

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

アモキシシリン水和物散

ワイドシリン®細粒10%**ワイドシリン®細粒20%**

WIDECILLIN® FINE GRANULES

剤形	細粒剤			
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	ワイドシリン®細粒10% 1g中に日局アモキシシリン水和物100mg（力価） ワイドシリン®細粒20% 1g中に日局アモキシシリン水和物200mg（力価）			
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	ワイドシリン® 細粒10%	製造販売承認年月日 2014年8月1日 （販売名変更による）	薬価基準収載年月日 2014年12月12日 （販売名変更による）	販売開始年月日 2011年11月28日
	ワイドシリン® 細粒20%			1981年9月1日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/			

本 IF は 2022 年 11 月改訂（第 1 版）（ワイドシリン細粒 10%）及び 2022 年 11 月改訂（第 1 版）（ワイドシリン細粒 20%）の電子添文の記載に基づき改訂した。

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。

医薬品インタビューフォーム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（<http://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て、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

たつては、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
3. 製品の製剤学的特性	2	9. 溶出性.....	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	10. 容器・包装.....	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	(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.....	7
(1) 承認条件	2	(2) 包装.....	7
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量.....	7
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質.....	7
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類.....	7
1. 販売名	3	12. その他.....	8
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	9
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果.....	9
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意.....	9
2. 一般名	3	3. 用法及び用量.....	9
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説.....	9
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠.....	9
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意.....	10
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績.....	10
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ.....	10
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(2) 臨床薬理試験.....	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	(3) 用量反応探索試験.....	10
III. 有効成分に関する項目	4	(4) 検証的試験.....	10
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験.....	11
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用.....	11
(2) 溶解性	4	(7) その他.....	11
(3) 吸湿性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点.....	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	12
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用.....	12
(6) 分配係数	4	(1) 作用部位・作用機序.....	12
(7) その他の主な示性値	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績.....	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	(3) 作用発現時間・持続時間.....	12
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	VII. 薬物動態に関する項目	13
IV. 製剤に関する項目	6	1. 血中濃度の推移.....	13
1. 剤形	6	(1) 治療上有効な血中濃度.....	13
(1) 剤形の区別	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度.....	13
(2) 製剤の外観及び性状	6	(3) 中毒域.....	14
(3) 識別コード	6	(4) 食事・併用薬の影響.....	14
(4) 製剤の物性	6	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
(5) その他	6	(1) 解析方法.....	15
2. 製剤の組成	6	(2) 吸収速度定数.....	15
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	6	(3) 消失速度定数.....	15
(2) 電解質等の濃度	6	(4) クリアランス.....	15
(3) 熱量	6	(5) 分布容積.....	15
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	(6) その他.....	15
4. 力価	7	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	15
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	(1) 解析方法.....	15
		(2) パラメータ変動要因.....	15

4. 吸収	15	2. 毒性試験	28
5. 分布	15	(1) 単回投与毒性試験	28
(1) 血液-脳関門通過性	15	(2) 反復投与毒性試験	28
(2) 血液-胎盤関門通過性	15	(3) 遺伝毒性試験	28
(3) 乳汁への移行性	15	(4) がん原性試験	28
(4) 髄液への移行性	16	(5) 生殖発生毒性試験	28
(5) その他の組織への移行性	16	(6) 局所刺激性試験	28
(6) 血漿蛋白結合率	16	(7) その他の特殊毒性	28
6. 代謝	16	X. 管理的事項に関する項目	29
(1) 代謝部位及び代謝経路	16	1. 規制区分	29
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	16	2. 有効期間	29
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16	3. 包装状態での貯法	29
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	16	4. 取扱い上の注意	29
7. 排泄	16	5. 患者向け資材	29
8. トランスポーターに関する情報	16	6. 同一成分・同効薬	29
9. 透析等による除去率	17	7. 国際誕生年月日	29
10. 特定の背景を有する患者	17	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	29
11. その他	17	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	30
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	18	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	30
1. 警告内容とその理由	18	11. 再審査期間	30
2. 禁忌内容とその理由	18	12. 投薬期間制限に関する情報	30
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18	13. 各種コード	31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18	14. 保険給付上の注意	31
5. 重要な基本的注意とその理由	18	XI. 文献	32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18	1. 引用文献	32
(1) 合併症・既往歴等のある患者	18	2. その他の参考文献	32
(2) 腎機能障害患者	19	XII. 参考資料	33
(3) 肝機能障害患者	19	1. 主な外国での発売状況	33
(4) 生殖能を有する者	19	2. 海外における臨床支援情報	33
(5) 妊婦	19	XIII. 備考	35
(6) 授乳婦	19	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	35
(7) 小児等	19	(1) 粉碎	35
(8) 高齢者	19	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	35
7. 相互作用	19	2. その他の関連資料	36
(1) 併用禁忌とその理由	19		
(2) 併用注意とその理由	20		
8. 副作用	20		
(1) 重大な副作用と初期症状	20		
(2) その他の副作用	21		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22		
10. 過量投与	26		
11. 適用上の注意	26		
12. その他の注意	27		
(1) 臨床使用に基づく情報	27		
(2) 非臨床試験に基づく情報	27		
IX. 非臨床試験に関する項目	28		
1. 薬理試験	28		
(1) 薬効薬理試験	28		
(2) 安全性薬理試験	28		
(3) その他の薬理試験	28		

略語表

ALT	Alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate Aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve : 血漿中濃度-時間曲線下面積
ALP	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
BUN	Blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
C _{max}	maximum observed plasma concentration : 最高血漿中濃度
Ccr	creatinine clearance : クレアチニンクリアランス
LDH	lactate dehydrogenase : 血中尿酸脱水素酵素
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
T _{1/2}	elimination half-life : 消失半減期
T _{max}	time of the maximum observed concentration : 最高血漿中濃度到達時間
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γ-グルタミルトランスペプチダーゼ

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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

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

その後、2000年9月に「胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」の効能・効果、用法・用量追加の一部変更承認を取得し、2004年9月には再評価結果の通知により、「梅毒トレポネーマによる梅毒」の効能・効果が追加、2011年9月「胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」における用法・用量追加の一部変更承認(アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合の追加)及び2012年7月「ヘリコバクター・ピロリ感染症を除く感染症」に対する用法・用量の一部変更承認(小児最大用量の追加)を取得した。

2011年7月Meiji Seikaファルマ株式会社は、ワイドシリン®細粒100の製造販売承認を取得し、2012年7月「胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」における用法・用量追加の一部変更承認(アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合の追加)及び「ヘリコバクター・ピロリ感染症を除く感染症」に対する用法・用量の一部変更承認(小児最大用量の追加)を取得した。

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

2. 製品の治療学的特性

- (1) 経口用合成ペニシリンで、グラム陽性菌及び陰性菌に対し殺菌的に作用する。
(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (2) ヘリコバクター・ピロリ菌感染による胃潰瘍・十二指腸潰瘍に、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、ランソプラゾールの3剤同時投与による除菌療法において、83.7~91.1%の除菌率が得られた。
(「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照)
- (3) 副作用
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、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、大腸炎、間質性肺炎、好酸球性肺炎、無菌性髄膜炎があらわれることがある。
(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

ワイドシリン®細粒 20%は、投与量のカサ高を 10%細粒剤の 1/2 に減ずることができ、服用しやすい細粒剤である。

(「IV. 2. (1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤」の項参照)

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

(2024年3月現在)

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

ワイドシリン®細粒 10%

ワイドシリン®細粒 20%

(2) 洋名

WIDECILLIN® FINE GRANULES

(以下、販売名の「®」は省略する。)

(3) 名称の由来

Wide (広い) + Penicillin

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アモキシシリン水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Amoxicillin Hydrate (JAN)

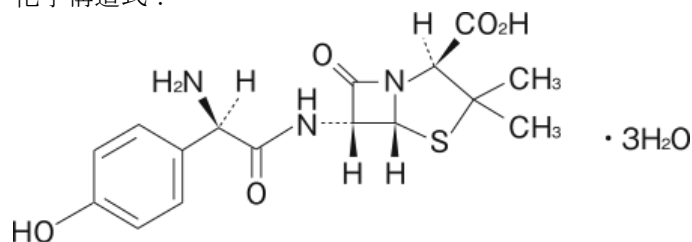
Amoxicilline (INN)

(3) ステム (stem)

-cillin: antibiotics, 6-aminopenicillanic acid derivatives¹⁾

3. 構造式又は示性式

化学構造式:



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₆H₁₉N₃O₅S · 3H₂O

分子量: 419.45

5. 化学名 (命名法) 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

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。
本品 1g は水約 370mL、メタノール約 200mL に溶ける²⁾。

各種 pH 緩衝液における溶解度³⁾

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

(3) 吸湿性

37°Cで 91%RH 以下、48 時間では水分約 13%でほとんど吸湿しないが、37°Cで 96%RH、48 時間では水分約 15%となり吸湿する⁴⁾。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 195°C（分解）⁴⁾

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}' = \text{約 } 2.6$ (-COOH)、 $pK_{a2}' = \text{約 } 7.3$ (-NH₂)、 $pK_{a3}' = \text{約 } 9.7$ (-OH)⁴⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値⁵⁾

水分：11.0～15.0%（0.1g、容量滴定法、直接滴定）

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+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

温度及び湿度に対する安定性⁶⁾

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

光に対する安定性

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

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による）⁵⁾

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）⁵⁾
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

細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

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

(3) 識別コード

なし

(4) 製剤の物性

溶出性：「IV. 9. 溶出性」の項参照。

(5) その他

該当資料なし

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（1g中）	添加剤
ワイドシリン細粒 10%	日局アモキシシリン水和物 100mg（力価）	クエン酸ナトリウム水和物、安息香酸ナトリウム、白糖、プロピレングリコール、デキストリン、黄色5号アルミニウムレーキ香料、バニリン
ワイドシリン細粒 20%	日局アモキシシリン水和物 200mg（力価）	クエン酸ナトリウム水和物、軽質無水ケイ酸、D-マンニトール、サッカリンナトリウム水和物、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、ヒドロキシプロピルセルロース、シリコーン樹脂、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60、カルミン香料、乳糖、微結晶セルロース、微粒二酸化ケイ素、バニリン、エチルバニリン、プロピレングリコール

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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 (C₁₆H₁₉N₃O₅S : 365.40) としての量を質量 (力価) で示す⁵⁾。

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

ワイドシリン細粒 20%⁷⁾

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

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアモキシシリン水和物細粒の溶出規格に適合する⁸⁾。

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

販売名	ワイドシリン細粒 10%	ワイドシリン細粒 20%
包装	ボトル (乾燥剤入) 100g	ボトル (乾燥剤入) 100g

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	ワイドシリン細粒 10%	ワイドシリン細粒 20%
容器の材質	ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン パッキン：ポリエチレン (乾燥剤入り) 箱：紙	ボトル：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 中栓：ポリエチレン パッキン：ポリエチレン (乾燥剤入り) 箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

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

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髓炎、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・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〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」⁹⁾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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〉

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

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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

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

〈胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症〉

- ・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用の場合

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

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

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

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

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

(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

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(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

<ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症>

該当資料なし

<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>

国内臨床試験（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併用時）

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除菌の臨床試験（アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤療法）における除菌*率は下表のとおりである。

※培養法及び組織診断法の結果がいずれも陰性

表V-1 胃潰瘍における除菌率（7日間経口投与）

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン水和物 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	87.5% (84/96例)
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） ランソプラゾール 30mg	2回/日	89.2% (83/93例)

除菌率は基本解析対象集団を対象とした

表V-2 十二指腸潰瘍における除菌率（7日間経口投与）

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン水和物 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	91.1% (82/90例)
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） ランソプラゾール 30mg	2回/日	83.7% (82/98例)

除菌率は基本解析対象集団を対象とした

臨床検査値の異常変動を含む副作用は、430例中217例（50.5%）に認められた。主な副作用は、軟便59例（13.7%）、下痢38例（8.8%）であった（「VIII. 副作用 ◆項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧」の項参照）

なお、米国及び英国で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床

試験^{注)}においても、同程度の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 (「VIII. 8. 副作用 ◆項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧」の項参照)。

注) 各薬剤の投与量、投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量と異なる。

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

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (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

該当資料なし

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

平成 12 年 7 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・効果及び用法・用量の承認取得時に以下の承認条件が付されたが、再審査の結果、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とされたものである旨、平成 20 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】にて公示された (「VIII. 8. 副作用 ◆項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧」の項参照)。

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

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ペニシリン系抗生物質¹⁰⁾：

ベンジルペニシリンベンザチン、アンピシリン、バカンピシリン塩酸塩、スルタミシリントシル酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

グラム陽性・陰性菌に作用し、抗菌スペクトルと試験管内抗菌力はアンピシリンとほぼ同等であるが、肺炎球菌に対する抗菌力は多少すぐれる。

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

(2) 薬効を裏付ける試験成績

<抗菌作用>

① *in vitro* 抗菌作用

アモキシシリン水和物は、グラム陽性菌・陰性菌に抗菌力を示し、その最小発育阻止濃度は次のとおりである¹¹⁾。

被験菌	最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538P	0.05
<i>Staphylococcus aureus</i> Smith	0.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	0.39
<i>Streptococcus pneumoniae</i> type III	0.05
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 1263	0.39
<i>Escherichia coli</i> NIHJ	3.12
<i>Proteus mirabilis</i> R	>100

② ヘリコバクター・ピロリに対する作用

1) 殺菌的な抗菌作用を示す (*in vitro*)。

2) 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*)。

<胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に対するアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤療法>

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

② 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

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

①単剤単回投与

健康成人 (n=22) に空腹時 125mg (力価) 又は 250mg (力価) を経口投与したとき、血清中濃度のピークは2時間後に見られ、それぞれ 2.6、5.3 $\mu\text{g/mL}$ で以後漸減し、6時間後にはそれぞれ 0.15、0.3 $\mu\text{g/mL}$ の値を示した¹²⁾。

②アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用時の薬物動態

1) 単回投与

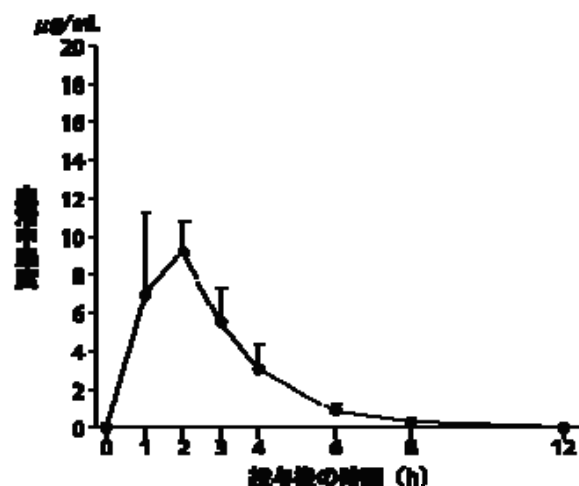
健康成人 (n=6) にアモキシシリン水和物として1回 1000mg (力価)^{注)}、クラリスロマイシンとして1回 400mg (力価) 及びランソプラゾールとして1回 30mg の3剤を同時に経口投与した場合、アモキシシリン水和物の血中濃度パラメータは表のとおりである。

表VII-1 3剤併用単回投与におけるアモキシシリン水和物の薬物動態パラメータ

	絶食下
T _{max}	1.67±0.52hr
C _{max}	10.05±1.62 $\mu\text{g/mL}$
T _{1/2}	1.0±0.2hr
AUC	29.04±7.15hr・ $\mu\text{g/mL}$

(平均値±標準偏差、n=6)

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。



図VII-1 3剤併用時のアモキシシリン水和物血清中濃度(平均値+標準偏差、n=6)

2) 反復投与(3 剤併用)

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

表Ⅶ-2 3 剤併用反復投与におけるアモキシシリン水和物の薬物動態パラメータ

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

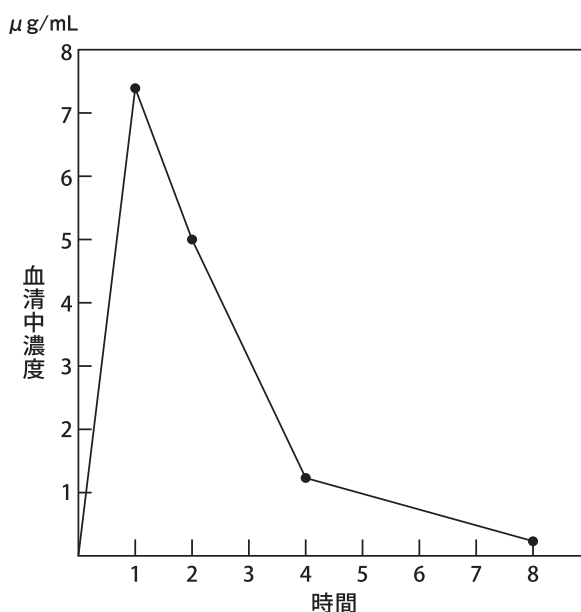
*) 対応のある t 検定、1 日目 VS 7 日目

(平均値±標準偏差、n=7)

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

3) 小児における血中濃度

小児 (3~6 歳、12 人) に、アモキシシリン水和物として 1 回 125mg を単剤単回投与した時のアモキシシリンの血清中濃度を図に示した¹³⁾。



図Ⅶ-2 小児におけるアモキシシリン 125mg 経口投与後の平均血清中アモキシシリン濃度 (平均値、n=12)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

< 食事による影響 >^{12, 13)}

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

また、500mg (力価) を食後経口投与したときの血清中濃度のピークは 3 時間後に見られ 7.4 μg/mL

を示し、空腹時の血清中濃度 $7.6 \mu\text{g/mL}$ とほとんど変わりなかった。

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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

授乳婦 6 例にアモキシシリン水和物として 500mg （力価）^{注）} 単回経口投与後の乳汁中移行は投与後 2～6 時間後で $\text{trace} \sim 0.6 \mu\text{g/mL}$ であった^{14, 15)}。

注) 「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、アモキシシリン水和物としての承認用量は通常 1 回 750mg （力価）である。また、「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」においては、アモキシシリン水和物としての承認用量は通常 1 回 250mg （力価）である。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

<参考>¹⁶⁾

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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

以下の報告がある⁴⁾。

16~25% (*in vitro* ヒト血清)

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

ヒトの尿中には抗菌活性代謝物質を認めなかった¹⁷⁾。

また、以下の報告がある⁴⁾。

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

注)「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、アモキシシリン水和物としての承認用量は通常 1 回 750mg (力価) である。また、「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」においては、アモキシシリン水和物としての承認用量は通常 1 回 250mg (力価) である。

7. 排泄

健康成人 (n=22) に空腹時 125mg (力価) 又は 250mg (力価) を経口投与後、6 時間までの尿中排泄率はそれぞれ 54、62% であった¹²⁾。

また、以下の報告がある⁴⁾。

健康人に 250mg 及び 500mg を経口投与時、6 時間までに未変化体が、240mg 投与で 52.9% (31 例の平均値)、500mg 投与で 46.2% (25 例の平均値) 尿中排泄。

注)「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、アモキシシリン水和物としての承認用量は通常 1 回 750mg (力価) である。また、「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」においては、アモキシシリン水和物としての承認用量は通常 1 回 250mg (力価) である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者：

本剤 250mg（力価）を空腹時単回投与したときの最高血中濃度は腎機能正常例（2例）の $3.5 \mu\text{g/mL}$ に対し、慢性腎不全例（5例）では $7.7 \mu\text{g/mL}$ となり、半減期はそれぞれ 0.97 時間、12.6 時間であった¹⁸⁾。

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、11.1.2 参照]

2.2 伝染性単核症の患者¹⁹⁾ [発疹の発現頻度を高めるおそれがある。]

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

設定されていない

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、11.1.2 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。[11.1.4 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。[11.1.5 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。[11.1.6 参照]

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、11.1.2 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し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。

(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]

(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]

(7) 小児等

9.7 小児等

〈ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〉

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。

(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。

8. 副作用

11. 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－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 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²⁰⁾。

11.1.4 顆粒球減少（0.1%未満）、血小板減少（頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.5 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]

11.1.6 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]

11.1.7 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。

11.1.8 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。

11.1.9 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。

(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〉				
種類\頻度	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	
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。	
〈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〉				
種類\頻度	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	

◆項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧

<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>

1) ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍の患者を対象とした除菌の国内臨床試験及び使用成績調査

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剤併用における副作用とその発現頻度を以下に示した。(再審査終了時)

	承認時迄の状況	使用成績調査 (2000年9月22日～ 2004年9月21日)	合計
調査施設数	62	706	739
調査症例数	430	3,491	3,921
副作用等の発現症例数	217	318	535
副作用等の発現件数	419	425	844
副作用等の発現症例率 (%)	50.47	9.11	13.64

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

副作用等の種類	副作用の種類別発現症例（件数）率（％）		
	承認時迄の状況	使用成績調査	合計
腹部膨満	2 (0.47)	2 (0.06)	4 (0.10)
腹痛	1 (0.23)	6 (0.17)	7 (0.18)
下腹部痛	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
上腹部痛	0 (0.00)	3 (0.09)	3 (0.08)
*季肋部痛 ^{注)}	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
腸雑音異常	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
消化不良	2 (0.47)	6 (0.17)	8 (0.20)
おくび	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
鼓腸	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
軟便	59 (13.72)	74 (2.12)	133 (3.39)
悪心	1 (0.23)	4 (0.11)	5 (0.13)
レッチング	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
胃不快感	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
水様便	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
嘔吐	2 (0.47)	2 (0.06)	4 (0.10)
*びらん性胃炎	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*びらん性十二指腸炎	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
アフタ性口内炎	1 (0.23)	1 (0.03)	2 (0.05)
口唇炎	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
口腔内不快感	0 (0.00)	4 (0.11)	4 (0.10)
口内炎	1 (0.23)	11 (0.32)	12 (0.31)
口の感覚鈍麻	1 (0.23)	1 (0.03)	2 (0.05)
舌炎	0 (0.00)	3 (0.09)	3 (0.08)
舌痛	1 (0.23)	1 (0.03)	2 (0.05)
舌障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
肝胆道系障害	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
肝機能異常	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
皮膚および皮下組織障害	18 (4.19)	35 (1.00)	53 (1.35)
*顔面浮腫	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
蕁麻疹	2 (0.47)	4 (0.11)	6 (0.15)
全身性蕁麻疹	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
薬剤性皮膚炎	1 (0.23)	7 (0.20)	8 (0.20)
湿疹	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
*発赤 ^{注)}	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
そう痒症	3 (0.70)	5 (0.14)	8 (0.20)
発疹	9 (2.09)	15 (0.43)	24 (0.61)
全身性皮疹	0 (0.00)	2 (0.06)	2 (0.05)
全身紅斑	0 (0.00)	2 (0.06)	2 (0.05)
全身性そう痒症	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
*四肢不快感	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
腎および尿路障害	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
蛋白尿	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
生殖系および乳房障害	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
*乳房痛	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
全身障害および投与局所様態	5 (1.16)	4 (0.11)	9 (0.23)
熱感	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
*悪寒	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
倦怠感	1 (0.23)	2 (0.06)	3 (0.08)
*末梢性浮腫	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.03)
口渇	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
臨床検査	112 (26.05)	30 (0.86)	142 (3.62)
血中LDH増加	13 (3.02)	4 (0.11)	17 (0.43)

副作用等の種類	副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
	承認時迄の状況	使用成績調査	合計
血中 ALP 増加	8 (1.86)	3 (0.09)	11 (0.28)
*好塩基球数増加	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
好酸球数増加	18 (4.19)	0 (0.00)	18 (0.46)
ヘマトクリット減少	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
ヘモグロビン減少	4 (0.93)	1 (0.03)	5 (0.13)
*リンパ球数減少	6 (1.40)	0 (0.00)	6 (0.15)
*リンパ球数増加	5 (1.16)	0 (0.00)	5 (0.13)
*単球数増加	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
好中球数減少	5 (1.16)	0 (0.00)	5 (0.13)
好中球数増加	4 (0.93)	1 (0.03)	5 (0.13)
血小板数減少	2 (0.47)	1 (0.03)	3 (0.08)
赤血球数減少	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
白血球数減少	13 (3.02)	4 (0.11)	17 (0.43)
白血球数増加	8 (1.86)	2 (0.06)	10 (0.26)
*血小板数増加	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
ALT (GPT) 増加	21 (4.88)	17 (0.49)	38 (0.97)
AST (GOT) 増加	21 (4.88)	11 (0.32)	32 (0.82)
血中ビリルビン増加	8 (1.86)	1 (0.03)	9 (0.23)
γ-GTP 増加	12 (2.79)	10 (0.29)	22 (0.56)
血中コレステロール減少	5 (1.16)	0 (0.00)	5 (0.13)
血中コレステロール増加	9 (2.09)	0 (0.00)	9 (0.23)
血中トリグリセリド増加	16 (3.72)	0 (0.00)	16 (0.41)
血中尿酸増加	6 (1.40)	0 (0.00)	6 (0.15)
*アルブミン・グロブリン比異常	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*血中アルブミン減少	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*総蛋白減少	3 (0.70)	0 (0.00)	3 (0.08)
*血中クレアチニン減少	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*BUN 増加	3 (0.70)	1 (0.03)	4 (0.10)
尿中ブドウ糖陽性	8 (1.86)	0 (0.00)	8 (0.20)
*尿中血陽性	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
尿中蛋白陽性	15 (3.49)	0 (0.00)	15 (0.38)
*血中カリウム減少	2 (0.47)	0 (0.00)	2 (0.05)
*血中カリウム増加	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*血中ナトリウム減少	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)
*体重減少	1 (0.23)	0 (0.00)	1 (0.03)

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

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

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

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

PT [基本語] 表記

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

2) 外国における臨床試験（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及びランソプラゾールが投与された 548 症例における副作用発現頻度を以下に示した（承認時までの集計）。

		アメリカ ^{注1)}	イギリス ^{注2)}	合計	
評価対象例数		422	126	548	
副作用発現例数 (%)		131 (31.0)	48 (38.1)	179 (32.7)	
器官別分類	副作用名	副作用の種類別発現例数 (%)			
皮膚・皮膚付属器障害	皮膚乾燥	1 (0.2)		1 (0.2)	
	斑状丘疹性皮疹	1 (0.2)		1 (0.2)	
	小水疱水疱性皮疹	1 (0.2)		1 (0.2)	
	掻痒 (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)	
筋・骨格系障害	皮膚疾患	1 (0.2)		1 (0.2)	
	非炎症性関節腫脹		1 (0.8)	1 (0.2)	
筋 (肉) 痛	筋 (肉) 痛	1 (0.2)		1 (0.2)	
	中枢・末梢神経系障害		1 (0.8)	1 (0.2)	
口内しびれ (感)	めまい	7 (1.7)	2 (1.6)	9 (1.6)	
	視覚障害	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)	
	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)	
	消化管障害	舌変色	3 (0.7)		3 (0.5)
		舌疾患	1 (0.2)		1 (0.2)

		アメリカ ^{注1)}	イギリス ^{注2)}	合計
肝臓・胆管系障害	血清 GOT 上昇		1 (0.8)	1 (0.2)
	血清 GPT 上昇		1 (0.8)	1 (0.2)
	γ-GTP 上昇		1 (0.8)	1 (0.2)
代謝・栄養障害	血清総蛋白上昇		1 (0.8)	1 (0.2)
心・血管障害 (一般)	低血圧	1 (0.2)		1 (0.2)
	触診		1 (0.8)	1 (0.2)
呼吸器系障害	咽頭炎	2 (0.5)		2 (0.4)
	咽頭痛		2 (1.6)	2 (0.4)
白血球・網内系障害	好酸球増多 (症)		1 (0.8)	1 (0.2)
女性生殖 (器) 障害	膣炎	5 (1.2)		5 (0.9)
男性生殖 (器) 障害	インポテンス	1 (0.2)		1 (0.2)
一般的全身障害	脱力 (感)	1 (0.2)		1 (0.2)
	頭痛	11 (2.6)	4 (3.2)	15 (2.7)
	倦怠 (感)	1 (0.2)		1 (0.2)
	疲労		1 (0.8)	1 (0.2)
抵抗機構障害	かぜ症候群		2 (1.6)	2 (0.4)
	口腔内モニリア症	2 (0.5)		2 (0.4)
	膣モニリア症	5 (1.2)	1 (0.8)	6 (1.1)

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

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

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

〈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〉

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

10. 過量投与

設定されていない。

〈参考〉²¹⁾

中毒症状

悪心、嘔吐、上腹部痛、下痢、黒毛舌症

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

末梢神経炎

発熱、発疹

出血傾向、溶血性貧血、白血球減少症

血中好酸球増多

肝障害 (AST・ALT の上昇)

腎障害 (腎不全、血尿、尿中好酸球増多を特徴とした急性間質性腎炎)

アナフィラキシーショック、痙攣

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

処置法

極めて大量に服用した時以外には、下記の②、③の処置でよい。

- ① 胃 洗 淨 (大量に服用し、かつ服用後 1 時間以内ならば行う)
- ② 吸 着 剤 活性炭 (40～60g→水 200mL)
- ③ 下 剤 硫酸マグネシウム (30g→水 200mL) 又はマグコロール®P (1 包→水 200mL)
- ④ 輸 液 (肝保護剤、ビタミン B 群、ビタミン K₂ 注を加える)
- ⑤ 対症療法

- ・偽膜性大腸炎 バンコマイシン 1 回 500mg、1 日 4～6 回内服を 7～10 日間継続するか、メトロニダゾール 1 回 500mg、1 日 3～4 回内服を 7～10 日間継続する。
- ・急性間質性腎炎 ステロイド剤が有効と考えられる。
- ・瘧 瘧 ジアゼパム注、フェノバルビタール注など
- ・アナフィラキシーショック エピネフリン注、副腎皮質ホルモン剤
- ・気管支瘻 瘻 アミノフィリン注
- ⑥ 重症の場合・腎障害時 血液透析 (HD) を行う。

11. 適用上の注意

設定されていない

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ワイドシリン細粒 10% 処方箋医薬品^{注)}

ワイドシリン細粒 20% 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アモキシシリン水和物 該当しない

2. 有効期間

有効期間：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 防湿のため、調剤後必ず密栓すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：有り（「XIII 2. その他関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：サワシリン細粒 10% 他

同効薬：ベンジルペニシリンベンザチン、アンピシリン、パカンピシリン塩酸塩、スルタミシリントシル酸塩

7. 国際誕生年月日

1972年3月⁴⁾

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

ワイドシリン細粒 10%：

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
旧販売名 ワイドシリン細粒100	2011年7月15日	22300AMX00976000	2011年11月28日	2011年11月28日
販売名変更 ワイドシリン細粒10%	2014年8月1日	22600AMX00915000	2014年12月12日	2015年1月

ワイドシリン細粒 20%：

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
旧販売名 ワイドシリン細粒200	1979年3月13日	(54EM) 899	1981年9月1日	1981年9月1日
販売名変更 ワイドシリン細粒20%	2014年8月1日	22600AMX00916000	2014年12月12日	2015年1月

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

ワイドシリン細粒 10% :

用法・用量追加 : 2012 年 7 月 11 日

追加された用法・用量

「胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」に対する用法・用量における、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合

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

ワイドシリン細粒 20% :

効能・効果、用法・用量追加 : 2000 年 9 月 22 日

追加された効能・効果および用法・用量

「胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」

効能・効果追加 : 2004 年 9 月 30 日

追加された効能・効果

「梅毒トレポネーマによる梅毒」の追加

用法・用量追加 : 2011 年 9 月 7 日

追加された用法・用量

「胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」に対する用法・用量における、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合の追加

用法・用量追加 : 2012 年 7 月 11 日

追加された用法・用量

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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

ワイドシリン細粒 10% :

該当しない

ワイドシリン細粒 20% :

再評価通知年月日 : 2004 年 9 月 30 日 (薬食発第 0930002 号 抗菌薬の再評価)

「抗菌薬臨床評価ガイドライン」に基づく適応菌種および適応症の読み替え

再審査通知年月日 : 2008 年 3 月 24 日 (薬食発第 0324005 号 新医薬品等の再審査結果)

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

結果 : 薬事法第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

ワイドシリン 10% :

該当しない

ワイドシリン細粒 20% :

再審査対象 : 「胃潰瘍又は十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症」

期間 : 4 年間 (2000 年 9 月 22 日～2004 年 9 月 21 日)

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
ワイドシリン細粒10%	6131001C1252	6131001C1252	121129001	622112902
ワイドシリン細粒20%	6131001C2100	6131001C2100	110730201	621073001

令和6年3月5日付厚生労働省告示第60号「使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部を改正する件」による変更

14. 保険給付上の注意

ワイドシリン細粒10%は、診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

ワイドシリン細粒20%は、診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (World Health Organization)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書
- 3) オレンジブック総合版ホームページ
<<http://www.jp-orangebook.gr.jp/data/dataindex.shtml>> (2024/3/15 アクセス)
- 4) (公財)日本薬剤師研修センター編：第十八改正日本薬局方医薬品医療情報 2021(JPDI)
- 5) 第十八改正日本薬局方
- 6) ワイドシリン原末の経時安定性資料 (社内資料)
- 7) ワイドシリン細粒 200 の経時変化に関する資料 (社内資料)
- 8) 溶出試験結果 (公的溶出試験への適合性に関する溶出試験) (社内資料)
- 9) 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
- 10) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/3/15 アクセス)
- 11) アンピシリンとアモキシシリンの MIC 値測定 (社内資料)
- 12) Croydon E. A., *et al.* : Antimicrob Agents Chemother. 1970 ; 427-430 (PMID : 5521362)
- 13) Harold, C. Neu : J Infectious Diseases. 1974 ; Vol. 129 (Suppl.) : S123-S131 (PMID : 4601187)
- 14) 古谷 博 他：日本化学療法学会雑誌 1973 ; 21 (8) : 1752-1758
- 15) 青河寛次 他：日本化学療法学会雑誌 1973 ; 21 (8) : 1780-1786
- 16) ラット臓器内濃度測定試験 (社内資料)
- 17) 村川武雄 他：日本化学療法学会雑誌 1973 ; 21 (8) : 1399-1408
- 18) 楠 信男 他：日本化学療法学会雑誌 1978 ; 26 (3) : 311-316
- 19) 第 30 回日本皮膚科学会中部支部学術集会
- 20) 細川隆文 他：臨床血液、26(6) : 936、1985
- 21) 森 博美 他：急性中毒情報ファイル 第 4 版、497、2008、廣川書店

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

外国における発売状況は以下のとおりである。

製品名	会社名	国名
WIDECILLIN® CAPLET	P. T. Meiji Indonesian Pharmaceutical Industries	Indonesia
MEIXIL® CAPSULES	Thai Meiji Pharmaceutical Co., Ltd.	Thailand
MEIXIL® KIDS DRY SYRUP	Thai Meiji Pharmaceutical Co., Ltd.	Thailand

(2021年10月時点)

以下は、ライセンス関係のない企業が販売している主な国名及び製品名である。

国名	製品名
米国	AMOXICILLIN 他

(2024年3月時点)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

9. 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
FDA:Pregnancy Category	B (2020年6月)*
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A**

* : <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=13bd4214-9b7f-425b-af5f-fc1ddc678230>
(2024/3/21 アクセス)

** : <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> (2024/3/21 アクセス)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

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

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

本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書と異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年6月)	<p>2.1 Dosing for Adult and Pediatric Patients > 3 Months of Age Treatment should be continued for a minimum of 48 to 72 hours beyond the time that the patient becomes asymptomatic or evidence of bacterial eradication has been obtained. It is recommended that there be at least 10 days' treatment for any infection caused by <i>Streptococcus pyogenes</i> to prevent the occurrence of acute rheumatic fever. In some infections, therapy may be required for several weeks. It may be necessary to continue clinical and/or bacteriological follow-up for several months after cessation of therapy.</p> <p>2.2 Dosing in Neonates and Infants Aged ≤12 Weeks (≤ 3 Months) Treatment should be continued for a minimum of 48 to 72 hours beyond the time that the patient becomes asymptomatic or evidence of bacterial eradication has been obtained. It is recommended that there be at least 10 days' treatment for any infection caused by <i>Streptococcus pyogenes</i> to prevent the occurrence of acute rheumatic fever. Due to incompletely developed renal function affecting elimination of amoxicillin in this age group, the recommended upper dose of amoxicillin is 30 mg/kg/day divided every 12 hours. There are currently no dosing recommendations for pediatric patients with impaired renal function.</p>

<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=13bd4214-9b7f-425b-af5f-fc1ddc678230>
(2024/3/21 アクセス)

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) 粉碎

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

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

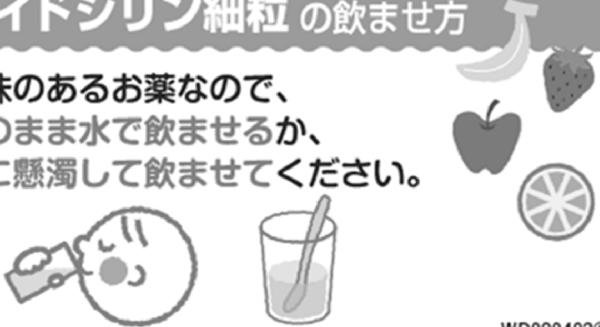
TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

2. その他の関連資料

<患者向け服薬指導箋>

ワイドシリン細粒の飲ませ方

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



WD000403®
(GT)
改訂: 2020.2

Meiji Seika ファルマ株式会社

meiji **ワイドシリン細粒**
お子様へのじょうずな飲ませ方

お水と混ぜて

甘みがあるので、お水でも飲ませやすいお薬です。

🌸1回分のお薬にお水を適量加えて飲ませてください。

飲ませ方の例

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

お水を少しずつ加えて調整してください

お水で飲めないお子様は

🌸次のような飲み物や食べ物と混ぜると飲ませやすくなります。



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

*アレルギーをお持ちの際はご注意ください。

注意 お薬をお水やその他の物と混ぜる場合は、必ず飲む直前にしましょう。

Meiji Seika ファルマ株式会社

WD000702®
(GT)
改訂: 2020.2

MEMO

製造販売元

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

IFWD005923