

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

ペニシリン系抗生物質製剤

ワイドシリン®細粒10%
WIDECILLIN® FINE GRANULES 10%

ワイドシリン®細粒20%
WIDECILLIN® FINE GRANULES 20%

アモキシシリン水和物散

剤形	細粒剤				
製剤の規制区分	処方箋医薬品				
規格・含量	ワイドシリン®細粒10% 1g中に日局アモキシシリン水和物100mg（力価）含有 ワイドシリン®細粒20% 1g中に日局アモキシシリン水和物200mg（力価）含有				
一般名	和名：アモキシシリン水和物（JAN） 洋名：Amoxicillin Hydrate（JAN）				
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		製造販売承認 年月日	製造販売一部変更 承認年月日	薬価収載年月日	発売年月日
	ワイドシリン® 細粒10%	2014年8月1日 （販売名変更による）	2012年7月11日 （用法・用量追加による）	2014年12月12日 （販売名変更による）	2015年1月
	ワイドシリン® 細粒20%	2014年8月1日 （販売名変更による）	2012年7月11日 （用法・用量追加による）	2014年12月12日 （販売名変更による）	2015年1月
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	ワイドシリン®細粒10%	製造販売元	Meiji Seika ファルマ株式会社		
	ワイドシリン®細粒20%	製造販売元 （輸入）			
医薬情報担当者の 連絡先					
問合せ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL：(0120)093-396、(03)3273-3539 FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/				

本IFは2020年9月改訂（第6版）（ワイドシリン細粒10%）及び2020年9月改訂（第5版）（ワイドシリン細粒20%）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS 登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
 - (1) 外観・性状…………… 3
 - (2) 溶解性…………… 3
 - (3) 吸湿性…………… 3
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 3
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
 - (6) 分配係数…………… 3
 - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 5
 - (2) 製剤の物性…………… 5
 - (3) 識別コード…………… 5
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 5
 - (2) 添加物…………… 5
 - (3) その他…………… 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 6
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 6
7. 溶出性…………… 6

8. 生物学的試験法…………… 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 6
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 7
14. その他…………… 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 用法及び用量…………… 8
3. 臨床成績…………… 9
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 9
 - (2) 臨床効果…………… 9
 - (3) 臨床薬理試験…………… 9
 - (4) 探索的試験…………… 9
 - (5) 検証的試験…………… 10
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 10
 - 2) 比較試験…………… 10
 - 3) 安全性試験…………… 10
 - 4) 患者・病態別試験…………… 10
 - (6) 治療的使用…………… 10
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験…………… 10
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要…………… 10

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 11
2. 薬理作用…………… 11
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 11
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 11
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 12
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 12
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 12
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 12
 - (4) 中毒域…………… 13
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 13
 - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 14
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 14
 - (1) 解析方法…………… 14
 - (2) 吸収速度定数…………… 14
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 14

(4) 消失速度定数	14	14. 適用上の注意	26
(5) クリアランス	14	15. その他の注意	26
(6) 分布容積	14	16. その他	27
(7) 血漿蛋白結合率	14		
3. 吸収	14	IX. 非臨床試験に関する項目	
4. 分布	14	1. 薬理試験	28
(1) 血液－脳関門通過性	14	(1) 薬効薬理試験	28
(2) 血液－胎盤関門通過性	14	(2) 副次的薬理試験	28
(3) 乳汁への移行性	15	(3) 安全性薬理試験	28
(4) 髄液への移行性	15	(4) その他の薬理試験	28
(5) その他の組織への移行性	15	2. 毒性試験	28
5. 代謝	15	(1) 単回投与毒性試験	28
(1) 代謝部位及び代謝経路	15	(2) 反復投与毒性試験	28
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	15	(3) 生殖発生毒性試験	28
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	15	(4) その他の特殊毒性	28
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	15		
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16	X. 管理的事項に関する項目	
6. 排泄	16	1. 規制区分	29
(1) 排泄部位及び経路	16	2. 有効期間又は使用期限	29
(2) 排泄率	16	3. 貯法・保存条件	29
(3) 排泄速度	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
7. トランスポーターに関する情報	16	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	29
8. 透析等による除去率	16	(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	29
		(3) 調剤時の留意点について	29
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		5. 承認条件等	29
1. 警告内容とその理由	17	6. 包装	29
2. 禁忌内容とその理由	17	7. 容器の材質	29
3. 効能・効果に関連する使用上の注意と その理由	17	8. 同一成分・同効薬	30
4. 用法・用量に関連する使用上の注意と その理由	17	9. 国際誕生年月日	30
5. 慎重投与内容とその理由	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17	11. 薬価基準収載年月日	30
7. 相互作用	18	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	30
(1) 併用禁忌とその理由	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31
(2) 併用注意とその理由	18	14. 再審査期間	31
8. 副作用	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
(1) 副作用の概要	18	16. 各種コード	31
(2) 重大な副作用と初期症状	18	17. 保険給付上の注意	31
(3) その他の副作用	19		
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	20	XI. 文献	
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の 有無等背景別の副作用発現頻度	24	1. 引用文献	32
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	24	2. その他の参考文献	32
9. 高齢者への投与	25	XII. 参考資料	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25	1. 主な外国での発売状況	33
11. 小児等への投与	26	2. 海外における臨床支援情報	33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26	XIII. 備考	
13. 過量投与	26	その他の関連資料	35

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1968年にBeecham社から発表された半合成ペニシリン系抗生物質で、アンピシリンのベンゼン環のパラ位に水酸基が導入された物質である。アンピシリンはグラム陰性桿菌にも有効な経口ペニシリンとして繁用されてきているが、経口投与時の吸収効率が悪く、アンピシリンと抗菌スペクトル及び抗菌力が同等であって吸収の良好な物質の探索が行われ本品が得られた。構造的にはアンピシリンときわめて類似しているが、内服後の血中濃度はアンピシリンの2倍以上を示し、ほとんど代謝されずに高濃度に尿中・胆汁中に排泄される。抗菌スペクトル及びMICからみた抗菌力はアンピシリンとほぼ同等とされるが、短時間内における殺菌性は多くのβ-ラクタム系抗生物質の中でも優れたものの一つである。

国内では、既にカプセル剤や細粒剤が市販され、小児科領域においても汎用されていたが、アモキシシリン細粒 100 mg(力価)/g 含有製剤のカサ高を小さくした細粒剤の要望が多かった。そこで、明治製菓株式会社(現 Meiji Seika ファルマ株式会社)は、投与量のカサ高を従来の10%細粒剤の約1/2に減ずることができるワイドシリン®細粒 200を開発し、1979年3月に製造承認を取得した。

その後、2000年9月に「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」の効能・効果、用法・用量追加の一部変更承認を取得し、2004年9月には再評価結果の通知により、「梅毒トレポネーマによる梅毒」の効能・効果が追加、2011年9月「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」における用法・用量追加の一部変更承認(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の追加)及び2012年7月「ヘリコバクター・ピロリ感染症を除く感染症」に対する用法・用量の一部変更承認(小児最大用量の追加)を取得した。

2011年7月 Meiji Seika ファルマ株式会社は、ワイドシリン®細粒 100の製造販売承認を取得し、2012年7月「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」における用法・用量追加の一部変更承認(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の追加)及び「ヘリコバクター・ピロリ感染症を除く感染症」に対する用法・用量の一部変更承認(小児最大用量の追加)を取得した。

2014年12月に医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第0922001号通知)により、製品名ワイドシリン®細粒 100及びワイドシリン®細粒 200をそれぞれ「ワイドシリン®細粒 10%」及び「ワイドシリン®細粒 20%」に改めた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 経口用合成ペニシリンで、グラム陽性菌及び陰性菌に対し殺菌的に作用する。(11頁参照)
- (2) 消化管からの吸収が良く、高い血中・組織内濃度を示す。(「VII. 薬物動態に関する項目」を参照)
- (3) **ワイドシリン®細粒 20%**は、投与量のカサ高を10%細粒剤の1/2に減ずることができ、服用しやすい細粒剤である。(5頁参照)
- (4) ヘリコバクター・ピロリ菌感染による胃潰瘍・十二指腸潰瘍に、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、ランソプラゾールの3剤同時投与による除菌療法において、約90%の除菌率が得られた。(9頁参照)
- (5) ヘリコバクター・ピロリ菌感染による胃潰瘍・十二指腸潰瘍に、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、ラベプラゾールの3剤併用の用法・用量が追加された。
- (6) 副作用
重大な副作用(頻度不明)として、ショック、アナフィラキシー、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、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、急性腎障害等の重篤な腎障害、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、顆粒球減少、血小板減少、肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、好酸球性肺炎、無菌性髄膜炎があらわれることがある。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ワイドシリン®細粒 10%

ワイドシリン®細粒 20%

(2) 洋名

WIDECILLIN® FINE GRANULES 10%

WIDECILLIN® FINE GRANULES 20%

(以下、販売名の「®」は省略する。)

(3) 名称の由来

Wide (広い) + Penicillin

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アモキシシリン水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Amoxicillin Hydrate (JAN)

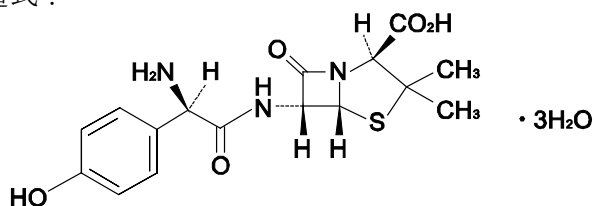
Amoxicilline (INN)

(3) ステム

-cillin: antibiotics, 6-aminopenicillanic acid derivatives¹⁾

3. 構造式又は示性式

構造式:



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₆H₁₉N₃O₅S·3H₂O

分子量: 419.45

5. 化学名 (命名法)

(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-acetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号: AMPC

7. CAS 登録番号

61336-70-7 (Amoxicillin Hydrate)

26787-78-0 (Amoxicillin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はメタノールに溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくい。

各種 pH 緩衝液における溶解度²⁾

試験液 (37°C)	溶解度 (mg/mL)
pH1.2	26.6
pH4.0	3.3
pH6.8	4.3
水	3.1

(3) 吸湿性

37°Cで91%RH以下、48時間では水分約13%でほとんど吸湿しないが、37°Cで96%RH、48時間では水分約15%となり吸湿する³⁾。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点³⁾

融点：約195°C（分解）

(5) 酸塩基解離定数³⁾

$pK_{a1}' = \text{約} 2.6$ (-COOH)、 $pK_{a2}' = \text{約} 7.3$ (-NH₂)、 $pK_{a3}' = \text{約} 9.7$ (-OH)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値⁵⁾

水分：11.0～15.0%（0.1 g、容量滴定法、直接滴定）

旋光度： $[\alpha]_D^{20} : +290 \sim +315^\circ$ （脱水物に換算したもの0.1 g、水、100 mL、100 mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

pH1.2、1時間で11%、2時間で21%分解する。弱酸性～中性において安定である²⁾。

温度及び湿度に対する安定性

気密容器中で室温（8～33°C）14カ月間（散光下）、40°C6カ月間（遮光下）、60°C14日間（遮光下）保存した。その結果、力価、含湿度、外観に変化は認められず、安定であった⁶⁾。

光に対する安定性

直射日光下に6時間（7～12°C）及び蛍光灯下（約4500 Lux）に14日間照射した。その結果、力価、含湿度、外観に変化は認められず、安定であった⁶⁾。

3. 有効成分の確認試験法

（日局アモキシシリン水和物の確認試験による）⁵⁾

本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアモキシシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

(日局アモキシシリン水和物の定量法による)⁵⁾

本品及びアモキシシリン標準品約 30 mg (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれをホウ酸溶液 (1→200) に溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) の量 [μ g (力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : アモキシシリン標準品の秤取量 [mg (力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 酢酸ナトリウム三水和物 1.361 g を水 750 mL に溶かし、酢酸 (31) を用いて pH4.5 に調整した後、更に水を加えて 1000 mL とする。この液 950 mL にメタノール 50 mL を加える。

流量 : アモキシシリンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	剤形	色	味	におい
ワイドシリン細粒 10%	細粒	うすいだいだい色	甘味	芳香
ワイドシリン細粒 20%	細粒	桃色	甘味	芳香

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 7. 溶出試験」の項参照

(3) 識別コード

なし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 g 中に下記の成分を含有する。

製品名	有効成分	含量
ワイドシリン細粒 10%	日局アモキシシリン水和物	100 mg (力価)
ワイドシリン細粒 20%	日局アモキシシリン水和物	200 mg (力価)

(2) 添加物

1 g 中に下記の成分を含有する。

製品名	添加物
ワイドシリン細粒 10%	クエン酸ナトリウム水和物、安息香酸ナトリウム、白糖、プロピレングリコール、デキストリン、黄色 5 号アルミニウムレーキ香料、バニリン
ワイドシリン細粒 20%	クエン酸ナトリウム水和物、軽質無水ケイ酸、D-マンニトール、サッカリンナトリウム水和物、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、ヒドロキシプロピルセルロース、シリコーン樹脂、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60、カルミン香料、乳糖、微結晶セルロース、微粒二酸化ケイ素、バニリン、エチルバニリン、プロピレングリコール

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

ワイドシリン細粒 20% ⁷⁾

保存条件			保存期間	測定項目
温度・湿度	気密容器 (瓶入り)	室温 (散光下)	27 カ月	力価 含湿度 外観
		40℃	6 カ月	
	40℃・81%RH	6 カ月		
	開放容器	25℃・75%RH	4 週間	
40℃・61%RH		4 週間		
光	開放容器	直射日光下	6 時間	
		蛍光灯下 (4500 Lux)	14 日間	

温度・湿度における安定性

気密容器中 (瓶入り) では、室温で 27 カ月、40℃及び 40℃・81%RH で 6 カ月、力価、含湿度、外観に変化はなく、安定であった。

開放容器中では、25℃・75%RH 4 週間保存で含湿度の上昇と外観の変化が僅かにみられたが、力価には変化はなかった。40℃・61%RH で 4 週間、力価、含湿度、外観に変化はなく、安定であった。

光における安定性

直射日光下で 6 時間、蛍光灯下で 14 日間、力価、含湿度、外観に変化はなく安定であった。

以上の結果より、本剤は安定な製剤と考えられ、室温保存では少なくとも 27 カ月間安定であることから、本剤の有効期間 2 年は十分に保障された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性 ⁸⁾

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたアモキシシリン水和物細粒の溶出規格に適合する。

8. 生物学的試験法 ⁹⁾

ワイドシリン細粒 20%

本剤の力価は、円筒平板法により試験菌として *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いて測定する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ワイドシリン細粒 10%

吸収スペクトル測定

ワイドシリン細粒 20%

1) 呈色反応 (ニンヒドリン試液)

2) 呈色反応 (フェーリング試液)

3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

(日本薬局方外医薬品規格による)
液体クロマトグラフィー

11. 力 価 ⁵⁾

本剤の力価は、アモキシシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40) としての量を質量 (力価) で示す。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

ワイドシリン細粒 10%及びワイドシリン細粒 20%は、服用し易くするために、それぞれミックスフルーツ風味を有する製剤としている。(両剤の香料成分は異なる。)

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<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、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・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

効能・効果に関連する使用上の注意

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁰⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

2. 用法及び用量

[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250 mg（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20～40 mg（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90 mg（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750 mg（力価）、クラリスロマイシンとして1回200 mg（力価）及びランソプラゾールとして1回30 mg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400 mg（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750 mg（力価）、クラリスロマイシンとして1回200 mg（力価）及びラベプラゾールナトリウムとして1回10 mg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400 mg（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、腎障害の程度に応じて、投与量を減量し、投与間隔をあけて使用すること。（「慎重投与」の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍の患者を対象とした除菌の臨床試験（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の3剤療法）における除菌*率は表のとおりである。

※培養法及び組織診断法の結果がいずれも陰性

・胃潰瘍における除菌率（7日間経口投与）

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン水和物 750 mg (力価) クラリスロマイシン 200 mg (力価) ランソプラゾール 30 mg	2回/日	87.5% (84/96)
アモキシシリン水和物 750 mg (力価) クラリスロマイシン 400 mg (力価) ランソプラゾール 30 mg	2回/日	89.2% (83/93)

・十二指腸潰瘍における除菌率（7日間経口投与）

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン水和物 750 mg (力価) クラリスロマイシン 200 mg (力価) ランソプラゾール 30 mg	2回/日	91.1% (82/90)
アモキシシリン水和物 750 mg (力価) クラリスロマイシン 400 mg (力価) ランソプラゾール 30 mg	2回/日	83.7% (82/98)

() 内は例数

なお、米国及び英国で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験^(注)においても、同程度の成績が認められている。

注) 各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量と異なる。（「V.2.用法及び用量」）の項参照）

米国：アモキシシリン水和物として1回1000 mg（力価）、クラリスロマイシンとして1回500 mg（力価）及びランソプラゾールとして1回30 mgの3剤を1日2回、10日間又は14日間経口投与

英国：アモキシシリン水和物として1回1000 mg（力価）、クラリスロマイシンとして1回250 mg（力価）及びランソプラゾールとして1回30 mgの3剤を1日2回、7日間経口投与

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

承認条件：市販後調査によって、ヘリコバクター・ピロリ除菌療法における安全性に関するデータ並びにアモキシシリン水和物に対するヘリコバクター・ピロリ耐性菌の出現についてのデータを集積すること。

試験の結果：再審査結果（平成 20 年 3 月 24 日）が通知されたことに伴い、市販後の使用成績調査の結果を「Ⅷ. 8. (1) 副作用の概要」に追記し、「Ⅷ. 8. (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項に、副作用とその発現頻度の一覧表を追記した。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群¹¹⁾

合成ペニシリン系抗生物質

ベンジルペニシリンカリウム、ベンジルペニシリンベンザチン、アンピシリン、バカンピシリン塩酸塩、スルタミシリントシル酸塩、ピペラシリンナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹²⁾

グラム陽性・陰性菌に作用し、抗菌スペクトルと試験管内抗菌力はアンピシリンとほぼ同等であるが、肺炎球菌に対する抗菌力は多少すぐれる。（「V. 1. 効能又は効果<適応菌種>」の項参照）

作用機序は細胞壁の合成阻害であり、多くの菌に殺菌的に作用し、アンピシリンより強く、耐性菌の生産するペニシリナーゼによってアンピシリンと同様に不活化される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

in vitro 抗菌作用

1) アモキシシリン水和物は、グラム陽性菌・陰性菌に抗菌力を示し、その最小発育阻止濃度は次のとおりである¹³⁾。

被 験 菌	最小発育阻止濃度 (μ g/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P	0.05
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	0.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	0.39
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type III	0.05
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 1263	0.39
<i>Escherichia coli</i> NIHJ	3.12
<i>Proteus mirabilis</i> R	>100

2) ヘリコバクター・ピロリに対する作用

① 殺菌的な抗菌作用を示す。

② アモキシシリン水和物とクラリスロマイシンの併用における抗菌力には、相乗又は相加作用が認められ、いずれの菌株においても拮抗作用は認められていない。

胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に対する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の3剤療法

1) アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンともにランソプラゾールとの併用により、経口投与後の胃組織中濃度の上昇が認められる（ラット）。

2) ランソプラゾールの強力な胃酸分泌抑制作用により胃内 pH を上昇させることにより、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの抗菌活性が高まると考えられる。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

疾患、起炎菌により異なるため起炎菌のMIC以上の濃度、との報告がある⁴⁾。

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII. (3) 1) 単剤単回投与」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単剤単回投与¹⁴⁾

健康成人 (n=22) に空腹時 125 mg (力価) 又は 250 mg (力価) を経口投与したとき、血清中濃度のピークは2時間後に見られ、それぞれ 2.6、5.3 $\mu\text{g/mL}$ で以後漸減し、6時間後にはそれぞれ 0.15、0.3 $\mu\text{g/mL}$ の値を示した。

2) 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時の薬物動態 単回投与

健康成人 (n=6) にアモキシシリン水和物として1回 1000 mg (力価)^{注)}、クラリスロマイシンとして1回 400 mg (力価) 及びランソプラゾールとして1回 30 mg の3剤を同時に経口投与した場合、アモキシシリン水和物の薬物動態パラメータは表のとおりである。なお、アモキシシリン水和物1回 1000 mg の単回投与による薬物動態は、3剤併用によりほとんど変化しなかった (図)。

表 アモキシシリン水和物の薬物動態パラメータ

	絶食下
Tmax	1.67 \pm 0.52 hr
Cmax	10.05 \pm 1.62 $\mu\text{g/mL}$
T _{1/2}	1.0 \pm 0.2 hr
AUC	29.04 \pm 7.15 hr \cdot $\mu\text{g/mL}$

(平均値 \pm 標準偏差、n=6)

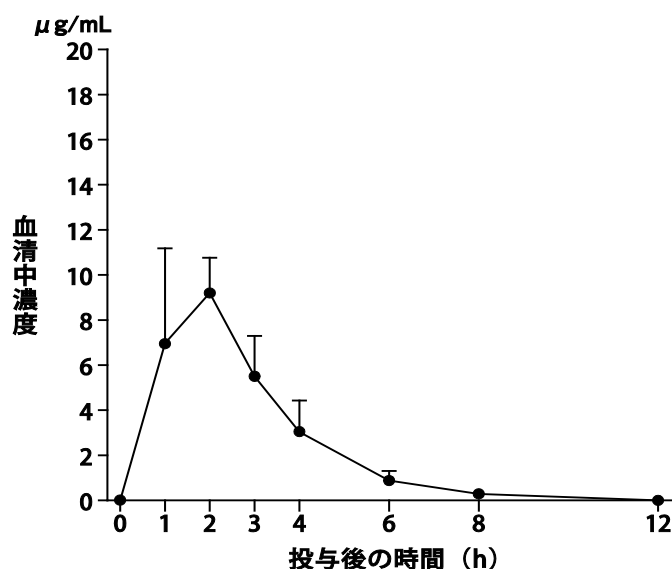


図 3剤併用時のアモキシシリン水和物血清中濃度

(平均値 \pm 標準偏差、n=6)

反復投与(3剤併用)

健康成人 (n=7) に3剤を同様の用量^{注)}で併用し、1日2回7日間反復経口投与した時、薬物動態に変化は認められなかった。

表 3 剤併用反復投与におけるアモキシシリン水和物の薬物動態パラメータ

投与日	Tmax(hr)	Cmax(μ g/mL)	AUC (hr \cdot μ g/mL)	T _{1/2} (hr)
1日目	1.86 \pm 0.38	12.28 \pm 2.28	36.84 \pm 10.51 (0-24hr)	1.0 \pm 0.1
7日目	2.14 \pm 0.69	13.12 \pm 1.38	40.70 \pm 6.84 (0-12hr)	1.0 \pm 0.2
検定結果 ^{*)}	—	p=0.251	p=0.148	p=0.973

*) 対応のある t 検定、1日目 VS 7日目 (平均値 \pm 標準偏差、n=7)

注) 本剤の承認用量は、胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症の場合、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)である。

3) 小児における血中濃度

小児(3~6歳、12人)に、アモキシシリン水和物として1回125mgを単剤単回投与した時のアモキシシリンの血清中濃度を図に示した¹⁵⁾。

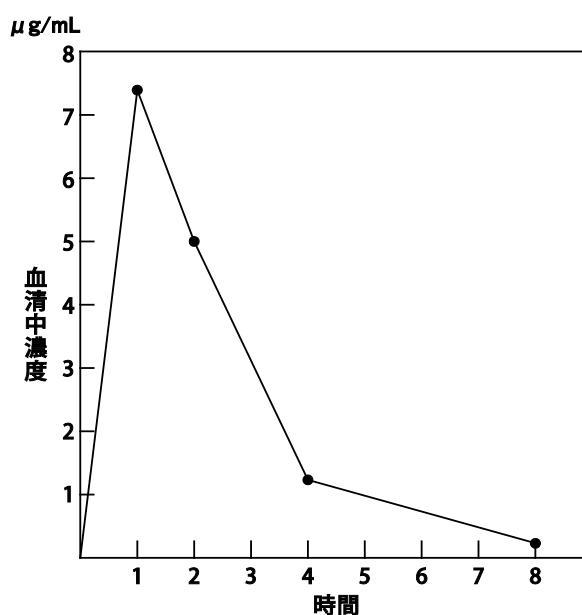


図 小児におけるアモキシシリン 125 mg 経口投与後の平均血清中アモキシシリン濃度 (平均値、n=12)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

食物による影響^{14)、15)}

健康成人 (n=12) に 250 mg (力価) を食後又は空腹時に経口投与したとき、血清中濃度のピークはいずれも2時間後に見られ、それぞれ4.7及び5.2 μ g/mLで以後漸減し、6時間後にはそれぞれ0.5、0.4 μ g/mLの値を示した。

また、500 mg (力価) を食後経口投与したときの血清中濃度のピークは3時間後に見られ7.4 μ g/mLを示し、空腹時の血清中濃度7.6 μ g/mLとほとんど変わりなかった。

- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
以下の報告がある⁴⁾。
88.7±4.5%（平均値±標準誤差、70.9～105.5%）（外国人データ）
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
2.6 mL/min/kg との報告がある¹²⁾。
- (6) 分布容積
該当資料なし
0.21 L/kg との報告がある¹²⁾。
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし
以下の報告がある。
ヒト血清タンパクとの結合は15～20%¹²⁾。
ヒト血清蛋白との結合率：25.0%（寒天平板拡散法）、16.6%（平衡透析法）、22.4%（ゲルろ過法）⁴⁾。

3. 吸収

- 該当資料なし
吸収部位：腸管との報告がある⁴⁾。

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
以下の報告がある⁴⁾。
<参考>マウスに300 mg（力価）/kg 経口投与2時間後の脳内濃度は5 µg/mLであった。
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし
以下の報告がある⁴⁾。
血液－胎盤関門通過性：妊婦17例に250 mg（力価）、500 mg（力価）経口投与後の臍帯血濃度ピーク値はそれぞれ0.7 µg/mL（2時間）、1.8 µg/mL（2.5時間）で、このとき母体血中濃度はそれぞれ3.1、7.1 µg/mLであった。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

授乳婦に 500 mg 単回投与後の母乳中移行は 2～6 時間後で trace～0.6 μ g/mL であるとの報告がある³⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

結核性髄膜炎 9 例に 1 g 経口投与 2 時間後の髄液中濃度は 0.1～1.5 μ g/mL であった (外国人データ) との報告がある⁴⁾。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

以下の報告がある⁴⁾。

扁桃組織濃度：口蓋扁桃全摘除術 (アデノイド切除術) を施行する患者 8 例に術前 2 時間に 125 mg (力価)、250 mg (力価) を経口投与し、摘除した組織の濃度を測定した結果、125 mg では 0.02～0.27 μ g/g、250 mg では 0.04～0.57 μ g/g であった。

上顎洞粘膜組織濃度：上顎洞篩骨洞根本術を施行する患者 4 例に術前 2 時間に 250 mg (力価)、500 mg (力価) を経口投与し、摘除した組織の濃度を測定した結果、250 mg では 1.56 μ g/g、500 mg では 1.35 μ g/g、10.33 μ g/g であった。

喀痰中濃度：アモキシシリン水和物を 500 mg (力価) を経口投与した時の経時的な喀痰内濃度をみると、膿性痰、粘液漿液性痰で 0.05～0.6 μ g/mL とかなり高値を示すものが多いのに対して膿粘性痰、粘液性痰では 0.05～0.2 μ g/mL と低値を示した。4～8 時間経過後も喀痰内濃度は高値を示し、かなり長時間喀痰内に抗生剤が存在することを認めた。22 例の患者 (肺炎 15 例、慢性気管支炎の二次感染 7 例) にアモキシシリン水和物 500 mg (力価) を 1 日 4 回、36 時間以上投与を続けた状態で、午前 6 時に 1 回、正午の昼食前に 1 回投与後、2～3 時間及び 6 時間の喀痰内濃度は平均 0.52 及び 0.53 μ g/mL で、2 時間での唾液内濃度は 0.32 μ g/mL であった。

<参考>¹⁶⁾

ラットに、アモキシシリンを 100 mg (力価) / 2 mL (0.5% CMC 液) / kg 経口投与し、血清、肺、肝、腎、脾及び皮下軟部組織の経時的臓器内濃度を測定した結果、肝>腎>皮下軟部組織>血清>脾>肺という順位であった。血清中濃度及び肺、肝、腎臓内濃度で投与 1 時間後、脾臓内濃度及び皮下軟部組織内濃度では投与 2 時間後が最高値であった。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

以下の報告がある。

アモキシシリン水和物由来の尿中の抗菌活性物質は認められず、非活性体であるペニシロ酸が尿中に認められる⁴⁾。

健常人 5 例に 500 mg を経口投与時、尿中代謝物としてペニシロ酸 (penicilloic acid) が 24 時間までに 20.7% 排出³⁾。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

主として尿中との報告がある¹²⁾。

(2) 排泄率

健康成人(n=22)に空腹時 125 mg(力価)又は 250 mg(力価)を経口投与後、6 時間までの尿中排泄率はそれぞれ 54、62%であった¹⁴⁾。

その他、以下の報告がある。

また、胆汁中濃度と血清中濃度を同時に測定した 3 例では胆汁中濃度のピークは血清中濃度に比べて明らかに高かった⁴⁾。

胆汁中排泄：胆石症患者 8 例にアモキシシリン水和物 1000 mg(力価)経口投与時の胆汁中濃度は 4 時間後にピークとなり、1.1~44.0 $\mu\text{g/mL}$ とばらつきが大きかったが、平均値は $10.1 \pm 14.2 \mu\text{g/mL}$ であった⁴⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

以下の報告がある⁴⁾。

腎機能正常者 ($\text{Ccr} \geq 80 \text{ mL/min}$) 5 例、腎不全患者 ($\text{Ccr} < 10 \text{ mL/min}$) 9 例(非透析群 (non PD 群) 4 例、間歇的腹膜透析群 (PD 群) 2 例、持続的腹膜透析群 (CAPD 群) 3 例) にアモキシシリン水和物 1000 mg(力価)を 1 回経口投与(腎機能正常群及び non PD 群では空腹時に、また透析群では PD 又は CAPD 開始時)した場合、血中濃度は腎機能正常群では投与後 2 時間で最高値 $11.72 \mu\text{g/mL}$ に達し、平均 1.2 時間の半減期、6 時間後には $1 \mu\text{g/mL}$ となった。腎不全患者群では最高血中濃度は投与後 4 時間にずれ、non PD 群 $30.23 \mu\text{g/mL}$ 、PD 群 $18.68 \mu\text{g/mL}$ 、CAPD 群 $23.95 \mu\text{g/mL}$ で、半減期はそれぞれ 9.70、4.83、6.32 時間であった。24 時間後でも $1.89 \sim 7.72 \mu\text{g/mL}$ の高値を示した。透析液中への回収率は、PD 群では 5.30~12.4%、CAPD 群では 2.97~7.24%であった。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

ワイドシリン細粒 10%

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 伝染性単核症のある患者¹⁷⁾ [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）

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

ワイドシリン細粒 20%

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又は過敏症の既往歴のある患者
- 2) 伝染性単核症のある患者¹⁷⁾ [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）

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

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 [血中濃度が持続する。]
- 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ので観察を十分に行うこと。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) ショックを起こすおそれがあるので、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、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を必ず確認すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

[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
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。
プロベネシド	本剤の血中濃度を増加させる。	本剤の尿細管分泌を阻害し、尿中排泄を低下させると考えられている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

<ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症>

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

<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 3491 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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

再審査結果 (平成 20 年 3 月 24 日) が通知されたことに伴い、市販後の使用成績調査の結果を「Ⅷ. 8. (1) 副作用の概要」に追記した。

「Ⅷ. 8. (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用 (頻度不明)

- ① **ショック、アナフィラキシー**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、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹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。
- 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、紅皮症 (剥脱性皮膚炎)** 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¹⁸⁾。
- ③ **急性腎障害等の重篤な腎障害**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。
- ④ **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、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。
- ⑤ **顆粒球減少、血小板減少**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。
- ⑥AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等を伴う**肝機能障害**、**黄疸**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。
- 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。
- ⑧項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等を伴う**無菌性髄膜炎**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、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

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の場合＞	
種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発熱、発疹、蕁麻疹、そう痒
血液	好酸球増多、赤血球減少、貧血
消化器	下痢、悪心、食欲不振、嘔吐、腹痛、消化不良、黒毛舌
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 群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）
その他	頭痛、めまい、耳鳴 梅毒患者における、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、病変部の増悪）

注1) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

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・ピロリ感染症の場合＞				
種類\頻度	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	軟便 (13.7%) 下痢 (9.1%)	味覚異常、腹部膨満感	腹痛、口内炎、便秘、 口渇、悪心、舌炎、胃 食道逆流、胸やけ、嘔 吐、食欲不振	食道炎、十二 指腸炎、痔 核、黒毛舌
肝臓 ^{注2)}	—	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上 昇、 γ -GTP 上昇、AL-P 上昇、ビリルビン上昇	—	—
血液 ^{注2)}	—	好中球減少、好酸球増 多、貧血、白血球増多	—	—
過敏症 ^{注3)}	—	発疹	そう痒	—
精神神経系	—	—	頭痛、しびれ感、めま い、眠気、不眠、うつ 状態	—
その他	—	尿蛋白陽性、トリグリ セリド上昇、総コレス テロールの上昇・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

表中の頻度表示（5%以上、1~5%未満、1%未満）は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の3剤投与の試験成績に基づく。

注2) 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。

注3) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1)ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍の患者を対象とした除菌の臨床試験（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の3剤療法）における副作用とその発現頻度を以下に示した。（再審査終了時）

時期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計 (2000年9月22日～ 2004年9月21日)	合計
調査施設数	62	706	739
調査症例数	430	3,491	3,921
副作用等の発現症例数	217	318	535
副作用等の発現件数	419	425	844
副作用等の発現症例率 (%)	50.47	9.11	13.64
副作用等の種類	副作用の種類別発現症例 (件数) 率 (%)		
感染症および寄生虫症	1 (0.23)	1 (0.03)	2 (0.05)
*白癬	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*咽頭炎	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
血液およびリンパ系障害	0 (0.00)	2 (0.06)	2 (0.05)
好酸球増加症	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
好中球減少症	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
代謝および栄養障害	1 (0.23)	3 (0.09)	4 (0.10)
食欲不振	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
食欲減退	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
精神障害	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
うつ病	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
不眠症	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
神経系障害	20 (4.65)	55 (1.58)	75 (1.91)
頭痛	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
浮動性めまい	1 (0.23)	1 (0.03)	2 (0.05)
味覚異常	15 (3.49)	53 (1.52)	68 (1.73)
味覚減退	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
傾眠	2 (0.47)	2 (0.06)	4 (0.10)
眼障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*アレルギー性結膜炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
心臓障害	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
*動悸	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
血管障害	0 (0.00)	2 (0.06)	2 (0.05)
*潮紅	0 (0.00)	2 (0.06)	2 (0.05)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
*咽喉頭疼痛	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
胃腸障害	112 (26.05)	232 (6.65)	344 (8.77)
*腸炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
出血性腸炎	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
食道炎	1 (0.23)	1 (0.03)	2 (0.05)
逆流性食道炎	2 (0.47)	5 (0.14)	7 (0.18)
便秘	4 (0.93)	2 (0.06)	6 (0.15)
下痢	38 (8.84)	123 (3.52)	161 (4.11)
腹部不快感	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
腹部膨満	2 (0.47)	2 (0.06)	4 (0.10)
腹痛	1 (0.23)	6 (0.17)	7 (0.18)
下腹部痛	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
上腹部痛	0 (0.00)	3 (0.09)	3 (0.08)

時期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計 (2000年9月22日～ 2004年9月21日)	合計
* 季肋部痛 ^{注)}	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
腸雑音異常	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
消化不良	2 (0.47)	6 (0.17)	8 (0.20)
おくび	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
鼓腸	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
軟便	59 (13.72)	74 (2.12)	133 (3.39)
悪心	1 (0.23)	4 (0.11)	5 (0.13)
レッチング	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
胃不快感	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
水様便	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
嘔吐	2 (0.47)	2 (0.06)	4 (0.10)
* びらん性胃炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
* びらん性十二指腸炎	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
アフタ性口内炎	1 (0.23)	1 (0.03)	2 (0.05)
口唇炎	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
口腔内不快感	0 (0.00)	4 (0.11)	4 (0.10)
口内炎	1 (0.23)	11 (0.32)	12 (0.31)
口の感覚鈍麻	1 (0.23)	1 (0.03)	2 (0.05)
舌炎	0 (0.00)	3 (0.09)	3 (0.08)
舌痛	1 (0.23)	1 (0.03)	2 (0.05)
舌障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
肝胆道系障害	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
肝機能異常	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
皮膚および皮下組織障害	18 (4.19)	35 (1.00)	53 (1.35)
* 顔面浮腫	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
蕁麻疹	2 (0.47)	4 (0.11)	6 (0.15)
全身性蕁麻疹	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
薬剤性皮膚炎	1 (0.23)	7 (0.20)	8 (0.20)
湿疹	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
* 発赤 ^{注)}	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
そう痒症	3 (0.70)	5 (0.14)	8 (0.20)
発疹	9 (2.09)	15 (0.43)	24 (0.61)
全身性皮疹	0 (0.00)	2 (0.06)	2 (0.05)
全身紅斑	0 (0.00)	2 (0.06)	2 (0.05)
全身性そう痒症	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
* 四肢不快感	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
腎および尿路障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
蛋白尿	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
生殖系および乳房障害	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
* 乳房痛	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
全身障害および投与局所様態	5 (1.16)	4 (0.11)	9 (0.23)
熱感	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
* 悪寒	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
倦怠感	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
* 末梢性浮腫	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
口渇	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
臨床検査	112 (26.05)	30 (0.86)	142 (3.62)
血中LDH増加	13 (3.02)	4 (0.11)	17 (0.43)
血中ALP増加	8 (1.86)	3 (0.09)	11 (0.28)

時期	承認時迄の状況	使用成績調査の累計 (2000年9月22日～ 2004年9月21日)	合計
*好塩球数増加	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
好酸球数増加	18 (4.19)	0 (0.00)	18 (0.46)
ヘマトクリット減少	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
ヘモグロビン減少	4 (0.93)	1 (0.03)	5 (0.13)
*リンパ球数減少	6 (1.40)	0 (0.00)	6 (0.15)
*リンパ球数増加	5 (1.16)	0 (0.00)	5 (0.13)
*単球数増加	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
好中球数減少	5 (1.16)	0 (0.00)	5 (0.13)
好中球数増加	4 (0.93)	1 (0.03)	5 (0.13)
血小板数減少	2 (0.47)	1 (0.03)	3 (0.08)
赤血球数減少	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
白血球数減少	13 (3.02)	4 (0.11)	17 (0.43)
白血球数増加	8 (1.86)	2 (0.06)	10 (0.26)
*血小板数増加	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
ALT (GPT) 増加	21 (4.88)	17 (0.49)	38 (0.97)
AST (GOT) 増加	21 (4.88)	11 (0.32)	32 (0.82)
血中ビリルビン増加	8 (1.86)	1 (0.03)	9 (0.23)
γ-GTP 増加	12 (2.79)	10 (0.29)	22 (0.56)
血中コレステロール減少	5 (1.16)	0 (0.00)	5 (0.13)
血中コレステロール増加	9 (2.09)	0 (0.00)	9 (0.23)
血中トリグリセリド増加	16 (3.72)	0 (0.00)	16 (0.41)
血中尿酸増加	6 (1.40)	0 (0.00)	6 (0.15)
*アルブミン・グロブリン比異常	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*血中アルブミン減少	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*総蛋白減少	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
*血中クレアチニン減少	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*BUN 増加	3 (0.70)	1 (0.03)	4 (0.10)
尿中ブドウ糖陽性	8 (1.86)	0 (0.00)	8 (0.20)
*尿中血陽性	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
尿中蛋白陽性	15 (3.49)	0 (0.00)	15 (0.38)
*血中カリウム減少	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
*血中カリウム増加	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*血中ナトリウム減少	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*体重減少	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)

*：「使用上の注意」から予測できない副作用（「使用上の注意」から予測できる副作用に随伴したものも含む）

注）副作用名は MedDRA (Ver. 7.0) により PT [基本語] にて記載している（季肋部痛、発赤は LLT [下層語] にて記載）。

1 症例に同一の PT [基本語] の副作用で LLT [下層語] が異なる場合には、重複集計している。

SOC [器官別大分類] は症例数を、PT [基本語] は件数を示す。PT [基本語] の一部に略語を使用している。

PT [基本語] 表記

血中尿酸脱水素酵素増加	→	血中 LDH 増加
血中アルカリホスファターゼ増加	→	血中 ALP 増加
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	→	ALT (GPT) 増加
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	→	AST (GOT) 増加
γ- グルタミルトランスフェラーゼ増加	→	γ- GTP 増加
血中尿素増加	→	BUN 増加

にて記載

2) 外国における臨床試験で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が投与された 548 症例における副作用発現頻度を以下に示した。(再審査終了時)

	アメリカ	イギリス	合計
評価対象例数	422	126	548
副作用発現例数 (%)	131 (31.0)	48 (38.1)	179 (32.7)
器官別分類	副作用名	副作用の種類別発現例数 (%)	
皮膚・皮膚付属器障害	皮膚乾燥	1 (0.2)	1 (0.2)
	斑状丘疹性皮疹	1 (0.2)	1 (0.2)
	小水疱水疱性皮疹	1 (0.2)	1 (0.2)
	痒痒 (症)	2 (0.5)	2 (0.4)
	発疹	3 (0.7)	1 (0.8)
	顔面皮疹		1 (0.8)
	蕁麻疹	1 (0.2)	1 (0.2)
	皮膚疾患	1 (0.2)	1 (0.2)
筋・骨格系障害	非炎症性関節腫脹		1 (0.8)
	筋 (肉) 痛	1 (0.2)	1 (0.2)
中枢・末梢神経系障害	口内しびれ (感)		1 (0.8)
	めまい	7 (1.7)	2 (1.6)
視覚障害	弱視	1 (0.2)	1 (0.2)
その他の特殊感覚障害	味覚倒錯	51 (12.1)	51 (9.3)
	味覚喪失	1 (0.2)	1 (0.2)
	金属味		2 (1.6)
精神障害	不安	1 (0.2)	1 (0.2)
	錯乱	2 (0.5)	2 (0.4)
	不眠 (症)	2 (0.5)	2 (0.4)
	神経過敏 (症)	1 (0.2)	1 (0.2)
	傾眠	2 (0.5)	2 (0.4)
消化管障害	変色便	2 (0.5)	2 (0.4)
	食欲不振	4 (0.9)	1 (0.8)
	下痢	51 (12.1)	24 (19.0)
	排便回数増加		4 (3.2)
	便秘		3 (2.4)
	直腸障害	3 (0.7)	3 (0.5)
	下血	1 (0.2)	1 (0.2)
	嘔気	9 (2.1)	3 (2.4)
	嘔吐	3 (0.7)	1 (0.8)
	腹痛	5 (1.2)	5 (0.9)
	胃痛		4 (3.2)
	胃不快感		1 (0.8)
	腹部痙直		1 (0.8)
	下腹部異和感		1 (0.8)
	鼓腸放屁	1 (0.2)	1 (0.2)
	おくび	1 (0.2)	1 (0.2)
	肛門疼痛		1 (0.8)
	口内乾燥	3 (0.7)	3 (0.5)
	咽喉乾燥		1 (0.8)
	口内炎	6 (1.4)	6 (1.1)
	口唇炎	1 (0.2)	1 (0.2)
	舌炎	4 (0.9)	1 (0.8)
	舌痛		1 (0.8)

器官別分類	副作用名	副作用の種類別発現例数 (%)		
消化管障害	舌変色	3 (0.7)		3 (0.5)
	舌疾患	1 (0.2)		1 (0.2)
肝臓・胆管系障害	血清 GOT 上昇		1 (0.8)	1 (0.2)
	血清 GPT 上昇		1 (0.8)	1 (0.2)
	γ-GTP 上昇		1 (0.8)	1 (0.2)
代謝・栄養障害	血清総蛋白上昇		1 (0.8)	1 (0.2)
心・血管障害 (一般)	低血圧	1 (0.2)		1 (0.2)
	触診		1 (0.8)	1 (0.2)
呼吸器系障害	咽頭炎	2 (0.5)		2 (0.4)
	咽頭痛		2 (1.6)	2 (0.4)
白血球・網内系障害	好酸球増多 (症)		1 (0.8)	1 (0.2)
女性生殖 (器) 障害	膣炎	5 (1.2)		5 (0.9)
男性生殖 (器) 障害	インポテンス	1 (0.2)		1 (0.2)
一般的全身障害	脱力 (感)	1 (0.2)		1 (0.2)
	頭痛	11 (2.6)	4 (3.2)	15 (2.7)
	倦怠 (感)	1 (0.2)		1 (0.2)
	疲労		1 (0.8)	1 (0.2)
抵抗機構障害	かぜ症候群		2 (1.6)	2 (0.4)
	口腔内モニリア症	2 (0.5)		2 (0.4)
	膣モニリア症	5 (1.2)	1 (0.8)	6 (1.1)

(承認時集計)

注 1) アメリカで行われた臨床試験における各薬剤の 1 日用量は、ランソプラゾール 30mg・2 回、アモキシシリン 1000mg・2 回、クラリスロマイシン 500mg・2 回です。

注 2) イギリスで行われた臨床試験における各薬剤の 1 日用量は、ランソプラゾール 30mg・2 回、アモキシシリン 1000mg・2 回、クラリスロマイシン 250mg・2 回です。

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

ワイドシリン細粒 10%

禁忌 (次の患者には投与しないこと)

1) 本剤の成分に対し過敏症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)

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

ワイドシリン細粒 20%

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又は過敏症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)

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

ワイドシリン細粒 10%、ワイドシリン細粒 20%

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

重要な基本的注意

- 1) ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。

重大な副作用（頻度不明）

- ①ショック、アナフィラキシー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、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹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。

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の場合>

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発熱、発疹、蕁麻疹、そう痒

注1) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

<胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症の場合>

種類\頻度	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注3)}	—	発疹	そう痒	—

注3) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。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) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

小児等への投与

ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症の場合

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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与¹⁹⁾

中毒症状

悪心、嘔吐、上腹部痛、下痢、黒毛舌症

〔時として発熱、腹痛、白血球増多、粘液・血液便を伴う激症下痢を主症状とする重篤な偽膜性大腸炎を惹起する。〕

末梢神経炎

発熱、発疹

出血傾向、溶血性貧血、白血球減少症

血中好酸球増多

肝障害（AST・ALTの上昇）

腎障害（腎不全、血尿、尿中好酸球増多を特徴とした急性間質性腎炎）

アナフィラキシーショック、痙攣

注意）特に心・腎不全患者が過量服用した時には意識障害、痙攣発作、反射亢進、溶血性貧血、白血球減少、血小板機能低下などが起こることが十分考えられる。

処置法

内服用ペニシリン製剤は、優れた選択毒性により安全性が高いため、極めて大量に服用した時以外には、下記の②、③の処置でよい。

① 胃 洗 淨 （大量に服用し、かつ服用後1時間以内ならば行う）

② 吸 着 剤 活性炭（40～60 g→水 200 mL）

③ 下 剤 硫酸マグネシウム（30 g→水 200 mL）又はマグコロール®P（1包→水 200 mL）

④ 輸 液 （肝保護剤、ビタミンB群、ビタミンK₂注を加える）

⑤ 対症療法

・偽膜性大腸炎……………バンコマイシン1回500 mg、1日4～6回内服を7～10日間継続するか、メトロニダゾール1回500 mg、1日3～4回内服を7～10日間継続する。

・急性間質性腎炎……………ステロイド剤が有効と考えられる。

・痙 攣……………ジアゼパム注、フェノバルビタール注など

・アナフィラキシーショック…エピネフリン注、副腎皮質ホルモン剤

・気管支痙攣……………アミノフィリン注

⑥ 重症の場合・腎障害時 血液透析（HD）を行う。

14. 適用上の注意

該当資料なし

15. その他の注意

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（500 mg/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る。

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 週以降の時点で実施することが望ましい。

16. その他

ワイドシリン細粒 10%

取扱い上の注意

防湿のため、調剤後必ず密栓すること。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験²⁰⁾

動物種	LD ₅₀ (mg/kg)			
	投与経路 経口	皮下注	筋注	静注
マウス	> 5,000	> 5,000	> 5,000	> 5,000
ラット	> 8,000	> 8,000	> 8,000	—
イヌ	>20,000	—	—	> 5,000

(2) 反復投与毒性試験²⁰⁾

ラット及びイヌに1日200、500、2000 mg/kgを26週間連続経口投与し、一般状態、体重変化、摂餌量、血液学及び血液生化学検査を行ったが、薬剤によると思われる異常は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験²⁰⁾

催奇形性：

妊娠マウス及びラットに、1日200、500、2000 mg/kgを10日間（妊娠6～15日）連続経口投与して胎児に及ぼす影響を観察したが、マウス、ラットともに薬剤によると思われる異常は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ワイドシリン細粒 10% 処方箋医薬品^{注)}

ワイドシリン細粒 20% 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アモキシシリン水和物 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（外箱等に最終年月表示）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

「Ⅷ. 16. その他」の項参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

患者向け資材：有り

「Ⅹ. 備考」の項参照。

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅹ. 4. (1) 薬局での取扱い上の留意点」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ワイドシリン細粒 10%

1 g 中 100 mg（力価）含有 100 g

ワイドシリン細粒 20%

1 g 中 200 mg（力価）含有 100 g、500 g

7. 容器の材質

ワイドシリン細粒 10%

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

パッキン：ポリエチレン（乾燥剤入り）

箱：紙

ワイドシリン細粒 20%

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

中栓 : ポリエチレン
パッキン : ポリエチレン
箱 : 紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : サワシリン細粒 10%、パセトシン細粒 10% 他
同効薬 : アンピシリン水和物 他

9. 国際誕生年月日³⁾

1972年3月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ワイドシリン細粒 10% (旧 ワイドシリン細粒 100)	2014年8月1日(販売名変更による) (2011年7月15日)	22600AMX00915000 (22300AMX00976000)
ワイドシリン細粒 20% (旧 ワイドシリン細粒 200)	2014年8月1日(販売名変更による) (1979年3月13日)	22600AMX00916000 ((54EM) 899)

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ワイドシリン細粒 10% (旧 ワイドシリン細粒 100)	2014年12月12日(販売名変更による) (2011年11月28日)
ワイドシリン細粒 20% (旧 ワイドシリン細粒 200)	2014年12月12日(販売名変更による) (1981年9月1日)

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

ワイドシリン細粒 20%

効能・効果、用法・用量追加 : 2000年9月22日

「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」

効能・効果追加 : 2004年9月30日

「梅毒トレポネーマによる梅毒」の追加

用法・用量追加 : 2011年9月7日

「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」に対する用法・用量における、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合の追加

用法・用量追加 : 2012年7月11日

「ヘリコバクター・ピロリ感染症を除く感染症」に対する用法・用量における、小児最大用量の追加

ワイドシリン細粒 10%

用法・用量追加 : 2012年7月11日

「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」に対する用法・用量における、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合の追加

「ヘリコバクター・ピロリ感染症を除く感染症」に対する用法・用量における、小児最大用量の追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

ワイドシリン細粒 20%

2004年9月30日（抗菌薬の再評価）

2008年3月24日（再審査結果通知）

再審査対象：「胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助」
の効能・効果及びその用法・用量。

結果：薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

ワイドシリン細粒 20%

再審査対象：「胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」

期間：4年間（2000年9月22日～2004年9月21日）

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

統一名（告示名）	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード（統一名）
アモキシシリン 100mg 細粒	121129001	6131001C1015	622745100
販売名		個別医薬品コード（YJコード）	レセプト電算コード（販売名）
ワイドシリン細粒 10%		6131001C1252	622112902

統一名（告示名）	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード（統一名）
アモキシシリン 200mg 細粒	110730201	6131001C2011	622745200
販売名		個別医薬品コード（YJコード）	レセプト電算コード（販売名）
ワイドシリン細粒 20%		6131001C2100	621073001

17. 保険給付上の注意

ワイドシリン細粒 10%及びワイドシリン細粒 20%は、診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (World Health Organization)
- 2) (財) 日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集 (Orange Book) No.15
- 3) (公財) 日本薬剤師研修センター編：第十七改正日本薬局方医薬品医療情報 2016 (JPDI)
- 4) (財) 薬剤師研修センター編：日本薬局方品質情報集 (JPDI) 2011
- 5) 第十七改正日本薬局方：「アモキシシリン水和物」
- 6) ワイドシリン原末の経時安定性資料 (社内資料)
- 7) ワイドシリン細粒 200 の経時変化に関する資料 (社内資料)
- 8) 溶出試験結果 (公的溶出試験への適合性に関する溶出試験) (社内資料)
- 9) 抗菌性物質医薬品ハンドブック 2000 じほう
- 10) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 11) 薬剤分類情報閲覧システム <<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2020/9/7 アクセス)
- 12) 第十七改正日本薬局方解説書：「アモキシシリン水和物」
- 13) アンピシリンとアモキシシリンの MIC 値測定 (社内資料)
- 14) Croydon E. A., *et al.* : Antimicrob Agents Chemother. 1970 ; 427-430 (PMID : 5521362)
- 15) Harold, C. Neu : J Infectious Diseases. 1974 ; Vol. 129 (Suppl.) : S123-S131 (PMID : 4601187)
- 16) ラット臓器内濃度測定試験 (社内資料)
- 17) 第 30 回日本皮膚科学会中部支部学術集会
- 18) 細川隆文ほか：臨床血液、26(6) : 936、1985
- 19) 森 博美ほか：急性中毒情報ファイル 第 4 版、497、2008、廣川書店
- 20) Beecham Research Laboratories, 1971

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

製品名	会社名	国名
WIDECILLIN® CAPSULES	P.T.Meiji Indonesian Pharmaceutical Industries	Indonesia
MEIXIL® CAPSULES	Thai Meiji Pharmaceutical Co., Ltd.	Thailand
MEIXIL® KIDS DRY SYRUP	Thai Meiji Pharmaceutical Co., Ltd.	Thailand
Amoxicillin	GlaxoSmithKline	United kingdom
Amoxil saar®	MIP Pharma	Germany
Infectomox	Infectopharm	Germany
Amoxicilina®	Sandoz 他	Spain
Zimox®	Pfizer Italia	Italy

上記の他、世界各国で販売されている。

(2019年4月現在)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。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。〕
- 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

	分類
FDA:Pregnancy Category	B (2020年6月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A (2020年6月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women or animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

A : Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of

childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の Smpc と異なる。

【使用上の注意】 「小児等への投与」

小児等への投与
 ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症の場合
 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）。

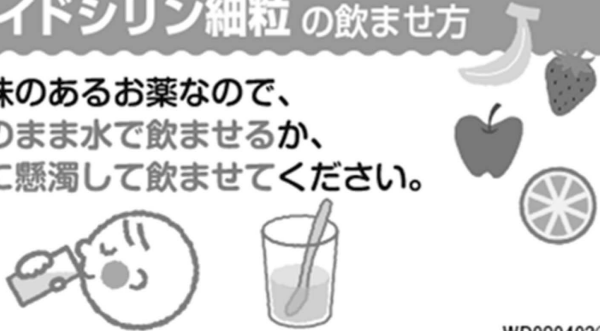
出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年6月)	<p>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>Dosing for Adult and Pediatric Patients > 3 Months of Age Treatment should be continued for a minimum of 48 to 72 hours beyond the time that the patient becomes asymptomatic or evidence of bacterial eradication has been obtained. It is recommended that there be at least 10 days' treatment for any infection caused by <i>Streptococcus pyogenes</i> to prevent the occurrence of acute rheumatic fever. In some infections, therapy may be required for several weeks. It may be necessary to continue clinical and/or bacteriological follow-up for several months after cessation of therapy.</p> <p>Dosing in Neonates and Infants Aged ≤ 12 Weeks (≤ 3 Months) Treatment should be continued for a minimum of 48 to 72 hours beyond the time that the patient becomes asymptomatic or evidence of bacterial eradication has been obtained. It is recommended that there be at least 10 days' treatment for any infection caused by <i>Streptococcus pyogenes</i> to prevent the occurrence of acute rheumatic fever. Due to incompletely developed renal function affecting elimination of amoxicillin in this age group, the recommended upper dose of amoxicillin is 30 mg/kg/day divided every 12 hours. There are currently no dosing recommendations for pediatric patients with impaired renal function.</p>
英国の Smpc (2018年7月)	<p>Children <40 kg Children may be treated with Amoxicillin capsules capsules, dispersible tablets suspensions or sachets. Amoxicillin capsules Paediatric Suspension is recommended for children under six months of age. Children weighing 40 kg or more should be prescribed the adult dosage.</p>

XIII. 備考

その他の関連資料

ワイドシリン細粒の飲ませ方

甘味のあるお薬なので、
そのまま水で飲ませるか、
水に懸濁して飲ませてください。



Meiji Seika ファルマ株式会社


WD000403®
(GT)
改訂: 2020.2

meiji ワイドシリン細粒
お子様へのじょうずな飲ませ方

お水と混ぜて

甘みがあるので、お水でも飲ませやすいお薬です。

🌸 1回分のお薬にお水を適量加えて飲ませてください。




お水を少しずつ加えて
調整してください

飲ませ方の例

- やわらかいペースト状にしてお子様のほほの内側や上あごに塗って飲ませる
- シロップ状にしてスプーン等ですくって飲ませる など

お水で飲めないお子様は

🌸 次のような飲み物や食べ物と混ぜると飲ませやすくなります。



牛乳 バニラアイスクリーム ヨーグルト いちごジャム スポーツ飲料 りんごジュース

*アレルギーをお持ちの際はご注意ください。

注意 お薬をお水やその他の物と混ぜる場合は、必ず飲む直前にしましょう。

Meiji Seika ファルマ株式会社

WD000702®
(GT)
改訂: 2020.2

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売元（資料請求先）

Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFWD005921