

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

合成ペニシリン製剤

日本薬局方 アモキシシリンカプセル

処方せん医薬品*

パセトシン[®]カプセル 125・250

パセトシン[®]錠 250

パセトシン[®]細粒 10%

アモキシシリン水和物製剤

2011年11-12月

*注意-医師等の処方せんにより使用すること

協和発酵キリン株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

(改訂箇所を抜粋記載、下線部追記)

《パセトシンカプセル125・250、パセトシン錠250》

改訂後(下線部)	←	改訂前(点線部削除)																																																	
<p>《用法・用量に関連する使用上の注意》</p> <ol style="list-style-type: none"> 省略(変更なし) 省略(変更なし) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg、ラベプラゾールナトリウムとして1回10mg又はエソメプラゾールとして1回20mgのいずれか1剤を選択する。 <p>4. 副作用</p> <p>2) その他の副作用 [ヘリコバクター・ピロリ感染症]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>1~5%未満</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td></td> <td>頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>下痢(15.5%)、軟便(13.5%)、味覚異常</td> <td>腹痛、腹部膨満感、口内炎、便秘、食道炎</td> <td>口渇、悪心、舌炎、胃食道逆流、胸やけ、十二指腸炎、嘔吐、痔核、食欲不振</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>尿蛋白陽性、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇・低下</td> <td>尿糖陽性、尿酸上昇、倦怠感、熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジタ症、浮腫、血圧上昇、霧視</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">(他の項 省略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>発現頻度は、胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター(ランソプラゾール、オメプラゾール又はラベプラゾールナトリウム)併用除菌治療の承認時までの成績に基づいている。 * 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。</p>		5%以上	1~5%未満	1%未満	精神神経系			頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態	消化器	下痢(15.5%)、軟便(13.5%)、味覚異常	腹痛、腹部膨満感、口内炎、便秘、食道炎	口渇、悪心、舌炎、胃食道逆流、胸やけ、十二指腸炎、嘔吐、痔核、食欲不振	その他		尿蛋白陽性、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇・低下	尿糖陽性、尿酸上昇、倦怠感、熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジタ症、浮腫、血圧上昇、霧視	(他の項 省略)					<p>《用法・用量に関連する使用上の注意》</p> <ol style="list-style-type: none"> 省略 省略 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg又はラベプラゾールナトリウムとして1回10mgのいずれか1剤を選択する。 <p>4. 副作用</p> <p>2) その他の副作用 [ヘリコバクター・ピロリ感染症]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>1~5%未満</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>精神神経系</td> <td></td> <td></td> <td>頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>下痢(15.5%)、軟便(13.5%)、味覚異常</td> <td>腹痛、腹部膨満感、口内炎、便秘、食道炎</td> <td>口渇、悪心、舌炎、胃食道逆流、胸やけ、十二指腸炎、嘔吐、痔核、食欲不振</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>尿蛋白陽性、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇・低下</td> <td>尿糖陽性、尿酸上昇、倦怠感、熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジタ症、浮腫、血圧上昇、霧視</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">(他の項 省略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>発現頻度は、胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用除菌治療の承認時までの成績に基づいている。 * 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。 なお、胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるクラリスロマイシン及びランソプラゾールとの併用の場合において、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>1~5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>下痢(13.7%)、味覚異常(9.9%)</td> <td>悪心、口内炎、舌炎</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>頭痛、めまい、朦朧二ア症</td> </tr> </tbody> </table>		5%以上	1~5%未満	1%未満	精神神経系			頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態	消化器	下痢(15.5%)、軟便(13.5%)、味覚異常	腹痛、腹部膨満感、口内炎、便秘、食道炎	口渇、悪心、舌炎、胃食道逆流、胸やけ、十二指腸炎、嘔吐、痔核、食欲不振	その他		尿蛋白陽性、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇・低下	尿糖陽性、尿酸上昇、倦怠感、熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジタ症、浮腫、血圧上昇、霧視	(他の項 省略)					5%以上	1~5%未満	消化器	下痢(13.7%)、味覚異常(9.9%)	悪心、口内炎、舌炎	その他		頭痛、めまい、朦朧二ア症
	5%以上	1~5%未満	1%未満																																																
精神神経系			頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態																																																
消化器	下痢(15.5%)、軟便(13.5%)、味覚異常	腹痛、腹部膨満感、口内炎、便秘、食道炎	口渇、悪心、舌炎、胃食道逆流、胸やけ、十二指腸炎、嘔吐、痔核、食欲不振																																																
その他		尿蛋白陽性、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇・低下	尿糖陽性、尿酸上昇、倦怠感、熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジタ症、浮腫、血圧上昇、霧視																																																
(他の項 省略)																																																			
	5%以上	1~5%未満	1%未満																																																
精神神経系			頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態																																																
消化器	下痢(15.5%)、軟便(13.5%)、味覚異常	腹痛、腹部膨満感、口内炎、便秘、食道炎	口渇、悪心、舌炎、胃食道逆流、胸やけ、十二指腸炎、嘔吐、痔核、食欲不振																																																
その他		尿蛋白陽性、トリグリセリド上昇、総コレステロール上昇・低下	尿糖陽性、尿酸上昇、倦怠感、熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジタ症、浮腫、血圧上昇、霧視																																																
(他の項 省略)																																																			
	5%以上	1~5%未満																																																	
消化器	下痢(13.7%)、味覚異常(9.9%)	悪心、口内炎、舌炎																																																	
その他		頭痛、めまい、朦朧二ア症																																																	

《パセトシン細粒10%》

改訂後(下線部)				改訂前(点線部削除)			
4. 副作用				4. 副作用			
2) その他の副作用				2) その他の副作用			
【胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症】				【胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症】			
	5%以上	1～5%未満	1%未満		5%以上	1～5%未満	1%未満
精神神経系			頭痛、しびれ感、 眠気、めまい、不眠、 うつ状態	精神神経系			頭痛、しびれ感、 眠気、めまい、不眠、 うつ状態
消化器	下痢(14.0%)、 軟便(11.8%)	味覚異常、 腹部膨満感、 腹痛、便秘	悪心、口内炎、口渇、 舌炎、胸やけ、 胃食道逆流、嘔吐、 食欲不振	消化器	下痢(14.0%)、 軟便(11.8%)	味覚異常、 腹部膨満感、 腹痛、便秘	悪心、口内炎、口渇、 舌炎、胸やけ、 胃食道逆流、嘔吐、 食欲不振
その他		トリグリセリド [†] 上昇、尿蛋白 陽性、総コレ ステロール上 昇・低下、尿糖 陽性、 <u>朦モニア症**</u>	尿酸上昇、倦怠感、 熱感、浮腫、動悸、 血圧上昇	その他		トリグリセリド [†] 上昇、尿蛋白 陽性、総コレ ステロール上 昇・低下、尿糖 陽性	尿酸上昇、倦怠感、 熱感、浮腫、動悸、 血圧上昇
(他の項 省略)				(他の項 省略)			
発現頻度はランソプラゾール併用時の使用成績調査を除いた成績に基づいている。				発現頻度はランソプラゾール併用時の使用成績調査を除いた成績に基づいている。			
* 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。				* 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。			
** 外国で行われた試験で認められている副作用。				なお、クラリスロマイシン及びランソプラゾールとの併用の場合において、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。			
	5%以上	1～5%未満			5%以上	1～5%未満	
消化器	下痢(13.7%)、 味覚異常(9.9%)	悪心、口内炎、舌炎		消化器	下痢(13.7%)、 味覚異常(9.9%)	悪心、口内炎、舌炎	
その他		頭痛、めまい、 朦モニア症		その他		頭痛、めまい、 朦モニア症	

「使用上の注意」の全文は3～6ページをご参照ください。

【改訂理由】

《パセトシンカプセル125・250、パセトシン錠250》

2011年7月1日付でプロトンポンプインヒビターのエソメプラゾールマグネシウム水和物が製造販売承認を取得し、エソメプラゾール、クラリスロマイシン及び本剤によるヘリコバクター・ピロリの除菌療法が承認されたため、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項に、エソメプラゾールの用量(1回20mg)を追記しました。これまで、ヘリコバクター・ピロリ感染症に対する除菌療法(3剤併用)で認められた副作用として、承認時までの国内臨床試験成績に基づき副作用頻度表を掲載していましたが、プロトンポンプインヒビターがランソプラゾール、オメプラゾール又はラベプラゾールナトリウムの場合である旨を追記しました。なお、クラリスロマイシン及びランソプラゾールとの併用において、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は、国内のヘリコバクター・ピロリ感染症に対する除菌療法(3剤併用)で認められた副作用と重複(朦モニア症はカンジダ症に含まれるなど)していることから、記載を削除しました。

《パセトシン細粒10%》

クラリスロマイシン及びランソプラゾールとの併用において、外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)を、国内のヘリコバクター・ピロリ感染症に対する除菌療法(3剤併用)で認められた副作用とまとめた記載としました。

【使用上の注意】全文

パセトシンカプセル125・250
パセトシン錠250

(下線部分：改訂箇所)

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
- 2) 伝染性単核症のある患者〔発疹の発現頻度を高めるおそれがある。〕

【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）】

本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

（効能・効果に関連する使用上の注意）

- 1) 進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
- 2) 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
- 3) 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

（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) 高度の腎障害のある患者には、投与量を減らすか、投与間隔をあけて投与するなど慎重に投与すること。〔「慎重投与」の項参照〕
- 3) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg、ラベプラゾールナトリウムとして1回10mg又はエソメプラゾールとして1回20mgのいずれか1剤を選択する。

【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) セフェム系抗生物質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〔高い血中濃度が持続することがある。〕
- 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。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) ショックがあらわれることがあるので、十分な問診を行うこと。
- 2) 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意事項を必ず確認すること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリンカリウム	ワルファリンカリウムの作用が増強されるおそれがある。	腸内細菌によるビタミンKの産生を抑制することがある。
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。

4. 副作用

〔ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〕

カプセル、細粒による承認時及び1977年12月までの副作用頻度調査において、19,052例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は997例（発現率5.2%）で、1,245件であった。主な副作用は胃腸障害898件（4.7%）、発疹等の皮膚症状281件（1.5%）、口内炎・舌炎等15件（0.08%）等であった。

〔ヘリコバクター・ピロリ感染症〕

○胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

●アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用の場合

承認時までに行われた試験では430例中217例（50.5%）に、市販後の使用成績調査では3,491例中318例（9.1%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。また、外国で行われた試験では548例中179例（32.7%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。
(再審査終了時)

●アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びオメプラゾール併用の場合

承認時及び市販後臨床試験では513例中273例（53.2%）に、市販後の高齢者に対する特定使用成績調査では473例中40例（8.5%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。
(再審査終了時)

●アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合

承認時までに国内で行われた試験では508例中205例（40.4%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

●アモキシシリン水和物、メロニダゾール及びプロトンポンプインヒビター併用の場合

承認時までに国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

○胃MALTリンパ腫・特発性血小板減少性紫斑病・早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

承認時までに国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。

1) 重大な副作用

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）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、めまい、便意、耳鳴、発汗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) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の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) 重篤な顆粒球減少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。
- (4) 黄疸又はAST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等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。
- (5) 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、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。
- (6) 偽膜性大腸炎、出血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。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。

2) その他の副作用

[ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症]

下記のような副作用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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	痒疹、発熱	
血液		好酸球増多	
消化器	食欲不振、 下痢、 悪心・嘔吐、 腹痛、 消化不良		
菌交代症		口内炎、 カンジダ症	
ビタミンK欠乏症			ビタミンK欠乏症状 (低プロトロンピン血症、出血傾向等)、 ビタミンB欠乏症状 (舌炎、口内炎、食欲不振、 神経炎等)
その他		頭痛、 めまい、 耳鳴	梅毒患者の場合： ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応 (発熱、全身倦怠感、 頭痛等の発現、 病変部の悪化)

[ヘリコバクター・ピロリ感染症]

下記のような副作用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適切な処置を行うこと。

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。

	5%以上	1～5%未満	1%未満
過敏症		発疹	痒疹
精神神経系			頭痛、しびれ感、 めまい、眠気、 不眠、うつ状態
消化器	下痢(15.5%)、 軟便(13.5%)、 味覚異常	腹痛、 腹部膨満感、 口内炎、便秘、 食道炎	口渇、悪心、舌炎、 胃食道逆流、 胸やけ、十二指腸炎、 嘔吐、痔核、 食欲不振
血液*		好中球減少、 好酸球増多	貧血、白血球増多、 血小板減少
肝臓*		AST(GOT)上昇、 ALT(GPT)上昇、 LDH上昇、 γ-GTP上昇	AI-P上昇、 ビリルビン上昇
その他		尿蛋白陽性、 トリグリセリド 上昇、総コレステロール 上昇・低下	尿糖陽性、 尿酸上昇、倦怠感、 熱感、動悸、発熱、 QT延長、カンジダ症、 浮腫、血圧上昇、 霧視

発現頻度は、胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター(ランソプラゾール、オメプラゾール又はラベプラゾールナトリウム)併用除菌治療の承認時までの成績に基づいている。

* 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. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意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。

- 1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- 2) 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。また、臍帯血、羊水へ移行することが報告されている。なお、動物試験(ラット)において、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、クラリスロマイシン(160mg/kg/日)及びランソプラゾール(50mg/kg/日)を併用投与すると、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。また、ラットにアモキシシリン水和物(400mg/kg/日以上)、クラリスロマイシン(50mg/kg/日以上)及びラベプラゾールナトリウム(25mg/kg/日)を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。]

- 2) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせることが望ましい。[母乳中へ移行することが報告されている。〔薬物動態〕の項参照]

7. 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)。

8. 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。]

9. その他の注意

- 1) ラットにアモキシシリン水和物(2000mg/kg/日)、ランソプラゾール(15mg/kg/日以上)を4週間併用経口投与した試験、及びイヌにアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、ランソプラゾール(100mg/kg/日)、クラリスロマイシン(25mg/kg/日)を4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。

2) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意

ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週間以降の時点で実施することが望ましい。

〔使用上の注意〕全文

パセトシン細粒10%

(下線部分：改訂箇所)

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
- 2) 伝染性単核症のある患者〔発疹の発現頻度を高めるおそれがある。〕

【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）】

本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

〔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) 高度の腎障害のある患者には、投与量を減らすか、投与間隔をあけて投与するなど慎重に投与すること。〔慎重投与〕の項参照

【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) セフェム系抗生物質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〔高い血中濃度が持続することがある。〕
- 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。〕

2. 重要な基本的注意

- 1) ショックがあらわれることがあるので、十分な問診を行うこと。
- 2) 本剤を胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる際には、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター（ランソプラゾール又はラベプラゾールナトリウム）の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意事項を必ず確認すること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリンカリウム	ワルファリンカリウムの作用が増強されるおそれがある。	腸内細菌によるビタミンKの産生を抑制することがある。
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。

4. 副作用

〔ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〕

カプセル、細粒による承認時及び1977年12月までの副作用頻度調査において、19,052例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は997例（発現率5.2%）で、1,245件であった。主な副作用は胃腸障害898件（4.7%）、発疹等の皮膚症状281件（1.5%）、口内炎・舌炎等15件（0.08%）等であった。

〔胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症〕

● アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用の場合

承認時までに行われた試験では430例中217例（50.5%）に、市販後の使用成績調査では3,491例中318例（9.1%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。また、外国で行われた試験では548例中179例（32.7%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

(再審査終了時)

● アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合

承認時まで国内で行われた試験では508例中205例（40.4%）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

1) 重大な副作用

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等)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、めまい、便意、耳鳴、発汗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) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の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) 重篤な顆粒球減少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。
- (4) 黄疸又はAST (GOT)、ALT (GPT)の上昇等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。
- (5) 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、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。
- (6) 偽膜性大腸炎、出血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。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。

2) その他の副作用

〔ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〕

下記のような副作用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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	痒疹、発熱	
血液		好酸球増多	
消化器	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐、腹痛、消化不良		
菌交代症		口内炎、カンジダ症	
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欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他		頭痛、めまい、耳鳴	梅毒患者の場合：ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応(発熱、全身倦怠感、頭痛等の発現、病変部の悪化)

〔胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症〕

下記のような副作用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適切な処置を行うこと。

なお、太字で記載の副作用については投与を中止すること。

	5%以上	1～5%未満	1%未満
過敏症		発疹	痒痒
精神神経系			頭痛、しびれ感、 眠気、めまい、 不眠、うつ状態
消化器	下痢(14.0%)、 軟便(11.8%)	味覚異常、 腹部膨満感、 腹痛、便秘	悪心、口内炎、 口渇、舌炎、 胸やけ、胃食道逆流、 嘔吐、 食欲不振
血液*		好中球減少、 好酸球増多、 貧血	白血球増多、 血小板減少
肝臓*		AST(GOT)上昇、 ALT(GPT)上昇、 LDH上昇、 γ-GTP上昇、 ALP上昇	ビリルビン上昇
その他		トリグリセリド 上昇、 尿蛋白陽性、 総コレステロール 上昇・低下、 尿糖陽性、 膵モニリア症**	尿酸上昇、 倦怠感、熱感、 浮腫、動悸、 血圧上昇

発現頻度はランソプラゾール併用時の使用成績調査を除いた成績に基づいている。

* 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。

** 外国で行われた試験で認められている副作用。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意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。

- 1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- 2) 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。また、臍帯血、羊水へ移行することが報告されている。なお、動物試験(ラット)において、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、クラリスロマイシン(160mg/kg/日)及びランソプラゾール(50mg/kg/日)を併用投与すると、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。また、ラットにアモキシシリン水和物(400mg/kg/日以上)、クラリスロマイシン(50mg/kg/日以上)及びラベプラゾールナトリウム(25mg/kg/日)を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。〕
- 2) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせることが望ましい。〔母乳中へ移行することが報告されている。〔薬物動態〕の項参照〕

7. 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)。

8. その他の注意

1) ラットにアモキシシリン水和物(2000mg/kg/日)、ランソプラゾール(15mg/kg/日以上)を4週間併用経口投与した試験、及びイヌにアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、ランソプラゾール(100mg/kg/日)、クラリスロマイシン(25mg/kg/日)を4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。

2) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意

ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質の服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週間以降の時点で実施することが望ましい。