

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)}

承認番号	200：15500EMZ01151000 400：15500EMZ01152000
薬価収載	1980年12月
販売開始	1980年12月
再審査結果	1987年9月
効能追加	1986年6月
再評価結果	2004年9月

日本薬局方 シロップ用ホスホマイシンカルシウム
ホスミシンドライシロップ[®]200
ホスミシンドライシロップ[®]400
FOSMICIN[®]DRYSYRUP 200・400

【組成・性状】

(1)組成

ホスミシンドライシロップ200は、1g中に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	200mg(力価)
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、塩化ナトリウム、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、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、シリコーン樹脂、白糖香料、バニリン、エチルバニリン	

ホスミシンドライシロップ400は、1g中に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	400mg(力価)
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、塩化ナトリウム、サッカリンナトリウム水和物、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、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、シリコーン樹脂、白糖香料、バニリン、エチルバニリン	

(2)製剤の性状

ホスミシンドライシロップ200、ホスミシンドライシロップ400は、白色の細粒で、芳香を有し、味は甘い。

【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・レットグリ、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、涙囊炎、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、中耳炎、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、小児はホスホマイシンとして1日量40～120mg(力価)/kgを3～4回に分け経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

ホスミシンドライシロップの体重あたり投与法(例)

体重(kg)	1日投与量(mg(力価))	投与法(以下の1日量を3～4回に分けて投与)	
		ホスミシンドライシロップ200	ホスミシンドライシロップ400
5	200～600	1～3g	0.5～1.5g
10	400～1,200	2～6g	1～3g
15	600～1,800	3～9g	1.5～4.5g

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

市販後使用成績調査の結果、全国664施設から総症例7,243例の臨床例が報告された。副作用発現症例数は176例(2.43%)であり、副作用発現件数は183件であった。(再審査終了時)主な副作用は、消化管障害(下痢、腹痛、嘔気、嘔吐等)152例、皮膚・皮膚付属器障害(発疹、蕁麻疹等)14例、肝臓・胆管系障害(血清トランスアミナーゼ上昇等)10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)、Al-P、LDHの上昇等の肝機能異常	—
消化器	下痢・軟便等	食欲不振、嘔気、嘔吐、腹痛等	—
腎臓	—	浮腫、BUN上昇等	—

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
皮膚	発疹等	蕁麻疹、痒痒感等	—
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	—
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。]

【薬物動態】

(1)血中濃度²⁾

小児(n=5)にクロスオーバー法でホスミシンドライシロップ200mg(力価)/g製剤又は400mg(力価)/g製剤を40mg(力価)/kg1回経口投与したときの血中濃度及び薬物動態パラメータは、表に示すとおりであった。

(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。

小児(n=5)にクロスオーバー法でホスミシンドライシロップ200mg(力価)/g製剤又は400mg(力価)/g製剤を40mg(力価)/kg1回経口投与したときの投与後6時間までの尿中排泄率は、表に示すとおりであった。²⁾

表 血中濃度、薬物動態パラメータ及び尿中排泄率の製剤間比較(40mg(力価)/kg投与)

製剤	血中濃度(μg/mL)			Tmax(時間)	Cmax(μg/mL)	尿中排泄率(0～6時間)
	1時間	3時間	6時間			
200mg(力価)/g	3.39	5.34	2.55	3	5.34	9.60%
400mg(力価)/g	2.95	6.40	2.06	3	6.40	9.53%

【臨床成績】

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。³⁻¹²⁾

- 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¹³⁾

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¹⁴⁻¹⁶⁾

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: ホスホマイシカ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: ホスホマイシカルシウム水和物
Fosfomycin Calcium Hydrate

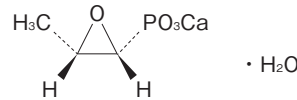
略号: FOM

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】*

- ホスミシンドライシロップ200
ボトル 100g
- ホスミシンドライシロップ400
ボトル 100g
分包 1g×100包(4連包×25枚)

【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) 佐藤 肇ほか：Jpn. J. Antibiot., 29(4)：351, 1976
- 3) 松原義雄ほか：感染症学雑誌, 49(12)：843, 1975
- 4) 真下啓明ほか：Chemotherapy, 23(5)：1713, 1975
- 5) 安田利顕ほか：臨床皮膚科, 29(12)：1081, 1975
- 6) 石神襄次ほか：泌尿紀要, 21(10)：971, 1975
- 7) 石神襄次ほか：泌尿紀要, 24(9)：757, 1978
- 8) 穴戸仙太郎ほか：泌尿紀要, 24(9)：779, 1978
- 9) 平石 浩ほか：感染症学雑誌, 54(7)：343, 1980
- 10) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床, 29(5)：584, 1983
- 11) 富岡 昌ほか：耳鼻臨床, 76(4)：1291, 1983
- 12) 大石正夫ほか：眼科臨床医報, 77(7)：1095, 1983
- 13) 宮内慶之輔ほか：Jpn. J. Antibiot., 28(3)：320, 1975
- 14) Fosfomycinの作用機序(社内資料)
- 15) Kahan, F. M., et al.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 235：364, 1974
- 16) 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