日本標準商品分類番号
876131

2025 年 6 月改訂(第 34 版)

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 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

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
サワシリン®カプセル125
サワシリン®カプセル250
サワシリン®細粒10%
サワシリン®錠250

アモキシシリン水和物製剤

Sawacillin® Capsules 125・250, Fine Granules 10%, Tablets 250

剤形	カプセル 125、カプセル 250：硬カプセル剤 細粒 10%：細粒剤 錠 250　：素錠			
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)			
規格・含量	カプセル 125　：1 カプセル中　日局アモキシシリン水和物 125mg(力価) カプセル 250　：1 カプセル中　日局アモキシシリン水和物 250mg(力価) 細粒 10%　：1g 中　日局アモキシシリン水和物 100mg(力価) 錠 250　：1 錠中　日局アモキシシリン水和物 250mg(力価)			
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・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	カプセル 125	2010 年 11 月 5 日	2011 年 3 月 18 日	2011 年 5 月 17 日
	カプセル 250	2008 年 4 月 15 日※1	2008 年 6 月 20 日	1975 年 1 月 1 日
	細粒 10%	2008 年 4 月 15 日※1	2008 年 6 月 20 日	1975 年 1 月 1 日
	錠 250	1979 年 5 月 8 日	1981 年 9 月 1 日	1981 年 11 月 2 日
	※1：販売名変更による			
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：LTL ファーマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	LTL ファーマ株式会社 コールセンター　TEL 0120-303-711 受付時間　9:00～17:30 (土・日・祝日・会社休日を除く) 医療関係者向けホームページ　https://www.ltl-pharma.com/			

本 IF は 2025 年 5 月改訂の注意事項等情報(電子添文)の記載に基づき改訂しました。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文を閲覧できます。
〔代表としてサワシリンカプセル 125　100 カプセル販売包装単位の GS1 バーコードを記載〕

(01)14987919100720

サワシリンは GSK グループの登録商標です。

IF 利用の手引きの概要
―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 ･････････････････ 1
1. 開発の経緯･････････････････････････････ 1
2. 製品の治療学的特性･････････････････････ 2
3. 製品の製剤学的特性･････････････････････ 2
4. 適正使用に関して周知すべき特性･････････ 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項･････ 2
6. ＲＭＰの概要･･････････････････････････ 2

Ⅱ．名称に関する項目 ･････････････････ 3
1. 販売名･････････････････････････････････ 3
2. 一般名･････････････････････････････････ 3
3. 構造式又は示性式･･････････････････････ 3
4. 分子式及び分子量･･････････････････････ 3
5. 化学名（命名法）又は本質･･････････････ 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号･･････････ 3

Ⅲ．有効成分に関する項目 ･････････････ 4
1. 物理化学的性質････････････････････････ 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性･････ 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法･･････････ 4

Ⅳ．製剤に関する項目 ･････････････････ 5
1. 剤形･･････････････････････････････････ 5
2. 製剤の組成････････････････････････････ 6
3. 添付溶解液の組成及び容量･･････････････ 6
4. 力価･･････････････････････････････････ 6
5. 混入する可能性のある夾雑物････････････ 6
6. 製剤の各種条件下における安定性･････････ 7
7. 調製法及び溶解後の安定性･･････････････ 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）･････ 7
9. 溶出性････････････････････････････････ 8
10. 容器・包装･･････････････････････････ 10
11. 別途提供される資材類･･･････････････････ 11
12. その他･･････････････････････････････ 11

Ⅴ．治療に関する項目 ･････････････････ 12
1. 効能又は効果･････････････････････････ 12
2. 効能又は効果に関連する注意･････････････ 12
3. 用法及び用量･････････････････････････ 13
4. 用法及び用量に関連する注意･････････････ 14
5. 臨床成績･････････････････････････････ 14

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ･････････････ 31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群････ 31
2. 薬理作用･････････････････････････････ 31

Ⅶ．薬物動態に関する項目･･････････････ 34
1. 血中濃度の推移･･････････････････････････ 34
2. 薬物速度論的パラメータ･･････････････････ 36
3. 母集団（ポピュレーション）解析･･････････ 36
4. 吸収････････････････････････････････････ 36
5. 分布････････････････････････････････････ 36
6. 代謝････････････････････････････････････ 39
7. 排泄････････････････････････････････････ 40
8. トランスポーターに関する情報･･････････････ 40
9. 透析等による除去率･･････････････････････ 41
10. 特定の背景を有する患者･･････････････････ 41
11. その他･･････････････････････････････････ 42

Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目･･ 43
1. 警告内容とその理由･･････････････････････ 43
2. 禁忌内容とその理由･･････････････････････ 43
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由････ 43
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由････ 43
5. 重要な基本的注意とその理由･･････････････ 43
6. 特定の背景を有する患者に関する注意･･････ 44
7. 相互作用････････････････････････････････ 45
8. 副作用･･････････････････････････････････ 46
9. 臨床検査結果に及ぼす影響･･･････････････ 60
10. 過量投与･･･････････････････････････････ 60
11. 適用上の注意･･･････････････････････････ 61
12. その他の注意･･･････････････････････････ 61

Ⅸ．非臨床試験に関する項目･･･････････ 62
1. 薬理試験････････････････････････････････ 62
2. 毒性試験････････････････････････････････ 62

Ⅹ．管理的事項に関する項目･･･････････ 64
1. 規制区分････････････････････････････････ 64
2. 有効期間････････････････････････････････ 64
3. 包装状態での貯法････････････････････････ 64
4. 取扱い上の注意･･････････････････････････ 64
5. 患者向け資材････････････････････････････ 64
6. 同一成分・同効薬････････････････････････ 64
7. 国際誕生年月日･･････････････････････････ 64
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日･･････････････ 64
9. 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･･････････････････ 65
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容･･････････････････････････････ 66

11. 再審査期間 67
12. 投薬期間制限に関する情報 67
13. 各種コード 68
14. 保険給付上の注意 68

ＸＩ. 文献 69
1. 引用文献 69
2. その他の参考文献 71

ＸⅡ. 参考資料 75
1. 主な外国での発売状況 75
2. 海外における臨床支援情報 75

ＸⅢ. 備考 76
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 76
2. その他の関連資料 76

略語表

略語	略語の内容
ABPC	アンピシリン
AC	アモキシシリン水和物＋クラリスロマイシン
Al-P	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AM	アモキシシリン水和物＋メトロニダゾール
AMPC	アモキシシリン水和物
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	曲線下面積
BLNAR	*β*-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 *β*-lactamase nonproducing ampicillin resistant *Haemophilus influenzae*
BLNAS	*β*-ラクタマーゼ非産生アンピシリン感性インフルエンザ菌 *β*-lactamase nonproducing ampicillin susceptible *Haemophilus influenzae*
CAM	クラリスロマイシン
CAPD	持続携行式腹膜透析 (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis)
Ccr	クレアチニンクリアランス
Cmax	最高血中濃度
CRP	C反応性タンパク
CYP	シトクロム (薬物代謝酵素)
DIES	薬剤性腸炎 (Drug-induced enterocolitis syndrome) を本IFでは「薬剤により誘発される胃腸炎症候群」と表記
γ-GTP	ガンマグルタミルトランスペプチターゼ
IgA	免疫グロブリンA (Immunoglobulin A)
in vitro	イン・ビトロ (試験管内で)
ITT	無作為化されたすべての患者集団
LAC	ランソプラゾール＋アモキシシリン水和物＋クラリスロマイシン
LAM	ランソプラゾール＋アモキシシリン水和物＋メトロニダゾール
LAN、LPZ	ランソプラゾール
LD_{50}	50％致死量 (Lethal Dose 50)
LDH	乳酸脱水素酵素
MALT	Mucosa-Associated Lymphoid Tissue
MIC	最小発育阻止濃度 (Minimum Inhibitory Concentration)
MNZ	メトロニダゾール
MSSA	メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-Sensitive Staphylococcus Aureus)
MTX	メトトレキサート
OAC	オメプラゾール＋アモキシシリン水和物＋クラリスロマイシン
OAM	オメプラゾール＋アモキシシリン水和物＋メトロニダゾール
OPZ	オメプラゾール
PAC	プロトンポンプインヒビター＋アモキシシリン水和物＋クラリスロマイシン
PAM	プロトンポンプインヒビター＋アモキシシリン水和物＋メトロニダゾール
PD	腹膜透析 (Peritoneal Dialysis)
PEPT	ペプチドトランスポーター (Peptide transporter)
PISP	ペニシリン軽度耐性肺炎球菌 (Penicillin-Intermediate Streptococcus Pneumoniae)
PPI	プロトンポンプインヒビター
PRSP	ペニシリン耐性肺炎球菌 (Penicillin-Resistant Streptococcus Pneumoniae)
PSSP	ペニシリン感性肺炎球菌 (Penicillin-Sensitive Streptococcus Pneumoniae)
PT-INR	プロトロンビン時間-国際標準比
PTP	PTP包装シート
QT	QT時間
RAC	ラベプラゾールナトリウム＋アモキシシリン水和物＋クラリスロマイシン
RAM	ラベプラゾールナトリウム＋アモキシシリン水和物＋メトロニダゾール
RPZ	ラベプラゾール
$t_{1/2}$	半減期
Tmax	最高血中濃度到達時間

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

アモキシシリン水和物は英国ビーチャム社(現 グラクソ・スミスクライン社)で開発された合成ペニシリンで、アンピシリン水和物のベンゼン環の para 位に水酸基を導入した構造をもつ化合物である。本剤は経口吸収が良好で、尿中回収率も高く、感染症治療薬として優れた抗生物質であると考えられたことより、本邦では 1971 年 6 月より開発に着手し、1974 年 9 月に承認を得て発売に至った。

1979 年 9 月に、「梅毒」がカプセルの効能又は効果に追加承認された(錠：1982 年 10 月、細粒：1983 年 3 月に追加)。
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(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)」が、カプセル及び錠剤の効能又は効果及び用法及び用量に追加承認された(細粒は 2004 年 9 月通知により追加)。
2002 年 4 月に、使用できるプロトンポンプインヒビターとしてランソプラゾールに加えてオメプラゾールが追加承認され(カプセル、錠のみ)、更に 2007 年 1 月にラベプラゾールナトリウムが追加承認された。
2007 年 8 月に、既承認の 3 剤除菌治療が不成功の場合に、ヘリコバクター・ピロリの二次除菌療法(プロトンポンプインヒビター(PPI)＋アモキシシリン水和物(AMPC)＋メトロニダゾール(MNZ)を 1 週間投与する 3 剤併用療法)が公知申請※により追加承認された(カプセル、錠のみ)。
2010 年 6 月には、ヘリコバクター・ピロリ除菌の 3 剤併用療法(一次除菌療法、二次除菌療法を含む)が、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対して公知申請※にて効能又は効果の適応症に追加することが承認された(カプセル、錠のみ)。
社団法人日本化学療法学会からの要望でペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP: Penicillin-Resistant Streptococcus Pneumoniae)に対しアモキシシリン水和物の小児における高用量投与を可能とする開発要請が厚生労働省よりなされた。これを受け、2012 年 2 月には、医療現場の利便性、海外承認状況、本剤の抗菌スペクトルの広さ等を踏まえ、既承認の適応菌種に対して公知申請※にて小児感染症に対する 1 日最大投与量の変更が承認された。
日本消化器病学会、日本消化器内視鏡学会及び日本ヘリコバクター学会から「*H.pylori* 除菌に関する適応追加の要望書」が厚生労働省に提出された。これを受け、2013 年 2 月にヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対する効能又は効果が公知申請※により追加承認された(カプセル、錠のみ)。

2004 年 9 月に、抗菌剤についての再評価結果が通知され、「効能又は効果」を一部改めることにより、薬事法第 14 条の第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないことが確認され、再評価結果に合わせて、「効能又は効果」等を一部変更(効能又は効果、適応症の読替)した。
2007 年 8 月に、有効成分名を「アモキシシリン」から「アモキシシリン水和物」に変更した。(第 15 改正日本薬局方に基づく)
2008 年 4 月に、カプセル剤、細粒剤について平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づく販売名の製造承認を取得し、新販売名を、「サワシリンカプセル 250」「サワシリン細粒 10%」とした。
2009 年 9 月に、アモキシシリンカプセルは第 15 改正日本薬局方第二追補(2009)より収載された。

カプセル 125 については、1974 年 9 月に承認され販売されていたが、需要僅少のため 2005 年 12 月に供給を停止した。しかし、平成 18 年 3 月 10 日付医政発第 0310001 号「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」、平成 18 年 5 月 15 日付事務連絡「「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」の Q&A について」、及び平成 19 年 2 月 26 日付事務連絡「「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」の Q&A について(その 2)」に基づき、サワシリンと同じく先発品であるパセトシンに存在する 125mg カプセル剤の規格を本剤においても揃える必要があると判断し、全規格取り揃え計画書を提出し、2010 年 11 月に再度承認された。

2019 年 4 月 1 日、LTL ファーマ株式会社はサワシリンカプセル・細粒・錠(以下、本剤)の製造販売承認を承継した。

※公知申請：医薬品(効能追加など)の承認申請において、当該医薬品の有効性や安全性が医学的に公知であるとして、臨床試験の全部または一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤(アモキシシリン水和物)は合成ペニシリンであり、経口投与により消化管からの吸収が優れ、高い血清中及び組織内濃度を示す。

(「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」の項参照)

(2) ブドウ球菌属、連鎖球菌属、PRSP を含む肺炎球菌、腸球菌属等のグラム陽性菌、及び淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌等のグラム陰性菌に対し抗菌作用を示す。作用形式は殺菌的であり、殺菌作用はアンピシリンより強い。

(「Ⅵ. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)

(3) アモキシシリン水和物は Penicillinase によってアンピシリンと同程度分解され不安定であるが、Cephalosporinase に対してはアンピシリンと同様安定であった。

(「Ⅵ. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)

(4) 安全性については、後に承認となったヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症において、総症例 29,373 例(カプセル・細粒)中、1,888 例(6.4%)に、臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。
主なものは、下痢・軟便 595 例(2.0%)、食欲不振 513 例(1.7%)、発疹 472 例(1.6%)、悪心・嘔吐 367 例(1.2%)、等の自他覚的副作用と、トランスアミナーゼ上昇 14 例(0.05%)等の臨床検査値の異常変動であった。
ヘリコバクター・ピロリ感染のうち胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症においては、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変動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変動を含む副作用が認められている。
重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群、薬剤により誘発される胃腸炎症候群、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)、顆粒球減少、血小板減少、肝障害、腎障害、大腸炎、間質性肺炎、好酸球性肺炎、無菌性髄膜炎が報告されている。

(「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

（1）和名

サワシリンカプセル 125、サワシリンカプセル 250
サワシリン細粒 10%
サワシリン錠 250

（2）洋名

Sawacillin Capsules 125、Sawacillin Capsules 250
Sawacillin Fine Granules 10%
Sawacillin Tablets 250

（3）名称の由来

特になし

2. 一般名

（1）和名（命名法）

アモキシシリン水和物 (JAN)

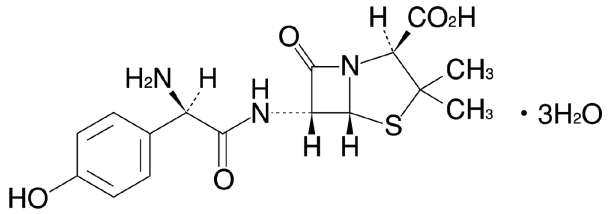
（2）洋名（命名法）

Amoxicillin Hydrate (JAN)
amoxicilline (INN)

（3）ステム

6-アミノペニシラン酸系抗生物質：-cillin(x)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{16}H_{19}N_3O_5S$・$3H_2O$
分子量：419.45

5. 化学名（命名法）又は本質

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino]-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 (日本化学療法学会制定)
記号番号：BRL 2333

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。

（3）吸湿性

37℃で相対湿度 91％以下、48 時間では水分約 13％でほとんど吸湿しないが、37℃で相対湿度 96％、48 時間では水分約 15％となり吸湿する。

（4）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 195℃ (分解)

（5）酸塩基解離定数

pKa'_1 = 約 2.6(-COOH)、pKa'_2 = 約 7.3(-NH_2)、pKa'_3 = 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

pH：3.5 ～ 5.5〔水溶液 (1→500)〕

旋光度［α］$^{20}_{D}$：＋290～＋315°(脱水物に換算したもの 0.1g、水、100mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		室温	無色透明ガラス瓶 (密栓)	24箇月	各項目とも変化は規格内であった。
苛酷試験	温度	40℃	無色透明ガラス瓶 (密栓)	6箇月	各項目とも変化は規格内であった。
	湿度	30℃、82％RH	無色透明ガラス瓶 (開栓)	3箇月	各項目とも変化は規格内であった。
	光	室内散光 約900lx	無色透明ガラス瓶 (密栓)	3箇月	各項目とも変化は規格内であった。

測定項目：性状、水分、力価

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「アモキシシリン水和物」の確認試験法による。

赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法

定量法

日局「アモキシシリン水和物」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

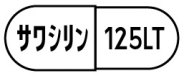
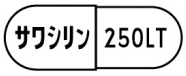
Ⅳ．製剤に関する項目

1．剤形

（1）剤形の区別

カプセル 125、カプセル 250：硬カプセル剤
細粒 10%：細粒剤
錠 250　　：素錠

（2）製剤の外観及び性状

販売名	色調	外形・号数・質量	
サワシリンカプセル125	カプセル：褐色／白色 内 容 物：白色～淡黄白色の粉末		
		号数	質量
		3号	約200mg
サワシリンカプセル250	カプセル：褐色／白色 内 容 物：白色～淡黄白色の粉末		
		号数	質量
		2号	約370mg

販売名	色調	におい	味
サワシリン細粒10%	うすいだいだい色	芳香がある	甘い

販売名	色調	外形・大きさ・質量		
サワシリン錠250	うすいだいだい色	表	裏	側面
		直径	厚さ	質量
		約10.0mm	約4.7mm	約380mg

（3）識別コード

カプセル 125：サワシリン 125LT、カプセル 250：サワシリン 250LT(カプセル本体)
錠 250：250 SAW (錠剤本体、SP 包装に記載)

（4）製剤の物性

＜細粒 10%＞

比容(mL/g)		安息角(°)	逃飛率(%)	粒度分布(%)			
タッピング前	タッピング後			～18号	18～30号	30～200号	200号通過
約1.9	約1.8	約41	約20	0	1以下	95以上	5以下

＜錠 250＞

硬度(kgw)	摩損度(%)
20以上	1以下

溶出性：「9. **溶出性**」の項参照

（5）その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
サワシリンカプセル 125	日局アモキシシリン水和物 125mg (力価) (1 カプセル中)	内容物：ステアリン酸マグネシウム カプセル本体：ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、赤色 102 号、黄色 5 号、青色 1 号
サワシリンカプセル 250	日局アモキシシリン水和物 250mg (力価) (1 カプセル中)	内容物：ステアリン酸マグネシウム カプセル本体：ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、赤色 102 号、黄色 5 号、青色 1 号
サワシリン細粒 10%	日局アモキシシリン水和物 100mg (力価) (1g 中)	クエン酸ナトリウム水和物 0.5mg、安息香酸ナトリウム 5mg、白糖、香料、バニリン、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
サワシリン錠 250	日局アモキシシリン水和物 250mg (力価) (1 錠中)	白糖、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、サッカリンナトリウム水和物、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、香料、デキストリン、黄色 5 号アルミニウムレーキ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

本剤の力価は、アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)としての質量を表す。

カプセル 125 は 125mg(力価)を含有する。
カプセル 250 は 250mg(力価)を含有する。
細粒 10% 1g は 100mg(力価)を含有する。
錠 250 は 250mg(力価)を含有する。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

＜カプセル 125＞

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃、60%RH (暗所)	PTP包装	36箇月	変化は認められなかった。

測定項目：性状、水分、溶出性、力価

＜カプセル 250＞

試験		保存条件	保存形態	保存期間	結果
苛酷試験	温度	40℃ (暗所)	PTP包装	6箇月	6箇月目の測定で、内容物の変色(微黄白色)が認められたが、規格の範囲内であった。
	湿度	30℃、90%RH (暗所)	PTP包装	6箇月	6箇月目の測定で、内容物の変色(黄色の増加)及び水分の増加が認められたが、規格の範囲内であった。
	光	D65蛍光ランプ (900lx)	PTP包装	3箇月	変化は認められなかった。

測定項目：性状、外観、崩壊試験、水分、力価、TLC

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃、60%RH (暗所)	PTP包装	36箇月	変化は認められなかった。

測定項目：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出性、水分、類縁物質、定量

＜細粒 10%＞

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃、60%RH (暗所)	ボトル密栓	24箇月	変化は認められなかった。
		アルミ袋		

測定項目：性状、確認試験、粒度、乾燥減量、溶出性、類縁物質、定量

＜錠 250＞

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃、60%RH (暗所)	SP包装	36箇月	変化は認められなかった。

測定項目：性状、溶出性、水分、力価、類縁物質

7. 調製法及び溶解後の安定性

サワシリン細粒を懸濁液とした場合

保存条件		保存形態	保存期間	結果
懸濁液 〔100mg(力価)/mL 及び20mg(力価)/mL〕	-20℃ (暗所)	ボトル密栓	7日間	変化は認められなかった。

測定項目：性状、力価

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

配合変化表については、「LTL ファーマ株式会社医療従事者向け情報サイトのサワシリン製品情報」を参照ください。

https://www.ltl-pharma.com/product/sawacillin.php

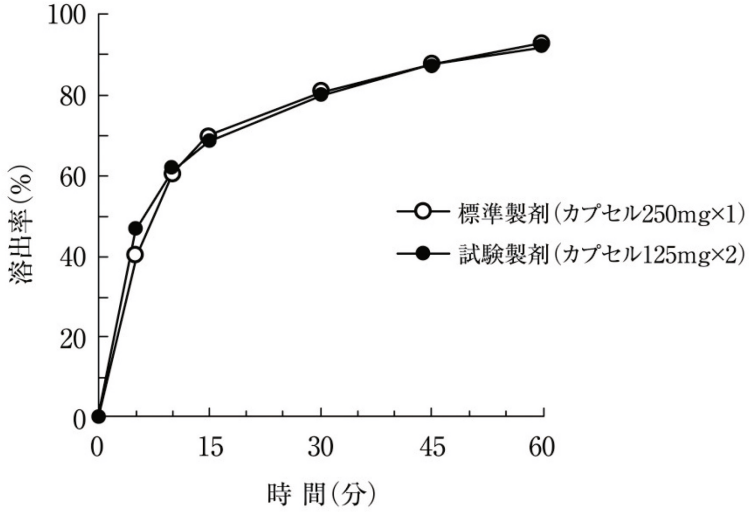
9. 溶出性

＜アモキシシリンカプセル 125mg＞

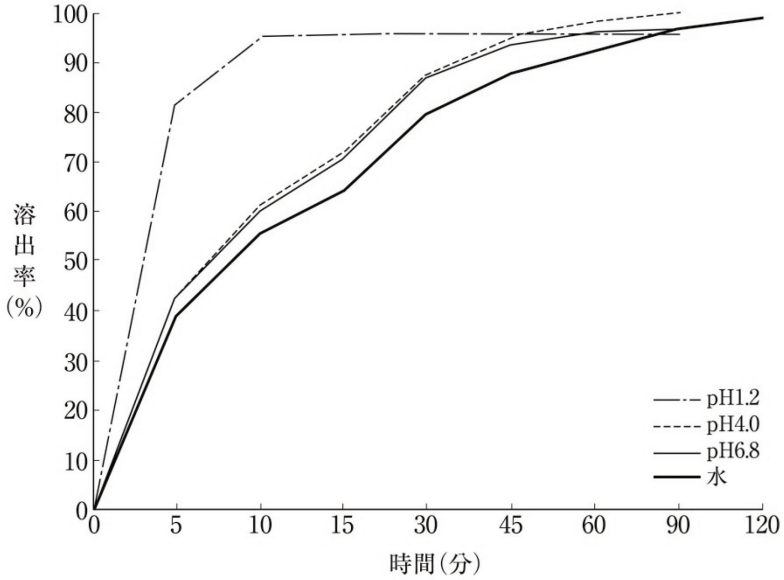
カプセル 125 と既承認薬であるカプセル 250 との生物学的同等性を、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」の、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い評価した結果、両製剤は同等であることが確認された。

方　法：カプセル 250(標準製剤) 1 カプセルとカプセル 125(試験製剤) 2 カプセルを用いて溶出挙動を調べた(溶出試験法第 2 法)
条　件：回転数 100rpm
温　度：37±0.5℃
試験液：水 900mL
溶出率：60 分間で 75%以上

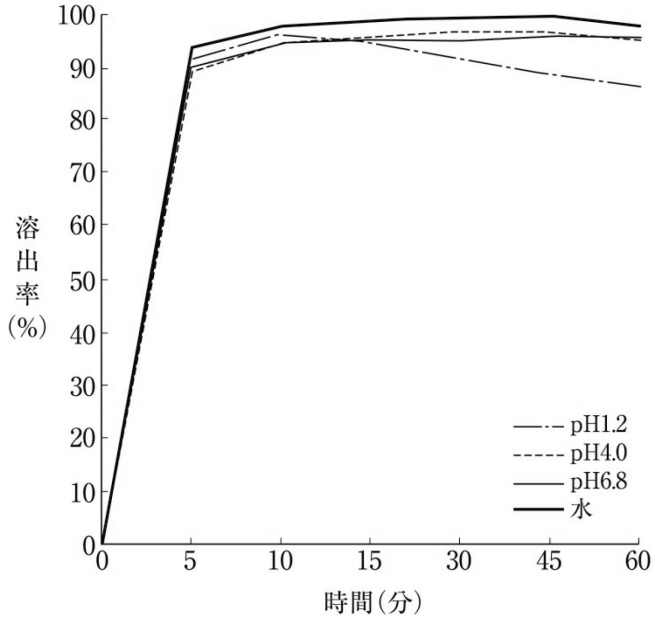
カプセル 250mg 1 カプセルとカプセル 125mg 2 カプセルの溶出性比較



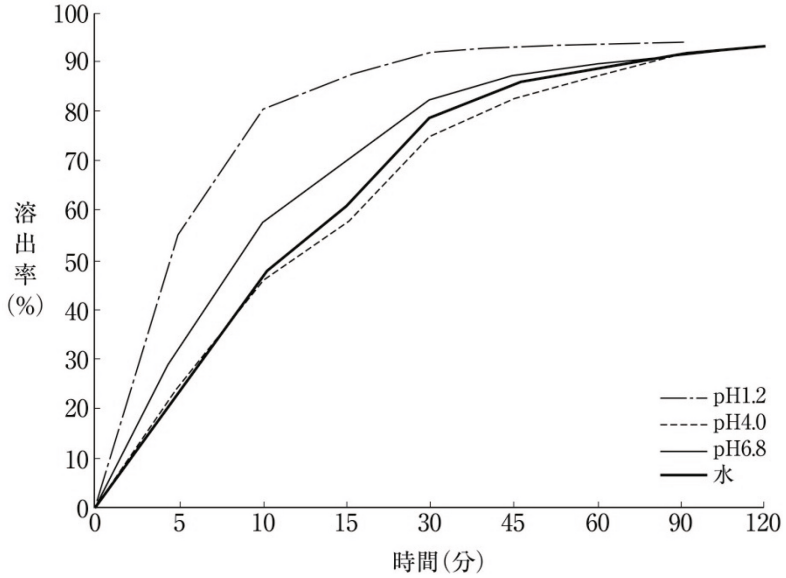
＜アモキシシリンカプセル 250mg＞
方　法：日局 溶出試験法第 2 法(パドル法。ただし、シンカーを用いる)
条　件：回転数 100rpm
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
溶出率：60 分間で 75%以上



＜アモキシシリン細粒 10%＞
方　法：日局 溶出試験法第 2 法(パドル法)
条　件：回転数 50rpm
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
溶出率：15 分間で 85%以上



＜アモキシシリン錠 250mg＞
方　法：日局 溶出試験法第 2 法(パドル法)
条　件：回転数 50rpm
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
溶出率：45 分間で 75%以上



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈サワシリンカプセル 125〉
100 カプセル［10 カプセル(PTP)×10］
〈サワシリンカプセル 250〉
100 カプセル［10 カプセル(PTP)×10］
500 カプセル［10 カプセル(PTP)×50］
〈サワシリン細粒 10%〉
100g［瓶、乾燥剤セットキャップ］
〈サワシリン錠 250〉
100 錠［10 錠(SP)×10］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〈カプセル 125、カプセル 250〉
PTP シート：表－ポリ塩化ビニル、裏－アルミ
〈細粒 10%〉
ボトル包装：ボトル－ポリエチレン、キャップ－ポリプロピレン、乾燥剤容器－ポリエチレン
〈錠 250〉
SP 包装：アルミ

11. 別途提供される資材類

特になし

12. その他

生物学的試験法

日本薬局方外医薬品規格第四部(抗生物質医薬品)による。

本剤の力価は力価試験法Ⅰの2の(1)の②のｉの培地(pH6.4～6.6)を用い、*Bacillus subtilis* ATCC6633 を試験菌として円筒平板法にて測定する。

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈サワシリンカプセル 125、サワシリンカプセル 250、サワシリン錠 250〉
〈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・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

〈サワシリン細粒 10%〉
〈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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎〉
5.1「抗微生物薬適正使用の手引き」[1] 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。
〈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〉
5.2 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。
5.3 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。
5.4 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。
5.5 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。

(解説)
5.1 抗微生物薬の適正使用の推進を目的として、平成 29 年 6 月 1 日に厚生労働省健康局結核感染症課より「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」[1] が発出された。これを受け、平成 30 年 3 月 27 日付で厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について)が発出されたため、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、感染性腸炎又は副鼻腔炎のいずれかの効能又は効果を有する抗微生物薬について、「抗微生物薬適正使用の手引き」に基づき適正使用がなされるよう、**「効能又は効果に関連する注意」**の項を改訂し、注意喚起することとした。
5.2 ヘリコバクター・ピロリ除菌治療の適応となる胃 MALT(Mucosa-Associated Lymphoid Tissue)リンパ腫は、限局期(Lugano 国際会議分類の stage Ⅰ もしくはⅡ$_1$)の症例であり、進行期症例におけるヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立されていないことから、その旨を記載し注意喚起することとした。

5.3 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、急性期の重篤な症状を呈する場合などヘリコバクター・ピロリ除菌治療よりも対症療法が優先されると考えられていることから、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た症例にのみ除菌治療を行う旨を記載し注意喚起することとした。

5.4 胃癌の抑制効果が検証されているのは、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃のみであることから、その旨を記載し注意喚起することとした。

5.5 ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の治療にあたっては、ヘリコバクター・ピロリ感染と内視鏡によるヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の確認が必要であることから設定した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈製剤共通〉

〈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。

〈サワシリンカプセル125、サワシリンカプセル250、サワシリン錠250〉

〈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。

・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によるヘリコバクター・ピロリの除菌療法が不成功の場合
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ビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

〈サワシリン細粒10%〉

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
〈カプセル 125、カプセル 250、錠 250〉
〈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〉
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、エソメプラゾールとして 1 回 20mg 又はボノプラザンとして 1 回 20mg のいずれか 1 剤を選択する。

(解説)
カプセル 125、カプセル 250、錠 250 をヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる場合、使用できるプロトンポンプインヒビターの一般名とその用量を明示した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない(本剤は公知申請に基づき、下記の効能又は効果を取得した医薬品である)
＜参考＞

・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
公知申請※1 にて承認取得を行った。
※1「XI.2.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・ピロリ感染症に対する効能又は効果等が医学薬学的に公知であることを示す資料」の項参照

・小児におけるヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症に対する最大投与量について
公知申請※2 にて承認取得を行った。
※2「XI.2.小児におけるヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症に対する最大投与量の設定等が医学薬学的に公知であることを示す資料」の項参照

・ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎
公知申請※3 にて承認取得を行った。
※3「XI.2.ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対する効能又は効果等が医学薬学的に公知であることを示す資料」の項参照

(2) 臨床薬理試験

＜ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症＞
該当資料なし

＜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(胃潰瘍・十二指腸潰瘍)
単回経口投与試験として、健康成人(6 例)を対象にクラリスロマイシン 400mg 単剤、ランソプラゾール 30mg/アモキシシリン水和物 1,000mg(力価)の 2 剤及びランソプラゾール 30mg/アモキシシリン水和物 1,000mg(力価)/クラリスロマイシン 400mg(力価)の 3 剤を 2 日間ずつ休薬して投与した。また、反復経口投与試験として、健康成人(実薬群 6 例、プラセボ群 3 例)を対象にランソプラゾール 30mg 2 回/アモキシシリン水和物 1,000mg(力価) 2 回/クラリスロマイシン 400mg(力価) 2 回の 3 剤を 7 日間投与した。その結果、ランソプラゾール 30mg 2 回/アモキシシリン水和物 1,000mg(力価) 2 回/クラリスロマイシン 400mg(力価) 2 回の忍容性は良好であると判断した。
(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染症(一次除菌療法)」に対して承認されている用法及び用量は、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 1 日 2 回、7 日間経口投与、である。

・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（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）
オメプラゾール 20mg/アモキシシリン水和物 1,000mg(力価)/クラリスロマイシン 400mg(力価)の 3 剤を健康成人 12 例に単回又は 1 日 2 回、7 日間経口反復投与した。また、オメプラゾール 20mg/アモキシシリン水和物 750mg(力価)/クラリスロマイシン 400mg(力価)の 3 剤又はオメプラゾール 20mg/アモキシシリン水和物 1,000mg(力価)/クラリスロマイシン 500mg(力価)の 3 剤を健康成人 12 例に 1 日 2 回、7 日間経口反復投与した。その結果、オメプラゾール 20mg/アモキシシリン水和物 1,000mg(力価)/クラリスロマイシン 500mg(力価)投与時に 1 例が肝機能検査値異常のため、投与を中止した。また、下痢等の消化器症状、臨床検査値異常変動がみられたが、いずれも一過性であり、ほとんどの症例で処置なく消失しており、これらの用量範囲でその忍容性に特に問題はないと判断された。

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染症(一次除菌療法)」に対して承認されている用法及び用量は、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)及びオメプラゾールとして 1 回 20mg の 3 剤を 1 日 2 回、7 日間経口投与、である。

・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（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）
健康成人男性(20 例)を対象にラベプラゾールナトリウム 20mg、アモキシシリン水和物 750mg(力価)及びクラリスロマイシン 400mg(力価)を 1 日 2 回 7 日間反復併用投与した。その結果、味覚異常、軟便、水様便、腹痛、消化不良などが発現したがいずれも軽度であった。また、重篤な有害事象は認められなかった。3 剤併用投与に起因した臨床的に問題となる重篤な副作用は認められなかったことから、3 剤併用投与の忍容性に問題ないと判断した。

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染症(一次除菌療法)」に対して承認されている用法及び用量は、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 1 日 2 回、7 日間経口投与、である。

・アモキシシリン水和物、メト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
該当資料なし(文献調査による安全性については、「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照)

（3）用量反応探索試験
該当資料なし

（4）検証的試験

1）有効性検証試験

無作為化並行用量反応試験

＜ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症＞

1,335 例の一般臨床試験(カプセル、細粒)における成績概要は次のとおりである。また、3 種の二重盲検比較試験(1. 肺炎・肺化膿症　2. 急性軟部組織感染症　3. 急性単純性膀胱炎)においても本剤の有用性が認められている [2)]。

疾患名		有効率			
		有効以上 例 (%)		やや有効以上 例 (%)	
皮膚感染症	表在性皮膚感染症 (毛嚢炎、膿痂疹)	23/35	(65.7)	34/35	(97.1)
	深在性皮膚感染症 (せつ、ひょう疽、蜂窩織炎等)	52/68	(76.5)	59/68	(86.8)
	リンパ管・リンパ節炎	8/9	(88.9)	8/9	(88.9)
	慢性膿皮症 (感染粉瘤、膿瘍、膿皮症、ざ瘡)	19/29	(65.5)	25/29	(86.2)
外科・整形外科領域感染症	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	11/20	(55.0)	15/20	(75.0)
	びらん・潰瘍の二次感染	3/7	(42.9)	5/7	(71.4)
	乳腺炎	7/10	(70.0)	8/10	(80.0)
	骨髄炎	6/9	(66.7)	6/9	(66.7)
呼吸器感染症	咽頭炎	9/10	(90.0)	9/10	(90.0)
	扁桃炎	80/95	(84.2)	82/95	(86.3)
	気管支炎	34/44	(77.3)	38/44	(86.4)
	肺炎	58/68	(85.3)	61/68	(89.7)
尿路感染症	膀胱炎	215/270	(79.6)	217/270	(80.4)
	腎盂腎炎(腎盂腎炎、腎盂炎)	41/63	(65.1)	43/63	(68.3)
	前立腺炎	16/19	(84.2)	16/19	(84.2)
	精巣上体炎(副睾丸炎)	2/2	(－)	2/2	(－)
淋菌感染症		59/68	(86.8)	59/68	(86.8)
婦人科感染症	子宮内感染	27/35	(77.1)	27/35	(77.1)
	子宮付属器炎	31/38	(81.6)	32/38	(84.2)
	子宮旁結合織炎	2/4	(－)	2/4	(－)
眼科感染症	涙嚢炎	2/4	(－)	4/4	(－)
	麦粒腫	20/32	(62.5)	26/32	(81.3)
耳鼻科感染症	中耳炎	44/54	(81.5)	45/54	(83.3)
歯科・口腔外科領域感染症	歯周組織炎(歯槽骨炎、歯根膿瘍)	11/14	(78.6)	11/14	(78.6)
	歯冠周囲炎(智歯周囲炎)	9/14	(64.3)	12/14	(85.7)
	顎炎(顎骨周囲炎、急性顎炎)	12/18	(66.7)	16/18	(88.9)
猩紅熱		42/43	(97.7)	43/43	(100)

＜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オメプラゾール併用の場合（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）

同項「5.(4) 1）**有効性検証試験　比較試験**」の項参照

・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（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）

H.pylori 陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍患者を対象として、ランソプラゾール 30mg(LAN 単独群)、ランソプラゾール 30mg/アモキシシリン水和物 750mg(力価)/クラリスロマイシン 200mg(力価)(CAM400mg/日群)、ランソプラゾール 30mg/アモキシシリン水和物 750mg(力価)/クラリスロマイシン 400mg(力価)(CAM800mg/日群)のいずれかを 1 日 2 回 7 日間投与する第Ⅲ相二重盲検比較試験を実施した。その結果、*H.pylori* 除菌効果の評価で重視した基本解析対象集団において、胃潰瘍の *H.pylori* 除菌率は CAM400mg/日群：87.5%、CAM800mg/日群：89.2%であり LAN 単独群に比較して有意に高い除菌率を示し、十二指腸潰瘍においても、CAM400mg/日群：91.1%、CAM800mg/日群：83.7%と、LAN 単独群：4.4%に比較して有意に高い除菌率を示した。

クラリスロマイシンの用量の検討で重視した治験実施計画書適合症例において、胃潰瘍の *H.pylori* 除菌率は 400mg 2 回が 88.6%と、200mg 2 回の 87.4%より高く、十二指腸潰瘍では、200mg 2 回が 90.7%と、400mg 2 回の 82.0%より高い除菌率を示した。

臨床検査値の異常変動を含む副作用は、50.5%(217/430 例)に認められた。主な副作用は、軟便 59 例 13.7%(59/430 例)、下痢 8.8%(38/430 例)であった。

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 1)]においても、同程度の除菌率が認められている。臨床検査値の異常変動を含む副作用は、548 例中 179 例(32.7%)に認められている。

安全性において、各薬剤間に大きな相違はみられず、比較的多くみられた下痢、軟便などの消化管障害及び肝機能検査値の上昇などについては大部分が軽度又は中等度であり、忍容性について危惧すべき問題はみられなかった。

胃潰瘍・十二指腸潰瘍における除菌率[3)]　　(　)内は除菌例数/評価例数

用法及び用量 (1回投与量・投与回数/日)		LAN単独群	CAM 400mg/日群	CAM 800mg/日群
		ランソプラゾール 30mg ・2回	ランソプラゾール 30mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) ・2回 クラリスロマイシン 200mg(力価)	ランソプラゾール 30mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) ・2回 クラリスロマイシン 400mg(力価)
胃潰瘍	基本解析対象集団	0%(0/48)	87.5%(84/96)*	89.2%(83/93)*
	治験実施計画書適合例	0%(0/46)	87.4%(76/87)*	88.6%(78/88)*
十二指腸潰瘍	基本解析対象集団	4.4%(2/45)	91.1%(82/90)*	83.7%(82/98)*
	治験実施計画書適合例	2.4%(1/41)	90.7%(78/86)*	82.0%(73/89)*

＊：p≦0.0001 vs LAN単独群(分割表 χ^2検定)

*H.pylori*検出方法：
〔診 断 法〕迅速ウレアーゼ試験実施後、培養法又は組織診断法のうち1検査以上が陽性
〔除菌診断〕培養法、組織診断法の全検査が陰性(除菌治療、潰瘍治療終了後4週以上経過してから判定)

注 1) 各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法及び用量と異なる。
米国：アモキシシリン水和物として 1 回 1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして 1 回 500mg(力価)及びランソプラゾールとして 1 回 30mg 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 1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして 1 回 250mg(力価)及びランソプラゾールとして 1 回 30mg の 3 剤を 1 日 2 回、7 日間経口投与

注 2)「ヘリコバクター・ピロリ感染症(一次除菌療法)」に対して承認されている用法及び用量は、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 1 日 2 回、7 日間経口投与、である(「Ⅴ. 3. **用法及び用量**」の項参照)。

・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（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の患者を対象とした国内の臨床試験における除菌率は下表のとおりである。

胃潰瘍・十二指腸潰瘍における除菌率（7日間経口投与）[4)]

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率		
		胃潰瘍	十二指腸潰瘍	計
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価) ラベプラゾールナトリウム 10mg	2回/日	87.7% (57/65)	83.3% (45/54)	85.7% (102/119)
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価) ラベプラゾールナトリウム 10mg	2回/日	89.7% (61/68)	87.8% (36/41)	89.0% (97/109)

(　)内は例数

臨床検査値の異常変動を含む副作用は、37.7%(95/252 例)に認められた。主な副作用は、下痢 16.7%(42/252 例)、軟便 10.3%(26/252 例)であった。
なお、海外で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の胃・十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験[注)]においても、同程度の成績が得られている。

注) 各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法及び用量と異なる(「Ⅴ. 3. **用法及び用量**」の項参照)。
アモキシシリン水和物として 1 回 1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして 1 回 500mg(力価)及びラベプラゾールナトリウムとして 1 回 20mg の 3 剤を 1 日 2 回、7 日間経口投与

1）*H. pylori* 陽性の胃・十二指腸潰瘍（瘢痕を含む）患者を対象にラベプラゾールナトリウム、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 3 剤併用による *H. pylori* 除菌率と安全性を検討する多施設共同無作為化二重盲検試験を実施した。

ラベプラゾールナトリウム 10mg/回＋アモキシシリン水和物 750mg(力価)/回＋クラリスロマイシン 200mg(力価)/回(RAC-1 群)、ラベプラゾールナトリウム 10mg/回＋アモキシシリン水和物 750mg(力価)/回＋クラリスロマイシン 400mg(力価)/回(RAC-2 群)、ラベプラゾールナトリウム 20mg/回＋アモキシシリン水和物 750mg(力価)/回＋クラリスロマイシン 200mg(力価)/回(RAC-3 群)、ラベプラゾールナトリウム 20mg/回＋アモキシシリン水和物 750mg(力価)/回＋クラリスロマイシン 400mg(力価)/回(RAC-4 群)のうち、いずれかを 1 日 2 回、7 日間経口投与した。潰瘍治療期では除菌療法終了後にラベプラゾールナトリウム 10mg を 1 日 1 回朝食後に胃潰瘍では 7 週間、十二指腸潰瘍では 5 週間経口投与した。

H.pylori 除菌率は、全投与群合計では 89.1%(409/459 例)であり、投与群別では RAC-1 群、RAC-2 群、RAC-3 群、RAC-4 群でそれぞれ 85.7%(102/119 例)、89.0%(97/109 例)、91.4%(106/116 例)、90.4%(104/115 例)であり、RAC-1 群から RAC-4 群のいずれの投与群でも 80%以上の除菌率が得られた。

胃潰瘍・十二指腸潰瘍別 *H.pylori* 除菌率(副次評価項目)は、全投与群合計では胃潰瘍で 91.0%(243/267 例)、十二指腸潰瘍で 86.5%(166/192 例)であった。また、胃潰瘍、十二指腸潰瘍における各群の除菌率は、それぞれ RAC-1 群で 87.7%(57/65 例)、83.3%(45/54 例)、RAC-2 群で 89.7%(61/68 例)、87.8%(36/41 例)、RAC-3 群で 93.2%(55/59 例)、89.5%(51/57 例)、RAC-4 群で 93.3%(70/75 例)、85.0%(34/40 例)であり、いずれの群も胃潰瘍、十二指腸潰瘍ともに 80%を超える除菌率を示した。

胃潰瘍・十二指腸潰瘍における除菌率[4)]

解析対象	有効性解析対象		治験実施計画書適合例	
投与群	除菌率(例数)	95%C.I.(%)	除菌率(例数)	95%C.I.(%)
RAC-1群	85.7%(102/119)	78.1–91.5	85.8%(97/113)	78.0–91.7
RAC-2群	89.0%(97/109)	81.6–94.2	89.1%(90/101)	81.3–94.4
RAC-3群	91.4%(106/116)	84.7–95.8	91.8%(101/110)	85.0–96.2
RAC-4群	90.4%(104/115)	83.5–95.1	90.5%(95/105)	83.2–95.3
合計	89.1%(409/459)	85.9–91.8	89.3%(383/429)	86.0–92.0

^{13}C-尿素呼気試験のカットオフ値：2.5‰
RAC-1群：ラベプラゾールナトリウム10mg/アモキシシリン水和物750mg(力価)/クラリスロマイシン200mg(力価)、1日2回
RAC-2群：ラベプラゾールナトリウム10mg/アモキシシリン水和物750mg(力価)/クラリスロマイシン400mg(力価)、1日2回
RAC-3群：ラベプラゾールナトリウム20mg/アモキシシリン水和物750mg(力価)/クラリスロマイシン200mg(力価)、1日2回
RAC-4群：ラベプラゾールナトリウム20mg/アモキシシリン水和物750mg(力価)/クラリスロマイシン400mg(力価)、1日2回

*H. pylori*検出方法：
〔診 断 法〕迅速ウレアーゼ試験
〔除菌診断〕治験薬投与終了6～8週後に^{13}C-尿素呼気試験により行った。

注) 「ヘリコバクター・ピロリ感染症(一次除菌療法)」に対して承認されている用法及び用量は、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 3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間経口投与、である(「Ⅴ. 3. **用法及び用量**」の項参照)。

・アモキシシリン水和物、メト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（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）

公知申請にて承認取得を行った。参考までに承認用法及び用量内の国内のエビデンスを示す。

＜参考＞国内のエビデンス(用法及び用量内)

・ PPI/AM(プロトンポンプインヒビター＋アモキシシリン水和物＋メトロニダゾール)療法の有効性について用法及び用量内のエビデンス(国内 10 文献 [5-14])で評価した結果、PPI/AM 療法は PPI の種類に関係なく、いずれの報告においても 80%を超える良好な除菌結果が得られた。

・PPI/AC(プロトンポンプインヒビター＋アモキシシリン水和物＋クラリスロマイシン)療法での除菌不成功例に対する除菌率の比較(国内 2 文献 [6,8])では、再度同じ PPI/AC 療法による除菌率が各々18.2%、33.3%に対し、PPI/AM 療法による除菌率は各々85.7%、98.4%であった。

1) LAM(1 回ランソプラゾール 30mg＋アモキシシリン水和物 750mg＋メトロニダゾール 250mg を 1 日 2 回 7 日間投与)

資料番号	種類	対象患者	除菌率			引用文献
			対象例数	除菌例数	除菌率(%)	
L-1	文献	二次除菌	53	51	96.2	5)
L-2	文献	二次除菌	64	63	98.4	6)
L-3	文献	二次除菌 (CAM感受性)	12	11	91.7	7)
		二次除菌 (CAM耐性)	6	6	100	
L-4	抄録	二次除菌	49	42	85.7	8)
		二次除菌	13	12	92.3	
L-5	抄録	二次除菌	16	14	87.5	9)
L-6	抄録	二次除菌	9	8	88.9	10)

2) OAM(1 回オメプラゾール 20mg＋アモキシシリン水和物 750mg＋メトロニダゾール 250mg を 1 日 2 回 7 日間投与)

資料番号	種類	対象患者	除菌率			引用文献
			対象例数	除菌例数	除菌率(%)	
O-1	抄録	二次除菌	26	26	100	11)

3) RAM(1 回ラベプラゾールナトリウム 10mg＋アモキシシリン水和物 750mg＋メトロニダゾール 250mg を 1 日 2 回 7 日間投与)

資料番号	種類	対象患者	除菌率			引用文献
			対象例数	除菌例数	除菌率(%)	
R-1	文献	二次除菌	60	49	81.7	12)
R-2	抄録	二次除菌	31	30	96.8	13)
R-3	抄録	二次除菌	18	18	100	14)

注) 文献調査の方法：以下の方法に基づき、文献の検索を行った。

1) データベース： MEDLINE、EMBASE、JDREAM-Ⅱ(JMEDPLUS、JSTPLUS、JST7580、JAPICDOC)、医学中央雑誌 WEB

2) 時期：2006 年 3 月 31 日までの文献

3) 内容：上記の 1)2)から得られた文献の中から PPI(ランソプラゾール［LPZ］、オメプラゾール［OPZ］、又はラベプラゾール［RPZ］)＋AMPC＋MNZ の 3 剤併用療法(それぞれ LAM、OAM、RAM 療法)に係る文献を抽出した。なお、各レジメンごとに、申請に必要な資料を抽出したことから、検索用語の統一は行わなかった。また、OAM 及び RAM 療法に関しては、1)のデータベースに加えて、日本ヘリコバクター学会抄録も採用した。

4) 抽出した文献

LAM 療法 22 報(国内文献［学会抄録含む、以下同じ］17 報、海外文献 5 報)、OAM 療法 9 報(国内文献 6 報、海外文献 3 報)、及び RAM 療法 14 報(国内文献 12 報、海外文献 2 報)を申請のエビデンス資料とした。その内、承認された用法及び用量内の国内文献は、LAM 療法 6 報、OAM 療法 1 報、RAM 療法 3 報であった。

・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

公知申請※にて承認取得を行った。参考までに承認用法及び用量内の国内のエビデンスの一部を示す。

※「**Ⅺ.2.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・ピロリ感染症に対する効能又は効果等が医学薬学的に公知であることを示す資料**」の項参照

＜参考＞国内のエビデンス(用法及び用量内)

①胃 MALT リンパ腫

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃 MALT リンパ腫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)における除菌率及び有効性は下表のとおりである。

胃MALTリンパ腫における除菌率及び有効性(一次除菌：7日間経口投与)[15)]

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率	有効性(腫瘍縮小効果)寛解率
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	施行後6ヵ月以内 78.6%(11/14) 施行後12ヵ月以内 92.9%(13/14)	除菌成功例： 評価①；除菌治療後6ヵ月以内 63.6%(7/11) 除菌治療後12ヵ月以内 69.2%(9/13) 評価②；除菌治療後12ヵ月以内 84.6%(11/13) 除菌不成功例： 評価①；除菌治療後6ヵ月以内 66.7%(2/3) 除菌治療後12ヵ月以内 100%(1/1) 評価②；除菌治療後12ヵ月以内 100%(1/1) 除菌施行例： 評価①；除菌治療後6ヵ月以内 64%(9/14) 除菌治療後12ヵ月以内 71%(10/14) 評価②；除菌治療後12ヵ月以内 86%(12/14)

(　)内は例数

－：「該当せず」又は「評価なし」

腫瘍縮小効果の評価の定義

評価①：内視鏡的所見に基づくcomplete remission

評価②：Wotherspoonのgradeに基づくhistological remission=grade/score 0、1、2又は3

②特発性血小板減少性紫斑病

ヘリコバクター・ピロリ陽性の特発性血小板減少性紫斑病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)における除菌率及び有効性は下表のとおりである。

特発性血小板減少性紫斑病における除菌率及び有効性（7日間経口投与）[16)]

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率	有効性(血小板増加効果) responder率[a)]
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	87.0%(20/23) ＜無作為割付による群別＞ 除菌施行群： 84.6%(11/13) 除菌非施行群[b)]： 90.0%(9/10)	除菌成功例(20)：－ 除菌不成功例(3)：－[c)] 除菌施行例(23)：43.5%(10/23) CR率26.1%(6/23) PR率17.4%(4/23) 除菌非施行例(12)[d)]：0%(0/12) ＜無作為割付による群別[e)]＞ 除菌施行群：46.2%(6/13) 除菌非施行群[d)]：0%(0/12)

(　)内は例数

a)除菌治療6ヵ月後の判定
b)ヘリコバクター・ピロリ除菌治療なしで6ヵ月間経過観察後に除菌治療を施行
c)除菌不成功例3例中1例はcomplete response
d)除菌施行前の6ヵ月間の経過観察後の評価
e)ヘリコバクター・ピロリ陽性例25例を割付
－：「該当せず」又は「評価なし」
血小板増加効果の評価の定義
complete response(CR)：血小板数＞150×10^3/μL、partial response (PR)：血小板増加数＞50×10^3/μL

③早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

ヘリコバクター・ピロリ陽性の早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃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)における除菌率及び有効性は下表のとおりである。

早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃における除菌率及び有効性（7日間経口投与）[17)]

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率	有効性(異時性胃癌発生抑制)
アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価) ランソプラゾール 30mg	2回/日	75%(203/272)	●異時性胃癌発生例数 除菌施行群：9例 (ITT[a)] 272例、訂正ITT[b)] 255例)[c)] 除菌非施行群：24例 (ITT[a)] 272例、訂正ITT[b)] 250例)[d)] ●異時性胃癌発生のオッズ比 0.353(p=0.009) ［95%C.I.(%)：0.161-0.775］(ITT[a)]) ●異時性胃癌の1000例・年あたりの発生 除菌施行群：14.1例 除菌非施行群：40.5例 ハザード比0.339(p=0.003) ［95%C.I.(%)：0.157-0.729］(訂正ITT[b)])

a)無作為化されたすべての患者集団
b)無作為化された患者のうち、無作為化後少なくとも1回、経過観察された患者集団
c)観察期間の中央値1076日(34-1277日)
d)観察期間の中央値1041日(48-1270日)

④ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

公知申請※1 にて承認取得を行った。参考までに国内のエビデンスを示す。

※1「**Ⅺ. 2. ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対する効能又は効果等が医学薬学的に公知であることを示す資料**」の項参照

＜参考＞国内のエビデンス

ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の患者を対象とした除菌の臨床試験における結果は下表の通りである。

ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎における除菌率及び有効性

レジメン	除菌率		有効性(炎症性胃粘膜の組織学的改善)※2		文献番号
			Activityスコア	Inflammationスコア	
OAC*1×7日 低用量群：用法及び用量内のOAC 高用量群：AMPC 2,000mg、CAM 1,000mg (1日用量)に変更したOAC	除菌治療6週後 低用量群：78.8% 高用量群：83.0%	除菌成功例 171例	治療前：スコア3又は2が、前庭中部大彎及び胃体上部大彎でそれぞれ36%及び35%。 6週後：スコア0が両部位とも100%(全例改善)。 30週後：スコア0が、前庭中部大彎及び胃体上部大彎でそれぞれ97.6%及び98.8%。 (スコア1：ヘリコバクター・ピロリ再度陽性となった4例)	治療前：スコア3又は2が、前庭中部大彎及び胃体上部大彎でそれぞれ80%及び46%。 6週後：スコア3又は2が、前庭中部大彎及び胃体上部大彎でそれぞれ3%及び0%へ減少。	18)
		除菌不成功例 34例	治療前：スコア3又は2が、前庭中部大彎及び胃体上部大彎でそれぞれ27%及び46%。 6週後：スコア3又は2が、前庭中部大彎及び胃体上部大彎でそれぞれ12%及び3%へ減少。	治療前：スコア3又は2が、前庭中部大彎及び胃体上部大彎でそれぞれ65%及び52%。 6週後：スコア3又は2が、前庭中部大彎及び胃体上部大彎でそれぞれ27%及び12%へ減少。	
PAC*2×7日	除菌治療6ヵ月後 91.0%(294/323例) 5ヵ所の部位*3の胃生検を実施した除菌施行例の除菌率 89.3%(176/197例)	除菌成功例 30例 (除菌治療後10年間、組織的に追跡できた症例)	5ヵ所の生検部位*3すべてで、治療6ヵ月後の時点で有意なスコア低下(改善)が認められ(p＜0.001)、ほとんどの評価時点でスコア0であった。	5ヵ所の生検部位*3すべてで、治療6ヵ月後の時点で有意なスコア低下(改善)が認められ(p＜0.001)、その後、10年間にわたって徐々に改善した。	19)

＊1、＊2：O：オメプラゾール、P：プロトンポンプ阻害薬、A：アモキシシリン水和物、C：クラリスロマイシン

＊3：5ヵ所の生検部位別；A2：前庭部大彎、A1：前庭部小彎、IA：胃角部小彎、B1：胃体部小彎、B2：胃体部大彎

注1) 文献中に除菌率が記載されていない場合、文献中に記載された例数を基に算出した値を表示した。例数が確認できない場合を除き、%表示の小数点以下第二位を四捨五入した値に表記を統一した。

注2) 文献中で投与期間が週(week)単位で記載されている場合は、1週＝7日として日単位に読み替えて表示した。

注3) 除菌治療後の期間は、12ヵ月(1年)以上の場合、年単位に統一して表示した。

※2：慢性胃炎の最も基本な病態である胃粘膜における炎症細胞浸潤に注目し、シドニー分類/改訂シドニー分類の組織学的所見5項目のうち、

inflammation/chronic inflammation → inflammationスコア

activity/polymorphonuclear neutrophil activity → activityスコア

として、4段階(0：none/normal、1：mild、2：moderate、3：severe/marked)で判定した。

注)「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」においては、アモキシシリン水和物の承認用量は1回750mg(力価)である(「**Ⅴ. 3. 用法及び用量**」の項参照)。

比較試験

＜ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症＞

肺炎・肺膿瘍、軟部組織の急性感染症、急性単純性膀胱炎を対象としてアンピシリン水和物(ABPC)との比較試験を実施した結果、両群間に有意の差は認められなかった[20-22]。

試験デザイン(症例数)	内科領域における肺炎、肺化膿症に対するオープン・ランダム化比較試験[20]。 B2群：アモキシシリン(AMPC)1日2g vs. B1群：AMPC 1日1g Vs. A2群：アンピシリン1日2g。合計103例組入れ。このうち細菌性肺炎はB2群30例、B1群24例、A2群16例であった。
主な登録基準	重篤な基礎疾患を持たない細菌性肺炎及び肺化膿症で、1972年9月から1973年3月までに16施設に入院中の男女の患者。
主な除外基準	入院までの経過が不明の患者。
試験方法	登録基準に合致した患者を、治療開始前のレントゲン所見、症状、臨床検査値、起炎菌検索を実施し、重症度を判定し、上記3群にランダムに割り当て、治療開始後3日後、7日後、肺化膿症ではこれに加え14日後の評価を行った。薬剤は1日量を6時間毎に4回/日で投与。
主要評価項目	主治医及び小委員会による重症度の変化による総合臨床効果判定。
副次評価項目	安全性(副作用発生頻度)
結果の概要	治療開始3日後、7日後の細菌性肺炎に対する総合臨床効果はB2群で著効37.9％(11例)、有効55.2％(16例)、無効6.9％(2例)、判定不能3.4%(1例)。B1群は著効25.0％(6例)、有効54.2％(13例)、やや有効16.8％(4例)。無効4.2％(1例)、A2群は著効31.3％(5例)、有効56.3％(9例)、無効12.5％(2例)で3群間で有意差なし。肺化膿症はA2群3例、B2群2例と例数が少ないため薬剤比較の解析は実施しえなかった。副作用の発生頻度においても3群間で差はなかった。

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」に対して承認されている用法及び用量は、「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。」である(「Ⅴ.3. 用法及び用量」の項参照)。

試験デザイン(症例数)	外科領域における軟部組織の急性感染症患者に対する二重盲検試験[21]。 A群：アモキシシリン(AMPC)250mg×3回/日vs. B群：アンピシリン(ABPC)500mg×3回/日の治療を比較。A群68例、B群62例、合計130例を組入れ。
主な登録基準	16歳以上の男女で、発症時期、経過の明確な患者。
主な除外基準	重症基礎疾患、合併症のある患者。
試験方法	名古屋市立大学医学部第一外科、日本大学医学部第三外科、大阪市立大学第二外科、広島大学医学部第一外科における、癤、よう、瘭疽、蜂窩織炎(皮下腫瘍、乳腺炎を含む)、感染粉瘤のような外科領域における軟部組織の急性化膿性感染症に対してA群、B群の総合的臨床効果を投与3日後、5日後、7日後に判定。
主要評価項目	Excellent、Good、Fair、Poorの4段階での有効性の評価。
副次評価項目	安全性(副作用の発生頻度)
結果の概要	AMPCは、吸収の面からは対照薬としてのABPCの約半量でほぼ同程度の血中濃度を示すが、臨床的にも外科領域についてはAMPCはABPCの半量でABPCと同程度の効果を示すと考えられる結果を得た。副作用に関しても特に差はなく、問題となるような障害は何も認められなかった。

試験デザイン(症例数)	泌尿器科領域における急性単純性膀胱炎患者に対する二重盲検試験[22]。 A群：アモキシシリン(AMPC)750mg(3回/日)vs. B群：アンピシリン(ABPC)1,500mg(3回/日)を比較。A群79例、B群81例、合計160例を組み入れ。
主な登録基準	1972年10月から1973年3月までに京都第二赤十字病院泌尿器科、神戸大学医学部泌尿器科、広島大学医学部泌尿器科、久留米大学医学部泌尿器科、国立熊本病院泌尿器科を受診した入院・外来の単純性膀胱炎の患者。
主な除外基準	10歳未満、妊婦、発症に至る経過不明患者、ペニシリンアレルギー既往歴患者。
試験方法	両薬剤とも7日間の投与を行い、4日目又は5日目、及び8日目の有効性と、15日目に再発の有無を評価。
主要評価項目	Marked、Effective、Failureの3段階で評価。自覚症状、他覚症状、臨床検査値。
副次評価項目	再発の有無、安全性
結果の概要	有効性に関して両群間に有意差はなかった。再発はAMPC群4.8％(3/63例)、ABPC群3.5％(2/57例)で両群間に有意差はなかった。副作用発生頻度はAMPC群10.5％(8/76例)、ABPC群15.4％(12/78例)であったが両群間で有意差はなかった。

＜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（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）

同項「5.(4) 1）**有効性検証試験　無作為化並行用量反応試験**」の項参照

・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（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）

H.pylori 陽性の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍患者 225 例を対象として、オメプラゾール 20mg/アモキシシリン水和物 750mg(力価)/クラリスロマイシン 400mg(力価)を 1 日 2 回 7 日間投与(低用量群)の除菌効果及び安全性を確認するため、オメプラゾール 20mg/アモキシシリン水和物 1,000mg(力価)/クラリスロマイシン 500mg(力価) 1 日 2 回 7 日間投与(高用量群)を対照に第Ⅲ相二重盲検比較試験を実施した。その結果、低用量群の除菌率は 78.8％(89/113 例)、高用量群の除菌率は 83.0％(93/112 例)で、いずれも用量選択基準として設定した 95％信頼区間の下限が 70％以上の除菌率を示した。

安全性については、重篤な有害事象は両群ともにみられなかった。また、両群との間に有害事象の発現頻度や内容に差はみられず、両群ともに忍容性に特に問題はないと考えられた。

胃潰瘍・十二指腸潰瘍における除菌率（7日間経口投与）[23]

群	各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率		
			胃潰瘍	十二指腸潰瘍	計
低用量群	アモキシシリン水和物　750mg(力価) クラリスロマイシン　400mg(力価) オメプラゾール　20mg	2回/日	75.9％ (44/58)	81.8％ (45/55)	78.8％ (89/113)
高用量群	アモキシシリン水和物　1,000mg(力価) クラリスロマイシン　500mg(力価) オメプラゾール　20mg	2回/日	75.4％ (43/57)	90.9％ (50/55)	83.0％ (93/112)

(　)内は例数

注)「ヘリコバクター・ピロリ感染症(一次除菌療法)」に対して承認されている用法及び用量は、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)及びオメプラゾール 1 回 20mg、である(「Ⅴ.3. **用法及び用量**」の項参照)。

・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（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）

同項「5. (4) 1）**有効性検証試験　無作為化並行用量反応試験**」の項参照

・アモキシシリン水和物、メト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

該当資料なし

2）安全性試験

該当資料なし

（5）患者・病態別試験

○小児への効果

小児におけるヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症に対する最大投与量に関しては、公知申請※にて承認取得を行った。参考までに承認用法及び用量内の国内のエビデンスを示す。

※「**Ⅺ. 2. 小児におけるヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症に対する最大投与量の設定等が医学薬学的に公知であることを示す資料**」の項参照

＜参考＞国内のエビデンス(用法及び用量内)

①アモキシシリン水和物高用量の使用経験

アモキシシリン水和物高用量(50mg/kg/日以上)の有効性について用法及び用量内のエビデンス(国内9文献[24-32])で評価した結果、全体として80%程度の臨床効果を示した。細菌学的効果を検討した報告[26,27]によると肺炎球菌の消失率は概ね70～80%であり、アモキシシリン水和物高用量群により高い効果が認められた。また、化膿性連鎖球菌、*Moraxella catarrhalis* においても検出数は少ないものの効果が確認されている。インフルエンザ菌においては、他の検出菌よりも比較的低い消失率(20～30%)であったが、臨床での有効性を検討した報告では60～90%程度の臨床効果であった。

報告者 (年)	対象/ 用法及び用量/ 例数	検出菌	細菌学的効果 (消失率)	臨床効果	
				検出菌別	全体
冨山 (2003)[24]	急性中耳炎 (2歳以下) 重症： 70mg/kg…32例 7日間投与	肺炎球菌：10株 ペニシリン非耐性菌(MIC≦0.06μg/mL)：7株 ペニシリン耐性菌(MIC≧0.5μg/mL)：3株 インフルエンザ菌：12株 ABPC非耐性菌(MIC≦0.5μg/mL)：7株 ABPC耐性菌(MIC≧1μg/mL)：5株 *Moraxella catarrhalis*：3株 化膿性連鎖球菌：2株	－ － － － － － － －	90%(9/10) 85%(6/ 7) 100%(3/ 3) 58%(7/12) 85%(6/ 7) 20%(1/ 5) 33%(1/ 3) 50%(1/ 2)	著効 76%(23/30) 有効 7%(2/30)
冨山 (2004)[25]	急性中耳炎 (3～6歳) 重症： 60mg/kg…51例 7日間投与	肺炎球菌：21株 ペニシリン非耐性菌(MIC≦0.06μg/mL)：13株 ペニシリン耐性菌(MIC≧0.125μg/mL)：8株 インフルエンザ菌：9株 ABPC非耐性菌(MIC≦0.5μg/mL)：7株 ABPC耐性菌(MIC≧1μg/mL)：2株 *Moraxella catarrhalis*：2株 化膿性連鎖球菌：2株	－ － － － － － － －	81%(17/21) 77%(10/13) 88%(7/ 8) 89%(8/ 9) 100%(7/ 7) 50%(1/ 2) 100%(2/ 2) 100%(2/ 2)	著効 80%(40/50) 有効 10%(25/50)
冨山 (2006)[26]	急性中耳炎 (2歳未満) 中等症： 60mg/kg…30例 重症： 70mg/kg…22例 7日間投与	肺炎球菌：28株 ペニシリン非耐性菌：16株 ペニシリン耐性菌：12株 インフルエンザ菌：33株 ABPC非耐性菌(MIC≦0.5μg/mL)：10株 ABPC耐性菌(MIC≧1μg/mL)：23株 *Moraxella catarrhalis*：27株 化膿性連鎖球菌：4株	75%(21/28) 88%(14/16) 58%(7/12) 24%(8/33) 20%(2/10) 26%(6/23) 44%(12/27) 100%(4/ 4)	－ － － － － － － －	－

報告者 (年)	対象/ 用法及び用量/ 例数	検出菌	細菌学的効果 (消失率)	臨床効果	
				検出菌別	全体
冨山 (2007)[27]	急性中耳炎 (2歳以上) 中等症： 50mg/kg…69例 重症： 60mg/kg…54例 7日間投与	肺炎球菌：74株 ペニシリン非耐性菌：46株 ペニシリン耐性菌：28株 インフルエンザ菌：86株 ABPC非耐性菌(MIC≦0.5μg/mL)：42株 ABPC耐性菌(MIC≧1μg/mL)：44株 *Moraxella catarrhalis*：44株 化膿性連鎖球菌：14株	78%(58/74) 91%(42/46) 57%(16/28) 34%(29/86) 36%(15/42) 32%(14/44) 61%(27/44) 100%(14/14)	－ － － － － － － －	－
林ら (2007)[28]	急性中耳炎 (3ヵ月～12歳) 全投与例：121例 高用量使用例 中等症： 80mg/kg…1例 重症： 80mg/kg…5例	肺炎球菌：68株 ペニシリン非耐性菌：29株 ペニシリン耐性菌：39株 インフルエンザ菌：77株 ABPC非耐性菌(MIC≦1μg/mL)：31株 ABPC耐性菌(MIC≧2μg/mL)：46株 *Moraxella catarrhalis*：38株 その他の菌種：15株	－ － － － － － － －	－ － － － － － － －	73%(88/121) (全例対象)
宇野 (2008)[29]	急性中耳炎 (15歳未満) 全投与例：792例 高用量使用例 軽症※1、中等症※2、重症 用量不明※3… 201例	－	－	－	≪軽症≫ 3次治療： 100% ≪中等症≫ 2次治療： 95% ≪重症≫ 1次治療： 79% (高用量使用例)
深澤 (2009)[30]	急性中耳炎 (1ヵ月～15歳) 程度不明： 60mg/kg…67例	－	－	－	耳痛の改善 94%(30/32)
菅原ら (2010)[31]	急性中耳炎 (15歳未満) 全投与例：44例 高用量使用例 重症： 約60mg/kg…1例	肺炎球菌：－ インフルエンザ菌：－ *Moraxella catarrhalis*：－	－	－	やや有効
小森ら (2010)[32]	急性中耳炎 (15歳未満) 重症： 約60mg/kg… 13例	－	－	－	有効率 50%超

「－」：データなし　(　)内は例数

※1：1次治療(経過観察)、2次治療(常用量)無効例
※2：1次治療(常用量)無効例
※3：小児急性中耳炎診療ガイドライン(2009年)に従い高用量を投与
ABPC：アンピシリン

②高用量アモキシシリン水和物/クラブラン酸カリウム配合製剤を用いた臨床試験[33)]

生後 3 ヵ月～12 歳未満の小児中耳炎患者 107 例を対象に高用量アモキシシリン水和物(90mg/kg/日)とクラブラン酸カリウム(6.4mg/kg/日)の配合製剤を 1 日 2 回 7 日間投与する非盲検、非対照試験を実施し、有効性及び安全性を検討した。また、細菌学的効果を評価するため、60 例に対して起炎菌の判定と薬剤感受性の測定を行った。有効性は、耳痛、耳閉塞感、鼓膜(鼓室粘膜)発赤及び中耳分泌液量を基に改善度を評価した。

その結果、有効率は 94%(72/77 例)であり、治療開始日に肺炎球菌が検出された症例 16 例(ペニシリン低感受性菌 5 例及びペニシリン耐性菌 3 例を含む)では 100%(16/16 例)、インフルエンザ菌が検出された症例 31 例では 94%(24/31 例)、*Moraxella catarrhalis* が検出された症例 5 例では 80%(4/5 例)であった。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

＜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オメプラゾール併用の場合（胃潰瘍・十二指腸潰瘍）

①ヘリコバクター・ピロリ陽性の瘢痕期の胃潰瘍又は十二指腸潰瘍患者を対象に、ヘリコバクター・ピロリ除菌率を主要評価項目、有害事象を副次的評価項目としてオメプラゾール＋アモキシシリン水和物＋クラリスロマイシンの 3 剤投与の市販後臨床試験を実施した。

(第Ⅲ相試験については、「5. (4) **検証的試験**」の項参照)

市販後臨床試験でのヘリコバクター・ピロリの除菌率[34)]

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率		
		胃潰瘍	十二指腸潰瘍	計
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 200mg(力価)	2回/日	86.3% (63/73)	75.7% (53/70)	81.1% (116/143)
オメプラゾール 20mg アモキシシリン水和物 750mg(力価) クラリスロマイシン 400mg(力価)		77.1% (54/70)	82.7% (62/75)	80.0% (116/145)

(　)内は例数

*H. pylori*検出方法：
〔診 断 法〕 迅速ウレアーゼ試験及び培養検査が陽性
〔除菌診断〕 除菌療法後 6 週における培養検査、組織学的検査及び尿素呼気試験のすべての検査が陰性

②特定使用成績調査

高齢者(65 歳以上)におけるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、オメプラゾールによる 3 剤併用療法の安全性及び有効性を確認することを目的とした特定使用成績調査を実施した。

なお、各症例の観察期間は「3 剤併用療法開始時よりヘリコバクター・ピロリ除菌判定までの期間」とした。

高齢者における除菌率

胃潰瘍	十二指腸潰瘍	併存潰瘍	合計
81.4% (215/264)	89.8% (79/88)	85.7% (36/42)	83.8% (330/394)

(　)内は例数

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

・2000 年 9 月の「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」の効能又は効果及び用法及び用量の追加適応改訂時に以下の承認条件が設定された。

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

・市販後調査によって、承認条件で指示されたデータを集積した。

・2008 年 3 月 24 日付薬食発第 0324005 号厚生労働省医薬食品局長通知【新医薬品等の再審査結果平成 19 年度(その 5)について】にて、薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない旨、公示された。その結果、承認条件は解除された。
(「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照)

（7）その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

広範囲スペクトル合成ペニシリン系抗生物質

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書(電子添文)を参照すること。

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序

作用部位：細菌の細胞壁

作用機序：

1) ペニシリンは細菌の細胞壁を合成するペプチドグリカン生合成の最終過程であるペプタイド転移酵素(trans-peptidase)と D-アラニン-カルボキシペプチダーゼ(D-Ala-carboxypeptidase)反応とを阻害すると考えられている。

2) *β*-lactamase に対する安定性 [35)]

アモキシシリン水和物は Penicillinase によってアンピシリンと同程度水解され不安定であるが、Cephalosporinase に対してはアンピシリンと同様安定であった。

3) 効果は殺菌的(*in vitro*) [36)]

殺菌作用はアンピシリンより強い。

4) 感受性菌の種類、MIC(*in vitro*)

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属等のグラム陽性菌、及び淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌等のグラム陰性菌に対し抗菌作用を示す。作用形式は殺菌的であり、殺菌作用はアンピシリンより強い [35-39)]。

グラム陽性菌　　MIC(μg/mL)

菌　　種	アモキシシリン
Staphylococcus aureus 209-P JC	0.1
〃 Smith	0.1
〃 Terajima	0.39
〃 Neumann	0.39
〃 E-40	0.2
〃 No.80(PC-R)	> 100
Staphylococcus epidermidis	0.2
Streptococcus pyogenes S_{23}	0.013
〃 Cook	0.025
Enterococcus faecalis	1.56
＊*Streptococcus viridans*	1.56
Diplococcus pneumoniae type Ⅰ	0.025
〃 typeⅡ	0.05
〃 typeⅢ	0.05
＊*Sarcina lutea* PCI-1001	< 0.013
＊*Corynebacterium diphtheriae*	0.39
＊*Clostridium tetani*	0.39
＊*Clostridium perfringens*	0.39

＊：サワシリンの適応外菌種

グラム陰性菌

MIC(μg/mL)

菌　　種	アモキシシリン
Neisseria gonorrhoeae	0.05
＊*Neisseria meningitides*	0.1
Escherichia coli NIH JC	6.25
〃 NIH	1.56
〃 K-12	6.25
＊*Enterobacter aerogenes*	50
＊*Salmonella typhi*	0.39
＊*Salmonella paratyphi* A	0.2
＊ 〃 B	0.39
＊*Salmonella enteritidis*	3.12
＊*Klebsiella pneumoniae*	0.78
＊*Shigella dysenteriae* EW-7	6.25
＊*Shigella flexneri* 2a	3.12
＊*Shigella boydii* EW-28	12.5
＊*Shigella sonnei* EW-33	1.56
＊*Proteus vulgaris*	50
Proteus mirabilis 1287	3.12
＊*Proteus morganii* Kono	＞100
＊*Pseudomonas aeruginosa* No.12	＞100
Haemophilus influenzae	0.25

＊：サワシリンの適応外菌種

国内での臨床分離株に対するアモキシシリン水和物の薬剤感受性報告を示す[40-46]。

国内の小児感染症由来の臨床分離株のアモキシシリン水和物に対する薬剤感受性成績

菌種	分類	分離年	株数	MIC_{90} (μg/mL)	MIC range (μg/mL)
Streptococcus pneumoniae	ペニシリン感性肺炎球菌 (PSSP)	2007[a)]	116[d)]	≦0.06	－
		2007[b)]	42	0.06	0.008-0.25
		2008-2009[c)]	25	≦0.06	≦0.06
	ペニシリン軽度耐性肺炎球菌 (PISP)	2007[a)]	140[e)]	1	－
		2007[b)]	41	1	0.016-2
		2008-2009[c)]	27	0.5	≦0.06-1
	ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP)	2007[a)]	8[f)]	4	－
		2007[b)]	12	1	0.5-1
		2008-2009[c)]	12	1	0.5-2
Haemophilus influenzae	*β*-ラクタマーゼ非産生アンピシリン感性インフルエンザ菌 (BLNAS)	2007[b)]	50	1	0.12-2
		2008-2009[c)]	51	1	0.12-2
	β-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 (BLNAR)	2007[b)]	50	16	0.5- ≧64
		2008-2009[c)]	45	8	2-16
Streptococcus pyogenes		2007[b)]	50	0.03	0.008-0.5
		2008-2009[c)]	85	0.015	0.008-0.015
Moraxella catarrhalis		2005-2006[a)]	50	8	1-16
Staphylococcus aureus	メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA)	2005-2006[a)]	40	8	0.25-32
Escherichia coli		2005-2006[a)]	10	8	2- ＞64

a)全国調査によるデータ[40,41,43)]　b)宮城県地区のデータ[42)]
c)北海道地区のデータ[41)]　d),e),f)学会抄録に記載されている分離頻度(%)から株数を推定

国内の各種感染症由来の臨床分離株のアモキシシリン水和物に対する薬剤感受性成績

菌種	分類	分離年	株数	MIC_{90} (μg/mL)	MIC range (μg/mL)
Enterococcus spp.	*Enterococcus faecalis*	2004-2005[a)]	161	1	0.25-2
	Enterococcus faecium	2004-2005[a)]	78	> 64	0.5- > 64
Neisseria gonorrhoeae		2002-2003[b)]	25	4	0.5-4
Proteus mirabilis		2005-2006[a)]	40	2	0.5- > 64
Helicobacter pylori		2002-2003[a)]	1,069	0.06	≦ 0.015-1
		2003-2004[a)]	1,381	0.06	≦ 0.015-2
		2004-2005[a)]	1,257	0.06	≦ 0.015-2
		2005-2006[a)]	1,271	0.06	≦ 0.015-2

a)全国調査によるデータ[43,44,46)]　b)福岡県地区のデータ[45)]

臨床分離 *H. pylori*

アモキシシリン　：MIC_{80}　0.1μg/mL、MIC_{90}　0.2μg/mL
クラリスロマイシン　：MIC_{80}　0.1μg/mL、MIC_{90}　12.5μg/mL
ランソプラゾール　：MIC_{80}　3.13μg/mL、MIC_{90}　6.25μg/mL

5) アモキシシリン水和物とクラリスロマイシンとの併用におけるヘリコバクター・ピロリに対する抗菌力には、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(*in vitro*)。
6) 交叉耐性[47)]
S. aureus、*E. coli*、*K. pneumoniae* において AMPC、ABPC 間で交叉耐性が認められている。

（2）薬効を裏付ける試験成績

1) 前項「2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照
2) ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対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ビターの 3 剤療法
・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)。
・プロトンポンプインヒビター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

(1) 治療上有効な血中濃度

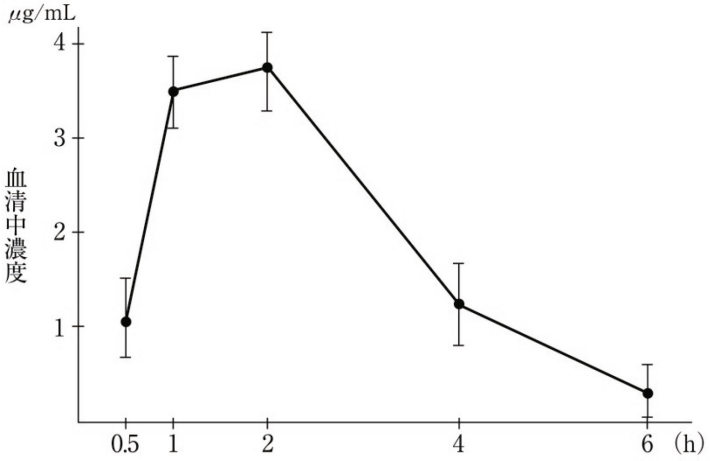
起炎菌の MIC(Minimum Inhibitory Concentration)以上の濃度

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

・アモキシシリン水和物単独投与時の場合

カプセル 250mg(力価)を健康成人へ空腹時単回投与すると、2 時間で 3.68μg/mL の最高血清中濃度が得られた[48]。

250mg(力価)単回経口投与時の血清中濃度(成人)



測定時間	30分	1時間	2時間	4時間	6時間
血清中濃度 (μg/mL)	1.06±1.20	3.44±2.07	3.68±2.28	1.23±0.83	0.32±0.26
測定症例数	46	56	56	54	54

Mean±S.D.

・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

健康成人 6 例にアモキシシリン水和物として 1 回 1,000mg(力価)、クラリスロマイシンとして 1 回 400mg(力価)及びランソプラゾールとして 1 回 30mg の 3 剤を同時に経口投与したとき、アモキシシリン水和物の薬物動態学的パラメータ(絶食下)は下表のとおりである。

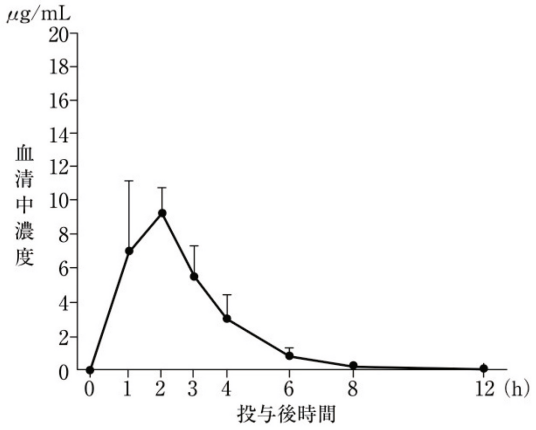
3剤併用時のアモキシシリン水和物の薬物動態学的パラメータ

Tmax(hr)	Cmax(μg/mL)	$t_{1/2}$(hr)	AUC(μg・hr/mL)
1.67±0.52	10.05±1.62	1.0±0.2	29.04±7.15

Mean±S.D.

なお、3 剤併用時の 3 剤各々の血中濃度は単独投与時の血中濃度とほぼ同様の推移を示す。
また、健康成人 7 例に 3 剤を同様の用量で同時に 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したとき、薬物動態に変化は認められていない。

3 剤併用時のアモキシシリン水和物血清中濃度



(注)「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」においては、アモキシシリン水和物としての承認用量は 1 回 750mg(力価)である(「Ⅴ. 3. 用法及び用量」の項参照)。

・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

健康成人に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 400mg(力価)及びオメプラゾールとして 1 回 20mg の 3 剤を同時に 1 日 2 回 7 日間反復経口投与した場合、最終投与後のアモキシシリン水和物の薬物動態学的パラメータは下表のとおりである。

3剤併用時のアモキシシリン水和物の薬物動態学的パラメータ

Tmax(hr)	Cmax(μg/mL)	$t_{1/2}$(hr)	$AUC_{0-\infty}$(μg・hr/mL)
4.2±1.1	5.6878±1.7574	1.15±0.14※	27.069±10.002※

n=11(※：n=3)　　Mean±S.D.

・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

健康成人に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 400mg(力価)及びラベプラゾールナトリウムとして 1 回 20mg の 3 剤を同時に 1 日 2 回 7 日間反復経口投与した場合、最終投与後のアモキシシリン水和物の薬物動態学的パラメータは下表のとおりである。
ただし、投与第 1 日目及び第 7 日目は 1 日 1 回朝経口投与(絶食下)とした(計 12 回)。

3剤併用時のアモキシシリン水和物の薬物動態学的パラメータ

Tmax(hr)	Cmax(μg/mL)	$t_{1/2}$(hr)	AUC_{0-12}(μg・hr/mL)
1.63±0.37	9.86±2.79	1.09±0.19※	25.82±5.41※

n=19(※：n=16)　　Mean±S.D.

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染症(一次除菌療法)」に対して承認されている用法及び用量は、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 1 日 2 回 7 日間経口投与、である(「Ⅴ. 3. 用法及び用量」の項参照)。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

吸収部位：腸管

相対的バイオアベイラビリティ：88.7±4.5%(平均±標準誤差、70.9–105.5%)[49)]

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

＜参考＞(マウス)[50)]

マウスにアモキシシリン水和物 300mg(力価)/kg 経口投与 2 時間後の脳内濃度は 5μg/mL であった。

(2) 血液－胎盤関門通過性

妊婦 17 例にアモキシシリン水和物 250mg(力価)、500mg(力価)経口投与後の臍帯血濃度ピーク値はそれぞれ 0.7μg/mL(2 時間)、1.8μg/mL(2.5 時間)で、この時母体血中濃度はそれぞれ 3.1、7.1μg/mL であった [51)]。

(3) 乳汁への移行性

授乳婦 6 例にアモキシシリン水和物 500mg(力価)単回経口投与後の乳汁中移行は投与後 2～6 時間後で trace～0.6μg/mL であった [51,52)]。

(4) 髄液への移行性

(外国人データ)[53]

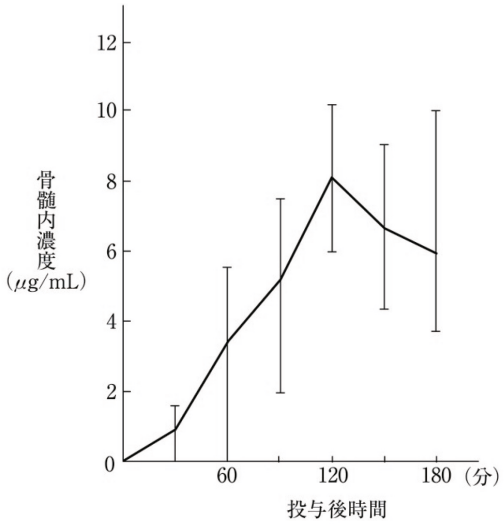
結核性髄膜炎 9 例にアモキシシリン水和物 1g(力価)経口投与 2 時間後の髄液中濃度は 0.1～1.5μg/mL であった。

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」に対して承認されている用法及び用量は、「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。」である(「Ⅴ.3. **用法及び用量**」の項参照)。

(5) その他の組織への移行性

①骨髄内濃度[54]

健康成人 12 例にアモキシシリン水和物 500mg(力価)を空腹時経口投与し、骨髄内濃度を測定した結果、投与後 2 時間値にピークがあり、平均濃度は 8.1μg/mL であった。このときの対血清比は 0.84 であった。



②扁桃組織濃度[55]

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 時間にアモキシシリン水和物 125mg(力価)、250mg(力価)を経口投与し、摘除した組織の濃度を測定した結果、アモキシシリン水和物 125mg では 0.02～0.27μg/g、250mg では 0.04～0.57μg/g であった。

血清及び組織中のアモキシシリン水和物濃度(扁桃腺、口蓋扁桃)

年齢	性別	投与量 (mg)	血清中濃度 (μg/mL)	扁桃腺 (μg/g)	口蓋扁桃 (μg/g)
6	女	125	0.86	0.27	0.21
6	男	125	2.15	0.14	0.13
4	男	125	0.02	0.02	0.02
20	女	250	1.56	0.57	－
15	女	250	0.08	0.04	－
12	女	250	2.45	0.11	－
5	女	250	6.80	－	0.27
6	女	250	28.00	－	0.33

－：測定していない

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」に対して承認されている用法及び用量は、「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。」である(「Ⅴ.3. **用法及び用量**」の項参照)。

③上顎洞粘膜組織濃度[55)]

上顎洞篩骨洞根本術を施行する患者4例に術前2時間にアモキシシリン水和物250mg(力価)、500mg(力価)を経口投与し、摘除した組織の濃度を測定した結果、アモキシシリン水和物 250mg では 1.20、1.56μg/g、500mg では 1.35、0.33μg/g であった。

血清及び組織中のアモキシシリン水和物濃度(上顎洞膜)

年齢	性別	投与量 (mg)	血清中濃度 (μg/mL)	上顎洞膜 (μg/g)
20	女	250	1.40	1.20
16	男	250	2.30	1.56
14	男	500	28.00	1.35
39	女	500	0.76	0.33

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」に対して承認されている用法及び用量は、「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。」である(「Ⅴ. 3. **用法及び用量**」の項参照)。

④喀痰内濃度

アモキシシリン水和物 500mg(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 0.05～0.6μg/mL とかなり高値を示すものが多いのに対して膿粘液性痰、粘液性痰では 0.05～0.2μg/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[56)]。

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 500mg(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 0.53μg/mL で、2 時間での唾液内濃度は 0.32μg/mL であった[57)]。

喀痰、唾液及び血清中のアモキシシリン水和物濃度

組織	投与後時間 (h)	n	アモキシシリン水和物濃度(μg/mL)					平均 (μg/mL)
			< 0.12	0.12-0.24	0.25-0.49	0.50-0.99	1.0以上	
喀痰	2-3 6	22 21[注1)]	4 8	3 2	2 4	11 3	2 4	0.52 0.53
唾液	2	21[注2)]	8	4	5	2	2	0.32

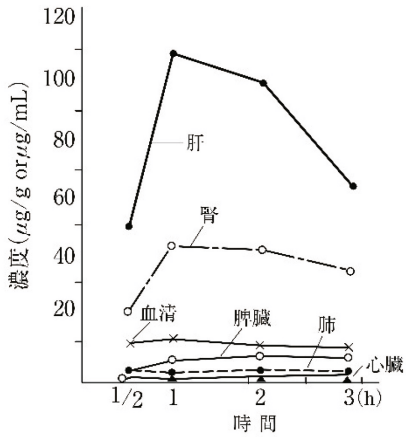
組織	投与後時間 (h)	n	アモキシシリン水和物濃度(μg/mL)					平均 (μg/mL)
			< 2.0	2.0-3.9	4.0-7.9	8.0-15.9	16.0以上	
血清	2 6	22 21[注1)]	2 8	1 6	5 5	10 2	4 0	11.0 3.5

注1) 1例で午前6時に薬剤を服用せず。
注2) 1例で唾液を分泌せず。

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」に対して承認されている用法及び用量は「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。」である(「Ⅴ. 3. **用法及び用量**」の項参照)。

＜参考＞組織移行性(ラット)[58)]

ラットにアモキシシリン水和物 100mg(力価)/kg を経口投与した結果、投与後 1～2 時間で最高組織濃度を示し、肝で 99～108μg/g、腎で 42～44μg/g となった。また、肝及び腎では血清中濃度よりむしろ高い組織内濃度を示した。



ラット：SD系160-200g
5匹/群(n=20)
投与量：100mg(力価)/kg、経口投与
分析法：ディスク法

組織	測 定 時 間(時間)			
	1/2	1	2	3
血清	10.9	12.9	10.7	9.5
肝	51.0	108	99.0	64.5
腎	22.0	44.0	42.0	35.0
脾	1.2	6.0	6.9	6.2
肺	1.4	2.0	2.6	2.4
心	0.5	0.9	0.8	0.9

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清蛋白との結合率は寒天平板拡散法で 25.0%、平衡透析法で 16.6%、ゲル濾過法で 22.4%であった[59)]。

6. 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等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

アモキシシリン水和物 500mg(力価)を経口投与した際の 24 時間尿中排泄率は未変化体が平均 72.2%、*β*-lactam 環の開裂した Penicilloic acid が平均 20.7%であった。一方、500mg(力価)経口投与時の血中、尿、胆汁中の代謝活性物質を検索した結果、いずれにおいても抗菌活性代謝物質は認められなかった[58)]。

7. 排泄

排泄部位及び経路

カプセル 250mg(力価)、500mg(力価)経口投与時の尿中排泄率はそれぞれ 52.7%、46.2%であった [48]。また、一部は胆汁中に排泄され、血清中濃度と胆汁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 [60]。

成人250mg(カプセル)経口投与時の尿中排泄[48]

(31例の平均値)

測定項目＼時間	0～2hr	2～4hr	4～6hr	0～6hr
排泄量	57.2mg	56.1mg	18.6mg	131.9mg
回収率	22.9%	22.4%	7.4%	52.7%

成人500mg(カプセル)経口投与時の尿中排泄[48]

(25例の平均値)

測定項目＼時間	0～2hr	2～4hr	4～6hr	0～6hr
排泄量	76.5mg	119.0mg	35.3mg	230.8mg
回収率	15.3%	23.8%	7.1%	46.2%

小児 3 例に細粒 125mg(力価)を経口投与 4 時間後までの平均尿中排泄率は 51.2%であった [61]。

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」に対して承認されている用法及び用量は、「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。」である(「Ⅴ. 3. 用法及び用量」の項参照)。

胆汁中排泄 [60]

胆石症患者 8 例にアモキシシリン水和物 1,000mg(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、1.1～44.0μg/mL とばらつきが大きかったが、平均値は 10.1±14.2μg/mL であった。

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」に対して承認されている用法及び用量は、「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。」であり、「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」においては、アモキシシリン水和物としての承認用量は 1 回 750mg(力価)である(「Ⅴ. 3. 用法及び用量」の項参照)。

8. トランスポーターに関する情報

In vitro 試験結果から、アモキシシリンは peptide transporter (PEPT) 1 及び PEPT2 の基質と考えられる [62]。

9. 透析等による除去率

腎機能正常者(Ccr≧80mL/min)5 例、腎不全患者(Ccr＜10mL/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 1,000mg(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 11.72μg/mL に達し、平均 1.2hr の半減期、6 時間後には約 1μg/mL となった。腎不全各群では最高血中濃度は投与後 4 時間にずれ、non PD 群 30.23μg/mL、PD 群 18.68μg/mL、CAPD 群 23.95μg/mL で、半減期はそれぞれ 9.70、4.83、6.32hr であった。24 時間後でも 1.89～7.72μg/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 [63]。

＜参考＞静脈内投与(外国人データ)[64]
長期にわたり透析をうけている患者 8 例(Ccr＜7mL/min)に透析前にアモキシシリン水和物 1,000mg(力価)を静脈内投与した場合、透析中のアモキシシリン水和物の半減期は 2.84±0.45 時間であった。また透析終了後にアモキシシリン水和物 2,000mg(力価)を静脈内投与した場合、非透析時のアモキシシリン水和物の半減期は 7.5～21 時間であった。
また、4 時間血液透析で投与量の約 30%が透析液中に回収され、血中濃度は 1 時間あたり 25%低下した。

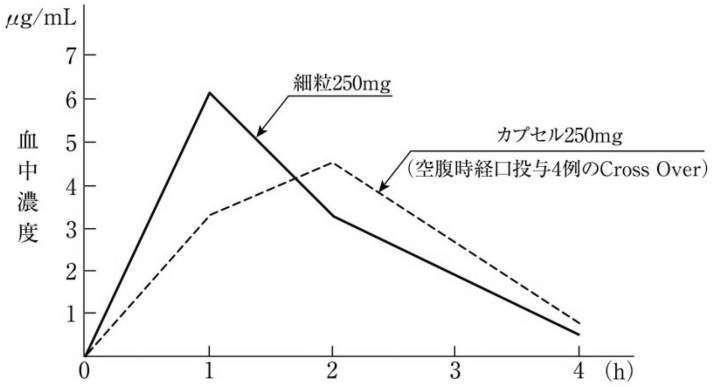
(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」に対して承認されている用法及び用量は、「成人：アモキシシリン水和物として、通常 1 回 250mg(力価)を 1 日 3～4 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」であり、「ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」においては、アモキシシリン水和物としての承認用量は 1 回 750mg(力価)である(「Ⅴ. 3. 用法及び用量」の項参照)。

10. 特定の背景を有する患者

・小児
本剤の細粒 250mg(力価)を小児へ空腹時単回経口投与すると、1 時間後に 6.58μg/mL の最高血中濃度が得られ、カプセル 250mg(力価)投与時には、2 時間後に 4.55μg/mL の最高血中濃度が得られた [65]。

(注)「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」に対して承認されている用法及び用量は、「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。」である。(「Ⅴ. 3. 用法及び用量」の項参照)

細粒及びカプセル 250mg（力価）単回経口投与時の血中濃度（小児）

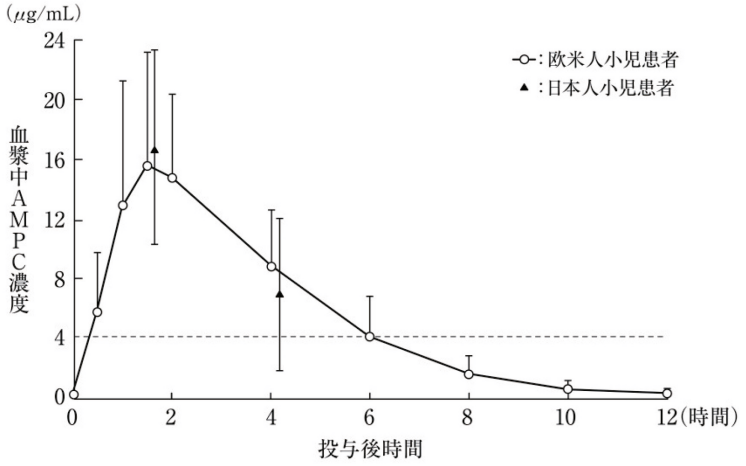


＜参考＞高用量アモキシシリン水和物/クラブラン酸カリウム配合製剤の場合[33)]

以下は、アモキシシリン水和物/クラブラン酸カリウム配合製剤にて体内動態を検討したデータの中から、アモキシシリン水和物のデータのみを抜粋して記載する。

生後 3 ヵ月～12 歳未満の小児中耳炎患者 20 例にアモキシシリン水和物(45mg/kg/日)とクラブラン酸カリウム(3.2mg/kg/日)の配合製剤を経口投与したとき、平均血漿中アモキシシリン濃度は 1.5 時間後が 16.8μg/mL、4.0 時間後が 6.9μg/mL であった。なお、日本人小児での血漿中アモキシシリン濃度は欧米人小児を対象とした薬物動態試験の結果とほぼ一致することが確認された。

日本人小児中耳炎患者及び欧米人小児感染症患者における
平均血漿中アモキシシリン濃度の比較



欧米人小児患者(n=18), 日本人小児患者(1.5 時間：n=19, 4 時間：n=18)

・腎機能障害患者

本剤 250mg(力価)を空腹時単回経口投与したときの最高血中濃度は腎機能正常例(2 例)の 3.5μg/mL に対し、慢性腎不全例(5 例)では 7.7μg/mL となり、半減期はそれぞれ 0.97 時間、12.6 時間であった[66)]。

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者［8.2、9.1.1、11.1.1-11.1.3 参照］
2.2 伝染性単核症の患者［発疹の発現頻度を高めるおそれがある。］

(解説)

2.1 β-ラクタム系抗生物質一般の注意事項であり、本剤の成分によるショックの既往歴のある患者は、本剤の投与によりショックを含む過敏症状を発現する可能性が非常に高く、投与すべきでない。

2.2 伝染性単核症を有する患者にアンピシリン水和物を投与すると高頻度で発疹を発現することが報告されている[67-69]。また、アモキシシリン水和物を伝染性単核症のある患者に投与して発疹を発現した例が報告[70]されており、本剤の投与により発疹が誘発されるおそれがあるため、投与すべきでない。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 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。
8.2 ショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群、薬剤により誘発される胃腸炎症候群の発生を確実に予知できる方法はないが、事前に当該事象の既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質によるアレルギー歴は必ず確認すること。［2.1、9.1.1、11.1.1-11.1.3 参照］
8.3 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うこと。［11.1.5 参照］
8.4 黄疸、AST、ALT 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うこと。［11.1.6 参照］
8.5 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うこと。［11.1.7 参照］

(解説)

8.1 細菌性感染症を効能又は効果とする抗菌性物質製剤一般の注意事項である。
細菌性感染症に抗菌剤を使用する場合には、起炎菌を同定し、その感受性等により抗菌剤を選択し、治療効果により、投与中止、投与継続、抗菌剤の変更を決定することが原則である。しかしながら、実際の臨床の場において、急性感染症では、起炎菌の同定、感受性の確認以前に抗菌剤の投与を開始しなければならないことがしばしばあり、検出頻度の高い細菌を感染症の起炎菌と想定し、治療を開始(empiric therapy)しなければならないことが多い。この場合には、選択した抗菌剤を漫然と継続投与するのではなく、1) 感受性試験の結果に基づき、抗菌剤の変更を考慮するか、2) 選択した抗菌剤の有効性を 72 時間程度で、発熱、白血球数、CRP 等の推移により判定し、①改善が得られていれば治療を継続、②改善が得られていなければ起炎菌の推定、あるいは同定と感受性、患者の病態、薬剤の使用量・使用方法等につき再検討を行い、薬剤の継続、変更を決定する必要がある。また、薬剤の中止時期は上記所見の改善をもって決定することが一般的である。

8.2 β-ラクタム系抗生物質一般の注意事項であり、同系統によるショックなどの過敏症状が多数報告されており、本剤においても過敏症状の発現に留意する必要がある。2022 年 11 月改訂でアレルギー反応に伴う急性冠症候群が追加され、2024 年 5 月改訂で新たに薬剤により誘発される胃腸炎症候群が追加された。アナフィラキシーショックをはじめとする過敏症状を的確に予防する方法は現在のところ確立されておらず、最も重要なことは問診による予防である。なお、過敏症状が発現した場合には、投与を中止し、必要に応じ対症療法を行うこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 ペニシリン系又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

［2.1、8.2、11.1.1-11.1.3 参照］

9.1.2 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

9.1.3 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

観察を十分に行うこと。ビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。

(解説)

9.1.1 一般に、ある薬剤の成分により過敏症を生じた患者に同一成分を含有する薬剤が再投与された場合、アレルギー症状を呈する可能性が高く、ショック等の重篤な副作用を生じるおそれがある。また、本剤はペニシリン系抗生物質であることから、これらの薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者も設定した。

9.1.1、9.1.2 β-ラクタム系抗生物質一般の注意事項であり、セフェム系抗生物質に対する過敏症の発現頻度がペニシリンアレルギーの既往のある患者で高いとする報告があり、また本人又はその家族に薬剤アレルギー歴、アレルギー疾患などがある患者では、それらの素因を持たない患者に比べβ-ラクタム剤に対する過敏症状の発現頻度が高いことから、アレルギー歴、アレルギー素因のある患者には慎重に投与すべきである。

9.1.3 抗生物質一般の注意事項であり、抗生物質の投与により腸内細菌叢が変動しビタミン K の合成が阻害されるため、経口的なビタミン K の摂取が不良な患者では出血傾向などへの注意が必要である。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

腎障害の程度に応じて投与量を減量し、投与の間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続する。［16.6.1 参照］

(解説)

腎機能障害のみられる患者では、障害の程度に応じて血漿中濃度半減期が延長し、血漿中濃度が長期間持続することから慎重に投与すべきである。

抗生物質一般の注意事項であり、抗生物質の投与により腸内細菌叢が変動しビタミン K の合成が阻害されるため、経口的なビタミン K の摂取が不良な患者では出血傾向などへの注意が必要である。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中へ移行することが報告されている。[16.3.1 参照]

(解説)

正常褥婦3例にアモキシシリン500mgを経口投与した結果、乳汁中へ0.6μg/mLないし痕跡程度の移行が認められたとの報告がある。

(7) 小児等

9.7 小児等

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎を除く感染症〉

低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

低出生体重児、新生児への使用経験がなく、有効性及び安全性が確立していないため設定した。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

・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。

・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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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ている。
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。
メトトレキサート	メトトレキサートの副作用を増強させるおそれがある。	メトトレキサート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

次の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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **ショック、アナフィラキシー**（各 0.1%未満）
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、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、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。［2.1、8.2、9.1.1 参照］

11.1.2 **アレルギー反応に伴う急性冠症候群**（頻度不明）
［2.1、8.2、9.1.1 参照］

11.1.3 **薬剤により誘発される胃腸炎症候群**（頻度不明）
投与から数時間以内の反復性嘔吐を主症状とし、下痢、嗜眠、顔面蒼白、低血圧、腹痛、好中球増加等を伴う、食物蛋白誘発性胃腸炎に類似したアレルギー性の胃腸炎 (Drug-induced enterocolitis syndrome) があらわれることがある。主に小児で報告されている。［2.1、8.2、9.1.1 参照］

11.1.4 **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）**（各 0.1%未満）**、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、紅皮症（剥脱性皮膚炎）**（いずれも頻度不明）
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。

11.1.5 **顆粒球減少**（0.1%未満）**、血小板減少**（頻度不明）
［8.3 参照］

11.1.6 **肝障害**（頻度不明）
黄疸（0.1%未満）、AST、ALT の上昇（各 0.1%未満）等があらわれることがある。［8.4 参照］

11.1.7 **腎障害**（0.1%未満）
急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。［8.5 参照］

11.1.8 **大腸炎**（0.1%未満）
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。

11.1.9 **間質性肺炎、好酸球性肺炎**（いずれも頻度不明）
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。

11.1.10 **無菌性髄膜炎**（頻度不明）
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。

(解説)

11.1.2　2022 年 11 月改訂で「アレルギー反応に伴う急性冠症候群」が追加された。
11.1.3　（新設）2024 年 5 月改訂で「薬剤により誘発される胃腸炎症候群」が追加された。
11.1.5　市販後において重篤な「血小板減少」の症例が集積された。

（2）その他の副作用

11.2 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〉

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	発熱	そう痒
血液	好酸球増多		
消化器	下痢、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛		黒毛舌
皮膚			線状 IgA 水疱症
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			梅毒患者において、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）が起こることがある。

〈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〉

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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	黒毛舌
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇	Al-P 上昇、ビリルビン上昇	
血液		好中球減少、好酸球増多	貧血、白血球増多	
過敏症		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	

＜参考＞

＜ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症＞

総症例(カプセル、細粒)の 6.4%(1,888/29,373 例)に、臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主なものは、下痢・軟便 2.0%(595 例)、食欲不振 1.7%(513 例)、発疹 1.6%(472 例)、悪心・嘔吐 1.2%(367 例)等の自他覚的副作用とトランスアミナーゼ上昇 0.05%(14 例)等の臨床検査値の異常変動であった[71](年次報告終了時：1977 年 12 月)。

○小児（高用量投与）

公知申請にて承認取得を行った。その概要は以下の通りである。

・アモキシシリン水和物高用量の使用経験

承認用法及び用量内のアモキシシリン水和物高用量(50mg/kg/日以上)でみられた副作用(国内 9 文献[24-32])は、下痢、薬疹であった。

・高用量アモキシシリン水和物/クラブラン酸カリウム配合製剤を用いた臨床試験[33]

生後 3 ヵ月～12 歳未満の小児中耳炎患者 107 例を対象に高用量アモキシシリン水和物(90mg/kg/日)とクラブラン酸カリウム(6.4mg/kg/日)の配合製剤を 1 日 2 回 7 日間投与する非盲検、非対照試

験において 1%以上の頻度で発現した副作用は、下痢 34%、嘔吐 3%、軟便 2%、湿疹 2%であった。重症度は下痢の 2 例を除きいずれも軽度又は中等度であり、臨床的に問題となるものはなかった。重度の下痢を起こした 2 例のうち 1 例で薬剤の投与が中止されたが、他の 1 例は薬剤投与を中止することなく下痢が消失しており、全体的な安全性は良好であると考えられた。

以上より、小児を対象としたアモキシシリン水和物高用量投与による副作用はこれまでに報告されている副作用と同様であり、アモキシシリン水和物の用量を90mg/kg/日まで増量しても安全性に大きな問題はないと考えられた。ただし、高用量投与により下痢等の発現頻度が常用量投与時より高くなる可能性は否定できないため、注意が必要である。

＜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＞

○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 50.5%(217/430 例)に、市販後の使用成績調査では 9.1%(318/3,491 例)に臨床検査値の異常変動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 32.7%(179/548 例)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められている。

(再審査結果通知：2008 年 3 月)

・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 53.2%(273/513 例)に、市販後の高齢者に対する特定使用成績調査では 8.5%(40/473 例)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められている。

(再審査結果通知：2009 年 3 月)

・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 40.4%(205/508 例)に、市販後の使用成績調査では 4.4%(166/3,789 例)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められている。

(再審査結果通知：2013 年 4 月)

・アモキシシリン水和物、メト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。

(用法及び用量追加時：2007 年 8 月)

○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。

(効能又は効果追加時：2010 年 6 月)

○ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

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。

(効能又は効果追加時：2013 年 2 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

・アモキシシリン水和物、メト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
公知申請にて承認取得を行った。その概略は以下のとおりである。

・承認用法及び用量内でみられた副作用(国内 5 文献 [6,9,10,13,15])は、下痢、舌炎、悪心、しびれ感であった。
副作用発現頻度(算出可能な 3 文献)は、0.0%(0/18 例)[15]、8.3%(5/60 例)[13]、11.3%(7/62 例)[9]であった。

・承認用法及び用量外でみられた副作用(国内 17 文献 [72-88])は、下痢、軟便、黒色便、味覚異常、口腔アフタ、舌炎、胸やけ、悪心、上腹部痛、肝機能障害、眼精疲労、疲労、発疹、出血性腸炎、うつ病、浮動性めまい、不安定感、頭痛、鼓腸であった。副作用発現頻度(算出可能な 5 文献 [72-76])は、10.5%(2/19 例)～61.5%(8/13 例)であった。

以上より、PPI/AMPC/MNZ 療法で認められた副作用は、PPI/AMPC/CAM 療法でみられる下痢、軟便、味覚異常の副作用と比較して、その内容に大きな違いはなく、忍容性は良好であると考えられた。

○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

公知申請にて承認取得を行った。その概略は以下のとおりである。

①胃 MALT リンパ腫

承認用法及び用量内の安全性が評価可能な文献はなかった。

承認用法及び用量外でみられた副作用(国内 5 文献[89-93])は、嘔気、肝硬変、下痢、死亡であった。

②特発性血小板減少性紫斑病

承認用法及び用量内でみられた副作用(国内 8 文献[17,94-100])は、下痢、心窩部不快感、軟便、発疹、便秘、味覚異常であった。副作用発現頻度(算出可能な 3 文献)は、25.7%(9/35 例)[95]、7%(2/29 例)[96]、17.6%(39/222 例)[97]であった。

承認用法及び用量外でみられた副作用(国内 2 文献[101,102])は、皮疹であった。副作用発現頻度(算出可能な 1 文献)は、0%(0/20 例)[102]であった。

③早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

承認用法及び用量内でみられた副作用(国内 2 文献[18,103])は、軟便、下痢、薬疹であった。

承認用法及び用量外の安全性が評価可能な文献はなかった。

以上より、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病及び早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃の患者を対象とした PPI/AMPC/CAM 療法及び PPI/AMPC/MNZ 療法で認められた副作用は、胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者におけるヘリコバクター・ピロリ除菌を対象とした PPI/AMPC/CAM 療法及び PPI/AMPC/MNZ 療法でみられる下痢、軟便、味覚異常等[3,5]の副作用と比較して、その内容に大きな違いはなく、忍容性は良好であると考えられた。

○ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

公知申請にて承認取得を行った。その概略は以下のとおりである。

・安全性情報を確認できた 3 文献(国内 1 文献[19]及び海外 2 文献[104,105])では、重篤な有害事象の記載はなかった。国内 1 文献では、オメプラゾール/アモキシシリン/クラリスロマイシン(OAC)療法によるヘリコバクター・ピロリ除菌療法を受けた 225 例中 5 例が副作用のために試験を中止した。当該文献における副作用による試験中止例の割合は、過去に実施された OAC 療法の臨床試験[34]で報告された有害事象による中止例の割合(全 288 例中 4 例)と同様であった。安全性情報を確認できた 3 文献では、発現した事象名の記載はなく、また、特定の事象又は全事象(全有害事象/全副作用)の発現例数が記載された文献はなく、事象ごと又は全体の発現頻度を算出できなかった。

上記報告と製造販売各社が国内自発報告として入手した市販後データより、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の患者を対象とした PPI/AMPC/CAM 療法又は PPI/AMPC/MNZ 療法で認められた副作用は、胃潰瘍及び十二指腸潰瘍患者におけるヘリコバクター・ピロリ除菌を対象とした PPI/AMPC/CAM 療法又は PPI/AMPC/MNZ 療法で報告されている下痢、軟便、味覚異常等[3,5,34]の副作用と比較して、その内容が大きく異なる報告はなく、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎患者において特有の有害事象が発現することはないと考えられた。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

＜ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症＞

1977 年 12 月までの国内 1,310 施設 29,373 症例における副作用発現頻度

サワシリンカプセル、細粒

時　期	承認時迄の調査	承認時以降の調査 (1977年12月31日迄)	計
調査施設数	62	1,248	1,310
調査症例数	1,553	27,820	29,373
副作用発現症例数	134	1,754	1,888
副作用発現件数	161	2,035	2,196
副作用発現症例率(%)	8.63	6.30	6.43
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
皮膚付属器官障害	44(2.8)	433(1.6)	477(1.6)
発疹	43(2.8)	429(1.5)	472(1.6)
そう痒	2(0.1)	5(0.02)	7(0.02)
胃腸系障害	76(4.9)	1,329(4.8)	1,405(4.8)
下痢・軟便	33(2.1)	562(2.0)	595(2.0)
血便	0	3(0.01)	3(0.01)
便秘	0	8(0.03)	8(0.03)
悪心・嘔吐・嘔気	18(1.2)	349(1.3)	367(1.2)
食欲不振	11(0.7)	502(1.8)	513(1.7)
消化不良	4(0.3)	16(0.06)	20(0.07)
腹痛	17(1.1)	65(0.23)	82(0.28)
鼓腸放屁	1(0.06)	11(0.04)	12(0.04)
胃腸障害	11(0.7)	0	11(0.04)
口内炎	1(0.06)	23(0.08)	24(0.08)
口角炎	1(0.06)	6(0.02)	7(0.02)
口渇	0	3(0.01)	3(0.01)
口唇乾燥	0	2(0.01)	2(0.01)
舌のあれ	1(0.06)	4(0.01)	5(0.02)
舌苔	0	2(0.01)	2(0.01)
その他	15(1.0)	42(0.15)	57(0.19)
しびれ感	3(0.2)	0	3(0.01)
めまい	1(0.06)	4(0.01)	5(0.02)
頭痛	0	2(0.01)	2(0.01)
倦怠	0	3(0.01)	3(0.01)
発熱	0	3(0.01)	3(0.01)
熱感	0	2(0.01)	2(0.01)
浮腫	1(0.06)	2(0.01)	3(0.01)
顔面浮腫	0	7(0.03)	7(0.02)
胸部不快感	0	1(0.01)	1(0.01)
動悸	0	1(0.01)	1(0.01)
トランスアミナーゼ上昇	9(0.6)	5(0.02)	14(0.05)
アルカリフォスファターゼ上昇	0	1(0.01)	1(0.01)
好酸球増多	1(0.06)	1(0.01)	2(0.01)
好中球減少	0	2(0.01)	2(0.01)
口中苦味感	2(0.1)	1(0.01)	3(0.01)
口囲の腫脹	1(0.06)	0	1(0.01)
口内不快感	0	2(0.01)	2(0.01)
耳鳴	0	3(0.01)	3(0.01)
頻尿	0	1(0.01)	1(0.01)
カンジダ症	0	3(0.01)	3(0.01)
カンジダ症悪化	0	1(0.01)	1(0.01)

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧（つづき）
＜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＞
〇胃潰瘍・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

承認時及び使用成績調査における副作用発現状況一覧

時　期	承認時迄の調査	使用成績調査[注)]	合計
調査施設数	62	706	739
調査症例数	430	3,491	3,921
副作用発現症例数	217	318	535
副作用発現件数	419	425	844
副作用発現症例率（%）	50.47	9.11	13.64
副作用等の種類	発現症例数及び件数(%)		
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	1(0.03)
咽頭炎	0	1(0.03)	1(0.03)
血液およびリンパ系障害	0	2(0.06)	2(0.05)
好酸球増加症	0	1(0.03)	1(0.03)
好中球減少症	0	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	1(0.03)	1(0.03)
精神障害	2(0.47)	0	2(0.05)
うつ病	1(0.23)	0	1(0.03)
不眠症	1(0.23)	0	1(0.03)
神経系障害	20(4.65)	55(1.58)	75(1.91)
頭痛	2(0.47)	0	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	1(0.03)	1(0.03)
傾眠	2(0.47)	2(0.06)	4(0.10)
眼障害	1(0.23)	0	1(0.03)
アレルギー性結膜炎	1(0.23)	0	1(0.03)
心臓障害	0	1(0.03)	1(0.03)
動悸	0	1(0.03)	1(0.03)
血管障害	0	2(0.06)	2(0.05)
潮紅	0	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	1(0.03)
出血性腸炎	0	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	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	3(0.09)	3(0.08)
季肋部痛	1(0.23)	0	1(0.03)

注）期間：2000年9月22日～2004年9月21日

承認時及び使用成績調査における副作用発現状況一覧（つづき）

時　期	承認時迄の調査	使用成績調査[注)]	合計
副作用等の種類	発現症例数及び件数（%）		
腸雑音異常	1（ 0.23）	0	1（ 0.03）
消化不良	2（ 0.47）	6（ 0.17）	8（ 0.20）
おくび	0	1（ 0.03）	1（ 0.03）
鼓腸	2（ 0.47）	0	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	1（ 0.03）
胃不快感	0	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	1（ 0.03）
びらん性十二指腸炎	2（ 0.47）	0	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	2（ 0.05）
口腔内不快感	0	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	3（ 0.09）	3（ 0.08）
舌痛	1（ 0.23）	1（ 0.03）	2（ 0.05）
舌障害	1（ 0.23）	0	1（ 0.03）
肝胆道系障害	0	1（ 0.03）	1（ 0.03）
肝機能異常	0	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	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	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	1（ 0.23）	0	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	2（ 0.06）	2（ 0.05）
全身紅斑	0	2（ 0.06）	2（ 0.05）
全身性そう痒症	0	1（ 0.03）	1（ 0.03）
筋骨格系および結合組織障害	2（ 0.47）	0	2（ 0.05）
四肢不快感	2（ 0.47）	0	2（ 0.05）
腎および尿路障害	1（ 0.23）	0	1（ 0.03）
蛋白尿	1（ 0.23）	0	1（ 0.03）
生殖系および乳房障害	0	1（ 0.03）	1（ 0.03）
乳房痛	0	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	1（ 0.03）	1（ 0.03）
悪寒	1（ 0.23）	0	1（ 0.03）
倦怠感	1（ 0.23）	2（ 0.06）	3（ 0.08）
末梢性浮腫	0	1（ 0.03）	1（ 0.03）
口渇	3（ 0.70）	0	3（ 0.08）

注）期間：2000年9月22日～2004年9月21日

承認時及び使用成績調査における副作用発現状況一覧（つづき）

時　期	承認時迄の調査	使用成績調査[注)]	合計
副作用等の種類	発現症例数及び件数（%）		
臨床検査	112(26.05)	30(0.86)	142(3.62)
血中乳酸脱水素酵素増加	13(3.02)	4(0.11)	17(0.43)
血中アルカリホスファターゼ増加	8(1.86)	3(0.09)	11(0.28)
好塩基球数増加	3(0.70)	0	3(0.08)
好酸球数増加	18(4.19)	0	18(0.46)
ヘマトクリット減少	2(0.47)	0	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	6(0.15)
リンパ球数増加	5(1.16)	0	5(0.13)
単球数増加	3(0.70)	0	3(0.08)
好中球数減少	5(1.16)	0	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	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	3(0.08)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	21(4.88)	17(0.49)	38(0.97)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	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-グルタミルトランスフェラーゼ増加	12(2.79)	10(0.29)	22(0.56)
血中コレステロール減少	5(1.16)	0	5(0.13)
血中コレステロール増加	9(2.09)	0	9(0.23)
血中トリグリセリド増加	16(3.72)	0	16(0.41)
血中尿酸増加	6(1.40)	0	6(0.15)
アルブミン・グロブリン比異常	1(0.23)	0	1(0.03)
血中アルブミン減少	1(0.23)	0	1(0.03)
総蛋白減少	3(0.70)	0	3(0.08)
血中クレアチニン減少	1(0.23)	0	1(0.03)
血中尿素増加	3(0.70)	1(0.03)	4(0.10)
尿中ブドウ糖陽性	8(1.86)	0	8(0.20)
尿中血陽性	1(0.23)	0	1(0.03)
尿中蛋白陽性	15(3.49)	0	15(0.38)
血中カリウム減少	2(0.47)	0	2(0.05)
血中カリウム増加	1(0.23)	0	1(0.03)
血中ナトリウム減少	1(0.23)	0	1(0.03)
体重減少	1(0.23)	0	1(0.03)

注）期間：2000年9月22日～2004年9月21日

＜参考＞

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/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

	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)
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)
そう痒(症)	2(0.5)		2(0.4)
発疹	3(0.7)	1(0.8)	4(0.7)
顔面皮疹		1(0.8)	1(0.2)
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)	1(0.2)
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)	1(0.2)
めまい	7(1.7)	2(1.6)	9(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)	2(0.4)
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)	5(0.9)
下痢	51(12.1)	24(19.0)	75(13.7)
排便回数増加		4(3.2)	4(0.7)
便秘		3(2.4)	3(0.5)
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)	12(2.2)
嘔吐	3(0.7)	1(0.8)	4(0.7)
腹痛	5(1.2)		5(0.9)
胃痛		4(3.2)	4(0.7)
胃不快感		1(0.8)	1(0.2)
腹部痙直		1(0.8)	1(0.2)
下腹部異和感		1(0.8)	1(0.2)
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)	1(0.2)
口内乾燥	3(0.7)		3(0.5)
咽喉乾燥		1(0.8)	1(0.2)

	アメリカ	イギリス	合　計
副作用名	副作用の種類別発現例数(%)		
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)	5(0.9)
舌痛		1(0.8)	1(0.2)
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AST(GOT)上昇		1(0.8)	1(0.2)
血清ALT(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)

○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オメプラゾール併用の場合

国内臨床試験における副作用発現頻度

評価対象例数	225
副作用発現例数(%)	138(61.3)
副作用の種類	例数(%)
皮膚・皮膚付属器障害	3(1.3)
発疹	3(1.3)
中枢・末梢神経系障害	4(1.8)
頭痛	2(0.9)
舌しびれ	1(0.4)
めまい	1(0.4)
その他の特殊感覚障害	47(20.9)
苦味	35(15.6)
味覚異常	11(4.9)
酸味	1(0.4)
精神障害	1(0.4)
睡眠障害	1(0.4)
消化管障害	107(47.6)
悪心	3(1.3)
口角炎	2(0.9)
下痢	48(21.3)
水様便	3(1.3)
軟便	37(16.4)
口内炎	1(0.4)
口内異常感	2(0.9)
口内刺激	1(0.4)
口内乾燥	4(1.8)
痔核	1(0.4)
食道炎	5(2.2)
舌炎	1(0.4)
舌荒れ	1(0.4)
胃痛	3(1.3)
腹部膨満	1(0.4)
腹部膨満感	1(0.4)
便秘	2(0.9)
腹鳴	1(0.4)
痔出血	1(0.4)
舌刺激感	1(0.4)
十二指腸炎	1(0.4)
口腔苔癬様変化	1(0.4)

副作用の種類	例数(%)
肝臓・胆管系障害	15(6.7)
肝機能障害	4(1.8)
AST(GOT)上昇	6(2.7)
ALT(GPT)上昇	3(1.3)
脂肪便	1(0.4)
血清ビリルビン上昇	2(0.9)
代謝・栄養障害	6(2.7)
Al-P上昇	2(0.9)
高コレステロール血症	1(0.4)
血清コレステロール上昇	1(0.4)
血中尿酸上昇	2(0.9)
心拍数・心リズム障害	1(0.4)
QT延長	1(0.4)
赤血球障害	1(0.4)
貧血	1(0.4)
白血球・網内系障害	6(2.7)
好酸球増多(症)	2(0.9)
白血球増多(症)	1(0.4)
白血球分画異常	3(1.3)
血小板・出血凝血障害	2(0.9)
血小板減少(症)	2(0.9)
泌尿器系障害	4(1.8)
蛋白尿	4(1.8)
一般的全身障害	6(2.7)
頭重(感)	1(0.4)
発熱	1(0.4)
倦怠(感)	1(0.4)
気分不良	1(0.4)
腹痛	2(0.9)
熱感	1(0.4)
抵抗機構障害	1(0.4)
膣カンジダ症	1(0.4)

・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

国内第Ⅲ相臨床試験(n=225)及び市販後臨床試験(n=288)での副作用発現状況一覧

（除菌療法期、観察期及び合算）

時　期	除菌療法期 (0～1週)	観察期 (1～7週)	合算
評価対象例数	513	508	513
副作用発現例数(%)	258(50.3)	35(6.9)	273(53.2)
皮膚及び皮下組織障害	7(1.4)	3(0.6)	10(1.9)
湿疹	2(0.4)		2(0.4)
発疹	5(1.0)	2(0.4)	7(1.4)
薬疹		1(0.2)	1(0.2)
神経系障害	71(13.8)	2(0.4)	72(14.0)
口の錯感覚	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)
頭痛	4(0.8)	1(0.2)	5(1.0)
浮動性めまい	1(0.2)		1(0.2)
味覚異常	67(13.1)		67(13.1)
眼障害	1(0.2)		1(0.2)
霧視	1(0.2)		1(0.2)
精神障害	1(0.2)		1(0.2)
睡眠障害	1(0.2)		1(0.2)
胃腸障害	207(40.4)	28(5.5)	226(44.1)
悪心	5(1.0)		5(1.0)
異常便	2(0.4)		2(0.4)
胃炎		1(0.2)	1(0.2)
下痢	174(33.9)	2(0.4)	175(34.1)
過敏性腸症候群	1(0.2)		1(0.2)
逆流性食道炎		15(3.0)	15(2.9)
鼓腸	1(0.2)		1(0.2)
口の感覚鈍麻	1(0.2)		1(0.2)
口腔内不快感	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)
口唇炎	2(0.4)	2(0.4)	4(0.8)
口内炎	4(0.8)	1(0.2)	5(1.0)
口内乾燥	1(0.2)		1(0.2)
脂肪便	1(0.2)		1(0.2)
痔核	1(0.2)		1(0.2)
痔出血	1(0.2)		1(0.2)
十二指腸炎		3(0.6)	3(0.6)
消化不良	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)
上腹部痛	6(1.2)		6(1.2)
舌炎	3(0.6)	1(0.2)	4(0.8)
舌障害	1(0.2)		1(0.2)
腸雑音異常	1(0.2)		1(0.2)
腹痛	4(0.8)	1(0.2)	5(1.0)
腹部不快感	1(0.2)		1(0.2)
腹部膨満	8(1.6)		8(1.6)
便秘	7(1.4)	2(0.4)	8(1.6)
裂肛		1(0.2)	1(0.2)

時　期	除菌療法期 (0～1週)	観察期 (1～7週)	合算
肝胆道系障害	5(1.0)		5(1.0)
肝機能異常	4(0.8)		4(0.8)
肝障害	1(0.2)		1(0.2)
代謝及び栄養障害	1(0.2)		1(0.2)
高コレステロール血症	1(0.2)		1(0.2)
心臓障害	1(0.2)		1(0.2)
動悸	1(0.2)		1(0.2)
血管障害		1(0.2)	1(0.2)
高血圧		1(0.2)	1(0.2)
血液及びリンパ系障害	1(0.2)		1(0.2)
貧血	1(0.2)		1(0.2)
臨床検査	29(5.7)		29(5.7)
AST(GOT)増加	6(1.2)		6(1.2)
ALT(GPT)増加	3(0.6)		3(0.6)
リンパ球百分率減少	1(0.2)		1(0.2)
血小板数減少	2(0.4)		2(0.4)
ALP増加	3(0.6)		3(0.6)
血中コレステロール増加	1(0.2)		1(0.2)
血中ビリルビン増加	3(0.6)		3(0.6)
LDH増加	1(0.2)		1(0.2)
血中尿酸増加	2(0.4)		2(0.4)
好酸球数増加	2(0.4)		2(0.4)
心電図QT延長	1(0.2)		1(0.2)
尿中ブドウ糖陽性	4(0.8)		4(0.8)
尿中蛋白陽性	4(0.8)		4(0.8)
白血球数増加	2(0.4)		2(0.4)
白血球百分率数異常	3(0.6)		3(0.6)
腎及び尿路障害	2(0.4)		2(0.4)
蛋白尿	1(0.2)		1(0.2)
慢性糸球体腎炎	1(0.2)		1(0.2)
全身障害及び投与局所様態	8(1.6)		8(1.6)
異常感	2(0.4)		2(0.4)
倦怠感	3(0.6)		3(0.6)
口渇	3(0.6)		3(0.6)
熱感	1(0.2)		1(0.2)
発熱	1(0.2)		1(0.2)
感染症および寄生虫症	1(0.2)	1(0.2)	2(0.4)
口腔カンジダ症	1(0.2)		1(0.2)
膣カンジダ症		1(0.2)	1(0.2)

・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

高齢者に対する特定使用成績調査における副作用発現頻度一覧

調査施設数	96
調査症例数	473
副作用等の発現症例数	40
副作用等の発現件数	56
副作用等の発現症例率（％）	8.5

副作用等の種類	発現件数(%)
感染症および寄生虫症	1(0.21)
鼻咽頭炎	1(0.21)
精神障害	1(0.21)
不眠症	1(0.21)
神経系障害	11(2.33)
浮動性めまい	1(0.21)
味覚異常	10(2.11)
眼障害	1(0.21)
霧視	1(0.21)
血管障害	1(0.21)
ほてり	1(0.21)
胃腸障害	29(6.13)
腹痛	1(0.21)
口唇炎	1(0.21)
便秘	1(0.21)
下痢	21(4.44)
胃食道逆流性疾患	1(0.21)
悪心	2(0.42)
逆流性食道炎	1(0.21)
口内炎	1(0.21)
舌苔	1(0.21)
嘔吐	1(0.21)
肝胆道系障害	2(0.42)
肝機能異常	2(0.42)
皮膚及び皮下組織障害	2(0.42)
冷汗	1(0.21)
発疹	1(0.21)
筋骨格系及び結合組織障害	1(0.21)
関節痛	1(0.21)
全身障害及び投与局所様態	5(1.06)
末梢性浮腫	1(0.21)
発熱	1(0.21)
口渇	3(0.63)

（MedDRA/J Ver.8.1）

○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

承認時及び使用成績調査における副作用発現状況一覧

時　期	承認時迄の状況	使用成績調査[注)]	合計
調査施設数	36	651	678
調査症例数	508	3,789	4,297
副作用等の発現症例数	205	166	371
副作用等の発現件数	302	195	497
副作用等の発現症例率(%)	40.35	4.38	8.63
副作用等の種類	発現症例数及び件数(%)		
感染症および寄生虫症	0	1(0.03)	1(0.02)
膀胱炎	0	1(0.03)	1(0.02)
血液およびリンパ系障害	2(0.39)	2(0.05)	4(0.09)
貧血	0	2(0.05)	2(0.05)
白血球減少症	1(0.20)	0	1(0.02)
血小板減少症	1(0.20)	0	1(0.02)
代謝および栄養障害	2(0.39)	1(0.03)	3(0.07)
高カリウム血症	0	1(0.03)	1(0.02)
高尿酸血症	1(0.20)	0	1(0.02)
食欲減退	1(0.20)	0	1(0.02)
神経系障害	29(5.71)	24(0.63)	53(1.23)
浮動性めまい	1(0.20)	2(0.05)	3(0.07)
味覚異常	25(4.92)	20(0.53)	45(1.05)
頭痛	3(0.59)	3(0.08)	6(0.14)
感覚鈍麻	2(0.39)	0	2(0.05)
眼障害	0	1(0.03)	1(0.02)
眼瞼浮腫	0	1(0.03)	1(0.02)
心臓障害	1(0.20)	1(0.03)	2(0.05)
動悸	1(0.20)	1(0.03)	2(0.05)
血管障害	1(0.20)	2(0.05)	3(0.07)
低血圧	0	2(0.05)	2(0.05)
ほてり	1(0.20)	0	1(0.02)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1(0.03)	1(0.02)
口腔咽頭痛	0	1(0.03)	1(0.02)
胃腸障害	165(32.48)	105(2.77)	270(6.28)
腹部不快感	1(0.20)	4(0.11)	5(0.12)
腹部膨満	9(1.77)	2(0.05)	11(0.26)
腹痛	11(2.17)	2(0.05)	13(0.30)
下腹部痛	1(0.20)	0	1(0.02)
上腹部痛	0	2(0.05)	2(0.05)
口唇炎	1(0.20)	0	1(0.02)
便秘	6(1.18)	2(0.05)	8(0.19)
下痢	145(28.54)	80(2.11)	225(5.24)
口内乾燥	1(0.20)	0	1(0.02)
消化不良	2(0.39)	0	2(0.05)
腸炎	1(0.20)	0	1(0.02)
鼓腸	5(0.98)	0	5(0.12)
胃食道逆流性疾患	0	1(0.03)	1(0.02)
舌炎	1(0.20)	3(0.08)	4(0.09)
舌痛	1(0.20)	0	1(0.02)

注）期間：2007年1月26日～2011年1月25日

承認時及び使用成績調査における副作用発現状況一覧（つづき）

時　期	承認時迄の状況	使用成績調査[注)]	合計
副作用等の種類	発現症例数及び件数（%）		
痔核	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
口唇腫脹	0	2（ 0.05）	2（ 0.05）
悪心	5（ 0.98）	4（ 0.11）	9（ 0.21）
口腔内不快感	0	1（ 0.03）	1（ 0.02）
逆流性食道炎	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
口内炎	3（ 0.59）	1（ 0.03）	4（ 0.09）
舌障害	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
嘔吐	0	3（ 0.08）	3（ 0.07）
口唇のひび割れ	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
直腸しぶり	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
口の感覚鈍麻	2（ 0.39）	0	2（ 0.05）
口の錯感覚	1（ 0.20）	2（ 0.05）	3（ 0.07）
胃腸音異常	0	1（ 0.03）	1（ 0.02）
肝胆道系障害	2（ 0.39）	6（ 0.16）	8（ 0.19）
肝機能異常	2（ 0.39）	6（ 0.16）	8（ 0.19）
皮膚および皮下組織障害	14（ 2.76）	30（ 0.79）	44（ 1.02）
アレルギー性皮膚炎	0	1（ 0.03）	1（ 0.02）
薬疹	1（ 0.20）	3（ 0.08）	4（ 0.09）
湿疹	2（ 0.39）	0	2（ 0.05）
皮脂欠乏性湿疹	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
紅斑	0	1（ 0.03）	1（ 0.02）
そう痒症	2（ 0.39）	1（ 0.03）	3（ 0.07）
発疹	3（ 0.59）	16（ 0.42）	19（ 0.44）
全身性皮疹	0	1（ 0.03）	1（ 0.02）
蕁麻疹	1（ 0.20）	7（ 0.18）	8（ 0.19）
全身性そう痒症	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
中毒性皮疹	3（ 0.59）	0	3（ 0.07）
腎および尿路障害	2（ 0.39）	0	2（ 0.05）
蛋白尿	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
尿異常	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
生殖系および乳房障害	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
勃起増強	1（ 0.20）	0	1（ 0.02）
一般・全身障害および投与部位の状態	7（ 1.38）	5（ 0.13）	12（ 0.28）
悪寒	0	1（ 0.03）	1（ 0.02）
顔面浮腫	1（ 0.20）	1（ 0.03）	2（ 0.05）
熱感	2（ 0.39）	0	2（ 0.05）
倦怠感	3（ 0.59）	1（ 0.03）	4（ 0.09）
浮腫	0	1（ 0.03）	1（ 0.02）
疼痛	0	1（ 0.03）	1（ 0.02）
発熱	0	1（ 0.03）	1（ 0.02）
口渇	3（ 0.59）	0	3（ 0.07）

注）期間：2007年1月26日～2011年1月25日

承認時及び使用成績調査における副作用発現状況一覧（つづき）

時　期	承認時迄の状況	使用成績調査注)	合計
副作用等の種類	発現症例数及び件数(%)		
臨床検査	29(5.71)	8(0.21)	37(0.86)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	3(0.59)	0	3(0.07)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3(0.59)	0	3(0.07)
血中乳酸脱水素酵素増加	2(0.39)	0	2(0.05)
血圧低下	0	1(0.03)	1(0.02)
血圧上昇	1(0.20)	0	1(0.02)
血中トリグリセリド増加	5(0.98)	0	5(0.12)
好酸球数増加	3(0.59)	0	3(0.07)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2(0.05)	2(0.05)
尿中ブドウ糖陽性	1(0.20)	0	1(0.02)
INR増加	0	1(0.03)	1(0.02)
眼圧上昇	1(0.20)	0	1(0.02)
リンパ球数減少	2(0.39)	0	2(0.05)
リンパ球数増加	2(0.39)	0	2(0.05)
単球数増加	0	1(0.03)	1(0.02)
好中球数減少	3(0.59)	0	3(0.07)
赤血球数減少	0	1(0.03)	1(0.02)
白血球数減少	4(0.79)	2(0.05)	6(0.14)
白血球数増加	1(0.20)	0	1(0.02)
尿中蛋白陽性	1(0.20)	0	1(0.02)
血中アルカリホスファターゼ増加	3(0.59)	1(0.03)	4(0.09)
肝酵素上昇	1(0.20)	0	1(0.02)

注）期間：2007年1月26日～2011年1月25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
・アモキシシリン水和物、メト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
該当資料なし

○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
該当資料なし

○ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎
該当資料なし

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響
〈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〉
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、^{13}C-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、^{13}C-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。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈カプセル〉

14.1.1 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ある。

〈錠〉

14.1.2 吸湿性のため、服用直前に錠剤を取り出すよう注意のこと。［20.2 参照］

(解説)

14.1.1 日薬連発第 240 号(平成 8 年 3 月 27 日付)及び第 304 号(平成 8 年 4 月 18 日付)「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットにアモキシシリン水和物（2,000mg/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。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

アモキシシリン水和物の一般薬理作用を検討した[106]。最大投与量は投与液量の関係で小動物の経口投与では4,000mg/kg、大動物の経口投与では1,000mg/kgとした。なお、これらの投与量は、臨床での1回経口投与常用量(250mg/bodyすなわち約5mg/kg)のそれぞれ約800倍及び200倍量である。

(1) アモキシシリン水和物4,000mg/kgの経口投与で、マウスのバルビツレート麻酔、電気ショック痙攣、ラットの体温、血圧及び心拍数に影響を与えず、マウスで鎮痛効果を示さなかった。また、ラットの尿量及び電解質排泄に事実上影響を与えなかった。

(2) 無麻酔犬にアモキシシリン水和物1,000mg/kgを経口投与しても、血圧、心拍数及び空腸の自働運動に変化はみられなかった。

(3) アモキシシリン水和物は5.0×10^{-4}g/mLの濃度でモルモット摘出心房の収縮張力及び拍動数、ラットの横隔膜神経－筋標本での神経－筋伝達、家兎の摘出回腸及びラットの摘出子宮の自働運動、アセチルコリン、ヒスタミン及びバリウムによるモルモット回腸の攣縮ならびにセロトニンによるラット胃切片の攣縮に影響を与えなかった。

(4) アモキシシリン水和物は4%懸濁液の点眼では、家兎の角膜で局所麻酔作用を示さず、結膜、瞬膜等に対する刺激作用もほとんどみられなかった。

(3) 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

単回投与毒性 LD_{50}(g/kg)[107]

動物種	性別	腹腔内	皮下	経口
マウス (各群n=雌雄各5)	雄	6.41	＞20	＞25
	雌	3.59	＞20	＞25
ラット (各群n=雌雄各5)	雄	3.75	＞8	＞15
	雌	2.87	＞8	＞15
ウサギ (各群n=雌雄各5)	雄	－	－	＞12.5
	雌	－	－	＞12.5

(2) 反復投与毒性試験[108]

Wistar系ラットに、4.0g/kgまでの量を1～6ヵ月間経口投与した試験では、他の合成ペニシリンと同様、軟便及び盲腸の膨満、盲腸壁の菲薄化が認められたほかは、尿、血液及び病理学組織学的検査等で、特記すべき異常所見は認められていない。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験 [109)]

ICR 系マウス及び Wistar 今道系ラットに 4.0g/kg までの量を妊娠感受期に経口投与した試験では、妊娠母体、胎児、新生児のいずれにも薬物によると考えられる異常を認めず、催奇形性は認められていない。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

抗原性 [110)]

ウサギ、モルモットを用いて30日間連続経口投与した場合、抗体の産生は認められなかったが、非経口的に投与すると他のペニシリン系抗生剤と同様、アモキシシリン水和物特異の抗体産生が認められた。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：サワシリンカプセル 125、サワシリンカプセル 250、サワシリン細粒 10%、サワシリン錠 250
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

カプセル・錠：3 年、細粒：2 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
〈製剤共通〉
20.1 湿気を避けて保存すること。
〈錠〉
20.2 吸湿性のため防湿包装のまま保存すること。加湿虐待条件下で外観変化がみられる。［14.1.2 参照］

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パセトシン、ワイドシリン細粒、アモキシシリン水和物各種後発医薬品
同　効　薬：アンピシリン水和物　等

7. 国際誕生年月日

1972 年 3 月 7 日(英国)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
サワシリンカプセル125	2010年11 月 5 日	22200AMX00974	2011年 3 月18 日	2019年 4月 1日※2 2011年 5月17日※3
(旧販売名)サワシリンカプセル	1974年 9 月 6 日※1	14900EMZ00281	1975年 1 月 1 日	1975年 1月 1日
サワシリンカプセル250	2008年 4 月15 日	22000AMX01586	2008年 6 月20 日	2019年 4月 1日※2
(旧販売名)サワシリンカプセル	1974年 9 月 6 日※1	14900EMZ00281	1975年 1 月 1 日	1975年 1月 1日
サワシリン細粒10%	2008年 4 月15 日	22000AMX01585	2008年 6 月20 日	2019年 4月 1日※2
(旧販売名)サワシリン細粒	1974年 9 月 6 日※1	14900EMZ00280	1975年 1 月 1 日	1975年 1月 1日
サワシリン錠250	1979年 5 月 8 日※1	15400EMZ00930	1981年 9 月 1 日	2019年 4月 1日※2 1981年11月 2日

※1 製造承認年月日　※2 製造販売承認承継年月日
※3 2009年4月に承認整理を行ったが、再度承認を取得し2011年5月17日に販売開始した

9. 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

変更追加年月日	項　目	内　容
1979年9月3日 (カプセル) 1982年10月12日 (錠250) 1983年3月30日 (細粒)	効能又は効果	梅毒トレポネーマによる梅毒
2000年9月22日 (カプセル、錠250) 2004年9月30日 (細粒)*	効能又は効果	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
	用法及び用量(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)の追加	**・アモキシシリン、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。

＊再評価結果に合わせて、「効能又は効果」等を一部変更。

2002年4月11日 (カプセル、錠250)	用法及び用量(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)の追加	**・アモキシシリン、クラリスロマイシン及びオメプラゾール併用の場合** 通常、成人にはアモキシシリンとして1回750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回400mg(力価)及びオメプラゾールとして1回20mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。
2007年1月26日 (カプセル、錠250、細粒)	用法及び用量(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)の追加	**・アモキシシリン、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。
2007年1月31日 (カプセル、錠250)	用法及び用量(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)の変更(下線部)	**・アモキシシリン、クラリスロマイシン及びオメプラゾール併用の場合** 通常、成人にはアモキシシリンとして1回750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回<u>200mg(力価)</u>及びオメプラゾールとして1回20mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。 <u>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。</u>
2007年8月23日 (カプセル、錠250)	用法及び用量(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)の追加	**・アモキシシリン水和物、メトロニダゾール及びプロトンポンプインヒビ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ビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。
2010年6月18日 (カプセル250、錠250) 2010年11月5日 (カプセル125)	効能又は効果	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
	用法及び用量(ヘリコバクター・ピロリ感染症)の記載方法変更(下線部)	**<u>＜ヘリコバクター・ピロリ感染症＞</u>** **・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及び<u>プロトンポンプインヒビター</u>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<u>プロトンポンプインヒビター</u>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。

変更追加年月日	項　目	内　容
2012年2月22日 (カプセル125・250、錠250、細粒10%)	用法及び用量(ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症)の小児感染症に対する1日最大投与量の変更(下線部)	**＜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。
2013年2月21日 (カプセル125・250、錠250)	効能又は効果	ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎
	用法及び用量(ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎)の追加(下線部)	**＜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。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：2004 年 9 月 30 日

内容：「効能又は効果」を一部改めることにより、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号(承認拒否事由)イからハまでのいずれにも該当しないと判定されたため、「効能又は効果」の項を下記のとおり変更した。

「旧効能又は効果」

アモキシシリン感性の大腸菌、変形菌(特にプロテウス・ミラビリス)、インフルエンザ菌、淋菌、溶血連鎖球菌、腸球菌、肺炎球菌、ブドウ球菌及び梅毒トレポネーマによる下記感染症
○敗血症、細菌性心内膜炎
○気管支炎、肺炎、咽頭炎、扁桃炎、猩紅熱、中耳炎、耳せつ、鼻せつ
○乳腺炎、リンパ節炎、骨髄炎、骨膜炎
○胆管炎、胆のう炎、急性膵炎
○腎盂腎炎、膀胱炎、尿道炎、前立腺炎、副睾丸炎、淋疾、梅毒
○子宮付属器炎、子宮内感染、子宮旁結合織炎、骨盤腹膜炎
○眼瞼炎、涙のう炎、麦粒腫
○毛のう炎、膿皮症、膿痂疹、せつ、よう、ざ瘡、膿瘍、蜂窩織炎、感染粉瘤、ひょう疽、褥瘡
○創傷及び手術後の二次感染
○歯齦膿瘍、急性顎炎、顎骨周囲炎、智歯周囲炎、歯槽骨炎
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

「新効能又は効果」

〈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

＜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

再審査結果公表年月日

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(カプセル、錠のみ)	2008 年 3 月 24 日
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(カプセル、錠のみ)	2009 年 3 月 30 日
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	2013 年 4 月 4 日

再審査結果内容：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号(承認拒否事由)イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

＜ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症＞
該当しない

＜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(カプセル、錠のみ)
2000 年 9 月 22 日～2004 年 9 月 21 日(4 年、終了)
・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(カプセル、錠のみ)
2002 年 4 月 11 日～2006 年 4 月 10 日(4 年、終了)
・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
2007 年 1 月 26 日～2011 年 1 月 25 日(4 年、終了)

○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
該当しない

○ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎
該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」(厚生労働省告示第 107 号：平成 18 年 3 月 6 日付)とその一部改正(厚生労働省告示第 97 号：平成 20 年 3 月 19 日付)により「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。
ただし、使用上の注意には以下の記載がある。

8. 重要な基本的注意
8.1 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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード(YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理システム用コード
サワシリンカプセル125	6131001M1088	6131001M1088	120549702	622054901
サワシリンカプセル250	6131001M2300	6131001M2300	110741803	620006919
サワシリン細粒10%	6131001C1210	6131001C1210	110725803	620006920
サワシリン錠250	6131001F2026	6131001F2026	110732603	616130132

14. 保険給付上の注意

特になし

ＸＩ．文献

1. 引用文献

1) 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［R-07700］
2) Chemotherapy 1973；21(8) を中心に集計
3) Asaka, M. et al.：Hericobacter 2001；6(3)：254-261［SAW-05493］(PMID: 11683930)
4) Kuwayama, H. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2007；25(9)：1105-1113［SAW-05491］(PMID: 17439512)
5) Shimoyama, T. et al.：J. Gastroenterol. 2004；39 (10)：927-930［SAW-04525］(PMID: 15549444)
6) 横地 眞：Frontiers in Gastroenterology 2004；9(3)：264-269［SAW-04888］
7) 今瀬 教人 他：新薬と臨床 2002；51(8)：743-745［SAW-04890］
8) 桜井 宏一 他：日本消化器病学会雑誌 2004；101(Suppl)：A692［SAW-04883］
9) 白土 綾桂 他：日本消化器病学会雑誌 2005；102(Suppl)：A717［SAW-04885］
10) 丸岡 直隆 他：日本消化器病学会雑誌 2003；100(Suppl)：A235［SAW-04886］
11) 沖本 忠義 他：第 9 回日本ヘリコバクター学会抄録集 2003；46［SAW-04891］
12) Isomoto, H. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2003；18 (1)：101-107［SAW-04884］(PMID: 12848631)
13) Kawai, T. et al.：Gastroenterology 2005；128(4 Suppl 2)：A-428［SAW-04887］
14) Shirai, N. et al.：Gastroenterology 2005；128(4 Suppl 2)：A-430［SAW-04889］
15) Shiozawa, E. et al.：J.Gastroenterol. Hepatol. 2009；24(2)：307-315［SAW-05281］(PMID: 19032451)
16) Suzuki, T. et al.：Am. J. Gastroenterol. 2005；100(6)：1265-1270［SAW-05239］(PMID: 15929755)
17) Fukase, K. et al.：Lancet 2008；372(9636)：392-397［SAW-05249］(PMID: 18675689)
18) Watanabe, H. et al.：J. Int. Med. Res. 2003；31(5)：362-369［SAW-05484］(PMID: 14587302)
19) Kodama, M. et al.：J. Gastroenterol. 2012；47(4)：394-403［SAW-05486］(PMID: 22138891)
20) 塩田 憲三 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1535-1563［SAW-00153］
21) 柴田 清人 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1629-1637［SAW-00162］
22) 古沢 太郎 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1732-1746［SAW-00178］
23) Kuwayama, H. et al.：Clin. Drug Invest. 2005；25(5)：293-305［SAW-04596］(PMID: 17532667)
24) 冨山 道夫：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2003；21(1)：48-56［SAW-05392］
25) 冨山 道夫：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2004；22(1)：42-49［SAW-05393］
26) 冨山 道夫：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2006；24(1)：28-33［SAW-05389］
27) 冨山 道夫：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2007；25(1)：111-117［SAW-05390］
28) 林 達哉 他：Otol. Jpn. 2007；17(2)：118-123［SAW-05386］
29) 宇野 芳史：Otol. Jpn. 2008；18(5)：639-647［SAW-05387］
30) 深澤 満：外来小児科 2009；12(3)：302-310［SAW-05388］
31) 菅原 一真 他：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2010；28(1)：31-34［SAW-05391］
32) 小森 学 他：Otol. Jpn. 2010；20(3)：156-163［SAW-05394］
33) 杉田 麟也 他：新薬と臨牀 2005；54(9)：1056-1072［R-05738］
34) Higuchi, K. et al.：Clin. Drug Invest. 2006；26(7)：403-414［SAW-04799］(PMID: 17163273)
35) 三橋 進 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1355-1358［SAW-00113］
36) 中沢 昭三 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1375-1382［SAW-00135］
37) 小酒井 望 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1359-1368［SAW-00133］
38) 山口 恵三 他：日本化学療法学会雑誌 1989；37(S-2)：97-99［SAW-02506］
39) Sutherland, R. et al.：Antimicrob. Agents Chemother. 1970；10：411-415［SAW-00004］(PMID: 5000265)
40) 田島 剛 他：日本化学療法学会総会プログラム・講演抄録 2008；56(Suppl A)：154-155［SAW-05404］
41) 坂田 宏：日本化学療法学会雑誌 2010；58(3)：239-247［SAW-05309］
42) 平潟 洋一 他：Jpn.J.Antibiotics 2009；62(2)：90-102［SAW-05407］
43) 小林 寅喆 他：化学療法の領域 2007；23(11)：75［SAW-05408］
44) 山口 惠三 他：日本化学療法学会雑誌 2005；53(10)：627-640［SAW-05406］
45) Furuya, R. et al.：J. Infect. Chemother. 2006；12(4)：172-176［SAW-05396］(PMID: 16944253)
46) 村上 和成 他：日本ヘリコバクター学会誌 2008；9(2)：93-97［SAW-05405］
47) 上田 泰 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1446-1453［SAW-00141］
48) 松本 文夫：第 21 回日本化学療法学会総会シンポジウム Amoxycillin, 1973［SAW-05134］
49) Zarowny, D. et. al.：Clin. Pharmacol. Ther. 1974；16(6)：1045-1051［SAW-00208］(PMID: 4433471)
50) 真下 啓明 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1441-1445［SAW-00140］

51) 青河 寛次 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1780-1786［SAW-00184］
52) 古谷 博 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1752-1758［SAW-00180］
53) Strausbaugh, L. J.：Antimicrob. Agents Chemother. 1978；14(6)：899-902［SAW-00897］(PMID: 742877)
54) 近藤 茂：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1638-1642［SAW-00163］
55) 高須 照男 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1838-1844［SAW-00195］
56) 羽田 回：Jpn. J. Antibiot. 1977；30(6)：450-458［SAW-00531］
57) Stewart, S. M. et al.：Thorax 1974；29(1)：110-114［SAW-00472］(PMID: 4545190)
58) 村川 武雄：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1399-1408［SAW-00115］
59) 佐藤 清 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1383-1391［SAW-00136］
60) 古沢 悌二 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1624-1628［SAW-00161］
61) 西村 忠史 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1597-1602［SAW-00157］
62) Li, M. et al.：Drug Metab. Dispos. 2006；34(4)：547-555［SAW-04739］(PMID: 16434549)
63) 加地 正伸：腎と透析 1985；19(2)：211-215［SAW-03859］
64) Francke, E. L.：Clin. Pharmacol. Ther. 1979；26(1)：31-35［SAW-01021］(PMID: 445959)
65) 小林 裕 他：Jpn. J. Antibiot. 1974；27(5)：601-619［SAW-00120］
66) 楠 信男 他：日本化学療法学会雑誌 1978；26(3)：311-316［SAW-00744］
67) Patel, B. M.：Pediatrics 1967；40(5)：910-911［R02958］(PMID: 6075667)
68) Pullen, H. et al.：Lancet 1967；2(7527)：1176-1178［R02959］(PMID: 4168380)
69) Nazareth, I. J.：Br. Med. J. 1971；3(5765)：48［R02960］(PMID: 4253722)
70) 山田 政春 他：皮膚 1981；23(1)：121-127［SAW-01678］
71) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 1978；No.32［R-05135］
72) Nagahara, A. et al.：J. Gastroenterol. 2004；39(11)：1051-1055［SAW-04513］(PMID: 15580397)
73) Miwa, H. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2003；17 (12)：1545-1551［SAW-04904］(PMID: 12823158)
74) 重戸 伸幸 他：高知県立中央病院医学雑誌 2004；30(2)：35-40［SAW-04894］
75) Nagahara, A. et al.：J. Gastroenterol. Hepatol. 2001；16 (6)：613-618［SAW-04905］(PMID: 11422612)
76) 宮城 剛 他：沖縄医学会雑誌 2003；41(4)：46-48［SAW-04895］
77) 大坪 孝行 他：診断と治療 2003；91(11)：2127［GA-06214］
78) 松田 充 他：臨床と研究 2003；80(4)：784［SAW-04896］
79) Matsumoto, Y. et al.：Gastroenterology 2005；128(4 Suppl 2)：A428-A429［SAW-04906］
80) 永原 靖浩 他：日本消化器病学会雑誌 2004；101(Suppl-2.2)：A692［SAW-04898］
81) 三輪 純 他：第 6 回日本ヘリコバクター学会抄録集 2000；75［SAW-04899］
82) 鈴木 伸明 他：第 5 回日本ヘリコバクター学会抄録集 1999；60［SAW-04900］
83) Murakami, K. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2003；17(1)：119-123［SAW-04907］(PMID: 12492740)
84) Kamada, T. et al.：Helicobacter 2003；8：476［SAW-04908］
85) 村上 和成 他：第 7 回日本ヘリコバクター学会抄録集 2001；71［SAW-04897］
86) 堀 和敏 他：日本消化器内視鏡学会雑誌 2004；46(Suppl 2)：1915［SAW-04901］
87) 植木 信江 他：日本消化器病学会雑誌 2004；101(Suppl)：A313［SAW-04902］
88) 白井 直人 他：臨床薬理 2004；35(Suppl)：S183［SAW-04903］
89) 目良 清美：癌の臨床 2004；50(7)：565-570［SAW-04508］
90) 西崎 朗 他：癌の臨床 2004；50(7)：539-547［SAW-04507］
91) Nakamura, S. et al.：Cancer 2005；104(3)：532-540［SAW-05286］(PMID: 15937928)
92) Terai, S. et al.：Tohoku J. Exp. Med. 2008；214(1)：79-87［SAW-05288］(PMID: 18212490)
93) 郷田 憲一 他：Gastroenterol. Endosc. 2003；45(9)：1881-1892［SAW-05265］
94) Sato, R. et al.：Arch. Intern. Med. 2004；164(17)：1904-1907［SAW-05256］(PMID: 15451766)
95) Inaba, T. et al.：Eur. J. Clin.Invest. 2005；35(3)：214-219［SAW-04545］(PMID: 15733077)
96) Ando, K. et al.：Int. J. Hematol. 2003；77(3)：239-244［SAW-05269］(PMID: 12731666)
97) Fujimura, K. et al.：Int. J. Hematol. 2005；81(2)：162-168［SAW-05271］(PMID: 15765787)
98) Hashino, S. et al.：Int. J. Hematol. 2003；77(2)：188-191［SAW-05272］(PMID: 12627857)
99) Satake, M. et al.：J. Gastroenterol. Hepatol. 2007；22(12)：2233-2237［SAW-05290］(PMID: 17559384)
100) 末盛 晋一郎 他：川崎医会誌 2005；31(4)：243-248［SAW-05267］
101) Hino, M. et al.：Ann. Hematol. 2003；82(1)：30-32［SAW-05273］(PMID: 12574961)

102) 加藤 功大 他：日本消化器病学会雑誌 2004；101(11)：1209-1216［SAW-04527］
103) Shiotani, A. et al.：Digestion 2008；78(2-3)：113-119［SAW-05253］(PMID: 19023205)
104) Mazzoleni, L. E. et al.：Dig. Dis. Sci. 2006；51(1)：89-98［SAW-04695］(PMID: 16416218)
105) Milutinovic, A. S. et al.：Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2003；15(7)：755-766［SAW-05489］(PMID: 12811306)
106) 内田 精一 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1392-1398［SAW-00114］
107) 宮崎 英治 他：基礎と臨床 1973；7(13)：3040-3045［SAW-00110］
108) 宮崎 英治 他：基礎と臨床 1973；7(13)：3074-3112［SAW-00112］
109) 宮崎 英治 他：基礎と臨床 1973；7(13)：3113-3129［SAW-00117］
110) 峯 靖弘 他：日本化学療法学会雑誌 1973；21(8)：1409［SAW-00116］

2. その他の参考文献

・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・ピロリ感染症に対する効能又は効果等が医学薬学的に公知であることを示す資料

(1) 胃 MALT リンパ腫に係るエビデンス

1) 国内のエビデンス（用法及び用量内）

Ono, S. et al.：Gastrointest. Endosc. 2008；68(4)：624-631［SAW-05270］(PMID: 18534580)
Shiozawa, E. et al.：J. Gastroenterol. Hepatol. 2009；24(2)：307-315［SAW-05281］(PMID: 19032451)
大楽 尚弘 他：胃と腸 2004；39(3)：277-283［SAW-05260］

2) 国内のエビデンス（用法及び用量外）

Urakami, Y. et al.：J. Gastroenterol. Hepatol. 2000；15(10)：1113-1119［SAW-05282］(PMID: 11106089)
Nakamura, T. et al.：J. Gastroenterol. 2003；38(10)：921-929［SAW-05283］(PMID: 14614598)
加藤 俊幸 他：胃と腸 2007；42(8)：1217-1223［SAW-05261］
小野 裕之 他：胃と腸 2002；37(4)：521［SAW-05259］
目良 清美：癌の臨床 2004；50(7)：565-570［SAW-04508］
西崎 朗 他：癌の臨床 2004；50(7)：539-547［SAW-04507］
Hiyama, T. et al.：Oncol. Rep. 2001；8(2)：289-292［SAW-05284］(PMID: 11182042)
Takenaka, R. et al.：Helicobacter 2004；9(3)：194-200［SAW-05285］(PMID: 15165254)
Nakamura, S. et al.：Cancer 2005；104(3)：532-540［SAW-05286］(PMID: 15937928)
Ohashi, S. et al.：Scand. J. Gastroenterol. 2002；37(3)：279-286［SAW-05287］(PMID: 11916189)
加藤 俊幸 他：胃と腸 1999；34(11)：1345-1352［SAW-03916］
Terai, S. et al.：Tohoku J. Exp. Med. 2008；214(1)：79-87［SAW-05288］(PMID: 18212490)
北台 靖彦 他：消化器科 2004；38(1)：46-52［SAW-05262］
炭田 知宜 他：消化器科 2009；48(1)：33［SAW-05264］
郷田 憲一 他：Gastroenterol. Endosc. 2003；45(9)：1881-1892［SAW-05265］

3) 海外のエビデンス

Yeh, H. Z. et al.：J. Gastroenterol. Hepatol. 2003；18(2)：162-167［SAW-05263］(PMID: 12542600)
Nobre-Leitão, C. et al.：Am. J. Gastroenterol. 1998；93(5)：732-736［SAW-03744］(PMID: 9625118)
Kim. Y. S. et al.：J. Gastroenterol. 2002；37(1)：17-22［SAW-05266］(PMID: 11824795)
Lévy, M. et al.：J. Clin. Oncol. 2005；23(22)：5061-5066［SAW-05240］(PMID: 16051953)
Yi, Z. H. et al.：Clin. J. Dig. Dis. 2006；7(1)：12-18［SAW-05242］(PMID: 16412032)
Lee, S. K. et al.：World J. Gastroenterol. 2004；10(2)：223-226［SAW-05243］(PMID: 14716827)
Diz-Lois Palomares, M. T. et al.：Rev. Esp. Enferm. Dig. 2002；94(11)：669-678［SAW-05244］(PMID: 12690990)
Montalban, C. et al.：Haematologica 2001；86(6)：609-617［SAW-05245］(PMID: 11418369)
Chen, L. T. et al.：J. Natl. Cancer Inst. 2005；97(18)：1345-1353［SAW-05246］(PMID: 16174856)
Levy, M. et al.：Am. J. Gastroenterol. 2002；97(2)：292-297［SAW-05248］(PMID: 11866264)

（2）特発性血小板減少性紫斑病（ITP）に係るエビデンス

1）国内のエビデンス（用法及び用量内）

Suzuki, T. et al.：Am. J. Gastroenterol. 2005；100(6)：1265-1270［SAW-05239］(PMID: 15929755)
Sato, R. et al.：Arch. Intern. Med. 2004；164(17)：1904-1907［SAW-05256］(PMID: 15451766)
Inaba, T. et al.：Eur. J. Clin. Invest. 2005；35(3)：214-219［SAW-04545］(PMID: 15733077)
Asahi, A. et al.：Haematologica 2006；91(10)：1436-1437［SAW-05257］(PMID: 16963398)
Kodama, M. et al.：Helicobacter 2007；12(1)：36-42［SAW-05258］(PMID: 17241299)
Ando, K. et al.：Int. J. Hematol. 2003；77(3)：239-244［SAW-05269］(PMID: 12731666)
Fujimura, K. et al.：Int. J. Hematol. 2005；81(2)：162-168［SAW-05271］(PMID: 15765787)
Hashino, S. et al.：Int. J. Hematol. 2003；77(2)：188-191［SAW-05272］(PMID: 12627857)
Ishiyama, M. et al.：Int. J. Hematol. 2006；83(2)：147-151［SAW-05289］(PMID: 16513533)
Satake, M. et al.：J. Gastroenterol. Hepatol. 2007；22(12)：2233-2237［SAW-05290］(PMID: 17559384)
野村 昌作 他：MHC 2007；14(2)：201-207［SAW-05268］
稲垣 直子 他：臨床血液 2007；48(9)：1145［SAW-04919］
末盛 晋一郎 他：川崎医会誌 2005；31(4)：243-248［SAW-05267］

2）国内のエビデンス（用法及び用量外）

Hino, M. et al.：Ann. Hematol. 2003；82(1)：30-32［SAW-05273］(PMID: 12574961)
Kohda, K. et al.：Br. J. Haematol. 2002；118(2)：584-588［SAW-05274］(PMID: 12139750)
加藤 功大 他：日本消化器病学会雑誌 2004, 101(11)：1209-1216［SAW-04527］
Ando, T. et al.：Helicobacter 2004；9(5)：443-452［SAW-05275］(PMID: 15361084)
Nomura, S. et al.：Eur. J. Haematol. 2004；72(4)：304-305［SAW-05276］(PMID: 15089773)
福山 隆之 他：消化器科 2005；40(1)：47［GA-06429］

3）海外のエビデンス

Rostami, N.et al.：Am. J. Hematol. 2008；83(5)：376-381［SAW-05277］(PMID: 18183613)
Stasi, R. et al.：Am. J. Med. 2005；118(4)：414-419［SAW-05278］(PMID: 15808140)
Jarque, I. et al.：Br. J. Haematol. 2001；115(4)：1002-1003［SAW-05279］(PMID: 11843840)
Scandellari, R. et al.：Blood Coagul. Fibrinolysis. 2009；20(2)：108-113［SAW-05280］(PMID: 19786938)

（3）早期胃癌の内視鏡的治療後胃に係るエビデンス

1）国内のエビデンス（用法及び用量内）

Fukase, K. et al.：Lancet 2008；372(9636)：392-397［SAW-05249］(PMID: 18675689)
Nakagawa, S. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2006；24(Suppl 4)：S214-218［SAW-05250］
Tashiro, J. et al.：Dig.Endosc. 2007；19(4)：167-173［SAW-05252］
Shiotani, A. et al.：Digestion 2008；78(2-3)：113-119［SAW-05253］(PMID: 19023205)
Kamada, T. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2005；21(9)：1121-1126［SAW-05254］(PMID: 15854174)

2）国内のエビデンス（用法及び用量外）

早川 誠 他：日本消化器内視鏡学会雑誌 2001；43(Suppl 2)：S1731(第 62 回日本消化器内視鏡学会総会抄録)［SAW-05241］
Uemura, N. et al.：Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 1997；6(8)：639-642［SAW-05238］(PMID: 9264278)

3）海外のエビデンス

該当しない

・小児におけるヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症に対する最大投与量の設定等が医学薬学的に公知であることを示す資料

Amoxil® 添付文書(米国)、GlaxoSmithKline 社(2009 年 9 月)
Amoxil® 500mg 注射液添付文書(英国)、GlaxoSmithKline 社(2010 年 3 月)
Amoxil® 1g 注射液添付文書(英国)、GlaxoSmithKline 社 (2010 年 3 月)
Amoxil® 250mg カプセル添付文書(英国)、GlaxoSmithKline 社 (2010 年 11 月)
Amoxil® 500mg カプセル添付文書(英国)、GlaxoSmithKline 社 (2010 年 11 月)
Amoxil® 3g 分包添付文書(英国)、GlaxoSmithKline 社 (2010 年 11 月)
Amoxil® 小児用懸濁液添付文書(英国)、GlaxoSmithKline 社 (2010 年 11 月)
Amoxicillin STADA® 添付文書(独国)、STADApharm 社 (2004 年 3 月)
Clamoxil® 添付文書(仏国)、GlaxoSmithKline 社 (2009 年 1 月)
Arguedas, A. et al.：Pediatr. Infect. Dis. J. 2005；24(2)：153-161［SAW-04568］(PMID: 15702045)
Garrison, G. D. et al.：Ann. Pharmacother. 2004；38(1)：15-19［SAW-04389］(PMID: 14742786)
Hazir, T. et al.：Arch. Dis. Child. 2007；92(4)：291-297［SAW-04838］(PMID: 16547082)
Piglansky, L. et al.：Pediatr. Infect. Dis. J. 2003；22(5)：405-413［SAW-05366］(PMID: 12792379)
Bottenfield, G. W. et al.：Pediatr. Infect. Dis. J. 1998；17(10)：963-968［R-05740］(PMID: 9802654)
Dagan, R. et al.：Pediatr. Infect. Dis. J. 2001；20(9)：829-837［R-05739］(PMID: 11734759)
Adam, D. et al.：Antimicrob. Agents. Chemother. 1982；22(3)：353-357［SAW-01748］(PMID: 7137979)
Kang, J. H. et al.：Jpn. J. Antibiotics. 2010；63(1)：11-17［SAW-05397］(PMID: 20836403)
Bingen, E. et al.：Avntimicrob. Agents. Chemother. 2003；47(7)：2345-2347［KTK-00338］(PMID: 12821495)
Rafeey, M. et al.：J. Infect. Chemother. 2007；13(5)：291-295［SAW-05398］(PMID: 17982716)
Schito, G. C. et al.：J.Antimicrob. Chemother. 2002；50(T-1)：7-11［SAW-04216］(PMID: 12077154)
Jacobs, M. R. et al.：Antimicrob. Agents. Chemother. 1999, 43(8)：1901-1908［SAW-05399］(PMID: 10428910)
García-Cobos, S. et al.：Antimicrob. Agents. Chemother. 2008；52(8)：2760-2766［SAW-05126］(PMID: 18505850)
Hoban, D. J. et al.：Clinical. Infect. Diseases. 2001；32(Suppl 2)：S81-93［SAW-05395］(PMID: 11320449)
冨山 道夫：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2003；21(1)：48-56［SAW-05392］
冨山 道夫：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2004；22(1)：42-49［SAW-05393］
冨山 道夫：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2006；24(1)：28-33［SAW-05389］
冨山 道夫：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2007；25(1)：111［SAW-05390］
林 達哉 他：Otol. Jpn. 2007；17(2)：118-123［SAW-05386］
宇野 芳史：Otol. Jpn. 2008；18(5)：639-647［SAW-05387］
深澤 満：外来小児科 2009；12(3)：302-310［SAW-05388］
菅原 一真 他：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2010；28(1)：31-34［SAW-05391］
小森 学 他：Otol. Jpn. 2010；20(3)：156-163［SAW-05394］
杉田 麟也 他：新薬と臨牀 2005；54(9)：1056-1072［R-05738］
田島 剛 他：日本化学療法学会総会プログラム・講演抄録 2008；56(Suppl A)：155［SAW-05404］
坂田 宏：日本化学療法学会雑誌 2010；58(3)：239-247［SAW-05309］
平潟 洋一 他：Jpn. J. Antibiotics. 2009；62(2)：90-102［SAW-05407］
小林 寅喆 他：化学療法の領域 2007；23(11)：75-88［SAW-05408］
山口 惠三 他：日本化学療法学会雑誌 2005；53(10)：627-640［SAW-05406］
Furuya, R. et al.：J. Infect. Chemother. 2006；12(4)：172-176［SAW-05396］(PMID: 16944253)
村上 和成 他：日本ヘリコバクター学会誌 2008；9(2)：93［SAW-05405］
Ramakrishnan, K. et al.：Am. Fam. Physician. 2007；76(11)：1650-1658［SAW-05403］(PMID: 18092706)
Barenkamp, S. J. et al.：Adv. Pediatr. 2006；53：241-254［SAW-05400］(PMID: 17089870)
Fauci, A. S. et al.：Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th edition, The McGraw-Hill Companies, 2008；208
Kliegman, R. M. et al.：Nelson Textbook of Pediatrics, 18th edition, Sauders, 2007；2632
Pickering, L. K. et al.：Red Book 2009, American Academy of Pediatrics, 2009；524

Mandell, G. L. et al.：Mandell, Douglas, and Bennett's Principle's and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone, 2000；831
Glibert, D. N. et al.：The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, Antimicrobial Therapy, 2010；10
日本耳科学, 日本小児耳鼻咽喉科学会, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会 編：小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009 年版. 金原出版, 2009
Diagnosis and Management of Acute Otitis Media：Pediatrics 2004；113(5)：1451-1465［SAW-05401］(PMID: 15121972)
Dowell, S. F. et al.：Pediatr. Infect. Dis. J. 1999；18(1)：1-9［R-02956］(PMID: 9951971)
クラバモックス小児用配合ドライシロップ添付文書(日本)、(グラクソ・スミスクライン株式会社)(2010 年 9 月改訂(第 7 版))
Craig, W. A. et al.：Pediatr. Infect. Dis. J. 1996；15(3)：255-259［CSP-01349］(PMID: 8852915)
Dagan, R. et al.：J. Antimicrob. Chemother. 2001；47(2)：129-140［SAW-05402］(PMID: 11157895)
アモキシシリン水和物製剤 添付文書(日本)、サワシリンカプセル 125/カプセル 250/細粒 10%/錠 250 (2011 年 3 月改訂(第 18 版))

・ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対する効能又は効果等が医学薬学的に公知であることを示す資料

日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会：日本ヘリコバクター学会誌 2009；10(Suppl)：1
Dinis-Ribeiro, M. et al.：Endoscopy 2012；44(1)：74-94(PMID: 22198778)
Mandell, G. L. et al. eds：Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition. Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2009
Longo, D. L. et al. eds：Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th edition. New York, McGraw-Hill, 2011
Goldman, L. et al：Goldman's Cecil Medicine, 24th edition. Philaderphia, Saunders Elsevier, 2011
杉本 恒明 他 総編集：内科学 第九版. 朝倉書店, 2007
金澤 一郎 他 総編集：内科学 第 1 版. 医学書院, 2006
Watanabe, H. et al.：J. Int. Med. Res. 2003；31(5)：362-369［SAW-05484］(PMID: 14587302)
Kodama, M. et al.：J. Gastroenterol. 2012；47(4)：394-403［SAW-05486］(PMID: 22138891)
Sung, J. J. et al.：Gastroenterology 2000；119(1)：7-14［SAW-03973］(PMID: 10889149)
Mazzoleni, L. E. et al.：Dig. Dis. Sci. 2006；51(1)：89-98［SAW-04695］(PMID: 16416218)
Vakil, N. et al.：Aliment. Pharmacol. Ther. 2006；24(1)：55-63［SAW-05487］(PMID: 16803603)
Koskenpato, J. et al.：Scand. J. Gastroenterol. 2002；37(7)：778-784［SAW-05488］(PMID: 12190090)
Ercin, C. N. et al.：Anatol. J. Clin.Investig. 2008；2(3)：118-122
Milutinovic, A. S. et al.：Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2003；15(7)：755-766［SAW-05489］(PMID: 12811306)
van der Schaar, P. J. et al.：Dig. Dis. Sci. 2001；46(9)：1833-1838［SAW-05485］(PMID: 11575433)

ⅩⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況

現在、アモキシシリン水和物について当社とライセンス関係のある海外の企業から発売されていない。

2. 海外における臨床支援情報

（1）妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦」、「授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【特定の背景を有する患者に関する注意】

「9.5 妊婦」

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。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。

「9.6 授乳婦」

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中へ移行することが報告されている。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A (2021 年 4 月)

参考：分類の概要

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）小児等に関する記載

該当資料なし

ⅩⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

（1）粉砕

該当資料なし

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

〈サワシリン細粒 10%〉

・配合変化表並びに小児投与量早見表については、下記を参照のこと。
LTL ファーマ株式会社医療関係者向けホームページのサワシリン製品情報
https://www.ltl-pharma.com/product/sawacillin.php

製造販売
LTLファーマ株式会社
東京都新宿区西新宿6丁目10番1号

SWX1307hjA