慢性呼吸器病変の二次感染（気管支炎、細気管支炎、気管支拡張症の感染時）、肺膿瘍（肺化膿症）、膿胸に対して、64.8%（107/165例）の有効率を示した。
- 3) 腹膜炎、腎盂腎炎、膀胱炎に対して67.6%（213/315例）の有効率を示した。
- 4) 子宮付属器炎93.5%（29/31例）、子宮内感染91.3%（42/46例）、子宮旁結合織炎（子宮旁結合織炎、骨盤死腔炎）82.6%（19/23例）、バルトリン腺炎100%（15/15例）の有効率を示した。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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<sup>5~7)</sup>

スルベニシリン (SBPC) を基準として、内科領域、外科領域、泌尿器科領域における難治性感染症例を対象として実施した。

総合臨床効果は各グループ共両群間に有意差は認められなかったが、泌尿器科グループのうち下部尿路感染症において FOM-Na 群は SBPC 群より有意に優れた成績 (P<0.05) であった。内科・外科領域においては重症度、自他覚症状等で層別解析したが有意差は認められなかった。

[佐藤昭太郎ほか：泌尿紀要、25(1)：87-102、1979]

[三木文雄ほか：Chemotherapy、25(10)：2933-2960、1977]

[白羽弥右衛門ほか：薬物療法、10(5)：787-806、1977]

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・製造販売後臨床試験

使用成績調査における承認適応疾患 7, 277 例の疾患別臨床効果は下記の通りであり、各疾患に対する臨床効果の傾向は、市販後調査 (製造販売後調査) の成績と承認時の成績は良く相関していた。

ホスミシン S 静注用の疾患別効果一覧表

疾患名	6 段階評価の成績 <sup>注1)</sup>	4 段階評価の成績 <sup>注1)</sup>
敗血症	103/179 (57.5%)	81/127 (63.8%)
急性気管支炎	164/185 (88.6%)	223/231 (96.5%)
慢性呼吸器病変の二次感染	72/106 (67.9%)	26/32 (81.3%)
肺炎	1,082/1,576 (68.7%)	915/1,075 (85.1%)
肺膿瘍	34/47 (72.3%)	29/34 (85.3%)
膿胸	25/35 (71.4%)	18/25 (72.0%)
腹膜炎	199/250 (79.6%)	240/267 (89.9%)
腎盂腎炎	686/779 (88.1%)	594/649 (91.5%)
膀胱炎	609/760 (80.1%)	512/571 (89.7%)
子宮付属器炎	27/30 (90.0%)	26/26 (100%)
子宮内感染	103/107 (96.3%)	66/71 (93.0%)
子宮旁結合織炎	20/24 (83.3%)	24/24 (100%)
バルトリン腺炎	13/13 (100%)	3/3 (100%)
合計	2,985/3,899 (76.6%)	2,701/3,066 (88.1%)

※効果の判定は調査開始当初は「著効」「有効」「無効」「不明」の4段階評価で行っていたが、昭和59年以降は「著明改善」「改善」「やや改善」「不変」「悪化」「判定不能」の6段階に変更し、有効率の算出は、4段階評価の症例では「著効」「有効」を、6段階評価の症例では「著明改善」「改善」を有効として扱い算出した。

注1)：有効数/例数 (有効率)

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

該当しない



## 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

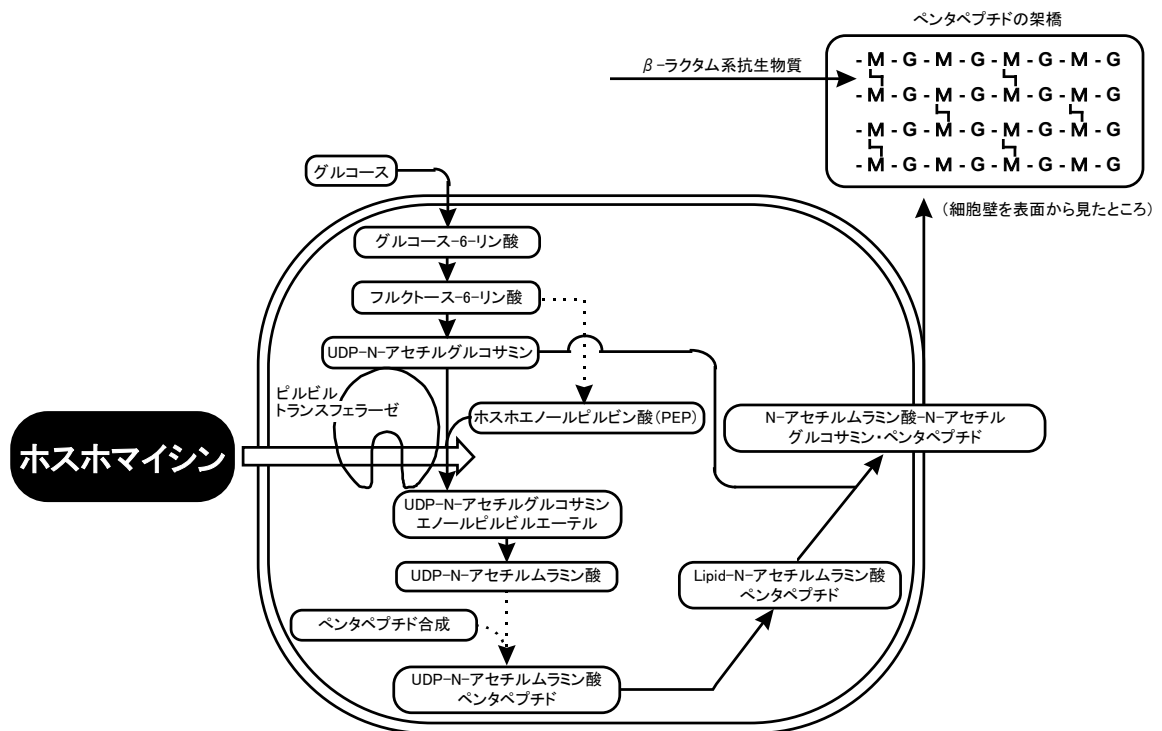
なし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>10~13)</sup>

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（ $\beta$ -lactam 系抗生物質は最終段階で阻害する）。

ホスホマイシンは、グラム陽性菌、陰性菌に対し殺菌的に作用する。特に緑膿菌、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、セラチア・マルセッセンス及び多剤耐性の黄色ブドウ球菌、大腸菌に優れた抗菌作用を示した。



抗菌スペクトル

試 験 菌 株	MIC (μg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith S-424	12.5
<i>Staphylococcus aureus</i> Terajima	12.5
<i>Staphylococcus aureus</i> No.26 (PCG、SM、TC、EM)	12.5
<i>Bacillus subtilis</i> PCI-219	0.10
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	6.25
<i>Escherichia coli</i> A-4 (ABPC、CBPC、CP)	6.25
<i>Escherichia coli</i> C73-8 (ABPC、CBPC、KM)	6.25
<i>Escherichia coli</i> C73-16 (ABPC、CBPC、SM、CP) Rf	25
<i>Salmonella typhi</i> 0-901-W	1.56
<i>Salmonella</i> T-58	3.13
<i>Salmonella</i> T-63	1.56
<i>Salmonella paratyphi</i> B-8006	0.39
<i>Salmonella enteritidis</i> No.11	0.39
<i>Salmonella</i> sp. C73-1 (KM) Rf	3.13
<i>Klebsiella</i> sp. C73-8 (ABPC、KM、SM) Rf	25
<i>Klebsiella</i> sp. C73-9	<0.05
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.39
<i>Proteus</i> sp. MB-838	0.39
<i>Proteus vulgaris</i> C73-7	0.39
<i>Morganella morganii</i> Kono	25
<i>Proteus mirabilis</i> C74-5 (SM) Rf	0.78
<i>Proteus mirabilis</i> C74-12	12.5
<i>Shigella flexneri</i> 2a	12.5
<i>Shigella flexneri</i> D-1	1.56
<i>Serratia marcescens</i> 1	0.78
<i>Serratia marcescens</i> 2	1.56
<i>Serratia marcescens</i> 33	1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> H2	6.25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No.14 (CBPC)	3.13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> C73-18 (CBPC)	3.13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> C73-73 (CBPC、GM、DKB)	12.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> C73-106 (CBPC、GM、DKB)	3.13
<i>Haemophilus influenzae</i> ITO*	3.13
<i>Haemophilus influenzae</i> 9327*	6.25
<i>Haemophilus influenzae</i> 9833*	3.13
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i> ATCC 14963	1.56
<i>Peptostreptococcus micros</i> Moore 5462	1.56
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> R-16	1.56
<i>Bacteroides furcosus</i> ATCC 25662	3.13
<i>Bacteroides praeacutus</i> ATCC 25539	3.13
<i>Veillonella alcalescens</i> ATCC 17745	6.25
<i>Eubacterium limosum</i> ATCC 8486	6.25
<i>Clostridium tetani</i>	3.13

( ) : Resistant strain

(ホスホマイシン抗菌力測定法)

Rf : Resistant factor

\*10%ウマ脱繊維素血液加チョコレート寒天培地、前培養原液を接種

嫌気性菌 : GAM 寒天培地 (日水)

また、ホスホマイシンは、ストレプトマイシン、アンピシリンとの間に交差耐性を示さない。

試験管内耐性獲得株による他抗生物質との交差耐性

試験菌株	MIC (µg/mL)		
	ホスホマイシン	ストレプトマイシン	アンピシリン
<i>Escherichia coli</i> A-12	12.5	6.25	0.78
R-Fosfomycin	>12800	0.39	0.78
R-Streptomycin	3.13	>12800	1.56
R-Ampicillin	6.25	6.25	50
<i>Salmonella typhi</i> 0-901-W	0.20	0.39	0.10
R-Fosfomycin	>12800	0.20	0.10
R-Streptomycin	0.39	>12800	0.39
R-Ampicillin	0.39	0.20	>12800
<i>Proteus vulgaris</i> 0X-19	1.56	0.39	0.10
R-Fosfomycin	>12800	0.20	0.10
R-Streptomycin	3.13	>12800	0.20
R-Ampicillin	0.78	0.10	6400

## (2) 薬効を裏付ける試験成績

臨床分離株によるマウス実験感染症に対し治療効果が認められた。

マウス実験感染症に対する治療効果 (i. v.)

供試菌株	接種菌量	ED <sub>50</sub>	MIC
	cells/マウス		
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith S-424	1.2 × 10 <sup>8</sup> (12 × LD <sub>50</sub> )	14.5	3.13
<i>Proteus vulgaris</i> 0X-19	7 × 10 <sup>9</sup> (3 × LD <sub>50</sub> )	5.5	0.78
<i>P. vulgaris</i> No. 12*	1.5 × 10 <sup>6</sup> (3.5 × LD <sub>50</sub> )	2.8	12.5
<i>P. vulgaris</i> C73-7*	3 × 10 <sup>7</sup> (12 × LD <sub>50</sub> )	80	0.39
<i>P. mirabilis</i> C74-12*	4 × 10 <sup>7</sup> (33 × LD <sub>50</sub> )	6.3	6.25
<i>Escherichia coli</i> K-12 IAM1264	3 × 10 <sup>8</sup> (4 × LD <sub>50</sub> )	3.3	25
<i>E. coli</i> K-12 IAM1264	2.2 × 10 <sup>8</sup> (4.6 × LD <sub>50</sub> )	11.5	25
<i>E. coli</i> A-4* (ABPC、CBPC、CP 耐性)	8.5 × 10 <sup>7</sup> (32 × LD <sub>50</sub> )	19.0	3.13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IAM1007	1.6 × 10 <sup>9</sup> (24 × LD <sub>50</sub> )	56.3	1.56
<i>Ps. aeruginosa</i> IAM1007	2.5 × 10 <sup>8</sup> (2 × LD <sub>50</sub> )	92	1.56
<i>Ps. aeruginosa</i> No. 14* (CBPC 耐性)	1.1 × 10 <sup>7</sup> (7 × LD <sub>50</sub> )	96	3.13
<i>Ps. aeruginosa</i> No. 30*	3.7 × 10 <sup>6</sup> (MLD)	61.0	3.13

MIC : ホスホマイシン抗菌力測定法 \* : 臨床分離株

ED<sub>50</sub> : mg/kg

MIC : µg/mL

## (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

起炎菌、疾患により異なる。

#### (2) 最高血中濃度到達時間

「VII. 1. (3) 通常用量での血中濃度」の項参照

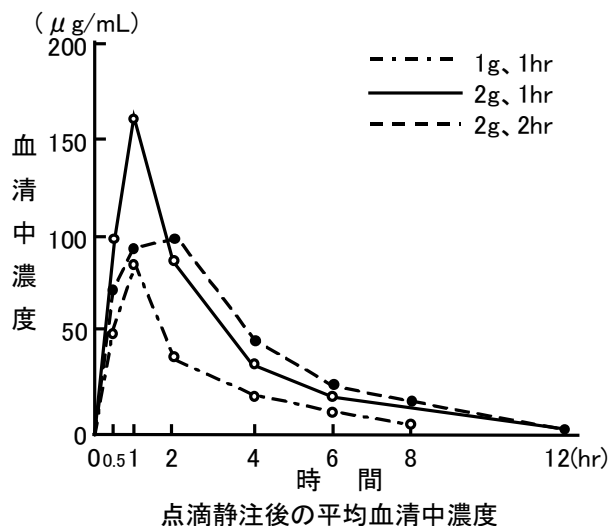
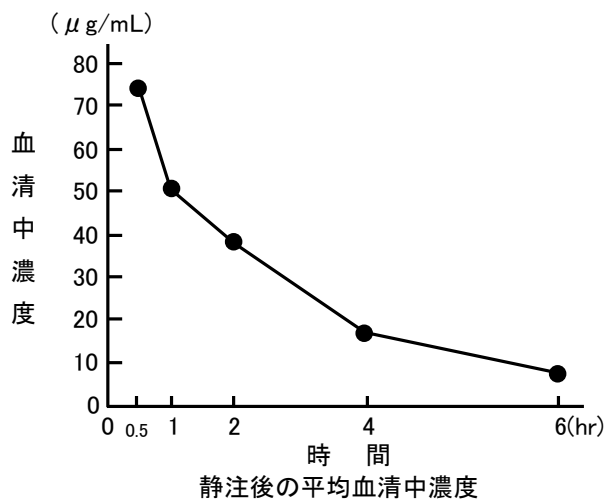
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 成人<sup>14, 15)</sup>

本剤を静注又は点滴静注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。

対象者	n	投与量 (g(力価))	溶解液量 (mL)	投与時間	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	T <sub>1/2</sub> (時間)
成人患者	6	1.0	20	5分	74 <sup>注)</sup>	1.7
健康成人	3	1.0	200	1時間	87.3	1.5
健康成人	3	2.0	300	1時間	157.3	1.8
健康成人	3	2.0	300	2時間	98.3	1.7

注) 投与30分後の血清中濃度



## 2) 小児<sup>16)</sup>

学童期の小児4例(体重20~37 kg、平均28 kg)に本剤1.0 g(力価)を4分間で静注したとき、30分~1時間後の血中濃度は93.8~107 µg/mL、 $T_{1/2}$ は平均1.3時間であった。

### (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<sup>14)</sup>

健康成人男子ボランティア3名(年齢:27~41才、体重:53~75kg)に本剤を1.0 g(力価)あるいは2.0 g(力価)点滴静注(1時間あるいは2時間)した時の血清中濃度データを収集し、1-コンパートメントオープンモデルにより解析した。

### (2) 吸収速度定数

静脈内投与のため該当しない

### (3) バイオアベイラビリティ

静脈内投与のため該当しない

### (4) 消失速度定数<sup>14)</sup>

3例の健康成人に本剤を1.0 g(力価)あるいは2.0 g(力価)点滴静注(1時間あるいは2時間)した時の消失速度定数( $k_{el}$ )は、投与方法には関係なくほぼ等しい値を示し $0.4251 \pm 0.0228 \text{ hr}^{-1}$ ( $n=9$ )であった。

### (5) クリアランス<sup>14)</sup>

3例の健康成人に本剤を1.0 g(力価)あるいは2.0 g(力価)点滴静注(1時間あるいは2時間)した時の各クリアランス( $CL_{tot}$ 及び $CL_r$ )は、投与方法には関係なくほぼ等しい値を示した。

全身クリアランス： $CL_{tot} \quad 0.0782 \pm 0.0065 \text{ L/hr/kg} \quad (n=9)$

腎クリアランス： $CL_r \quad 0.0737 \pm 0.0057 \text{ L/hr/kg} \quad (n=9)$

### (6) 分布容積<sup>14)</sup>

3例の健康成人に本剤を1.0 g(力価)あるいは2 g(力価)点滴静注(1時間あるいは2時間)した時の分布容積( $V_d$ )は、投与方法には関係なくほぼ等しい値を示し $0.1833 \pm 0.0105 \text{ L/kg} \quad (n=9)$ であった。

### (7) 血漿蛋白結合率

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. 吸収

静脈内投与のため該当しない

## 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<sup>17)</sup>

#### 臍帯血移行

妊婦に本剤を 1.0 g (力価) を one shot で静注したとき、注射後 30 分で臍帯血清中濃度は 41 µg/mL となり、21 時間を過ぎても 1.4 µg/mL を認めた。

#### 胎児移行

妊娠 8~10 週の妊婦に本剤を 1.0 g (力価) 静注したときの胎児移行は、1 時間 20 分で 168 µg/g と高く、12 時間後でも 5.3 µg/g であった。

#### 羊水移行

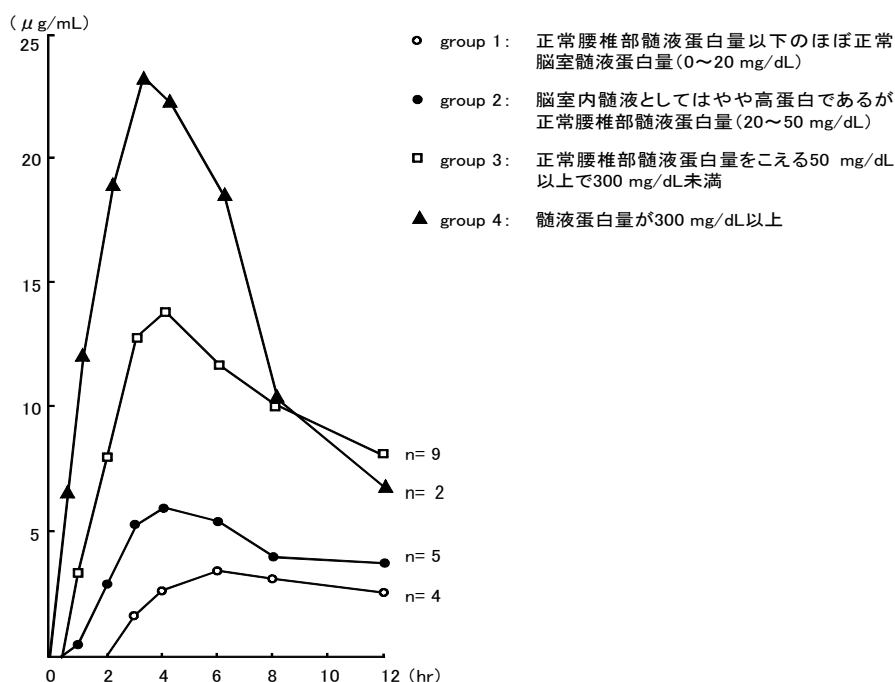
妊婦に本剤を 1.0 g (力価) を one shot で静注したとき、注射後 1 時間 30 分~4 時間 50 分では 11~10 µg/mL であり、peak は 7 時間で 25 µg/mL に達し、21 時間 30 分でも 15 µg/mL であった。

### (3) 乳汁への移行性<sup>17)</sup>

本剤 1.0 g (力価) を静注したときの母乳中濃度は、4 時間後 1.25 µg/mL を認めた。

### (4) 髄液への移行性<sup>18~21)</sup>

脳室持続ドレナージまたは Rickham' s reservoir を留置した種々の疾患 20 症例に、本剤 4.0 g (力価) を 2 時間点滴静注したときの髄液中移行は、以下の通りであった<sup>18)</sup>。



髄液蛋白量別の髄液中 FOM 濃度推移

小児の化膿性髄膜炎患者に投与したときの髄液中濃度の最高値は、以下の通りであった<sup>19~21)</sup>。

年齢	体重	投与量	投与法	時間	髄液中濃度
5 ヶ月	6.5 kg	0.3 g	one shot 静注	4 hr	11.8 µg/mL
8 歳	21 kg	2.0 g	one shot 静注	30 min	38.25 µg/mL
0 ヶ月	3.6 kg	0.4 g	one shot 静注	30 min	34.3 µg/mL

(注) 本剤の承認された適応症に髄膜炎は含まれない。

## (5) その他の組織への移行性

### 喀痰中濃度<sup>15)</sup>

呼吸器疾患患者 5 例に本剤 1.0 g (力価) 静注後の喀痰中濃度のピークは 3 時間後に認められ、平均 7.0 µg/mL であった。

### 肺組織内濃度<sup>22)</sup>

原発性肺癌のために肺切除術が施行された 14 例について、本剤 2.0 g (力価) を 30 分点滴静注したときの肺正常組織内移行濃度を検討した。血液の付着したまま測定した 6 例では点滴開始 1~2 時間後 54.5~80.5 µg/g、生食にて血液を洗浄後測定した 8 例では 1.5~2.5 時間後 7.8~27.9 µg/g を示した。

### 胸水・腹水中濃度<sup>15)</sup>

胸水貯溜患者 2 例に本剤 1.0 g (力価) 静注後の胸水中濃度は 1 時間後 5 µg/mL、2 時間後 33 µg/mL を示した。腹水中濃度は 2 時間後 33 µg/mL を示した。

### 骨盤死腔液中濃度<sup>23)</sup>

広汎子宮全摘除術を施行した子宮頸癌症例における骨盤死腔液への移行濃度は、2.0 g (力価) を one shot 静注したとき、1.75 時間に最高となり、67.8 µg/mL を示した。また、2.0 g を 1 時間点滴静注したとき、投与終了後 1.75 時間に最高となり、50.5 µg/mL を示した。

### 子宮組織内濃度<sup>23)</sup>

単純子宮全摘除術を施行した子宮筋腫症例について、卵管、卵巣、子宮内膜、子宮体部の筋層、子宮頸部及び子宮腔部への移行を検討した。

本剤 2.0 g (力価) を one shot 静注したときの組織濃度最高値は 15~30 分に見られ、その値は総て 90 µg/g 以上で、特に子宮腔部では 180 µg/g 程度になっているものと推察された。

2.0 g を 1 時間点滴静注したときの組織内濃度最高値は投与終了時ないしは 10 分後に見られ、子宮内膜においては約 70 µg/g であったが、他の部位においては概ね 90 µg/g 以上となった。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>14)</sup>

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。

### (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

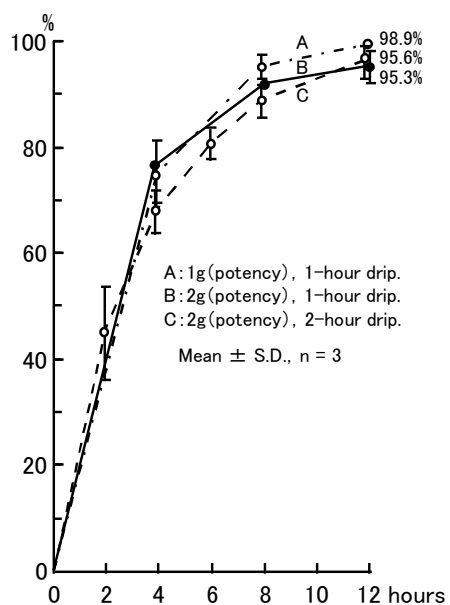
## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路<sup>14)</sup>

CL<sub>tot</sub> (0.0782±0.0065 L/hr/kg) と CL<sub>r</sub> (0.0737±0.0057 L/hr/kg) がほぼ等しいことから、本剤の消失経路は尿への排泄だけであることが示唆された。

## (2) 排泄率<sup>14)</sup>

健康成人 3 例にホスホマイシンナトリウム 1.0、2.0 g (力価) を 1、2 時間で点滴静注したとき、点滴終了後 10～11 時間までの尿中排泄率は、95～99%であった。



点滴静注時の累積尿中回収率 (n=3)

## (3) 排泄速度

「VII. 6. (2) 排泄率」の項参照

## 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

血液透析：80%<sup>24)</sup>



## 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）

ホスミシンS 静注用 0.5g、1g、2g

禁忌（次の患者には投与しないこと）  
ホスホマイシンに対して過敏症の既往歴のある患者

ホスミシンS バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

禁忌（次の患者には投与しないこと）  
(1) ホスホマイシンに対して過敏症の既往歴のある患者  
(2) 低張性脱水症の患者〔電解質を含まない糖液を投与すると脱水が増悪することがある。本剤の溶解液はブドウ糖注射液（5%）である。〕

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

### 5. 慎重投与内容とその理由

ホスミシンS 静注用 0.5g、1g、2g

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）  
1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質のある患者  
2) 肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕

ホスミシンS バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）  
1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質のある患者。  
2) 肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕  
3) 次の患者への投与〔本剤の溶解液はブドウ糖注射液（5%）である。〕  
① カリウム欠乏傾向のある患者〔ブドウ糖がカリウムと共に細胞内に取り込まれ、カリウム欠乏傾向を助長するおそれがある。〕  
② 糖尿病の患者〔静脈内へのブドウ糖の投与により血糖値が急速に上昇するおそれがある。〕  
③ 尿崩症の患者〔電解質を含まない糖液の投与により水分のみが負荷されるおそれがある。〕  
④ 腎不全のある患者〔電解質を含まない糖液の投与により水分のみが負荷されるおそれがある。〕

## 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

- 1) 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
  - ① 事前に既往歴について十分な問診を行うこと。なお抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
  - ② 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
  - ③ 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- 2) 本剤は 14.5 mEq/g (力価) のナトリウムを含有するので、心不全、腎不全、高血圧症等ナトリウム摂取制限を要する患者に投与する場合は注意すること。

## 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

市販後使用成績調査の結果、全国 2,618 施設から総症例 33,711 例の臨床例が報告された。副作用発現症例数は 591 例 (1.75%) であり、副作用発現件数は 710 件であった。

主な副作用は、肝臓・胆管系障害 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等) 378 例、皮膚・皮膚付属器障害 (発疹、掻痒、蕁麻疹等) 88 例、消化管障害 (下痢、嘔気、嘔吐、腹痛、食欲不振等) 78 例、代謝・栄養障害 (Al-P 上昇、LDH 上昇、高ナトリウム血症等) 25 例、血管 (心臓外) 障害 (血管痛、潮紅) 15 例、一般的全身障害 (発熱、倦怠感等) 14 例、泌尿器系障害 (腎機能異常等) 10 例、中枢・末梢神経系障害 (知覚減退) 7 例、白血球・網内系障害 (白血球減少等) 7 例であった。(静注用ホスミシン S (旧販売名) の再審査終了時)

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用

- ① ショック、アナフィラキシー (0.1%未満) を起こすことがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ、蕁麻疹、不快感等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ② 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。
- ③ 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少 (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、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。
- ④ 肝機能障害、黄疸 (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、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。
- ⑤ 痙攣 (頻度不明) があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### 注射用ホスホマイシンナトリウムの市販後調査

#### —全国規模 10 万例についてのプロスペクティブな安全性調査—<sup>25)</sup>

全国規模で 10 万例のプロスペクティブな市販後調査を実施し、4,724 施設での安全解析対象例 100、230 例中副作用発現症例率は全体で 0.56%みられ、ショックが 4 例 (0.004%)、アナフィラキシーが 1 例 (0.001%) 認められた。

[川端利明ほか：Chemotherapy、48(11)：851-874、2000]

### (3) その他の副作用

その他の副作用		0.1～5%未満	0.1%未満
種類 \ 頻度			
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、 $\gamma$ -GTP、ビリルビンの上昇		
血 液	—		貧血、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多
腎 臓	—		腎機能異常、浮腫、BUN 上昇、蛋白尿、電解質異常
消 化 器	下痢		口内炎、嘔気、嘔吐、腹痛、食欲不振
皮 膚	発疹		紅斑、蕁麻疹、掻痒感
呼 吸 器 系	—		咳嗽、喘息発作
神 経 系	—		しびれ感、眩暈
投 与 部 位	血管痛		静脈炎
そ の 他	—		頭痛、口渇、発赤、発熱、倦怠感、胸部不快感、胸部圧迫感、心悸亢進

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ホスミシンS 静注用 0.5g、1g、2g (旧販売名；静注用ホスミシンS)

	承認時迄の 調 査	使用成績 調査の累計 (昭和56年1月から 昭和61年10月まで)	計
調査施設数①	84	2,618	2,702
調査症例数②	1,146	33,711	34,857
副作用発現症例数③	140	591	731
副作用発現件数④	170	710	880
副作用発現症例率 (③/②×100) (%)	12.22	1.75	2.10
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
皮膚付属器官障害	12 (1.05)	88 (0.26)	100 (0.29)
紅斑性発疹	—	3 (0.009)	3 (0.009)
養 瘡	—	1 (0.003)	1 (0.003)
湿 疹	—	1 (0.003)	1 (0.003)
蕁 麻疹	—	8 (0.02)	8 (0.02)
乱 痒	3 (0.26)	15 (0.04)	18 (0.05)
多 汗	—	1 (0.003)	1 (0.003)
斑状丘疹性皮膚 発 疹	—	1 (0.003)	1 (0.003)
10 (0.87)	72 (0.21)	82 (0.24)	
中枢末梢神経系障害	7 (0.61)	7 (0.02)	14 (0.04)
知覚減退	5 (0.44)	7 (0.02)	12 (0.03)
痙 攣	2 (0.17)	—	2 (0.006)
眩 暈	1 (0.09)	—	1 (0.003)
自律神経系障害	—	2 (0.006)	2 (0.006)
心悸亢進	—	2 (0.006)	2 (0.006)
視覚障害	—	1 (0.003)	1 (0.003)
結膜炎	—	1 (0.003)	1 (0.003)
胃腸系障害	33 (2.88)	78 (0.23)	111 (0.32)
嘔 気	12 (1.05)	29 (0.09)	41 (0.12)
嘔 吐	10 (0.87)	10 (0.03)	20 (0.06)
下 痢	12 (1.05)	41 (0.12)	53 (0.15)
口内乾燥	1 (0.09)	1 (0.003)	2 (0.006)
食欲不振	3 (0.26)	7 (0.02)	10 (0.03)
腹 痛	3 (0.26)	10 (0.03)	13 (0.04)
メレナ	—	1 (0.003)	1 (0.003)
口内炎	2 (0.17)	—	2 (0.006)
肝臓胆管系障害	48 (4.19)	378 (1.12)	426 (1.22)
黄 疸	—	1 (0.003)	1 (0.003)
肝機能異常	—	111 (0.33)	111 (0.32)
肝細胞性障害	—	40 (0.12)	40 (0.11)
AST(GOT)上昇	9 (0.79)	26 (0.08)	35 (0.10)
ALT(GPT)上昇	5 (0.44)	33 (0.10)	38 (0.11)
ビリルビン血症	—	3 (0.009)	3 (0.009)
トランスアミンゼン上昇	34 (2.97)	191 (0.57)	225 (0.65)
肝腫大	1 (0.09)	—	1 (0.003)
代謝栄養障害	5 (0.44)	25 (0.07)	30 (0.09)
ALP上昇	5 (0.44)	9 (0.03)	14 (0.04)
LDH上昇	—	8 (0.02)	8 (0.02)
高カリウム血症	—	3 (0.009)	3 (0.009)
高ナトリウム血症	—	5 (0.01)	5 (0.01)
低カリウム血症	—	2 (0.006)	2 (0.006)
低クロール血症	—	2 (0.006)	2 (0.006)
低ナトリウム血症	—	2 (0.006)	2 (0.006)
高クロール血症	—	2 (0.006)	2 (0.006)
心・血管障害	—	2 (0.006)	2 (0.006)
循環不全	—	1 (0.003)	1 (0.003)
心不全	—	1 (0.003)	1 (0.003)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
血管(心臓外)障害	28 (2.44)	15 (0.04)	43 (0.12)
潮紅	—	5 (0.01)	5 (0.01)
血管痛	27 (2.36)	10 (0.03)	37 (0.11)
静脈炎	1 (0.09)	—	1 (0.003)
呼吸器系障害	3 (0.26)	—	3 (0.009)
咳嗽	1 (0.09)	—	1 (0.003)
喘息発作	1 (0.09)	—	1 (0.003)
一過性無呼吸	1 (0.09)	—	1 (0.003)
赤血球障害	4 (0.35)	2 (0.006)	6 (0.02)
貧血	4 (0.35)	2 (0.006)	6 (0.02)
白血球網内系障害	3 (0.26)	7 (0.02)	10 (0.03)
顆粒球減少	—	1 (0.003)	1 (0.003)
白血球減少	1 (0.09)	5 (0.01)	6 (0.02)
無顆粒球症	—	1 (0.003)	1 (0.003)
好酸球増加	2 (0.17)	—	2 (0.006)
血小板・出血凝固障害	—	1 (0.003)	1 (0.003)
血小板減少	—	1 (0.003)	1 (0.003)
泌尿器系障害	7 (0.61)	10 (0.03)	17 (0.05)
急性腎不全	—	2 (0.006)	2 (0.006)
腎機能異常	—	5 (0.01)	5 (0.01)
BUN上昇	2 (0.17)	3 (0.009)	5 (0.01)
蛋白尿	1 (0.09)	—	1 (0.003)
顔面浮腫	3 (0.26)	—	3 (0.009)
Fishberg試験異常	1 (0.09)	—	1 (0.003)
一般的全身障害	6 (0.52)	14 (0.04)	20 (0.06)
胸痛	1 (0.09)	2 (0.006)	3 (0.009)
頭痛	4 (0.35)	3 (0.009)	7 (0.02)
発熱	—	5 (0.01)	5 (0.01)
倦怠感	—	5 (0.01)	5 (0.01)
無力症	—	1 (0.003)	1 (0.003)
胸部圧迫感	2 (0.17)	—	2 (0.006)
適用部位障害	—	1 (0.003)	1 (0.003)
注射部腫脹	—	1 (0.003)	1 (0.003)
抵抗機能障害	—	1 (0.003)	1 (0.003)
モニリア症	—	1 (0.003)	1 (0.003)
不明	—	6 (0.02)	6 (0.02)

(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

ホスミンS 静注用 0.5g、1g、2g (旧販売名；静注用ホスミンS)

1) 性別

	症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率 (%)	備考
男	17,272	338	406	2.0	$\chi^2=7.392$ $P<0.01$
女	16,163	252	302	1.6	
不明	276	1	2	0.4	

2) 年齢別

	症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率 (%)	備考
～1歳	326	4	4	1.2	N.S.
～5歳	556	6	10	1.1	
～12歳	963	13	16	1.3	
～15歳	443	4	4	0.9	
～39歳	8,248	145	176	1.8	
～64歳	13,435	240	291	1.8	
65歳≤	8,927	164	193	1.8	
不明	813	15	16	1.8	

## 3) 1日投与量別

	症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率 (%)	備考
～0.5g	71	1	1	1.4	$\chi^2=26.387$ P<0.01
～1.0g	584	5	5	0.9	
～2.0g	5,367	77	98	1.4	
～3.0g	500	18	23	3.6	
～4.0g	21,665	366	421	1.7	
～6.0g	2,659	66	85	2.5	
～8.0g	2,496	49	67	2.0	
8.0g<	232	6	7	2.6	
不明	137	3	3	2.2	

## 4) 総投与量別

	症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率 (%)	備考
～6g	2,648	47	63	1.8	$\chi^2=46.579$ P<0.01
～9g	1,670	27	36	1.6	
～21g	10,724	142	175	1.3	
～42g	12,337	204	230	1.7	
～60g	3,322	82	95	2.5	
60g<	2,763	82	102	3.0	
不明	247	7	9	2.8	

## 5) 投与期間別

	症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率 (%)	備考
～3日	5,414	89	113	1.6	$\chi^2=31.729$ P<0.01
～7日	17,194	250	306	1.5	
～14日	8,136	176	205	2.2	
～21日	1,626	45	49	2.8	
～28日	508	9	12	1.8	
28日<	581	17	19	2.9	
不明	252	5	6	2.0	

## 6) 併用薬剤の有無別

	症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率 (%)	備考
有	13,231	338	414	2.6	$\chi^2=78.800$ P<0.01
無	20,333	252	295	1.2	
不明	24	—	—	—	
記載なし	123	1	1	0.8	

## (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)  
ホスホマイシンに対して過敏症の既往歴のある患者

**慎重投与** (次の患者には慎重に投与すること)  
1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質のある患者

**重要な基本的注意**  
1) 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できない方法がないので、次の措置をとること。

- ① 事前に既往歴について十分な問診を行うこと。なお抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
- ② 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- ③ 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

## 9. 高齢者への投与

### 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ことが多く、副作用があらわれやすいので注意すること。特に心不全、腎不全、高血圧症等ナトリウム摂取制限を要する高齢者に投与する場合は用量に留意するなど注意すること。[「重要な基本的注意」の項参照]

## 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

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。]

## 11. 小児等への投与

### 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

ホスミシン S 静注用 0.5g、1g、2g

### 適用上の注意

#### 1) 投与経路

静脈内でのみ使用すること。なお、可能な限り点滴静脈内注射により使用することが望ましい。

#### 2) 投与时

静脈内投与により静脈炎、血管痛があらわれることがあるので、注射部位、注射方法に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。

ホスミシン S バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

### 適用上の注意

#### 1) 投与経路

点滴静脈内注射にのみ使用すること。

#### 2) 投与时

① 静脈炎、血管痛があらわれることがあるので、注射部位、注射方法に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。

② 本剤は分割投与しないこと。

15. その他の注意

その他の注意

長期投与の患者では定期的に肝機能、腎機能、血液検査を行うことが望ましい。

16. その他

該当資料なし



## Ⅷ. 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<sup>26)</sup>

中枢神経・末梢神経系、腎、血液及び粘膜局所に対し影響しないが、高濃度もしくは高用量を投与した場合に循環器系で血流量の増加、心電図上の軽度の変化、皮膚毛細血管透過性の亢進、摘出気管筋の緊張度の軽度下降、摘出腸管及び子宮の自動運動の抑制等が認められた。

なお文献的に他のβ-ラクタム系抗生物質と比較した結果、特に本剤について特異的な一般薬理作用は認められなかった。

(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<sup>27)</sup>

マウス及びラットにおけるFOMのLD<sub>50</sub>値 (mg/kg)

投与経路	動物種	マウス		ラット	
		♂	♀	♂	♀
静脈内		1,230	1,225	1,650	1,560
腹腔内		2,175	2,467	2,060	2,000
筋肉内		2,625	2,662	2,630	2,460
皮下		5,100	6,150	5,100	4,320
経口		8,020	7,300	4,700	4,550

(Litchfield-Wilcoxon法)

(2) 反復投与毒性試験<sup>28、29)</sup>

ラット及びウサギの亜急性毒性試験の結果、最大無作用量はそれぞれ 500 mg/kg/日、400 mg/kg/日と推定された。

ラット及びイヌの慢性毒性試験の結果、最大無作用量はいずれも 250 mg/kg/日と推定された。

(3) 生殖発生毒性試験<sup>30~32)</sup>

妊娠ラット、ウサギを用いて、胎仔器官形成期、周産期及び授乳期にそれぞれ腹腔内・静脈内投与した試験では、本剤による催奇形作用、胎仔毒性及び生後発育に及ぼす影響は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

1) 溶血性

ウサギの溶血性の指標となる赤血球抵抗性に対しては400 mg/kgまでの静脈内投与で影響を認めなかった。

2) 抗原性<sup>26)</sup>

ウサギ、マウスを用いた動物試験では、IgG、IgEの産生能はみられなかった。

3) 変異原性<sup>33、34)</sup>

Ames test、優性致死試験（マウス）では変異原性は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ホスミン S 静注用 0.5g、1g、2g 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
ホスミン S バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用 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：ホスホマイシンナトリウム 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

ホスミン S 静注用 0.5g、1g、2g  
有効期間：3 年  
使用期限：3 年（バイアル及び外箱に最終年月表示）

ホスミン S バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用  
有効期間：2 年  
使用期限：2 年（バッグ及び外箱に最終年月表示）

### 3. 貯法・保存条件

貯 法：密封容器  
本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。  
保存条件：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

ホスミン S 静注用 0.5g、1g、2g

##### 取扱い上の注意

本剤の溶解時に溶解熱を発生し温かくなることがあるが、品質に影響はない。

ホスミン S バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

##### 取扱い上の注意

- (1) 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- (2) 次の場合には使用しないこと。
  - ① 外袋が破損しているときや溶解液が漏出しているとき。
  - ② 隔壁の開通前に抗生物質が溶解しているとき。
  - ③ 抗生物質が変色しているときや溶解液が着色しているとき。
- (3) 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- (4) 投与に際しては、薬剤が溶解していることを確認すること。
- (5) 本剤の溶解時に溶解熱を発生し温かくなることがあるが、品質に影響はない。

#### (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）

該当資料なし

#### (3) 調剤時の留意点について

「IV. 3. 注射剤の調製法」の項参照

## 5. 承認条件等

該当資料なし

## 6. 包装

ホスミシンS 静注用 0.5g	: 1 バイアル中	500 mg (力価) 含有	10 バイアル
ホスミシンS 静注用 1g	: 1 バイアル中	1 g (力価) 含有	10 バイアル
ホスミシンS 静注用 2g	: 1 バイアル中	2 g (力価) 含有	10 バイアル
ホスミシンS バッグ 1g 点滴静注用	: 1 キット中	1 g (力価) 含有	10 キット
ホスミシンS バッグ 2g 点滴静注用	: 1 キット中	2 g (力価) 含有	10 キット

## 7. 容器の材質

ホスミシンS 静注用 0.5g、1g、2g

瓶：ガラス

キャップ：アルミニウム

ゴム栓：ゴム

天面シール：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ホスミシンS バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用

バッグ：ポリエチレン、ゴム、アルミニウム

口部シール：ポリプロピレン、ポリアミド

ピロー：ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ホスミシン錠 250・500、ホスミシンドライシロップ 200・400 (Meiji Seika  
ファルマ(株))

同効薬：スルベニシリンナトリウム

## 9. 国際誕生年月日

該当しない

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ホスミシンS 静注用 0.5g	2006年1月18日	21800AMX10026000
ホスミシンS 静注用 1g		21800AMX10027000
ホスミシンS 静注用 2g		21800AMX10028000
ホスミシンS バッグ 1g 点滴静注用	2001年3月15日	21300AMZ00303000
ホスミシンS バッグ 2g 点滴静注用		21300AMZ00304000

静注用ホスミシンS (旧販売名)：1980年10月25日 (55EM) 第1305号

## 11. 薬価基準収載年月日

ホスミシンS 静注用 0.5g、1g、2g：2006年6月9日

静注用ホスミシンS (旧販売名)：1980年12月25日

ホスミシンS バッグ 1g 点滴静注用、2g 点滴静注用：2001年6月8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

1985年1月28日 (産婦人科領域感染症)

### 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

ホスミシンS 静注用（旧販売名；静注用ホスミシンS）

1987年9月14日（再審査）

### 14. 再審査期間

ホスミシンS 静注用（旧販売名；静注用ホスミシンS）

6年〔1980年10月25日～1986年10月24日（終了）〕

### 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
ホスミシンS 静注用 0.5g	111140801	6135400F1051	620003815
ホスミシンS 静注用 1g	111143901	6135400F2163	620003816
ホスミシンS 静注用 2g	111150701	6135400F3178	620003817
ホスミシンSバッグ1g 点滴静注用	114412301	6135400G3025	640451022
ホスミシンSバッグ2g 点滴静注用	114413001	6135400G4021	640451023

### 17. 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) 加藤康道ほか：Chemotherapy, 23(11)：3305-3311, 1975
- 3) 品川晃二ほか：診療と新薬, 13(2)：261-262, 1976
- 4) 松本慶蔵ほか：臨床と研究, 53(9)：2819-2829, 1976
- 5) 佐藤昭太郎ほか：泌尿紀要 25(1)：87-102, 1979
- 6) 三木文雄ほか：Chemotherapy, 25(10)：2934-2960, 1977
- 7) 白羽弥右衛門ほか：薬物療法, 10(5)：787-806, 1977
- 8) 千村哲朗ほか：産婦人科の世界, 34(6)：655-658, 1982
- 9) 高瀬善次郎ほか：産婦人科の世界, 35(6)：647-667, 1983
- 10) Fosfomycin の作用機作 (社内資料)
- 11) 鶴岡 勉：Chemotherapy, 47(3)：115-128, 1999
- 12) Kahan F., *et al.*：Ann. N. Y. Acad. Sci., 235：364-386, 1974
- 13) 宮内慶之輔ほか：Jpn. J. Antibiot., 28(3)：320-330, 1975
- 14) 川畑徳幸ほか：Jpn. J. Antibiot., 31(9)：549-560, 1978
- 15) 副島林造ほか：Chemotherapy, 23(11)：3389-3395, 1975
- 16) 中沢 進ほか：Chemotherapy, 23(11)：3415-3420, 1975
- 17) 高瀬善次郎：Chemotherapy, 23(10)：3228-3229, 1975
- 18) 江守 功ほか：基礎と臨床, 16(10)：5383-5390, 1982
- 19) 森 正樹ほか：Chemotherapy, 23(5)：1818-1826, 1975
- 20) 寺嶋 周ほか：小児科臨床, 29(10)：1655-1659, 1976
- 21) 福井 昭ほか：Chemotherapy, 25(4)：591-597, 1977
- 22) 大嶋義博ほか：基礎と臨床, 18(6)：2673-2677, 1984
- 23) 高瀬善次郎ほか：Jpn. J. Antibiot., 36(7)：1581-1592, 1983
- 24) 斉藤 篤：日本臨床, 46(S)：306, 1988
- 25) 川端利明ほか：Chemotherapy, 48(11)：851-874, 2000
- 26) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 32(2)：180-190, 1979
- 27) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 32(1)：61-66, 1979
- 28) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 32(1)：67-81, 1979
- 29) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 32(1)：82-104, 1979
- 30) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 32(2)：155-163, 1979
- 31) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 32(2)：164-170, 1979
- 32) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 32(2)：171-179, 1979
- 33) Fosfomycin-Na 塩の突然変異原性試験 (社内資料)
- 34) ホスホマイシンナトリウムの突然変異性 (社内資料)

### 2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方 (株)じほう

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

製 品 名	会 社 名	国 名
FOSMICIN	Zylotech	Ukraine
FOSMICIN	ABC-Pharma	Georgia
FOSFOCIN	R-Pharm	Russia
FOSMICIN	PT Meiji	Indonesia
FOSMICIN	Thai Meiji	Thailand
FOSMICIN for I.V. use	Thien Thao	Vietnam
FOSMICIN-S for Otic	Thien Thao	Vietnam
FOSMICIN Tablets	Thien Thao	Vietnam

(2018年3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

#### < 試料調製方法 >

- I. ホスミシン S 静注用 1g を配合薬（20 mL 以下の液剤あるいは粉末製剤）と混合し、注射用蒸留水を加えて全量 20 mL に調製する。
  - II. ホスミシン S 静注用 1g を配合薬（20 mL 以上の液剤あるいは粉末製剤）と混合し、注射用蒸留水を加えて全量 20 mL に調製する。
  - III. ホスミシン S 静注用 1g を配合薬（液剤あるいは粉末製剤）と混合し、5%ブドウ糖液を加え全量 100 mL に調製する。
  - IV. ホスミシン S 静注用 1g を配合薬（液剤あるいは粉末製剤）と混合し、生理食塩液を加え全量 100 mL に調製する。
  - V. ホスミシン S 静注用 1g を配合薬（液剤あるいは粉末製剤）と混合し、注射用蒸留水を加え全量 100 mL に調製する。
  - VI. ホスミシン S 静注用 2g を配合薬（20 mL 以下の液剤あるいは粉末製剤）と混合し、注射用蒸留水を加えて全量 20 mL に調製する。
- \*. その他の方法として備考欄に記載した。

#### < 試験実施期間 >

1976 年 5 月～2008 年 2 月

#### < 試験結果 >

ホスミシン S 静注用と注射剤 81 品目との配合変化について、室温保存化での外観、力価、pH を測定した。

- ・全試料とも力価は、24 時間後も配合直後の力価の 90%以上を維持した。
- ・pH の変化は殆どなかった。
- ・色調は、カルベニン点滴用 0.5g、モダシン S 静注用 0.5g において、配合直後より濃くなったが、その他変化はなかった。
- ・アタラックス-P 注射液、コントミン筋注 50mg、フェノバル注射液 100 mg、ペルサンチン静注 10mg、ビソルボン注 4mg、ニドラン注射用 25mg、チエナム点滴静注用 0.5g、エリスロシン点滴静注用 500mg 及びミノマイシン点滴静注用 100 mg は、配合直後に沈殿を生じた。

ホスミシン S 静注用製剤の配合変化 (全量 20 mL (100 mL) とした場合)

薬効分類	配合薬剤 (メーカー)	配合量	配合方法	試験項目	保存期間 (時間)					備考
					配合直後	1	3	6	24	
中枢神経用薬	アタラックス-P 注射液(25 mg/mL) (ファイザー)	25mg 1mL 1管	I	外観	(+)白色沈澱	(+)	(+)	(+)	(+)	外観;白色沈澱を生じ1時間後から膜状沈澱を生じた
				pH	7.55	7.55	7.55	7.55	7.55	
				力価 %	100	102	101	98	105	
	コントミン筋注 50mg (田辺三菱製薬)	1% 5mL 1管	I	外観	(+)白色沈澱	(+)	(+)	(+)	(+)	外観;白色沈澱を生じ1時間後から膜状沈澱を生じた
				pH	7.45	7.45	7.40	7.40	7.40	
				力価 %	100	105	107	102	98	
	ソセゴン注射液 15mg (丸石製薬)	15mg 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.55	7.60	7.60	7.60	7.60	
				力価 %	100	101	102	101	100	
	フェノバル注射液 100mg (藤永製薬)	10% 1mL 1管	I	外観	(±)無色わずかに油滴	(+)白色沈澱	(+)	(+)	(+)	外観;わずかに油滴を生じ、1時間後から白色沈澱を生じた
				pH	7.50	7.65	7.70	7.65	7.50	
				力価 %	100	98	106	104	100	
	メチロン注 25% (第一三共)	25% 1mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.40	7.40	7.40	7.40	7.40	
				力価 %	100	99	98	95	99	
末梢神経用薬	キシロカイン注射液2% (アスペンジャパン)	2% 1mL バイアル	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.40	7.40	7.40	7.45	7.45	
				力価 %	100	100	98	97	96	
ブスコパン注 20mg (サノフィ)	2% 1mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.50	7.55	7.55	7.55	7.40		
			力価 %	100	96	103	99	95		
循環器官用薬	アミサリン注 100mg (第一三共)	10% 1mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.60	7.60	7.60	7.60	7.55	
				力価 %	100	100	96	102	101	
	アンナカ注「フソー」 - 10% (扶桑薬品工業)	10% 1mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.60	7.60	7.60	7.60	7.65	
				力価 %	100	100	103	106	101	
	エホチール注 10mg (サノフィ)	1% 1mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.60	7.60	7.60	7.60	7.60	
				力価 %	100	98	102	104	101	
	グリセオール注 (太陽ファルマ)	500mL 1袋	*	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	*FOMS2gをグリセオール500mLで溶解
				pH	7.41	7.37	7.38	7.38	7.37	
				力価 %	100	98	98	97	96	
	ラシックス注 20mg (サノフィ)	1% 2mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.70	7.65	7.60	7.60	7.50	
				力価 %	100	103	102	106	105	
ドブトレックス注射 液 100mg (共和薬品工業)	5mL 1管	*	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	*FOMS1g/20mL とドブトレックス 1mg/100mL を混合	
			pH	7.65	7.62	7.64	7.66			
			力価 %	100	99	99	99			
ネオフィリン注 250mg (エーザイ)	2.5% 10mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	8.65	8.65	8.65	8.65	8.70		
			力価 %	100	98	98	102	97		
ペルサンチン静注 10mg (日本バーリンガーインゲルハイム)	0.5% 2mL 1管	I	外観	(+)結晶析出	(+)	(+)	(+)	(+)	外観:配合直後に結晶を析出した	
			pH	7.35	7.35	7.35	7.35	7.40		
			力価 %	100	100	100	104	104		



薬効分類	配合薬剤 (メーカー)	配合量	配合方法	試験項目	保存期間 (時間)					備考	
					配合直後	1	3	6	24		
呼吸器官用薬	ビソルボン注 4mg (サノフィ)	0.2% 2mL 1管	I	外観	(+)白色沈澱	(+)	(+)	(+)	(+)	外観:配合直後に白色沈澱を生じた	
				pH	7.55	7.55	7.55	7.55	7.50		
				力価 %	100	106	105	104	106		
	テラプチク静注 45mg (エーザイ)	1.5% 3mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
				pH	7.50	7.55	7.55	7.55	7.40		
				力価 %	100	100	94	95	99		
消化性潰瘍用薬	ソルコセリル注 2mL (東菱薬品工業)	2mL 1管	I	外観	淡黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
				pH	7.50	7.50	7.50	7.55	7.50		
				力価 %	100	104	99	104	99		
	プリンペラン注射液 10mg (アステラス製薬)	0.5% 2mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
				pH	7.60	7.60	7.60	7.55	7.55		
				力価 %	100	106	98	98	101		
副腎ホルモン剤	水溶性プレドニン 10mg (塩野義製薬)	10mg 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
				pH	7.55	7.55	7.55	7.55	7.55		
				力価 %	100	100	99	99	102		
	ソル・コーテフ 注射用 100mg (ファイザー)	100mg 1瓶 (溶解液付)	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
				pH	7.55	7.55	7.55	7.55	7.55		
				力価 %	100	101	102	99	98		
	デカドロン注射液 3.3mg (アスペンジャパン)	3.3mg 1mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
				pH	7.40	7.40	7.40	7.40	7.40		
				力価 %	100	100	99	96	95		
	ノルアドレナリン注 1mg (第一三共)	0.1% 1mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
				pH	7.55	7.55	7.55	7.55	7.55		
				力価 %	100	97	99	96	97		
リンデロン注 4mg(0.4%) (塩野義製薬)	0.4% 1mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)			
			pH	7.60	7.60	7.60	7.60	7.60			
			力価 %	100	100	102	102	101			
ビタミン剤	アリナミン F50 注 (武田テバ薬品)	50mg 20mL 1管	II	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)		(-)	
				pH	7.35	7.35	7.35	7.40		7.30	
				力価 %	100	100	100	98		95	
	メタボリン G 注射液 20mg (武田テバ薬品)	20mg 2mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
				pH	7.35	7.35	7.35	7.35	7.30		
				力価 %	100	100	100	102	107		
	ケイツーN 静注 10mg (エーザイ)	10mg 2mL 1管	I	外観	微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
				pH	7.40	7.40	7.40	7.45	7.35		
				力価 %	100	100	100	101	102		
	シーパラ注 (高田製薬)	2mL 1管	I	外観	黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
				pH	7.50	7.50	7.50	7.50	7.40		
				力価 %	100	98	97	101	103		
パントール注射液 100mg (トーアエイヨー)	100mg 0.5mL	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)			
			pH	7.40	7.40	7.40	7.45	7.35			
			力価 %	100	100	100	99	99			
ビタミン K1 注 10mg (コーアイセイ)	10mg 1mL 1管	I	外観	微黄色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)			
			pH	7.40	7.40	7.40	7.45	7.50			
			力価 %	100	100	100	101	96			
ビタメジン静注用 (第一三共)	1瓶	I	外観	紅色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)			
			pH	7.15	7.15	7.15	7.15	7.15			
			力価 %	100	94	95	96	93			
フラビタン注射液 20mg (トーアエイヨー)	20mg 2mL 1管	I	外観	微黄褐色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)			
			pH	7.40	7.40	7.40	7.45	7.35			
			力価 %	100	100	100	103	100			

薬効分類	配合薬剤 (メーカー)	配合量	配合方法	試験項目	保存期間 (時間)				備考	
					配合直後	1	3	6		24
滋養強壯薬	アスパラカリウム注 10mEq (ニプロ ES ファーマ)	17.12% 10mL 1 管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.45	7.45	7.45	7.50	7.50	
				力価 %	100	102	102	109	106	
	カルチコール注射液 8.5%10mL (日医工)	8.5% 2mL	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.35	7.40	7.40	7.40	7.40	
				力価 %	100	100	100	96	100	
	フェジン静注 40mg (日医工)	40mg 2mL 1 管	I	外観	黒色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.50	7.50	7.50	7.55	7.55	
				力価 %	100	100	96	100	96	
	マルトス輸液 10% (大塚製薬工場)	500mL 1 瓶	II	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.65	7.65	7.70	7.65	7.60	
				力価 %	100	99	97	99	102	
血液・体液用薬	アドナ注 (静脈用) 25mg (ニプロ ES ファーマ)	0.5% 5mL 1 管	I	外観	淡橙赤色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.35	7.35	7.35	7.35	7.45	
				力価 %	100	100	100	100	98	
	アミノフリード輸液 (大塚製薬工場)	1L 1 キット	*	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	*FOMS1g をアミノフリード 500mL で溶解
				pH	6.8	6.8	6.8	6.8	6.7	
				力価 %	100	100	99.6	99.5	99.6	
	ヴィーン D 輸液 (扶桑薬品工業)	500mL 1 袋	*	外観	無色透明	/	(-)	(-)	(-)	*FOMS2g をヴィーン D 注 200mL で溶解
				pH	7.16		7.14	7.12	7.16	
				力価 %	100		99.1	98.8	99.7	
	EL-3 号輸液 (エイワイファーマ)	500mL 1 袋	II	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	6.70	6.70	6.70	6.70	6.75	
				力価 %	100	100	100	98	100	
	KN3 号輸液 (大塚製薬工場)	500mL 1 瓶	II	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.45	7.45	7.45	7.45	7.45	
				力価 %	100	100	100	98	96	
	ソリタ-T3 号輸液 (陽進堂)	500mL 1 瓶	II	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.30	7.30	7.30	7.45	7.30	
				力価 %	100	100	100	106	108	
	ソルデム 3A 輸液 (テルモ)	200mL 1 袋	*	外観	黄色澄明	/	(-)	(-)	(-)	*FOMS2g をソルデム 3A 200mL で溶解
				pH	7.46		7.45	7.43	7.46	
力価 %				100	101.1		100.7	99.6		
トランサミン注 5% (第一三共)	10% 2.5mL 1 管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.40	7.40	7.40	7.25	7.45		
			力価 %	100	100	100	98	97		
ラクテック G 輸液 (大塚製薬工場)	500mL 1 瓶	II	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.50	7.50	7.50	7.50	7.50		
			力価 %	100	100	100	100	105		
ハルトマン D 液 「小林」 (共和クリティケア)	500mL 1 瓶	II	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	6.40	6.40	6.40	6.40	6.40		
			力価 %	100	100	100	98	98		
リンゲル液「フソー」 リンゲル液「オーツカ」 (扶桑薬品工業、大塚製薬工場)	500mL 1 瓶	II	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.50	7.50	7.50	7.50	7.45		
			力価 %	100	100	100	99	99		

薬効分類	配合薬剤 (メーカー)	配合量	配合方法	試験項目	保存期間 (時間)					備考
					配合直後	1	3	6	24	
その他の代謝性医薬品	アデホス-L コーワ注 40mg (興和)	40mg 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.65	7.65	7.65	7.70	7.60	
				力価 %	100	100	100	95	99	
	タチオン注射用 100mg (長生堂製薬)	100mg 1管 (溶解液付)	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.50	7.50	7.50	7.50	7.40	
				力価 %	100	100	97	95	95	
	メイロン静注7% (大塚製薬工場)	7% 50mL 1管	II	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.90	8.00	8.10	8.20	8.30	
				力価 %	100	98	92	98	96	
細胞賦活剤	ロイコン注射液 20mg (大原薬品工業)	1% 2mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.40	7.40	7.40	7.40	7.40	
				力価 %	100	100	106	102	101	
抗悪性腫瘍剤	5-FU 注 250 mg (協和発酵キリン)	250mg 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	8.40	8.45	8.45	8.50	8.55	
				力価 %	100	103	97	102	106	
	オンコピン注射用 1mg (日本化薬)	1mg 1瓶 (溶解液付)	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.50	7.50	7.50	7.55	7.60	
				力価 %	100	99	99	99	100	
	ダウノマイシン 静注用 20mg (Meiji Seika ファルマ)	20mg 1瓶	I	外観	赤色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.55	7.60	7.60	7.60	7.60	
				力価 %	100	96	95	98	95	
	注射用エンドキサン 100mg (塩野義製薬)	100mg 1瓶	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.60	7.55	7.55	7.55	7.50	
				力価 %	100	103	98	103	100	
	ニドラン注射用 25mg (第一三共)	25mg 1瓶	*	外観	(+)白色針状結晶	/	(+)	(+)	(+)	*FOMS2g/20mL 生食とニドラン 125mg/40mL 注射用水を混合 外観;配合直後白色針状結晶が析出
				pH	7.21		7.18	7.17	7.21	
				力価 %	100		101.4	101.1	100.1	
	パラプラチン注射液 50 mg (グリストル・マイヤーズスクイブ)	50mg 5mL 瓶	* <sup>a</sup>	外観	無色澄明	/	(-)	(-)	(-)	*FOMS2g/20mL 生食とパラプラチン 50mg/5mL 注射用水を混合
				pH	7.31		7.28	7.28	7.31	
				力価 %	100		99.8	100.7	102.2	
ピシバニール注射用 0.2KE (中外製薬)	0.2KE 1瓶 (溶解液付)	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.45	7.45	7.45	7.50	7.55		
			力価 %	100	98	98	95	99		
フトラフル注 400mg (大鵬薬品工業)	4% 10mL 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	9.50	9.50	9.50	9.50	9.45		
			力価 %	100	98	98	99	97		
ブレオ注射用 5mg (日本化薬)	5mg 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.55	7.55	7.60	7.60	7.60		
			力価 %	100	98	100	97	104		
マイトマイシン注用 2 mg (協和発酵キリン)	2mg 1管	I	外観	淡紫色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.50	7.55	7.55	7.55	7.55		
			力価 %	100	105	100	97	101		
ランダ注 10 mg/20mL (日本化薬)	10mg 20mL 瓶	* <sup>a</sup>	外観	無色澄明	/	(-)	(-)	(-)	*FOMS2g/20mL 生食とランダ 10mg/20mL 注射用水を混合	
			pH	7.32		7.29	7.28	7.32		
			力価 %	100		98.7	98.8	99.4		

薬効分類	配合薬剤 (メーカー)	配合量	配合方法	試験項目	保存期間 (時間)					備考
					配合直後	1	3	6	24	
抗 生 物 質	塩酸バンコマイシン 点滴静注用 0.5g (塩野義製薬)	500mg 1バイアル	*	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	*FOMS2gとVCM0.5g を100mL注射用水で 溶解した溶液で溶解
				pH	7.4	7.5	7.5	7.5	7.5	
				力価 %	100	100	100	100	100	
	カルベニン 点滴用 0.5g (第一三共)	0.5g 1バイアル	VI	外観	淡黄色澄明	/	(-)	(-)	黄色透明	外観:24時間後まで に黄色透明に変化 した
				pH	7.34		7.32	7.34	7.38	
				力価 %	100		99.7	98.9	97.5	
	ゲンタシン注 40 (高田製薬)	40mg 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.50	7.50	7.50	7.50	7.40	
				力価 %	100	103	96	99	102	
	セファメジンα 注射用 0.25g (LTL ファーマ)	250mg 1瓶	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.60	7.55	7.60	7.60	7.50	
				力価 %	100	106	102	105	102	
	チエナム点滴静注用 0.5g (MSD)	500mg 1mL バイアル	VI	外観	(+)淡黄色懸濁	/	(+)	(++)	黄色懸濁	外観:完全に溶解せず懸 濁状態、静置すると沈殿 した。経時的に発色
				pH	7.4		7.4	7.4	7.4	
				力価 %	100		102	101	102	
	エリスロシン 点滴静注用 500 mg (マイラン EPD 合同)	300mg 1瓶	I	外観	(+)白色沈殿	(+)	(+)	(+)	(+)	外観:配合直後に白色 沈殿を生じた
				pH	7.55	7.50	7.50	7.45	7.55	
				力価 %	100	104	104	107	107	
	ビクシリン注射用 0.5g (Meiji Seika ファルマ)	0.5g 1瓶	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	8.00	7.90	7.90	7.90	7.90	
力価 %				100	98	97	100	105		
注射用ビクシリン S1000 (Meiji Seika ファルマ)	1g 1瓶	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.90	8.00	8.00	8.00	7.90		
			力価 %	100	100	101	103	101		
注射用ペニシリン G カリウム 20 万単位 (Meiji Seika ファルマ)	20 万単位 1瓶	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.55	7.55	7.55	7.55	7.60		
			力価 %	100	98	99	97	104		
ミノマイシン点滴静 注用 100 mg (ファイザー)	100mg 1瓶	I	外観	(+)黄色沈殿	(+)	(+)	(+)	(++)	外観:配合直後に黄色沈 殿を生じ、24時間後は褐 色沈殿となった	
			pH	7.15	7.20	7.20	7.20	7.20		
			力価 %	100	107	100	103	102		
トブラシン注 60mg (東和薬品)	60mg 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.50	7.50	7.50	7.50	7.40		
			力価 %	100	100	101	105	104		
パニマイシン注射液 100mg (Meiji Seika ファルマ)	100mg 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.50	7.50	7.50	7.50	7.55		
			力価 %	100	98	97	97	99		
モダシン静注用 0.5g (グラクソ・スミスクライン)	500mg 1mL バイアル	VI	外観	淡黄色澄明		(-)	(-)	黄色透明	外観:経時的に着色 が認められた	
			pH	7.3		7.3	7.3	7.2		
			力価 %	100		98	99	102		
硫酸カナマイシン 注射液 1000 mg (Meiji Seika ファルマ)	1g 1管	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.20	7.20	7.20	7.20	7.25		
			力価 %	100	101	100	103	104		
リンコシン注射液 300 mg (ファイザー)	300mg 1mL バイアル	I	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.55	7.40	7.45	7.40	7.45		
			力価 %	100	101	107	101	102		

薬効分類	配合薬剤 (メーカー)	配合量	配合方法	試験項目	保存期間 (時間)					備考	
					配合直後	1	3	6	24		
抗生物質	ゾシン静注用 4.5 (生食) (大鵬薬品工業)	4.5g 20mL バイアル	* <sup>a</sup>	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	* : FOM-S1g を大塚生食注 50mL で溶解、別にゾシン静 注用 4.5g を大塚生食 50mL で溶解し、両液を混合	
				pH	7.54	7.51	7.49	7.44	7.30		
				力価 %	100	99.5	96.6	99.2	98.1		
	ゾシン静注用 4.5 (糖液 5%) (大鵬薬品工業)	4.5g 20mL バイアル	*	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	微黄色澄明		* : FOM-S1g を大塚糖液 5% 50mL で溶解、別にゾシン静 注用 4.5g を大塚糖液 5% 50mL で溶解し、両液を混合 外観 : 24 時間後までに微黄 色澄明に変化した。
				pH	7.61	7.58	7.51	7.46	7.26		
				力価 %	100	100.3	99.5	98.5	97.7		

ホスミシン S 静注用 1 g の配合変化 (力価 % : 上段-ホスミシン S 静注用 下段-被検薬剤)

薬効分類	配合薬剤 (メーカー)	配合量	配合方法	試験項目	保存期間 (時間)					
					配合直後	1	3	6	24	
抗生物質	注射用パニマイシン 100mg (Meiji Seika ファルマ)	50mg	III	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.70	7.70	7.70	7.70	7.70	
				力価 %	100	103	101	92	102	
					100	99	103	103	92	
				IV <sup>a</sup>	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
					pH	7.70	7.70	7.70	7.75	7.70
			力価 %		100	102	100	106	106	
				100	103	102	101	101		
			V	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.60	7.60	7.55	7.50	7.55	
				力価 %	100	99	99	101	102	
			100		100	99	99	99		
	アミカマイシン 注射液 100mg (Meiji Seika ファルマ)	100mg	III	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.70	7.70	7.70	7.70	7.65	
				力価 %	100	102	98	93	102	
					100	103	99	99	81	
				IV <sup>a</sup>	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)
					pH	7.70	7.70	7.70	7.70	7.65
			力価 %		100	102	100	97	98	
				100	100	102	98	94		
			V	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	7.59	7.60	7.58	7.60	7.60	
				力価 %	100	101	102	100	100	
			100		100	100	99	99		
ピクシリン注射用 1g (Meiji Seika ファルマ)	1g	III	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	8.20	8.20	8.19	8.15	7.95		
			力価 %	100	104	102	103	104		
				100	100	97	94	79		
			IV <sup>a</sup>	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)	
				pH	8.30	8.30	8.30	8.30	8.20	
		力価 %		100	104	101	96	98		
			100	101	102	100	98			
		V	外観	無色澄明	(-)	(-)	(-)	(-)		
			pH	7.70	7.70	7.68	7.66	7.66		
			力価 %	100	101	99	99	100		
		100		100	98	99	98			

a : 「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」を参照する。

# MEMO

---

---

---

---

---

# MEMO

---

---

---

---

---

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFF0004507 ②