

複合抗生物質製剤

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)

オーグメンチン配合錠125SS
オーグメンチン配合錠250RS

Augmentin Combination Tablets

クラバン酸カリウム・アモキシシリン水和物錠

貯 法: 湿気を避けて室温保存(本剤は吸湿性)
 使用期限: 包装に表示
 注 意: アルミ袋開封後、1ヵ月以内に使用すること。

	錠125SS	錠250RS
承認番号	22100AMX00874	22100AMX00875
薬価収載	2009年9月	
販売開始	1985年8月	
効能追加	1988年8月	
再審査結果	1993年9月	
再評価結果	2004年9月	

- ※ **【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。]

- ※ **【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」¹⁾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。

- ※ **【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

【用法・用量】

オーグメンチン配合錠125SS:

通常成人は、1回2錠、1日3～4回を6～8時間毎に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

オーグメンチン配合錠250RS:

通常成人は、1回1錠、1日3～4回を6～8時間毎に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【組成・性状】

1. 組成


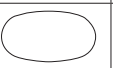
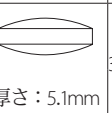



製品名		オーグメンチン配合錠125SS	オーグメンチン配合錠250RS
成分・含量 (1錠中)	日局クラバン酸カリウム	62.5mg(力価)	125mg(力価)
	日局アモキシシリン水和物	125mg(力価)	250mg(力価)
添加物		デンプン、グリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、マクロゴール、ヒプロメロース、ジメチルポリシロキサン、二酸化ケイ素	

【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、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

2. 製剤の性状

本品は白色の剤皮を施した長円形の錠剤である。

製品名	色・剤形	外形			質量	識別コード(刻印)
		表	裏	側面		
オーグメンチン配合錠125SS	白色フィルムコート錠				387mg	GS610
オーグメンチン配合錠250RS	白色フィルムコート錠				672mg	GS609

【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、投与間隔をあけて使用すること。]
 - (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ため、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)

【効能・効果】

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、淋菌、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、インフルエンザ菌、バクテロイデス属、プレボテラ属(プレボテラ・ビビアを除く)

〈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、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、淋菌感染症、子宮内感染、子宮付属器炎、中耳炎

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、クラバン酸の血中濃度は維持できない。	プロベネシドは、尿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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチルの効果が減弱するおそれがある。	併用により、ミコフェノール酸モフェチルの活性代謝物であるミコフェノール酸のトラフ値が約50%低下したとの報告がある ²⁾ 。本剤は、ミコフェノール酸の腸肝循環による再吸収を抑制する可能性があると考えられる。

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**：ショック、アナフィラキシー(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) **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(0.1%未満)、多形紅斑(頻度不明^{注1)})、急性汎発性発疹性膿疱症(0.1%未満)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)(頻度不明^{注1)})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) **無顆粒球症、顆粒球減少、血小板減少**：無顆粒球症、顆粒球減少(頻度不明^{注1)})、血小板減少(0.1%未満)があらわれることがあるので、血液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) **急性腎障害**：急性腎障害(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。
- 5) **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。
- 6) **肝障害**：肝炎、黄疸(0.1%未満)、また、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP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、長期投与と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。)

- 7) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**：間質性肺炎、好酸球性肺炎(頻度不明^{注1)})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(頻度不明^{注1)})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 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}	発疹	発熱、蕁麻疹、痒疹、血管神経性浮腫、血清病様症候群 ^{注3)} 、過敏性血管炎	
血液 ^{注2)}	好酸球増多	貧血、白血球減少、好中球減少、溶血性貧血	
消化器	悪心、嘔吐、下痢、食欲不振		歯牙変色 ^{注4)} 、黒毛舌、変色便
菌交代症 ^{注2)}		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 ^{注5)}	
腎臓		結晶尿	

注1) 自発報告または海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2) 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3) 血清病様のⅢ型過敏症反応(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4) 通常これは歯磨き又は歯科医による処置によって除去することができる。本機序は不明であるが、硫化物生成細菌により作られる皮膜が原因と考察する報告もある³⁾。

注5) 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。]

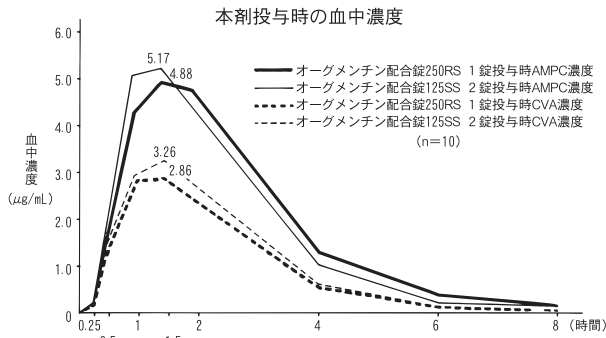
11. その他の注意

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⁴⁾。

【薬物動態】

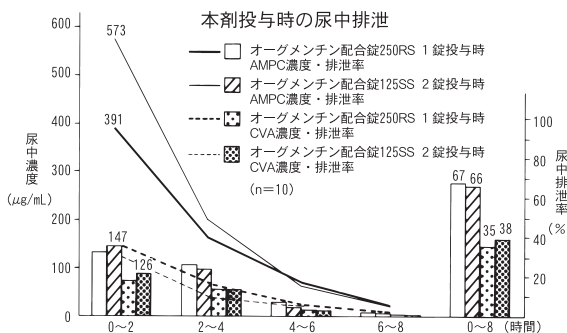
1. 血中濃度^{5,6)}

健康成人にオグメンチン配合錠250RS 1錠を空腹時1回経口投与すると、図のように、アモキシシリン(AMPC)、クラバン酸(CVA)の平均血中濃度は、ピーク時(投与後約1.5時間)、AMPC 4.88 μ g/mL、CVA2.86 μ g/mLに達し推移する。オグメンチン配合錠125SS 2錠投与の場合は、オグメンチン配合錠250RS 1錠投与時とほぼ同等の血中濃度が得られる。AMPC、CVAとも、薬物動態学的パラメータがほぼ一致しており、血中濃度半減期は約1時間である。血清蛋白結合率は、AMPCが約20%、CVAが約13%である。腎機能障害患者にオグメンチン配合錠250RSを投与したとき、AMPCは腎障害度に応じて、血中濃度が持続し、半減期も延長するが、CVAへの影響はわずかであった。なお、血液浄化中の血中濃度低下は両剤とも促進された。



2. 尿中排泄^{5~8)}

健康成人にオグメンチン配合錠250RS 1錠を空腹時1回経口投与すると、AMPC、CVAの平均尿中排泄の推移は図のとおりである。尿中排泄では、投与後8時間迄にAMPC約67%、CVA約35%が排泄される。オグメンチン配合錠125SS 2錠投与の場合も、投与後8時間迄にほぼ同等の尿中排泄率が得られた。腎機能障害患者にオグメンチン配合錠250RSを投与したとき、AMPCは腎障害度に応じて、尿中排泄が持続するが、CVAへの影響はわずかであった。人尿中にはAMPC、CVA以外の抗菌活性代謝物は認められていない。



3. 連続投与

健康成人に、オグメンチン配合錠250RS 1錠を1日3回、7日間連続投与した場合、第1回投与時と最終回投与時の血中濃度・尿中排泄のパターンに顕著な相違はみられず、蓄積傾向もみられていない⁹⁾。

4. 分布

ヒト体液・組織内移行は良好で、喀痰¹⁰⁾、口蓋扁桃組織¹¹⁾、女性性器(子宮動脈静脈、子宮各部、卵管、卵巢)¹²⁾、胆汁¹³⁾、歯肉・上顎洞粘膜^{14,15)}等へ移行する。

【臨床成績】

1. 疾患別臨床効果

二重盲検比較試験[5試験]を含む国内延べ183施設で実施された臨床試験総計2,797例中、効果判定が行われた2,538例について評価した成績のうち、承認適応疾患である2,297例の概要は次のとおりである^{16~22)}。

疾患名	浅在性化膿性疾患				呼吸器感染症				
	毛嚢腫炎・癬・う	蜂巣炎・リンパ管炎	化膿性爪甲炎	皮膚下膿瘍	慢性気管支炎	気管支拡張症(感染時)	慢性呼吸器疾患の二次感染	咽喉頭炎	扁桃炎
有効例数/効果判定例数	99/120	36/42	40/46	132/167	42/63	41/52	67/77	123/138	84/103
有効率(%)	82.5	85.7	87.0	79.0	66.7	78.8	87.0	89.1	81.6
有効例数/菌検出例数	82/97	17/18	34/37	93/116	27/44	30/39	37/42	102/107	27/33
有効率(%)	84.5	94.4	91.9	80.2	61.4	76.9	88.1	95.3	81.8
有効例数/耐性菌検出例数	32/40	8/9	12/13	23/30	5/9	6/12	16/17	21/22	8/8
有効率(%)	80.0	88.9	92.3	76.7	55.6	50.0	94.1	95.5	100.0

疾患名	尿路感染症			産婦人科領域感染症		耳鼻科領域感染症		合計
	腎盂腎炎	膀胱炎	淋疾	子宮付属器炎	子宮内感染	中耳炎		
有効例数/効果判定例数	99/136	653/799	339/345	20/26	38/48	92/135	1,905/2,297	
有効率(%)	72.8	81.7	98.3	76.9	79.2	68.1	82.9	
有効例数/菌検出例数	95/132	650/796	339/345	11/15	30/32	91/133	1,665/1,986	
有効率(%)	72.0	81.7	98.3	73.3	93.8	68.4	83.8	
有効例数/耐性菌検出例数	41/64	234/337	25/26	4/4	6/6	36/62	477/659	
有効率(%)	64.1	69.4	96.2	100.0	100.0	58.1	72.4	

耐性菌はアモキシシリンのディスク感受性がー、±及びMIC \geq 50 μ g/mLとした。ただし、淋菌、インフルエンザ菌についてはMIC \geq 1.56 μ g/mLとした。

一般臨床試験での経口のABPC(含む誘導体)・AMPC前投与無効例に対する有効率は73.2%(60/82)である。(有効率は“有効と認められるもの”以上を集計した。)

2. 二重盲検比較試験

AMPCを対照薬とした皮膚・軟部組織感染症、慢性呼吸器感染症、急性・慢性化膿性中耳炎、複雑性尿路感染症においても、対照薬より優れた成績を示し、本剤の有用性が認められている。なお、1日投与量は375~3,000mg(主に1,125mg及び1,500mgの用量)で、投与期間は1~38日間である。

【薬効薬理】

1. 薬理作用

AMPCは、合成ペニシリンで、グラム陽性菌、陰性菌の細胞壁合成を阻害し殺菌的な抗菌力を示す²³⁾。しかし、使用頻度の増大に伴って耐性菌も増加しており、感染症治療上の問題となりつつある。臨床分離菌の β -lactam系抗生物質に対する耐性獲得機構のうち、最も一般的なものは、細菌が β -lactamaseを産生して薬剤を加水分解する機構である²⁴⁾。CVAは*Streptomyces clavuligerus* ATCC27064から分離・発見された β -lactamase阻害剤で、 β -lactamase(特にpenicillinase)の抗生物質分解作用を不可逆的に阻止する。細胞壁合成阻害による殺菌作用も有するが、CVA自体での抗菌力は弱く、単独では抗菌剤として臨床使用することは困難である²⁵⁾。オグメンチンは、これら両剤の協力作用により相乗的に増大した抗菌作用を発揮する。

即ち、本剤は、 β -lactamase産生耐性菌に対して、CVAが β -lactamaseに不可逆的に結合・阻害し、AMPCは失活されず感性菌に対するのと同様に強力な殺菌力を示し、更に有効菌種の拡大された経口用抗生物質である²⁶⁾。

2. 試験管内抗菌作用・抗菌スペクトル

本剤は、好気性のグラム陽性菌、陰性菌、嫌気性のグラム陰性菌等の広範囲の各種菌株に対して、優れた抗菌力を示し、特に β -lactamase産生耐性菌に対し、AMPC単独に比べ、抗菌力が増強された。現在、耐性菌が増加しているブドウ球菌属をはじめ、グラム陰性の淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、更に、ABPC(含む誘導体)・AMPCが無効で

あるクレブシエラ属、プロテウス・ブルガリス、嫌気性菌(バクテロイデス属等)にも幅広く強い抗菌力を示す。

3. 動物感染治療試験

β -lactamase産生のAMPC耐性菌(大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラピリス、プロテウス・ブルガリス、黄色ブドウ球菌)等によるマウス実験の全身感染症(腹腔内接種)²⁷⁻²⁹、腎膿瘍(大腸菌接種)³⁰、皮下混合感染症(大腸菌、バクテロイデス・フラギリス接種)³¹などの感染防禦実験において、本剤はAMPC²⁷⁻³¹、CEX^{28, 29}、CEZ³¹より優れた治療効果を示した。

4. 腸内細菌叢への影響²¹⁾

本剤及びAMPCをマウスに、2 mg/日、7日間連続投与し、盲腸内クロストリジウム・ディフィシルの菌数を非投与群と比較検討した。その結果、本剤では偽膜性大腸炎の原因とされるクロストリジウム・ディフィシルの増殖が明らかに少ないことが認められている。これは、本剤のクロストリジウム・ディフィシルに対する抗菌力(MIC)が $0.01\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、AMPCのMIC $0.39\mu\text{g}/\text{mL}$ に比べて増強されたために菌の出現が阻止されたものと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

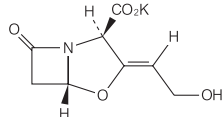
一般名：クラバン酸カリウム (Potassium Clavulanate)

化学名：Monopotassium (2R,5R)-3-[(1Z)-2-hydroxyethylidene]-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

分子式： $\text{C}_8\text{H}_8\text{KNO}_5$

分子量：237.25

構造式：



性状：白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

吸湿性である。

融点(分解点)：約 167°C (分解)

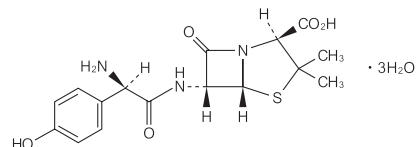
一般名：アモキシシリン水和物 (Amoxicillin Hydrate)

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： $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

分子量：419.45

構造式：



性状：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。

融点(分解点)：約 195°C (分解)

【包装】

オーグメンチン配合錠125SS：30錠(6錠/PTP×5)

オーグメンチン配合錠250RS：30錠(6錠/PTP×5)

【主要文献】

- 1) 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) Borrow, R., et al. : Ther Drug Monit, **29**, 122-126 (2007)
- 3) Mosimann, P., et al. : Schweiz Rundsch Med Prax, **87**, 413-416 (1998)
- 4) Kenyon, S. L., et al. : Lancet, **357**, 979-988 (2001)
- 5) 伊藤 章ほか：基礎と臨床, **20**, 3009-3013 (1986)
- 6) 薄田芳丸ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 91-97 (1982)
- 7) 中山一誠ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 358-378 (1982)
- 8) 横田栄作ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 111-117 (1982)
- 9) 中川圭一ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 98-110 (1982)及びChemotherapy, **30**(S-2), 226-232 (1982)
- 10) 松本慶蔵ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 81-90 (1982)
- 11) 波多野努ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 626-632 (1982)
- 12) 張 南薫ほか：Jpn J Antibiot, **36**, 481-486 (1983)
- 13) 酒井克治ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 387-396 (1982)
- 14) 伝 春光ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 650-661 (1982)
- 15) 河村正三ほか：Jpn J Antibiot, **36**, 500-508 (1983)

- 16) 齊藤 玲ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 125-143 (1982)及び三木文雄ほか：Chemotherapy, **31**(S-2), 1-43 (1983)を中心に集計

- 17) 中村光男ほか：基礎と臨床, **21**, 4453-4458 (1987)
- 18) 杉森久一ほか：基礎と臨床, **21**, 4445-4452 (1987)
- 19) 上原紀夫ほか：基礎と臨床, **21**, 4459-4466 (1987)
- 20) 森山一郎ほか：耳鼻咽喉科展望, **30**(補5), 333-339 (1987)
- 21) 馬場駿吉ほか：基礎と臨床, **21**, 4467-4470 (1987)
- 22) 谷本晋一ほか：基礎と臨床, **21**, 4955-4962 (1987)
- 23) 三橋 進ほか：Chemotherapy, **21**, 1355-1358 (1973)
- 24) 三橋 進ほか：日本臨床, **39**, 18-25 (1981)
- 25) 横田 健：日本臨床, **39**, 2-4 (1981)及び日本臨床, **39**, 10-17 (1981)
- 26) 中沢 久ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 1-10 (1982)及び三木文雄ほか：Chemotherapy, **31**(S-2), 1-43 (1983)
- 27) 中沢 久ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 1-10 (1982)
- 28) 五島瑛智子ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 20-29 (1982)
- 29) 西野武志ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 42-75 (1982)
- 30) Beale A. S., et al. : AUGMENTIN, Proceedings of the First Symposium, 127-131 (1980)
- 31) 渡辺邦友ほか：Chemotherapy, **30**(S-2), 39-41 (1982)

【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL：0120-561-007(9：00～17：45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX：0120-561-047(24時間受付)

 GlaxoSmithKline

製造販売元(輸入)

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

<http://jp.gsk.com>