

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 セファレキシンカプセル

ケフレックス[®]カプセル250mg

日本薬局方 シロップ用セファレキシン

ケフレックス[®]シロップ用細粒100

ケフレックス[®]シロップ用細粒200

Keflex[®]

剤形	硬カプセル剤,シロップ用細粒剤			
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	カプセル 250mg : 1カプセル中セファレキシン 250mg (力価) シロップ用細粒 100 : 1g 中セファレキシン 100mg (力価) シロップ用細粒 200 : 1g 中セファレキシン 200mg (力価)			
一般名	和名：セファレキシン 洋名：Cefalexin			
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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	カプセル 250mg	2007年3月6日 (販売名変更による)	2007年6月15日 (販売名変更による)	1970年5月
	シロップ用 細粒 100	2001年3月8日 (販売名変更による)	2001年7月6日 (販売名変更による)	1970年8月
	シロップ用 細粒 200	1977年4月14日	1978年4月1日	1978年4月
開発・製造販売(輸入)・ 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 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/			

本IFは2020年10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、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。この変更に合わせて、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があり，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	15
		3. 臨床成績	16
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 一般名	2	2. 薬理作用	18
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	23
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	27
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	27
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	27
		5. 代謝	30
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	31
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	8. 透析等による除去率	32
3. 有効成分の確認試験法	5		
4. 有効成分の定量法	5	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	33
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	33
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	33
2. 製剤の組成	7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	33
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	33
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	34
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	7. 相互作用	35
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	8. 副作用	35
7. 溶出性	11	9. 高齢者への投与	38
8. 生物学的試験法	12	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	39
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	11. 小児等への投与	39
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
11. 力価	12	13. 過量投与	39
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	14. 適用上の注意	39
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12		
14. その他	13		

15. その他の注意	39
16. その他	39

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	40
2. 毒性試験	40

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	42
2. 有効期間又は使用期限	42
3. 貯法・保存条件	42
4. 薬剤取扱い上の注意点	42
5. 承認条件等	42
6. 包装	42
7. 容器の材質	43
8. 同一成分・同効薬	43
9. 国際誕生年月日	43
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	43
11. 薬価基準収載年月日	43
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	44
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	44
14. 再審査期間	44
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	45
16. 各種コード	45
17. 保険給付上の注意	45

X I. 文献

1. 引用文献	46
2. その他の参考文献	47

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	48
2. 海外における臨床支援情報	48

X III. 備考

その他の関連資料	49
----------	----

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。

黄色ブドウ球菌, 表皮ブドウ球菌, 溶血性レンサ球菌, 緑色レンサ球菌, 肺炎球菌, 淋菌, 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。1970年4月にカプセル及びシロップ用細粒, 1977年4月にシロップ用細粒200が承認された。なお, シロップ用細粒は販売名変更に伴い, 2001年3月にシロップ用細粒100として新たに承認された。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・製剤学的特性

(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。

[*in vitro*] (「VI.2. (1) 2) 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, 腸球菌属, 淋菌#, 大腸菌, クレブシエラ属, エンテロバクター属#, プロテウス属#, モルガネラ・モルガニー#, プロビデンスシア属#, インフルエンザ菌に対し適応を有する。(「V.1.効能又は効果」の項参照)

: ケフレックスシロップ用細粒の承認外菌種

(3)経口投与後, 速やかに吸収され, 投与量に比例して高い血中濃度, 尿中濃度が得られる。(「VII.1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」, 「VII.6.(3)排泄速度」の項参照)

(4)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.(2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ケフレックス®カプセル 250mg
ケフレックス®シロップ用細粒 100
ケフレックス®シロップ用細粒 200

(2) 洋名：

Keflex®

(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]

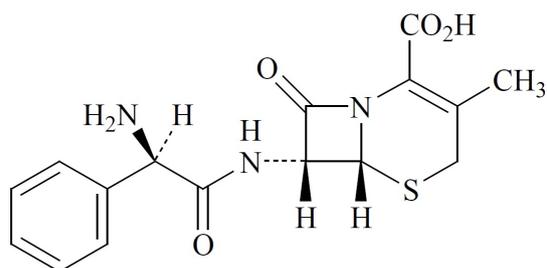
(2) 洋名(命名法)：

Cefalexin (JAN, INN)

(3) ステム：

抗生物質, セファロスポリン酸誘導体 : cef-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₇N₃O₄S

分子量：347.39

5. 化学名(命名法)

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetylamino]-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 : カプセル S-6420

シロップ用細粒 S-6424

7. CAS 登録番号

15686-71-2

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

(測定温度：20±5℃)

溶媒	溶質 1g 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	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
メタノール	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(95)	10000mL 以上	ほとんど溶けない
N,N-ジメチルホルムアミド	10000mL 以上	ほとんど溶けない

*：日局 17 通則 30 による

(3) 吸湿性：

吸湿性である。

(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：

$pK_{a1} = 3.65$ (カルボキシル基)

$pK_{a2} = 7.14$ (アミノ基)

[酸塩基滴定法]

(6) 分配係数：

表Ⅲ-2 分配係数

(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 0.125g, 水, 25mL, 100mm）¹⁾
- ・ 吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (262nm)：220 ～ 245（脱水物に換算したもの 2mg, 水, 100mL）
- ・ pH：3.5 ～ 5.5（5mg/mL 溶液）
- ・ 水分：8.0%以下 (0.2g, 容量滴定法, 逆滴定) ¹⁾

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°C, 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°C, 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°C, 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°C, 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°C, 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°C, 20 ～ 27°C, 37°C, 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°C, 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°C, 密栓, 遮光	24 ヶ月	

3. 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。

4. 有効成分の定量法

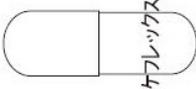
日局「セファレキシン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

表IV-1 組成・性状

販売名	ケフレックス カプセル 250mg	ケフレックス シロップ用細粒 100	ケフレックス シロップ用細粒 200
有効成分	1 カプセル中 セファレキシン 250mg (力価)	1g 中 セファレキシン 100mg (力価)	1g 中 セファレキシン 200mg (力価)
添加物	トウモロコシデンプン, タルク, ステアリン酸マグネシウム, 含水二酸化ケイ素 カプセル本体中: ラウリル硫酸ナトリウム, ゼラチン, 酸化チタン, 青色 1 号, 黄色 5 号	白糖, ポリソルベート 80, シリコーン樹脂, アルギン酸ナトリウム, 含水二酸化ケイ素, 香料, 黄色 5 号 アルミニウムレーキ, 黄色 5 号	
性状・剤形	ボディは白色, キャップは帯灰緑色の硬カプセル剤で, 内容物はほとんど白色の粉末で, においはほとんどない。	だいたい色の細粒で特異なにおいがある。	赤みのだいたい色の細粒で特異なにおいがある。
外形		—	—
大きさ	2 号カプセル	—	—
重量	約 0.36g	—	—
識別コード	ケフレックス	—	—

(2) 製剤の物性 :

カプセル剤

崩壊性: 日局「崩壊試験法(1)即放性製剤」の項に定める試験(試験液は第 1 液及び水)を行うとき, これに適合する。

表IV-2 崩壊時間

ロット番号	崩壊時間	
	第 1 液	水
8010	2 分以内	3 分以内
8011	2 分以内	4 分以内

(3) 識別コード :

「表IV-1 組成・性状」参照

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :
該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :
「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物 :
「表IV-1 組成・性状」参照

(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

試験項目：含量(微生物学的定量法), 外観, 薄層クロマトグラフィー

表IV-3 製剤の安定性

(1 ロットの成績)

製剤	試験区分		保存条件	保存期間	試験結果
ケフレックス カプセル 250mg	苛酷 試験	加温	45℃, 密栓, 遮光	12 ヶ月	内容物はわずかに着色したが, 含量の変化は認められなかった。
		長期保存 試験	5℃, 密栓, 遮光	24 ヶ月	含量及び内容物の外観に変化は認められなかった。
	20 ~ 27℃, 密栓, 遮光				
ケフレックス シロップ用 細粒 100	苛酷 試験	加温	45℃, 密栓, 遮光	6 ヶ月	着色したが, 含量の変化は認められなかった。
			45℃, SP 包装, 遮光		
			45℃, SP 包装(アルミ袋密封), 遮光	6 ヶ月	含量及び外観に変化は認められなかった。
		曝光	40℃, 密栓, 50000lx	10 時間	含量及び外観に変化は認められなかった。
			40℃, SP 包装, 50000lx		
			40℃, SP 包装(アルミ袋密封), 50000lx		
	長期保存 試験		5℃, 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℃, SP 包装, 遮光		
			5℃, SP 包装(アルミ袋密封), 遮光		
			20 ~ 28℃, 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。
20 ~ 28℃, SP 包装, 遮光					
20 ~ 28℃, SP 包装(アルミ袋密封), 遮光					

5. 調製法及び溶解後の安定性

ケフレックスシロップ用細粒 100 に水を加えて懸濁液にした場合, 冷所で 10 日間は, 含量, 外観に変化を認めなかった。[25 mg (力価) /mL, 水性懸濁液]

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

(1) 粉末状態での配合時の残存力価

ケフレックスシロップ用細粒 100 の配合量：500 mg (力価) /5 g

表IV-4 粉末状態での配合時の外観と残存力価

製剤	配合剤 (配合量)		会社名	25℃保存							
				外観				残存力価% (配合前を 100 とする)			
				配合直後	3日目	7日目	10日目	配合直後	3日目	7日目	10日目
ケフレックスシロップ用細粒 100	鎮咳去痰剤	メジコン散 10% (600 mg)	塩野義	だいたい色	—	—	—	98.0	98.0	99.0	98.9
		アスベリン散 10% (800 mg)	田辺三菱— 田辺製薬販売	だいたい色	—	—	—	100.9	97.8	96.3	96.7
	健胃消化剤	ビオフェルミン (2 g)	ビオフェルミン—武田	だいたい色	—	—	—	99.3	102.5	101.5	98.2
	ビタミン剤	シナール配合顆粒 (1 g)	塩野義	だいたい色	—	—	—	97.1	100.1	94.7	97.8
	対照(無配合)			だいたい色	—	—	—	97.9	97.3	97.8	97.8

(備考) 注 1. 配合法：各薬剤につき 1 回常用量の 2 倍量を乳鉢でよくすりつぶして均質に配合した。

注 2. 外観 —：変化なし

注 3. 力価試験： *Bacillus subtilis* ATCC 6633 によるカップ法(局外規による)

薬剤の販売名(会社名)は 2012 年 5 月時点での各社添付文書を参考とした。
使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

(2)液(シロップ)状態での配合時の残存力価

ケフレックスシロップ用細粒 100 の配合量：1250 mg（力価）/50 mL

表IV-5 液(シロップ)状態での配合時の外観と残存力価

製剤	配合剤 (配合量)	会社名	5℃保存												
			外観				pH				残存力価% (配合前を100とする)				
			配合 直後	3 日 目	7 日 目	10 日 目	配合 直後	3 日 目	7 日 目	10 日 目	配合 直後	3 日 目	7 日 目	10 日 目	
ケ フ レ ク ス シ ロ ッ プ 用 細 粒 100	鎮 咳 去 痰 剤	プロチンシ ロップ 3.3% (15 mL)	塩野義	茶色	—	—	—	5.9	5.8	5.8	5.9	100.6	100.4	100.2	99.4
		アスベリ ンシロッ プ0.5% (20 mL)	田辺三菱— 田辺製薬販 売	橙赤色	—	—	—	4.7	4.7	4.6	4.6	98.3	96.4	98.9	94.6
	ミ ン 抗 ヒ ス タ 剤	アリメジ ンシロッ プ0.05% (25mL)	ニプロパッ チー 第一 三共	橙赤色	—	—	—	3.8	3.9	3.8	3.8	99.6	100.8	99.6	100.8
	対照(無配合)			橙赤色	—	—	—	4.7	4.6	4.7	4.6	99.6	100.0	93.4	101.0
製剤	配合剤 (配合量)	会社名	室温保存												
			外観				pH				残存力価% (配合前を100とする)				
			配合 直後	3 日 目	7 日 目	10 日 目	配合 直後	3 日 目	7 日 目	10 日 目	配合 直後	3 日 目	7 日 目	10 日 目	
ケ フ レ ク ス シ ロ ッ プ 用 細 粒 100	鎮 咳 去 痰 剤	プロチンシ ロップ 3.3% (15 mL)	塩野義	茶色	—	—	—	5.9	5.5	5.2	5.2	100.6	101.2	85.9	75.8
		アスベリ ンシロッ プ0.5% (20 mL)	田辺三菱— 田辺製薬販 売	橙赤色	—	—	—	4.7	4.5	4.3	4.3	98.3	95.5	87.8	84.8
	ミ ン 抗 ヒ ス タ 剤	アリメジ ンシロッ プ0.05% (25mL)	ニプロパッ チー 第一 三共	橙赤色	—	—	—	3.8	3.6	3.6	3.6	99.6	98.6	98.6	94.9
	対照(無配合)			橙赤色	—	—	—	4.7	4.3	3.9	3.8	99.6	100.8	93.5	93.8

(備考)注1. 配合法：各薬剤につき1回常用量の5倍量を均質配合した。

注2. 外観 —：変化なし

注3. 力価試験：Bacillus subtilis ATCC 6633 によるカップ法(局外規による)

薬剤の販売名(会社名)は2012年5月時点での各社添付文書を参考とした。

使用に際しては最新の添付文書情報を確認すること。

7. 溶出性^{3,4)}

(1) カプセル 250mg

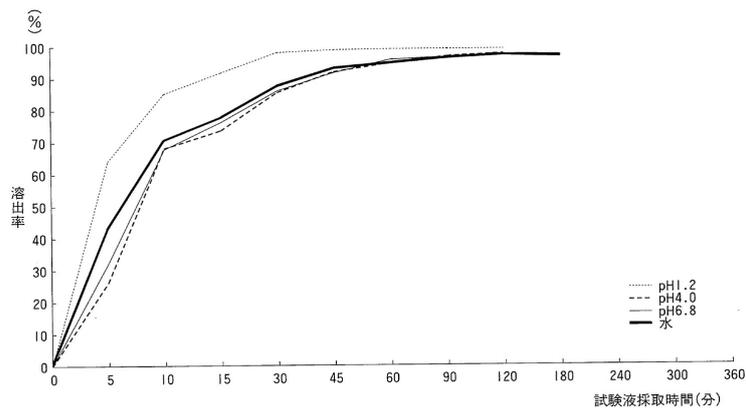
日局「溶出試験法のパドル法」により試験を行うとき、これに適合する(本品の60分間の溶出率は80%以上である)。

[参考]品質再評価時の溶出試験結果

試験液：水(基準液), pH 1.2, pH 4.0, pH 6.8

回転数：50rpm

分析法：紫外可視吸光度測定法



図IV-1 溶出試験(カプセル 250 mg)

(1) シロップ細粒

日局「溶出試験法のパドル法」により試験を行うとき、これに適合する(本品の15分間の溶出率は80%以上である)。

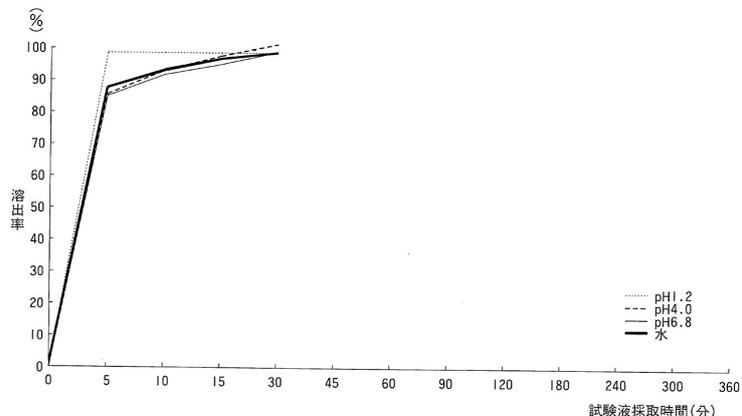
[参考]品質再評価時の溶出試験結果

試験液：水(基準液), pH 1.2, pH 4.0, pH 6.8

回転数：50rpm

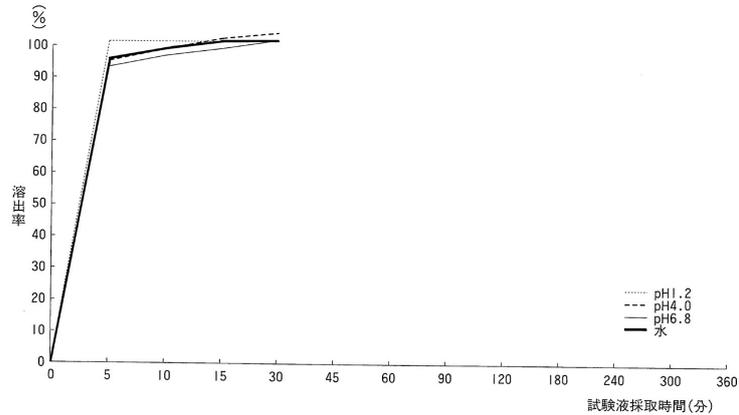
分析法：紫外可視吸光度測定法

1) シロップ用細粒 100mg



図IV-2 溶出試験(シロップ用細粒 100 mg)

2) シロップ用細粒 200mg



図IV-3 溶出試験(シロップ用細粒 200 mg)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ケフレックスカプセル

日局「セファレキシシンカプセル」の確認試験による。

ケフレックスシロップ用細粒

日局「シロップ用セファレキシシン」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

ケフレックスカプセル

日局「セファレキシシンカプセル」の定量法による。

ケフレックスシロップ用細粒

日局「シロップ用セファレキシシン」の定量法による。

11. 力 価

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

該当しない

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

[ケフレックスカプセル]

<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, クレブシエラ属, エンテロバクター属, プロテウス属, モルガネラ・モルガニー, プロビデンシア属, 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
- 骨髄炎, 筋炎
- 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, 子宮頸管炎
- バルトリン腺炎, 子宮内感染
- 涙囊炎, 麦粒腫, 角膜炎(角膜潰瘍を含む)
- 外耳炎, 中耳炎, 副鼻腔炎, 化膿性唾液腺炎
- 歯周組織炎, 歯冠周囲炎, 上顎洞炎, 顎炎, 抜歯創・口腔手術創の二次感染

[ケフレックスシロップ用細粒]

<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, 腸球菌属, 大腸菌, クレブシエラ属, 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
- 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, 中耳炎, 副鼻腔炎
- 歯周組織炎, 顎炎, 抜歯創・口腔手術創の二次感染
- 猩紅熱

<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, 副鼻腔炎への使用にあたっては, 「抗微生物薬適正使用の手引き」⁴³⁾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

[ケフレックスカプセル]

通常, 成人及び体重 20 kg 以上の小児にはセファレキシンとして 1 回 250 mg (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 500 mg (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 ~ 50 mg (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 ~ 100 mg (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。

<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, 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。

[参考]表V-1 ケフレックスシロップ用細粒剤の1日投与量

通常の場合, 例えば下記1日量を分割して6時間ごとに経口投与する。

体重(kg)		4	6	8	10	12	14	16	18
シロップ用 細粒 100*1	25 mg (力価) /kg/日のとき	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5
	50mg (力価) /kg/日のとき	2.0	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0
シロップ用 細粒 200*2	25 mg (力価) /kg/日のとき	0.5	0.8	1.0	1.3	1.5	1.8	2.0	2.3
	50mg (力価) /kg/日のとき	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5

*1 : 100mg (力価) /g

*2 : 200mg (力価) /g

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：

1) 疾患別臨床効果

[ケフレックスカプセル]

承認時における一般臨床試験での有効性評価対象例は 1243 例(カプセル,錠*を含む)であり,有効率は 85.9% (1068 例)であった(※:ケフレックス錠は販売中止)

表V-2 疾患別臨床効果(カプセル)

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	188/212	88.7
外科領域感染症	30/38	78.9
整形外科領域感染症	6/6	—
呼吸器感染症	129/147	87.8
尿路感染症	427/510	83.7
性感染症	66/84	78.6
産婦人科領域感染症	16/19	84.2
眼科領域感染症	22/25	88.0
耳鼻科領域感染症	67/78	85.9
歯科・口腔外科領域感染症	117/124	94.4

*：有効率(%)=(有効例数/有効性評価対象例数)×100

[ケフレックスシロップ用細粒]

承認時における一般臨床試験での有効性評価対象例は 414 例(シロップ用細粒,懸濁内服用*を含む)であり,有効率は 94.9% (393 例)であった。(※:ケフレックス懸濁内服用は販売中止)

表V-3 疾患別臨床効果(シロップ用細粒)

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	61/66	92.4
外科領域感染症	5/5	—
呼吸器感染症	143/153	93.5
尿路感染症	78/80	97.5
眼科領域感染症	6/7	—
耳鼻科領域感染症	34/36	94.4
歯科・口腔外科領域感染症	55/56	98.2
猩紅熱	11/11	100

*：有効率(%)=(有効例数/有効性評価対象例数)×100

2) 分離菌別臨床効果

表V-4 分離菌別細菌学的効果

分離菌	評価株数	消失株数	消失率* (%)
黄色ブドウ球菌	308	283	91.9
表皮ブドウ球菌	116	105	90.5
溶血性レンサ球菌	90	83	92.2
緑色レンサ球菌	34	29	85.3
肺炎球菌	26	24	92.3
淋菌	56	46	82.1
大腸菌	372	311	83.6
クレブシエラ属	38	30	78.9

* : 消失率(%) = (消失株数/評価株数) × 100

(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) :

該当しない

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

経口用セフェム系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

1) 作用部位

細菌の細胞壁⁷⁾

2) 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⁷⁾。

① 殺菌作用 (*in vitro*)

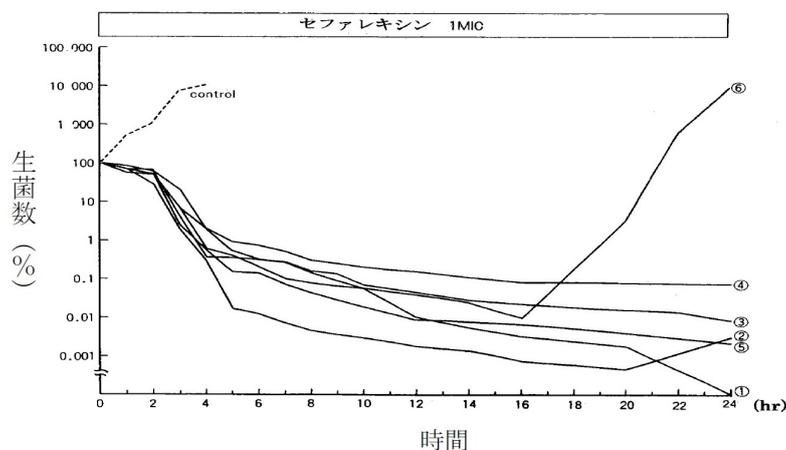
ア. セファレキシン 1 MIC 24 時間連続作用時の生菌数の変化⁸⁾

セファレキシン 1 MIC 濃度の作用により、培地中の生菌数は速やかに減少した。

試験条件

試験菌	<i>E. coli</i> 6 株	
MIC	① <i>E. coli</i> NIH	25.0 µg/mL
	② <i>E. coli</i> No.12180	12.5 µg/mL
	③ <i>E. coli</i> No.121270	25.0 µg/mL
	④ <i>E. coli</i> No.4	12.5 µg/mL
	⑤ <i>E. coli</i> No.10	50.0 µg/mL
	⑥ <i>E. coli mutafloor</i>	12.5 µg/mL
接種菌量	10 ⁶ 個/mL	
培地	ABM 3	
培地内薬剤濃度	セファレキシン 1 MIC 相当量	
作用時間	24 時間	

試験成績



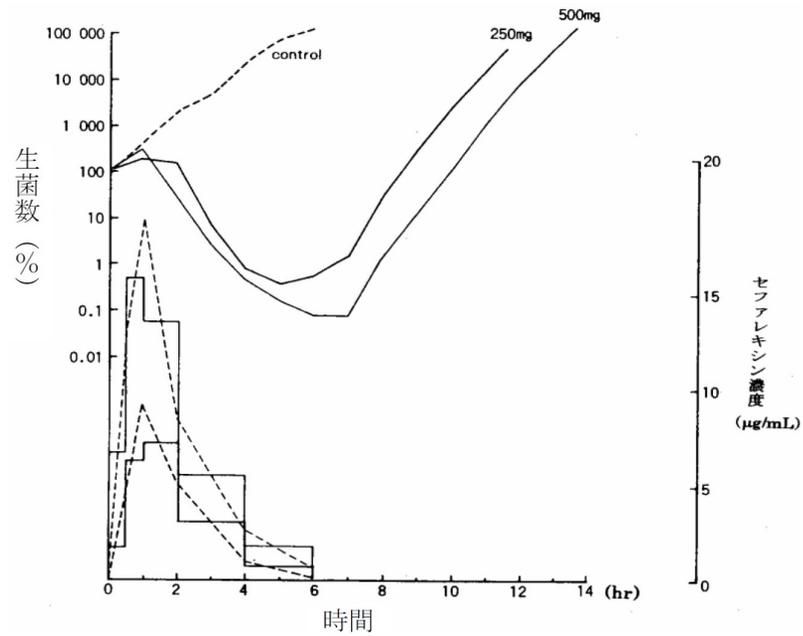
図VI-1 1MIC 24 時間連続作用時の生菌数変化

イ. 成人血中濃度 simulation 時の生菌数変化⁹⁾

試験条件

試験菌	<i>S. aureus</i> 1株	
MIC	<i>S. aureus</i> No.1557	6.25 µg/mL
接種菌量	10 ⁵ 個/mL	
培地	ABM 3	
培地内薬剤濃度	成人血中濃度 [250 mg (力価), 500 mg (力価) 空腹時投与] に simulation したセファレキシン濃度	
作用時間	6時間	

試験成績



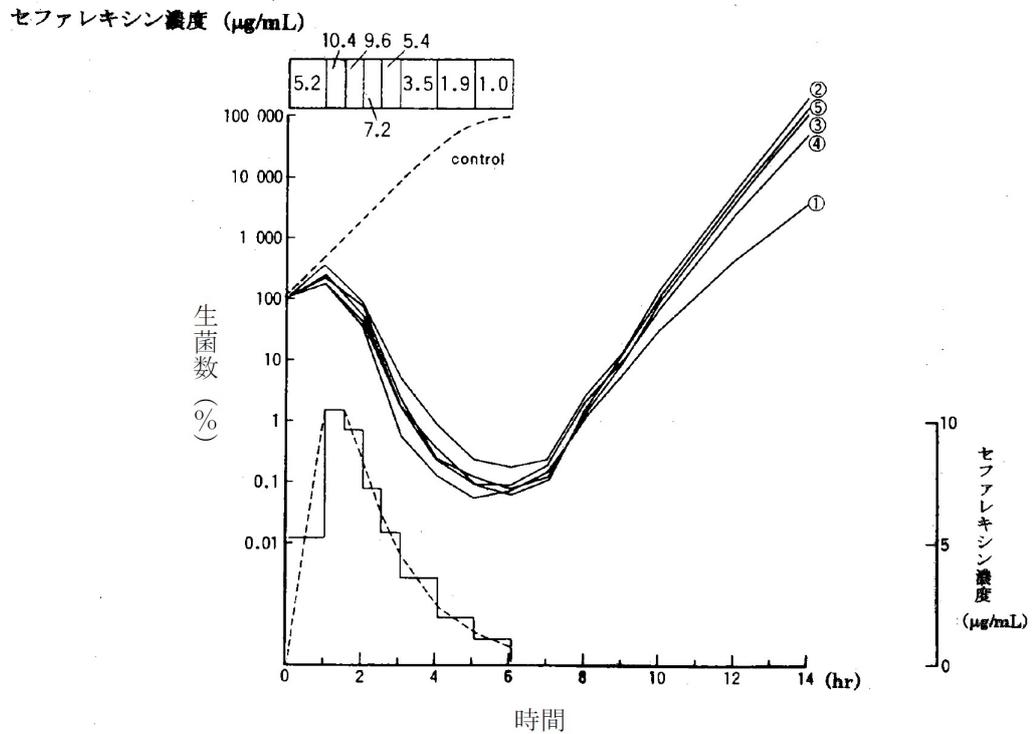
図VI-2 成人血中濃度 simulation 時の生菌数変化

ウ. 小児血中濃度 simulation 時の生菌数変化⁹⁾

試験条件

試験菌	<i>S. aureus</i> 5株	
MIC	① <i>S. aureus</i> 209P (ATCC 6538P)	3.13 μg/mL
	② <i>S. aureus</i> No.1525	6.25 μg/mL
	③ <i>S. aureus</i> No.1557	6.25 μg/mL
	④ <i>S. aureus</i> No.1567	6.25 μg/mL
	⑤ <i>S. aureus</i> No.1571	6.25 μg/mL
接種菌量	10 ⁵ 個/mL	
培地	ABM 3	
培地内薬剤濃度	小児血中濃度 [2 ~ 6歳児, 12.5 mg (力価) /kg 投与] に simulation したセファレキシシン濃度	
作用時間	6時間	

試験成績



図VI-3 小児血中濃度 simulation 時の生菌数変化

② 抗菌スペクトル (*in vitro*)¹⁰⁾

表VI-1 抗菌スペクトル

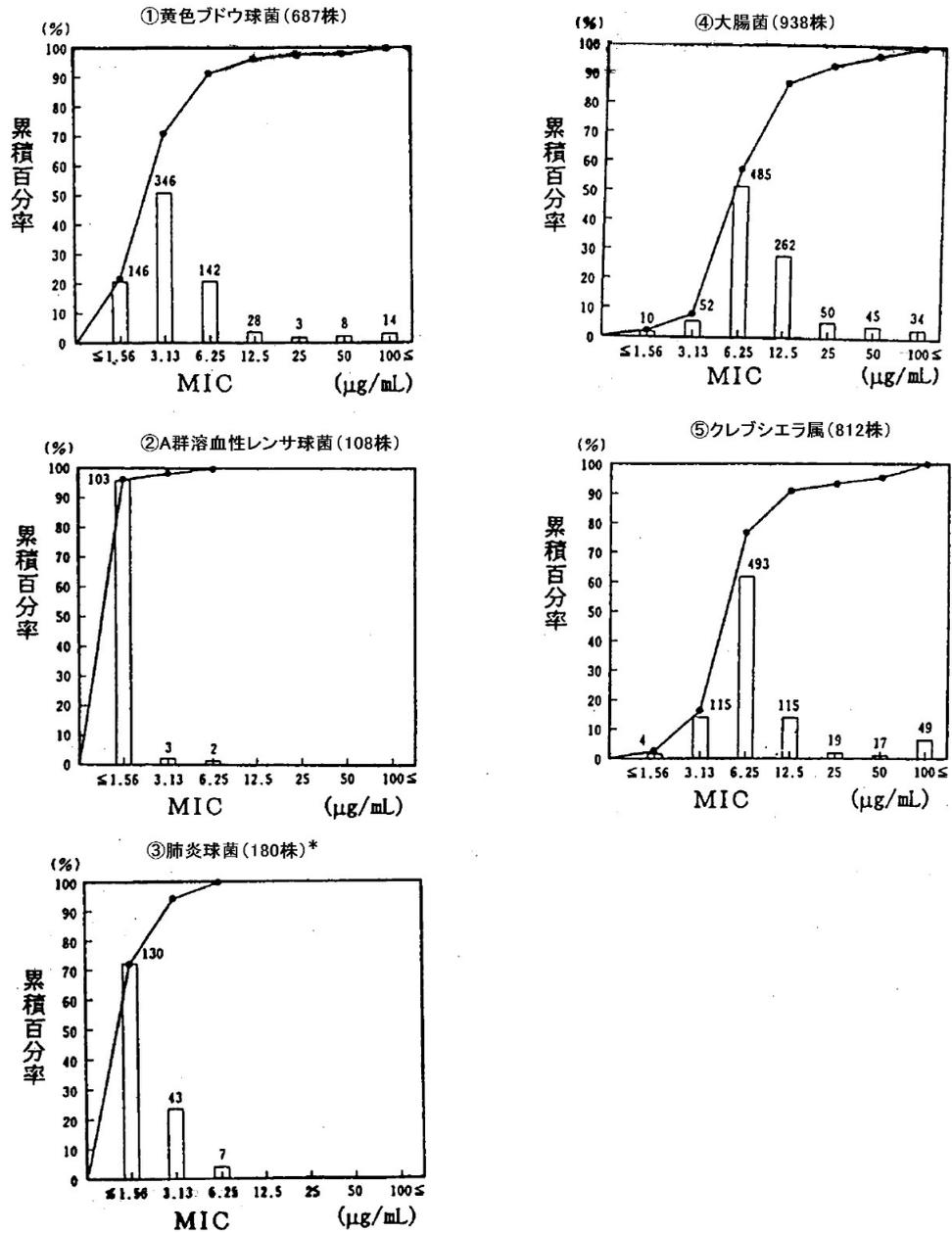
菌種		MIC ($\mu\text{g/mL}$)	
グラム陽性菌	球菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209-PJC	1.56
		<i>Staphylococcus aureus</i> NEUMANN	3.13
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.56
		<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.78
		<i>Streptococcus pyogenes</i> COOK	1.56
		<i>Enterococcus faecalis</i>	> 100
		<i>Streptococcus viridans</i>	> 100
		<i>Streptococcus pneumoniae</i> type II	3.13
		<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341 * ¹	0.05
性菌	桿菌	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 * ¹	0.78
		<i>Bacillus anthracis</i> * ¹	1.56
		<i>Corynebacterium diphtheriae</i> * ¹	0.78
		<i>Clostridium tetani</i> * ¹	1.56
		<i>Clostridium perfringens</i> * ¹	12.5
グラム陰性菌	球菌	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> * ²	0.2
		<i>Neisseria meningitidis</i> * ¹	0.78
	桿菌	<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	6.25
		<i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68 * ¹	25
		<i>Salmonella typhi</i> T-287 * ¹	3.13
		<i>Salmonella paratyphi</i> A * ¹	6.25
		<i>Salmonella enteritidis</i> * ¹	6.25
		<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7 * ¹	6.25
		<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10 * ¹	6.25
		<i>Shigella boydii</i> EW-28 * ¹	6.25
		<i>Shigella sonnei</i> EW-33 * ¹	3.13
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> NCTC 9632	6.25
		<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394 * ²	50
		<i>Enterobacter aerogenes</i> * ²	100
		<i>Hafnia alvei</i> NCTC 9540 * ¹	> 100
		<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736 * ¹	> 100
		<i>Proteus vulgaris</i> OX-19 * ²	12.5
		<i>Proteus mirabilis</i> 1287 * ²	12.5
		<i>Proteus morgani</i> KONO * ²	>100
		<i>Proteus rettgeri</i> NIH 96 * ²	6.25
<i>Proteus inconstans</i> NIH 118 * ²	12.5		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No. 12 * ¹	> 100		

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

*1：承認外菌種

*2：シロップ用細粒の承認外菌種

③ 臨床分離株に対する MIC 分布 (*in vitro*)^{11~15)}



MIC : 日本化学療法学会標準法に準じて測定 (接種菌量 : 10⁶ 個/mL)

* : 接種菌量 10⁸ 個/mL

(棒グラフの上の数字は株数を示す。)

図VI-4 臨床分離株に対する MIC 分布

(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

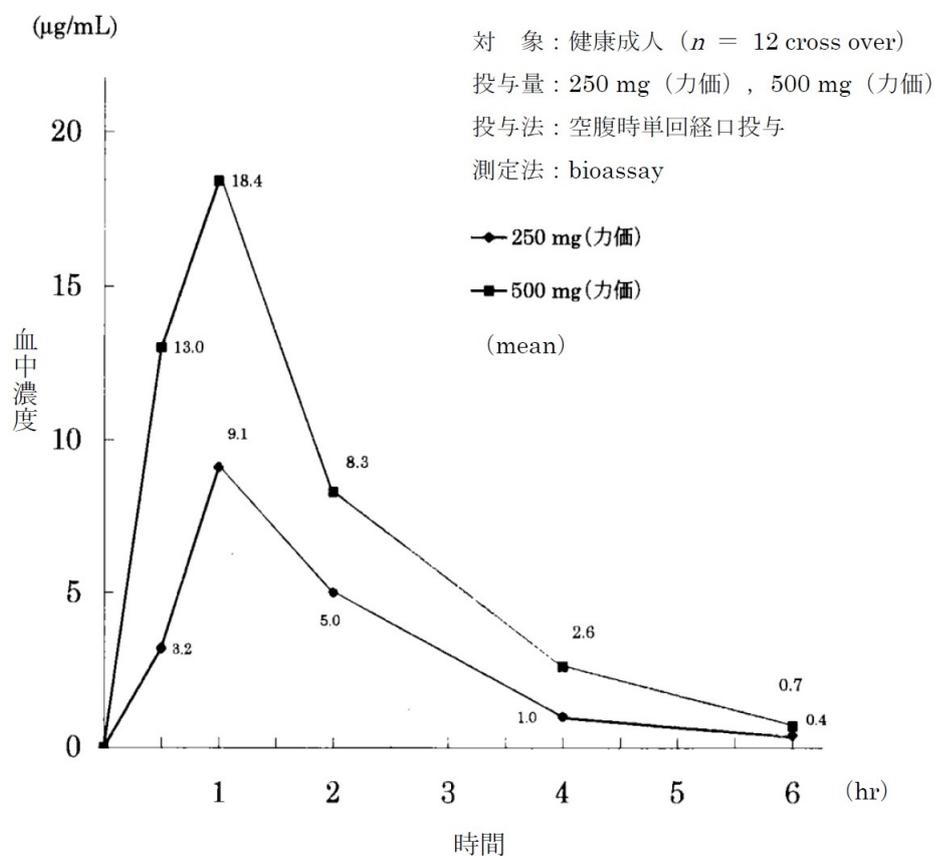
(1) 治療上有効な血中濃度：

(2) 最高血中濃度到達時間：

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

経口投与後, 腸管から速やかに吸収され, 投与量に応じてほぼ比例的に高い血中濃度を示した。

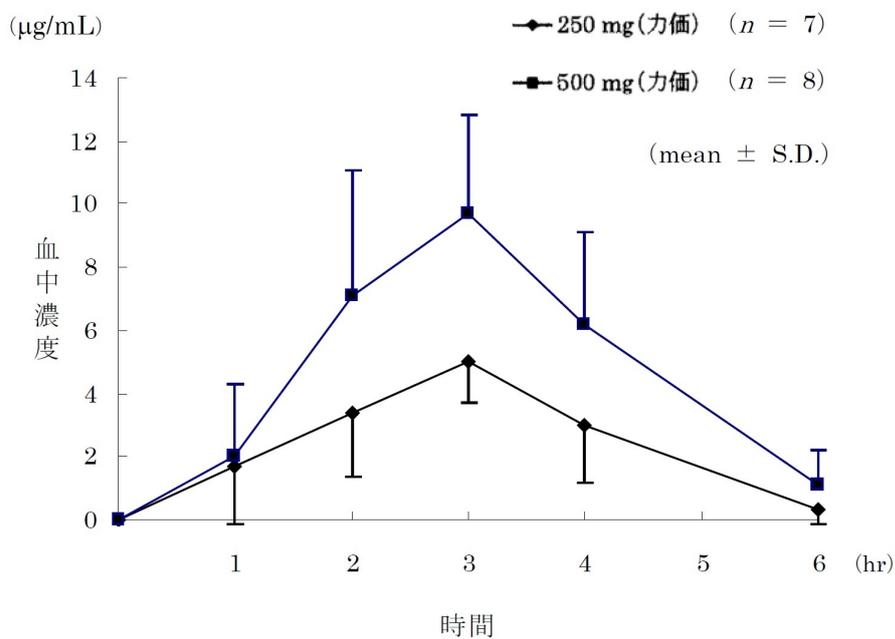
1) 健康成人・空腹時単回投与¹⁶⁾(外国人データ)



図VII-1 単回経口投与時の血中濃度(健康成人, 空腹時)

2) 健康成人・食後単回投与

健康成人にセファレキシンカプセル 250 mg (力価), 500 mg (力価)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-2・表VII-1 に示す¹⁷⁾。



図VII-2 単回経口投与時の血中濃度(健康成人, 食後)

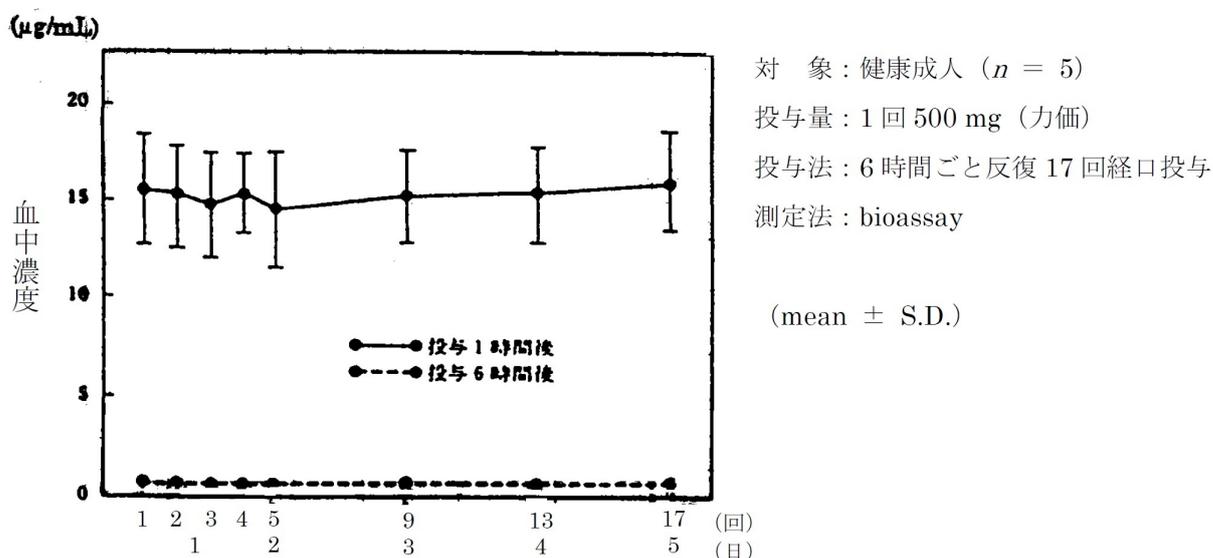
表VII-1 薬物動態パラメータ(健康成人, 食後単回経口投与)

記号	投与量 [mg (力価)]	n	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₆ (µg · hr/mL)	T _{1/2} (hr)
◆	250	7	5.5±0.8	2.9±0.4	14.94±3.69	1.24±0.74
■	500	8	10.3±2.9	2.9±0.6	29.11±8.53	1.05±0.34

(測定法 : bioassay) (mean ± S.D.)

3) 健康成人・反復投与

健康成人に1回 500 mg (力価), 6時間ごと反復 17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¹⁸⁾。



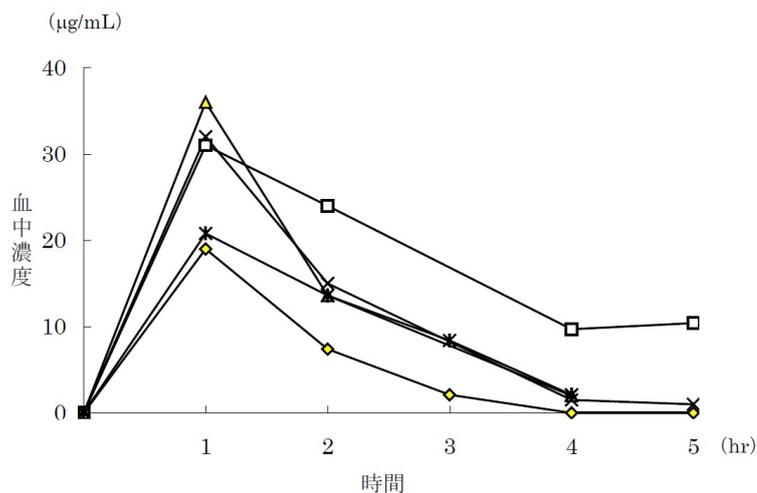
図VII-3 連続投与時の血中濃度

4) 小児・空腹時単回投与

5 ~ 10 歳の小児患者 ($n = 5$) に, 24 ~ 27 mg (力価) /kg* を空腹時単回経口投与したときの血中濃度は図VII-4 のとおりであり, 最高血中濃度は1時間後に 19.0 ~ 36.0 µg/mL を示した¹⁹⁾。

* : 承認外用法・用量である。

本剤の用法・用量は「V. 2. 用法及び用量」の項を参照すること。



図VII-4 単回経口投与時の血中濃度(小児, 5 ~ 10 歳, 空腹時)

5) 腎機能障害患者(外国人データ)

腎機能障害患者に 500 mg (力価)を単回経口投与したとき, GFR (glomerular filtration rate ;糸球体ろ過値)の低下に伴い, C_{max} , T_{max} が高値を示す傾向がみられた²⁰⁾。また, GFR が 30 mL/min 以下では半減期が著明に延長した²⁰⁾。

表VII-2 薬物動態パラメータ(単回経口投与)

GFR (mL/min)	<i>n</i>	C_{max} (μ g/mL)	T_{max} (hr)
< 10	9	25.9	2.7
10 ~ 20	4	32.6	4
20 ~ 50	4	21.9	1.6
> 50	1	19.0	1.0
腎機能正常者	18	12.7	1.0

(mean)

(4) 中毒域 :

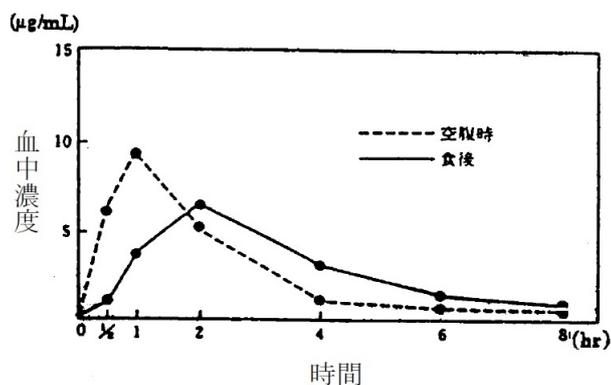
該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響 :

1) 食事の影響

健康成人・食事条件と血中濃度(外国人データ)

健康成人に 250 mg (力価)を空腹時及び食後単回経口投与したとき, 空腹時投与に比べて食後投与時の血中セファレキシム濃度はやや遅れてピークに達したが, 吸収量はほとんど変わらなかった¹⁶⁾。



対 象 : 健康成人 ($n = 12$ cross over)

投与量 : 250 mg (力価)

投与方法 : 空腹時及び食後単回経口投与

測定法 : bioassay

(mean)

図VII-5 単回経口投与時の血中濃度(健康成人, 空腹時及び食後)

2) 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(外国人データ) :

1.92hr^{-1} (健康成人, 単回経口投与) ²¹⁾

(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(外国人データ) :

1.60hr^{-1} (健康成人, 単回経口投与) ²¹⁾

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積(外国人データ) :

24.3L (健康成人, 単回経口投与) ²¹⁾

(7) 血漿蛋白結合率(外国人データ) :

血清蛋白結合率 : 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 ²²⁾。

3. 吸 収

該当資料なし

[参考]

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 ³²⁾。

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性 :

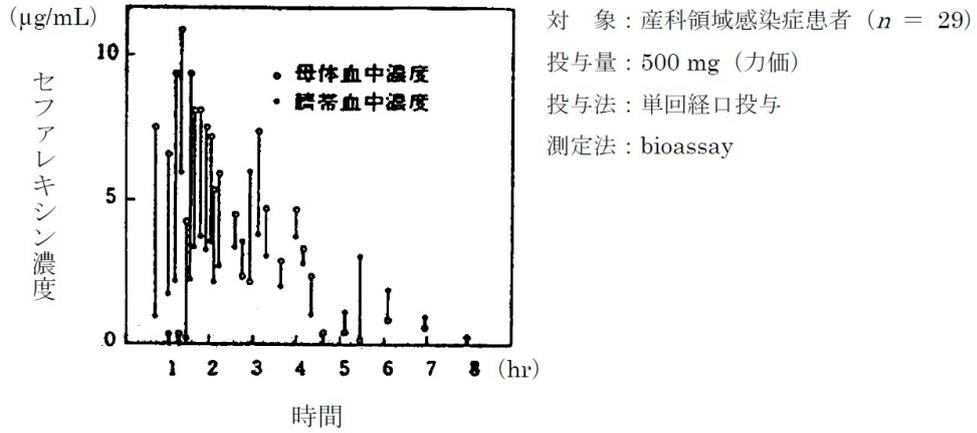
該当資料なし

(参考 : 「VII.4.(5) その他の組織への移行性[参考]」)

(2) 血液—胎盤関門通過性：

1) 臍帯血中濃度

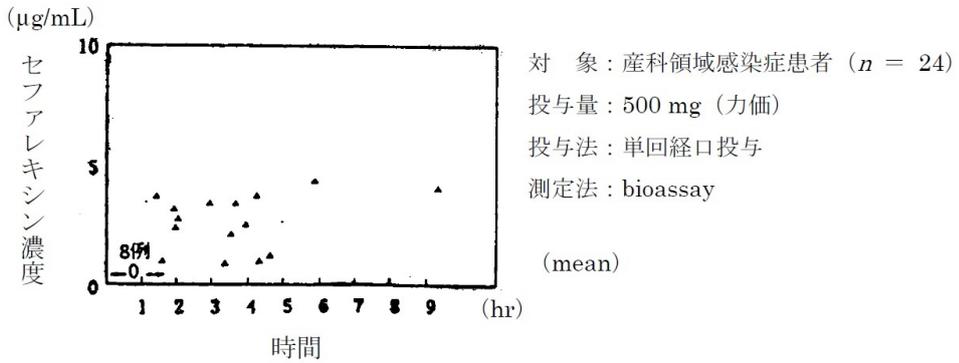
500mg (力価)を単回経口投与したときの臍帯血中濃度は、母体血中濃度の約 1/3 ~ 1/2 を示した²³⁾。



図VII-6 臍帯血中濃度

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²³⁾。

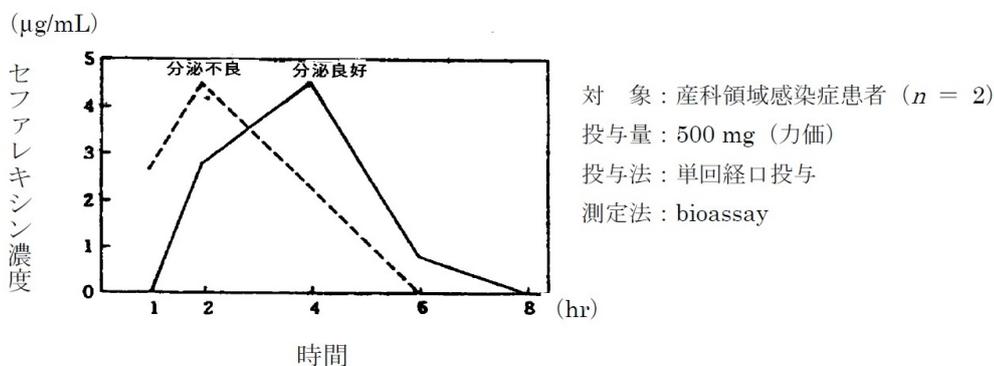


図VII-7 羊水中濃度

(3) 乳汁への移行性 :

(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, 500mg (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²³⁾。



図VII-8 母乳中濃度

(4) 髄液への移行性(外国人データ) :

(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^{24, 25)}。

非髄膜炎患者 (n = 3) : 500mg (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²⁴⁾。

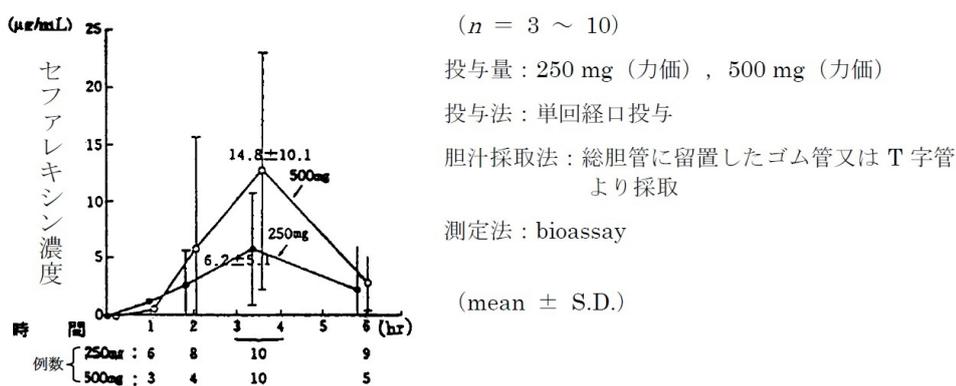
非髄膜炎患者 (n = 4) : 750mg (力価) * を 1 日 4 回, 5 日間経口投与後の脳脊髄液中濃度は 0.6 ~ 1.4 µg/mL であった²⁵⁾。

* : 承認外用法・用量である。

本剤の用法・用量は「V.2.用法及び用量」の項を参照すること。

(5) その他の組織への移行性 :

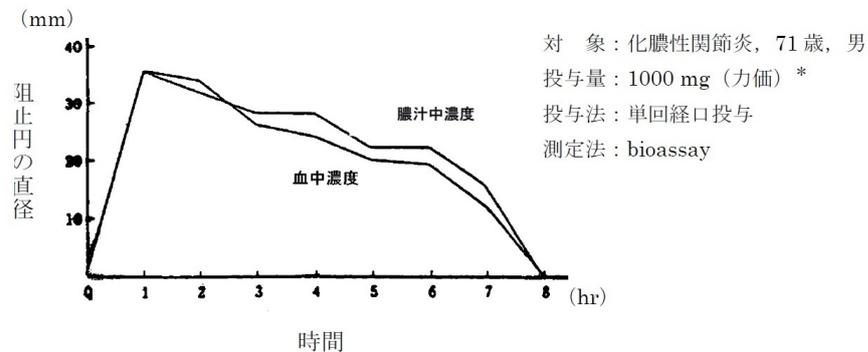
1) 胆汁中濃度²⁶⁾



図VII-9 胆汁中濃度

2) 膿汁中濃度(外国人データ)

1000 mg (力価) *を単回経口投与後の関節炎患部膿汁中濃度は、同時に測定した血中濃度にほぼ等しかった²⁷⁾。



図VII-10 膿汁中濃度

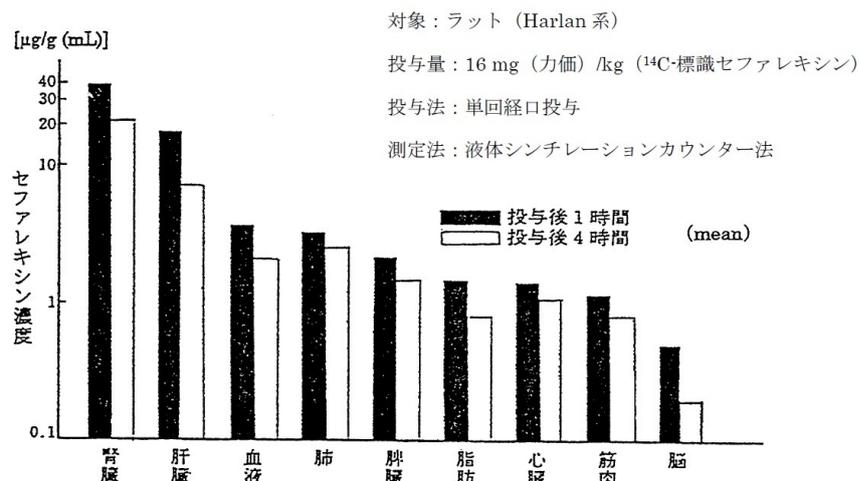
*：承認外用法・用量である。

本剤の用法・用量は「V.2.用法及び用量」の項を参照すること。

[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³⁹⁾。



図VII-11 臓器・組織内分布

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

健康成人にセファレキシニ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²⁸⁾。

(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：

該当資料なし

[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³²⁾。

(2) 排泄率：

(3) 排泄速度：

健康成人に 250 mg (力価) ($n = 8$), 500 mg (力価) ($n = 8$) を食後経口投与したときの 6 時間までの平均尿中回収率は約 90% であった¹⁷⁾。

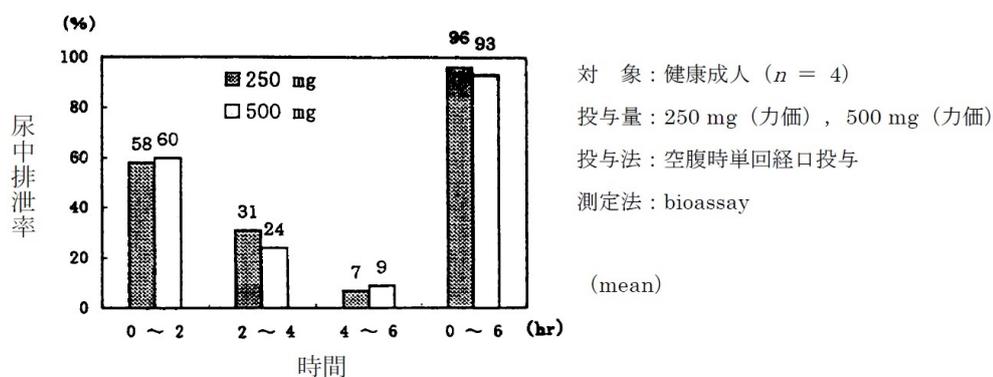
5 ~ 10 歳の小児患者 ($n = 5$) に 24 ~ 27 mg (力価) /kg* を空腹時単回経口投与したときの 6 時間までの尿中排泄率は、48.0 ~ 71.1% であった¹⁹⁾。

*：承認外用法・用量である。

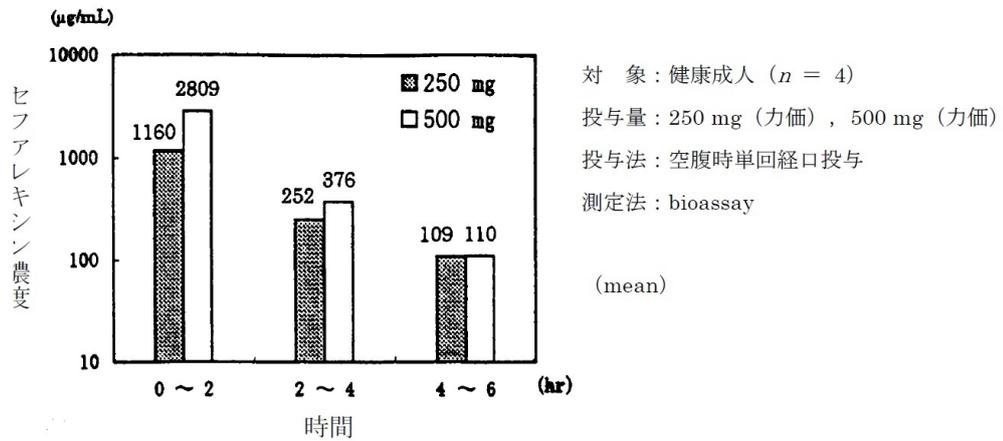
本剤の用法・用量は「V. 2. 用法及び用量」の項を参照すること。

(外国人データ)

250 mg (力価), 500 mg (力価) を空腹時単回経口投与したとき 6 時間以内にそれぞれ 96%, 93% が尿中に排泄された。そのときの平均尿中濃度は投与後 4 ~ 6 時間でそれぞれ 109 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 110 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった²⁹⁾。



図VII-12 健康成人の尿中排泄率



図VII-13 健康成人の尿中濃度

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

血液透析

250 ~ 500 mg (力価) 経口投与時, 投与薬剤の約 50% が除去された³⁰⁾。(外国人データ)

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

(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。

【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

(解説)

本剤の投与により,過敏症の発現する可能性が高くなる。

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.効能又は効果」の項参照

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.用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

(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

(解説)

本剤の投与により,過敏症の発現する可能性が高くなる。

(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

(解説)

本剤の投与により,過敏症の発現する可能性が高くなる。

(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。] (「VII.薬物動態に関する項目」の項参照)

[()部ケフレックスカプセルのみ]

(解説)

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⁵⁾

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) (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

(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。]

(解説)

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。

ケフレックスカプセル

(5) 高齢者[「9.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

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。

(解説)

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。

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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。

(2) 重大な副作用と初期症状：

(1) 重大な副作用

- 1) ショック, アナフィラキシー(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(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) 溶血性貧血(0.1%未満)：溶血性貧血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(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。
- 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)(0.1%未満)：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(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。

(3) その他の副作用：

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1 ～ 5%未満	0.1%未満
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		
血液 ^{注1}			顆粒球減少, 好酸球増多, 血小板減少
肝臓 ^{注2}			黄疸, AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 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
<p>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。</p>			

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

(参考)

全国多数の医師からシオノギ製薬に提供された 211379 例の臨床例のうち、副作用症例として報告されたのは 1411 例(0.67%)であった。主なものは、軟便・下痢 671 例(0.32%)、胃不快感・腹部膨満感等 239 例(0.11%)、食欲不振 174 例(0.08%)、皮疹・そう痒感 143 例(0.07%)等であった⁶⁾。

表Ⅷ-2 副作用の発現状況

調査対象例数		211379 例	
副作用発現例数		1411 例	
副作用発現率		0.67%	
副作用の種類		発現例数	発現率(%)
過敏症	皮疹・そう痒感	143	0.07
	ショック	1	0.00
	白血球減少症	4	0.00
	発熱	6	0.00
	肝機能異常	6	0.00
	その他の過敏症*	14	0.01
胃腸障害	食欲不振	174	0.08
	悪心・嘔吐	35	0.02
	胃痛・腹痛	64	0.03
	軟便・下痢	671	0.32
	便秘	12	0.01
	胃不快感・腹部満腹感等	239	0.11
その他	口内炎	36	0.02
	鼻出血	2	0.00
	頭痛	2	0.00
	倦怠感	1	0.00
	眠気	1	0.00

*：リンパ節腫脹,喘息発作,浮腫,しびれ,動悸等

(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)】

本剤の成分によるショック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)】

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与内容とその理由

- (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ししやすい体質を有する患者

重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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

(2) 重大な副作用と初期症状

- 1) ショック, アナフィラキシー(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

種類 \ 頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1}	発疹, 蕁麻疹, 紅斑, 掻痒, 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

ケフレックスカプセル

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

ケフレックスカプセル

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。]

11. 小児等への投与

該当しない(「V.治療に関する項目」の項参照)

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。

(解説)

尿糖検査： 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。

直接クームス試験： 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。

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

ケフレックスカプセル

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

該当しない

16. その他

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」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験(マウス等) :

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^{31~33)}。

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³⁴⁾。

(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 :

表IX-1 急性毒性試験³⁵⁾

[LD₅₀, mg (力価) /kg]

動物種	性	n	経口	皮下	腹腔内
マウス (ICR系)	雄	8 ~ 10	4000 ± 700	1600 ± 100	800 ± 100
	雌	8 ~ 10	2600 ± 400	1200 ± 100	800 ± 100
ラット (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)にセファレキシンの800, 2000, 5000mg(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, セファレキシンの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³⁵⁾。

2) 慢性毒性試験(ラット)

ラット(SD系)にセファレキシンの400, 1000, 2500mg(力価)/kg/日を3ヵ月間並びにセファレキシンの128, 320, 800, 2000mg(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, セファレキシンの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³⁵⁾。

(3) 生殖発生毒性試験(マウス, ラット)：

マウス(ICR系)では妊娠第7～12日まで, セファレキシンの200, 800, 1600mg(力価)/kg/日, 及びラット(SD系)では妊娠第9～14日まで200, 1000, 2000mg(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, セファレキシンのよると考えられる催奇形作用は認められなかった³⁶⁾。

(4) その他の特殊毒性：

1) 腎毒性(ラット³⁷⁾, イヌ^{34, 37)})

ラット(SD系)及びイヌを用い, セファレキシンの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の1200mg(力価)/kg/日を5日間, イヌでは500mg(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。

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, セファレキシンの50及び100mg(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³¹⁾。

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と比較してセファレキシンの方が弱かった³⁸⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ケフレックスカプセル 250mg 処方箋医薬品^{注1)}

ケフレックスシロップ用細粒 100 処方箋医薬品^{注1)}

ケフレックスシロップ用細粒 200 処方箋医薬品^{注1)}

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. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示(使用期間 2 年)

(「IV.4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

3. 貯法・保存条件

ケフレックスカプセル 250mg－気密容器, 室温保存

ケフレックスシロップ用細粒 100,200－気密容器, 遮光・室温保存

(露光により退色することがある。退色の認められたものは使用しないこと。)

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：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り

「VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「VIII.14.適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ケフレックスカプセル 250mg : PTP100 カプセル(10 カプセル×10)

ケフレックスシロップ用細粒 100 : 瓶 100g

ケフレックスシロップ用細粒 200 : 瓶 100g

7. 容器の材質

(1) カプセル

PTP 包装

PTP シート：ポリエチレン, アルミニウム

(2) 細粒剤

瓶包装

瓶 本体：ポリエチレン

キャップ：ブリキ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：L-ケフレックス顆粒, 小児用顆粒等

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)

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

表 X-1 承認年月日及び承認番号

	カプセル 250mg	シロップ用細粒 100	シロップ用細粒 200
承認年月日	2007年3月6日 (販売名変更による)	2001年3月8日 (販売名変更による)	1977年4月14日
承認番号	21900AMX00246000	21300AMZ00174000	15200EMZ00523000

[注]旧販売名：ケフレックスカプセル：承認年月日：1970年4月16日
旧販売名：ケフレックスシロップ用細粒：承認年月日：1970年4月16日

11. 薬価基準収載年月日

ケフレックスカプセル 250mg：2007年6月15日

ケフレックスシロップ用細粒 100：2001年7月6日

ケフレックスシロップ用細粒 200：1978年4月1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

ケフレックスカプセル 250mg

一部変更承認年月日：1973年6月12日

追加承認された内容

「胆道感染症」, 「歯科領域感染症」の効能又は効果追加

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

ケフレックスシロップ用細粒 100

一部変更承認年月日：1971年8月17日

追加承認された内容

「胆道感染症」, 「尿路感染症」, 「耳鼻科領域」の効能又は効果追加

一部変更承認年月日：1973年6月12日

追加承認された内容

用法及び用量について, 通常量と重症例の記載を分けて整備

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

ケフレックスシロップ用細粒 200

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.2.用法及び用量」の項参照

13. 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。

14. 再審査期間

再審査は実施されていない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

表X-2 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
ケフレックスカプセル 250mg	110840802	6132002M2183	620004981
ケフレックスシロップ用細粒 100	110848402	6132002R1141	610453048
ケフレックスシロップ用細粒 200	110851402	6132002R2032	616130115

17. 保険給付上の注意

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省 第十七改正日本薬局方(セファレキシン)
- 2) Purich, E. D. et al. : J. Pharm. Sci., 1973, 62, 545
- 3) 厚生労働省 第十七改正日本薬局方(セファレキシンカプセル, シロップ用セファレキシン)
- 4) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集 No. 18, 2004, pp. 131-132, 薬事日報社, 東京
- 5) Linquist, J. A. et al. : N. Engl. J. Med., 1970, 283 (4), 720
- 6) 伊藤昌男ほか : 最新医学, 1976, 31 (7), 1385
- 7) 上田 泰ほか : 化学療法ハンドブック, 1975, pp. 16-18, 永井書店, 東京
- 8) 加藤 博ほか : Jpn. J. Antibiot., 1977, 30 (8), 622
- 9) 加藤 博ほか : 塩野義製薬製造部部内報告(1979)
- 10) 西野武志ほか : Chemotherapy, 1979, 27 (S-7), 38
- 11) 塩野義製薬集計 : Chemotherapy, 1979, 27 (S-7) CCL 論文特集号より集計した
- 12) 加藤 博 : 最新医学, 1979, 34 (3), 583
- 13) 山田穂積 : Jpn. J. Antibiot., 1983, 36 (8), 2103
- 14) 種田陽一ほか : 基礎と臨床, 1986, 20 (4), 2539
- 15) 出口浩一 : 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌, 1984, 2 (1), 135
- 16) Griffith, R. S. et al. : Clin. Med., 1968, 75, 14
- 17) 前川秀幸ほか : Jpn. J. Antibiot., 1977, 30 (8), 631
- 18) 青河寛治ほか : Chemotherapy, 1970, 18 (6), 899
- 19) 砂川慶介ほか : 臨床と薬物治療, 1988, 7 (8), 1149
- 20) Bailey, R. R. et al. : Postgrad. Med. J., 1970, 46 (S), 60
- 21) Nightingale, C. H. et al. : J. Pharm. Sci., 1975, 64 (12), 1899
- 22) Kind, A. C. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1968, 361
- 23) 水野重光ほか : Chemotherapy, 1969, 17 (10), 1964
- 24) Davis, J. A. et al. : Postgrad. Med. J., 1970, 46 (Suppl), 16
- 25) Bergan, T. et al. : Pharmacology, 1970, 4, 264
- 26) 梶原美昭ほか : 最新医学, 1971, 26 (10), 1996
- 27) Hedlund, P. et al. : Postgrad. Med. J., 1970, 46 (Suppl), 152
- 28) 西村治雄ほか : 最新医学, 1969, 24 (9), 1983
- 29) Perkins, R. L. et al. : Am. J. Med. Sci., 1968, 256 (2), 122
- 30) Kabins, S. A. et al. : Am. J. Med. Sci., 1970, 259, 134
- 31) 峰下鍬雄ほか : 基礎と臨床, 1969, 3 (7), 513
- 32) Welles, J. S. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1968, 489
- 33) Powell, C. E. et al. : イーライリリー社社内資料
- 34) 峰下鍬雄ほか : 基礎と臨床, 1969, 3 (6), 449
- 35) 峰下鍬雄ほか : 基礎と臨床, 1969, 3 (6), 390
- 36) 峰下鍬雄ほか : 基礎と臨床, 1969, 3 (8), 625

- 37) 峰下鍬雄ほか：基礎と臨床，1969, 3 (6), 468
- 38) 真下啓明ほか：診断と治療，1969, 57 (9), 1719
- 39) Sullivan, H. R. et al. : J. Antibiot., 1969, 22 (5), 195
- 40) 三国政吉ほか：Chemotherapy, 1970, 18 (7), 985
- 41) 河合 幹ほか：日本口腔外科学会誌，1972, 21 (1), 123
- 42) Kanyuck, D. O. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1971, 136 (3), 997
- 43) 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

該当しない

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

その他の関連資料

®：登録商標