

**2018年3月改訂（第9版）
*2011年4月改訂

日本標準商品分類番号
8 7 6 1 3 5

貯法	室温保存
使用期限	バッグ及び外箱に 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)}

日本薬局方 注射用ホスホマイシンナトリウム
ホスミン[®]Sバッグ1g 点滴静注用
FOSMICIN-S BAG1g FOR INTRAVENOUS DRIP INFUSION

ホスミン[®]Sバッグ2g 点滴静注用
FOSMICIN-S BAG2g FOR INTRAVENOUS DRIP INFUSION

承認番号	1g: 21300AMZ00303000 2g: 21300AMZ00304000
薬価収載	1g: 2001年6月 2g: 2001年6月
販売開始	1g: 2001年10月 2g: 2001年10月

キット製品
(バッグ)

(溶解液: ブドウ糖注射液(5%))

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。〕

** 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」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。

【組成・性状】

(1)組成

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点滴静注用の1キットは、上室(抗生剤部分)と下室(溶解液部分)からなり、下記の成分を含有する。

製 品	上室(抗生剤部分)		下室(溶解液部分)
ホスミンSバッグ 1g点滴静注用	有効成分	日局ホスホマイシンナトリウム 1g(力価)	ブドウ糖注射液(5%) 100mL
	添加物	無水クエン酸	
ホスミンSバッグ 2g点滴静注用	有効成分	日局ホスホマイシンナトリウム 2g(力価)	ブドウ糖注射液(5%) 100mL
	添加物	無水クエン酸	

(2)製剤の性状

上室(抗生剤部分)

形 状	色
結晶性の粉末	白 色

下室(溶解液部分)

ブドウ糖注射液(5%)

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
ホスミンSバッグ 1g点滴静注用	7.5~ 7.6	約2	10mg(力価)/mL(日局ブドウ糖注射液(5%))
ホスミンSバッグ 2g点滴静注用	7.4~ 7.5	約2	20mg(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)

【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、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

【用法・用量】

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2~4g(力価)、また小児には1日100~200mg(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

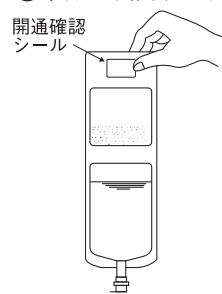
本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

<溶解操作方法>

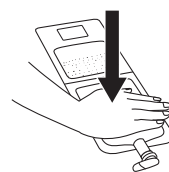
①使用時に外袋を開封する。



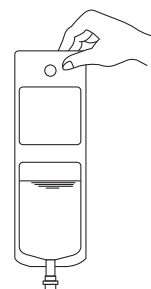
②本品を展開する。



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。

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

【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)

- 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。]

(2)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事前に既往歴等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14.5mEq/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。

(3)副作用

[参考]

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、痒疹、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(AI-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。(静注用ホスミンSの再審査終了時)

1)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。

2)その他の副作用

種類/頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-P、LDH、 γ -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、痒疹感
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)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]

(5)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。]

(6)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。

(7)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)投与時

- 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。

(8)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。

【薬物動態】

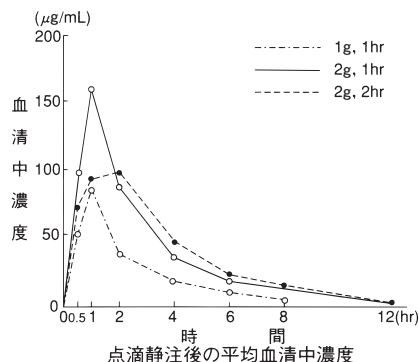
(1)血中濃度²⁾

【参考】

ホスホマイシンナトリウムを点滴静注したときの血清中濃度、薬物動態パラメータは、次のとおりであった。

対象者	n	投与量 (g(力価))	溶解液量 (mL)	投与時間	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	T _{1/2} (時間)
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) 本剤の溶解液の液量は100mLである。



(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²⁾

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。

健康成人3例にホスホマイシンナトリウム2.0g(力価)を1ないし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、約95～99%であった。

【臨床成績】

【参考】

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)。^{3～10)}

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

【薬効薬理】

(1)in vitro抗菌作用¹¹⁾

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。

(2)作用機序^{12～14)}

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：ホスホマイシンナトリウムは白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

一般名：ホスホマイシンナトリウム

Fosfomycin Sodium

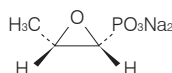
略号：FOM

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

分子式：C₃H₅Na₂O₄P

分子量：182.02

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

【取扱い上の注意】

- 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。
- 次の場合には使用しないこと。
 - 外袋が破損しているときや溶解液が漏出しているとき。
 - 隔壁の開通前に抗生物質が溶解しているとき。
 - 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。
- 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。
- 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。
- 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。

【包装】

ホスミシンSバッグ 1g点滴静注用：

1キット中 1g(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 2g(力価)含有 10キット

【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) 川畑徳幸ほか：Jpn. J. Antibiot., 31(9)：549, 1978
- 3) 加藤康道ほか：Chemotherapy, 23(11)：3305, 1975
- 4) 品川晃二ほか：診療と新薬, 13(2)：261, 1976
- 5) 松本慶蔵ほか：臨床と研究, 53(9)：2819, 1976

- 6) 佐藤昭太郎ほか：泌尿紀要, 25(1) : 87, 1979
- 7) 三木文雄ほか：Chemotherapy, 25(10) : 2934, 1977
- 8) 白羽弥右衛門ほか：薬物療法, 10(5) : 787, 1977
- 9) 千村哲朗ほか：産婦人科の世界, 34(6) : 655, 1982
- 10) 高瀬善次郎ほか：産婦人科の世界, 35(6) : 647, 1983
- 11) 宮内慶之輔ほか：Jpn. J. Antibiot., 28(3) : 320, 1975
- 12) Fosfomycinの作用機作 (社内資料)
- 13) Kahan, F. M., *et al.* : Ann. N. Y. Acad. Sci., 235 : 364, 1974
- 14) 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