



**2018年7月改訂(第14版)
*2018年6月改訂

日本標準商品分類番号 876199

処方箋医薬品^(注1)

ランピオン®パック

「タケダ」

LAMPION® Pack

承認番号	薬価収載	販売開始
22200AMX00806	2010年11月	2010年11月

効能追加	2013年2月
------	---------

貯法：室温保存。開封後も湿気を避けて保存すること。(本品は高防湿性の内袋により品質保持をはかっている。)
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

日本薬局方ランソプラゾール腸溶カプセル、日本薬局方アモキシシリンカプセル、日本薬局方メトロニダゾール錠

本製品に包装されている個々の製剤を単独、もしくは本製品の効能・効果以外の目的に使用しないこと。また、用法・用量のとおり、同時に服用すること。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) タケブロン、アモリン及びフラジールの成分に対する過敏症の既往歴のある患者
- (2) アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- (3) 伝染性単核症のある患者[アモキシシリン水和物で紅斑性丘疹の発現頻度が高いとの報告がある。]
- (4) 高度の腎障害のある患者[アモキシシリン水和物の血中濃度が上昇することがあり、本製品では各製剤の投与量を調節できないため、本製品の使用を避けること。]
- (5) 脳、脊髄に器質的疾患のある患者(脳膿瘍の患者を除く)[メトロニダゾールで中枢神経系症状があらわれることがある。]
- (6) 妊娠3ヵ月以内の婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)
ペニシリン系抗生物質に対する過敏症の既往歴のある患者

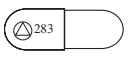
【組成・性状】

本製品は以下の3製剤を組み合わせたものである。

1シート(1日分)中	タケブロンカプセル30	2カプセル
	アモリンカプセル250	6カプセル
	フラジール内服錠250mg	2錠

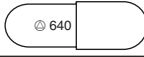
3製剤各々の組成・性状は次のとおりである。

タケブロンカプセル30

1カプセル中の有効成分	ランソプラゾール 30mg
色調・剤形	白色～わずかに褐色を帯びた白色の腸溶性顆粒を含む頭部がうすい橙色の不透明、胴部がうすい黄色の不透明の硬カプセル剤
識別コード	△283
形状・号数	 3号
長径(mm)	15.8
短径(mm)	5.8


添加物：炭酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、精製白糖、メタクリル酸コポリマーLD、タルク、マクロゴール6000、酸化チタン、ポリソルベート80、軽質無水ケイ酸、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、マクロゴール4000、ステアリン酸マグネシウム、黄色三酸化鉄、三酸化鉄

アモリンカプセル250

1カプセル中の有効成分	アモキシシリン水和物 250mg(力価)
色調・剤形	頭部及び胴部とも白色の硬カプセル剤
識別コード	△640
形状・号数	 2号
長径(mm)	18.8
短径(mm)	6.3

添加物：ステアリン酸マグネシウム、メチルセルロース、トウモロコシデンプン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム

フラジール内服錠250mg

1錠中の有効成分	メトロニダゾール 250mg
色調・剤形	白色の円形の糖衣錠で、においはなく、味は甘い。
識別コード	Ⓢ 763
形状	
直径(mm)	約10.8
厚さ(mm)	約6.0

添加物：コムギデンプン、グリセリン、メチルセルロース、水アメ、タルク、ステアリン酸マグネシウム、白糖、デンプングリコール酸ナトリウム、アラビアゴム末、ゼラチン、沈降炭酸カルシウム、安息香酸ナトリウム、カルナウバロウ

【効能・効果】

<適応菌種>

アモキシシリン、メトロニダゾールに感性のヘリコバクター・ピロリ

<適応症>

胃潰瘍・十二指腸潰瘍・胃MALTリンパ腫・特発性血小板減少性紫斑病・早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1) 進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
- (2) 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
- (3) 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。
- (4) ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

注1) 処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

【用法・用量】

プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与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、成人にはランソプラゾールとして1回30mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

【使用上の注意】

本製品は3剤を組み合わせたものであり、本【使用上の注意】は3剤各々の【使用上の注意】より記載している。

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

タケブロン

- (1)薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2)肝障害のある患者〔ランソプラゾールの代謝、排泄が遅延することがある。〕
- (3)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

アモリン

- (1)セフェム系抗生物質に対する過敏症の既往歴のある患者
- (2)本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- (3)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (4)経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕

フラジール

- (1)血液疾患のある患者〔白血球減少、好中球減少があらわれることがある。〕
- (2)脳膿瘍の患者〔中枢神経系症状があらわれることがある。〕
- (3)肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。〕
- * (4)コケイン症候群の患者〔コケイン症候群の患者で重度の肝毒性又は急性肝不全が発現し死亡に至ることがある。〕

2. 重要な基本的注意

アモリン

ショックがあらわれることがあるので、十分な問診を行うこと。

フラジール

- (1)白血球減少、好中球減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施するなど、患者の状態を十分に観察すること。
- (2)中枢神経障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、ふらつき、歩行障害、意識障害、構語障害、四肢のしびれ等の初期症状の発現に注意すること。また、これらの初期症状があらわれ、メトロニダゾールによる脳症が疑われた場合には、メトロニダゾールの投与を中止すること。
- * (3)肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を実施するなど、患者の状態を十分に観察すること。

3. 相互作用

ランソプラゾールは主として肝薬物代謝酵素CYP2C19又はCYP3A4で代謝される。また、ランソプラゾールの胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を促進又は抑制することがある。

(1)併用禁忌(併用しないこと)

タケブロン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩(レイアタツ)	アタザナビル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	ランソプラゾールの胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リルピピリン塩酸塩(エジュラント)	リルピピリン塩酸塩の作用を減弱するおそれがある。	ランソプラゾールの胃酸分泌抑制作用によりリルピピリン塩酸塩の吸収が低下し、リルピピリンの血中濃度が低下することがある。

(2)併用注意(併用に注意すること)

タケブロン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン	テオフィリンの血中濃度が低下することがある。	ランソプラゾールが肝薬物代謝酵素を誘導し、テオフィリンの代謝を促進することが考えられている。
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。	ランソプラゾールが肝薬物代謝酵素におけるタクロリムスの代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
ジゴキシン、メチルジゴキシン	左記薬剤の作用を増強する可能性がある。	ランソプラゾールの胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇する可能性がある。
イトラコナゾール、ゲフィチニブ、ボスチニブ水和物	左記薬剤の作用を減弱する可能性がある。ボスチニブ水和物との併用は可能な限り避けること。	ランソプラゾールの胃酸分泌抑制作用により左記薬剤の血中濃度が低下する可能性がある。
メトトレキサート	メトトレキサートの血中濃度が上昇することがある。高用量のメトトレキサートを投与する場合は、一時的にランソプラゾールの投与を中止することを考慮すること。	機序は不明である。
フェニトイン、ジアゼパム	左記薬剤の代謝、排泄が遅延することがある。	類薬(オメプラゾール)で報告されている。

アモリン

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	アモキシシリン水和物の血中濃度を増加させる。	アモキシシリン水和物の尿管分泌を阻害し、尿中排泄を低下させると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール	腹部の痙痛、嘔吐、潮紅があらわれることがあるので、投与期間中は飲酒を避けること。	メトロニダゾールはアルコールの代謝過程においてアルデヒド脱水素酵素を阻害し、血中アセトアルデヒド濃度を上昇させる。
リトナビル含有製剤(内用液)	ジスルフィラム-アルコール反応を起こすおそれがある。	リトナビル含有製剤(内用液)はエタノールを含有するのでメトロニダゾールにより血中アセトアルデヒド濃度を上昇させる。
ジスルフィラム	精神症状(錯乱等)が出現することがある。	機序は不明
ワルファリン	ワルファリンの抗凝血作用を増強し、出血等があらわれることがある。	メトロニダゾールはワルファリンの代謝を阻害し、その血中濃度を上昇させる。
リチウム	リチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒があらわれることがある。	機序は不明
ブスルファン	ブスルファンの作用が増強されることがある。	メトロニダゾールはブスルファンの血中濃度を上昇させることがある。
5-フルオロウラシル	5-フルオロウラシルの作用が増強される可能性がある。	メトロニダゾールは5-フルオロウラシルの血中濃度を上昇させることがある。
シクロスポリン	シクロスポリンの作用が増強される可能性がある。	メトロニダゾールはシクロスポリンの血中濃度を上昇させることがある。
フェノバルビタール	メトロニダゾールの作用が減弱する可能性がある。	フェノバルビタールはメトロニダゾールの代謝酵素を誘導し、その血中濃度を低下させることがある。

4. 副作用

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：ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの3剤投与については、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。外国で行われた試験(ランソプラゾール、アモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの3剤投与)では132例中60例(45.5%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められており、その主な副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。

	5%以上	1~5%未満
1) 消化器	下痢(11.4%)	味覚異常、悪心、嘔吐、口内炎、腹痛、排便回数増加、口渇、口腔カンジダ症
2) 肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇(各9.1%)	
3) 過敏症		発疹
4) 精神神経系	頭痛(6.8%)	めまい、傾眠
5) その他		倦怠感

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：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(承認時)。

なお、タケブロン、アモリン及びフラジールでは、他にもそれぞれに次の副作用が認められている。

タケブロン

(1) 重大な副作用

- 1) アナフィラキシー(全身発疹、顔面浮腫、呼吸困難等)(0.1%未満)があらわれることがあり、ショック(0.1%未満)を起こした例もあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血(0.1%未満)、また、顆粒球減少、血小板減少、貧血(0.1~5%未満)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。
- 3) 黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う重篤な肝機能障害(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 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)(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 間質性肺炎(0.1%未満)があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等があらわれた場合には、速やかに胸部X線等の検査を実施し、タケブロンの投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 6) 間質性腎炎(頻度不明)があらわれ、急性腎不全に至ることもあるので、腎機能検査値(BUN、クレアチニン上昇等)に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用(類薬)

類薬(オメプラゾール)で以下の副作用が報告されている。視力障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
1) 過敏症 ^{注2)}	発疹、瘙癢		多形紅斑
2) 皮膚			亜急性皮膚エリテマトーデス
3) 肝臓 ^{注3)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、LDH、γ-GTPの上昇		
4) 血液	好酸球増多		
5) 消化器	便秘、下痢、口渇、腹部膨満感、大腸炎(collagenous colitis等 ^{注4)} を含む)	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、カンジダ症、味覚異常、口内炎	舌炎
6) 精神神経系	頭痛、眠気	うつ状態、不眠、めまい、振戦	
7) その他	発熱、総コレステロール、尿酸の上昇	女性化乳房 ^{注2)} 、かすみ目、脱力感、倦怠感、舌・口唇のしびれ感、四肢のしびれ感、筋肉痛、脱毛	かすみ目、脱力感、関節痛、低ナトリウム血症、低マグネシウム血症

注2)このような場合には投与を中止すること。

注3)観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注4)下痢が継続する場合、collagenous colitis等が発現している可能性があるため、速やかに本剤の投与を中止すること。腸管粘膜に縦走潰瘍、びらん、易出血等の異常を認めることがあるので、下血、血便が認められる場合には、適切な処置を行うこと。

アモリン

(1)重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、眩暈、便秘、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(いずれも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)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎障害等の重篤な腎障害(0.1%未満)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 顆粒球減少(0.1%未満)、血小板減少(頻度不明)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)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するなど適切な処置を行うこと。
- 6) AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎(いずれも頻度不明)があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 8) 項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等を伴う無菌性髄膜炎(頻度不明)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
1)過敏症 ^{注5)}	発熱、発疹、蕁麻疹		瘙癢
2)血液		好酸球増多、貧血	
3)肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	
4)消化器	下痢、悪心、食欲不振		黒毛舌
5)菌交代症 ^{注6)}		口内炎、大腸炎(カンジダ、非感受性のクレブシエラ等による)	
6)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)	

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
7)その他			梅毒患者の場合：ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応(発熱、全身倦怠感、頭痛等の発現、病変部の悪化)

注5)このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

注6)このような場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

フラジール

(1)重大な副作用

- 1) 末梢神経障害(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、四肢のしびれ、異常感等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 脳症、痙攣、意識障害、構語障害、錯乱、幻覚、小脳失調等の中枢神経障害(頻度不明)があらわれることがあるので、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。(「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照)
- 3) 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(頻度不明)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 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)(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 急性膵炎(頻度不明)があらわれることがあるので、腹痛、背部痛、悪心・嘔吐、血清アミラーゼ値の上昇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。
- 6) 白血球減少、好中球減少(頻度不明)があらわれることがあるので、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。(「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照)
- 7) 出血性大腸炎(頻度不明)があらわれることがあるので、腹痛、血便、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。

*8) 肝機能障害(頻度不明)があらわれることがあるので、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。コケイン症候群の患者で重度の肝毒性又は急性肝不全が発現し死亡に至ったとの報告がある。(「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照)

(2)その他の副作用

- 1) トリコモナス症(腔トリコモナスによる感染症)、嫌気性菌感染症、感染性腸炎、細菌性陰症、アメーバ赤痢、ランブル鞭毛虫感染症

	5%以上又は頻度不明
1)過敏症 ^{注7)}	発疹
2)消化器	舌苔、食欲不振、悪心、胃不快感、下痢、腹痛、味覚異常
3)肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、総ビリルビン上昇、AL-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇
4)生殖器	<i>Candida albicans</i> の出現
5)その他	暗赤色尿、発熱

注7)症状があらわれた場合には投与を中止すること。

※2)ヘリコバクター・ピロリ感染症

	頻度不明
1)過敏症 ^{注8)}	発疹、痒痒感
2)血液 ^{注9)}	好塩基球増多
3)消化器	下痢、胸やけ、悪心、上腹部痛、味覚異常、 口腔アフタ、舌炎、鼓腸、黒色便
4)精神 神経系	うつ病、頭痛、浮動性めまい、不安定感
5)その他	眼精疲労、疲労、しびれ感

注8)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注9)投与中は定期的に血液学的検査を行うことが望ましい。また、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

次の点に注意し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1)一般に高齢者では酸分泌能が低下しており、その他生理機能の低下もあるので慎重に投与すること。
- (2)高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。(アモリンによる)

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)胎児に対する安全性は確立していないので、特に妊娠3ヵ月以内は経口投与をしないこと。妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与すること。

- 1)メトロニダゾールでは、妊婦への経口投与により胎盤関門を通過して胎児へ移行することが報告されている。胎児に対する安全性は確立していないので、特に妊娠3ヵ月以内は経口投与をしないこと。(**【薬物動態】**の項参照)
- 2)ランソプラゾールでは、動物試験(ラット)において胎児血漿中濃度は母動物の血漿中濃度より高いことが認められている。¹⁾ また、ウサギ(経口30mg/kg/日)で胎児死亡率の増加が認められている。²⁾

(2)授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。

- 1)メトロニダゾールでは、授乳婦への経口投与により母乳中へ移行することが報告されている。(**【薬物動態】**の項参照)
- 2)ランソプラゾールでは、動物試験(ラット)において乳汁中へ移行することが報告されている。¹⁾

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(ランソプラゾールでは使用経験が少ない。メトロニダゾールでは使用経験がない)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時: PTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

9. その他の注意

(1)ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意: ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

(2)タケブロン

1)ラットに52週間強制経口投与した試験で、50mg/kg/日群(臨床用量の約100倍)において1例に良性の精巣間細胞腫が認められている。³⁾ さらに、24ヵ月間強制経口投与した試験で、15mg/kg/日以上群において良性の精巣間細胞腫の発生増加が、また、5mg/kg/日以上群において胃

のカルチノイド腫瘍が認められており、加えて、雌ラットの15mg/kg/日以上及び雄ラットの50mg/kg/日以上群において網膜萎縮の発生頻度の増加が認められている。精巣間細胞腫及び網膜萎縮については、マウスのがん原性試験、イス、サル毒性試験では認められず、ラットに特有な変化と考えられる。

- 2)タケブロンの投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。
- 3)海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間(1年以上)の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。
- 4)海外における主に入院患者を対象とした複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターを投与した患者においてクロストリジウム・ディフィシルによる胃腸感染のリスク増加が報告されている。

(3)フラジール

- 1)マウスに長期経口投与した場合、肺腫瘍が^{4,5)}、またラットでは乳房腫瘍の発生が報告されているが⁶⁾、ハムスターの生涯投与試験では腫瘍はみられていないとの報告がある。⁵⁾
- 2)メトロニダゾールの注射剤において、メトロニダゾール500mgの単回点滴静注直後の血液透析により、投与量の約45%が除去されたとの報告がある。⁷⁾

(4)その他

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。

【薬物動態】

フラジール

1. 胎児への移行

分娩開始初期からメトロニダゾール内服錠200mgを3時間ごとに投与して、母子の血中濃度を測定したとき、胎盤関門を通過して胎児に移行することが認められた。⁸⁾ (外国人によるデータ)

2. 母乳中への移行

平均年齢22.5歳の母親及び生後5日の新生児10例を選び、母親にメトロニダゾール内服錠200mgを経口投与し、4時間ごとに授乳して母乳中及び新生児の血中への移行を測定した。母乳中の平均濃度は4時間3.4µg/mL、8時間2.2µg/mL、12時間1.8µg/mLで母親の血中と同程度に移行したが、新生児の血中濃度は痕跡~0.4µg/mLと極めて微量であった。⁹⁾ (測定法: polarography) (外国人によるデータ)

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

アモキシシリン水和物はヘリコバクター・ピロリに対し殺菌的な抗菌作用を示す。

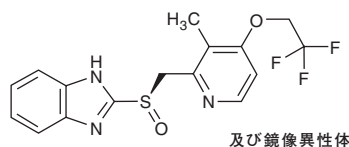
2. 作用機序

アモキシシリン水和物は細菌の細胞壁合成を阻害することにより効果を発揮する。¹⁰⁾ ランソプラゾールは胃粘膜壁細胞のH⁺、K⁺-ATPaseのSH基と結合し、酵素活性を抑制することにより、酸分泌を抑制し胃内pHを上昇させる。¹¹⁻¹⁴⁾ メトロニダゾールはヘリコバクター・ピロリ菌体内のニトロ還元酵素系の反応によって還元を受け、ニトロソ化合物(R-NO)に変化する。このR-NOがヘリコバクター・ピロリに対する殺菌作用を示す。また、反応の途中で生成したヒドロキシラジカルがDNAを切断し、DNAらせん構造の不安定化を招く。¹⁵⁻¹⁷⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

ランソプラゾール

化学構造式：



一般名：ランソプラゾール (Lansoprazole) [JAN]

化学名：(R*S*)-2-([3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-2-yl]methyl)sulfinyl)-1*H*-benzimidazole

分子式：C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S

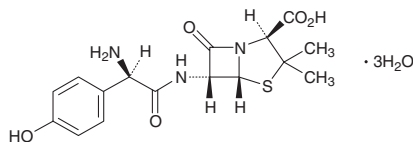
分子量：369.36

融点：約166℃ (分解)

性状：ランソプラゾールは、白色～帯褐色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。N,N-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性を示さない。結晶多形が認められる。

アモキシシリン水和物

化学構造式：



一般名：アモキシシリン水和物 (Amoxicillin Hydrate) [JAN]

略号：AMP C

化学名：(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

分子式：C₁₆H₁₉N₃O₅S・3H₂O

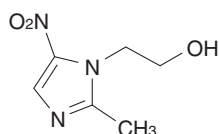
分子量：419.45

融点：約195℃ (分解)

性状：アモキシシリン水和物は、白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。

メトロニダゾール

化学構造式：



一般名：メトロニダゾール (Metronidazole) [JAN]

化学名：2-(2-Methyl-5-nitro-1*H*-imidazol-1-yl) ethanol

分子式：C₆H₉N₃O₃

分子量：171.15

融点：159～163℃

性状：メトロニダゾールは、白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水に溶けにくい。希塩酸に溶ける。光によって黄褐色になる。

分配係数：0.81 [pH7.4, 1-オクタノール/緩衝液]

【包装】

P T P入り 7シート(1シート×7)

【主要文献】

- 1)三輪 清 他：薬理と治療, **18** : 3413, 1990.
- 2)Schardein, J. L. et al. : 薬理と治療, **18**(Suppl.10) : 2773, 1990.
- 3)Atkinson, J. E. et al. : 薬理と治療, **18**(Suppl.10) : 2713, 1990.
- 4)Rustia, M. et al. : J. Natl. Cancer Inst., **48** : 721, 1972.
- 5)Roe, F. J. C. et al. : Surgery, **93** : 158, 1983.
- 6)Rustia, M. et al. : J. Natl. Cancer Inst., **63** : 863, 1979.
- 7)Somogyi, A. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., **25** : 683, 1983.
- 8)Scott, G. M. : J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., **68** : 723, 1961.
- 9)Scott, G. M. et al. : Br. J. Vener. Dis., **37** : 278, 1961.
- 10)上田 泰 他編：感染症学－基礎と臨床, 204, 1982. メジカルビュー社
- 11)Satoh, H. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., **248** : 806, 1989.
- 12)Nagaya, H. et al. : Jpn. J. Pharmacol., **55** : 425, 1991.
- 13)Nagaya, H. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., **248** : 799, 1989.
- 14)Nagaya, H. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., **252** : 1289, 1990.
- 15)Osato, MS. : Curr. Pharm. Des., **6** : 1545, 2000.
- 16)山本達男 他：日本臨牀, **63**(S-11) : 376, 2005.
- 17)Uproft, P. et al. : Clin. Microbiol. Rev., **14** : 150, 2001.

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 くすり相談室

〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号

フリーダイヤル 0120-566-587

受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号