

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
 日本薬局方 注射用ホスホマイシンナトリウム
ハロスマイン® 静注用 0.5g
ハロスマイン® 静注用 1g
ハロスマイン® 静注用 2g
HAROSMIN®

剤 形	用時溶解注射剤		
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	静注用 0.5g：1 バイアル中ホスホマイシンナトリウム 0.5g(力価)含有 静注用 1g：1 バイアル中ホスホマイシンナトリウム 1g(力価)含有 静注用 2g：1 バイアル中ホスホマイシンナトリウム 2g(力価)含有		
一 般 名	和 名：ホスホマイシンナトリウム 洋 名：Fosfomycin Sodium		
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日		静注用 0.5g	静注用 1g・2g
	承認年月日	2006 年 1 月 18 日	2006 年 1 月 18 日
	薬 価 収 載	2007 年 7 月 6 日	2006 年 6 月 9 日
	販売年月日	2007 年 7 月 6 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6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	3
[III] 有効成分に関する項目	4
[IV] 製剤に関する項目	5
[V] 治療に関する項目	9
[VI] 薬効薬理に関する項目	1 1
[VII] 薬物動態に関する項目	1 2
[VIII] 安全性（使用上の注意等）に関する項目	1 4
[IX] 非臨床試験に関する項目	1 7
[X] 管理的事項に関する項目	1 8
[X I] 文 献	2 0
[X II] 参考資料	2 0
[X III] 備 考	2 0
[付録] 付 表	2 1

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ホスホマイシンは、Merck 社と関連の CEPA 社が共同で行ってきた天然抗生物質探索研究において、1967 年に *Streptomyces fradiae* の 1 菌株の培養液中に発見された物質で、グラム陽性菌からグラム陰性菌にわたって広い抗菌スペクトルと良好な抗菌力を示す。その構造は極めて簡単ではあるが、天然物には珍しい C-P 結合を有し、化学的にも安定であり、生体内で代謝を受けないという好ましい性質を有する。その後、本邦において、Ca 塩は経口剤として、Na 塩は注射剤として用いられている。

ホスホマイシンナトリウム製剤であるハロスミン S 静注用(1g, 2g) 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、安定性試験等を実施し、1988 年 12 月 27 日に承認を取得、1990 年 7 月 13 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)
その後、2000 年 11 月 24 日、製造承認から輸入承認への変更をおこなった。

2004 年 9 月 30 日付薬食審査発第 0930006 号「抗菌薬再評価結果に基づき適応菌種等の読替えが必要となる有効成分等の範囲及び取扱いについて」の通知に従い、ハロスミン S 静注用は効能・効果の読替えを行った。

2004 年 12 月 1 日より日医工株式会社から発売する運びとなった。

その後、医療過誤防止のため、2006 年 1 月 18 日に製品名を「ハロスミン S 静注用」から「ハロスミン静注用 1g」及び「ハロスミン静注用 2g」に変更の承認を得て、両製剤は 2006 年 6 月 9 日から販売の運びとなった。

又、規格揃えとして「ハロスミン静注用0.5g」の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2006年1月18日に承認を取得、2007年7月6日から販売する運びとなった。(医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき承認申請)

2009 年 6 月 1 日にマルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤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) ホスホマイシンに感性の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。
- (3) 製剤規格として、静注用 0.5g、静注用 1g 及び静注用 2g の 3 規格がある。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）として、ショック、アナフィラキシー様症状、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、肝機能障害、黄疸、痙攣が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ハロスミン®静注用 0.5g

ハロスミン®静注用 1g

ハロスミン®静注用 2g

(2) 洋名

HAROSMIN®

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ホスホマイシンナトリウム（JAN）

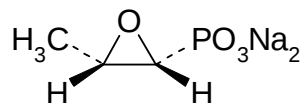
(2) 洋名（命名法）

Fosfomycin Sodium（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：C₃H₅Na₂O₄P

分子量：182.02

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

略号：FOM

7. CAS 登録番号

26016-99-9

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，わずかに特異なにおいがある。

(2) 溶解性

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。

(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 $[\alpha]_D^{20}$: $-3.5 \sim -5.5^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.5g, 水, 10mL, 100mm)

本品 0.70g を水 10mL に溶かした液の pH は 8.5～10.5 である。

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) ナトリウム塩の定性反応(1)

4. 有効成分の定量法

円筒平板法により試験菌として *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, 規格及び性状

剤形：用時溶解して用いる静注用製剤

性状：白色の結晶性粉末

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

溶 解 液	pH	浸透圧比*
注射用水	6.5～8.5(50mg(力価)/mL)	1.1～1.4(20mg(力価)/mL)

*：生理食塩液に対する比

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ハロスミン静注用 0.5g：1 バイアル中にホスホマイシンナトリウム 0.5g(力価)を含有する。

ハロスミン静注用 1g：1 バイアル中にホスホマイシンナトリウム 1g(力価)を含有する。

ハロスミン静注用 2g：1 バイアル中にホスホマイシンナトリウム 2g(力価)を含有する。

(2) 添加物

添加目的	添加物		
	静注用 0.5g	静注用 1g	静注用 2g
pH 調整剤	pH 調整剤 21.5mg	pH 調整剤 43mg	pH 調整剤 86mg

(3) 電解質の濃度

ナトリウム濃度 14.5mEq/g(力価)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

<点滴静脈内注射>

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、補液 100～500mL に溶解して、1～2 時間かけて静脈内に点滴注射する。

<静脈内注射>

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 2～4 回に分け、5 分以上かけてゆっくり静脈内に注射する。溶解には「日局」注射用水または「日局」ブドウ糖注射液を用い、本剤 1～2g(力価)を 20mL に溶解する。

4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

薬剤を充てんしたバイアルを用いた長期保存試験（室温，3年間）の結果，ハロスミン静注用0.5g，ハロスミン静注用1gおよびハロスミン静注用2gは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＜静注用0.5g＞	変化なし
長期保存試験 室温・3年間	最終包装形態＜静注用1g＞	変化なし
長期保存試験 室温・3年間	最終包装形態＜静注用2g＞	変化なし

6. 溶解後の安定性²⁾

以下の条件で溶解後の安定性試験を行った。

試料：ハロスミン静注用 2g

溶解液：注射用水 100mL

保存条件：室温，室内散光下

観察時間：溶解直後，3，5，7，24 時間

観察項目：外観変化，pH，ホスホマイシンの力価

◇ハロスミン静注用 2g の溶解後の安定性 [室温，室内散光下]

観察項目	観察時間				
	溶解直後	3 時間後	5 時間後	7 時間後	24 時間後
外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
pH	7.47	7.46	7.47	7.47	7.48
力価(%)	99.86	101.21	99.20	101.59	100.43

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）²⁾

（1）pH 変動スケール

◆ハロスミン静注用 1g pH 変動スケール <1g(力価)/D.W.50mL>

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

						①	0.1mol/L NaOH 消費量10.0mL→						
						←							

6.9 7.3

12.2

①0.1mol/L HCl 消費量 10.0mL

(2) 配合変化試験

1) ハロスミン静注用 1g<1g/D.W.5mL>と輸液の配合

<直後, 1, 2, 3, 6, 24hr に外観・pH をチェック>

	輸液	配合結果
糖 類	大塚糖液 5% (500mL)	24hr まで外観・pH に著変なし
	マルトス-10 (500mL)	〃
	キリット注 5% (500mL)	〃
蛋白ア ミノ酸 製 剤	プラスアミノ (500mL)	外観：無色澄明→(24hr)微黄色澄明, pH : 6.12→7.71
	プロテアミン 12X (200mL)	24hr まで外観・pH に著変なし
	アミノトリパ 2 号(900mL)	〃
血 液 代用剤	アクチット注 (500mL)	〃
	E L - 3 号 (500mL)	〃
	生理食塩液 (500mL)	〃
	ソリタ-S (500mL)	〃
	ソリタ-T1 号 (500mL)	〃
	ソリタ-T3 号 (500mL)	〃
	ヴィーン F 注 (500mL)	〃
	フィジオゾール・3 号 (500mL)	〃
	フィジオ 35 (500mL)	〃
	ラクテック注 (500mL)	〃
	リングル液 (500mL)	〃

2) ハロスミン静注用 1g<1g/D. W. 5mL>と各種薬剤の配合

<直後, 1, 2, 3, 6, 24hr に外観・pH をチェック>

	配合薬剤	配合結果
利尿剤	ラシックス注 20mg(2mL)	24hr まで外観・pH に著変なし
去痰剤	ビスルボン注射液(4mg2mL)	直後白濁
消化器 官用薬	プリンペラン注射液 (10mg2mL)	24hr まで外観・pH に著変なし
VB ₁ 剤	アリナミン F 100	〃
VC 剤	ビタシミン注射液 100mg	〃
混合 V 剤	ネオラミン・3 B 液(10mL)	〃
止血剤	アドナ(AC-17)注射液 (静脈用) (25mg5mL)	〃
代謝性 医薬品	注射用カタクロット 20mg (20mg5mL)	〃
抗生物質	リンコシン注射液 (600mg1mL)	〃
	ダラシン S 注射液 (600mg4mL)	〃
	トブラシン注 90mg(1.5mL)	〃
	ペントシリン注射液 (1g/D.W.10mL)	〃
	パンスポリン静注用 1g (1g/D.W.10mL)	〃
	ロセフィン静注用 1g (1g/D.W.10mL)	外観：微黄色澄明→(24hr)微橙黄色澄明 pH : 7.49→7.59
	セフメタゾン静注用 1g (1g/D.W.10mL)	24hr まで外観・pH に著変なし
	ゲンタシン注(40mg1mL)	〃
	点滴静注用ミノマイシン (100mg/D.W.5mL)	直後混濁・沈殿

8. 生物学的試験法

本剤の力価は、円筒平板法にて *Proteus sp.*(MB838)を用い力価を測定する。

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
- (2) モリブデン酸アンモニウム・硫酸試液による呈色反応
- (3) ナトリウム塩の定性反応 (1)

10. 製剤中の有効成分の定量法

本剤の定量法は円筒平板法により、試験菌として *Proteus sp.*(MB838)を用いて測定する。

11. 力価

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

該当しない

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，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

<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

2. 用法及び用量

[点滴静脈内注射]

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，補液100～500mLに溶解して，1～2時間かけて静脈内に点滴注射する。

[静脈内注射]

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2～4回に分け，5分以上かけてゆっくり静脈内に注射する。溶解には「日局」注射用水又は「日局」ブドウ糖注射液を用い，本剤1～2g(力価)を20mLに溶解する。

なお，いずれの場合も年齢，症状により適宜増減する。

<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

該当しない

(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⁾

グラム陽性球菌のブドウ球菌からグラム陰性菌の大腸菌，プロテウス属，セラチア属，緑膿菌に至るまで広い抗菌スペクトルを有しており，菌体内に高濃度に取り込まれ，殺菌的に作用する。その作用は細胞壁合成過程の初期の段階の阻害であり，他薬の作用標的とは異なっている。試験管内での耐性獲得は速いが，生体内では耐性菌の出現頻度は低く，その耐性機序が菌の生育に不利なため耐性菌の菌力は低下している。

最近臨床において深刻な問題となっているメチシリン耐性ブドウ球菌に対して，*in vitro* 及び*in vivo*で効果が認められており，特にβ-ラクタム系抗生物質との併用での成績が数多く報告されている。経口剤にはサルモネラ菌，赤痢菌，カンピロバクターなどによる感染性腸炎への適応も認められており特徴のある抗生物質の一つである。

(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(μg/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>Streptococcus 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	0.05
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 緑膿菌	6.25
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490 "	12.5
	<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
好気性菌	<i>Campylobacter jejuni</i> カンピロバクター	12.5

(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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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) 排泄部位及び経路

(排泄率の項参照)

(2) 排泄率³⁾

健康成人に 1g(力価)を静注するとき、投与 6 時間までに約 76%、12 時間までに約 95%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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

ホスホマイシンに対して過敏症の既往歴のある患者

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」を参照すること。）

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）】

- (1) 本人または両親，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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤による**ショック，アナフィラキシー様症状**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。

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）

- 1) **ショック，アナフィラキシー様症状**：ショック，アナフィラキシー様症状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**：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**：汎血球減少，無顆粒球症，血小板減少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**：肝機能障害，黄疸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**：痙攣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。

(3) その他の副作用

種 類	副作用発現頻度
	不 明
肝 臓	AST(GOT), ALT(GPT), Al-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，そう痒感
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) 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

- 1) **禁忌**：ホスホマイシンに対して過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **慎重投与**：本人または両親，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には慎重に投与すること。
- 3) **重要な基本的注意**：本剤によるショック，アナフィラキシー様症状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。
- 4) **重大な副作用**：ショック，アナフィラキシー様症状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。
- 5) **その他の副作用**：発疹，紅斑，蕁麻疹，そう痒感の皮膚症状があらわれることがある。

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）

10. 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。]

11. 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) **投与経路**：静脈内にのみ使用すること。なお，可能な限り点滴静脈内注射により使用することが望ましい。
- (2) **投与时**：静脈内投与により静脈炎，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。

15. 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。

16. その他

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	ハロスミン静注用 0.5g	処方せん医薬品 ^{注)}
	ハロスミン静注用 1g	処方せん医薬品 ^{注)}
	ハロスミン静注用 2g	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	ホスホマイシンナトリウム	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

外箱およびバイアル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

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

該当しない

5. 承認条件等

なし

6. 包装

ハロスミン静注用 0.5g : 10 バイアル

ハロスミン静注用 1g : 10 バイアル

ハロスミン静注用 2g : 10 バイアル

7. 容器の材質

無色透明のガラスバイアル瓶

ゴム栓: ブチルゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分: 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 (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
ハロスミン静注用 0.5g	2006 年 1 月 18 日	21800AMX10021000
ハロスミン静注用 1g	2006 年 1 月 18 日	21800AMX10022000
ハロスミン静注用 2g	2006 年 1 月 18 日	21800AMX10023000

<旧販売名: ハロスミン S 静注用>

	承認年月日	承認番号
製造販売承認	1988 年 12 月 27 日	16300EMZ02043000
輸入承認	2000 年 11 月 24 日	21200AMY00228000

11. 薬価基準収載年月日

ハロスミン静注用 0.5g	2007 年 7 月 6 日
ハロスミン静注用 1g	2006 年 6 月 9 日
ハロスミン静注用 2g	2006 年 6 月 9 日

＜旧販売名＞	薬価基準収載年月日	経過措置
ハロスミン S 静注用	1990 年 7 月 13 日	2007 年 3 月 31 日迄

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

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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，投与期間制限の対象となる医薬品ではない。

（V. -2.「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照）

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
ハロスミン静注用 0.5g	6135400F1060	620005693	118122701
ハロスミン静注用 1g	6135400F2155	620003778	117663601
ハロスミン静注用 2g	6135400F3160	620003779	117664301

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（配合変化試験）
- 3) 第十五改正日本薬局方解説書 廣川書店（2006）
- 4) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（抗菌力比較試験）

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

消費量なし

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