

貯 法：室温保存

有効期間：3年

処方箋医薬品^{注)}

ホスホマイシン系抗生物質製剤

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[®]400FOSMICIN[®]DRYSYRUP

	承認番号	販売開始
200	15500EMZ01151000	1980年12月
400	15500EMZ01152000	1980年12月

注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分(1g中)	添加剤
ホスミシンドライシロップ200	日局ホスホマイシンカルシウム水和物200mg(力価)	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	日局ホスホマイシンカルシウム水和物400mg(力価)	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

3.2 製剤の性状

販売名	剤形	色	味	におい
ホスミシンドライシロップ200	細粒	白色	甘い	芳香
ホスミシンドライシロップ400				

4. 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、涙囊炎、麦粒腫、瞼板腺炎、中耳炎、副鼻腔炎

5. 効能・効果に関連する注意

〈感染性腸炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

「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。

6. 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。

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 体重あたりの1日投与量は以下のとおりである。

体重(kg)	1日投与量[mg(力価)]	投与方法(以下の1日量を3~4回に分けて投与)	
		ホスホマイシンカルシウム水和物200mg(力価)/g	ホスホマイシンカルシウム水和物400mg(力価)/g
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

8. 重要な基本的注意

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.3 肝機能障害患者

肝障害が悪化するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。

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。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では、一般に腎機能が低下している。[16.5参照]

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)

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。

11.2 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		AST、ALT、Al-P、LDHの上昇等の肝機能異常	
消化器	下痢・軟便	食欲不振、嘔気、嘔吐、腹痛	
腎臓		浮腫、BUN上昇	
皮膚	発疹	蕁麻疹、痒痒感	
血液		好酸球増多、血小板減少	
神経系		頭痛、耳鳴、眩暈	
菌交代症		口内炎	
その他		ほてり、発赤、発熱、心悸亢進、倦怠感	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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

小児(n=5)にクロスオーバー法で本剤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1に示すとおりであった²⁾。

表1 血中濃度及び薬物動態パラメータの製剤間比較

(40mg(力価)/kg投与)

製剤	血中濃度(μg/mL)			Tmax(時間)	Cmax(μg/mL)
	1時間	3時間	6時間		
200mg(力価)/g	3.39	5.34	2.55	3	5.34
400mg(力価)/g	2.95	6.40	2.06	3	6.40

16.3 分布

16.3.1 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。

16.4 代謝

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。

16.5 排泄

小児(n=5)にクロスオーバー法で本剤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2に示すとおりであった²⁾。[9.8参照]

表2 尿中排泄率の製剤間比較

(40mg(力価)/kg投与)

製剤	尿中排泄率(0~6時間)
200mg(力価)/g	9.60%
400mg(力価)/g	9.53%

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 比較試験及び一般臨床試験

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)}。

- ・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。
- ・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。
- ・膀胱炎、腎盂腎炎に対して74.7%(280/375例)の有効率を示した。
- ・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。
- ・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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ホスホマイシンは、UDP-GlcNAcエノールピルビン酸エーテル生成を触媒するUDP-GlcNAcエノールピルビルトランスフェラーゼを不可逆的に失活させ、細胞壁ペプチドグリカン生合成の初期反応を阻害することにより抗菌活性を示す¹³⁾。

18.2 *in vitro* 抗菌作用

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¹⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ホスホマイシカルシウム水和物(Fosfomycin Calcium Hydrate)

略号：FOM

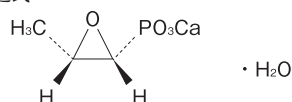
化学名：Monocalcium(2*R*,3*S*)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate monohydrate

分子式：C₃H₅CaO₄P・H₂O

分子量：194.14

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。

化学構造式：



分配係数： $(\log_{10} 1\text{-オクタノール層/水層}, 20 \pm 5^\circ\text{C})$

pH2.0~10.0
<-3.0

22. 包装

〈ホスミンドライシロップ200〉

ボトル(乾燥剤入) 100g

〈ホスミンドライシロップ400〉

ボトル(乾燥剤入) 100g

分包 1g×100包(4連包×25)

23. 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. 1976；29(4)：351-357
- 3) 松原義雄ほか：感染症学雑誌. 1975；49(12)：843-855
- 4) 真下啓明ほか：Chemotherapy. 1975；23(5)：1713-1716
- 5) 安田利顕ほか：臨床皮膚科. 1975；29(12)：1081-1088
- 6) 石神襄次ほか：泌尿紀要. 1975；21(10)：971-977
- 7) 石神襄次ほか：泌尿紀要. 1978；24(9)：757-778
- 8) 宍戸仙太郎ほか：泌尿紀要. 1978；24(9)：779-797
- 9) 平石 浩ほか：感染症学雑誌. 1980；54(7)：343-352
- 10) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床. 1983；29(5)：584-617
- 11) 富岡 昌ほか：耳鼻臨床. 1983；76(4)：1291-1305
- 12) 大石正夫ほか：眼科臨床医報. 1983；77(7)：1095-1104
- 13) 泉 孝英ほか：ホスホマイシン—新たなる展開—(臨床医薬研究協会).

1995：28-33

14) 宮内慶之輔ほか：Jpn. J. Antibiot. 1975；28(3)：320-330

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

26. 製造販売業者等

26.1 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