

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2013に準拠して作成

経口用セフェム系抗生物質製剤

日本薬局方 セファクロルカプセル

セファクロルカプセル250mg「SW」

CEFACLOR Capsules [SW]

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	1カプセル中目録セファクロル250mg(力価)含有
一般名	和名：セファクロル 洋名：Cefaclor
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：2022年2月15日 薬価基準収載年月日：2022年6月17日 発売年月日：2022年8月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2022年2月作成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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF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、IFと略す)の位置付け並びにIF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IF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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IF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-IF)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-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IF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-IF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-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIF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、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IF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IF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IF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。

[IF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。

- ②IF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「IF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。

[IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIF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。

[IFの発行]

- ①「IF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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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IF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、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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、IF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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	23
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	23
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	23
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	23
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	23
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	24
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	25
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	25
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	25
11. 力価	11	7. 容器の材質	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	26
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	26
1. 効能又は効果	12	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	26
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	26
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	18	XII. 参考資料	28
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	19	XIII. 備考	28
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	28
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セファクロルカプセル250mg「SW」は、日局セファクロルを含有する経口用セフェム系抗生物質製剤である。

セファクロルは、dihydrothiazine環の3位に塩素原子が直接結合した¹⁾、第一世代セフェム系抗生物質である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2022年2月
上市	2022年8月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) PTPシートに「抗生物質」の文字を記載している。
- 2) グラム陽性球菌からグラム陰性桿菌にわたって、広範囲な抗菌スペクトルとすぐれた抗菌力を示す。¹⁾
- 3) 作用機序は細菌の細胞壁合成阻害であり、殺菌的に作用する。
- 4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、急性腎障害、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、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、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。また、他のセフェム系抗生物質の投与により溶血性貧血が報告されている。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

セファクロルカプセル250mg「SW」

2) 洋名

CEFACLOR Capsules [SW]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

セファクロル(JAN)

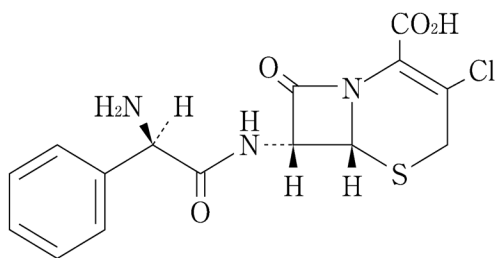
2) 洋名(命名法)

Cefaclor(JAN、INN)

3) ステム

cef- : cephalosporanic acid系の抗生物質

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₅H₁₄ClN₃O₄S

分子量 : 367. 81

5. 化学名(命名法)

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-chloro-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：CCL

7. CAS登録番号
53994-73-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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～黄白色の結晶性の粉末である。

臭いはないか又はわずかに特異な臭いがあり味はわずかに苦い。²⁾

2) 溶解性

水又はメタノールに溶けにくく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

ジエチルエーテルに不溶。¹⁾

1)	
溶媒	本品 1 g を溶解するための溶媒量
水	約120mL
メタノール	約800mL

溶解度³⁾ : pH1.2 : 25.8mg/mL、pH4.0 : 10.0mg/mL、pH6.8 : 12.8mg/mL、水 : 10.3mg/mL

3) 吸湿性

水分 : 6.5%以下(0.2g、容量滴定法、逆滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

5) 酸塩基解離定数

pKa=1.56(カルボキシル基)、7.22(アミノ基)³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +105～+120° (脱水物に換算したもの0.1g、水、25mL、100mm)

比吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (264nm) : 約245 [本品の水溶液(1→50000)]¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH) : pH 6 以上の溶液中では、表のとおり急速にセファクロルが分解する。³⁾

液性	pH 1	pH 3	pH4.5	pH 6	pH 7	pH 8
半減期(hr)	210	365	257	11	2	2

光 : やや不安定。³⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「セファクロル」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) 核磁気共鳴スペクトル測定法
- 4) 炎色反応試験

4. 有効成分の定量法

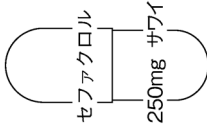
日局「セファクロル」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル号数	性状
硬カプセル剤	 17.8 約358 2	頭部：青色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色～黄白色の粒を含む粉末 わずかに特異なおいを有する

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局セファクロルカプセル 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：80%以上)

3) 識別コード

なし

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

1 カプセル中に日局セファクロル250mg(力価)を含有する。

2) 添加物

添加剤として、カプセル内容物に軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、ヒドロキシプロピルセルロース、カプセル本体に酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、青色1号を含有する。

3) その他

該当資料なし

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

1) 加速試験⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

試験条件

保存条件	40°C/75%RH
保存期間	6ヵ月
ロット数	1ロット
試験回数	3回
保存形態	PTP包装

結果

試験項目	規格	イニシャル	6ヵ月後
性状	頭部青色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～黄白色の粒を含む粉末である。	適合	適合
確認試験	薄層クロマトグラフィー： 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR _f 値は等しい。	適合	適合
純度試験	類縁物質(液体クロマトグラフィー) 個々の類縁物質質量：0.5%以下 総類縁物質質量：2.5%以下	適合	適合
水分 ^{※1}	8.0%以下	5.3%	5.4%
質量偏差試験 ^{※1}	判定値：15.0%を超えない	3.6%	3.4%
溶出試験 ^{※2}	水(毎分50回転)、15分：80%以上	93.7～ 99.3%	82.7～ 84.5%
定量試験 ^{※1}	表示量の90.0～110.0%(力価)	100.5%	96.8%

※1：平均値

※2：最小値～最大値

2) 長期保存試験⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

試験条件

保存条件	25°C/60%RH
保存期間	24ヵ月
ロット数	3ロット
試験回数	3回
保存形態	PTP包装

IV. 製剤に関する項目

結果

1 ロットの結果は以下のとおりであった。

試験項目	規格	イニシャル	24ヵ月後
性状	頭部青色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～黄白色の粒を含む粉末である。	適合	適合
確認試験	薄層クロマトグラフィー： 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR _f 値は等しい。	適合	適合
純度試験	類縁物質(液体クロマトグラフィー) 個々の類縁物質質量：0.5%以下 総類縁物質質量：2.5%以下	適合	適合
水分※ ¹	8.0%以下	5.0%	4.9%
質量偏差試験※ ¹	判定値：15.0%を超えない	1.2%	4.1%
溶出試験※ ²	水(毎分50回転)、15分：80%以上	87.1～ 95.2%	88.2～ 95.0%
定量試験※ ¹	表示量の90.0～110.0%	100.6%	95.8%

※¹：平均値

※²：最小値～最大値

結論

長期保存試験(24ヵ月)の結果、本製剤は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

3) 無包装下の安定性試験⁵⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

保存条件

温度	40℃、遮光気密容器
湿度	30℃/75%RH、遮光開放
光	1000lx、50日、気密容器

結果

試験項目	性状	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 97.3
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 100.8
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：頭部青色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～黄白色の粒を含む粉末

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

参考文献

(社)日本病院薬剤師会 “錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申), 平成11年8月20日” 西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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

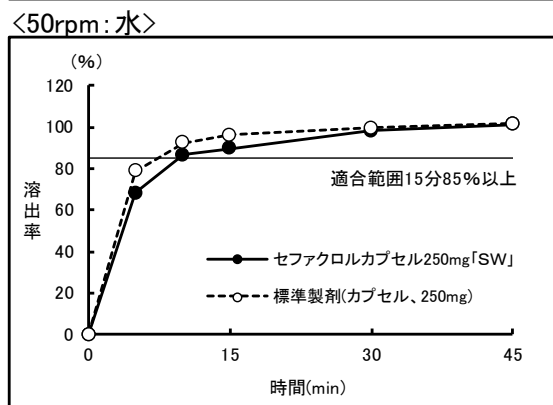
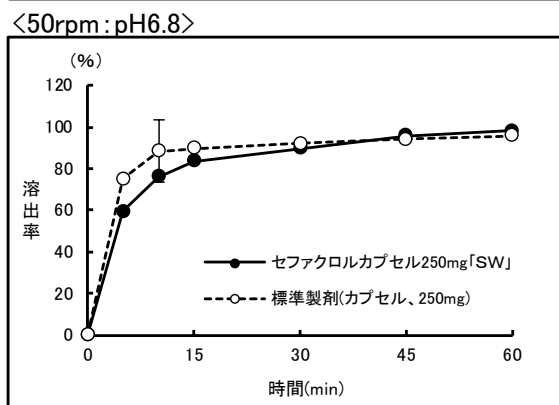
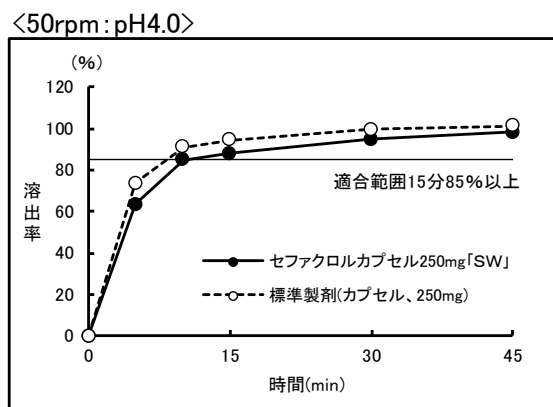
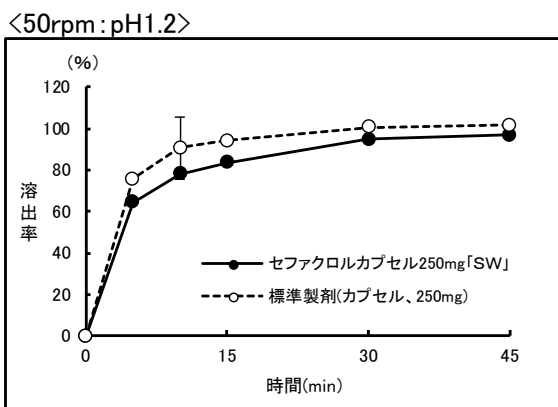
本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞⁶⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性を判定するため、「医療用医薬品の品質に係る再評価の予試験について」(平成10年7月15日 医薬審第599号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	6ベッセル

IV. 製剤に関する項目

結果	<p><50rpm : pH1.2> 10分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 10分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。



([] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

本品の力価は、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

日局「セファクロルカプセル」の確認試験に準ずる。(薄層クロマトグラフィー)

10. 製剤中の有効成分の定量法
日局「セファクロルカプセル」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
11. 力価
セファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)としての量を質量(力価)で示す。
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
該当資料なし

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、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌

<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、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、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱

<効能又は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」⁷⁾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

通常、成人及び体重20kg以上の小児に対しては、セファクロルとして1日750mg(力価)を3回に分割して経口投与する。

重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例に対しては、1日1500mg(力価)を3回に分割して経口投与する。

なお、年齢、体重、症状等に応じ適宜増減する。

<用法及び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、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。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

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

該当しない

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

細胞壁合成阻害作用：セファレキシン、セフロキサジン⁸⁾

2. 薬理作用

セファクロルの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

グラム陽性球菌からグラム陰性桿菌にわたって、広範囲な抗菌スペクトルとすぐれた抗菌力を示す。¹⁾

作用機序は細菌の細胞壁合成阻害であり、殺菌的に作用する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

標準菌に対するMICと臨床分離菌に対するMIC₈₀、MIC₆₀($\mu\text{g/mL}$)⁹⁾

感受性の高い菌	標準菌の MIC	臨床分離菌の MIC ₈₀	臨床分離菌の MIC ₆₀
<i>Bacillus anthracis</i> *	0.39		
<i>Moraxella [B] catarrhalis</i> *		0.78	0.78
<i>Clostridium perfringens</i> *	1.56		
<i>Clostridium tetani</i> *	0.39		
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> *	0.39		
<i>Micrococcus luteus</i> *	≤ 0.025		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	0.05	0.8	0.8
<i>Neisseria meningitidis</i> *	1.56	0.8	0.8
<i>Salmonella enteritidis</i> *	0.78		
<i>Salmonella paratyphi</i> *	1.56	0.78	0.78
<i>Salmonella typhi</i> *	0.39	0.39	0.39
<i>Shigella dysenteriae</i> *	0.78		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.78	0.39	0.39
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.2~0.39	1.56	0.2
中程度の感受性を示す菌			
<i>Bacteroides vulgatus</i> *	12.5		
<i>Campylobacter</i> *	6.25~12.5		
<i>Escherichia coli</i>	3.13	3.13	1.56
<i>Haemophilus influenzae</i>	0.78	3.13	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.78	3.13	1.56
<i>Peptococcus</i> *		12.5	3.13
<i>Peptostreptococcus</i> *		6.25	1.56
<i>Proteus mirabilis</i>	1.56	3.13	1.56
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.78~1.56	6.25	3.13
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.78	3.13	1.56
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> *		3.13	3.13

※：承認適応外菌種

VI. 薬効薬理に関する項目

	標準菌の MIC	臨床分離菌の MIC ₈₀	臨床分離菌の MIC ₆₀
感受性の低い菌			
<i>Citrobacter</i> ※	6.25	>100	50
<i>Enterobacter cloacae</i> ※	25	100	100
<i>Enterococcus faecalis</i> ※	50	50	50
<i>Proteus vulgaris</i> ※	6.25	>100	>100
<i>Providencia rettgeri</i> ※	0.78	>100	>100
感受性の無い菌			
<i>Acinetobacter</i> ※		400	50
<i>Bacteroides fragilis</i> ※	>100	≧400	≧400
<i>Enterobacter aerogenes</i> ※	50	>100	>100
<i>Fusobacterium mortiferum</i> ※		≧400	≧400
<i>Fusobacterium varium</i> ※	>100		
<i>Morganella morganii</i> ※	100	>100	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ※	>100		
<i>Sphingomonas paucimobilis</i> ※	>100		
<i>Serratia marcescens</i> ※	>100	≧800	≧800

※：承認適応外菌種

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

セファクロール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>¹⁰⁾

目的

セファクロールカプセル250mg「SW」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男子を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

セファクロールカプセル250mg「SW」と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1カプセル[セファクロールとして250mg(力価)]健康成人男子に絶食下单回経口投与し、血漿中セファクロール濃度を測定する。

採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、5、6、8、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	薄層カップ法
試験製剤	セファクロールカプセル250mg「SW」(ロット番号:A)
標準製剤	ケフラールカプセル250mg(ロット番号:KU 09)

評価

両製剤のAUCtおよびCmaxにつき、医薬品研究で発表されている統計解析法¹⁾²⁾中、ラテン方格法に従った統計処理を行い、両製剤の生物学的同等性を検討する。

1) 生物学的同等性の試験方法についての解説 医薬品研究 13(5), 1106-1119(1982).

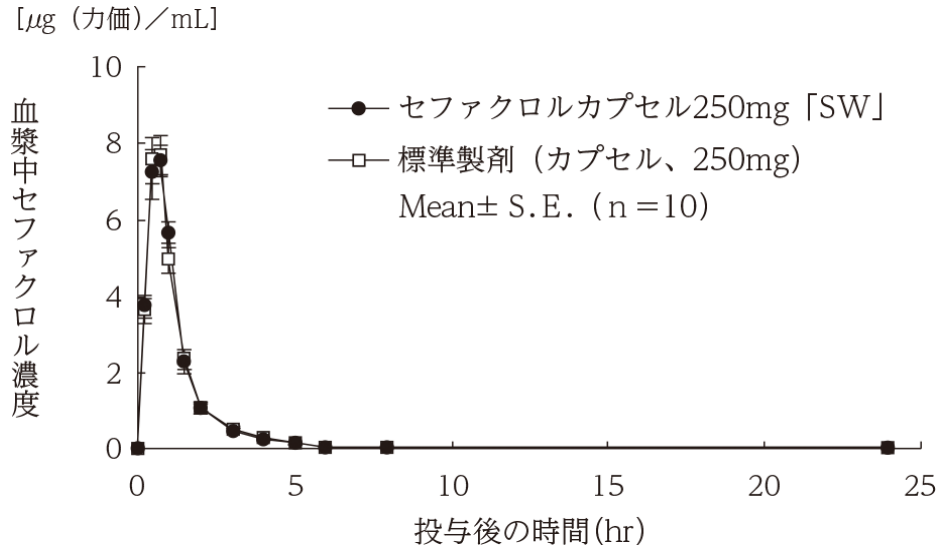
2) 生物学的同等性の試験方法についての解説 統計解析(その2) 医薬品研究 13(6), 1267-1271(1982).

結果

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax [μg(力価)/mL]	Tmax (hr)	AUC _{0-24hr} [μg(力価)・hr/mL]
セファクロールカプセル250mg「SW」	8.50±0.42	0.68±0.05	9.38±0.32
標準製剤(カプセル、250mg)	8.38±0.54	0.73±0.06	9.32±0.25

(Mean±S.E., n=10)



血漿中濃度ならびに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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUCt、Cmax)につき、統計解析を行ったところ、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

食事量が多い場合には吸収に遅れがみられ、最高血漿中濃度はやや低下するが、軽食の場合にはほとんど影響は認められない。AUCはいずれの場合も変わらない。¹⁾

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

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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

23%¹⁾

3. 吸収

服用後速やかに吸収される。⁹⁾

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

ヒト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

該当資料なし

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

健常成人に250mg(力価)を単回経口投与したとき、6時間以内の尿中排泄率は72%であった。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【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)
セフェム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. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 参照

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) 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
2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
3) 高度の腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので、投与量を減らすか、投与間隔をあけて使用すること。〕
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
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。

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

該当しない

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 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、喘鳴、全身潮紅、浮腫等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、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) **急性腎障害**：急性腎障害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。
- (3) **汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**：汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、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**：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。
- (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)**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
- (6) **間質性肺炎、PIE症候群**：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。
- (7) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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。

2) 重大な副作用(類薬)

溶血性貧血：他のセフェム系抗生物質で溶血性貧血があらわれることが報告されているので、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) その他の副作用

3) その他の副作用		頻度不明
過 敏 症 <small>注1)</small>		発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱、リンパ腺腫脹、関節痛等
血 液 <small>注1)</small>		顆粒球減少、貧血(赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少)、血小板減少、好酸球増多等

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
肝 臓 ^{注2)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、黄疸
腎 臓	BUN上昇、血清クレアチニン上昇
消 化 器	悪心、下痢、腹痛、嘔吐、胃不快感、胸やけ、食欲不振等
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、めまい等

注1) 症状(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。
注2) 症状(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。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

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

【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

【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)
セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
1) 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
2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

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。

副作用
1) 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、喘鳴、全身潮紅、浮腫等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、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

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱、リンパ腺腫脹、関節痛等

注1) 症状(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。

9. 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。

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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の女性には投与を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。〔ヒト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

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 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。
- 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。

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

セファクロルの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg) ²⁾

動物種	性	経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	20,000以上	4,180	1,227
ラット	♂	20,000以上	4,838	1,259

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

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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 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：2年

3. 貯法・保存条件

遮光室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

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)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 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

PTP：100カプセル(10Cap×10)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ケフラールカプセル250mg/細粒小児用100mg、L-ケフラール顆粒

同効薬：細胞壁合成阻害作用：セファレキシン、セフロキサジン⁸⁾

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：2022年2月15日、承認番号：30400AMX00112000

11. 薬価基準収載年月日

2022年6月17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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

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

HOT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
129178001	6132005M1270	622917801

17. 保険給付上の注意

特になし

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十八改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2021，C-2683
-C-2688.
- 2) 薬事研究会編，規制医薬品事典，第5版，じほう，1992，p. 261-262.
- 3) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 4，薬事日報社，2000，p. 97.
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] セファクロルカプセル250mg「SW」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] セファクロルカプセル250mg「SW」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] セファクロルカプセル250mg「SW」
- 7) 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
- 8) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2022/6/15 アクセス)
- 9) 大野竜三，改訂 抗菌剤ハンドブック，世界保健通信社，1992，p. 24-25.
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] セファクロルカプセル250mg「SW」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

