

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

ホスホマイシンカルシウム水和物錠

ホスミン[®]錠250ホスミン[®]錠500FOSMICIN[®] TABLETS

	承認番号	販売開始
250	20200EMZ00012000	1990年7月
500	20200EMZ00011000	1990年7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(1錠中)	添加剤
ホスミン錠 250	日局ホスホマイシンカルシウム水和物250mg(力価)	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
ホスミン錠 500	日局ホスホマイシンカルシウム水和物500mg(力価)	

3.2 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
ホスミン錠 250	素錠	白色			
			直径(mm)	厚さ(mm)	重量(g)
			長径: 12.0 短径: 5.5	5.6	0.403
ホスミン錠 500	素錠	白色			
			直径(mm)	厚さ(mm)	重量(g)
			長径: 16.0 短径: 7.4	6.8	0.806

4. 効能・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、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、プロピデンシア・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、涙嚢炎、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、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。

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	嘔気、腹痛、下痢・軟便	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	
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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

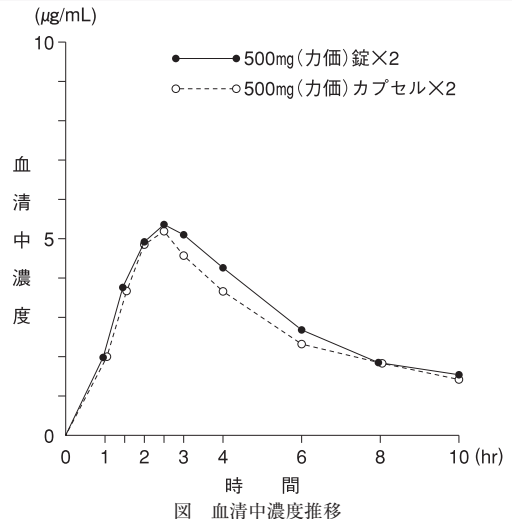
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人(n=20)にクロスオーバー法で、本剤又は旧製剤(カプセル剤)の1,000mg(力価)を1回経口投与したときの血中濃度、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、本剤とカプセル剤の生物学的同等性が証明された²⁾。

製剤	血中濃度(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



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

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⁾。[9.8参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内一般臨床試験

一般臨床試験での臨床効果は次のとおりであった。

- ・ 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⁴⁾。
- ・ 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⁵⁾。
- ・ 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^{6,7)}。

17.1.2 国内臨床試験(カプセル剤、ドライシロップ剤)

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)}。

- ・ 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成の初期反応を阻害することにより抗菌活性を示す¹⁸⁾。

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¹⁹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

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

略号：FOM

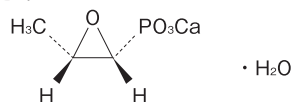
化学名：Monocalcium(2*R*,3*S*)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate monohydrate

分子式：C₃H₅CaO₄P · H₂O

分子量：194.14

性状：ホスホマイシン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： (log₁₀ 1-オクタノール層/水層, 20 ± 5℃)

pH2.0~10.0
< -3.0

22. 包装

〈ホスミン錠250〉

PTP包装 100錠(10錠×10)

〈ホスミン錠500〉

PTP包装 100錠(10錠×10) 500錠(10錠×50)

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) 社内資料：ホスホマイシンの生物学的同等性試験
- 3) 川畑徳幸ほか：Chemotherapy. 1975；23(5)：1880-1885
- 4) 藤田公生ほか：Jpn. J. Antibiot. 1988；41(5)：567-570
- 5) 中澤 昭ほか：眼科臨床医報. 1988；82(8)：1523-1528
- 6) 高山幹子ほか：耳鼻と臨床. 1988；34(3)：801-809

- 7) 川久保淳ほか：耳鼻と臨床. 1988；34(4)：1043-1058
- 8) 松原義雄ほか：感染症学雑誌. 1975；49(12)：843-855
- 9) 真下啓明ほか：Chemotherapy. 1975；23(5)：1713-1716
- 10) 安田利顕ほか：臨床皮膚科. 1975；29(12)：1081-1088
- 11) 石神襄次ほか：泌尿紀要. 1975；21(10)：971-977
- 12) 石神襄次ほか：泌尿紀要. 1978；24(9)：757-778
- 13) 穴戸仙太郎ほか：泌尿紀要. 1978；24(9)：779-797
- 14) 平石 浩ほか：感染症学雑誌. 1980；54(7)：343-352
- 15) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床. 1983；29(5)：584-617
- 16) 富岡 昌ほか：耳鼻臨床. 1983；76(4)：1291-1305
- 17) 大石正夫ほか：眼科臨床医報. 1983；77(7)：1095-1104
- 18) 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
- 19) 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