

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

持続性経口用セフェム系抗生物質製剤  
日本薬局方 セファレキシン複合顆粒

## L-ケフレックス<sup>®</sup>顆粒 L-ケフレックス<sup>®</sup>小児用顆粒

L-Keflex<sup>®</sup> Granules

L-Keflex<sup>®</sup> Granules for Pediatric

|                                  |   |                |                 |                 |
|----------------------------------|---|----------------|-----------------|-----------------|
| 剤形                               | 顆粒剤   |                |                 |                 |
| 製剤の規制区分                          | 処方箋医薬品 <sup>注1)</sup><br>注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること  |                |                 |                 |
| 規格・含量                            | 顆粒：1包（1g）中、セファレキシン 500mg（力価）<br>小児用顆粒：1包（1g）中、セファレキシン 200mg（力価）   |                |                 |                 |
| 一般名                              | 和名：セファレキシン（JAN）<br>洋名：Cefalexin（JAN、INN）  |                |                 |                 |
| 製造販売承認年月日・<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 |   | 製造販売承認年月日      | 薬価基準収載年月日       | 販売開始年月日         |
|                                  | 顆粒  | 1978 年 8 月 1 日 | 1979 年 4 月 19 日 | 1979 年 4 月 20 日 |
|                                  | 小児用顆粒   | 1978 年 8 月 1 日 | 1979 年 4 月 19 日 | 1979 年 4 月 20 日 |
| 製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名            | 製造販売元：共和薬品工業株式会社  |                |                 |                 |
| 医薬情報担当者の連絡先                      |   |                |                 |                 |
| 問い合わせ窓口                          | 共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口<br>TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858<br>医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a> |                |                 |                 |

本 IF は 2023 年 4 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

### 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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、I Fと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMD A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

|                      |    |                          |    |
|----------------------|----|--------------------------|----|
| I. 概要に関する項目          | 1  | 3. 用法及び用量                | 14 |
| 1. 開発の経緯             | 1  | 4. 用法及び用量に関連する注意         | 14 |
| 2. 製品の治療学的特性         | 1  | 5. 臨床成績                  | 14 |
| 3. 製品の製剤学的特性         | 1  | VI. 薬効薬理に関する項目           | 17 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性   | 2  | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群     | 17 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 2  | .....                    | 17 |
| 6. RMPの概要            | 2  | 2. 薬理作用                  | 17 |
| II. 名称に関する項目         | 3  | VII. 薬物動態に関する項目          | 20 |
| 1. 販売名               | 3  | 1. 血中濃度の推移               | 20 |
| 2. 一般名               | 3  | 2. 薬物速度論的パラメータ           | 22 |
| 3. 構造式又は示性式          | 3  | 3. 母集団(ポピュレーション)解析       | 22 |
| 4. 分子式及び分子量          | 3  | 4. 吸収                    | 22 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質      | 3  | 5. 分布                    | 23 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号    | 4  | 6. 代謝                    | 25 |
| III. 有効成分に関する項目      | 5  | 7. 排泄                    | 26 |
| 1. 物理化学的性質           | 5  | 8. トランスポーターに関する情報        | 26 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 6  | 9. 透析等による除去率             | 26 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法    | 6  | 10. 特定の背景を有する患者          | 26 |
| IV. 製剤に関する項目         | 7  | 11. その他                  | 27 |
| 1. 剤形                | 7  | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 28 |
| 2. 製剤の組成             | 7  | 1. 警告内容とその理由             | 28 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量      | 8  | 2. 禁忌内容とその理由             | 28 |
| 4. 力価                | 8  | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由    | 28 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物     | 8  | .....                    | 28 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性   | 9  | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由    | 28 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性      | 10 | .....                    | 28 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 10 | 5. 重要な基本的注意とその理由         | 28 |
| 9. 溶出性               | 11 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意     | 28 |
| 10. 容器・包装            | 11 | 7. 相互作用                  | 30 |
| 11. 別途提供される資材類       | 12 | 8. 副作用                   | 30 |
| 12. その他              | 12 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響          | 33 |
| V. 治療に関する項目          | 13 | 10. 過量投与                 | 33 |
| 1. 効能又は効果            | 13 | 11. 適用上の注意               | 33 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意     | 13 | 12. その他の注意               | 33 |

|   |    |
|---|----|
| <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....                  | 34 |
| 1. 薬理試験.....                                  | 34 |
| 2. 毒性試験.....                                  | 34 |
| <br>  |    |
| <b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....                   | 36 |
| 1. 規制区分.....                                  | 36 |
| 2. 有効期間.....                                  | 36 |
| 3. 包装状態での貯法.....                              | 36 |
| 4. 取扱い上の注意.....                               | 36 |
| 5. 患者向け資材.....                                | 36 |
| 6. 同一成分・同効薬.....                              | 36 |
| 7. 国際誕生年月日.....                               | 36 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基<br>準収載年月日、販売開始年月日..... | 36 |
| 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加<br>等の年月日及びその内容.....    | 37 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ<br>の内容.....           | 37 |
| 11. 再審査期間.....                                | 37 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報.....                         | 37 |
| 13. 各種コード.....                                | 37 |
| 14. 保険給付上の注意.....                             | 37 |
| <br>  |    |
| <b>X I. 文献</b> .....                          | 38 |
| 1. 引用文献.....                                  | 38 |
| 2. その他の参考文献.....                              | 39 |
| <br>  |    |
| <b>X II. 参考資料</b> .....                       | 40 |
| 1. 主な外国での発売状況.....                            | 40 |
| 2. 海外における臨床支援情報.....                          | 40 |
| <br>  |    |
| <b>X III. 備考</b> .....                        | 41 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う<br>にあたっての参考情報.....      | 41 |
| 2. その他の関連資料.....                              | 41 |

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

セファレキシンは1967年米国イーライリリー社研究所において開発された経口用セフェム系抗生物質である。

セファレキシンの通常製剤は、1日4回6時間ごとの服薬を要するが、この投与間隔を正確に守ることは患者にとってはかなり煩雑であるため、投与間隔が長くてもよい持続性製剤の開発が要望されてきた。そこで、溶出pHの異なる2種類のセファレキシン顆粒(胃溶性顆粒と腸溶性顆粒)をそれぞれ30%と70%の割合で配合することで、セファレキシン血中濃度を早く高めるとともに、長く持続することが可能になった。こうして1日2回、朝、夕食後の服薬でよい持続性製剤L-ケフレックスが創製された<sup>1)</sup>。

また、本剤は2003年3月31日に再評価品目の指定(厚生労働省告示第141号)を受け、同年9月26日に再評価申請を行った結果、2004年9月30日に、製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再評価結果(薬食発第0930002号)を得た。これを受けて同年10月12日「効能・効果」の一部変更を申請し、2005年3月15日承認された。

2016年12月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。

2019年4月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に製造販売承認が承継された。

### 2. 製品の治療学的特性

(1)細菌の細胞壁合成を阻害することにより抗菌作用を発揮し、その作用は殺菌的である。

(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)

(2)ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス・ミラビリス\*に対し抗菌作用を有する。[*in vitro*] (「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)

※：L-ケフレックス小児用顆粒の承認外菌種

(3)血中濃度が長く維持するため、朝、夕食後の1日2回の投与でよい。(「I.1.開発の経緯」、「VII.1.(2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(4)1日2回の経口投与で細菌感染症に対してセファレキシン通常製剤と同等の有用性を示す。(「V.5.(7)その他」の項参照)

(5)重大な副作用：ショック、アナフィラキシーを起こすことがある。急性腎障害、溶血性貧血、偽膜性大腸炎、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)、間質性肺炎、PIE症候群があらわれることがある。(「VIII.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

(1)L-ケフレックスは胃溶性と腸溶性の2種類の顆粒を配合することで、血中セファレキシンの濃度を早く高めるとともに長く維持することができる持続性製剤である。(「I.1.開発の経緯」の項参照)

#### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
| RMP                      | 無  |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材  | 無  |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無  |
| 保険適用上の留意事項通知             | 無  |

#### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

#### 6. RMPの概要

該当しない

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

L-ケフレックス®顆粒

L-ケフレックス®小児用顆粒

#### (2) 洋名

L-Keflex®Granules

L-Keflex® Granules for Pediatric

#### (3) 名称の由来

一般名 (Cefalexin) に由来している (Cef→Kef と変形)。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

セファレキシン (JAN) [日局]

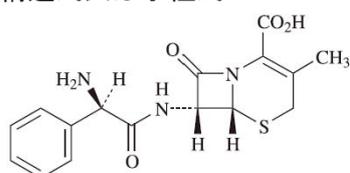
#### (2) 洋名 (命名法)

Cefalexin (JAN、INN)

#### (3) ステム (s t e m)

抗生物質、セファロsporin酸誘導体 : cef-

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{16}H_{17}N_3O_4S$

分子量 : 347.39

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetamino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylic acid (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : CEX

治験成分記号 : 顆粒 S-6435

小児用顆粒 S-6437

### 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

表Ⅲ-1 溶解性<sup>2)</sup>

(測定温度：20±5℃)

| 溶媒             | 溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*  | 日本薬局方による溶解性の用語 |
|----------------|----------------------|----------------|
| 水              | 30 mL 以上 100 mL 未満   | やや溶けにくい        |
| メタノール          | 100 mL 以上 1000 mL 未満 | 溶けにくい          |
| エタノール(95)      | 10000 mL 以上          | ほとんど溶けない       |
| N,N-ジメチルホルムアミド | 10000 mL 以上          | ほとんど溶けない       |

\*：日局 18 通則 30 による

##### (3) 吸湿性

吸湿性である<sup>2)</sup>。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 170℃(分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1} = 3.65$  (カルボキシ基)

$pK_{a2} = 7.14$  (アミノ基)

[酸塩基滴定法]

##### (6) 分配係数

表Ⅲ-2 分配係数<sup>3)</sup>

(測定温度：37℃)

| 溶媒       | 緩衝液   |       |       |       |       |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|
|          | pH4.9 | pH5.7 | pH6.4 | pH7.2 | pH7.9 |
| ブタノール    | 0.08  | 0.12  | 0.13  | 0.30  | 0.87  |
| 1-オクタノール | 0.04  | 0.13  | 0.11  | 0.14  | 0.26  |

##### (7) その他の主な示性値

- ・ 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+144～+158° (脱水物に換算したもの 0.125 g、水、25 mL、100 mm)<sup>2)</sup>
- ・ 吸光度  $E_{1cm}^{1\%}$  (262 nm)：220～245 (脱水物に換算したもの 2 mg、水、100 mL)
- ・ pH：3.5～5.5 (5 mg/mL 溶液)
- ・ 水分：8.0%以下 (0.2 g、容量滴定法、逆滴定)<sup>2)</sup>

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

苛酷試験及び長期保存試験

試験項目：含量(微生物学的定量法)、外観、pH、融点、紫外外部吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー

表Ⅲ-3 有効成分の安定性

(1ロットで実施)

| 試験区分   | 保存条件                          | 保存期間  | 試験結果                              |
|--------|-------------------------------|-------|-----------------------------------|
| 苛酷試験   | 37℃、密栓、遮光                     | 24 ヶ月 | 含量及び外観に変化は認められなかった。               |
|        | 45℃、密栓、遮光                     | 6 ヶ月  | わずかな着色、含量低下が認められた。                |
|        | 20～27℃、90%RH、遮光               | 6 ヶ月  | わずかな着色、約14%の含量低下が認められた。           |
|        | 37℃、50%RH、遮光                  | 6 ヶ月  | わずかな着色、約6%の含量低下が認められた。            |
|        | 約34℃、紫外線照射(Fade tester)       | 5 時間  | わずかな着色、約4%の含量低下が認められた。            |
|        | 水溶液中(pH2～13) 5℃、20～27℃、37℃、遮光 | 19 日  | いずれの温度においても pH 8.5 以下では比較的安定であった。 |
| 長期保存試験 | 20～27℃、密栓、遮光                  | 24 ヶ月 | 含量及び外観に変化は認められなかった。               |
|        | 5℃、密栓、遮光                      | 24 ヶ月 |                                   |

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：日局「セファレキシン」の確認試験による。

有効成分の定量法：日局「セファレキシン」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

顆粒剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 外観及び性状

| 販売名   | L-ケフレックス顆粒                   | L-ケフレックス小児用顆粒                 |
|-------|------------------------------|-------------------------------|
| 性状・剤形 | ごくうすいだいだい色の顆粒で、わずかに特異なおいがある。 | うすいだいだい色の顆粒で、わずかにオレンジ様のおいがある。 |

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

表IV-2 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

| 販売名  | L-ケフレックス顆粒  | L-ケフレックス小児用顆粒   |
|------|---|---|
| 有効成分 | 1包(1g)中、日局セファレキシシ<br>500mg(力価)を含有する。<br>胃溶性粒：セファレキシシ 150mg(力価)<br>腸溶性粒：セファレキシシ 350mg(力価)                                    | 1包(1g)中、日局セファレキシシ<br>200mg(力価)を含有する。<br>胃溶性粒：セファレキシシ 60mg(力価)<br>腸溶性粒：セファレキシシ 140mg(力価)                         |
| 添加剤  | 白糖、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、メチルセルロース、タルク、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、クエン酸トリエチル、サラシミツロウ、含水二酸化ケイ素、黄色5号 | 白糖、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、メチルセルロース、タルク、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、クエン酸トリエチル、サラシミツロウ、含水二酸化ケイ素、香料、黄色5号 |

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

本剤の力価は、セファレキシン( $C_{16}H_{17}N_3O_4S$  : 347.39)としての量を重量(力価)で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

SP 包装アルミ袋封入状態においては、通常の保存条件で少なくとも 2 年間は安定であった。一方、SP 包装の状態では、室温、湿度 50%以下の保存状態では 2 年間安定であったが、湿度 70%以上又は日光照射により外観変化(着色、湿潤等)がみられた。(SP : Strip Package)

表IV-3 製剤の安定性(SP 包装アルミ袋封入状態での保存)

(3 ロットの平均値)

| 試験     | 保存条件         | 保存期間  | L-ケフレックス顆粒 |         |             | L-ケフレックス小児用顆粒 |         |             |
|--------|--------------|-------|------------|---------|-------------|---------------|---------|-------------|
|        |              |       | 外観         | 力価* (%) | TLC**       | 外観            | 力価* (%) | TLC**       |
| 苛酷試験   | 37℃、50%RH、遮光 | 12 ヶ月 | 変化なし       | 98.5    | 分解物スポットを認めず | 変化なし          | 100.3   | 分解物スポットを認めず |
|        | 37℃、70%RH、遮光 | 12 ヶ月 | 変化なし       | 100.0   | 分解物スポットを認めず | 変化なし          | 100.4   | 分解物スポットを認めず |
|        | 37℃、80%RH、遮光 | 12 ヶ月 | 変化なし       | 101.1   | 分解物スポットを認めず | 変化なし          | 98.3    | 分解物スポットを認めず |
|        | 45℃、遮光       | 3 ヶ月  | 変化なし       | 100.1   | 分解物スポットを認めず | 変化なし          | 98.9    | 分解物スポットを認めず |
|        | 日光照射下        | 3 ヶ月  | 変化なし       | 102.3   | 分解物スポットを認めず | 変化なし          | 98.7    | 分解物スポットを認めず |
| 長期保存試験 | 5℃、遮光        | 27 ヶ月 | 変化なし       | 98.0    | 分解物スポットを認めず | 変化なし          | 99.5    | 分解物スポットを認めず |
|        | 室温、室内散光下     | 27 ヶ月 | 変化なし       | 100.3   | 分解物スポットを認めず | 変化なし          | 97.9    | 分解物スポットを認めず |
|        | 室温、50%RH、遮光  | 27 ヶ月 | 変化なし       | 97.2    | 分解物スポットを認めず | 変化なし          | 102.7   | 分解物スポットを認めず |
|        | 室温、70%RH、遮光  | 27 ヶ月 | 変化なし       | 98.5    | 分解物スポットを認めず | 変化なし          | 100.0   | 分解物スポットを認めず |
|        | 室温、80%RH、遮光  | 27 ヶ月 | 変化なし       | 99.0    | 分解物スポットを認めず | 変化なし          | 98.8    | 分解物スポットを認めず |

\* : 初期値に対する残存率(%)で表示、測定法 ; 微生物学的試験法

\*\* : TLC (Thin Layer Chromatography ; 薄層クロマトグラフィー)

表IV-4 製剤の安定性 (SP 包装状態での保存)

(3 ロットの平均値)

| 試験     | 保存条件          | 保存期間  | L-ケフレックス顆粒 |         |             | L-ケフレックス小児用顆粒                        |         |             |
|--------|---------------|-------|------------|---------|-------------|--------------------------------------|---------|-------------|
|        |               |       | 外観         | 力価* (%) | TLC         | 外観                                   | 力価* (%) | TLC         |
| 苛酷試験   | 37°C、50%RH、遮光 | 12 ヶ月 | 変化なし       | 99.1    | 分解物スポットを認めず | 変化なし                                 | 100.8   | 分解物スポットを認めず |
|        | 37°C、70%RH、遮光 | 12 ヶ月 | 微帯黄橙褐色     | 99.9    | 分解物スポットを認めず | 微帯黄橙褐色 (1ロット)、微帯黄褐色 (2ロット)           | 99.7    | 分解物スポットを認めず |
|        | 37°C、80%RH、遮光 | 12 ヶ月 | 帯黄褐色わずかに浸潤 | 99.8    | 分解物スポットを認めず | 帯黄褐色わずかに浸潤 (1ロット)、微帯黄褐色わずかに浸潤 (2ロット) | 101.1   | 分解物スポットを認めず |
|        | 45°C、遮光       | 3 ヶ月  | 変化なし       | 100.3   | 分解物スポットを認めず | 変化なし                                 | 99.3    | 分解物スポットを認めず |
|        | 日光照射下         | 3 ヶ月  | 淡黄白色       | 99.3    | 分解物スポットを認めず | 帯橙白色                                 | 99.2    | 分解物スポットを認めず |
| 長期保存試験 | 5°C、遮光        | 27 ヶ月 | 変化なし       | 100.2   | 分解物スポットを認めず | 変化なし                                 | 102.2   | 分解物スポットを認めず |
|        | 室温、室内散光下      | 27 ヶ月 | 変化なし       | 99.4    | 分解物スポットを認めず | 変化なし                                 | 101.7   | 分解物スポットを認めず |
|        | 室温、遮光         | 27 ヶ月 | 変化なし       | 98.9    | 分解物スポットを認めず | 変化なし                                 | 101.4   | 分解物スポットを認めず |
|        | 室温、50%RH、遮光   | 27 ヶ月 | 変化なし       | 101.1   | 分解物スポットを認めず | 変化なし                                 | 100.3   | 分解物スポットを認めず |
|        | 室温、70%RH、遮光   | 27 ヶ月 | 微帯黄橙褐色     | 99.9    | 分解物スポットを認めず | 微帯黄橙褐色                               | 100.4   | 分解物スポットを認めず |
|        | 室温、80%RH、遮光   | 27 ヶ月 | 帯黄褐色       | 100.4   | 分解物スポットを認めず | 帯黄褐色                                 | 99.7    | 分解物スポットを認めず |

\*：初期値に対する残存率(%)で表示、測定法；微生物学的試験法

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

原則として、SP包装のまま調剤すること。やむを得ず配合する場合、アルカリ性、吸湿性製剤との配合は避ける。

## 9. 溶出性<sup>4)</sup>

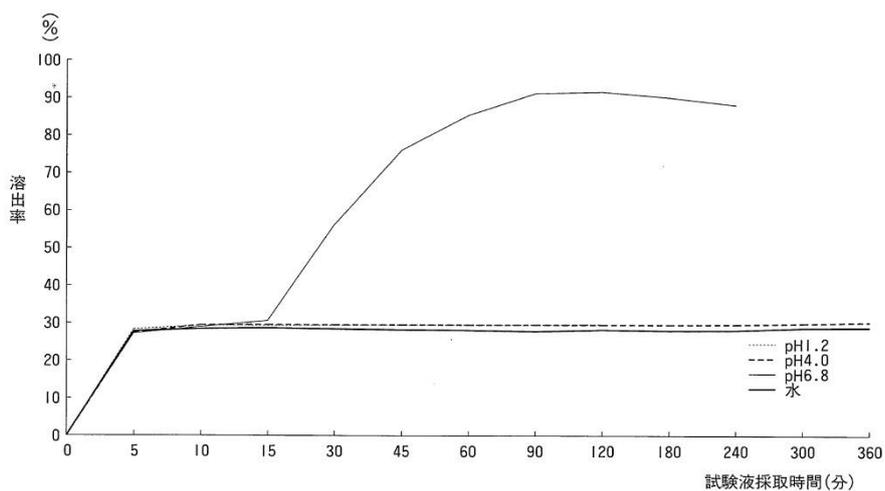
局外規「セファレキシン徐放顆粒」の溶出試験による。

試験液 : 水、pH 1.2 (基準液)、pH 4.0、pH 6.8

回転数 : 50 rpm

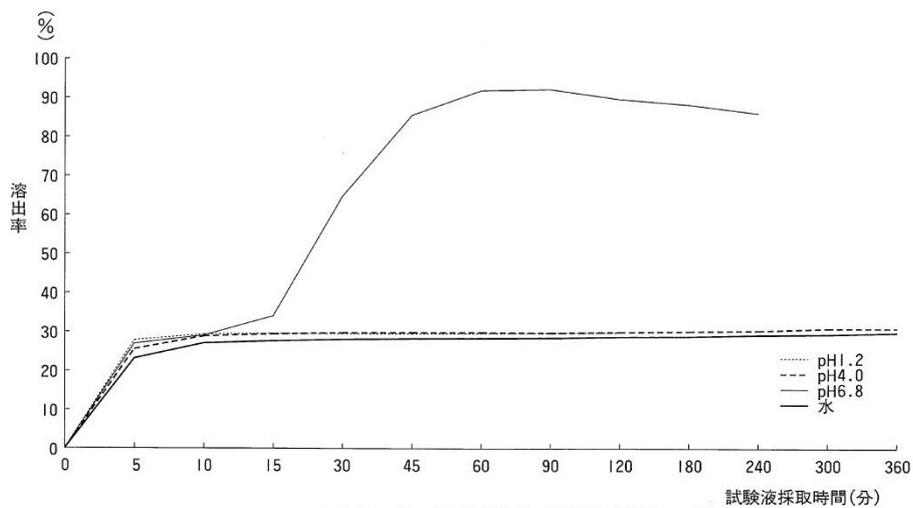
界面活性剤 : 使用せず

### (1) 顆粒 200 mg



図IV-1 溶出試験〔顆粒 200 mg〕

### (2) 顆粒 500 mg



図IV-2 溶出試験〔顆粒 500 mg〕

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

< L-ケフレックス顆粒 >

100g [1g (SP) × 100 包]

< L-ケフレックス小児用顆粒 >

100g [1g (SP) × 100 包]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

SP シート : ポリエチレン、セロハン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

[L-ケフレックス顆粒]

<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、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス・ミラビリス

<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、乳腺炎
- 咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎を含む)、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)
- バルトリン腺炎
- 涙囊炎、麦粒腫
- 外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎
- 歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、抜歯創・口腔手術創の二次感染

[L-ケフレックス小児用顆粒]

<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、大腸菌、クレブシエラ属

<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
- 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
- 涙囊炎、麦粒腫
- 外耳炎
- 歯周組織炎、顎炎、抜歯創・口腔手術創の二次感染
- 猩紅熱

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

[L-ケフレックス顆粒]

<咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎を含む)、急性気管支炎、中耳炎、副鼻腔炎>

「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>5)</sup>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。

**[L-ケフレックス小児用顆粒]**

**<咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎>**

「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>5)</sup>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。

**3. 用法及び用量**

**(1) 用法及び用量の解説**

**[L-ケフレックス顆粒]**

通常、成人及び体重 20kg 以上の小児にはセファレキシンとして 1 日 1g (力価) を 2 回に分割して、朝、夕食後に経口投与する。

重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例にはセファレキシンとして 1 日 2g (力価) を 2 回に分割して、朝、夕食後に経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

**[L-ケフレックス小児用顆粒]**

通常、幼小児にはセファレキシンとして体重 kg あたり 1 日 25 ~ 50mg (力価) を 2 回に分割して、朝、夕食後に経口投与する。

重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例にはセファレキシンとして体重 kg あたり 1 日 50 ~ 100mg (力価) を 2 回に分割して、朝、夕食後に経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

**(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠**

該当資料なし

**4. 用法及び用量に関連する注意**

設定されていない

**5. 臨床成績**

**(1) 臨床データパッケージ**

該当しない

**(2) 臨床薬理試験**

該当資料なし

**(3) 用量反応探索試験**

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

1) 疾患別臨床効果

[L-ケフレックス顆粒]

承認時における一般臨床試験での有効性評価対象例は 1650 例(顆粒、カプセル※、カプセル 125※を含む)であり、有効率は 85.4% (1409 例)であった。(※: L-ケフレックスカプセル、カプセル 125 は販売中止)

表V-1 疾患別有効率(顆粒)

| 疾患名          | 有効例数/有効性評価対象例数 | 有効率* (%) |
|--------------|----------------|----------|
| 皮膚科領域感染症     | 143/155        | 92.3     |
| 外科領域感染症      | 25/27          | 92.6     |
| 呼吸器感染症       | 285/359        | 79.4     |
| 尿路感染症        | 604/684        | 88.3     |
| 産婦人科領域感染症    | 11/11          | 100      |
| 眼科領域感染症      | 81/84          | 96.4     |
| 耳鼻科領域感染症     | 45/69          | 65.2     |
| 歯科・口腔外科領域感染症 | 215/261        | 82.4     |

\* : 有効率(%) = (有効例数/有効性評価対象例数) × 100

[L-ケフレックス小児用顆粒]

承認時における一般臨床試験での有効性評価対象症例は 639 例であり、有効率は 88.4% (565 例)であった。

表V-2 疾患別臨床効果(小児用顆粒)

| 疾患名          | 有効例数/有効性評価対象例数 | 有効率* (%) |
|--------------|----------------|----------|
| 皮膚科領域感染症     | 50/53          | 94.3     |
| 外科領域感染症      | 1/1            | —        |
| 呼吸器感染症       | 292/326        | 89.6     |
| 尿路感染症        | 84/101         | 83.2     |
| 眼科領域感染症      | 19/21          | 90.5     |
| 耳鼻科領域感染症     | 3/3            | —        |
| 歯科・口腔外科領域感染症 | 53/69          | 76.8     |
| 猩紅熱          | 63/65          | 96.9     |

\* : 有効率(%) = (有効例数/有効性評価対象例数) × 100

2) 比較試験

ケフレックスを対照薬として実施した 4 種の比較試験は下表のとおりである。それぞれの試験において本剤の有用性が確認されている。

表V-3 比較試験の内容

| 対象疾患                              | 用法・用量                            |                                 | 臨床成績                                 |
|-----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
|                                   | L-ケフレックス                         | ケフレックス                          |                                      |
| 上気道感染症<br>(急性) -小児 <sup>6)</sup>  | 1日 500 mg (力価)<br>分2<br>2～6日間投与  | 1日 500 mg (力価)<br>分4<br>2～6日間投与 | 両群間に有意差を認めなかった。<br>(Wilcoxon の順位和検定) |
| 上気道感染症<br>(急性) -成人 <sup>7)</sup>  | 1日 1000 mg (力価)<br>分2<br>2～6日間投与 | 1日 1000mg (力価)<br>分4<br>2～6日間投与 | 両群間に有意差を認めなかった。<br>(Wilcoxon の順位和検定) |
| 尿路感染症<br>(急性) -成人 <sup>8)</sup>   | 1日 1000 mg (力価)<br>分2<br>4日間投与   | 1日 1000 mg (力価)<br>分4<br>4日間投与  | 両群間に有意差を認めなかった。<br>( $\chi^2$ 検定)    |
| 扁桃炎、中耳炎<br>(急性) -成人 <sup>9)</sup> | 1日 1000 mg (力価)<br>分2<br>4日間投与   | 1日 1000 mg (力価)<br>分4<br>4日間投与  | 両群間に有意差を認めなかった。<br>( $\chi^2$ 検定)    |

## 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

経口用セフェム系抗生物質

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

細菌の細胞壁合成を阻害することにより抗菌作用を発揮し、その作用は殺菌的である<sup>10)</sup>。

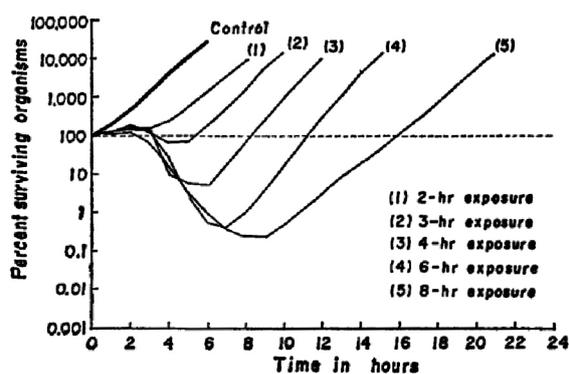
#### 1) 殺菌作用 (*in vitro*)

セファレキシンの殺菌作用は、2～3時間の作用では菌数の減少をほとんどみとめず、作用時間が4時間以上になって初めてみとめられ、それ以後は時間が長いほど大きくなった<sup>11)</sup>。

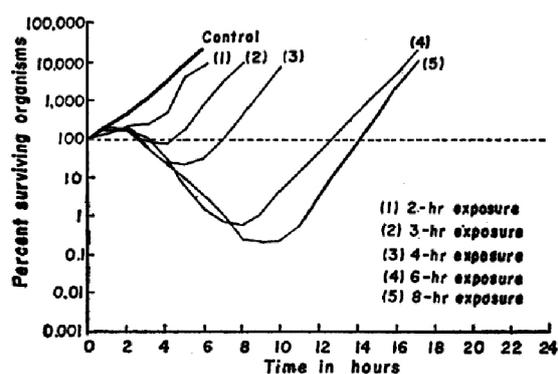
試験条件

|         |                              |                       |
|---------|------------------------------|-----------------------|
| 試験菌     | S. aureus 2株                 |                       |
| MIC     | ①S. aureus 209P (ATCC 6538P) | 3.13 $\mu\text{g/mL}$ |
|         | ②S. aureus No.120160         | 3.13 $\mu\text{g/mL}$ |
| 接種菌量    | 10 <sup>5</sup> 個/mL         |                       |
| 培地      | ABM 3                        |                       |
| 培地内薬剤濃度 | セファレキシリン 1MIC 相当量            |                       |
| 作用時間    | 2、3、4、6、8時間                  |                       |

試験成績



図VI-1 セファレキシリンによる S. aureus 209P (ATCC 6538P) の増殖抑制効果①



図VI-1 セファレキシリンによる S. aureus No. 120160 の増殖抑制効果②

2) 抗菌スペクトル (*in vitro*)

試験管内でブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス・ミラビリスに抗菌力を示す<sup>12, 13)</sup>

表VI-1 抗菌スペクトル<sup>12)</sup>

| 菌種  |  | MIC (μg/mL)   |   |
|---|--|---|---|
| グラム陽性菌  | 球菌   | <i>Staphylococcus aureus</i> 209-PJC                  | 1.56  |
|   |  | <i>Staphylococcus aureus</i> NEUMANN                  | 3.13  |
|   |  | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                     | 1.56  |
|   |  | <i>Streptococcus pyogenes</i> S-23                    | 0.78  |
|   |  | <i>Streptococcus pyogenes</i> COOK                    | 1.56  |
|   |  | <i>Enterococcus faecalis</i> <sup>#</sup>             | > 100   |
|   |  | <i>Streptococcus viridans</i>                         | > 100   |
|   |  | <i>Streptococcus pneumoniae</i> type II               | 3.13  |
|   |  | <i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341 <sup>#</sup>      | 0.05  |
|   |  | 桿菌  | <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 <sup>#</sup> |
| <i>Bacillus anthracis</i> <sup>#</sup>            | 1.56                                       |   |   |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <sup>#</sup>   | 0.78                                       |   |   |
| <i>Clostridium tetani</i> <sup>#</sup>            | 1.56                                       |   |   |
| <i>Clostridium perfringens</i> <sup>#</sup>       | 12.5                                       |   |   |
| 球菌  | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>#</sup>  | 0.2   |   |
|   | <i>Neisseria meningitidis</i> <sup>#</sup> | 0.78  |   |
| グラム陰性菌  | 桿菌   | <i>Escherichia coli</i> NIH JC-2                      | 6.25  |
|   |  | <i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68 <sup>#</sup> | 25  |
|   |  | <i>Salmonella typhi</i> T-287 <sup>#</sup>            | 3.13  |
|   |  | <i>Salmonella paratyphi</i> A <sup>#</sup>            | 6.25  |
|   |  | <i>Salmonella enteritidis</i> <sup>#</sup>            | 6.25  |
|   |  | <i>Shigella dysenteriae</i> EW-7 <sup>#</sup>         | 6.25  |
|   |  | <i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10 <sup>#</sup>        | 6.25  |
|   |  | <i>Shigella boydii</i> EW-28 <sup>#</sup>             | 6.25  |
|   |  | <i>Shigella sonnei</i> EW-33 <sup>#</sup>             | 3.13  |
|   |  | <i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 9632                | 6.25  |
|   |  | <i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394 <sup>#</sup>    | 50  |
|   |  | <i>Enterobacter aerogenes</i> <sup>#</sup>            | 100   |
|   |  | <i>Hafnia alvei</i> NCTC 9540 <sup>#</sup>            | > 100   |
|   |  | <i>Serratia marcescens</i> IFO 3736 <sup>#</sup>      | > 100   |
|   |  | <i>Proteus vulgaris</i> OX-19 <sup>#</sup>            | 12.5  |
|   |  | <i>Proteus mirabilis</i> 1287 <sup>※</sup>            | 12.5  |
|   |  | <i>Proteus morgani</i> KONO <sup>#</sup>              | >100  |
|   |  | <i>Proteus rettgeri</i> NIH 96 <sup>#</sup>           | 6.25  |
| <i>Proteus inconstans</i> NIH 118 <sup>#</sup>    | 12.5                                       |   |   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> No. 12 <sup>#</sup> | > 100                                      |   |   |

MIC：日本化学療法学会標準法に準じて測定(接種菌量：10<sup>6</sup>個/mL)

#：承認外菌種

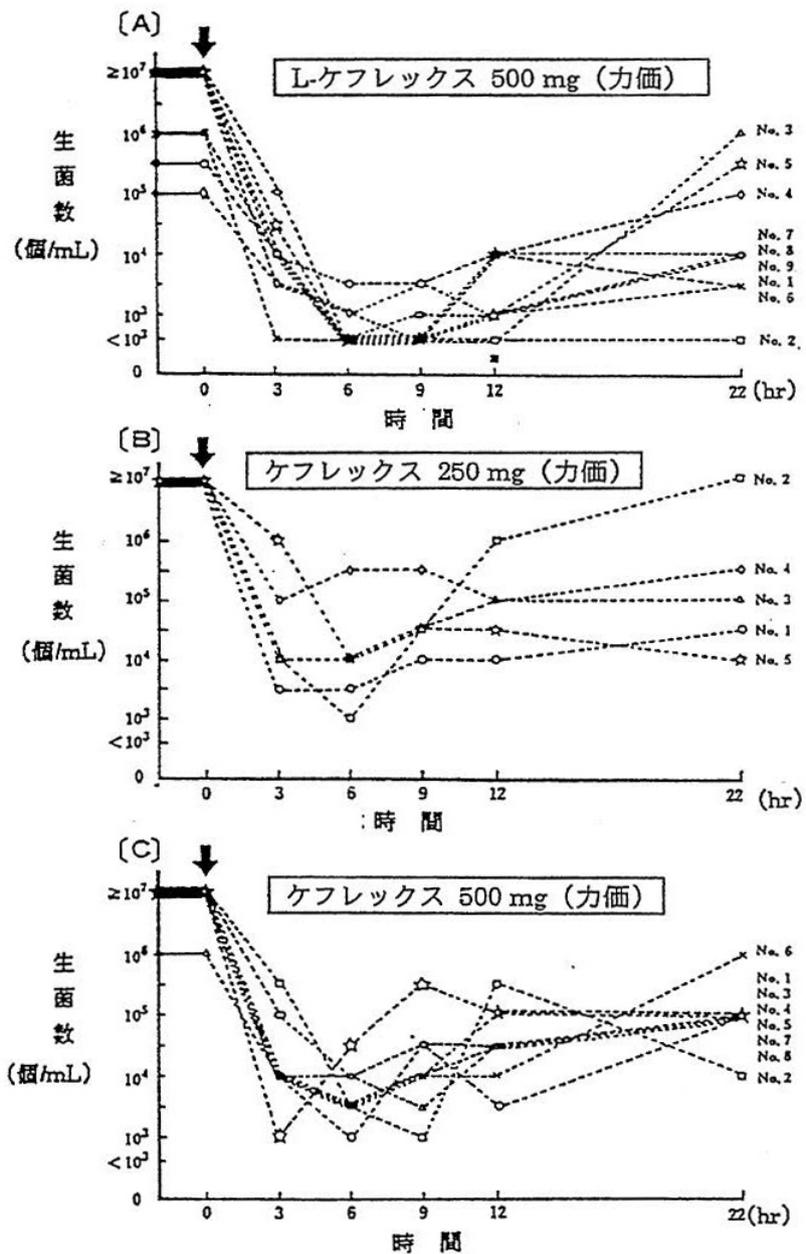
※：小児用顆粒の承認外菌種

(2) 薬効を裏付ける試験成績

尿中生菌数減少効果(無症候性細菌尿患者)

L-ケフレックス単回投与により12時間にわたり尿中生菌数の有意な減少が認められた。L-ケフレックス500mg(力価)単回投与後6、9、12時間目の尿中生菌数はケフレックス250mg(力価)又は500mg(力価)単回投与のそれより有意に減少していた<sup>14)</sup>。(Friedman検定とDunnの多重比較検定、 $p < 0.05$ )

対象 : 子宮頸癌術後の無症候性細菌尿患者 ( $n = 22$ )  
 投与薬剤 : L-ケフレックス 500 mg (力価)  
           ケフレックス 250 mg (力価)、500 mg (力価)  
 投与方法 : 朝食後単回経口投与  
 細菌数測定法 : セファロスピナーゼにて尿中セファレキシンを分解させた後に、dip slide 法にて尿中生菌数を測定



図VI-2 尿中細菌数の変化

(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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

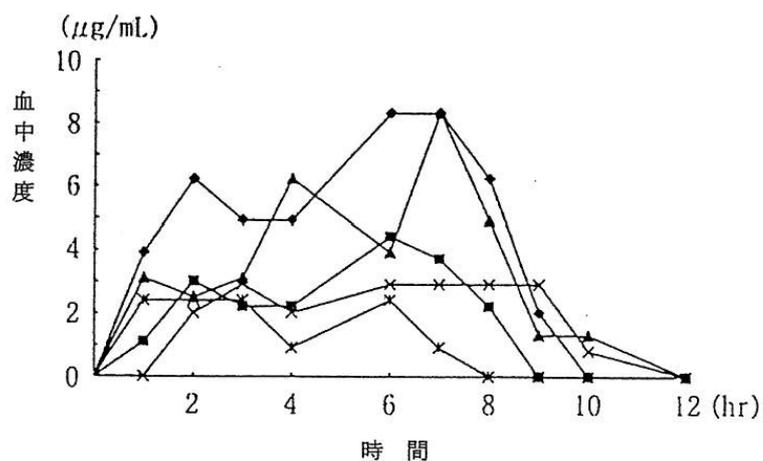
該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 健康成人・食後単回投与

健康成人に、L-ケフレックス顆粒を 500mg (力価) ( $n = 5$ ) を食後単回経口投与したときの血中濃度及び薬物動態パラメータを図VII-1、表VII-1 に示す<sup>15)</sup>。血中濃度は多少のばらつきがあるが二峰性を示す傾向がみられた。

500 mg (力価) 投与 ( $n = 5$ )



図VII-1 単回経口投与時の血中濃度(健康成人、食後)

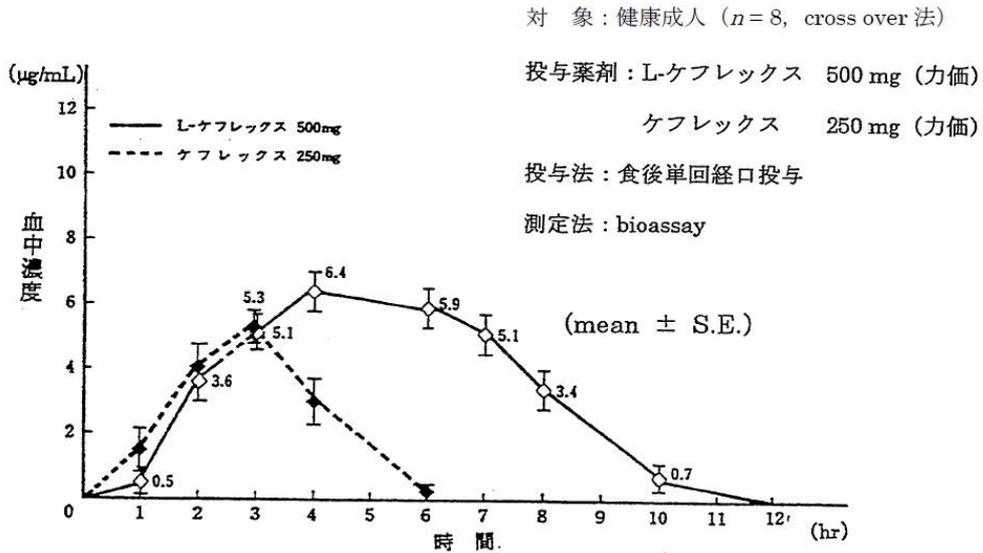
表VII-1 薬物動態パラメータ

| 投与量         | $n$ | $C_{max}$<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | $AUC_{0-10}$<br>( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ ) |
|-------------|-----|-----------------------------------|--|
| 500 mg (力価) | 5   | $5.3 \pm 2.9$                     | $29.8 \pm 15.6$                                      |

(測定法: bioassay) (mean  $\pm$  S.D.)

2) 健康成人・セファレキシン通常製剤投与との比較

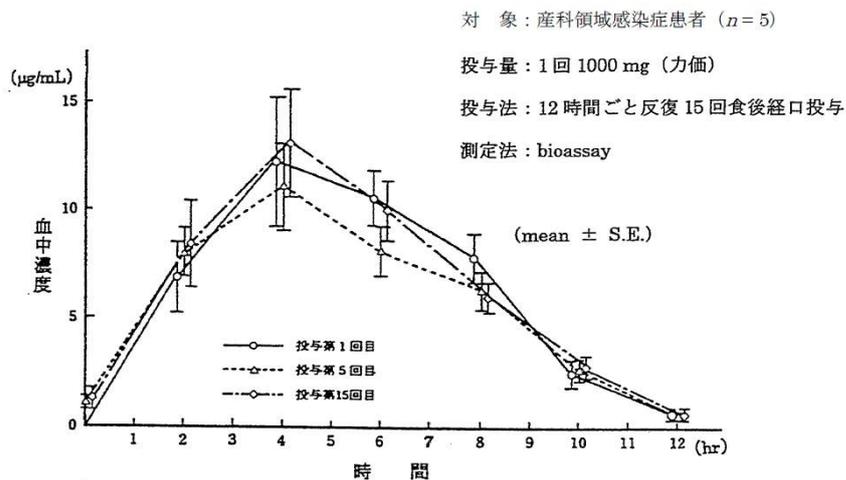
L-ケフレックス 500mg とケフレックス 250mg を健康成人にクロスオーバー法にて投与したとき、最高血中濃度はほぼ等しかったが、L-ケフレックスではケフレックスの2～3倍の血中濃度持続時間を示した<sup>1)</sup>。



図VII-2 健康成人の血中濃度

3) 健康成人・反復投与

健康成人に1回1g (力価)、12時間ごと食後反復15回経口投与しても、血中濃度に蓄積傾向は認められなかった<sup>16)</sup>。



図VII-3 連続投与時の血中濃度

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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

[参考]セファレキシン通常製剤投与時  
1.92 hr<sup>-1</sup> (健康成人、単回経口投与) <sup>17)</sup>

(3) 消失速度定数

該当資料なし

[参考]セファレキシン通常製剤投与時  
1.60 hr<sup>-1</sup> (健康成人、単回経口投与) <sup>17)</sup>

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

[参考]セファレキシン通常製剤投与時  
24.3 L (健康成人、単回経口投与) <sup>17)</sup>

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

[参考]セファレキシン通常製剤投与時

吸収部位(イヌ)

イヌによる試験ではセファレキシンの主要吸収部位は十二指腸と空腸である <sup>18)</sup>。

## 5. 分布

### (1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

[参考]

(ラット：「VII.5.(5) その他の組織への移行性[参考]」の項参照)

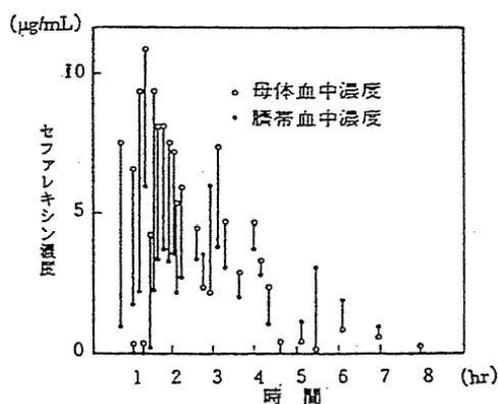
### (2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

[参考]セファレキシン通常製剤投与時

#### 1) 臍帯血中濃度

500mg (力価)を単回経口投与したときの臍帯血中濃度は、母体血中濃度の約 1/3 ~ 1/2 を示した<sup>19)</sup>。



対象：産科領域感染症患者 (n = 29)

投与量：500 mg (力価)

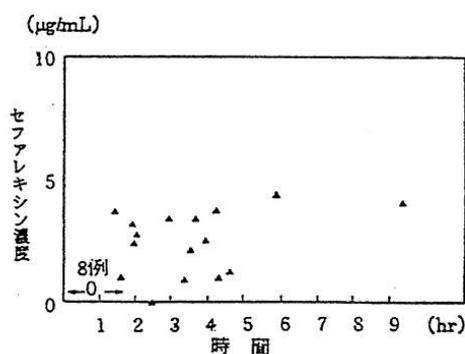
投与方法：単回経口投与

測定法：bioassay

図VII-4 臍帯血中濃度(セファレキシン通常製剤投与時)

#### 2) 羊水中濃度

500mg (力価)を単回経口投与したときの羊水中濃度は、母体血中濃度の約 1/3 ~ 1/4 を示した<sup>19)</sup>。



対象：産科領域感染症患者 (n = 24)

投与量：500 mg (力価)

投与方法：単回経口投与

測定法：bioassay

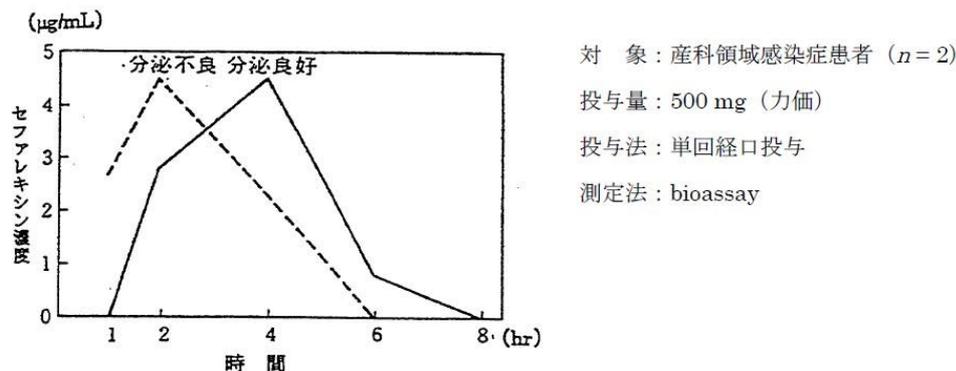
図VII-5 羊水中濃度(セファレキシン通常製剤投与時)

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

[参考]セファレキシン通常製剤投与時

母乳中濃度は乳汁分泌量、哺乳、搾乳の有無により大きく左右されるが、500 mg（力価）を単回経口投与したときの母乳中濃度を下図に示す<sup>19)</sup>。



図VII-6 母乳中濃度(セファレキシン通常製剤投与時)

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

[参考]セファレキシン通常製剤投与時

髄膜炎を認めない患者に経口投与した場合、脳脊髄液中にはほとんど移行しない<sup>20, 21)</sup>。(外国人データ)

非髄膜炎患者 (n = 3) : 500 mg (力価) 単回経口投与 2 時間後、3 例共に脳脊髄液中に有意な濃度を認めなかった<sup>20)</sup>。

非髄膜炎患者 (n = 4) : 750 mg (力価) \* を 1 日 4 回、5 日間経口投与後の脳脊髄液中濃度は 0.6 ~ 1.4 µg/mL であった<sup>21)</sup>。

\* : 承認外用法・用量

[ケフレックスカプセル]

通常、成人及び体重 20kg 以上の小児にはセファレキシンとして 1 回 250mg (力価) を 6 時間ごとに経口投与する。重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例には 1 回 500mg (力価) を 6 時間ごとに経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

[ケフレックスシロップ用細粒]

通常、幼小児にはセファレキシンとして体重 kg あたり 1 日 25 ~ 50mg (力価) を分割して 6 時間ごとに経口投与する。重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例には、体重 kg あたり 1 日 50 ~ 100mg (力価) を分割して 6 時間ごとに経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

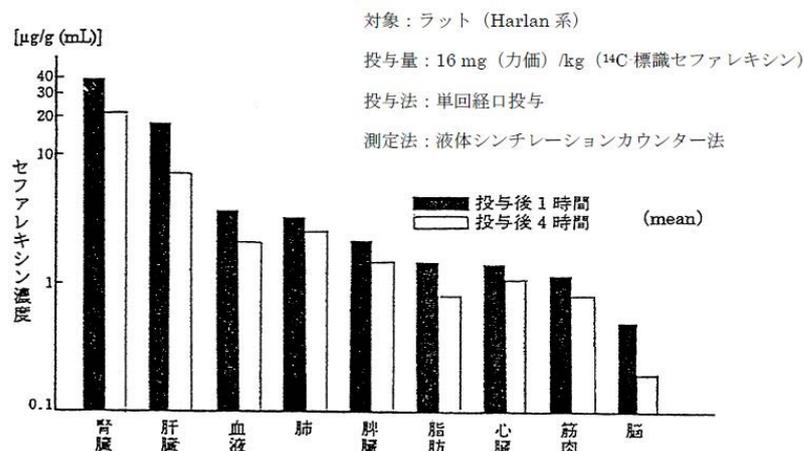
### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

[参考]

臓器・組織内分布(ラット)

セファレキシンは、経口投与後、各種の臓器・組織内へ速やかに移行していた<sup>22)</sup>。



図VII-7 臓器・組織内分布

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

[参考]セファレキシン通常製剤投与時

限外ろ過法にて測定された血清蛋白結合率は約 15%であった<sup>23)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

[参考]セファレキシン通常製剤投与時

健康成人にセファレキシンカプセル経口投与後、生体内で代謝されず未変化のまま尿中に排泄された<sup>24)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

### [L-ケフレックス顆粒]

健康成人に 500 mg (力価) ( $n = 5$ ) を食後単回経口投与したときの 12 時間までの平均尿中回収率(mean±S.E.)は、 $56.3 \pm 8.0\%$ を示した<sup>15)</sup>。

### [L-ケフレックス小児用顆粒]

7～14 歳の小児患者 ( $n = 6$ ) に 25 mg (力価) /kg を食後単回経口投与したときの 12 時間までの平均尿中排泄率は 57.1%であった<sup>25)</sup>。

[参考]

イヌとウサギによる試験ではセファレキシンは主として腎臓(糸球体と尿細管の両者)から未変化体のまま排泄されるが、一部胆汁にも排泄される<sup>18)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

[参考]セファレキシン通常製剤投与時

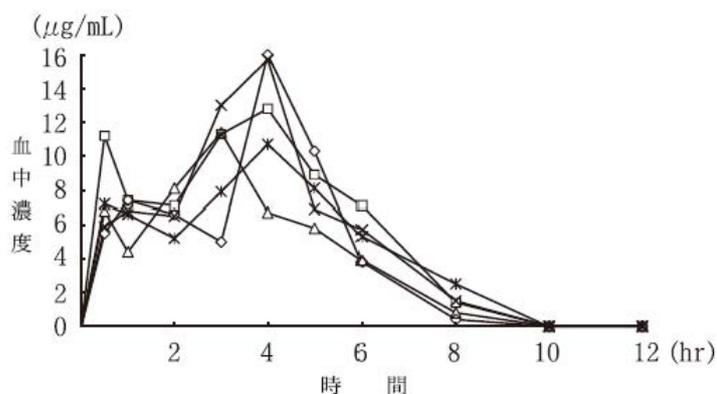
血液透析

250～500mg (力価) 経口投与時、投与薬剤の約 50%が除去された<sup>26)</sup>。(外国人データ)

## 10. 特定の背景を有する患者

### 小児・食後単回投与

7～11 歳の小児患者 ( $n = 5$ ) に 25 mg (力価) /kg を食後単回経口投与したときの血中濃度及び薬物動態パラメータを図VII-8、表VII-2 に示す。血中濃度は二峰性を示す傾向がみられた<sup>27)</sup>。



図VII-8 単回経口投与時の血中濃度(小児、食後)

表VII-2 薬物動態パラメータ

| 投与量<br>[mg (力価) /kg] | <i>n</i> | Cmax<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | AUC <sub>0-10</sub><br>( $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ ) |
|----------------------|----------|-------------------------------------|--|
| 25                   | 5        | 13.3 $\pm$ 2.4                      | 55.7 $\pm$ 7.5   |

(測定法 : bioassay) (mean $\pm$ S.D.)

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者[9.1.1 参照]

<解説>

本剤の投与により、再びショックが発現するおそれがある。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「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注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 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。[11.1.1 参照]

8.2 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。

8.3 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、定期的に腎機能検査を  
行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.2 参照]

<解説>

8.1 セフェム系薬剤では、副作用としてアナフィラキシーショックが起こることが知られており、ショック等のアレルギー反応を防止するために十分な問診を行うこと。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者(ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと)

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。[2.参照]

9.1.2 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

9.1.3 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  
やすい体質を有する患者

9.1.4 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  
観察を十分に行うこと。ビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。

<解説>

9.1.1 本剤の投与により、過敏症の発現する可能性が高くなる。

9.1.2 本剤の投与により、過敏症の発現する可能性が高くなる。

9.1.3 本剤の投与により、過敏症の発現する可能性が高くなる。

9.1.4 腸内細菌の抑制によりビタミン K 合成が抑制される。人間は独自でビタミン K  
合成ができないため、食物から経口摂取で補っている。そのため、経口摂取の不  
良な患者や非経口栄養の患者等でビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。

## (2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与量を減らすか、投与間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続する。

<解説>

9.2.1 本剤は主として腎臓から排泄されるので、腎機能に障害がある場合、排泄機能が  
低下し体内残留時間が長くなり、副作用の発現する可能性が高くなる。

[参考]

腎障害時にセファレキシン通常製剤を投与したときの用量<sup>28)</sup>

1 回量は通常の 1 回量を投与してよい。ただし投与間隔又は投与回数はクレア  
チニンクリアランス値を指標として次のように調節する。(外国人データ)

表Ⅷ-1 腎障害時の用量(セファレキシン通常製剤投与時)

| クレアチニンクリアランス (Ccr)<br>(mL/min) | 投与間隔         | 投与回数         |
|--------------------------------|--------------|--------------|
| $Ccr \leq 4$                   | 48 ～ 60 時間ごと | 2 日に 1 回     |
| $4 < Ccr \leq 15$              | 24 時間ごと      | 1 日に 1 回     |
| $15 < Ccr \leq 30$             | 8 ～ 12 時間ごと  | 1 日に 2 ～ 3 回 |
| $30 < Ccr$                     | 6 時間ごと       | 1 日に 4 回     |

## (3) 肝機能障害患者

設定されていない

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

[L-ケフレックス顆粒]

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

[L-ケフレックス顆粒]

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

設定されていない(「V.治療に関する項目」の項参照)

(8) 高齢者

9.8 高齢者

[L-ケフレックス顆粒]

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。

- ・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。
- ・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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

|  |  |
|--|--|
| 11.1 重大な副作用  |  |
| 11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも 0.1%未満)  | ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、全身潮紅、浮腫等)を起こすことがある。[8.1 参照]   |
| 11.1.2 急性腎障害(0.1%未満)   | 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.3 参照]  |
| 11.1.3 溶血性貧血(0.1%未満)   |  |
| 11.1.4 偽膜性大腸炎(0.1%未満)  | 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。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。                                  |
| 11.1.5 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)(いずれも 0.1%未満) |  |
| 11.1.6 間質性肺炎、PIE 症候群(いずれも 0.1%未満)  | 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE 症候群等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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。 |

(2) その他の副作用

|              |                           |  |                              |
|--------------|---------------------------|--|------------------------------|
| 11.2 その他の副作用 |                           |  |                              |
|              | 0.1～5%未満                  | 0.1%未満   | 頻度不明                         |
| 過敏症          |                           |  | 発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱、リンパ腺腫脹、関節痛等 |
| 血液           |                           | 顆粒球減少、好酸球増多、血小板減少  |                              |
| 肝臓           |                           | 黄疸、AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇                                     |                              |
| 消化器          | 悪心、嘔吐、下痢、軟便、腹痛、食欲不振、胃不快感等 |  |                              |
| 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、全身倦怠感   |                              |

## 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

[参考]

承認時における安全性評価対象例 1925 例中(顆粒、カプセル<sup>\*</sup>、カプセル 125<sup>\*</sup>、小児用顆粒を含む)、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 106 例(5.51%)に認められた。主なものは、食欲不振 9 例(0.68%)、胃・腹部不快感 12 例(0.90%)、嘔気 9 例(0.68%)等の胃腸症状 65 例(3.38%)等であった。

(※：L-ケフレックスカプセル、カプセル 125 は販売中止)

表Ⅷ-2 副作用の発現状況

|           |          | 顆粒     |        | 小児用顆粒 |        | 合計     |        |
|-----------|----------|--------|--------|-------|--------|--------|--------|
| 安全性評価対象例数 |          | 1326 例 |        | 599 例 |        | 1925 例 |        |
| 副作用発現例数   |          | 67 例   |        | 39 例  |        | 106 例  |        |
| 副作用発現率(%) |          | 5.05%  |        | 6.5%  |        | 5.51%  |        |
| 副作用の種類    |          | 発現例数   | 発現率(%) | 発現例数  | 発現率(%) | 発現例数   | 発現率(%) |
| 過敏症状      | 皮疹       | 11     | 0.83   | 5     | 0.8    | 16     | 0.83   |
|           | 血液所見異常   | 2      | 0.15   | 2     | 0.3    | 4      | 0.21   |
|           | 肝機能異常    | 11     | 0.83   | 4     | 0.7    | 15     | 0.78   |
|           | その他の過敏症* | 2      | 0.15   | 0     | —      | 2      | 0.10   |
|           | 小計(発現例数) | 26     | 1.96   | 11    | 1.8    | 37     | 1.92   |
| 胃腸症状      | 下痢       | 7      | 0.53   | 17    | 2.8    | 24     | 1.25   |
|           | 軟便       | 0      | —      | 6     | 1.0    | 6      | 0.31   |
|           | 胃・腹部不快感  | 12     | 0.90   | 1     | 0.2    | 13     | 0.67   |
|           | 食欲不振     | 9      | 0.68   | 0     | —      | 9      | 0.47   |
|           | 腹痛       | 4      | 0.30   | 3     | 0.5    | 7      | 0.36   |
|           | 嘔気       | 9      | 0.68   | 0     | —      | 9      | 0.47   |
|           | 嘔吐       | 0      | —      | 3     | 0.5    | 3      | 0.15   |
|           | 便秘       | 2      | 0.15   | 0     | —      | 2      | 0.10   |
| 小計(発現例数)  | 36       | 2.71   | 29     | 4.8   | 65     | 3.38   |        |
| その他       | BUN 上昇   | 0      | —      | 2     | 0.3    | 2      | 0.10   |
|           | 口内炎      | 5      | 0.38   | 1     | 0.2    | 6      | 0.31   |
|           | その他**    | 2      | 0.15   | 0     | —      | 2      | 0.10   |
|           | 小計(発現例数) | 7      | 0.53   | 3     | 0.5    | 10     | 0.52   |

\* : 眼瞼浮腫、湿疹のそう痒増悪 各 1 例

\*\* : 舌のしびれ、全身倦怠感 各 1 例

調査期間(1976 ~ 1977)

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 12.1 テステープ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。
- 12.2 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

#### <解説>

- 12.1 テステープ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方法は、尿をアルカリ性として加熱することにより発現するブドウ糖の還元作用を利用した呈色反応であるが、セファレキシンはアルカリ下で加熱により一部分解し、イオウ基(-S-)がはずれ、ブドウ糖と同様に還元作用を示すようになり、呈色反応に影響を及ぼすと考えられている。
- 12.2 セファレキシンと血漿蛋白が生体内で化学的に結合し、この complex が非特異的に赤血球に結合するために凝集が起こり、直接クームス試験が陽性であると見違えるためであろうと考えられている。

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 原則として SP 包装のまま調剤すること。SP 包装を開封して調剤すると 2 種類の顆粒が偏析を起こし、混合比率が変化することがあるので注意すること。

#### 14.2 薬剤交付時の注意

- 14.2.1 かまずに服用するように注意すること。
- 14.2.2 制酸剤を配合したり、同時に服用すると、本剤の腸溶性が損なわれるおそれがあるので避けることが望ましい。やむを得ず併用するときは十分に服用間隔をあけること。
- 14.2.3 牛乳、ジュース等に懸濁したまま放置しないように注意すること。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅸ. 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

セファレキシンの一般薬理作用に関する試験としてマウス(DS系)、ラット(Wistar系、Harlan系)、モルモット、ウサギ、ネコ並びにイヌ(ビーグル)を用いて、一般分析(急性中毒症状、呼吸、血圧及び心電図に対する作用、アナフィラキシー作用、局所刺激作用)、中枢作用、自律神経系に対する作用、循環系に対する作用、骨格筋に対する作用、平滑筋臓器に対する作用並びに利尿作用の各項目について検討したが、いずれの検討項目においても有意な薬理作用は認められなかった<sup>29,18)</sup>。

また、セファレキシリン 500mg (力価) /kg をイヌ(ビーグル)に 8 週間連続経口投与して一般所見(症状、体重、尿量、糞便)、血液検査、血中並びに尿中の各種の生化学成分、肝機能及び腎機能について検討したが、いずれの検討項目においても薬物投与によると考えられる著変は認められなかった<sup>30)</sup>。

#### (3) 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

表Ⅸ-1 急性毒性試験<sup>31)</sup>

[LD<sub>50</sub>、mg (力価) /kg]

| 動物種           | 性 | n    | 経口       | 皮下       | 腹腔内      |
|---------------|---|------|----------|----------|----------|
| マウス<br>(ICR系) | 雄 | 8～10 | 4000±700 | 1600±100 | 800±100  |
|               | 雌 | 8～10 | 2600±400 | 1200±100 | 800±100  |
| ラット<br>(SD系)  | 雄 | 7    | > 20000  | 7900±300 | 4100±200 |
|               | 雌 | 7    | > 20000  | 6100±300 | 4000±300 |

( mean ± S.D.)

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) 亜急性毒性試験(ラット)

ラット(SD系)にセファレキシリンの 800、2000、5000 mg (力価) /kg/日を 35 日間連続経口投与した。

一般状態、血液検査、肝機能、腎機能等の各種所見で、セファレキシリンによると考えられる異常は認められず、また肝臓及び腎臓等の各種諸臓器の肉眼的及び顕微鏡的検査においても著変は認められなかった<sup>31)</sup>。

## 2) 慢性毒性試験(ラット)

ラット(SD系)にセファレキシン 400、1000、2500 mg (力価) /kg/日を3ヵ月間並びにセファレキシン 128、320、800、2000 mg (力価) /kg/日を6ヵ月間連続経口投与した。

一般状態、血液検査、肝機能、腎機能等の各種所見で、セファレキシンによると考えられる異常は認められず、また肝臓及び腎臓等の各種諸臓器の肉眼的及び顕微鏡的検査においても著変は認められなかった<sup>31)</sup>。

## (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

## (4) がん原性試験

該当資料なし

## (5) 生殖発生毒性試験

マウス(ICR系)では妊娠第7～12日まで、セファレキシンを200、800、1600 mg (力価) /kg/日、及びラット(SD系)では妊娠第9～14日まで200、1000、2000 mg (力価) /kg/日を経口投与し、胎児及び哺乳児に及ぼす影響を検討した。

マウス並びにラットの胎児及び哺乳児において、セファレキシンによると考えられる催奇形作用は認められなかった<sup>32)</sup>。

## (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

## (7) その他の特殊毒性

### 1) 腎毒性(ラット<sup>33)</sup>、イヌ<sup>29, 33)</sup>)

ラット(SD系)及びイヌを用い、セファレキシン大量投与時の各種の腎機能検査並びに腎病理組織学的所見を観察し、セファレキシンの腎毒性を検討した。

ラットではセファレキシン 1200 mg (力価) /kg/日を5日間、イヌでは500 mg (力価) /kg/日を8週間経口投与したが、各種の腎機能検査並びに腎病理組織学的所見において異常は全く認められず、セファレキシンの腎毒性は認められなかった<sup>29, 33)</sup>。

### 2) アナフィラキシー作用(モルモット)

雌モルモットを用い、セファレキシン 50 及び 100 mg (力価) /kg をそれぞれ3回腹腔内投与し、アナフィラキシー作用を検討したが、セファレキシンのアナフィラキシー作用は全く認められなかった<sup>29)</sup>。

### 3) ペニシリン G との免疫学的交差性

ウサギを用い、ペニシリン G との免疫学的交差性を Ouchterlony 法、定量沈降反応法、Hapten 抑制試験により検討したが、アンピシリンやセファロチンナトリウムに比較してセファレキシンの方が弱かった<sup>34)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：L-ケフレックス顆粒 処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

L-ケフレックス小児用顆粒 処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

注 1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：セファレキシン 該当しない

### 2. 有効期間

2年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

該当資料なし

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ケフレックスカプセル、シロップ用細粒等

同 効 薬：セファクロル、セファトリジン等セフェム系抗生物質(経口)

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

表 X-1 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

#### L-ケフレックス顆粒

| 履歴             | 製造販売承認<br>年月日 | 承認番号          | 薬価基準収載<br>年月日 | 販売開始年月日    |
|----------------|---------------|---------------|---------------|------------|
| L-ケフレックス<br>顆粒 | 1978年8月1日     | 15300EMZ00796 | 1979年4月19日    | 1979年4月20日 |
| 製造販売承認承継       | 〃             | 〃             | 〃             | 2019年4月    |

### L-ケフレックス小児用顆粒

| 履歴            | 製造販売承認年月日 | 承認番号          | 薬価基準収載年月日  | 販売開始年月日    |
|---------------|-----------|---------------|------------|------------|
| L-ケフレックス小児用顆粒 | 1978年8月1日 | 15300EMZ00795 | 1979年4月19日 | 1979年4月20日 |
| 製造販売承認承継      | 〃         | 〃             | 〃          | 2019年4月    |

#### 9. 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

一部変更承認年月日：1981年11月20日

追加承認された内容

「歯科領域」等の効能又は効果追加、用法及び用量の記載方法変更

一部変更承認年月日：2005年3月15日

再評価結果(薬食発第0930002号)による「効能・効果」の一部変更

「V. 1. 効能又は効果」、「V. 3. 用法及び用量」の項参照

#### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：2004年9月30日

薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

#### 11. 再審査期間

再審査は実施されていない

#### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

#### 13. 各種コード

表X-2 各種コード

| 販売名           | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 個別医薬品コード(YJコード) | HOT(9桁)番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---------------|-------------------|-----------------|-----------|------------------|
| L-ケフレックス顆粒    | 6132002E2030      | 6132002E2030    | 110825502 | 616130003        |
| L-ケフレックス小児用顆粒 | 6132002E1034      | 6132002E1034    | 110822402 | 616130002        |

#### 14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 前川秀幸, 他 : Jpn. J. Antibiot. 1977 ; 30 ( 8 ) : 631-638 ( PMID : 909151 ) ( D-000077 )
- 2) 厚生労働省 第十八改正日本薬局方(セファレキシン、セファレキシン複合顆粒)
- 3) Purich, E. D. et al. : J. Pharm. Sci. 1973 ; 62 ( 4 ) : 545-549 ( PMID : 4698973 )  
( D-000088 )
- 4) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集 No. 20. 薬事日報社. 東京. 2004 ; pp. 136 ( D-000211 )
- 5) 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
- 6) 打田耕三, 他 : Jpn. J. Antibiot. 1977 ; 30 ( 12 ) : 973-992 ( PMID : 340724 )  
( D-000212 )
- 7) 大沢武彦, 他 : Jpn. J. Antibiot. 1978 ; 31 ( 1 ) : 27-42 ( PMID : 344928 ) ( D-000213 )
- 8) 石神襄次, 他 : 感染症学雑誌. 1977 ; 51 ( 6 ) : 275-285 ( D-000214 )
- 9) 馬場駿吉, 他 : 感染症学雑誌. 1977 ; 51 ( 6 ) : 286-302 ( D-000215 )
- 10) 上田泰, 他 : 化学療法ハンドブック. 永井書店. 東京. 1975 ; pp. 16-18 ( D-000084 )
- 11) 加藤博, 他 : Jpn. J. Antibiot. 1977 ; 30 ( 8 ) : 622-630 ( PMID : 909150 ) ( D-000083 )
- 12) 西野武志, 他 : Chemotherapy. 1979 ; 27 ( S-7 ) : 38-58 ( D-000107 )
- 13) 中沢昭三, 他 : Jpn. J. Antibiot. 1969 ; 22 ( 4 ) : 269-275 ( PMID : 4901098 )  
( D-001006 )
- 14) 杉本修, 他 : 最新医学. 1977 ; 32 ( 7 ) : 1363-1373 ( D-000216 )
- 15) 上田泰, 他 : 最新医学. 1977 ; 32 ( 6 ) : 1189-1194 ( D-000217 )
- 16) 社内資料 : 持続性セファレキシンの吸収及び排泄に関する資料(1979)
- 17) Nightingale, C. H. et al. : J. Pharm. Sci. 1975 ; 64 ( 12 ) : 1899-1927 ( PMID : 1107514 )  
( D-000076 )
- 18) Welles, J. S. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1968 ; 489-496 ( PMID : 4980839 )  
( D-000068 )
- 19) 水野重光, 他 : Chemotherapy. 1969 ; 17 ( 10 ) : 1964-1972 ( D-000074 )
- 20) Davis, J. A. et al. : Postgrad. Med. J. 1970 ; 46 ( Suppl ) : 16-19 ( PMID : 5488202 )  
( D-000073 )
- 21) Bergan, T. et al. : Pharmacology. 1970 ; 4 : 264-272 ( PMID : 5490473 ) ( D-000072 )
- 22) Sullivan, H. R. et al. : J. Antibiot. 1969 ; 22 ( 5 ) : 195-200 ( PMID : 5811391 )  
( D-000062 )
- 23) Kind, A. C. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1968 ; 361-365 ( PMID : 5735381 )  
( D-000075 )
- 24) 西村治雄, 他 : 最新医学. 1969 ; 24 ( 9 ) : 1983-1989 ( PMID : 5353805 ) ( D-000071 )
- 25) 西村忠史, 他 : Jpn. J. Antibiot. 1977 ; 30 ( 9 ) : 722-728 ( PMID : 916193 ) ( D-000219 )
- 26) Kabins, S. A. et al. : Am. J. Med. Sci. 1970 ; 259 : 133-142 ( PMID : 5413723 )  
( D-000070 )
- 27) 本廣孝, 他 : Jpn. J. Antibiot. 1977 ; 30 ( 12 ) : 961-972 ( PMID : 340723 ) ( D-000218 )

- 28) Linquist, J. A. et al. : N. Engl. J. Med. 1970 ; 283 (4) : 720-723 (PMID : 5454765)  
(D-000085)
- 29) 峰下鍬雄, 他 : 基礎と臨床. 1969 ; 3 (7) : 513-542 (D-000069)
- 30) 峰下鍬雄, 他 : 基礎と臨床. 1969 ; 3 (6) : 449-466 (D-000067)
- 31) 峰下鍬雄, 他 : 基礎と臨床. 1969 ; 3 (6) : 390-416 (D-000066)
- 32) 峰下鍬雄, 他 : 基礎と臨床. 1969 ; 3 (8) : 625-650 (D-000065)
- 33) 峰下鍬雄, 他 : 基礎と臨床. 1969 ; 3 (6) : 468-481 (D-000064)
- 34) 真下啓明, 他 : 診断と治療. 1969 ; 57 (9) : 1719-1724 (D-000063)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

---

### XIII. 備考

---

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### (1) 粉碎

該当資料なし

「VIII.11.適用上の注意」の項参照

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

#### 2. その他の関連資料

該当資料なし

®：登録商標

