

◎ホスミシン錠 [内], ◎ホスミシンS 静注用 [注]

【重要度】★★ 【一般製剤名】ホスホマイシン (FOM) (U) ナトリウム (注)・カルシウム (内) Fosfomycin Sodium 【分類】ホスホマイシン系抗生物質

【単位】▼250mg・◎500mg/錠, ▼0.5g・◎1g・▼2g・▼4g/V

【常用量】■内服：2.0～3.0g/日 ■注射：2～4g/日

大腸菌による尿路感染症に対する経口 1000mg×3/日でブレイクポイント MIC 32 μg/mL で十分な尿中薬物濃度が得られる (Rodriguez-Gascon A, et al: Pharmaceutics 2023 PMID: 37111669)

【用法】

■内服：分2～4

■注射：1日2回点滴静注, 静注 (溶解・希釈液は注射用蒸留水もしくは5%ブドウ糖液) 14.5mEq/g のNaを含有しているため、心不全、高血圧などを併発した患者では要注意 (1)

【透析患者への投与方法】■内服：1回500mgを1日2回投与 (5) 経口剤は吸収率が低く、短期間なら常用量でも可 (5)

■注射：週3回透析後に1回1～2g投与、あるいは1日1回1g (5) 2～4gを負荷投与後、1～2g/日静注 [HD日はHD後] (17) 14.5mEq/g のNaを含有しているため、心不全、高血圧などを併発した患者では要注意 (5)

【その他の報告】注射：非透析日1回0.5gを1～2回静注、透析日には透析後0.5gを追加 (基礎と臨床 15: 6359,1981) 24時間おきに1g投与 (Chemotherapy 21: 99,1975)

【PD】PD 腹膜炎に1日1回4g (Li PK, et al: Perit Dial Int 2022 PMID: 35264029 [ISPD 2022])

PD 腹膜炎に初回4gで時間を延長して貯留させ、以後1gを48hr毎にPD液に添加 (17) APD時にIP投与での血中移行率は良いが、静脈内投与でのPD液中移行率は比較的低い (Tobudic S, et al: Antimicrob Agents Chemother 56: 3992-5, 2012)

【CRRT】8gを12hr毎 (17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】■内服：Ccr>50mL/min：バイオアベイラビリティが低いため減量の必要なし, Ccr 10～50mL/min：1回0.5gを1日4回, Ccr 10mL/min未満：1回500mgを1日2回 (5)

■注射：Ccr>50mL/min：1～2gを12hr毎, Ccr 10～50mL/min：1gを24hr毎, Ccr 10mL/min未満：1～2gを24～48hr毎 (5)

【その他の報告】Ccr 80mL/min以上：2～8gを6～8hr毎, Ccr 40～79mL/min：2～4gを12hr毎, Ccr 20～39mL/min：2～4gを8hr毎, Ccr 5～19mL/min：2～4g負荷投与後、1～2gを12hr毎, Ccr 5mL/min未満：2～4g負荷投与後、1～2gを24hr毎 (17)

【特徴】Streptomyces fradiaeの培養液中に発見された抗生物質。細胞壁 peptidoglycan 生合成を初期段階で阻害 (β-lactam 系は最終段階で阻害)。他剤との交叉耐性がなく抗原性もないが、耐性を生じやすい。βラクタム系・アミノ配糖体とは相乗効果が認められる。

【主な副作用・毒性】肝障害、血球減少、偽膜性大腸炎、腎機能異常、喘息発作、下痢、口内炎、めまい、口渇、頭痛など

【吸収】50%以下 (11)

【F】空腹時投与で37%、食後投与で30% [fosfomycin tromethamine のデータ] (U) 初回通過効果は受けない (11)

【tmax】内服：1～2hr (1)

【代謝】代謝されない (11)

【排泄】尿中未変化体排泄率95%以上 [iv, 11hr まで] (1) 85.5% [iv], 66.4% [im], 26% [po] (Murakawa K, et al: Antimicrob Agents Chemother 21: 224-30, 1982) 糞便中18%、尿中38%がfosfomycinとして排泄、腎障害者での尿中排泄率は32%から11%に低下する (U) ほゞ完全に腎で排泄される (11)

【CL】0.0782±0.0065L/hr/kg (1) 腎 CL 0.0737±0.0057 L/hr/kg (1)

【t1/2】1.14hr (Murakawa K, et al: Antimicrob Agents Chemother 21: 224-30,1982) 2hr (1) 5.7hr (U) 3～3.4hr (11) 【透析患者の t1/2】48.8hr (Bouchet JL, et al: Clin Nephrol 23: 218-21,1985) 16～24hr (1) 40hr (U)

【蛋白結合率】2.16% (1) 血漿蛋白とは結合しない (U) 3%以下 (11)

【Vd】12.16L/body (Jpn J. Antibiot 37: 1279-88,1984) 20L/man 以下 (11) 0.1833±0.0105L/kg (1)

【分布】膀胱壁、腎、前立腺、精嚢に分布。ただし fosfomycin tromethamine のデータ (U)

細菌性足感染を呈する DM 患者において FOM の骨への移行率は AUC 比で血漿の平均 43% であり良好に移行する (Schintler MV, et al: J Antimicrob Chemother 64: 574-8, 2009 PMID: 19578081)

【MW】182.02

【透析性】除去率 80% (1) 透析により非常によく除去される (Bouchet JL, et al: Clin Nephrol 23: 218-21,1985)

透析性が高いので、HD の時間や頻度により維持量を決定すべき (Gerecke LKV, et al: J Antimicrob Chemother 2021 PMID: 34586373)

【透析 CL】124.3ml/min (人工臓器 13: 673-676,1984) 103ml/min (Bouchet JL, et al: Clin Nephrol 23: 218-21,1985)

【TDM のポイント】TDM の対象にならない 【O/W 係数】低い (11) LogP=-0.3 [1-オクタノール水系, pH2-10] (1) 【pKa】6.0 (1)

【効果発現時間】2～3日 (U)

【更新日】20230629

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。