

— 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 再審査結果のお知らせ

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

2013年4-5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の改訂を行いました。

また、「効能・効果」及び「用法・用量」について再審査が終了し、2013年4月4日付で「再審査結果」が通知されました。その結果、「効能・効果」及び「用法・用量」は、薬事法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとされ、従来の承認のとおり認められましたのでお知らせいたします。

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。

◆使用上の注意改訂

【改訂内容】

(改訂箇所抜粋、下線部)

《パセトシンカプセル、パセトシン錠》

改訂後	← 改訂前(点線部:削除箇所)
<p>4. 副作用 [ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎] ○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 省略(変更なし) ●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、市販後の使用成績調査では3,789例中166例(4.4%)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)</p> <p>1) 重大な副作用 (1) ショック、アナフィラキシー(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) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、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。</p>	<p>4. 副作用 [ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎] ○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 省略 ●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。</p> <p>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) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、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。</p>

改訂後	← 改訂前(点線部:削除箇所)
<p>(3)～(6)省略(変更なし)</p> <p><u>(7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑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。</u></p>	<p>(3)～(6)省略</p>

《パセトシン細粒》

改訂後	← 改訂前(点線部:削除箇所)
<p>4. 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] ●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、市販後の使用成績調査では3,789例中166例(4.4%)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)</p> <p>1) 重大な副作用</p> <p>(1) ショック、アナフィラキシー(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。</p> <p>(2) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、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。</p> <p>(3)～(6)省略(変更なし)</p> <p><u>(7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑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。</u></p> <p>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] 頻度表 省略(変更なし) 発現頻度は、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。</p>	<p>4. 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] ●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。</p> <p>1) 重大な副作用</p> <p>(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。</p> <p>(2) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、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。</p> <p>(3)～(6)省略</p> <p>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] 頻度表 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。</p>

【改訂理由】

1. 「副作用」の項の「重大な副作用」

本剤投与後に「多形紅斑」、「間質性肺炎」、「好酸球性肺炎」を発現した症例が集積されたことから、「重大な副作用」の項に追記し、注意喚起を行うことといたしました。

(2013年4月23日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発0423第1号)

また、「アナフィラキシー様症状」から「アナフィラキシー」に用語の記載を改めました。(自主改訂)

〈参考〉厚生労働省：医薬品・医療機器等安全性情報, No.299, 21-23, (2013)

http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_anzen/file/PMDSI299.pdf

2. 「副作用」の項

再審査期間中の使用成績調査の副作用発現状況を「副作用」の概要に追記し、その他の副作用の頻度表の説明について記載整備を行いました。(自主改訂)

◆今回の再審査対象の【効能・効果】、【用法・用量】(従来と変更なし)

(再審査結果通知該当箇所を抜粋記載又は下線部表示)

《パセトシンカプセル125・250、パセトシン錠250》

【効 能・効 果】

〈適応菌種〉

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

〈適応症〉

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

【用 法・用 量】

〔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プロトンポンプインヒビター併用の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回200mg(力価)及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる場合、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。

《パセトシン細粒10%》

【効 能・効 果】

〈適応菌種〉

本剤に感性のヘリコバクター・ピロリ

〈適応症〉

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

【用 法・用 量】

〔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ベプラゾールナトリウム併用の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回200mg(力価)及びラベプラゾールナトリウムとして1回10mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の全文(5～8ページ)をご参照ください。

【症例概要】

症例の概要を以下に紹介いたします。

患者		1日投与量 投与期間	副作用		転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
女 ・ 60代	背部痛、 咽頭炎 (なし)	投与量不明 6日間 ↓ (休薬2日間) ↓ 投与量不明 9日間	投与2日前 投与開始日 投与3日目 投与5日目 投与6日目 (初回投与中止日) 投与中止2日後 (再投与開始日) 再投与9日目 (再投与中止日) 再投与中止1日後 再投与中止2日後 日付不明 再投与中止5日後 再投与中止8日後 再投与中止9日後 再投与中止13日後 再投与中止22日後 再投与中止34日後 日付不明	薬剤性肺障害(間質性肺炎) 腰痛、発熱発現。 A院にてアモキシシリン水和物、ロキソプロフェンナトリウム水和物投与開始。 症状改善。 発熱、腰痛、咽頭痛発現。 突然、息切れ、咳嗽発現。 アモキシシリン水和物、ロキソプロフェンナトリウム水和物の投与を中止。その後、息切れ、咳嗽は徐々に改善。 咽頭痛のため、B院受診。 アモキシシリン水和物、ロキソプロフェンナトリウム水和物投与再開。 アモキシシリン水和物を中止し、セフトレニピボキシル投与開始。 息切れが悪化したため、C院を受診。セフトレニピボキシルを中止し、アジスロマイシン水和物、ニザチジンを投与開始。 息切れのため、D院入院。 PaO ₂ 55.9mmHg、PaCO ₂ 38.3mmHg、HCO ₃ 22.7mmol/L、酸素飽和度 90% 全薬剤投与中止し経過観察。 CTで両肺に汎小葉性すりガラス影を認める。 DLST実施。 アモキシシリン水和物：陽性(S.I.値：8.3) ロキソプロフェンナトリウム水和物：陰性 気管支鏡検査及び気管支肺胞洗浄(BAL)にてリンパ球増多を認める。経気管支肺生検(TBLB)にて軽度の胞隔炎を認める。 ステロイドパルス療法開始。 プレドニゾン35mg/日投与開始。その後漸減。 退院。 回復(プレドニゾンは漸減しつつ継続投与)。 患者本人が再度ロキソプロフェンナトリウム水和物を服用するも無症状。	回復

臨床検査値

	再投与中止 2日後	再投与中止 5日後	再投与中止 7日後	再投与中止 9日後	再投与中止 13日後	再投与中止 19日後	再投与中止 34日後
白血球数(/mm ³)	8000	6500	6600	7800	8600	13100	6600
好酸球(%)	3.6	5.7	5.4	3.6	1.8	0.5	0.0
リンパ球(%)	26.4	29.8	27.8	25.7	40.2	35.7	13.9
LDH(IU/L)	285	299	318	323	175	200	240
CRP(mg/dL)	2.0	0.8	0.6	0.9	0.3以下	0.3以下	0.3以下
PaO ₂ (mmHg)	55.9	—	—	—	—	—	—
PaCO ₂ (mmHg)	38.3	—	—	—	—	—	—
HCO ₃ (mmol/L)	22.7	—	—	—	—	—	—
血中酸素飽和度(%)	90.0	—	—	—	—	—	—

併用薬：ロキソプロフェンナトリウム水和物、セフトレニピボキシル、アジスロマイシン水和物、ニザチジン

〔効能・効果〕、〔用法・用量〕及び〔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】

〈適応菌種〉

本剤に感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、ヘリコバクター・ピロリ、梅毒トレポネーマ

〈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、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、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)、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙嚢炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、胃潰瘍・十二指腸潰瘍・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、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

〈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。
- 4) ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

【用法・用量】

〔ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〕

成人：アモキシシリン水和物として、通常1回250mg(力価)を1日3～4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：アモキシシリン水和物として、通常1日20～40mg(力価)/kgを3～4回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量として最大90mg(力価)/kgを超えないこと。

〔ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎〕

●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ター併用の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回200mg(力価)及びプロトンポンプインヒターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増減することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

●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ター併用によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg(力価)、メトロニダゾールとして1回250mg及びプロトンポンプインヒターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

〈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) 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、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる場合、プロトンポンプインヒ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のいずれが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、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、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、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎〕

○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

承認時まで国内で行われた試験では508例中205例(40.4%)に、市販後の使用成績調査では3,789例中166例(4.4%)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、メロニダゾール及びプロトンポンプインヒター併用の場合**

承認時まで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、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎**
承認時まで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**(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) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrosis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、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・水泡、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。
- (7) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑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。

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	癢痒、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)

[ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎]

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	癢痒
精神神経系			頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態

	5%以上	1～5%未満	1%未満
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、及びマウス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ロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼吸試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼吸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。

〔効能・効果〕、〔用法・用量〕及び〔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

【効能・効果】

〔適応菌種〕

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌属、腸球菌属、淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラリス、インフルエンザ菌、ヘリコバクター・ピロリ、梅毒トレポネーマ

〔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、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、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)、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙囊炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、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

【用法・用量】

〔ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〕

成人：アモキシシリン水和物として、通常1回250mg(力価)を1日3～4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：アモキシシリン水和物として、通常1日20～40mg(力価)/kgを3～4回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量として最大90mg(力価)/kgを超えないこと。

〔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

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回200mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

●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

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回200mg(力価)及びラベプラゾールナトリウムとして1回10mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

〔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) 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

承認時までに国内で行われた試験では508例中205例(40.4%)に、市販後の使用成績調査では3,789例中166例(4.4%)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)

1) 重大な副作用

- (1) ショック、アナフィラキシー(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) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、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。
- (7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑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。

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	痒疹
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

	5%以上	1～5%未満	1%未満
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、腫モニリア 症**	尿酸上昇、 倦怠感、熱感、 浮腫、動悸、 血圧上昇

発現頻度は、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。

** 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、及びマウス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。