

# 使用上の注意改訂のお知らせ

2010 6

グラクソ・スミスクライン株式会社

複合抗生物質製剤

## オーグメンチン<sup>®</sup> 配合錠125SS

## オーグメンチン<sup>®</sup> 配合錠250RS

$\beta$ ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系抗生物質製剤

## クラバモックス<sup>®</sup> 小児用ドライシロップ

オーグメンチン<sup>®</sup> 配合錠125SS    オーグメンチン<sup>®</sup> 配合錠250RS  
クラバモックス<sup>®</sup> 小児用ドライシロップ    【使用上の注意】

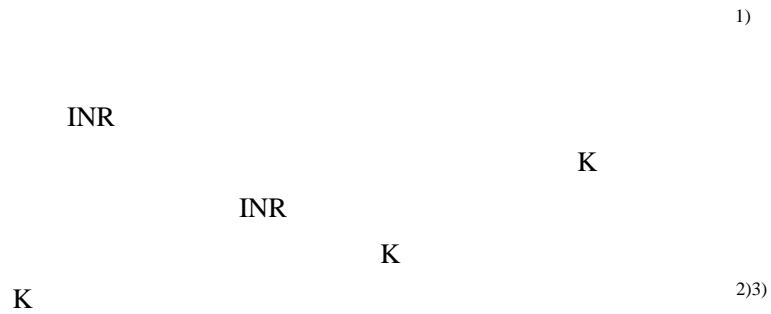
### 1. 改訂内容（自主改訂）

改訂後			改訂前		
3. 相互作用 併用注意			3. 相互作用 併用注意		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	INR	K			K

■3 改訂後の「使用上の注意」

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

## 2. 改訂理由



- 1) Penning-van Beest FJA, et al. Risk of major bleeding during concomitant use of antibiotic drugs and coumarin anticoagulants. J Thromb Haemost. 2008;**6**:284-290.
- 2) Lipsky JJ. Nutritional sources of vitamin K. Mayo Clin Proc. 1994;**69**:462-466.
- 3) Lipsky JJ. Antibiotic – associated hypoprothrombinaemia. J Antimicrob Chemother. 1988;**21**:281-300.

## 3. 「使用上の注意」以外の改訂

2010 5  
2011 3

## 4. 改訂添付文書使用時期

125SS/250RS 2010 7 2010 6
------------------------------

**【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) 伝染性単核症のある患者 [発疹の発現頻度を高めるおそれがある。]
- (3) 本剤の成分による黄疸又は肝機能障害の既往歴のある患者 [再発するおそれがある。]

**【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**

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、β-ラクタマーゼ産生菌、かつアモキシシリン耐性菌を確認し、疾病の治療に必要な最小限の期間の投与にとどめること。

**【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反応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ので、投与間隔をあげて使用すること。]
  - (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。]
  - (6) 肝機能障害のある患者 [肝機能障害が悪化するおそれがある。]
2. **重要な基本的注意**  
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。
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
プロベネシド	アモキシシリンの血中濃度は維持できるが、クララン酸の血中濃度は維持できない。	プロベネシドは、尿管管でのアモキシシリンの分泌を減少させる。
ワルファリン	プロトロンビン時間延長 (INR上昇) が報告されている。ワルファリン投与中に本剤を投与開始又は投与中止する場合には、血液凝固能検査値等に注意し、ワルファリンの投与量を調節するなど適切な処置を行うこと。	本剤は腸内細菌によるビタミンKの産生を抑制し、ワルファリンの作用が増強される可能性があると考えられているが、機序は不明である。
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**

承認時及び市販後使用成績調査での調査症例18,183例中、副作用症例 (臨床検査値異常を含む) は586例 (3.22%) であり、副作用発現件数は715件であった。そのうち、主なものは消化器症状 (悪心、嘔吐、下痢、軟便、腹痛等) 386例 (2.12%)、皮膚症状 (発疹、蕁麻疹等) 59例 (0.32%)、肝機能検査値異常 (AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇等) 70例 (0.38%)、血液検査異常 (好酸球増多等) 31例 (0.11%) であった。その他、浮腫・腫脹、頭痛、BUN上昇等が報告されている。(再審査終了時)

**(1) 重大な副作用**

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状: ショック、アナフィラキシー様症状 (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、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、顔面浮腫、眼瞼浮腫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) 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): 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) (0.1%未満) 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) 急性腎不全: 急性腎不全 (0.1%未満) 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、出血性大腸炎: 偽膜性大腸炎、出血性大腸炎 (0.1%未満) 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、観察を十分に行い、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) 肝障害: 肝炎、黄疸 (0.1%未満)、また、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-Pの上昇 (0.1~5%未満) 等の肝障害があらわれることがある。(肝障害は、主に男性と高齢患者で報告されており、また、長期投与に関連する可能性もある。兆候や症状は、通常、本剤投与中又は投与直後に発現するが、投与終了後、数週間発現しない可能性もある。これらの症状は通常可逆的であるが、重篤になる可能性もあり、極めてまれな状況では死亡例が報告されている。)

**(2) その他の副作用**

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹	発熱、蕁麻疹、痒痒、血管神経性浮腫、血清病様症候群 <sup>注2)</sup> 、過敏性血管炎、急性全身性発疹性膿疱症
血液 <sup>注1)</sup>	顆粒球減少、好酸球増多	貧血、血小板減少、白血球減少、好中球減少、無顆粒球症、溶血性貧血
消化器	悪心、嘔吐、下痢、食欲不振	
菌交代症 <sup>注1)</sup>		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)
中枢神経		頭痛、痙攣 <sup>注3)</sup>
腎臓		結晶尿

注1) 発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2) 血清病様のⅢ型過敏反応 (免疫複合体疾患) であり、発熱、発疹 (蕁麻疹・麻疹様皮疹)、関節痛、浮腫、リンパ節症を特徴とする。

注3) 腎障害患者において、又は高投与量時に発現することがある。

**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**

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。

**7. 小児等への投与**

小児等に対する安全性は確立していない (使用経験が少ない)。

**8. 臨床検査結果に及ぼす影響**

酵素反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテストによる尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

**9. 過量投与**

**症状・徴候:** 消化器症状 (下痢、嘔吐等)、体液及び電解質バランスの変化がみられる可能性がある。また、アモキシシリン結晶尿が認められたとの報告がある。  
**処置:** 対症療法を行うこと。本剤は血液透析によって除去することができる。

**10. 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。]

**11. その他の注意**

適応外であるが、前期破水時の感染予防を目的とした本剤投与群において、非投与群より新生児の壊死性腸炎の発生率が高いという疫学調査の報告がある。

