

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 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

アモキシシリンカプセル125mg「NP」

アモキシシリンカプセル250mg「NP」

AMOXICILLIN CAPSULES

剤形	硬カプセル剤
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	アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」 1カプセル中 日本薬局方 アモキシシリン水和物 125mg（力価） アモキシシリンカプセル 250mg 「NP」 1カプセル中 日本薬局方 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・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年12月11日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年6月21日（販売名変更による） 発売年月日：カプセル 125mg：2012年6月22日 カプセル 250mg：1978年7月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2019 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

【I Fの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2013」は，平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
②上記以外の医薬品については，「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては，PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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薬剤師等自らが内容を充実させ，I F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，I Fが改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，I Fの使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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

I Fを薬剤師等の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頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 2

II. 名称に関する項目

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） 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 3
7. CAS 登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

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 4
4. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
7. 溶出性 7
8. 生物学的試験法 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 9
10. 製剤中の有効成分の定量法 9
11. 力価 10
12. 混入する可能性のある夾雑物 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 10
14. その他 10

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 11
2. 用法及び用量 11
3. 臨床成績 12

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 14
2. 薬理作用 14

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 15
2. 薬物速度論的パラメータ 17
3. 吸収 17
4. 分布 17
5. 代謝 18
6. 排泄 18
7. トランスポーターに関する情報 18
8. 透析等による除去率 18

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 19
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 19
5. 慎重投与内容とその理由 19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 19
7. 相互作用 20
8. 副作用 20
9. 高齢者への投与 24
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 24
11. 小児等への投与 24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 24
13. 過量投与 24
14. 適用上の注意 25
15. その他の注意 25
16. その他 25

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 26
2. 毒性試験 26

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	27	14. 再審査期間	30
2. 有効期間又は使用期限	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
3. 貯法・保存条件	27	16. 各種コード	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	27	17. 保険給付上の注意	30
5. 承認条件等	27	XI. 文献	
6. 包装	27	1. 引用文献	31
7. 容器の材質	27	2. その他の参考文献	31
8. 同一成分・同効薬	28	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	28	1. 主な外国での発売状況	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28	2. 海外における臨床支援情報	32
11. 薬価基準収載年月日	28	XIII. 備考	
12. 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	28	その他の関連資料	33
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	29		

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、1968年にイギリスで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パラ位に水酸基が導入された物質であり¹⁾、本邦では1975年に上市されている。

ニプロファーマ㈱では、1977年8月にアモキシシリン水和物250mg（力価）を含有するアモペニキシ[®]ンカプセル250の承認を取得し、1978年7月に販売を開始、その後、1995年11月に承認の切替を行った。

1カプセル中にアモキシシリン水和物125mg（力価）を含有するアモペニキシ[®]ンカプセル125は、ニプロファーマ㈱が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年2月に承認を取得、2012年6月に販売を開始した。2012年12月には販売名をアモキシシリンカプセル125mg「NP」及びアモキシシリンカプセル250mg「NP」と、ブランド名から一般名*に変更し、2014年2月には、製造販売承認をニプロ㈱が承継した。

*「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号）に基づく

2004年9月30日に再評価結果が通知され、本剤の効能・効果、用法・用量が追加され、2007年、2010年、2012年、2013年には「効能・効果」、「用法・用量」の変更がなされたが、その経緯については以下の通りである。

- ・2004年12月：「梅毒」及び「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」ならびに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剤併用の場合の「用法・用量」等の追加承認。

（「抗菌薬の再評価結果通知：2004年9月30日」に基づく一部変更承認）

- ・2007年1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」に対する3剤併用のプロトンポンプインヒビターとして、ラベプラゾールナトリウムを併用する場合の「用法・用量」の追加承認。

（当該「用法及び用量」の追加に係る一部変更承認は、新医薬品に該当するものとして、再審査期間4年が付された）

- ・2007年3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」に対する3剤併用のプロトンポンプインヒビターとして、オメプラゾールを併用する場合の「用法・用量」の追加承認。

（「後発医薬品における効能効果等の是正について：2006年6月22日付医政経発第0622001号、薬食審査発第0622001号」に基づく一部変更承認）

- ・2007年8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併用によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療（一次除菌療法）が不成功の場合の二次除菌療法としての「用法・用量」の追加承認。
（2005年7月に日本ヘリコバクター学会より厚生労働省に対して、ヘリコバクター・ピロリの二次除菌療法としての「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」の3剤併用療法の早期保険適用の要望書が提出されたことを受け、関連する9社が国内外の公表文献等を科学的根拠として一部変更承認申請（公知申請）したことに伴う一部変更承認）
- ・2010年10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」の追加承認。
（2008年12月に、先発医薬品において日本ヘリコバクター学会から厚生労働省に対して、3疾患（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）に対するヘリコバクター・ピロリ除菌療法の適応追加の要望書が提出されたことを受け、関連する会社が国内外の公表文献等を科学的根拠として一部変更承認申請（公知申請）し、2010年6月に承認されたことに伴い、後発医薬品における効能効果等の是正のための一部変更承認）
- ・2012年6月：「用法・用量」に小児における最大投与量の追加承認。
- ・2013年7月：「効能・効果」に「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」の追加承認。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 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¹⁾。
- 臨床的には、これら上記の細菌による諸種感染症（効能・効果参照）に対し、有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシー、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、急性腎障害等の重篤な腎障害、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、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（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

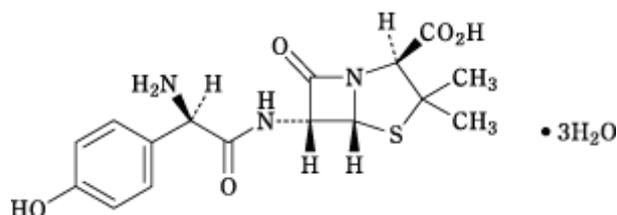
1. 販売名

- (1) 和名 : アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」
アモキシシリンカプセル 250mg 「NP」
- (2) 洋名 : AMOXICILLIN CAPSULES
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるアモキシシリンに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

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)
- (3) ステム : 6-アミノペニシラン酸系抗生物質 : -cillin

3. 構造式又は示性式



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)

(2*S*, 5*R*, 6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-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 : アモキシシリン

別名 : AMPC

7. CAS 登録番号

61336-70-7 (アモキシシリン水和物)

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²⁾

37℃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℃で96%RH、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²⁾

融点: 約195℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

$pK_a'_{1}$ =約2.6(-COOH)、 $pK_a'_{2}$ =約7.3(-NH₂)、 $pK_a'_{3}$ =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¹⁾

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

水分: 11.0~15.0% (0.1g、容量滴定法、直接滴定)。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「アモキシシリン水和物」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

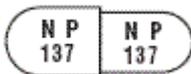
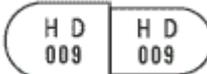
日本薬局方の医薬品各条の「アモキシシリン水和物」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

- 1) 区別：硬カプセル剤
- 2) 外観及び性状：下記表に記載

販 売 名		アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」	アモキシシリンカプセル 250mg 「NP」
外形・色調		 3号カプセル	 2号カプセル
		キャップ：淡赤色 ボディ：白色	キャップ：褐色不透明 ボディ：微黄色不透明
内 容 物		白色～淡黄白色の粉末	
大 き さ	長径 (mm)	15.8	17.6
	短径 (mm)	5.7	6.2
	内容重量 (mg)	155	320
識別コード		NP-137	HD-009

- (2) 製剤の物性：該当資料なし
- (3) 識別コード：上記表に記載
- (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」

1 カプセル中 日本薬局方 アモキシシリン水和物 125mg (力価)

アモキシシリンカプセル 250mg 「NP」

1 カプセル中 日本薬局方 アモキシシリン水和物 250mg (力価)

(2) 添加物

販 売 名		アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」	アモキシシリンカプセル 250mg 「NP」
添 加 物	カプセル内容物	乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム タルク	結晶セルロース
	カプセル本体	ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、 三二酸化鉄	黄色三二酸化鉄
		—	

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験³⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

アモキシシリンカプセル 125mg「NP」

PTP包装：包装形態(ポリ塩化ビニル・アルミ箔、アルミピロー)

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（蓋部淡赤色、胴部白色の硬カプセル剤で、内容物は白色～淡黄白色の粉末）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%を超えない）	適合	適合	適合	適合
溶出試験（60分間の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（92.0～105.0%）	99.4～ 100.7	99.1～ 101.1	97.5～ 97.7	95.7～ 97.2

(n=3)

長期保存試験⁴⁾

試験条件：25±2℃、60±5%RH

アモキシシリンカプセル 250mg「NP」

PTP包装：最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔（ポリエチレン製袋）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	12カ月後	24カ月後	36カ月後
性状（上部：褐色不透明、下部：微黄色不透明、内容物：白色～淡黄白色の粉末）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%を超えない）	適合	適合	適合	適合
溶出試験（60分間の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
力価（92.0～105.0%）	99.7～ 100.1	97.3～ 98.2	97.5～ 98.0	96.3～ 96.5

(n=3)

アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

アモキシシリンカプセル 250mg 「NP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における類似性

アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」⁵⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」）

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第 2 液

水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準 : すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

(1) 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

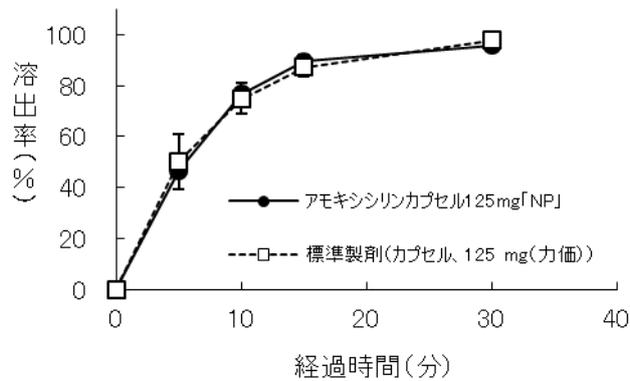
15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

(2)標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において85%以上となる場合：

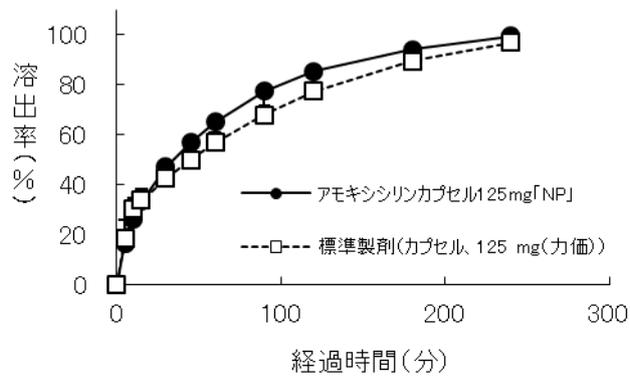
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

試験結果：各試験条件においてアモキシシリンカプセル125mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

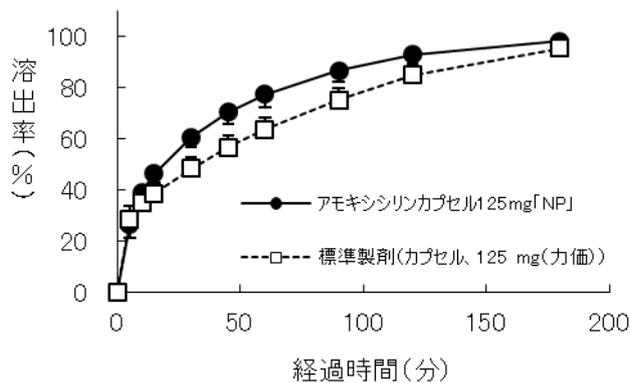
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



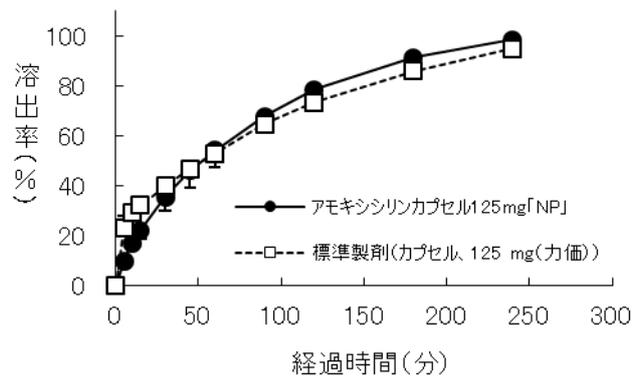
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



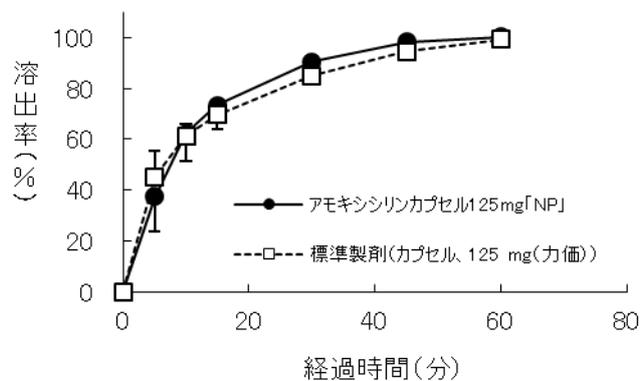
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH5.0 (毎分 100 回転)における平均溶出曲線(mean±S. D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 100rpm

試験結果 : 60 分以内に 75%以上溶出した。

アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」 及びアモキシシリンカプセル 250mg 「NP」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたアモキシシリンカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

8. 生物学的試験法⁶⁾

本剤の力価は、円筒平板法により試験菌として *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いて測定する。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法⁷⁾

日本薬局方の医薬品各条の「アモキシシリンカプセル」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法⁷⁾

日本薬局方の医薬品各条の「アモキシシリンカプセル」定量法による。

11. 力価¹⁾

本品の力価は、アモキシシリン ($C_{16}H_{19}N_3O_5S:365.40$) としての量を質量 (力価) で示す。

amoxicillin ($C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) 1.148mg が 1mg (力価) に対応する。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

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

〈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。
5. 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」⁸⁾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。

2. 用法及び用量

○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。

○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。

〈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。
3. 本剤をヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる場合、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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

〈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

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国内の臨床試験における除菌率は下表（次頁に記載）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）

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

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1)}においても、同程度の成績が得られている。

注1)各薬剤の投与量、及び投与期間は下記のとおりであり、国内の承認用法・用量とは異なる。（「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

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

①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

健常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(n=19)を1日2回7日間反復経口投与した時のTmaxは約1.63時間であった。

②健康成人男子に、アモキシシリンカプセル125mg「NP」を1カプセル〔アモキシシリン水和物として125mg(力価)、n=14〕絶食時に経口投与した時のTmaxは約1.36時間であった⁵⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

①血中濃度

〈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

健常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を1日2回7日間反復経口投与した場合^{注2)}、アモキシシリン水和物の血中濃度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)。

Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-12hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
9.86±2.79	1.63±0.37	1.09±0.19*	25.82±5.41*

(Mean±S.D., n=19, *:n=16)

注2)国内の承認用法・用量は下記の通り。(「用法及び用量」の項参照)

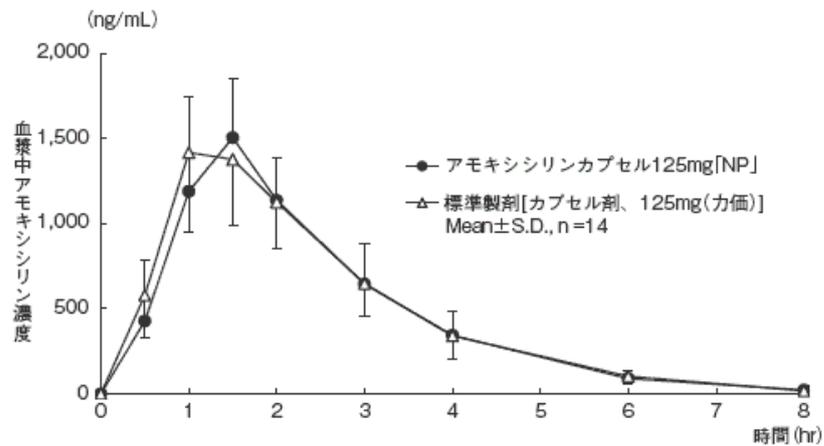
通常、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)、クラリスロマイシンとして1回200mg(力価)及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。

②生物学的同等性試験

生物学的同等性試験ガイドライン⁵⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審第786号及び平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令:平成9年3月27日 厚生省令第28号、平成15年6月12日一部改正 厚生労働省令第106号、平成16年12月21日一部改正 厚生労働省令第172号、平成18年3月31日一部改正 厚生労働省令第72号及び平成20年2月29日一部改正 厚生労働省令第24号」)

アモキシシリンカプセル 125mg「NP」と標準製剤のそれぞれ1カプセル [アモキシシリン水和物として125mg(力価)]を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与してHPLC法にて血漿中アモキシシリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0→8hr}、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→8hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アモキシシリン カプセル 125mg「NP」	3,774.2± 631.1	1,614.3± 444.2	1.36± 0.23	1.07± 0.16
標準製剤 [カプセル剤、 125mg(力価)]	3,909.9± 617.7	1,651.7± 395.8	1.32± 0.37	1.18± 0.30

(Mean±S.D., n=14)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率¹⁾
ヒト血清タンパクとの結合は15～20%と少ない。

3. 吸収

該当資料なし

4. 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
母乳中へ移行することが報告されている。
- (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
該当資料なし

5. 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 (CYP450 等) の分子種

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比率¹⁾

尿中に活性のある代謝物は認められない。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率¹⁾

6時間までの尿中に投与量の60%以上が排泄される。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症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）

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

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しやすいつ体制を有する患者
- 3) 高度の腎障害のある患者（「用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」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）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
クマリン系抗凝血剤 ・ワルファリン	ワルファリンの作用が 増強されるおそれがある。	本剤は、腸内細菌叢を 変化させ、ビタミン K の産生を抑制すると考 えられる。
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減 弱するおそれがある。	本剤は、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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

<p>ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症： 本剤は、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>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）併用の場合 本剤は、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>・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 508 例中 205 例（40.4％）に、 市販後の使用成績調査では 3,789 例中 166 例（4.4％）に臨床検査値の 異常を含む副作用が認められている。（再審査結果通知：2013 年 4 月）</p> <p>・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。</p> <p>○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 本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p>
--

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシー（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、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) 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）

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、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) 顆粒球減少、血小板減少

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。

(4) 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。

(5) 急性腎障害等の重篤な腎障害

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。

(6) 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

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。

(7) 間質性肺炎、好酸球性肺炎

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) 無菌性髄膜炎

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。

(3) その他の副作用

(1) 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3)}	発熱、発疹、蕁麻疹、そう痒
血液	好酸球増多、貧血
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇
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。

注 3) 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) ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の場合

種類\頻度	頻度不明
消化器	軟便、下痢、便秘、腹痛、腹部膨満感、悪心、嘔吐、胃食道逆流、食欲不振、胸やけ、食道炎、十二指腸炎、口内炎、舌炎、口渇、味覚異常、痔核、黒毛舌
肝臓 ^{注4)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A1-P 上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇、ビリルビン上昇
血液 ^{注4)}	好中球減少、好酸球増多、白血球増多、貧血
過敏症 ^{注5)}	発疹、そう痒
精神神経系	頭痛、眠気、めまい、不眠、しびれ感、うつ状態
その他	トリグリセリド上昇、尿酸上昇、総コレステロールの上昇・低下、尿蛋白陽性、尿糖陽性、倦怠感、熱感、発熱、浮腫、動悸、血圧上昇、QT 延長、カンジダ症、霧視

注 4) 観察を十分に行い、このような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 5) 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) 項目別副作用発現頻度及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〉

・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

承認時まで国内で行われた臨床試験 508 症例における項目別副作用発現頻度

調査症例数	508
副作用発現症例数(%)	205(40.35)
副作用発現件数	302

副作用の種類	発現率(%)	副作用の種類	発現率(%)
過敏症	14(2.76)	消化管障害	4(0.79)
発疹	3(0.59)	逆流性食道炎	1(0.20)
中毒性皮疹	3(0.59)	胃不快感	1(0.20)
湿疹	2(0.39)	食欲不振	1(0.20)
薬疹	1(0.20)	痔核	1(0.20)
皮脂欠乏性湿疹	1(0.20)	精神神経系	4(0.79)
そう痒症	2(0.39)	頭痛	3(0.59)
全身性そう痒症	1(0.20)	めまい	1(0.20)
蕁麻疹	1(0.20)	その他	17(3.35)
血液	2(0.39)	口の感覚鈍麻	2(0.39)
白血球減少症	1(0.20)	口の錯覚感	1(0.20)
血小板減少症	1(0.20)	熱感	2(0.39)
肝胆道系障害	2(0.39)	ほてり	1(0.20)
肝機能異常	2(0.39)	倦怠感	3(0.59)
循環器系障害	2(0.39)	蛋白尿	1(0.20)
動悸	1(0.20)	尿異常	1(0.20)
血圧上昇	1(0.20)	感覚減退	2(0.39)
消化管障害	223(43.90)	顔面浮腫	1(0.20)
下痢	90(17.72)	眼圧上昇	1(0.20)
水様便	3(0.59)	高尿酸血症	1(0.20)
軟便	52(10.24)	勃起増強	1(0.20)
味覚異常	25(4.92)	臨床検査	34(6.69)
腹痛	11(2.17)	白血球数減少	4(0.79)
下腹部痛	1(0.20)	白血球数増加	1(0.20)
直腸しぶり	1(0.20)	好酸球数増加	3(0.59)
腹部膨満感	9(1.77)	リンパ球数減少	2(0.39)
便秘	6(1.18)	リンパ球数増加	2(0.39)
悪心	5(0.98)	好中球数減少	3(0.59)
口渇	3(0.59)	アスパラギン酸アミノ	
口内乾燥	1(0.20)	トランスフェラーゼ	
鼓腸	5(0.98)	(AST)増加	3(0.59)
舌炎	1(0.20)	アラニン・アミノトラ	
舌痛	1(0.20)	ンスフェラーゼ(ALT)	
舌障害	1(0.20)	増加	1(0.20)
口内炎	3(0.59)	肝酵素上昇	
口唇炎	1(0.20)	血中アルカリフォスフ	
口唇のひび割れ	1(0.20)	ァターゼ(A1-P)増加	3(0.59)
消化不良	2(0.39)	血中乳酸脱水素酵素	
腸炎	1(0.20)	(LDH)増加	5(0.98)
		血中トリグリセリド増	
		加	1(0.20)
		尿中蛋白陽性	
		尿中ブドウ糖陽性	

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「5. 慎重投与内容とその理由」の項

「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

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。

10. 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。]

11. 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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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、更には穿孔を起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。]

15. その他の注意

1) 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。

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。

16. その他

該当しない

Ⅹ. 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」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし

〈参考〉

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。

- (4) 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：アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」 処方箋医薬品^{注6)}
アモキシシリンカプセル 250mg 「NP」 処方箋医薬品^{注6)}
有効成分：日本薬局方 アモキシシリン水和物 処方箋医薬品^{注6)}
注6) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後3年（安定性試験結果に基づく）
（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

125mg 室温保存（開封後遮光保存、吸湿注意）
250mg 室温・遮光保存（開封後吸湿注意）

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

125mg 開封後遮光保存、吸湿注意
250mg 開封後吸湿注意

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」：100カプセル（PTP）
アモキシシリンカプセル 250mg 「NP」：100カプセル（PTP）

7. 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：サワシリンカプセル 125、同 250 (LTL ファーマ)、パセトシンカプセル 125、同 250 (アスペンジャパン) 他

同効薬：アンピシリン

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2012年12月11日(販売名変更による)

承認番号：アモキシシリンカプセル 125mg 「NP」：22400AMX01458000

アモキシシリンカプセル 250mg 「NP」：22400AMX01459000

[注1]旧販売名：アモペニキシリンカプセル 125

：承認年月日：2012年2月15日

：アモペニキシリンカプセル 250

：承認年月日：1977年8月2日

：1995年11月27日(承認切換による)

[注2]2014年2月28日に製造販売承認を承継。

11. 薬価基準収載年月日

2013年6月21日

[注]アモペニキシリンカプセル 125 (旧販売名)：2012年6月22日

アモペニキシリンカプセル 250 (旧販売名)：1978年4月1日

経過措置期間終了：2014年3月31日

12. 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

○抗菌薬の再評価結果通知(2004年9月30日)に伴う「効能・効果」、「用法・用量」の追加

・一部変更承認年月日：2004年12月28日

〈適応菌種〉ヘリコバクター・ピロリ、梅毒トレポネーマ

〈適応症〉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、梅毒

〈用法・用量〉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

○「用法・用量」の追加

- ・一部変更承認年月日：2007年1月26日

〈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の併用の場合

- ・一部変更承認年月日：2007年3月23日

〈用法・用量〉胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症におけ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の併用の場合

- ・一部変更承認年月日：2007年8月23日

〈用法・用量〉胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症におけ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・ピロリの除菌治療が不成功の場合の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二次除菌療法の場合

○「効能・効果」の追加及びそれに伴う「用法・用量」の変更

- ・一部変更承認年月日：2010年10月12日

〈効能・効果〉適応症：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・用量〉プロトンポンプインヒビターの記載の整備

○「用法・用量」の変更

- ・一部変更承認年月日：2012年6月29日

〈用法・用量〉小児に関する用法及び用量に「1日量として最大90mg（力価）/kgを超えないこと。」と追記し記載を整備する。

○「効能・効果」の追加

- ・一部変更承認年月日：2013年7月4日

〈効能・効果〉「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」を追記する。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

- 品質再評価結果通知：2003年2月21日

再評価結果の区分「薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない」

- 抗菌薬の再評価結果通知：2004年9月30日

「12. 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」の項を参照。

○胃潰瘍・十二指腸潰瘍におけるヘリコバクター・ピロリ感染症に関する

再審査結果通知 : 2013年4月4日

再審査結果の区分「薬事法第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない」

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
アモキシシリンカプセル 125mg「NP」	121659201	6131001M1134	622165902
アモキシシリンカプセル 250mg「NP」	110739501	6131001M2343	621073901

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-298 (2016)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2016 (じほう) 49 (2016)
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性 (長期保存) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 6) 抗菌性物質医薬品ハンドブック 2000 (じほう) I-251 (2000)
- 7) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-302 (2016)
- 8) 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

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

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、産婦、授乳婦等への投与」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。

【使用上の注意】「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。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	A (2019年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

ニフ.〇株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号