

経口用ペネム系抗生物質製剤
日本薬局方 シロップ用ファロペネムナトリウム

処方せん医薬品[※]

ファロム[®]ドライシロップ[®]小児用10%

貯 法：気密容器、遮光・室温保存。
本剤は吸湿しやすいので、
開封後は必ず湿気を避けて
保存すること。
(「取扱い上の注意」の項参照)

Farom[®] Dry Syrup for Pediatric

承認番号	22000AMX02339000
薬価収載	2008年12月
販売開始	1999年11月
再評価結果	2004年9月
再審査結果	2005年3月

使用期限：包装箱等に表示。

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

〔原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)〕

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

〔組成・性状〕

成分・含量 (1g中)	日局ファロペネムナトリウム水和物……100mg (力価)
添 加 物	精製白糖、D-マンニトール、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、エドト酸カル シウム二ナトリウム水和物、ヒドロキシプロ ピルセルロース、黄色5号、香料
性 状	だいたい色で芳香及び甘味を有する粒状製剤
剤 形	用時溶解して用いるシロップ剤

〔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)・カタラリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、百日咳菌

＜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、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、膀胱炎、腎盂腎炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、猩紅熱、百日咳

〔用法・用量〕

通常、小児に対してファロペネムナトリウム水和物として1回5mg(力価)/kgを1日3回、用時溶解して経口投与する。

なお、年齢、体重及び症状に応じて適宜増減する。増量の場合は1回10mg(力価)/kgを上限とする。

〔用法・用量に関連する使用上の注意〕

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。
2. 患者の状態等によって投与量を増量する場合であっても、1回10mg(力価)/kgを超えないこととし、慎重に行うこと。
3. 年長児への投薬にあたっては、成人での上限用量の1回300mg(力価)、1日3回(1日900mg(力価))を超えないよう留意すること。

〔使用上の注意〕

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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
- (2) 本人又は両親、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を有する患者
- (3) 高度の腎障害のある患者〔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ので、投与量を減量するか投与間隔をあけて使用すること。〕
- (4) 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ので観察を十分に行うこと。〕
- (5) 下痢症状を呈している患者〔下痢症状を悪化させる可能性があるため観察を十分に行うこと。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 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。
- (2) 本剤で最も発現頻度が高い副作用は下痢、軟便であり、次のような傾向が認められているので、投与量に留意するとともに、便の状態を十分に観察し、下痢、軟便があらわれた場合には、その症状、程度、経過に応じ、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。また、下痢、軟便があらわれた場合には症状の経過に十分に留意し、医師の指示を受けるよう患者の保護者や患者を指導すること。(「副作用」の項参照)
- 1) 下痢、軟便の副作用発現頻度は、3歳以上(4.0%)に比べ3歳未満(13.5%)の患者で高いので3歳未満の乳幼児への投与に際しては観察を十分に行うこと。
- 2) 下痢、軟便の発現は投与開始から3日目までにみられることが多いので投与開始の初期には特に注意し、観察すること。
- 3) 1回投与量が高くなるにつれ、下痢、軟便の発現頻度が高くなる傾向が認められた(5mg(力価)/kg:5.4%、7.5mg(力価)/kg:9.2%、10mg(力価)/kg:10.9%)ので投与量に留意すること。

3. 相互作用

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。 ¹⁾	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。 ²⁾	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・ベタミプロン、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。

4. 副作用

承認時までの臨床試験において、総症例587例中報告された副作用は48例(8.2%)で、主な副作用は下痢35件(6.0%)、軟便9件(1.5%)等であった。

また、主な臨床検査値の変動としては、好酸球増多22件(6.8%)、ALT(GPT)上昇15件(4.9%)、AST(GOT)上昇11件(3.6%)等が認められた。

市販後の使用成績調査において、総症例3,613例中報告された副作用は367例(10.2%)で、主な副作用は下痢・軟便349件(9.7%)、発疹10件(0.3%)、嘔吐4件(0.1%)、蕁麻疹3件(0.1%)等であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

1) **ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー様症状(頻度不明)**：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、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。

2) **急性腎不全(頻度不明)**：急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、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。

3) **偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(頻度不明)**：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。

4) **皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)(頻度不明)**：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)があらわれることがあるので、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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) **間質性肺炎(頻度不明)**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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。

6) **肝機能障害、黄疸(0.1%未満)**：AST(GOT)・ALT(GPT)・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。

7) **無顆粒球症(頻度不明)**：無顆粒球症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。

8) **横紋筋融解症(頻度不明)**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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不全等の重篤な腎障害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。

(2) 重大な副作用(類薬)

PIE症候群：類似化合物(セフェム系又はカルバペネム系薬剤等)で、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴うPIE症候群があらわれることが報告されているので、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。

(3) その他の副作用^{注1)}

	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注2)}		発疹	そう痒、蕁麻疹 ^{注4)} 、発熱、発赤、紅斑等
血液		好酸球増多 ^{注3)} 、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(GOT)・ALT(GPT)・γ-GTP等の上昇	Al-P・ビリルビン・LDH等の上昇
腎臓			BUN・クレアチニンの上昇
消化器		嘔気、下痢 ^{注4)} 、軟便 ^{注4)} 、腹痛	嘔吐 ^{注4)} 、食欲不振、腹部膨満感、口角炎、口唇炎、胃腸障害、消化不良、胃炎、便秘
菌交代症			カンジダ症 ^{注5)} 、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	しびれ		ほてり、頭痛、めまい、眠気、浮腫、口唇乾燥、眼痛、爪変色、倦怠感

注1) 副作用発現頻度は錠及びドライシロップ小児用の承認時まで及び再審査期間の使用成績調査等(使用成績調査20,916例、特別調査63例、市販後臨床試験17例)の結果に基づく。頻度不明は自発報告において認められている副作用のため。

注2) 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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注3) ドライシロップ小児用の承認時までの試験成績では、好酸球増多22件(6.8%)に変動が認められた。

注4) ドライシロップ小児用の承認時まで及び市販後の使用成績調査結果では、下痢・軟便393件(9.5%)、蕁麻疹5件(0.1%)、嘔吐4件(0.1%)が認められた。下痢、軟便があらわれた場合には、投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

注5) 小児では臀部に浅在性皮膚カンジダ症があらわれることがあるので、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を中止し、適切な処置を行うこと。

5. 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。
〔使用経験がない〕

6. 臨床検査結果に及ぼす影響

(1) テステーブ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテスト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。

(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。

7. 適用上の注意

調製方法

- 本剤は用時調製の製剤であるので、調製後の保存は避け、水に溶解後は速やかに使用すること。やむをえず保存を必要とする場合は、冷蔵庫内に保存し、できるかぎり速やかに使用すること。
- 市販飲料により調製する場合は、用時調製し、速やかに使用すること。

8. その他の注意

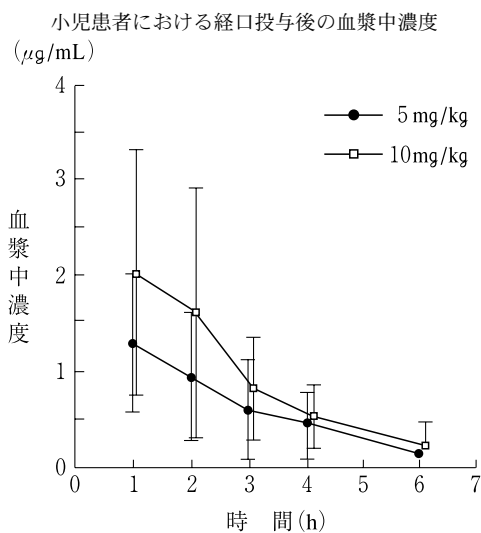
腎臓への影響^{3)~5)}

イヌに2,000mg/kg以上を単回経口投与、または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。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、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。

〔薬物動態〕

1. 血漿中濃度⁶⁾

小児患者に5及び10mg(力価)/kgを食後に経口投与すると、約1時間後にそれぞれ1.3、2.1 μ g/mLの最高血漿中濃度に到達し、その半減期は約1時間であった。



小児患者における食後経口投与時の薬物動態パラメータ(平均 \pm SD)

投与量 (mg/kg)	n	Cmax (μ g/mL)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)	AUC (μ g \cdot h/mL)
5	12	1.32 \pm 0.72	1.17 \pm 0.39	1.66 \pm 1.12	4.10 \pm 2.32
10	11	2.08 \pm 1.28	1.27 \pm 0.65	1.14 \pm 0.53	5.89 \pm 3.76

(ファロム錠 成人の場合)⁷⁾⁸⁾

腎機能障害患者では血漿中濃度の上昇及び半減期の延長が、高齢者では半減期の延長が認められている。

2. 組織内移行(ファロム錠 成人の場合)^{9)~13)}

患者喀痰、抜歯創浸出液、皮膚組織、扁桃組織、上顎洞粘膜組織及び前立腺組織等への移行が認められた。

3. 代謝(ファロム錠 成人の場合)¹⁴⁾

吸収されたファロペ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。

4. 排泄⁹⁾

主として腎より排泄され、小児(食後)における5及び10mg(力価)/kg経口投与時の尿中排泄率(0~6時間)はそれぞれ3.7及び3.1%で、最高尿中濃度は5mg(力価)/kg投与では2~4時間で27 μ g/mL、10mg(力価)/kgでは0~2時間で41 μ g/mLであった。

〔臨床成績〕

各種細菌感染症に対する承認時までの一般臨床試験で、総数531例を対象に検討され、以下の成績を得た。⁶⁾¹⁵⁾

感染症名		有効率(%)		
皮膚感染症	表在性皮膚感染症	39/48	(81.3)	61/72 (84.7)
	深在性皮膚感染症	4/4		
	リンパ管・リンパ節炎	16/17	(94.1)	
	慢性膿皮症	2/3		
呼吸器感染症	肺炎	41/45	(91.1)	264/277 (95.3)
	咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎	223/232	(96.1)	
尿路感染症	腎盂腎炎、膀胱炎	51/51	(100)	
	猩紅熱	46/46 (100)		
百日咳		14/16 (87.5)		
耳鼻咽喉科感染症	中耳炎	30/41	(73.2)	31/42 (73.8)
	副鼻腔炎	1/1		
歯科・口腔外科感染症	歯周組織炎	1/1		1/1

〔薬効薬理〕

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る。

1. 抗菌作用^{6)~23)}

- ファロペネムは試験管内で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。
- ファロペネムは試験管内で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。

2. 作用機序¹⁷⁾²⁰⁾²¹⁾

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(PBPs)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。

〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：ファロペネムナトリウム水和物

(Faropenem Sodium Hydrate)(JAN)

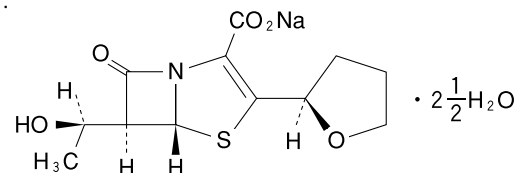
略号：FRPM

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

分子式：C₁₈H₁₈NNaO₅S \cdot 2 $\frac{1}{2}$ H₂O

分子量：352.34

構造式：



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。

〔取扱い上の注意〕

本剤は吸湿しやすいので、瓶包装品は調剤後その都度密栓すること(香料の減少や吸湿による主成分の分解により特異臭や、吸湿により塊が発生することがある)。

**〔包装〕

分包：0.5g×120包

瓶：50g、100g

〔主要文献〕

- 1) 金井 靖ら：薬理と治療, 25(9), 2343(1997)
- 2) 藤谷朝通ら：薬理と治療, 25(7), 1781(1997)
- 3) 杉山和志ら：Chemotherapy, 42(S-1), 101(1994)
- 4) 釜田 悟ら：Chemotherapy, 42(S-1), 131(1994)
- 5) 岡本雅春ら：薬理と治療, 26(1), 13(1998)
- 6) 藤井良知ら：日本化学療法学会雑誌, 45(10), 872(1997)
- 7) 松本文夫ら：Chemotherapy, 42(S-1), 339(1994)
- 8) 高本正祇ら：Chemotherapy, 42(S-1), 375(1994)
- 9) 岩垣明隆ら：Chemotherapy, 42(S-1), 389(1994)
- 10) 佐々木次郎ら：Chemotherapy, 42(S-1), 642(1994)
- 11) 荒田次郎ら：Chemotherapy, 42(S-1), 503(1994)
- 12) 馬場駿吉ら：耳鼻と臨床, 40(3), 479(1994)
- 13) 斎藤 功, 西古 靖：Chemotherapy, 42(S-1), 427(1994)
- 14) 中島光好ら：Chemotherapy, 41(12), 1277(1993)
- 15) 砂川慶介ら：Jpn. J. Antibiot., 50(9), 739(1997)
- 16) 井上栄子, 三橋 進：Chemotherapy, 42(S-1), 1(1994)
- 17) 横田 健ら：Chemotherapy, 42(S-1), 13(1994)
- 18) 那須孝昭ら：Chemotherapy, 42(S-1), 25(1994)
- 19) 永平和広ら：Chemotherapy, 42(S-1), 38(1994)
- 20) 西野武志ら：Chemotherapy, 42(S-1), 51(1994)
- 21) 那須孝昭ら：Chemotherapy, 42(S-1), 72(1994)
- 22) 岡本清美ら：Pharma medica, 15(10), 135(1997)
- 23) 那須孝昭ら：Pharma medica, 15(10), 143(1997)

〔文献請求先・製品情報に関するお問い合わせ先〕

マルホ株式会社 製品情報センター

〒531-0071 大阪市北区中津1-5-22

TEL：0120-12-2834

®登録商標