

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2008に準拠して作成

ホスホマイシン系抗生物質製剤

ハロスミン[®]カプセル 250

ハロスミン[®]カプセル 500

ハロスミン[®]ドライシロップ 400

HAROSMIN[®]

剤 形	カプセル 250・500：硬カプセル剤 ドライシロップ 400：ドライシロップ剤			
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）			
規 格 ・ 含 量	カプセル 250・500：1カプセル中ホスホマイシンカルシウム水和物 250mg(力価)・500mg(力価)含有 ドライシロップ 400：1g 中ホスホマイシンカルシウム水和物 400mg (力価)含有			
一 般 名	和 名：ホスホマイシンカルシウム水和物 洋 名：Fosfomycin Calcium Hydrate			
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日		カプセル 250	カプセル 500	ドライシロップ 400
	承認年月日	2009年 7月 13日	1988年 3月 15日	1988年 3月 15日
	薬価収載	2009年 11月 13日	1988年 7月 15日	1988年 7月 15日
	販売年月日	2009年 11月 13日	2004年 12月 1日	2004年 12月 1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工ファーマ株式会社 販 売 元：日医工株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問 い 合 わ せ 窓 口	日医工株式会社 お客様サポートセンター（月曜～金曜 9:00～17:00） TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/			

本IFは2009年11月改訂（第6版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「IF記載要領2008」により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

[I] 概要に関する項目	1
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	8
[VI] 薬効薬理に関する項目	10
[VII] 薬物動態に関する項目	11
[VIII] 管理的事項に関する項目	15
[IX] 非臨床試験に関する項目	17
[X] 管理的事項に関する項目	18
[X I] 文 献	20
[X II] 参考資料	20
[X III] 備 考	20
[付録] 付 表	21

I．概要に関する項目

1．開発の経緯

本剤はホスホマイシンカルシウム水和物を有効成分とする、ホスホマイシン系抗生物質である。

ハロスミンカプセル 500 及びハロスミンドライシロップ 400 は、マルコ製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1988 年 3 月 15 日に承認を取得、1988 年 7 月 15 日に薬価収載された。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

ハロスミンカプセル 500 及びハロスミンドライシロップ 400 は 1990 年 1 月 25 日付でカンピロバクター属の菌種が追加された。

2004 年 9 月 30 日、再評価結果(抗菌薬の効能・効果の見直し)が公表され、ハロスミンカプセル 500 及びハロスミンドライシロップ 400 は、製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

その後、両製剤は 2004 年 12 月 1 日より日医工株式会社から販売する運びとなった。

2009 年 6 月 1 日に、製造販売元の「マルコ製薬株式会社」の社名を「日医工ファーマ株式会社」に変更した。

又、規格揃えのため「ハロスミンカプセル 250」を 2009 年 7 月 13 日に承認を取得、2009 年 11 月 13 日に上市した。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)カプセル 250(2 号カプセル)及びカプセル 500(0 号カプセル)はカプセル製剤で、ドライシロップ 400 は白色の粉末または微粒状のドライシロップ製剤である。
- (2)重大な副作用(頻度不明)として、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ハロスミン®カプセル 250

ハロスミン®カプセル 500

ハロスミン®ドライシロップ 400

(2) 洋名

HAROSMIN®

(3) 名称の由来

特になし

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)

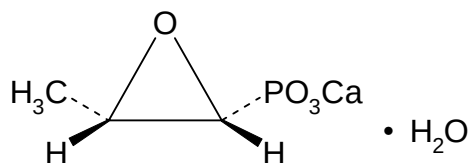
(2) 洋名 (命名法)

Fosfomycin Calcium Hydrate (JAN)

(3) ステム

ストレプトマイセス属の産生する抗生物質：-mycin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃H₅CaO₄P · H₂O

分子量：194.14

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名：ホスホマイシンカルシウム

略号：FOM

7. CAS登録番号

26016-98-8

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。

(2) 溶解性

水に溶けにくく、メタノールまたはエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-2.5 \sim -5.4^\circ$ (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ナトリウム試液, 10mL, 100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法
- (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

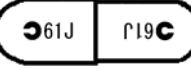
4. 有効成分の定量法

本品の定量は、円筒平板法により試験菌 *Proteus* sp. (MB838)を用いて測定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

	剤形	色調	形 状
ハロスミンカプセル 250	硬カプセル剤 (2 号)	白色/白色	 重量:450mg
ハロスミンカプセル 500	硬カプセル剤 (0 号)	青色/白色	 重量:880mg

	剤形及び色調
ハロスミンドライシロップ 400	白色の粉末または微粒状のドライシロップ剤

(2) 製剤の物性

	製剤均一性試験 (質量偏差試験)	
ハロスミンカプセル 250	判定値: 15.0%以下	試験結果: 4.6~5.1%
ハロスミンカプセル 500	判定値: 15.0%以下	試験結果: 3.3~4.3%

	粒度分布	
	日局製剤総則散剤 (細粒剤) に適合	
ハロスミンドライシロップ 400	18 号ふるい通過量	100%
	30 号ふるい残留量	5%以下
	200 号ふるい通過量	10%以下

(3) 識別コード

	本体	PTP 包装
ハロスミンカプセル 250	 61M	 61M
ハロスミンカプセル 500	 61J	 61J
ハロスミンドライシロップ 400	—	 61K (ヒートシール)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

ハロスミンカプセル 250 :

1 カプセル中ホスホマイシンカルシウム水和物 250mg (力価) を含有する。

ハロスミンカプセル 500 :

1 カプセル中ホスホマイシンカルシウム水和物 500mg (力価) を含有する。

ハロスミンドライシロップ 400 :

1g 中ホスホマイシンカルシウム水和物 400mg (力価) を含有する。

(2) 添加物

ハロスミンカプセル 250

添加目的	添 加 物
賦 形 剤	トウモロコシデンプン
結 合 剤	マクロゴール 6000
滑 沢 剤	タルク，ステアリン酸マグネシウム
カプセル本体	ゼラチン，酸化チタン，ラウリル硫酸ナトリウム

ハロスミンカプセル 500

添加目的	添 加 物
賦 形 剤	トウモロコシデンプン
結 合 剤	マクロゴール 6000
滑 沢 剤	タルク，ステアリン酸マグネシウム
カプセル本体	ゼラチン，酸化チタン，青色 1 号，赤色 3 号，ラウリル硫酸ナトリウム

ハロスミンドライシロップ 400

添加目的	添 加 物
賦 形 剤	精製白糖
懸 濁 剤	マクロゴール 6000
結 合 剤	ヒドロキシプロピルセルロース
安 定 剤	クエン酸水和物
防 腐 剤	パラオキシ安息香酸エチル， パラオキシ安息香酸ブチル
香 料	香料

(3) その他

なし

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

ハロスミンカプセル250は，加速試験（40℃，相対湿度75%，6ヵ月）の結果，通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

加速試験

保存条件	保存状態	結果
加速試験 40℃・75%RH・6ヵ月	最終包装形態＜カプセル 250＞	変化なし

ハロスミンカプセル 500 及びハロスミンドライシロップ 400 は，長期保存試験（室温，3 年間）の結果，通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

長期保存試験

保存条件	保存形態	結果
長期保存試験 室温・3年間	最終包装形態＜カプセル500＞	変化なし
長期保存試験 室温・3年間	最終包装形態＜ドライシロップ400＞	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

該当資料なし

（2）含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験²⁾

＜ハロスミンカプセル 250＞

ハロスミンカプセル 250 は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 医食審査発第 1124004 号）」に基づき、ハロスミンカプセル 500 を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

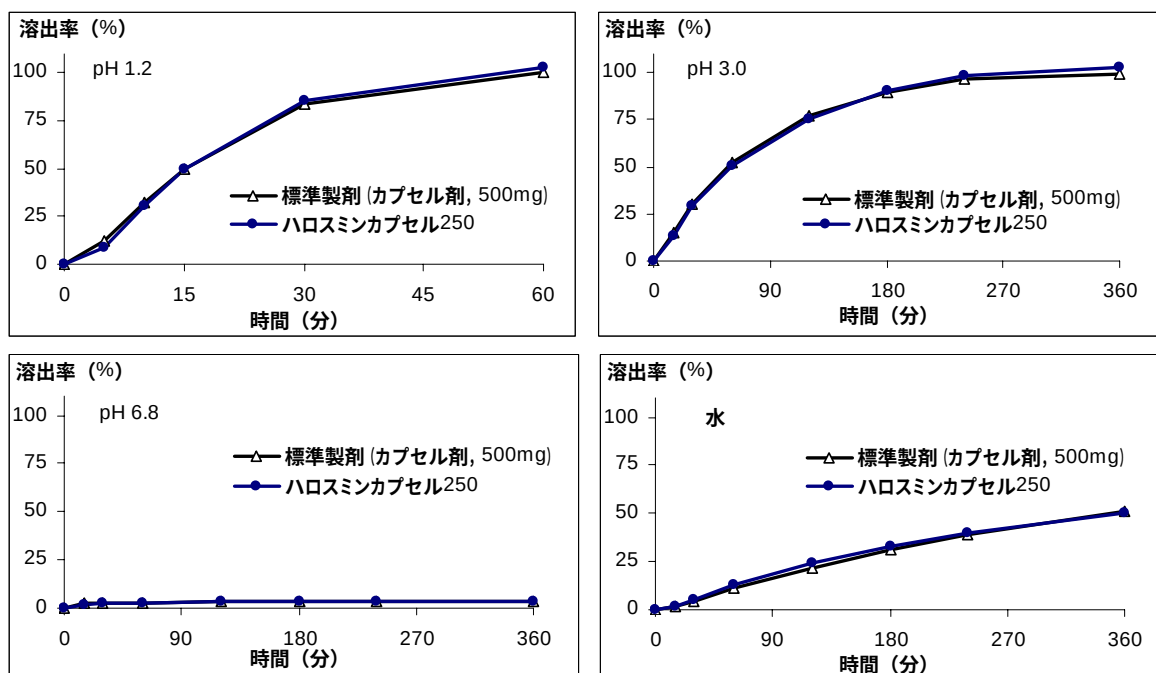
＜判定値＞

回転数：50rpm

- ・ pH1.2 において、標準製剤の平均溶出率 40% 付近及び 85% 付近の時点における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲内であった。
- ・ pH3.0 において、標準製剤の平均溶出率 40% 付近及び 85% 付近の時点における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲内であった。
- ・ pH6.8 において、標準製剤及び試験製剤ともに殆ど溶出しなかった。
- ・ 水において、標準製剤の規定時間の平均溶出率の 1/2 の平均溶出を示す時点及び規定時間における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲内であった。

以上の結果より、適切な比較が行えなかった pH6.8 を除き、その他の溶出試験条件において「含量違いのガイドライン」の溶出挙動の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



(n=12)

8. 生物学的試験法

本品の力価は、円筒平板法により試験菌 *Proteus* sp. (MB838)を用いて測定する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ヨウ化カリウム試液による呈色反応(エポキシ基の確認)
- (2) モリブデンブルー生成反応(リン酸塩の確認)
- (3) カルシウム塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

本剤の定量は、円筒平板法により試験菌 *Proteus* sp. (MB838)を用いて測定する

11. 力価

本剤の力価は、ホスホマイシン($C_3H_7O_4P$)としての量を質量(力価)で示す。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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，プロビデンスシア・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，涙嚢炎，麦粒腫，瞼板腺炎，中耳炎，副鼻腔炎

2. 用法及び用量

<カプセル>

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。

<ドライシロップ>

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。

<用法及び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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連の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³⁾

<試験管内抗菌作用>

- 1) ホスホマイシンカルシウム水和物は細胞壁合成を初期段階において阻害し、殺菌的に作用する。
- 2) ホスホマイシンカルシウム水和物はブドウ球菌等のグラム陽性菌および大腸菌、緑膿菌等のグラム陰性菌に抗菌力を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁴⁾

抗菌スペクトル

	試験菌種		MIC (μ g/mL)
グラム 陽性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	黄色ブドウ球菌	50
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	〃	25
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	表皮ブドウ球菌	12.5
	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	化膿レンサ球菌	25
	<i>Streptococcus pyogenes</i> 203S	〃	6.25
	<i>Streptococcus viridans</i>	緑色レンサ球菌	100
	<i>Enterococcus faecalis</i>	腸球菌	100
グラム 陰性菌	<i>Escherichia coli</i> NIHJ	大腸菌	3.12
	<i>Escherichia coli</i> O-1	〃	6.25
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> Type 1	肺炎桿菌	0.20
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	緑膿菌	6.25
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	〃	25
	<i>Serratia marcescens</i> ATCC 8100	セラチア	12.5
	<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 2355	エンテロバクター	400
	<i>Shigella flexneri</i> 2a	赤痢菌	3.12
	<i>Salmonella typhi</i> H901	チフス菌	3.12
	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 13315	プロテウス	6.25

(10⁶CFU/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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

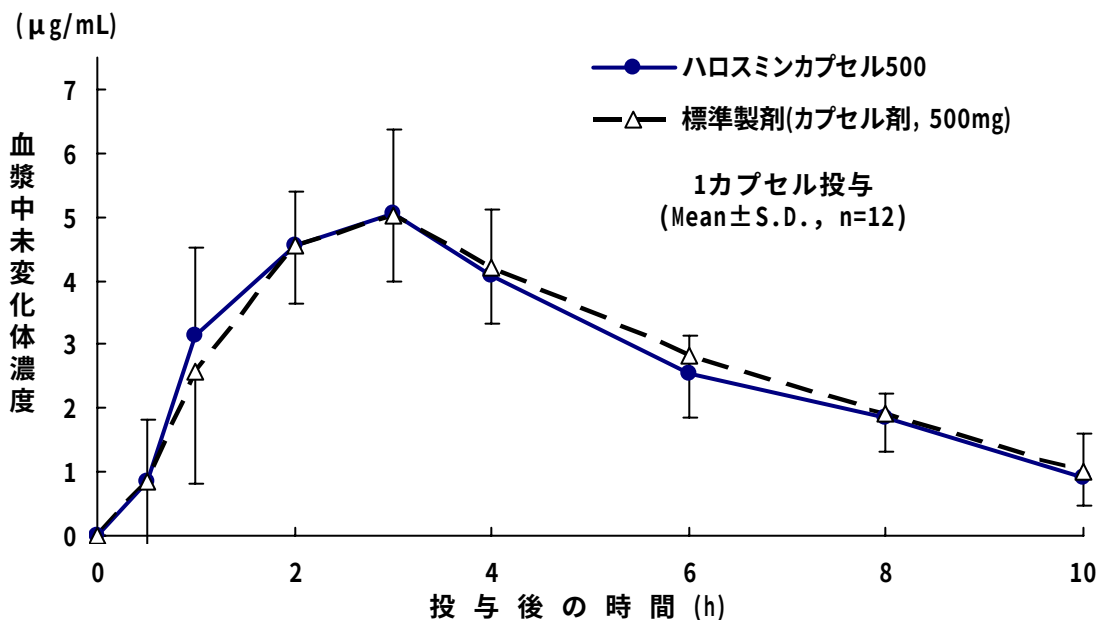
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

＜ハロスミンカプセル 500＞

生物学的同等性試験に関する試験基準（薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日）

ハロスミンカプセル 500 と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（ホスホマイシンカルシウムとして 500mg(力価)）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）に付いて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



＜薬物速度論的パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→10} (μg・h/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
ハロスミンカプセル 500	28.16±4.20	5.55±0.73	2.50±0.67	4.57±1.56
標準製剤 (カプセル剤, 500mg)	28.73±4.07	5.39±0.64	2.58±0.79	4.55±2.39

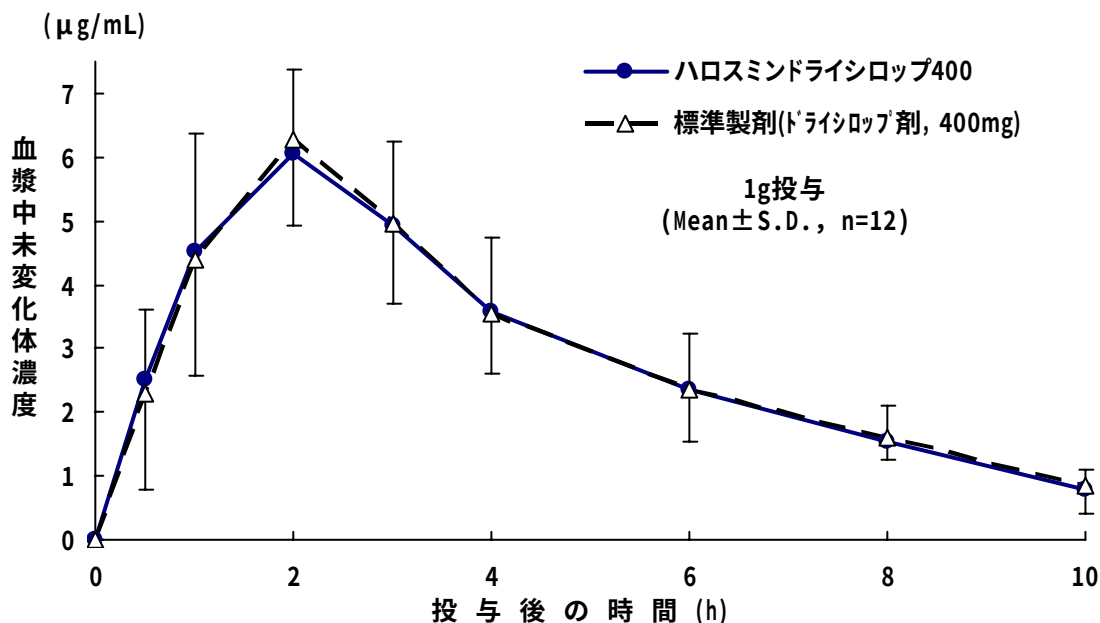
(Mean±S.D., n=12)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<ハロスミンドライシロップ 400>

生物学的同等性試験に関する試験基準（薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日）

ハロスミンドライシロップ 400 と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1g（ホスホマイシンカルシウムとして 400mg(力価)）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）に付いて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→10} (μg·h/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
ハロスミンドライシロップ 400	29.64±5.71	6.45±1.17	1.83±0.58	3.03±0.74
標準製剤 (ﾄﾞﾗｲｼﾞﾛｯﾌﾟ剤, 400mg)	29.78±5.03	6.43±1.25	2.00±0.43	3.55±2.29

(Mean±S.D., n=12)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

(Ⅷ-10.「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位

(排泄率の項を参照のこと)

(2) 排泄率⁶⁾

健康成人にカプセル 1 回 1g を経口投与するとき、投与後 24 時間までに投与量の 28% が尿中に排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由

該当記載事項なし

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照のこと。）

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当記載事項なし

7. 相互作用

（1）併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

（2）併用注意とその理由

該当記載事項なし

8. 副作用

（1）副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

（2）重大な副作用と初期症状（頻度不明）

偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎等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）その他の副作用

種 類	副作用発現頻度不明	
	不	明
肝 臓 ^{注1)}	AST(GOT), ALT(GPT)上昇, Al-P, LDH の上昇等の肝機能異常	
消化器	カプセル	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, 嘔吐等
	ドライシロップ	下痢・軟便, 食欲不振, 嘔気, 嘔吐, 腹痛等
腎 臓	浮腫, BUN 上昇等	
皮 膚	発疹, 蕁麻疹, そう痒感等	
血 液	好酸球増多, 血小板減少等	
神 経 系	頭痛, 耳鳴, 眩暈等	
菌交代症	口内炎等	
そ の 他	ほてり, 発赤, 発熱, 心悸亢進, 倦怠感等, 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。	

注1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

その他の副作用：発疹，蕁麻疹，そう痒感等の皮膚症状が発現する場合がある。

9. 高齢者への投与

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ので減量するなど注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦また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。〕

11. 小児等への投与

該当記載事項なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：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報告されている。）

15. その他の注意

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤	ハロスミンカプセル 250	処方せん医薬品 ^{注)}
	ハロスミンカプセル 500	処方せん医薬品 ^{注)}
	ハロスミンドライシロップ 400	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	ホスホマイシンカルシウム水和物	処方せん医薬品 ^{注)}

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること。

2. 有効期間又は使用期限

外箱に表示の使用期限内に使用すること。(3年：安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目)の項を参照のこと)

5. 承認条件等

なし

6. 包装

	PTP	バラ
ハロスミンカプセル 250	100 カプセル	—
ハロスミンカプセル 500	100 カプセル	—
ハロスミンドライシロップ 400	1g×100 包 (分包)	100g

7. 容器の材質

ハロスミンカプセル 250, ハロスミンカプセル 500

PTP: ポリ塩化ビニル, アルミニウム箔

ハロスミンドライシロップ 400

分包: ポリエチレン, アルミニウム

バラ: ボトル(ポリエチレン), キャップ(ポリプロピレン)

8. 同一成分・同効薬

同一成分: 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 400 (明治製菓)

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ハロスミンカプセル 250	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01878000
ハロスミンカプセル 500	1988 年 3 月 15 日	16300EMZ01971000
ハロスミンドライシロップ 400	1988 年 3 月 15 日	16300EMZ01971000

11. 薬価基準収載年月日

ハロスミンカプセル 250	2009 年 11 月 13 日
ハロスミンカプセル 500	1988 年 7 月 15 日
ハロスミンドライシロップ 400	1988 年 7 月 15 日

12. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能追加年月日：1990 年 1 月 25 日

<効能・効果>

適応菌種の追加：カンピロバクター属

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価

薬効再評価：2004 年 9 月 30 日

内容：効能・効果の見直し

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9 桁) コード
ハロスミンカプセル 250	6135001M1044	621964001	119640501
ハロスミンカプセル 500	6135001M2040	616130456	111130902
ハロスミンドライシロップ 400	6135001R2048	616130457	111137812

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I．文献

1．引用文献

- (1) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（安定性試験）
- (2) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（カプセル 250：生物学的同等性試験）
- (3) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（試験管内抗菌作用）
- (4) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（薬効試験）
- (5) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（カプセル 500，ドライシロップ 400：生物学的同等性試験）
- (6) 第十五改正日本薬局方解説書 廣川書店（2006）

2．その他の参考文献

なし

X II．参考資料

1．主な外国での発売状況

なし

2．海外における臨床支援情報

なし

X III．備考

その他の関連資料

なし

付表 1－1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2 - （1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1－2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2 - （1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表1－3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表1及び別表2－（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される