

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

処方せん医薬品^註

ファロム[®]錠 150mg

処方せん医薬品^註

ファロム[®]錠 200mg

貯 法：室温保存。開封後は湿気を避けて保存すること。

Farom[®] Tab.

使用期限：包装箱に表示。

	150mg	200mg
承認番号	20900AMZ00327000	20900AMZ00326000
薬価収載	1997年6月	
販売開始	1997年6月	
再評価結果	2004年9月	
再審査結果	2005年3月	

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〕

販売名	ファロム錠150mg	ファロム錠200mg	
成分・含量 (1錠中)	日局ファロペネムナトリウム水和物 150mg(力価)	日局ファロペネムナトリウム水和物 200mg(力価)	
添加物	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、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ		
性状	白色のフィルムコーティング錠		
外形	表面		
	裏面		
	側面		
サイズ量	直径：約8.1mm 厚さ：約4.0mm 質量：約220mg	直径：約9.1mm 厚さ：約4.4mm 質量：約290mg	
識別コード			

〔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、ペプトストレプトコッカス属、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、涙嚢炎、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

〔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、涙嚢炎、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、顎炎の場合〕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。

〔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、副鼻腔炎の場合〕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。

〔用法・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。

〔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) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (5) 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。〕

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。特に高齢者では、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、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とともに、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「高齢者への投与」の項参照)

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2,207例中報告された副作用は127例(5.8%)で、主な副作用は下痢55件(2.5%)、腹痛19件(0.9%)、軟便15件(0.7%)、発疹13件(0.6%)、嘔気12件(0.5%)等であった。

また、臨床検査値の変動としては、ALT(GPT)上昇56件(3.4%)、AST(GOT)上昇36件(2.2%)、好酸球増多27件(1.8%)等が認められた。

市販後の使用成績調査等において、総症例17,383例中報告された副作用は528例(3.0%)で、主な副作用は下痢・軟便365件(2.1%)、腹痛26件(0.2%)、発疹25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、発熱、発赤、紅斑等
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(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3)} 、軟便 ^{注3)} 、腹痛	嘔吐、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、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) 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。

5. 高齢者への投与

本剤の投与にあたっては下記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。〔一般に高齢者では生理機能が低下しており、副作用が発現しやすい。〕

- (1) 高齢者を対象とした体内薬物動態試験で、健常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。
- (2) 高齢者では、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ため、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。
- (3) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕
- (2) 本剤投与中の授乳は避けさせること。〔本剤はヒト母乳中への移行が認められている〕

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない〕

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (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、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。

9. 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)

10. その他の注意

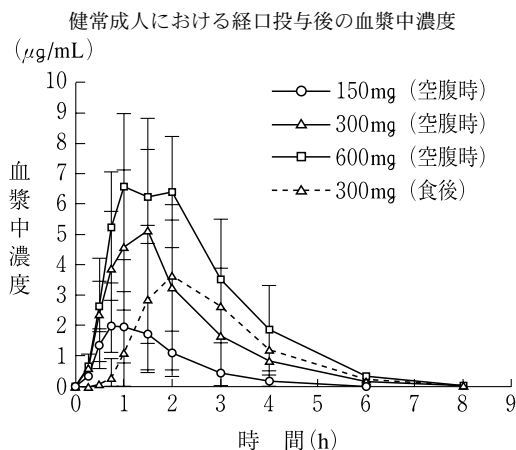
腎臓への影響^{(3)~(5)}

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)~(8)(25)(26)}

- (1) 健常成人に150、300、600mg(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 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 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。なお、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認められている。
- (2) 健常成人に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、半減期および血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC)にほとんど差は認められなかった。

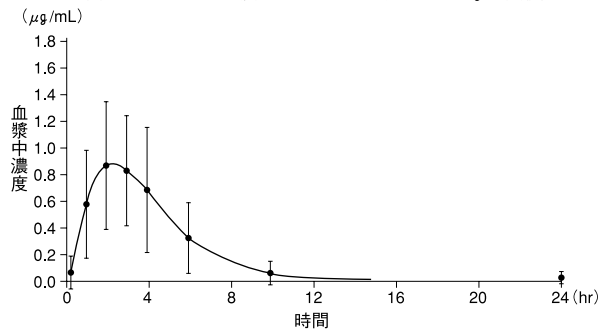


健常成人における空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ(平均 \pm SD)

	n	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$)
150mg/ヒト(空腹時)	6	2.36 \pm 1.01	0.96 \pm 0.46	0.76 \pm 0.14	3.95 \pm 2.06
300mg/ヒト(空腹時)	6	6.24 \pm 2.86	1.04 \pm 0.40	0.85 \pm 0.23	11.73 \pm 8.31
600mg/ヒト(空腹時)	6	7.37 \pm 1.97	1.42 \pm 0.49	1.08 \pm 0.19	19.59 \pm 6.37
300mg/ヒト(食後)	6	4.25 \pm 1.58	2.08 \pm 0.49	1.01 \pm 0.22	9.75 \pm 4.63

- (3) 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常成人と比較すると、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。

高齢者における経口投与時の血漿中濃度(150mg、食後)



高齢患者における連続経口投与時の薬物動態パラメータ(平均 \pm SD)

	n	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)	AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$)
150mg/高齢患者(食後)	17	1.09 \pm 0.43	2.29 \pm 1.16	2.42 \pm 3.09	5.03 \pm 2.57

2. 組織内移行^{(9)~(16)}

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、女性器組織、眼瞼皮下組織及び前立腺組織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。

3. 代謝⁽⁶⁾

吸収されたファロペナ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⁽⁶⁾

主として腎より排泄され、健常成人(空腹時)における150、300、600mg(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 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、12時間以降はほとんど検出されなかった。

〔臨床成績〕

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⁽¹⁷⁾、複雑性尿路感染症⁽¹⁸⁾、皮膚感染症⁽¹⁹⁾)を含む総数2,019例を対象に検討され、以下の成績を得た。

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)	65/72 (90.3)
	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)	

感染症名		有効率(%)		
呼吸器 感染症	肺炎、肺膿瘍	184/213	(86.4)	332/385 (86.2)
	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)	410/532 (77.1)
	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)	95/107 (88.8)
	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)	84/95 (88.4)
	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)	117/170 (68.8)
	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)	99/114 (86.8)
	歯冠周囲炎	24/27	(88.9)	
	顎炎	43/50	(86.0)	

〔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^{20)~24)}

(1) 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。

(2) 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²¹⁾²⁴⁾

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)

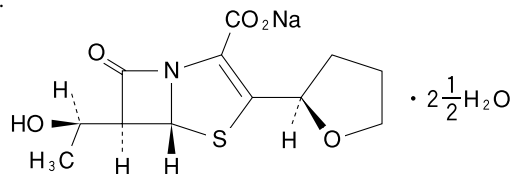
略号：FRPM

化学名：Monosodium (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

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。

〔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。

〔包装〕

ファロム錠150mgPTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

ファロム錠200mgPTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

〔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) 中島光好ら：Chemotherapy, 41(12), 1277(1993)
- 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) 松田静治ら：Chemotherapy, 42(4), 421(1994)
- 14) 原 二郎ら：Chemotherapy, 42(S-1), 639(1994)
- 15) 斎藤 功, 西古 靖：Chemotherapy, 42(S-1), 427(1994)
- 16) 松田静治ら：Pharma medica, 15(4), 155(1997)
- 17) 斎藤 厚ら：Chemotherapy, 42(5), 616(1994)
- 18) 守殿貞夫ら：西日本泌尿器科, 56, 300(1994)
- 19) 荒田次郎ら：Chemotherapy, 42(6), 740(1994)
- 20) 井上栄子, 三橋 進：Chemotherapy, 42(S-1), 1(1994)
- 21) 横田 健ら：Chemotherapy, 42(S-1), 13(1994)
- 22) 那須孝昭ら：Chemotherapy, 42(S-1), 25(1994)
- 23) 永平和広ら：Chemotherapy, 42(S-1), 38(1994)
- 24) 西野武志ら：Chemotherapy, 42(S-1), 51(1994)
- 25) 柴 孝也ら：日本化学療法学会雑誌, 50(10), 640(2002)
- 26) 広岡秀樹ら：臨床薬理, 36(4), 197(2005)

〔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