

経口用ペネム系抗生物質製剤

日本薬局方 ファロペネムナトリウム錠

処方箋医薬品^{注)}**ファロム[®]錠150mg**
ファロム[®]錠200mgFarom[®]Tablets

貯 法：室温保存

有効期間：36箇月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ファロム錠150mg	ファロム錠200mg
有効成分	1錠中 日局ファロペネムナトリウム水和物 150.0mg(力価)	1錠中 日局ファロペネムナトリウム水和物 200.0mg(力価)
添加剤	結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	

3.2 製剤の性状

販売名	ファロム錠150mg			ファロム錠200mg		
性状	白色のフィルムコーティング錠					
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
						
大きさ 質量	直径：約8.1mm 厚さ：約3.9mm 質量：約219mg			直径：約9.1mm 厚さ：約4.3mm 質量：約291mg		
識別コード	SF15			SF20		

4. 効能・効果

〈適応菌種〉

ファロペネムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、ペプトスト렙トコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、アクネ菌

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙囊炎、麦粒腫、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

5. 効能・効果に関連する注意

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、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

〈表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、膀胱炎(単純性に限る)、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙囊炎、麦粒腫、瞼板腺炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、外耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎〉

通常、成人にはファロペネムナトリウム水和物として1回150mg～200mg(力価)を1日3回経口投与する。

なお、年齢及び症状に応じて適宜増減する。

〈肺炎、肺膿瘍、膀胱炎(単純性を除く)、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、中耳炎、副鼻腔炎〉

通常、成人にはファロペネムナトリウム水和物として1回200mg～300mg(力価)を1日3回経口投与する。

なお、年齢及び症状に応じて適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。[11.1.1参照]

8.3 AST・ALT・Al-P等の上昇、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.6参照]

8.4 本剤で最も発現頻度が高い副作用は下痢、軟便である。下痢、軟便があらわれた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。[9.8、11.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 ペニシリン系、セフェム系又はカルバペネム系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

9.1.2 本人又は両親、兄弟が気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

9.1.3 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎機能障害の患者

投与量を減量するか投与間隔をあけて使用すること。本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、血中濃度半減期が延長し、血中濃度が持続する。[9.8、16.6.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること²⁾、³⁾。

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。本剤はヒト母乳中への移行が認められている。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

本剤の投与にあたっては次の事項に特に留意し、1回150mgから投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下しており、副作用が発現しやすい。

- ・高齢者を対象とした体内薬物動態試験で、健康成人と比較して加齢に伴う腎機能低下によると思われる血中濃度半減期の延長が認められており、その結果高い血中濃度が持続するおそれがある。[9.2.1、16.6.2参照]
- ・下痢、軟便の発現が全身状態の悪化につながるおそれがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、このような症状があらわれた場合には直ちに医師の指示を受けるように患者を指導すること。[8.4参照]
- ・ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イミペネム・シラスタチンナトリウム	動物実験(ラット)で、本剤の血中濃度が上昇することが報告されている ⁴⁾ 。	シラスタチンにより代謝酵素が阻害されることによる。
フロセミド	動物実験(イヌ)で、本剤の腎毒性が増強されることが報告されている ⁵⁾ 。	機序は不明。
バルプロ酸ナトリウム	カルバペネム系薬剤(メロペネム、パニペネム・ベタミブロン、イミペネム・シラスタチンナトリウム)との併用によりバルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発することが報告されている。	機序は不明。

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 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

不快感、口内異常感、喘鳴、呼吸困難、眩暈、便意、耳鳴、発汗、全身潮紅、血管浮腫、血圧低下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。[8.2参照]

11.1.2 急性腎障害(頻度不明)

急性腎障害等の重篤な腎機能障害があらわれることがある。

11.1.3 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明)

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。

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(いずれも頻度不明)

11.1.5 間質性肺炎、PIE症候群(いずれも頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.6 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST・ALT・Al-P等の上昇、黄疸があらわれることがある。[8.3参照]

11.1.7 無顆粒球症(頻度不明)

11.1.8 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎機能障害があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒	発熱、発赤	蕁麻疹、紅斑
血液	好酸球増多、白血球分画の異常等、顆粒球数の変動、血小板数の変動		
肝臓	AST・ALT・γ-GTP・Al-P・ビリルビン・LDHの上昇		
腎臓	BUNの上昇		クレアチニンの上昇
消化器	嘔気、下痢 ^{注)} 、軟便 ^{注)} 、腹痛、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感	口角炎、胃腸障害	口唇炎、消化不良、胃炎、便秘
菌交代症			カンジダ症、口内炎
ビタミン欠乏症			ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他	ほてり	頭痛、めまい、眠気、浮腫、口唇乾燥、眼痛、爪変色	しびれ、倦怠感

注) [8.4参照]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

12.2 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

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。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 腎臓への影響

イヌに2,000mg/kg以上を単回経口投与、又は250mg/kg以上を単回静脈内投与した結果、血中の尿素窒素及びクレアチニンが上昇し、腎毒性が認められた⁶⁾。この変化は、イヌに2,000mg/kgを4週間反復経口投与した際には4週間投与後の方が投与初期に比べて軽度であり⁷⁾、26週間反復経口投与した後の腎臓には認められなかった⁸⁾。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人に150、300、600mg^(注) (力価)を空腹時単回経口投与後約1～1.4時間にそれぞれ2.4、6.2、7.4 $\mu\text{g/mL}$ の最高血漿中濃度に到達し、その半減期は投与量に依存せず一定で約1時間であった⁹⁾。

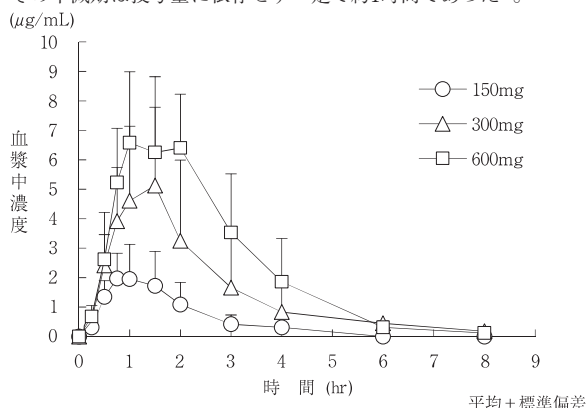


図 健康成人の空腹時単回経口投与時の血漿中濃度推移

表 健康成人の空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	例	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{\max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{(0-24\text{hr})}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
150mg(力価)	6	2.36 ± 1.01	0.96 ± 0.46	0.76 ± 0.14	3.95 ± 2.06
300mg(力価)	6	6.24 ± 2.86	1.04 ± 0.40	0.85 ± 0.23	11.73 ± 8.31
600mg(力価)	6	7.37 ± 1.97	1.42 ± 0.49	1.08 ± 0.19	19.59 ± 6.37

平均 $\pm$ 標準偏差

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人に300mg(力価)を食後単回経口投与した時、最高血漿中濃度到達時間が空腹時投与より約1時間遅延したが、最高血漿中濃度、半減期及び血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC)にはほとんど差は認められなかった⁹⁾。

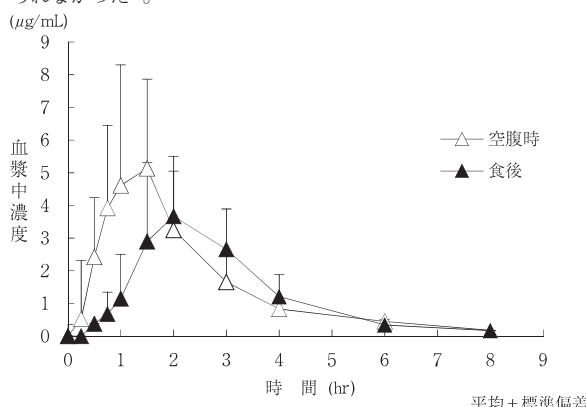


図 健康成人の空腹時又は食後単回経口投与時の血漿中濃度推移

表 健康成人の空腹時又は食後単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	例	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{\max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{(0-24\text{hr})}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
300mg(力価) (空腹時)	6	6.24 ± 2.86	1.04 ± 0.40	0.85 ± 0.23	11.73 ± 8.31
300mg(力価) (食後)	6	4.25 ± 1.58	2.08 ± 0.49	1.01 ± 0.22	9.75 ± 4.63

平均 $\pm$ 標準偏差

16.3 分布

16.3.1 組織内移行

患者喀痰¹⁰⁾、拔牙創浸出液¹¹⁾、皮膚組織¹²⁾、扁桃組織¹³⁾、上顎洞粘膜組織¹³⁾、女性器組織¹⁴⁾、¹⁵⁾、眼瞼皮下組織¹⁶⁾及び前立腺組織¹⁷⁾等への移行が認められた。なお、乳汁中へわずかに移行する¹⁵⁾。

16.4 代謝

吸収されたファロベネムは代謝を受けずに尿中に排泄される他に、腎に存在するDehydropeptidase- I (DHP- I)により代謝された後に尿中に排泄される。ヒトの血漿及び尿中には抗菌活性を有する代謝物は認められていない⁹⁾。

16.5 排泄

主として腎より排泄され、健康成人(空腹時)における150、300、600mg^(注) (力価)経口投与時の尿中排泄率(0～24時間)は3.1～6.8%で、最高尿中濃度は0～2時間でそれぞれ21.7、57.6、151.5 $\mu\text{g/mL}$ であり、12時間以降はほとんど検出されなかった⁹⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

血漿中濃度の上昇及び半減期の延長が認められている¹⁸⁾。[9.2.1参照]

16.6.2 高齢者

市販後臨床試験において、高齢患者(66～90歳)に1回150mg(力価)1日3回、4～8日連続経口投与した時の最終投与後(食後)の薬物動態パラメータを健康成人と比較すると、最高血漿中濃度は低下し、最高血漿中濃度到達時間及び半減期は延長した¹⁹⁾。[9.8参照]

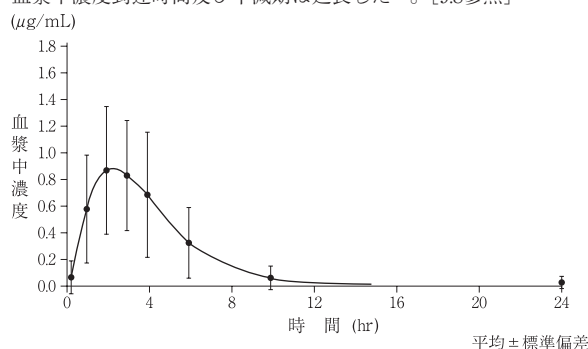


図 高齢患者の経口投与時の血漿中濃度推移(150mg、食後)

表 高齢患者の連続経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	例	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{\max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{(0-24\text{hr})}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
150mg(力価) (食後)	17	1.09 ± 0.43	2.29 ± 1.16	2.42 ± 3.09	5.03 ± 2.57

平均 $\pm$ 標準偏差

注)本剤の承認された用法・用量は「1回150～300mg(力価)を1日3回経口投与」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

各種細菌感染症に対する承認時までの臨床試験は、3種類の二重盲検比較試験(細菌性肺炎²⁰⁾、複雑性尿路感染症²¹⁾、皮膚感染症²²⁾)を含む総数2,019例を対象に検討した結果、有効率は次のとおりであった。

感染症名		有効率(%)	
皮膚感染症	表在性皮膚感染症	52/60	(86.7)
	深在性皮膚感染症	112/120	(93.3)
	リンパ管・リンパ節炎	12/12	(100)
	慢性膿皮症	108/131	(82.4)
	ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)	21/22	(95.5)
外科感染症	肛門周囲膿瘍	21/21	(100)
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	36/41	(87.8)
	乳腺炎	8/10	(80.0)
呼吸器感染症	肺炎、肺膿瘍	184/213	(86.4)
	咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎	148/172	(86.0)
尿路感染症	腎盂腎炎	56/90	(62.2)
	膀胱炎	318/401	(79.3)
	前立腺炎(急性症、慢性症)	18/22	(81.8)
	精巣上体炎(副睾丸炎)	18/19	(94.7)
婦人科感染症	子宮付属器炎	22/26	(84.6)
	子宮内感染	45/48	(93.8)
	バルトリン腺炎	28/33	(84.8)
眼科感染症	麦粒腫	19/20	(95.0)
	涙囊炎	19/23	(82.6)
	角膜炎(角膜潰瘍を含む)	28/34	(82.4)
	瞼板腺炎	18/18	(100)
耳鼻咽喉科感染症	外耳炎	20/24	(83.3)
	中耳炎	65/100	(65.0)
	副鼻腔炎	32/46	(69.6)
歯科・口腔外科感染症	歯周組織炎	32/37	(86.5)
	歯冠周囲炎	24/27	(88.9)
	顎炎	43/50	(86.0)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ファロペネムナトリウム水和物は基本骨格にペネム環を有するペネム系経口抗生物質であり、細菌の細胞壁合成阻害により殺菌作用を示す。各種ペニシリン結合蛋白質(PBP)との親和性は高く、特に細菌の増殖に必須である高分子PBPとの親和性が高い²³⁾、²⁴⁾。

18.2 抗菌作用

18.2.1 ファロペネムは好気性グラム陽性菌、好気性グラム陰性菌及び嫌気性菌に対し広範な抗菌スペクトルを有する。特に、好気性グラム陽性菌のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、好気性グラム陰性菌のシトロバクター属、エンテロバクター属、百日咳菌及び嫌気性菌のペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属等に対して強い抗菌力を示し、その作用は殺菌的である^{23)~27)} (*in vitro*)。

18.2.2 ファロペネムは各種細菌の産生する β -ラクタマーゼに安定で、 β -ラクタマーゼ産生菌にも優れた抗菌力を示す^{23)~27)} (*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般の名称：ファロペネムナトリウム水和物(Faropenem Sodium Hydrate) (JAN)

略 号：FRPM

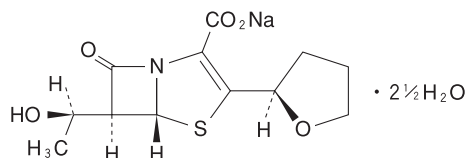
化 学 名：Monosodium(5*R*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-3-[(2*R*)-tetrahydrofuran-2-yl]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylate hemipentahydrate

分 子 式：C₁₂H₁₄NNaO₅S · 2½H₂O

分 子 量：352.34

性 状：白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

21. 承認条件

本薬使用後の β -ラクタム系抗生物質耐性菌の出現状況を十分に調査し、医療関係者に情報提供すること。

22. 包装

〈ファロム錠150mg〉

PTP(乾燥剤入り)：100錠[10錠×10]

〈ファロム錠200mg〉

PTP(乾燥剤入り)：100錠[10錠×10]

23. 主要文献

- 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 [20200928-1001]
- 岡本雅春ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 161-173[11111112-3412]
- 岡本雅春ら：応用薬理 1994; 47(2): 139-145[11111112-3381]
- 金井 靖ら：薬理と治療 1997; 25(9): 2343-2346[11111112-3519]
- 藤谷朝通ら：薬理と治療 1997; 25(7): 1781-1799[11111112-3390]
- 杉山和志ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 101-114[11111112-3392]
- 岡本雅春ら：薬理と治療 1998; 26(1): 13-21[11111112-3391]
- 釜田 悟ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 131-160[11111112-3393]
- 中島光好ら：Chemotherapy 1993; 41(12): 1277-1292[11111112-3394]
- 岩垣明隆ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 389-399[11111112-3422]
- 佐々木次郎ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 642-655[11111112-3398]
- 荒田次郎ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 503-522[11111112-3399]
- 馬場駿吉ら：耳鼻と臨床 1994; 40(3): 479-487[11111112-3400]
- 松田静治ら：Chemotherapy 1994; 42(4): 421-429[11111112-3387]
- 松田静治ら：Pharma medica 1997; 15(4): 155-166[11111112-3403]
- 原 二郎ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 639-641[11111112-

3401]

- 斎藤 功ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 427-436[11111112-3402]
- 松本文夫ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 339-344[11111112-3395]
- 柴 孝也ら：日本化学療法学会雑誌 2002; 50(10): 640-645 [11111112-3428]
- 斎藤 厚ら：Chemotherapy 1994; 42(5): 616-638[11111112-3404]
- 荒川創一ら：西日本泌尿器科 1994; 56: 300-319[11111112-3406]
- 荒田次郎ら：Chemotherapy 1994; 42(6): 740-760[11111112-3405]
- 横田 健ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 13-24[11111112-3408]
- 西野武志ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 51-71[11111112-3411]
- 井上栄子ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 1-12[11111112-3407]
- 那須孝昭ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 25-37[11111112-3397]
- 永平和広ら：Chemotherapy 1994; 42(S-1): 38-50[11111112-3410]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

マルホ株式会社 製品情報センター
〒531-0071 大阪市北区中津1-11-1
TEL：0120-12-2834

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売(輸入)

maruho マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22

®登録商標

F01
0000216012