

貯法	室温保存
使用期限	外箱等に最終年月表示

ペニシリン系抗生物質製剤
処方箋医薬品^{注1)}

承認番号	22600AMX00916000
薬価収載	2014年12月
販売開始	2015年1月

ワイドシリン®細粒20%

WIDECILLIN® FINE GRANULES 20%

アモキシシリン水和物散

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 1) 本剤の成分によるショック又は過敏症の既往歴のある患者
- 2) 伝染性単核症のある患者¹⁾ [発疹の発現頻度を高めるおそれがある。]

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

【組成・性状】

(1)組成

ワイドシリン細粒20%は、1g中に下記の成分を含有する。

有効成分	日局アモキシシリン水和物	200mg(力価)
添加物	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)製剤の性状

剤形	色	味	におい
細粒	桃色	甘味	芳香

【効能・効果】

<適応菌種>

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

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙嚢炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症

効能・効果に関連する使用上の注意

咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」²⁾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。

【用法・用量】

【ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症】

成人：アモキシシリン水和物として、通常1回250mg(力価)を1日3～4回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
小児：アモキシシリン水和物として、通常1日20～40mg(力価)/kgを3～4回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量として最大90mg(力価)/kgを超えないこと。

【胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症】

・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用の場合
通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回200mg(力価)及びランソプラゾールとして1回30mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。
なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。
・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びラベプラゾールナトリウム併用の場合
通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回200mg(力価)及びラベプラゾールナトリウムとして1回10mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。
なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

用法・用量に関連する使用上の注意

- 1) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- 2) 高度の腎障害のある患者には、腎障害の程度に応じて、投与量を減量し、投与間隔をあけて使用すること。（「慎重投与」の項参照）

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

【使用上の注意】**

(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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

(2)重要な基本的注意

- 1)ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。
- 2)本剤を胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

(3)相互作用

【併用注意】(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリンカリウム	ワルファリンカリウムの作用が増強されるおそれがある。	腸内細菌によるビタミンKの産生を抑制することがある。
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる。
プロベネシド	本剤の血中濃度を増加させる。	本剤の尿細管分泌を阻害し、尿中排泄を低下させると考えられている。

(4)副作用

〈ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〉

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

〈胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症〉

・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾール併用の場合

承認時までに行われた試験では430例中217例(50.5%)に、市販後の使用成績調査では3491例中318例(9.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。また、外国で行われた試験では548例中179例(32.7%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。(再審査終了時)

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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1)重大な副作用(頻度不明)

- ①**ショック、アナフィラキシー**を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、眩暈、便意、耳鳴、発汗、喘鳴、呼吸困難、血管浮腫、全身の潮紅・蕁麻疹等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ②**中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、紅皮症(剥脱性皮膚炎)**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼

熱感・疼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと³⁾。

- ③**急性腎障害等の重篤な腎障害**があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ④**偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎**があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑤**顆粒球減少、血小板減少**があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑥AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う**肝機能障害、黄疸**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ⑦**間質性肺炎、好酸球性肺炎**があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- ⑧**項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等を伴う無菌性髄膜炎**があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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の場合〉

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発熱、発疹、蕁麻疹、そう痒
血液	好酸球増多、赤血球減少、貧血
消化器	下痢、悪心、食欲不振、嘔吐、腹痛、消化不良、黒毛舌
菌交代症	口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症	ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他	頭痛、めまい、耳鳴 梅毒患者における、ヤーリッシュ・ヘルクスハイマー反応(発熱、全身倦怠感、頭痛等の発現、病変部の増悪)

注2) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

〈胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症の場合〉

種類\頻度	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	軟便(13.7%)、下痢(9.1%)	味覚異常、腹部膨満感	腹痛、口内炎、便秘、口渴、悪心、舌炎、胃食道逆流、胸やけ、嘔吐、食欲不振	食道炎、十二指腸炎、痔核、黒毛舌
肝臓 ^{注3)}	—	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇、AI-P上昇、ビリルビン上昇	—	—

種類\頻度	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
血液 ^{注3)}	—	好中球減少、好酸球増多、貧血、白血球増多	—	—
過敏症 ^{注4)}	—	発疹	そう痒	—
精神神経系	—	—	頭痛、しびれ感、めまい、眠気、不眠、うつ状態	—
その他	—	尿蛋白陽性、トリグリセリド上昇、総コレステロールの上昇・低下、尿糖陽性、尿酸上昇	倦怠感	熱感、動悸、発熱、QT延長、カンジダ症、浮腫、血圧上昇、霧視

表中の頻度表示（5%以上、1~5%未満、1%未満）はアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤投与の試験成績に基づく。

注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) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5)高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- 1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- 2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

(6)妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物試験(ラット)において、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、クラリスロマイシン(160mg/kg/日)及びランソプラゾール(50mg/kg/日)を併用投与すると、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。また、ラットにアモキシシリン水和物(400mg/kg/日以上)、クラリスロマイシン(50mg/kg/日以上)及びラベプラゾールナトリウム(25mg/kg/日)を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。〕
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

(7)小児等への投与

ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症の場合

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

(8)その他の注意

- 1) ラットにアモキシシリン水和物(2000mg/kg/日)、ランソプラゾール(15mg/kg/日以上)を4週間併用経口投与した試験、及び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。
- 2) ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意：ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質の服用中や投与

終了直後では、¹³C-尿素呼気試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼気試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

【薬物動態】

(1)血中濃度

- 1) 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、5.3μg/mLで以後漸減し、6時間後にはそれぞれ0.15、0.3μg/mLの値を示した⁴⁾。
- 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
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5)}、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。

	絶食下
Tmax	1.67±0.52hr
Cmax	10.05±1.62μg/mL
T _{1/2}	1.0±0.2hr
AUC	29.04±7.15hr・μg/mL

6例の平均値±標準偏差

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(n=7)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時、薬物動態に変化は認められていない。

注5) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症の承認用量は、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)であり、承認用量と異なる。(【用法・用量】の項参照)

(2)排泄⁴⁾

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。

(3)溶出挙動⁵⁾

ワイドシリン細粒20%は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

【臨床成績】

ヘリコバクター・ピロリ陽性の胃潰瘍・十二指腸潰瘍の患者を対象とした除菌の臨床試験(アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びランソプラゾールの3剤療法)における除菌率は表のとおりである。

※培養法及び組織診断法の結果がいずれも陰性。

・胃潰瘍における除菌率(7日間経口投与)

各薬剤の1回投与量	投与回数	除菌率
アモキシシリン水和物 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)
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)

・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)
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)

()内は例数

なお、米国及び英国で行われたヘリコバクター・ピロリ陽性の十二指腸潰瘍等に対する除菌の臨床試験^{注6)}においても、同程度の成績が認められている。

注6)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。(【用法・用量】の項参照)

米国：アモキシシリン水和物として1回1000mg(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1000mg(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

【薬効薬理】

(1)in vitro抗菌作用

1)アモキシシリン水和物は、グラム陽性菌・陰性菌に抗菌力を示し、その最小発育阻止濃度は次のとおりである⁶⁾。

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

2)ヘリコバクター・ピロリに対する作用

- ①殺菌的な抗菌作用を示す。
- ②アモキシシリン水和物とクラリスロマイシン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。

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

- 1)アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンともにランソプラゾールとの併用により、経口投与後の胃組織中濃度の上昇が認められる(ラット)。
- 2)ランソプラゾールの強力な胃酸分泌抑制作用により胃内pHを上昇させることにより、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの抗菌活性が高まると考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

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。
本品は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。

一般名：アモキシシリン水和物 Amoxicillin Hydrate

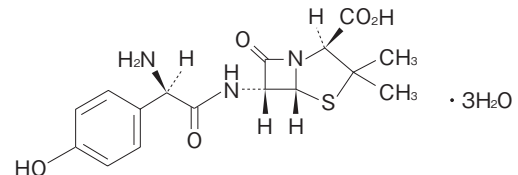
略 号：AMPC

化学名：(2S, 5R, 6R) -6- [(2R) -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

構造式：



【取扱い上の注意】

安定性試験⁷⁾

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

【包 装】

1g中 200mg(力価)含有
100g、500g

【主要文献】*

- 1) 第30回日本皮膚科学会中部支部学術集会
- * 2) 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
- 3) 細川隆文ほか：臨床血液, 26(6)：936, 1985
- 4) Croydon, E. A., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. : 427, 1970
- 5) 溶出試験結果(通知された公的溶出試験(案)への適合性に関する溶出試験)(社内資料)
- 6) アンピシリンとアモキシシリンのMIC値測定(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)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
フリーダイヤル(0120)093-396 電話(03)3273-3539
FAX(03)3272-2438