

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

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500

FOSMICIN[®] TABLETS

日本薬局方 シロップ用ホスホマイシンカルシウム

ホスミン[®]ドライシロップ200

ホスミン[®]ドライシロップ400

FOSMICIN[®] DRY SYRUP

剤形	ホスミン錠250・500：錠剤（素錠） ホスミンドライシロップ200・400：ドライシロップ剤（細粒）		
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注）} 注）注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	ホスミン錠250： 1錠中 日局ホスホマイシンカルシウム水和物250mg（力価） ホスミン錠500： 1錠中 日局ホスホマイシンカルシウム水和物500mg（力価） ホスミンドライシロップ200： 1g中 日局ホスホマイシンカルシウム水和物200mg（力価） ホスミンドライシロップ400： 1g中 日局ホスホマイシンカルシウム水和物400mg（力価）		
一般名	和名：ホスホマイシンカルシウム水和物（JAN） 洋名：Fosfomycin Calcium Hydrate（JAN）、fosfomycin（INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		ホスミン錠250・500	ホスミンドライシロップ200・400
	製造販売承認年月日	1990年1月23日	1980年6月10日
	薬価基準収載年月日	1990年7月13日	1980年12月25日
販売開始年月日	1990年7月13日	1980年12月25日	
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社		
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、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/		

本 IF は 2023 年 7 月改訂（第 1 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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

たつては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	8
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	8
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	9
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	9
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特 殊な容器・包装に関する情報	9
(1) 承認条件	1	(2) 包装	9
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	9
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	9
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	9
1. 販売名	3	12. その他	10
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	11
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	11
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	11
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	11
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	11
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	11
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	11
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	12
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ	12
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(3) 用量反応探索試験	12
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験	12
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	12
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	12
(2) 溶解性	4	(7) その他	13
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	14
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序	14
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	VII. 薬物動態に関する項目	17
IV. 製剤に関する項目	6	1. 血中濃度の推移	17
1. 剤形	6	(1) 治療上有効な血中濃度	17
(1) 剤形の区別	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	17
(2) 製剤の外観及び性状	6	(3) 中毒域	18
(3) 識別コード	6	(4) 食事・併用薬の影響	18
(4) 製剤の物性	6	2. 薬物速度論的パラメータ	18
(5) その他	6	(1) 解析方法	18
2. 製剤の組成	7	(2) 吸収速度定数	18
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	7	(3) 消失速度定数	18
(2) 電解質等の濃度	7	(4) クリアランス	18
(3) 熱量	7	(5) 分布容積	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	(6) その他	18
4. 力価	7	3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	(1) 解析方法	18
		(2) パラメータ変動要因	18

4. 吸収	19	2. 毒性試験	31
5. 分布	19	(1) 単回投与毒性試験	31
(1) 血液-脳関門通過性	19	(2) 反復投与毒性試験	31
(2) 血液-胎盤関門通過性	19	(3) 遺伝毒性試験	31
(3) 乳汁への移行性	20	(4) がん原性試験	31
(4) 髄液への移行性	20	(5) 生殖発生毒性試験	31
(5) その他の組織への移行性	20	(6) 局所刺激性試験	31
(6) 血漿蛋白結合率	22	(7) その他の特殊毒性	31
6. 代謝	22	X. 管理的事項に関する項目	32
(1) 代謝部位及び代謝経路	22	1. 規制区分	32
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	22	2. 有効期間	32
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	22	3. 包装状態での貯法	32
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	22	4. 取扱い上の注意	32
7. 排泄	22	5. 患者向け資材	32
8. トランスポーターに関する情報	22	6. 同一成分・同効薬	32
9. 透析等による除去率	22	7. 国際誕生年月日	32
10. 特定の背景を有する患者	22	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日	32
11. その他	22	9. 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	32
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	23	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	32
1. 警告内容とその理由	23	11. 再審査期間	33
2. 禁忌内容とその理由	23	12. 投薬期間制限に関する情報	33
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23	13. 各種コード	33
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23	14. 保険給付上の注意	33
5. 重要な基本的注意とその理由	23	XI. 文献	34
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23	1. 引用文献	34
(1) 合併症・既往歴等のある患者	23	2. その他の参考文献	35
(2) 腎機能障害患者	23	XII. 参考資料	36
(3) 肝機能障害患者	23	1. 主な外国での発売状況	36
(4) 生殖能を有する者	23	2. 海外における臨床支援情報	36
(5) 妊婦	23	XIII. 備考	37
(6) 授乳婦	23	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	37
(7) 小児等	24	(1) 粉碎	37
(8) 高齢者	24	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	37
7. 相互作用	24	2. その他の関連資料	38
(1) 併用禁忌とその理由	24		
(2) 併用注意とその理由	24		
8. 副作用	24		
(1) 重大な副作用と初期症状	24		
(2) その他の副作用	24		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29		
10. 過量投与	29		
11. 適用上の注意	29		
12. その他の注意	29		
(1) 臨床使用に基づく情報	29		
(2) 非臨床試験に基づく情報	29		
IX. 非臨床試験に関する項目	30		
1. 薬理試験	30		
(1) 薬効薬理試験	30		
(2) 安全性薬理試験	30		
(3) その他の薬理試験	31		

略語表

略語	略語内容
ALT	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AST	アラニン・アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度一時間曲線下面積
Al-P	アルカリホスファターゼ
BUN	血液尿素窒素
CLtot	全身クリアランス
LDH	乳酸脱水素酵素
RMP	医薬品リスク管理計画書

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 (Merck & Co.) 及びスペイン CEPA 社により共同開発された。

ホスホマイシンは、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 月に承認され、カプセル剤・ドロップ剤 (ホスホマイシンカルシウム水和物) が 1980 年 6 月、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ている。

経口剤においては、1982 年 5 月に菌種としてサルモネラ属、赤痢菌、疾患として感染性腸炎、1984 年 10 月に眼科及び耳鼻科領域における感染症、1986 年 6 月には菌種としてカンピロバクター属に対する効能・効果が追加され、適応が拡大された。

ホスミン錠は、ホスホマイシンのカルシウム塩で、カプセル剤より小型であり、服用し易い剤形とした製剤で、1990 年 1 月に製造が承認された。

「シロップ用ホスホマイシンカルシウム」は 2016 年 3 月第十七改正日本薬局方に収載された。

なお、カプセル剤は 1991 年 1 月に販売中止となった。

2. 製品の治療学的特性

(1)ホスミンは、国内では明治製菓(株) (現 Meiji Seika ファルマ(株)) が最初に開発・発売したホスホマイシン系抗生物質で、臨床使用実績により優れた有用性を示している。(「V. 5. 臨床成績」の項参照)

(2)独特の極めて簡単な構造式を有する。(「II. 3. 構造式又は示性式」の項参照)

(3)作用機序がユニークで、細菌の細胞壁合成の初期段階を阻害し、他抗生物質と交差耐性を示さない。(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)

(4)抗原性が低いことが確認されている (ウサギ)。(「IX. 2. (7)その他の特殊毒性」の項参照)

(5)尿路感染症、腸管感染症及び眼科、耳鼻咽喉科、皮膚科等の各科領域の感染症に有効である。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

(6)副作用

重大な副作用として、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。(「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2025年9月現在)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項
該当しない

6. RMPの概要
該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ホスミシン®錠 250
ホスミシン®錠 500
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

(2) 洋名

FOSMICIN® TABLETS
FOSMICIN® DRYSYRUP (以下、販売名の「®」は省略する。)

(3) 名称の由来

Fosfomycin

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ホスホマイシンカルシウム水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

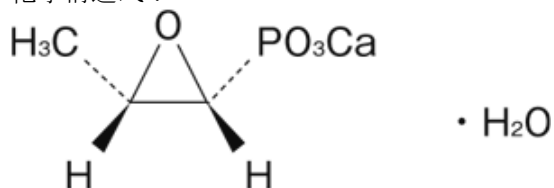
Fosfomycin Calcium Hydrate (JAN)
fosfomycin (INN)

(3) ステム (stem)

-mycin (x) : antibiotics, produced by Streptomyces strains ¹⁾

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_3\text{H}_5\text{CaO}_4\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$
分子量：194.14

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：FOM

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。
無臭である²⁾。

(2) 溶解性

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。
本品 1g を溶かすのに水 200mL 以上を要する²⁾。

(3) 吸湿性

ホスホマイシンカルシウム水和物は非常に吸湿しにくく、91%RH までは全く吸湿を示さず、100% RH で若干の吸湿を示した（約 8% の吸湿量で平衡に達するが、この際、着色変化は全く認めなかった）。これらの結果から、ホスホマイシンカルシウム水和物の臨界湿度は、91%RH 以上と考えられる。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点（分解点）：270℃まで変化は認められない。

(5) 酸塩基解離定数

pKa：5.7

(6) 分配係数

(\log_{10} 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 $[\alpha]_D^{20}$ ：-2.5~-5.4°

[脱水物に換算したもの 0.5g、pH8.5 の 0.4mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液、10mL、100mm]³⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

表Ⅲ-1 粉末状態における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	試験項目	結果	
長期保存試験	室温	39 箇月	密封容器	外観 力価 薄層クロマトグラフ (バイオオートグラフによる検出を含む) 紫外外部吸収スペクトル	変化なし	
	40℃	6 箇月				
苛酷試験	60℃	14 日	密封容器			
	光	直射日光	6 時間			気密容器*
		蛍光灯光 (約 4500 ルクス)	14 日			

*：ガラス製秤量ビンにフタまたは塩化ビニリデンフィルムを装着

表Ⅲ-2 懸濁状態における安定性

溶 媒	濃 度	保存条件	保存期間	試験項目	結果
水	20mg/mL	25℃	24 時間	溶解後の外観 力価 pH 薄層クロマトグラフ (バイオオー トグラフによる検出を含む) 紫外外部吸収スペクトル	変化なし
		40℃			

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：(日局ホスホマイシンカルシウム水和物の確認試験法による)³⁾

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
- (2) 核磁気共鳴スペクトル測定法
- (3) カルシウム塩の定性反応 (3)

定 量 法：(日局ホスホマイシンカルシウム水和物の定量法による)³⁾

力価試験：抗生物質の微生物学的力価試験法の円筒平板法
試験菌：*Proteus* sp. (MB838)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ホスミシン錠 250・500

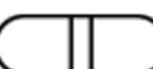
: 錠剤 (素錠)

ホスミシンドライシロップ 200・400

: ドライシロップ剤 (細粒)

(2) 製剤の外観及び性状

ホスミシン錠 250・500

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
ホスミシン錠 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
ホスミシン錠 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

ホスミシンドライシロップ 200・400

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				

(3) 識別コード

ホスミシン錠 250・500

販売名	薬物本体	PTP シート	
		表	裏
ホスミシン錠 250	MS F07	meiji F-07	—
ホスミシン錠 500	MS F08	meiji F-08	—

ホスミシンドライシロップ 200・400

該当しない

(4) 製剤の物性

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

ホスミシン錠 250・500

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
ホスミシン錠 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
ホスミシン錠 500	日局ホスホマイシンカルシウム水和物 500mg（力価）	

ホスミシンドライシロップ 200・400

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

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

ホスホマイシン（ $C_3H_5O_4P$ ：138.06）としての量を質量（力価）で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ホスミン錠 250・500

ホスミンカプセル剤(1980年6月承認、1991年1月販売中止)の安定性試験及び本剤の加速試験結果により、ホスミン錠 250・500の有効期間を3年と設定した。

試験	保存形態	保存条件	保存期間	試験項目	結果
加速試験	気密容器*1	40℃75%RH	6箇月	力 価 含 湿 度 性 状 崩 壊 試 験 確 認 試 験	変化なし
		室 温			
	気密容器*2	40℃75%RH	3箇月		
	気密容器*3	40℃75%RH	6箇月		
室 温					
苛酷試験	開放容器*4	25℃75%RH (遮光)	4週間		変化なし
		40℃75%RH (遮光)			
	開放容器*5	直射日光	6時間		
		蛍光灯光 (4500ルクス)	2週間	含湿度がわずかに低下 (0.3~0.5%)した	

*1：PTP包装・アルミ袋封入・紙箱入り *2：PTP包装・アルミ袋封入なし・紙箱入り

*3：プラスチック容器・紙箱入り

*4：シャーレに一層、開放容器

*5：シャーレに一層、ラップで覆う

ホスミンドライシロップ 200・400

安定性試験の結果より、ホスミンドライシロップ 200・400の有効期間を3年と設定した#。

保 存 条 件				結 果		
保存状態	温 度	湿 度	期 間	力 価	含湿度	外 観
気密容器*1	室 温	—	42箇月	安 定	安 定	変化なし
	40℃	75%RH	4箇月			
1g入り分包*2	40℃	75%RH	4箇月	安 定	安 定	変化なし

*1：プラスチック容器（容器：ポリエチレン、蓋：ポリプロピレン）・紙箱入り

*2：アルミニウム・ポリエチレン複合フィルム

#：ホスミンドライシロップ 200・400は、1987年4月に医薬品製造承認事項一部変更承認（有効期間の延長、成分・分量の一部変更等）を取得した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

ホスミンドライシロップ 200・400

水懸濁液を 25℃（気密容器：無色透明ガラス瓶）で保存し、14日間観察した結果、力価、pH、外観ともほとんど変化なく安定であった。

測定項目	ホスミンドライシロップ 200 [50mg (力価) /mL]					ホスミンドライシロップ 400 [100mg (力価) /mL]				
	保 存 期 間									
	直後	1日	3日	7日	14日	直後	1日	3日	7日	14日
力価 (%)	100	102	99	100	101	100	105	99	107	100
pH	6.7	6.7	6.6	6.7	6.7	6.8	6.8	6.9	6.9	6.9
外観	白色の 懸濁液	(—)	(—)	(—)	(—)	白色の 懸濁液	(—)	(—)	(—)	(—)

(—)：変化なし

なお、5℃及び40℃（気密容器：無色透明ガラス瓶）にて各々14日間保存した場合にも、力価、外観及びpHに変化は見られず安定であった。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

ホスミシンドライシロップ 200・400

「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照。

9. 溶出性

ホスミシン錠 250・500

日局溶出試験法による 30 分間の溶出率は 75%以上であった。

試験条件：回転バスケット法（100rpm）、pH1.2 試験液

ホスミシンドライシロップ 200・400

（日局「シロップ用ホスホマイシンカルシウム」による）

（方法）日局溶出試験法のパドル法により試験を行う。

条件：回転数 毎分 50 回転、試験液 水 900mL

（判定基準）本剤の溶出挙動は、日局「シロップ用ホスホマイシンカルシウム」の溶出性（本品の 15 分間の溶出率は 80%以上である）に適合する。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ホスミシン錠 250〉

PTP 包装 100 錠（10 錠×10）

〈ホスミシン錠 500〉

PTP 包装 100 錠（10 錠×10） 500 錠（10 錠×50）

〈ホスミシンドライシロップ 200〉

ボトル（乾燥剤入） 100g

〈ホスミシンドライシロップ 400〉

ボトル（乾燥剤入） 100g

分包 1g×100 包（4 連包×25）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ホスミシン錠 250・500	ホスミシンドライシロップ 200・400
PTP 包装 P T P：ポリ塩化ビニル、アルミ箔 ピロー：ポリエチレン、セロハン	ボトル（乾燥剤入り） ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 中 栓：ポリエチレン パッキン：ポリエチレン 分 包 分 包：ポリエチレン、アルミ箔 バ ン ド：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

2. 効能又は効果に関連する注意

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」⁴⁾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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

ホスミン錠 250・500

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。

ホスミンドライシロップ 200・400

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

4. 用法及び用量に関連する注意

ホスミン錠 250・500

設定されていない

ホスミンドライシロップ 200・400

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

5. 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) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験⁵⁻⁷⁾

表V-1 カプセル剤の二重盲検比較試験

対 象 疾 患		対 照 薬	
皮膚科領域	毛嚢脂腺系の化膿性疾患	FOM-Ca	500mg×4/day
		CEX	250mg×4/day
泌尿器科領域	急性単純性膀胱炎	FOM-Ca	500mg×4/day
	急性またはそれに準ずる 尿路感染症	CEX	250mg×4/day
		FOM-Ca	500mg×4/day
		CEX	250mg×4/day

CEX：セファレキシン

毛嚢脂腺系の化膿性疾患及び尿路感染症に対し、FOM-Ca 1回500mg 1日4回投与は、CEXの1回250mg 1日4回投与と同等もしくはそれ以上の有効性を有し、安全性にも差は認められないと判断された。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査において承認適応症に使用されたものがカプセル 12,668例及びドライシロップ 4,386例であり、疾患別臨床効果は下記の通りであった。

表V-2 ホスミシンカプセルの疾患別効果一覧表

疾 患 名	6段階評価の成績 ^{注1)}	4段階評価の成績 ^{注1)}
深在性皮膚感染症	338/364 (92.9%)	546/559 (97.7%)
感染性腸炎	106/132 (80.3%)	411/428 (96.0%)
膀胱炎	1,278/1,626 (78.6%)	2,684/2,902 (92.5%)
腎盂腎炎	232/330 (70.3%)	457/504 (90.7%)
麦粒腫	118/147 (80.3%)	18/18 (100%)
睑板腺炎	60/84 (71.4%)	25/25 (100%)
涙嚢炎	10/25 (40.0%)	12/13 (92.3%)
中耳炎	518/696 (74.4%)	777/876 (88.7%)
副鼻腔炎	388/536 (72.4%)	556/615 (90.4%)
合計*	3,069/3,967 (77.4%)	5,555/6,011 (92.4%)

注1) 有効数/例数（有効率）

*抗菌薬再評価結果（平成16年9月30日）にて、細菌性赤痢及び眼瞼炎について効能・効果読替えがあり、その件数が含まれている。

※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。

表V-3 ホスミシンドライシロップの疾患別効果一覧表

疾患名	6段階評価の成績 ^{注1)}	4段階評価の成績 ^{注1)}
深在性皮膚感染症	46/50 (92.0%)	52/53 (98.1%)
感染性腸炎	1,165/1,309 (89.0%)	1,419/1,464 (96.9%)
膀胱炎	53/59 (89.8%)	119/122 (97.5%)
腎盂腎炎	32/40 (80.0%)	63/72 (87.5%)
麦粒腫	12/19 (63.2%)	—
瞼板腺炎	3/6 (50.0%)	—
涙嚢炎	0/2 (0%)	—
中耳炎	113/147 (76.9%)	203/216 (94.0%)
副鼻腔炎	27/44 (61.4%)	40/44 (90.9%)
合計*	1,454/1,681 (86.5%)	1,899/1,974 (96.2%)

注1) 有効数/例数 (有効率)

*抗菌薬再評価結果 (平成16年9月30日) にて、細菌性赤痢及び眼瞼炎について効能・効果読替えがあり、その件数が含まれている。

※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。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

ホスミシン錠 250・500

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⁸⁾。
- ・眼科領域感染症
麦粒腫、瞼板腺炎、涙嚢炎に対して 100.0% (20/20 例) の有効率を示した⁹⁾。
- ・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^{10,11)}。

ホスミシン錠 250・500、ドライシロップ 200・400

国内臨床試験 (カプセル剤^{#1}、ドライシロップ剤^{#2})

カプセル剤^{#1}、ドライシロップ剤^{#2} 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^{5,6,12-19)}。

- ・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、涙嚢炎に対して 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。

#1: ホスミシン錠とカプセル剤は生物学的同等性が確認されている。

#2: ホスミシンドライシロップ 200・400 は、1987年4月に医薬品製造承認事項一部変更承認 (成分・分量が一部変更) を取得にあたり、新旧製剤にて生物学的同等性が確認されている。

VI. 薬効薬理に関する項目

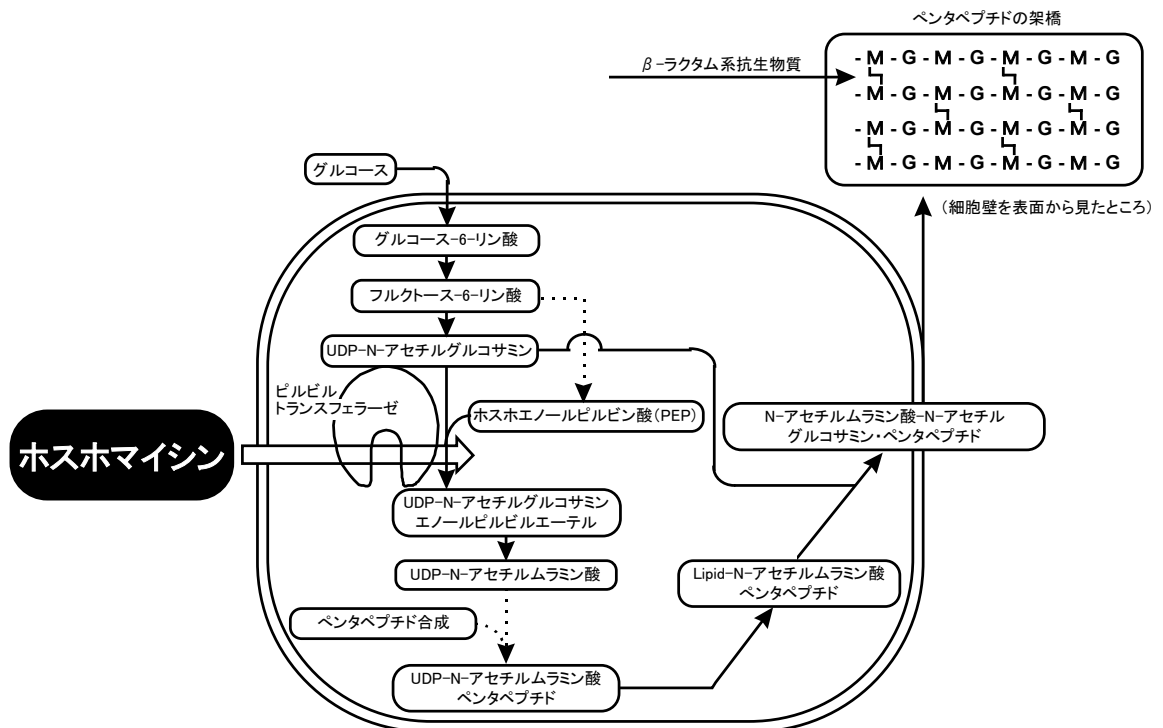
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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合成の初期反応を阻害することにより抗菌活性を示す²⁰⁾。(β-lactam系抗生物質は最終段階で阻害する。)



(2) 薬効を裏付ける試験成績²¹⁻²⁶⁾

1) *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²¹⁾。

- ① 緑膿菌、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、セラチア属、サルモネラ属、赤痢菌、カンピロバクター属及びホスホマイシンに感性のブドウ球菌属、大腸菌に抗菌作用を示した。

表VI-1 抗菌スペクトル

試 験 菌 株	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith S-424	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i> Terajima	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i> No.26 (PCG, SM, TC, EM)	12.5
<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	12.5
<i>Salmonella typhi</i> 0-901-W	0.78
<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	0.78
<i>Salmonella</i> sp. C73-1 (KM) Rf	1.56
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.78
<i>Proteus</i> sp. MB-838	0.78
<i>Proteus vulgaris</i> C73-7	0.78
<i>Morganella morganii</i> Kono	12.5
<i>Proteus mirabilis</i> C74-5 (SM) Rf	0.78
<i>Proteus mirabilis</i> C74-12	6.25
<i>Shigella flexneri</i> 2a	6.25
<i>Shigella flexneri</i> D-1	0.78
<i>Serratia marcescens</i> 1	3.13
<i>Serratia marcescens</i> 2	0.78
<i>Serratia marcescens</i> 33	0.78
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> H2	3.13
<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>Peptococcus asaccharolyticus</i> ATCC 14963 ※	1.56
<i>Bacteroides furcosus</i> ATCC 25662 ※	3.13
<i>Bacteroides praeacutus</i> ATCC 25539 ※	1.56
<i>Veillonella alcalescens</i> ATCC 17745 ※	3.13
<i>Eubacterium limosum</i> ATCC 8486 ※	6.25

() : Resistant strain

(ホスホマイシン抗菌力測定法)

Rf : Resistant factor

嫌気性菌 : GAM 寒天培地 (日水)

※適応外菌種

- ② ホスホマイシンの *Campylobacter jejuni* (臨床分離菌) に対する MIC₅₀ 及び MIC₉₀ は、それぞれ 3.13 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、6.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。
 ホスホマイシンは、ストレプトマイシン (SM)、アンピシリン (ABPC) との間に交差耐性を示さなかった。

表VI-2 試験管内耐性獲得株による FOM と他抗生物質の交差耐性

試 験 菌 株	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		
	FOM	SM	ABPC
<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> OX-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) *in vivo* 抗菌作用

臨床分離株及び多剤耐性菌によるマウス実験感染症に対してすぐれた治療効果を認めた。

表VI-3 マウス実験的感染症に対する治療効果

試 験 菌 株	接 種 菌 量		ED ₅₀	MIC
	cells/マウス	LD ₅₀		
<i>Staphylococcus aureus</i> No.26 (PC, SM, TC, EM)**	4.3×10 ⁷	20	24.2	3.13
<i>Staphylococcus aureus</i> No.29 (PC, SM, TC, EM)**	2.1×10 ⁸	40	142	6.25
<i>Proteus vulgaris</i> C73-7*	3×10 ⁷	12	60	0.39
<i>Proteus mirabilis</i> C74-12*	4×10 ⁷	33	6.3	6.25
<i>Escherichia coli</i> K-12 IAM 1264	6×10 ⁸	7	7.1	25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IAM 1007	4.5×10 ⁸	7	128	1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No.14* (CBPC)**	8×10 ⁶	5	44	3.13

ホスホマイシン抗菌力測定法

* : 臨床分離株

** : PC, SM, TC, EM 耐性菌

*** : CBPC 耐性菌, CBPC (I. V.) ED₅₀ > 800 mg/kg

ED₅₀ : 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

(1) 治療上有効な血中濃度

起炎菌、疾患により異なる。

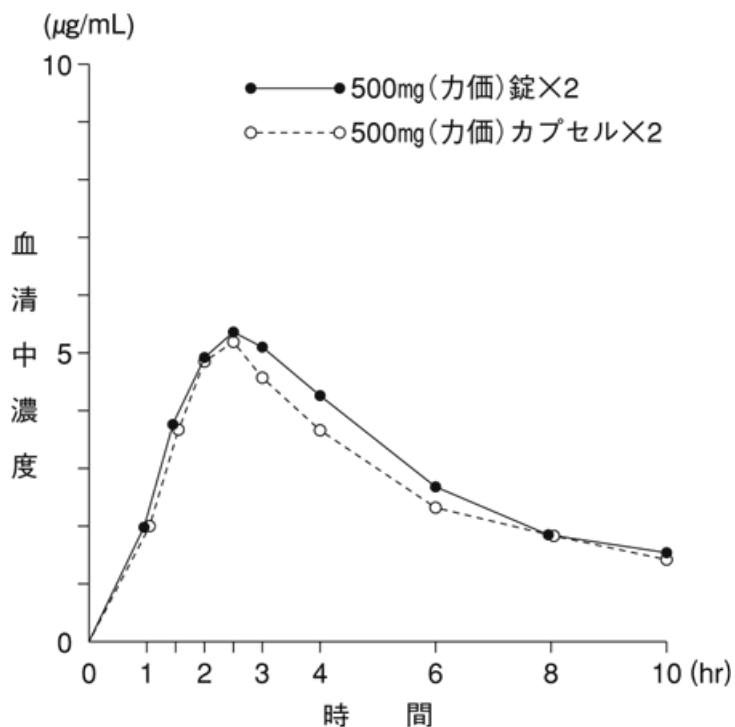
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

ホスミシン錠 250・500

健康成人 (n=20) にクロスオーバー法で、錠剤又はカプセル剤 (旧製剤) の 1,000mg (力価) を 1 回経口投与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。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²⁷⁾。

表VII-1 ホスミシン 1000mg (力価) 単回経口投与後の血清中濃度及び薬物動態パラメータ

製剤	血清中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)			薬物動態パラメータ		
	2.5 時間	6 時間	10 時間	Tmax (時間)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	T _{1/2} (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



図VII-1 ホスミシン 1000mg (力価) 単回経口投与後の血清中濃度推移

ホスミシンドライシロップ 200・400

小児 (n=5) にクロスオーバー法でドライシロップ 200mg (力価) /g 製剤又は 400mg (力価) /g 製剤を 40mg (力価) /kg 1 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、以下に示すとおりであった²⁸⁾。

表 VII-2 小児にホスミシンドライシロップ 40mg(力価)/kg 単回経口投与後の血中濃度及び薬物動態パラメータ
(40mg (力価) /kg 投与)

製剤	血中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)			Tmax (時間)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)
	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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響 (カプセル剤[#])²⁹⁾

健康成人 3 名に 500mg のカプセル剤[#]を空腹時及び食後 30 分に経口投与した。血清中濃度は空腹時投与群では 2 時間後にピークがあり平均 $2.9\mu\text{g/mL}$ を示した。食後投与群では 4 時間後にピークがあり $2.4\mu\text{g/mL}$ を示した。

尿中濃度は、空腹時投与群では 1 時間後にピークがあり $261\mu\text{g/mL}$ を示し、食後投与群では 4 時間後にピークがあり $287\mu\text{g/mL}$ を示した。一方、6 時間までの尿中回収率は空腹時投与群 13.3%、食後投与群は 17.4%であった。

: ホスミシン錠とカプセル剤は生物学的同等性が確認されている。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

薬物動態パラメータは、健康成人 (n=20) にホスミシン錠 1000mg (力価) [ホスミシン錠 500、2 錠] を 1 回経口投与したときの平均血中濃度を 2-compartment model により解析して算出した。

(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(2) 吸収速度定数

0.946h^{-1}

(3) 消失速度定数

0.171h^{-1}

(4) クリアランス

26.1L/h/man (CL_{tot}/F, F:吸収率)

(5) 分布容積

152.5L/man (Vd/F, F:吸収率)

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

(1) 吸収部位：腸管

(2) バイオアベイラビリティ

[参考]

健康成人 (n=20) にホスミシン錠 1000mg (力価) を 1 回経口投与したときのバイオアベイラビリティ (BA) を算出したところ 25.9%であった。

BA は、ホスミシン錠を経口投与したときの AUC²⁵⁾ とホスホマイシンナトリウムを静脈内投与したときの AUC³⁰⁾ の比より算出した。(AUC は、各平均血中濃度を WinNonlin Noncompartmental Analysis で解析して求めた。)

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

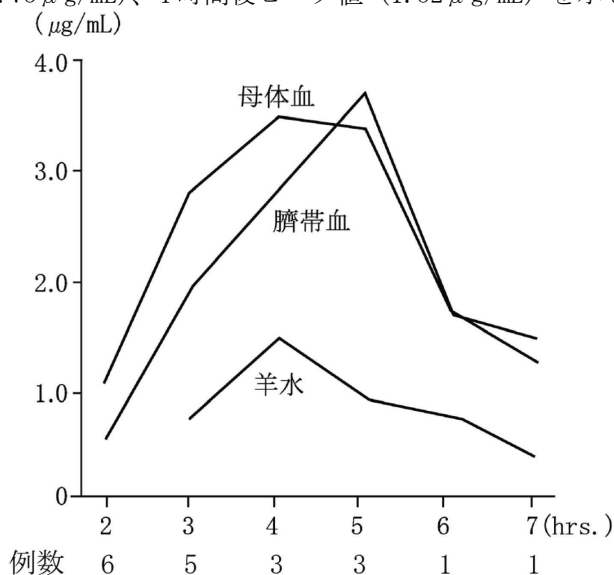
該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

[参考] カプセル剤[#]のデータ³¹⁾

1) 臍帯血、羊水移行

分娩前に 500mg を経口投与し娩出時測定した結果、臍帯血には投与後 2 時間で移行が認められ (0.55 μ g/mL)、5 時間後ピーク値 (3.7 μ g/mL) を示した。また、羊水中への移行は約 3 時間後から認められ (0.75 μ g/mL)、4 時間後ピーク値 (1.52 μ g/mL) を示した。



(注) 母体血、臍帯血の 1 時間：trace
羊水の 1 時間及び 2 時間：trace

図 VII-2 500mg 経口投与時の母体血、臍帯血、羊水中濃度

2) 胎児移行

妊娠 10~12 週の妊婦に 500mg を経口投与したところ、1.5 時間後では母体血清中濃度が 1.6 μ g/mL であるのに対し、胎児においては痕跡量が認められたのみであった。3 時間後には母体血清中濃度が 6.18 μ g/mL であり、胎児へも 1.64 μ g/g の移行がみられた。(各時間 1 例)

#：ホスミシン錠とカプセル剤は生物学的同等性が確認されている。

(3) 乳汁への移行性

〔参考〕 カプセル剤[#]のデータ³¹⁾

産褥 1 週間以内の授乳婦に 500mg を経口投与し、母乳中の濃度を測定したところ、試験した 6 例とも全て痕跡量程度であり、母乳中への移行は極めて低かった。

: ホスミン錠とカプセル剤は生物学的同等性が確認されている。

(4) 髄液への移行性

ホスミンドライシロップ 200・400

生後 5 ヶ月の脳室ドレーン挿入の化膿性髄膜炎患者^bに 300mg 経口投与したときの髄液中濃度は、4 時間値 0.88 μ g/mL、6 時間値 1.07 μ g/mL、8 時間値 1.44 μ g/mL であった³²⁾。

(脳室ドレーン挿入患者、生後 5 ヶ月 体重 6.5kg)

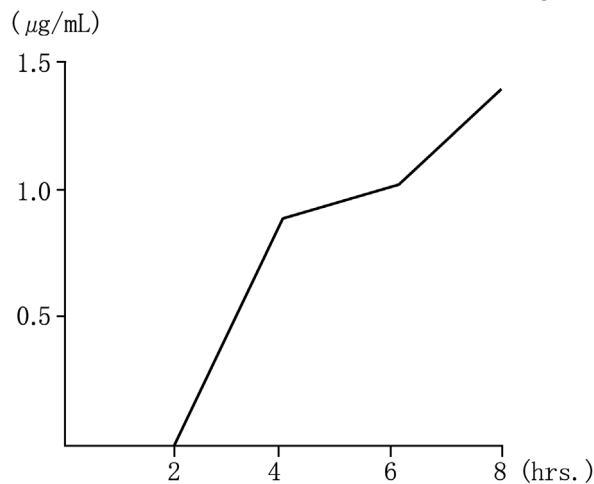


図 VII-3 300mg 経口投与時の髄液中濃度

b : 承認された効能・効果は、「V.1. 効能又は効果」の項参照

(5) その他の組織への移行性

1) 口蓋扁桃・上顎洞粘膜濃度³³⁾

手術患者に 2g (ドライシロップ) 単回経口投与後 2 時間の口蓋扁桃組織内移行濃度は 4.51 \pm 2.47 μ g/g (平均値 \pm 標準偏差、6 例 11 側) であった。慢性副鼻腔炎患者に 2g (ドライシロップ) 単回経口投与後 2 時間の上顎洞粘膜組織内活性値は 3.92 μ g/g (平均値、6 例) を示した。

2) 耳漏中濃度³⁴⁾

慢性化膿性中耳炎増悪症の患者 16 例 (成人) に対し、1 日 3g (カプセル[#]) を 3 回に分けて経口投与したときの耳漏中濃度は、投与後 2 日~10 日目で 1.76~5.09 μ g/mL を示した。

: ホスミン錠とカプセル剤は生物学的同等性が確認されている。

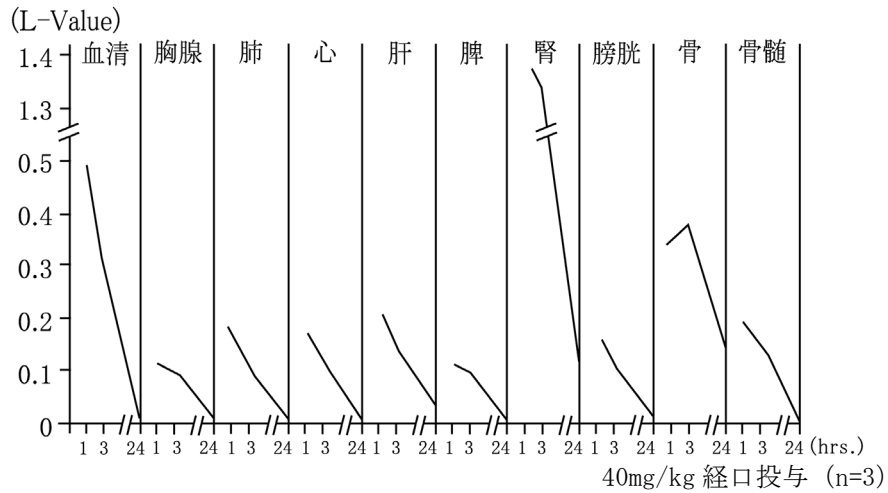
3) 胆汁中濃度³⁵⁾

胆石症の患者 2 名 (成人) に 1,000mg (カプセル[#]) 経口投与後の胆汁中濃度は、1 例では投与後 5 時間値までは胆汁中に検出されず、6 時間値 1.5 μ g/mL、7 時間値 1.6 μ g/mL、8 時間値 1.6 μ g/mL であった。他の 1 例では胆汁中に 8 時間内の観察では排泄が認められなかった。

: ホスミン錠とカプセル剤は生物学的同等性が確認されている。

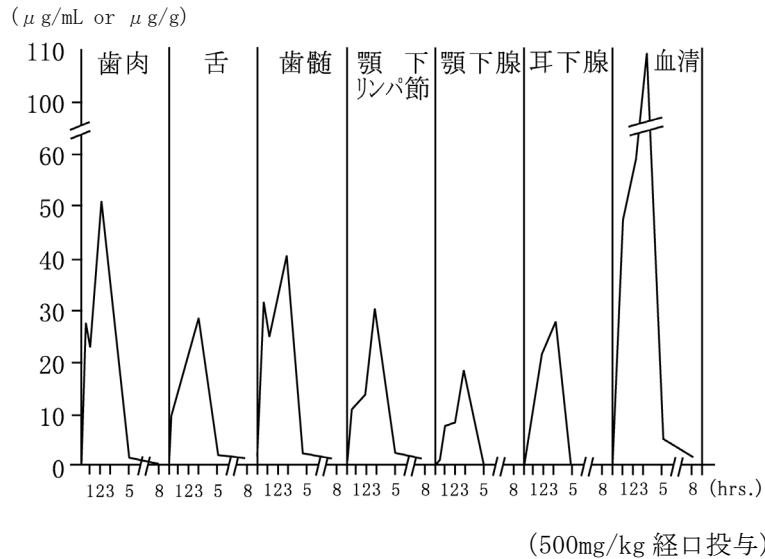
<参考> (ラット、ウサギ)^{36~39)}

経口投与によって、ラットの腎、骨、肝、肺、心、膀胱、口腔組織、ウサギの前房水、胆汁等に移行が認められた。

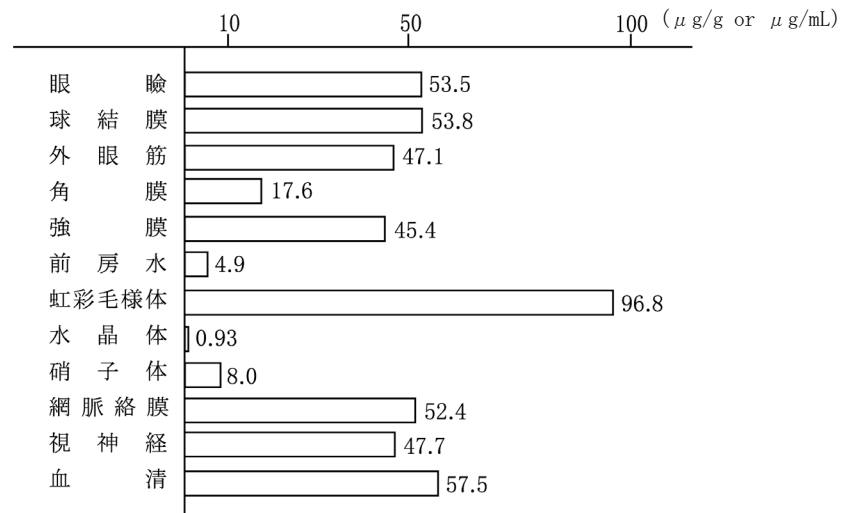


図VII-4 ラット体液及び組織内濃度

(注) L-value : 体液、臓器、組織 $1\mu\text{g}$ 又は 1g 中の放射線量を、ラット体重 1g あたりの投与放射線量で割った値で、投与薬物の局在性を示すパラメータ



図VII-5 ラット口腔組織内濃度



(100mg/kg 経口投与、2 時間後)

図VII-6 家兎眼組織内濃度

(6) 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。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当しない

7. 排泄

ホスミシン錠 250・500

① 尿中

錠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⁴⁰⁾。

ホスミシンドライシロップ 200・400

① 尿中

小児（n=5）にクロスオーバー法でドライシロップ 200mg（力価）/g 製剤又は 400mg（力価）/g 製剤を 40mg（力価）/kg 1 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 VII-3 に示すとおりであった²⁸⁾。

表 VII-3 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%

② 糞便中⁴¹⁾：

小児（n=3）に約 100mg/kg/日、3 日間連続内服投与後の糞便中濃度は 197～605 μ g/g であった。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

ホスミシン錠 250・500

設定されていない

ホスミシンドライシロップ 200・400

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9. 3 肝機能障害患者

肝障害が悪化するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

(6) 授乳婦

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。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

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]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

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。

(2) その他の副作用

ホスミシン錠 250・500

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。

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。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ホスミシンドライシロップ 200・400

	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 (S55.6.10～S61.6.9)
調査施設数①	36	664
調査症例数②	519	7,243
副作用発現症例数③	61	176
副作用発現件数④	61	183
副作用発現症例率 (③/②×100)(%)	11.75	2.43
副作用の種類	副作用発現件数(%)	
皮膚付属器障害	4(0.77)	14(0.19)
紅斑性発疹	—	2(0.03)
蕁麻疹	—	1(0.01)
発疹	4(0.77)	11(0.15)
胃腸系障害	54(10.40)	152(2.10)
嘔気	4(0.77)	2(0.03)
嘔吐	4(0.77)	3(0.04)
下痢	42(8.09)	150(2.07)
食欲不振	3(0.58)	—
腹痛	1(0.19)	3(0.04)
肝臓・胆管系障害	2(0.39)	10(0.14)
肝機能異常	—	1(0.01)
肝細胞性障害	—	6(0.08)
血清トランスアミナーゼ上昇	2(0.39)	3(0.04)
血小板・出血凝血障害	1(0.19)	1(0.01)
血小板減少症	1(0.19)	1(0.01)

[参考]

ホスミシンカプセル

	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 (S55.6.10～S61.6.9)
調査施設数①	101	1,958
調査症例数②	1,946	28,238
副作用発現症例数③	287	947
副作用発現件数④	291	1,052
副作用発現症例率 (③/②×100)(%)	14.75	3.35

副作用の種類	副作用発現件数 (%)	
皮膚付属器官障害	15 (0.77)	49 (0.17)
紅斑性発疹	—	1 (0.004)
湿疹	—	1 (0.004)
蕁麻疹	1 (0.05)	6 (0.02)
瘙癢	2 (0.10)	12 (0.04)
斑状丘疹性皮膚疹	—	1 (0.004)
皮膚描記疹	12 (0.62)	31 (0.11)
皮膚描記症	—	1 (0.004)
中枢末梢神経系障害	1 (0.05)	1 (0.004)
知覚減退	—	1 (0.004)
めまい	1 (0.05)	—
自律神経系障害	—	4 (0.01)
心悸亢進	—	4 (0.01)
視覚障害	—	1 (0.004)
結膜炎	—	1 (0.004)
聴覚前庭障害	1 (0.05)	—
耳鳴	1 (0.05)	—
その他の特殊感覚障害	—	2 (0.007)
味覚喪失	—	2 (0.007)
消化器系障害	230 (11.82)	822 (2.91)
嘔気	30 (1.54)	39 (0.14)
嘔吐	5 (0.26)	12 (0.04)
潰瘍性口内炎	—	1 (0.004)
偽膜性大腸炎	—	1 (0.004)
下鼓腸放屁	131 (6.75)	670 (2.37)
口内炎	—	7 (0.02)
口内乾燥	—	6 (0.02)
消化不良	—	1 (0.004)
食欲不振	2 (0.10)	12 (0.04)
舌炎	19 (0.98)	26 (0.09)
舌変色	1 (0.05)	2 (0.007)
排便回数増加	—	1 (0.004)
腹痛	—	2 (0.007)
便秘	30 (1.54)	105 (0.37)
メレナ	—	1 (0.004)
胃腸障害	12 (0.62)	1 (0.004)
肝臓胆管系障害	23 (1.18)	66 (0.23)
肝機能異常	—	11 (0.04)
肝細胞性障害	—	37 (0.13)
血清GOT上昇	2 (0.10)	1 (0.004)
血清GPT上昇	3 (0.15)	11 (0.04)
血清トランスアミナーゼ上昇	18 (0.92)	9 (0.03)
代謝栄養障害	6 (0.31)	3 (0.01)
アルカリフォスファターゼ上昇	5 (0.26)	3 (0.01)
LDH上昇	1 (0.05)	—
血管(心臓外)障害	—	1 (0.004)
潮紅(フラッシング)	—	1 (0.004)
呼吸器系障害	—	1 (0.004)
気管支痙攣	—	1 (0.004)
赤血球障害	—	1 (0.004)
貧血	—	1 (0.004)
白血球網内系障害	1 (0.05)	3 (0.01)
好酸球増多症	1 (0.05)	—
白血球増多症	—	3 (0.01)
泌尿器系障害	—	8 (0.03)
BUN上昇	—	8 (0.03)
一般的全身障害	14 (0.72)	14 (0.05)
顔面浮腫	—	2 (0.007)
胸痛	—	2 (0.007)
頭痛	5 (0.26)	5 (0.02)
倦怠感	3 (0.15)	2 (0.007)
浮腫	—	3 (0.01)
ほてり	2 (0.10)	—
発熱	4 (0.21)	—
耳介部癢癩	—	1 (0.004)
不明	—	3 (0.01)

◆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

ホスミシンドライシロップ 200・400

a) 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	3,941	96	99	2.44	N. S.
女	3,197	76	80	2.38	
不明	105	4	4	3.81	

b) 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	1,626	51	51	3.14	$\chi^2=26.663$ P<0.01
～3歳	1,571	39	40	2.48	
～6歳	2,063	35	37	1.70	
～12歳	1,287	21	23	1.63	
～15歳	106	2	2	1.89	
16歳≤	542	27	29	4.98	
不明	48	1	1	2.08	

c) 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
～20 mg/kg	42	—	—	—	N. S.
～40 mg/kg	831	15	17	1.81	
～80 mg/kg	2,866	66	67	2.30	
～120 mg/kg	1,931	57	58	2.95	
～140 mg/kg	102	—	—	—	
140 mg/kg<	91	2	2	2.20	
不明	1,380	36	39	2.61	

d) 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
～10 g	5,536	123	128	2.22	N. S.
～20 g	1,125	39	39	3.47	
～30 g	339	11	12	3.24	
～40 g	66	—	—	—	
～50 g	36	—	—	—	
～60 g	33	—	—	—	
60 g<	34	1	1	2.94	
不明	74	2	3	2.70	

e) 使用期間別

	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	1,441	41	45	2.85	N. S.
～7日	4,295	100	102	2.33	
～14日	1,192	25	26	2.10	
～21日	154	8	8	5.19	
～28日	51	—	—	—	
29日≤	32	1	1	3.13	
不明	78	1	1	1.28	

f) 合併症の有無別

	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
無	6,054	142	147	2.35	N. S.
有	601	20	21	3.33	
不明	588	14	15	2.38	

g) 併用薬の有無別

	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
無	1,961	43	45	2.19	N. S.
有	4,867	118	122	2.42	
不明	414	15	16	3.62	

〔参考〕

ホスミシンカプセル

a) 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	12,767	479	524	3.75	$\chi^2=12.065$ P<0.01
女	15,251	457	514	3.00	
不明	220	11	11	5.00	

b) 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
～15歳	1,377	13	15	0.94	$\chi^2=34.085$ P<0.01
～39歳	12,108	378	417	3.12	
～64歳	9,825	374	409	3.81	
65歳≤	4,565	164	189	3.59	
不明	363	18	19	4.96	

c) 1日投与量

	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
～1g	1,080	18	24	1.67	$\chi^2=25.211$ P<0.01
～2g	12,902	391	426	3.03	
～3g	13,930	519	579	3.73	
30g<	223	14	14	6.28	
不明	103	5	6	4.85	

d) 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
～2g	65	13	17	20.00	$\chi^2=87.608$ P<0.01
～6g	3,149	138	163	4.38	
～9g	3,714	110	117	2.96	
～12g	5,408	157	178	2.90	
～15g	4,687	162	175	3.46	
～21g	5,968	173	187	2.90	
～30g	1,602	65	67	4.06	
～42g	2,129	78	88	3.66	
～60g	372	10	10	2.69	
60g<	987	32	37	3.24	
不明	157	9	10	5.73	

e) 使用期間別

	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	3,662	203	234	5.54	$\chi^2=69.566$ P<0.01
～7日	17,499	507	559	2.90	
～14日	5,062	158	164	3.12	
～21日	732	32	37	4.37	
～28日	517	18	21	3.48	
29日≤	668	20	24	2.99	
不明	98	9	10	9.18	

f) 合併症の有無別

	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
無	20,925	635	694	3.03	$\chi^2=30.468$ P<0.01
有	3,989	190	218	4.76	
不明	3,288	121	136	3.68	

g) 併用薬の有無別

	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
無	8,216	252	275	3.07	N. S.
有	18,121	643	718	3.55	
不明	1,898	52	56	2.74	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

ホスミシン錠 250・500

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。

ホスミシンドライシロップ 200・400

設定されていない

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

安全性薬理試験については以下の項目につき検討した。その結果、ホスホマイシンカルシウム水和物はほとんど影響を与えないことが確認された⁴²⁾。

表Ⅸ-1 安全性薬理試験

動物種	用量	投与経路	評価項目
1) 中枢神経系に対する作用			
ウサギ(♂, n=3)	40、400mg/kg	経口	自発脳波、中脳網様体の高頻度刺激誘発覚醒波、扁桃核の高頻度刺激誘発後発射への影響
マウス(♂, n=10)	40、400mg/kg	経口	pentetrazol誘発間代性痙攣及びmegibal誘発間代性痙攣に対する抑制作用
マウス(♂, n=10)	40、400mg/kg	経口	電気刺激誘発闘争行動に対する抑制作用
マウス(♂, n=10)	40、400mg/kg	経口	立ち直り反射への影響
マウス(♂, n=10)	40、400mg/kg	経口	傾斜板順応性への影響 ^{*1}
マウス(♂, n=10)	40、400mg/kg	経口	thiopental-Na 麻酔の延長作用
マウス(♂, n=10)	40、400mg/kg	経口	抗 tremorine 作用(振顫、流涎、流涙、下痢症状)
2) 血圧および呼吸に対する影響			
ウサギ(♂)	400mg/kg	経口	血圧及び呼吸への影響、acetylcholine及びadrenaline誘発の血圧変化または呼吸変化に対する影響
3) 皮膚毛細血管透過性に対する影響			
ウサギ(♂, n=6)	0.001~1 mg/animal	腹部皮内	適用部位への色素沈着(0.5% evans-blue生理食塩液の耳静脈内注入による)
4) 神経筋接合部に対する影響			
ラット(♂)	0.01~0.5%	培地添加	横隔膜神経筋標本の放電刺激惹起性筋攣縮に対する影響 ^{*2}
5) 消化管輸送能に対する影響			
マウス(♂, n=6~9)	100、200、400 mg/kg	経口	10%活性炭末液(経口投与)の腸管内移行への影響
6) ガラス玉排泄能に対する影響			
マウス(♂, n=12)	100、200、400 mg/kg	経口	肛門内に挿入したガラス玉の排泄への影響
7) 胃液分泌に対する影響			
ラット(絶食, ♂, n=10)	100、400mg/kg	経口	投与 30分~5時間後の胃液貯留量、pH、遊離塩酸量および総酸度
8) 体温に対する影響			
ウサギ(♂, n=3)	100、400mg/kg	経口	直腸温
9) 抗原性に対する影響			
ウサギ(♂, n=3)	1、100mg/animal	背部皮下(Freund 完全アジュバントに混和)	寒天内沈降反応、受身皮膚アナフィラキシー反応、受身赤血球凝集試験(いずれも血清を使用)
10) 胃粘膜に対する影響			
ラット(♂, n=6)	100、200、400 mg/kg	経口	胃粘膜の肉眼的観察

*1: 400mg/kg 群の1例に抑制が認められた。

*2: 0.05~0.5%の適用時に筋攣縮反応を軽度に縮小した。

(3) 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

単回投与毒性試験⁴³⁾

表IX-2 ホスホマイシンカルシウム水和物のLD₅₀ (mg/kg)

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	>3,500	>3,500	>3,500	>3,500
皮下	>3,500	>3,500	>7,000	>7,000
腹腔内	994	1,029	1,064	1,036

(Litchfield-Wilcoxon 法)

(2) 反復投与毒性試験

反復投与毒性試験⁴⁴⁾

マウス、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 350mg/kg、700mg/kg 及び 400mg/kg と推定された。

イヌの慢性毒性試験の結果、最大無作用量は 280mg/kg と推定された。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

生殖発生毒性試験⁴⁵⁻⁴⁷⁾

ラット・ウサギを用いて、妊娠前・妊娠初期、胎仔器官形成期、周産期・授乳期に経口投与した試験では、本剤による催奇形作用、親動物の生殖能及び生後発育に及ぼす影響は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性⁴²⁾

ウサギを用いた試験では寒天内沈降反応、受身皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応、受身赤血球凝集反応は認められなかった。

2) その他⁴⁸⁾

ウサギ、イヌ及びモルモットによる試験の結果、視聴覚器に対する影響はなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ホスミシン錠 250・500 処方箋医薬品^{注)}

ホスミシンドライシロップ 200・400 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ホスホマイシンカルシウム水和物 該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：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

同 効 薬：合成ペニシリン系抗生剤（アンピシリン、アモキシシリン等）

セフェム系抗生剤（セファレキシン、セファクロル等）

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ホスミシン錠 250	1990年1月23日	20200EMZ00012000	1990年7月13日	1990年7月13日
ホスミシン錠 500	1990年1月23日	20200EMZ00011000	1990年7月13日	1990年7月13日
ホスミシンドライシロップ 200	1980年6月10日	15500EMZ01151000	1980年12月25日	1980年12月25日
ホスミシンドライシロップ 400	1980年6月10日	15500EMZ01152000	1980年12月25日	1980年12月25日

9. 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

ホスミシンドライシロップ 200・400 における効能・効果追加

1982年5月13日 (菌種：サルモネラ属、赤痢菌 疾患：感染性腸炎)

1984年10月23日 (眼科・耳鼻科領域における感染症)

1986年6月10日 (菌種：カンピロバクター属)

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

ホスミシンドライシロップ 200・400 : 1987年9月14日 (再審査)

ホスミシン錠 250・500 : 2004年9月30日 (再評価)

ホスミシンドライシロップ 200・400 : 2004年9月30日 (再評価)

11. 再審査期間

ホスミシンドライシロップ 200・400

6年：1980年6月10日～1986年6月9日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ホスミシン錠 250	6135001F1029	6135001F1029	111126201	616130512
ホスミシン錠 500	6135001F2025	6135001F2025	111127901	616130513
ホスミシンドライシロップ 200	6135001R1025	6135001R1025	111136101	616130332
ホスミシンドライシロップ 400	6135001R2110	6135001R2110	111138501	616130333

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2024 (World Health Organization)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 3) 第十八改正日本薬局方
- 4) 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
- 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) 宍戸仙太郎ほか：泌尿紀要. 1976 ; 22 (2) : 157-176
- 8) 藤田公生ほか：Jpn. J. Antibiot. 1988 ; 41 (5) : 567-570 (PMID:3216479)
- 9) 中澤 昭ほか：眼科臨床医報. 1988 ; 82 (8) : 1523-1528
- 10) 高山幹子ほか：耳鼻と臨床. 1988 ; 34 (3) : 801-809
- 11) 川久保淳ほか：耳鼻と臨床. 1988 ; 34 (4) : 1043-1058
- 12) 松原義雄ほか：感染症学雑誌. 1975 ; 49 (12) : 843-855
- 13) 真下啓明ほか：Chemotherapy. 1975 ; 23 (5) : 1713-1716
- 14) 石神襄次ほか：泌尿紀要. 1978 ; 24 (9) : 757-778
- 15) 宍戸仙太郎ほか：泌尿紀要. 1978 ; 24 (9) : 779-797
- 16) 平石 浩ほか：感染症学雑誌. 1980 ; 54 (7) : 343-352
- 17) 馬場駿吉ほか：耳鼻と臨床. 1983 ; 29 (5) : 584-617
- 18) 富岡 昌ほか：耳鼻臨床. 1983 ; 76 (4) : 1291-1305
- 19) 大石正夫ほか：眼科臨床医報. 1983 ; 77 (7) : 1095-1104
- 20) 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
- 21) 宮内慶之輔ほか：Jpn. J. Antibiot. 1975 ; 28 (3) : 320-330 (PMID:807758)
- 22) Fosfomycin の作用機作 (社内資料)
- 23) 鶴岡 勉：日本化学療法学会雑誌. 1999 ; 47 (3) : 115-128
- 24) Kahan. F. M., et al. : Ann. New York Acad. Sci., 1974 ; 235 : 364-386 (PMID:4605290)
- 25) 松原義雄ほか：臨床と微生物. 1988 ; 15 (6) : 752-760
- 26) Fosfomycin に関する細菌学的研究 第1報 (社内資料)
- 27) ホスホマイシンの生物学的同等性試験 (社内資料)
- 28) 佐藤 肇ほか：Jpn. J. Antibiot. 1976 ; 2 (94) : 351-357 (PMID:778427)
- 29) 石山俊次ほか：Chemotherapy. 1975 ; 23 (5) : 1861-1870
- 30) 副島林造ほか：Chemotherapy. 1975 ; 23 (11) : 3389
- 31) 高瀬善次郎ほか：Chemotherapy. 1975 ; 23 (5) : 2008-2010
- 32) 森 正樹ほか：Chemotherapy. 1975 ; 23 (5) : 1818-1826
- 33) 古田 茂ほか：耳鼻と臨床. 1982 ; 28 (2) : 232-237
- 34) 綾仁信夫ほか：Prog. Med.. 1983 ; 3 (6) : 909-916,
- 35) 古沢悌二ほか：Chemotherapy. 1975 ; 23 (5) : 1901-1906
- 36) 藤田正敬ほか：Jpn. J. Antibiot., 1975 ; 28 (3) : 309-313 (PMID:1152284)
- 37) 柳沼恵一ほか：薬剤学. 1975 ; 35 (4) : 199-208
- 38) 佐々木次郎ほか：Chemotherapy. 1975 ; 23 (11) : 3703-3706
- 39) 大石正夫ほか：Chemotherapy. 1975 ; 23 (5) : 2040-2044
- 40) 川畑徳幸ほか：Chemotherapy. 1975 ; 23 (5) : 1880-1885
- 41) 佐藤 肇ほか：小児科臨床. 1984 ; 37 (9) : 2189-2204
- 42) Fosfomycin-Ca 塩の薬理学的研究 (社内資料)
- 43) 第22回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム、東京、1974
- 44) Fosfomycin-Ca 塩の毒性学的研究 (第1報) (社内資料)
- 45) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 1980 ; 33 (5) : 613-617 (PMID:7431661)
- 46) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 1979 ; 32 (4) : 546-554 (PMID:459085)

47) 小枝武美ほか：Jpn. J. Antibiot., 1980 ; 33 (7) : 733-737 (PMID:7452914)

48) 横田正幸ほか：Jpn. J. Antibiot., 1977 ; 30 (11) : 920-927 (PMID:592494)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	製品名	会社名
ベトナム	FOSMICIN Tablets	Thien Thao

(2025年3月現在)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

ホスミシン錠 250・500

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

ホスミシンドライシロップ 200・400

該当資料なし

2. その他の関連資料

配合変化試験

ホスミシンドライシロップ 200・400 配合変化試験成績

配合変化を粉末状態と懸濁状態で観察した。

<試験方法>

①試料調製法

- 1) 粉末状態：ホスミシンドライシロップ 200・400 のそれぞれ 1g に配合薬を所定量加えて混合した。
- 2) 懸濁状態：配合薬が粉末の場合、試料に水 10mL を加えて懸濁液とした。
配合薬が液体の場合、ホスミシンドライシロップ 200・400 のそれぞれ 1g に配合薬を所定量加え、さらに水 10mL を加えて懸濁液とした。なお、牛乳の場合は、水 10mL の代わりに牛乳 30mL を加え懸濁液とした。

②保存条件

- 1) 粉末状態：試料をビーカーに入れ開放状態で室温で保存した。
- 2) 懸濁状態：試料をガラス瓶に入れ栓をして室温で保存した。

③試験項目

力価、pH（懸濁状態）、外観：湿潤性・流動性（粉末状態）、色調・沈殿の有無（懸濁状態）

④試験実施時期

承認時データ（1980年承認）

<結果>

- 1) ホスミシンドライシロップ 200・400 の力価は、粉末状態、懸濁状態ともに全試料 7 日後も配合直後の 90%以上を維持した。
- 2) 懸濁液の pH の変化はほとんどなかった。
- 3) 色調、湿潤性、流動性に変化はなかった。
- 4) 懸濁液での沈殿は生じなかった。
- 5) ビクシンドライシロップとの懸濁状態での配合変化においてビクシリンの力価が低下したが、これはホスミシンによるものでなく、それ自体の安定性に由来するものである。

ホスミシンドライシロップ 200・400 の粉末状態での配合変化表

薬効分類	配合薬剤 (製造販売元)	配合量	試験項目		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			
					保存期間 (日)				保存期間 (日)			
					配合直後	1	3	7	配合直後	1	3	7
抗ヒスタミン剤	ネオレスタミン コーワ散 1%* (興和)	0.6g	外観	色	白色	(-)	(-)	(-)	白色	(-)	(-)	(-)
				湿潤性	なし	(-)	(-)	(-)	なし	(-)	(-)	(-)
				流動性	良	(-)	(-)	(-)	良	(-)	(-)	(-)
				力価 %	100	100.7	94.6	101.0	100	97.0	98.0	97.7
	ペリアクチン 散 1% (日医工)	0.4g	外観	色	白色	(-)	(-)	(-)	白色	(-)	(-)	(-)
				湿潤性	なし	(-)	(-)	(-)	なし	(-)	(-)	(-)
				流動性	良	(-)	(-)	(-)	良	(-)	(-)	(-)
				力価 %	100	94.8	97.6	92.5	100	95.8	97.0	94.2
	ピレチア細粒 10% (高田製薬)	2.5g	外観	色	白色	(-)	(-)	(-)	白色	(-)	(-)	(-)
湿潤性				なし	(-)	(-)	(-)	なし	(-)	(-)	(-)	
流動性				良	(-)	(-)	(-)	良	(-)	(-)	(-)	
力価 %				100	95.6	95.8	97.9	100	95.5	93.7	92.1	
混合ビタミン剤	シナール 配合顆粒 (シオノギ ファーマ)	1g	外観	色	黄色	(-)	(-)	(-)	黄色	(-)	(-)	(-)
				湿潤性	なし	(-)	(-)	(-)	なし	(-)	(-)	(-)
				流動性	良	(-)	(-)	(-)	良	(-)	(-)	(-)
				力価 %	100	96.7	97.0	94.0	100	94.6	93.6	93.0
	ビタメジン 配合散 (アルフレッサ ファーマ)	0.5g	外観	色	桃色	(-)	(-)	(-)	桃色	(-)	(-)	(-)
				湿潤性	なし	(-)	(-)	(-)	なし	(-)	(-)	(-)
抗生物質	ビクシリン ドライシロップ 10% (Meiji Seika ファルマ)	1g (力価)	外観	色	淡紅色	(-)	(-)	(-)	淡紅色	(-)	(-)	(-)
				湿潤性	なし	(-)	(-)	(-)	なし	(-)	(-)	(-)
				流動性	良	(-)	(-)	(-)	良	(-)	(-)	(-)
				力価 %*	100	92.8	94.2	92.1	100	97.0	94.8	92.6
	ワイドシリン 細粒 20% (Meiji Seika ファルマ)	1g (力価)	外観	色	黄色	(-)	(-)	(-)	黄色	(-)	(-)	(-)
				湿潤性	なし	(-)	(-)	(-)	なし	(-)	(-)	(-)
				流動性	良	(-)	(-)	(-)	良	(-)	(-)	(-)
			力価 %*	100	96.4	95.7	90.0	100	96.5	96.2	92.2	
				100	97.6	98.8	110.0	100	100.0	98.2	110.0	

※経過措置期間：2026年3月31日（予定）

*上段：ホスミシン 下段：被検薬剤

(2025年8月配合薬剤情報更新)

ホスミシンドライシロップ 200・400 の水懸濁状態での配合変化表

薬効分類	配合薬剤 (製造販売元)	配合量	試験項目		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			
					保存期間 (日)				保存期間 (日)			
					配合直後	1	3	7	配合直後	1	3	7
抗ヒスタミン剤	ペリアクチンシロップ 0.04% (日医工)	4mL	外観	色	淡黄色	(-)	(-)	(-)	淡黄色	(-)	(-)	(-)
				沈殿	懸濁	(-)	(-)	(-)	懸濁	(-)	(-)	(-)
			pH	7.2	7.2	7.1	7.1	7.2	7.2	7.2	7.2	
			力価 %	100	100.6	101.1	108.8	100	101.4	101.7	98.9	
	ピレチア細粒 10% (高田製薬)	2.5g	外観	色	白色	(-)	(-)	(-)	白色	(-)	(-)	(-)
				沈殿	懸濁	(-)	(-)	(-)	懸濁	(-)	(-)	(-)
pH			7.4	7.3	7.4	7.3	7.4	7.4	7.4	7.4		
力価 %			100	98.6	96.3	95.6	100	94.7	97.6	96.6		
鎮咳・去たん剤	アスベリンシロップ 0.5% (ニプロ)	8mL	外観	色	橙色	(-)	(-)	(-)	橙色	(-)	(-)	(-)
				沈殿	懸濁	(-)	(-)	(-)	懸濁	(-)	(-)	(-)
			pH	6.9	6.9	6.8	6.8	6.9	6.9	6.9	6.9	
			力価 %	100	95.7	98.2	100.0	100	97.4	94.2	96.1	
	メジコン配合シロップ (シオノギファーマ)	1.5 mL	外観	色	淡茶色	(-)	(-)	(-)	淡茶色	(-)	(-)	(-)
				沈殿	懸濁	(-)	(-)	(-)	懸濁	(-)	(-)	(-)
pH			7.3	7.3	7.2	7.1	7.3	7.2	7.2	7.2		
力価 %			100	100	101.6	98.5	100	96.7	100.6	101.2		
イノリンシロップ 0.1% (ニプロ)	2mL	外観	色	白色	(-)	(-)	(-)	白色	(-)	(-)	(-)	
			沈殿	懸濁	(-)	(-)	(-)	懸濁	(-)	(-)	(-)	
		pH	6.8	6.8	6.8	6.7	6.8	6.8	6.8	6.8		
		力価 %	100	97.7	100.0	101.6	100	105.0	100.7	97.8		
副腎ホルモ剤	リンデロンシロップ 0.01% (シオノギファーマ)	5mL	外観	色	淡橙色	(-)	(-)	(-)	淡橙色	(-)	(-)	(-)
				沈殿	懸濁	(-)	(-)	(-)	懸濁	(-)	(-)	(-)
			pH	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	
			力価 %	100	99.4	100.0	100.0	100	97.6	95.4	95.4	
抗生物質	ピクシリンドライシロップ 10% (Meiji Seika ファルマ)	1g (力価)	外観	色	淡橙色	(-)	(-)	(-)	淡橙色	(-)	(-)	(-)
				沈殿	懸濁	(-)	(-)	(-)	懸濁	(-)	(-)	(-)
			pH	6.0	6.0	5.9	5.7	6.1	6.0	5.9	5.9	
			力価 %*	100	96.1	97.6	92.4	100	104.5	94.8	97.2	
	ワイドシリン細粒 20% (Meiji Seika ファルマ)	1g (力価)	外観	色	黄色	(-)	(-)	(-)	黄色	(-)	(-)	(-)
				沈殿	懸濁	(-)	(-)	(-)	懸濁	(-)	(-)	(-)
pH			6.3	6.3	6.3	6.1	6.3	6.1	6.1	6.1		
力価 %*			100	96.4	95.7	98.5	100	101.7	95.6	92.7		
その他	牛乳 (明治)	30 mL	外観	色	白色	(-)	(-)	(-)	白色	(-)	(-)	(-)
				沈殿	懸濁	(-)	(-)	(-)	懸濁	(-)	(-)	(-)
			pH	6.8	6.8	6.8	6.7	6.8	6.8	6.8	6.7	
			力価 %	100	98.8	97.0	97.7	100	97.5	98.6	100.6	

*上段：ホスミシン 下段：被検薬剤

(2025年8月配合薬剤情報更新)

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

IFF0004614