

使用上の注意改訂のお知らせ

合成ペニシリン製剤

指定医薬品、
処方せん医薬品

アモセパシンカプセル

アモキシシリン水和物カプセル

製造販売元(輸入) 日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

この度上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容>（_____：事務連絡）

改 訂 後	現 行
<p>4. 副作用 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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～2)： 現行どおり</p> <p>3) 皮膚障害 皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、<u>急性汎発性発疹性膿疱症</u>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、<u>膿疱</u>、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛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。</p> <p>4)～7)： 現行どおり</p>	<p>4. 副作用 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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～2)： 略</p> <p>3) 皮膚障害 皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）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、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛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。</p> <p>4)～7)： 略</p>

* 改訂内容につきましては、DSU No.172（2008年9月上旬発行）に掲載の予定です。

<改訂理由>

- アモキシシリン水和物との因果関係が否定できない副作用症例の集積により、「重大な副作用」の項に「急性汎発性発疹性膿疱症」を追記いたしました。

<改訂後の「使用上の注意」全文>

【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の既往歴のある患者
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。〕

【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）】

本剤の成分又は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

<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では、血中濃度が持続するので、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。

【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（「用法・用量に関連する使用上の注意」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。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) ショックがあらわれるおそれがあるので、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、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター（ランソプラゾール又はオメプラゾール）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。ただし、本剤に関する症例報告はない。	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。

4. 副作用

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

ショック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、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) アナフィラキシー様症状

アナフィラキシー様症状（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）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。

3) 皮膚障害

皮膚粘膜眼症候群（Stevens - Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症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) 血液障害

顆粒球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。

5) 肝障害

黄疸、AST（GOT）、ALT（GPT）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。

6) 腎障害

急性腎不全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。

7) 大腸炎

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。

(2) その他の副作用

1) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症を除く感染症の場合

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、発熱
血液	好酸球増多
消化器	下痢、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛
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。

注：発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症の場合

	頻度不明
消化器	下痢, 軟便, 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
肝臓 ¹	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, LDH 上昇, γ -GTP 上昇, Al-P 上昇, ビリルビン上昇
血液 ¹	好中球減少, 好酸球増多, 貧血, 白血球増多, 血小板減少
過敏症 ²	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, トリグリセライド上昇, 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

1: 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。

2: 発現した場合には, 投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

なお, クラリスロマイシン及びランソプラゾールとの併用の場合において, 外国で行われた試験で認められている副作用(頻度1%以上)は次のとおりである。

消化器	下痢, 味覚異常, 悪心, 口内炎, 舌炎
その他	頭痛, めまい, 腔モニリア症

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(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。]

- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが, 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

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. 適用上の注意

薬剤交付時: 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報告されている。)

9. その他の注意

- (1) ラットにアモキシシリン(2000mg/kg/日), ランソプラゾール(15mg/kg/日)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(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, 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。

