

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

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[®]顆粒

L-ケフレックス[®]小児用顆粒

L-Keflex[®]

剤形	顆粒剤			
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意一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) 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) 洋名：Cefalexin (JAN、INN)			
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
	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
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(顆粒)、2019年4月改訂(小児用顆粒)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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	12
		3. 臨床成績	12
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	16
2. 一般名	2	2. 薬理作用	16
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	22
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	25
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	26
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	26
		5. 代謝	29
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	30
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	30
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	30
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	31
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）	31
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	31
2. 製剤の組成	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	31
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	5. 慎重投与内容とその理由	31
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	32
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	7. 相互作用	33
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	8. 副作用	33
7. 溶出性	9	9. 高齢者への投与	36
8. 生物学的試験法	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	37
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	11. 小児等への投与	37
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	37
11. 力価	10	13. 過量投与	37
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	14. 適用上の注意	37
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10		
14. その他	10		

15. その他の注意	37
16. その他	38

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	39
2. 毒性試験	39

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	41
2. 有効期間又は使用期限	41
3. 貯法・保存条件	41
4. 薬剤取扱い上の注意点	41
5. 承認条件等	41
6. 包装	41
7. 容器の材質	42
8. 同一成分・同効薬	42
9. 国際誕生年月日	42
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	42
11. 薬価基準収載年月日	42
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	42
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	42
14. 再審査期間	42
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	43
16. 各種コード	43
17. 保険給付上の注意	43

X I. 文献

1. 引用文献	44
2. その他の参考文献	45

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	46
2. 海外における臨床支援情報	46

X III. 備考

その他の関連資料	47
----------	----

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¹⁾。

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)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)

(2)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)2)作用機序」の項参照)

(3)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)2)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

(4)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. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(5)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通常製剤と同等の有用性を示す。(「V.3.(5)2)比較試験」の項参照)

(6)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：

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®

(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]

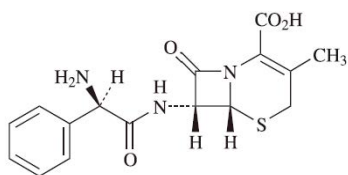
(2) 洋名(命名法)：

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-phenylacetyl-amino]-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

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⁴⁰⁾。

(2) 溶解性：

表Ⅲ-1 溶解性⁴⁰⁾

(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⁴⁰⁾。

(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²⁾

(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の0.125g, 水, 25mL, 100mm）⁴⁰⁾
- ・ 吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (262nm)：220～245（脱水物に換算したものの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)⁴⁰⁾

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」の確認試験法⁴⁰⁾

4. 有効成分の定量法

日局「セファレキシン」の定量法⁴⁰⁾

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	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	セファレキシン 500mg (力価) 胃溶性粒：セファレキシン 150mg (力価) 腸溶性粒：セファレキシン 350mg (力価)	セファレキシン 200mg (力価) 胃溶性粒：セファレキシン 60 mg (力価) 腸溶性粒：セファレキシン 140mg (力価)
添加物	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
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。

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

該当しない

(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

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℃, 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℃, 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℃, 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℃, 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℃, 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

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 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。

7. 溶出性³⁾

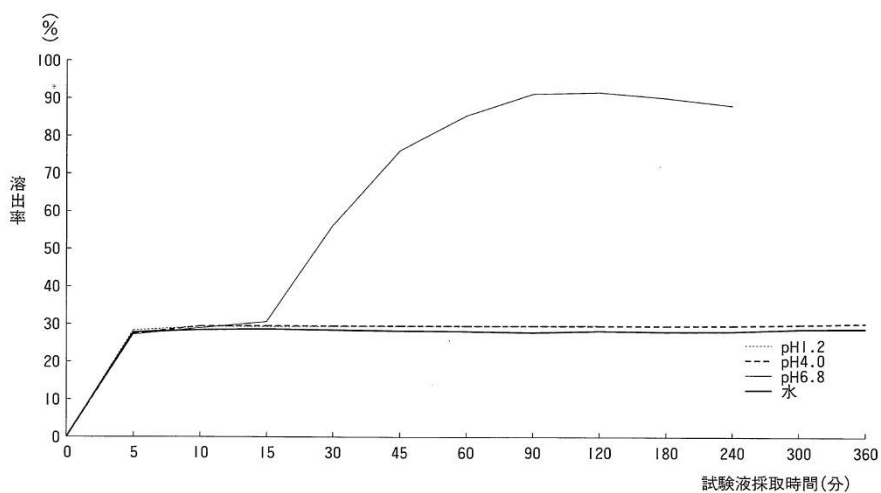
局外規「セファレキシン徐放顆粒」の溶出試験による。

試験液 : 水, pH 1.2 (基準液), pH 4.0, pH 6.8

回転数 : 50rpm

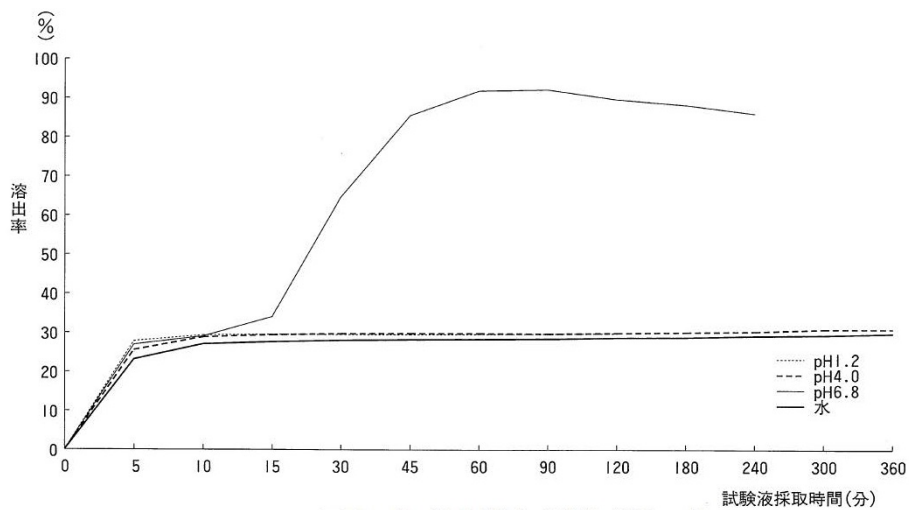
界面活性剤 : 使用せず

(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〕

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

日局「セファレキシン複合顆粒」の確認試験法⁴⁰⁾

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「セファレキシン複合顆粒」の定量法⁴⁰⁾

11. 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。

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

[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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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, 副鼻腔炎への使用にあたっては, 「抗微生物薬適正使用の手引き」⁴¹⁾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]

<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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

咽頭・喉頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎への使用にあたっては, 「抗微生物薬適正使用の手引き」⁴¹⁾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

[L-ケフレックス顆粒]

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 日 1 g (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 2 g (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 ~ 50 mg (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 ~ 100 mg (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。

<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。

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⁵⁾

[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

塩野義製薬集計 ; 上田 泰ほか : 最新医学, 1977, 32 (6), 1189 ほか

[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
 塩野義製薬集計；上田 泰ほか：最新医学，1977，32 (6)，1189 ほか

2) 分離菌別臨床効果⁵⁾

[L-ケフレックス顆粒]

承認時における一般臨床試験での原因菌の明らかな有効性評価対象例は 821 例(顆粒, カプセル*, カプセル 125*を含む)であり、主要分離菌別の有効率は 90.7% (745 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-3 分離菌別臨床効果(顆粒)

菌名	有効性評価対象例数	有効例数	有効率* (%)
黄色ブドウ球菌	125	113	90.4
表皮ブドウ球菌	90	81	90.0
化膿レンサ球菌	32	29	90.6
肺炎球菌	13	12	92.3
大腸菌	469	440	93.8
クレブシエラ属	66	48	72.7
プロテウス・ミラビリス	26	22	84.6
合計	821	745	90.7

* : 有効率(%) = (有効例数/有効性評価対象例数) × 100
 塩野義製薬集計；上田 泰ほか：最新医学，1977，32 (6)，1189 ほか

[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原因菌の明らかな有効性評価対象症例は 255 例であり、主要分離菌別の有効率は 90.6% (231 例)であった。

表V-4 分離菌別臨床効果(小児用顆粒)

菌名	有効性評価対象例数	有効例数	有効率* (%)
黄色ブドウ球菌	57	52	91.2
表皮ブドウ球菌	15	14	93.3
化膿レンサ球菌	84	77	91.7
肺炎球菌	6	6	—
大腸菌	79	70	88.6
クレブシエラ属	14	12	85.7
合計	255	231	90.6

* : 有効率(%) = (有効例数/有効性評価対象例数) × 100
 塩野義製薬集計；上田 泰ほか：最新医学，1977，32 (6)，1189 ほか

(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：

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-5 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 (急性) - 小児 ⁶⁾	1 日 500mg (力価) 分 2 2 ~ 6 日間投与	1 日 500mg (力価) 分 4 2 ~ 6 日間投与	両群間に有意差を認めなかった。 (Wilcoxon の順位和検定)
上気道感染症 (急性) - 成人 ⁷⁾	1 日 1000mg (力価) 分 2 2 ~ 6 日間投与	1 日 1000mg (力価) 分 4 2 ~ 6 日間投与	両群間に有意差を認めなかった。 (Wilcoxon の順位和検定)
尿路感染症 (急性) - 成人 ⁸⁾	1 日 1000mg (力価) 分 2 4 日間投与	1 日 1000mg (力価) 分 4 4 日間投与	両群間に有意差を認めなかった。 (χ^2 検定)
扁桃炎, 中耳炎 (急性) - 成人 ⁹⁾	1 日 1000mg (力価) 分 2 4 日間投与	1 日 1000mg (力価) 分 4 4 日間投与	両群間に有意差を認めなかった。 (χ^2 検定)

藤井良知ほか：Jpn. J. Antibiot., 1977, 30 (12), 973
 紺野昌俊ほか：Jpn. J. Antibiot., 1978, 31 (1), 27
 石神囊次ほか：感染症学雑誌, 1977, 51 (6), 11
 馬場駿吉ほか：感染症学雑誌, 1977, 51 (6), 22

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¹⁰⁾

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¹⁰⁾。

① 殺菌作用 (*in vitro*)

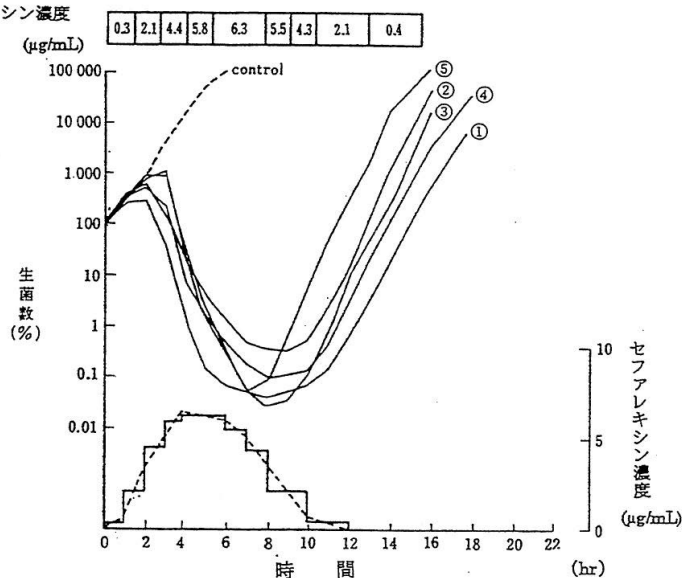
ア. 成人血中濃度 simulation 時の生菌数変化^{11, 12)}

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	成人血中濃度 [500 mg (力価) 食後投与] に simulation したセファレキシン濃度	
作用時間	12 時間	

試験成績

セファレキシン濃度



図VI-1 成人血中濃度 simulation 時の生菌数変化

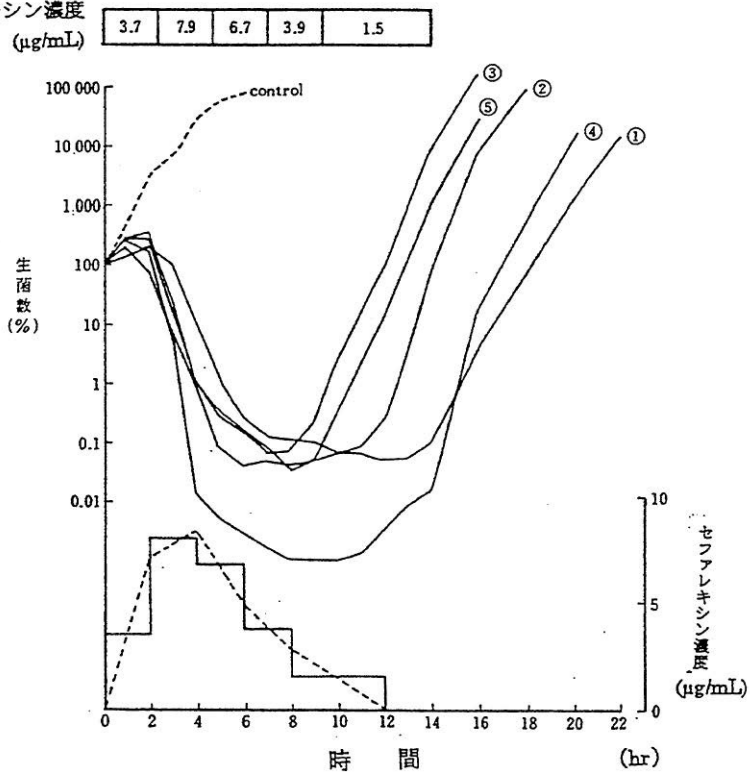
イ.小児血中濃度 simulation 時の生菌数変化¹²⁾

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 [25 mg (力価) /kg 食後投与] に simulation したセファレキシシン濃度	
作用時間	12 時間	

試験成績

セファレキシシン濃度
(µg/mL)



図VI-2 小児血中濃度 simulation 時の生菌数変化

② 抗菌スペクトル (*in vitro*)¹³⁾

表VI-1 抗菌スペクトル

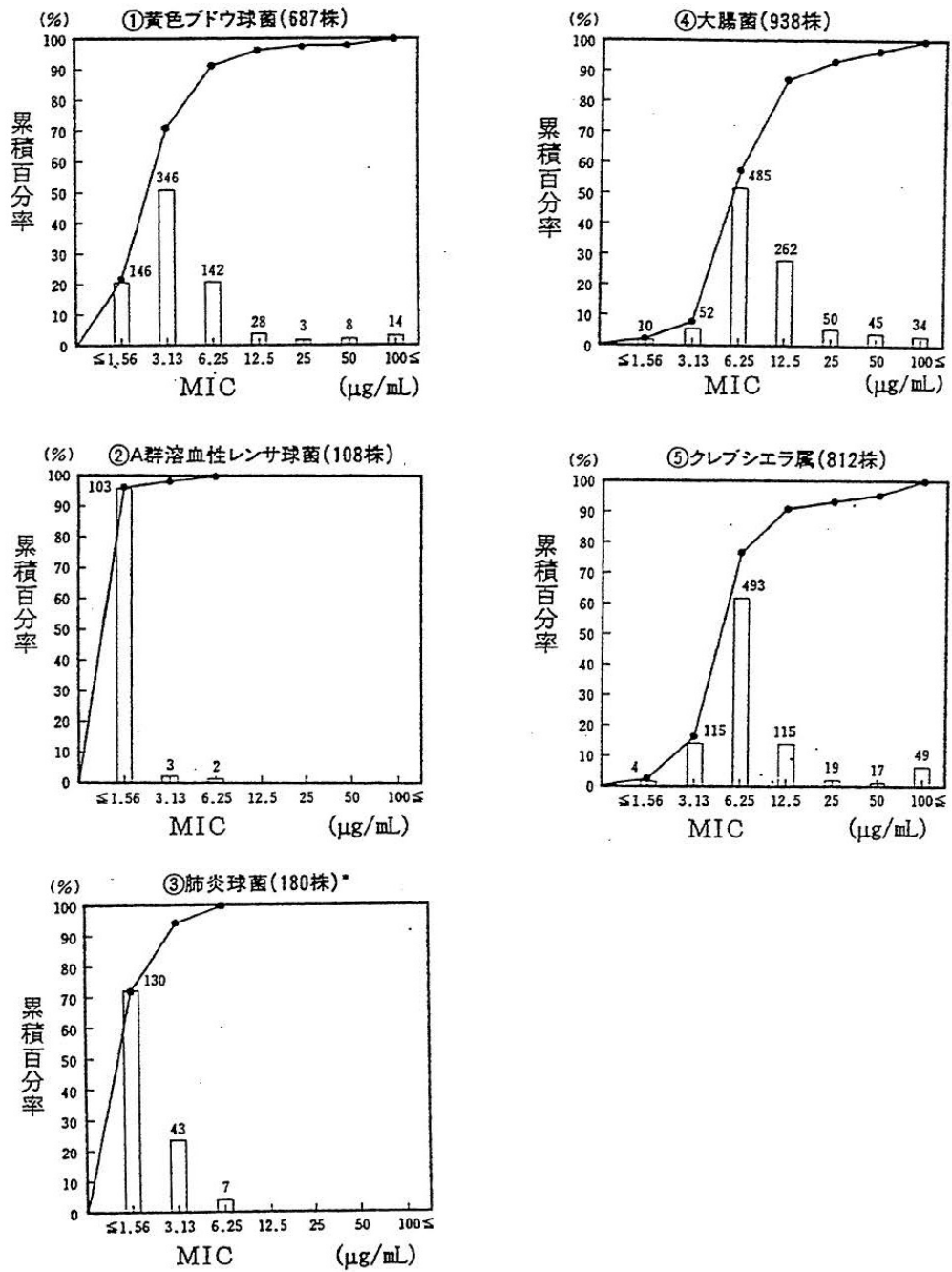
菌種		MIC ($\mu\text{g/mL}$)	
グラム陽性菌	球菌	<i>Staphylococcus aureus</i> 209-PJC	1.56
		<i>Staphylococcus aureus</i> NEUMANN	3.13
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.56
		<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23	0.78
		<i>Streptococcus pyogenes</i> COOK	1.56
		<i>Enterococcus faecalis</i> [#]	> 100
		<i>Streptococcus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

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)

#：承認外菌種

※：小児用顆粒の承認外菌種

③ 臨床分離株に対する MIC 分布^{14~18)}



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）

*：接種菌量 10^8 個/mL

（棒グラフの上の数字は株数を示す。）

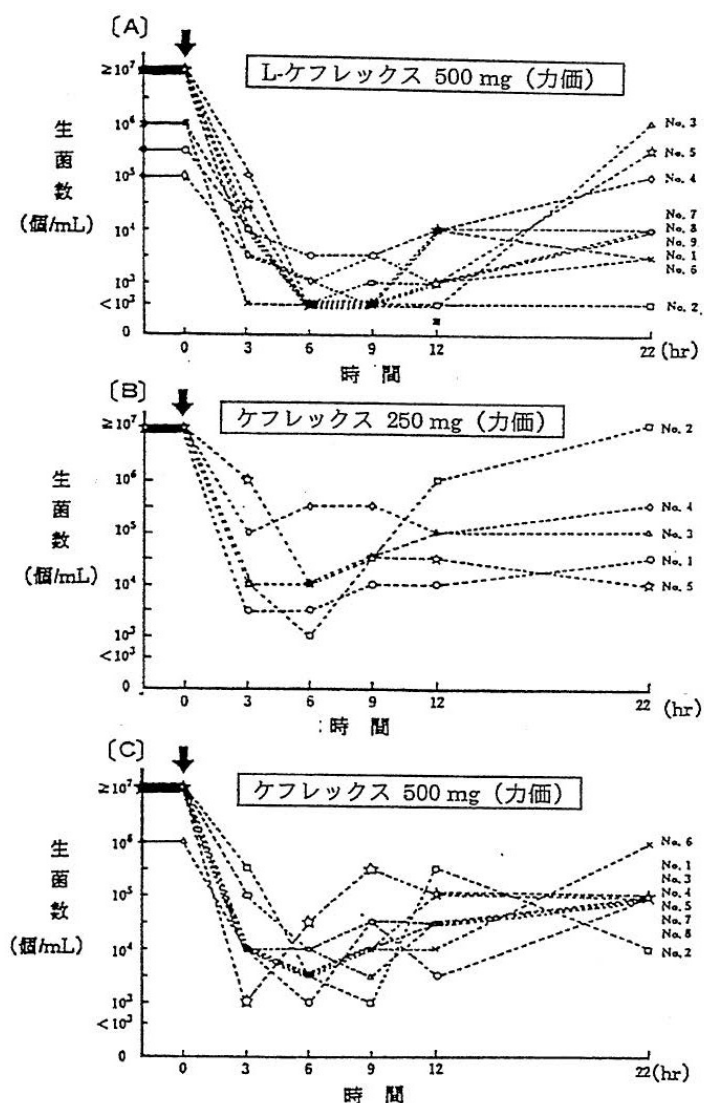
図VI-3 臨床分離株に対する MIC 分布

(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¹⁹⁾。(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 500mg (力価)
 ケフレックス 250mg (力価), 500mg (力価)
 投与方法 : 朝食後単回経口投与
 細菌数測定法 : セファロスポリ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-4 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

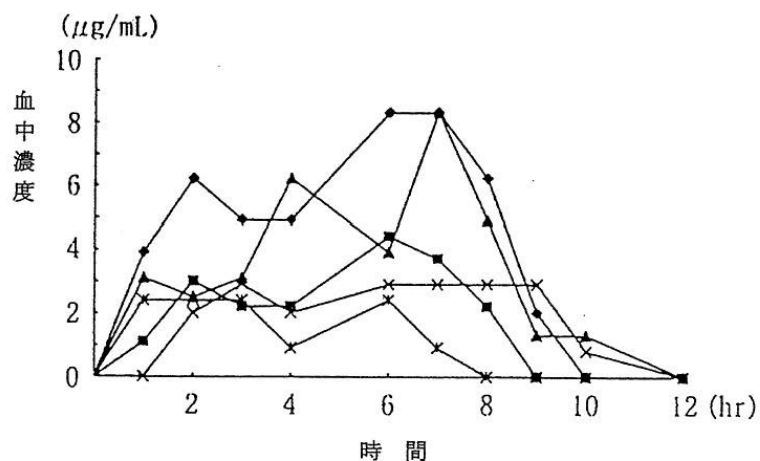
1. 血中濃度の推移・測定法

- (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 :

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²⁰⁾。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)

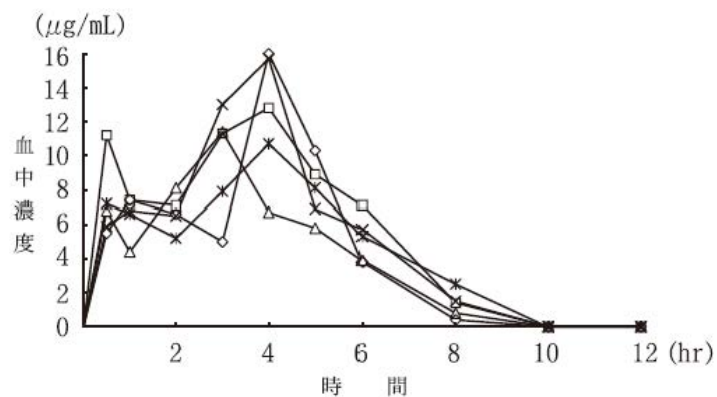
表VII-1 薬物動態パラメータ

投与量	n	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	AUC ₀₋₁₀ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)
500mg (力価)	5	5.3±2.9	29.8±15.6

(測定法 : bioassay) (mean±S.D.)

2) 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-2, 表VII-2に示す。血中濃度は二峰性を示す傾向がみられた²¹⁾。



図VII-2 単回経口投与時の血中濃度(小児, 食後)

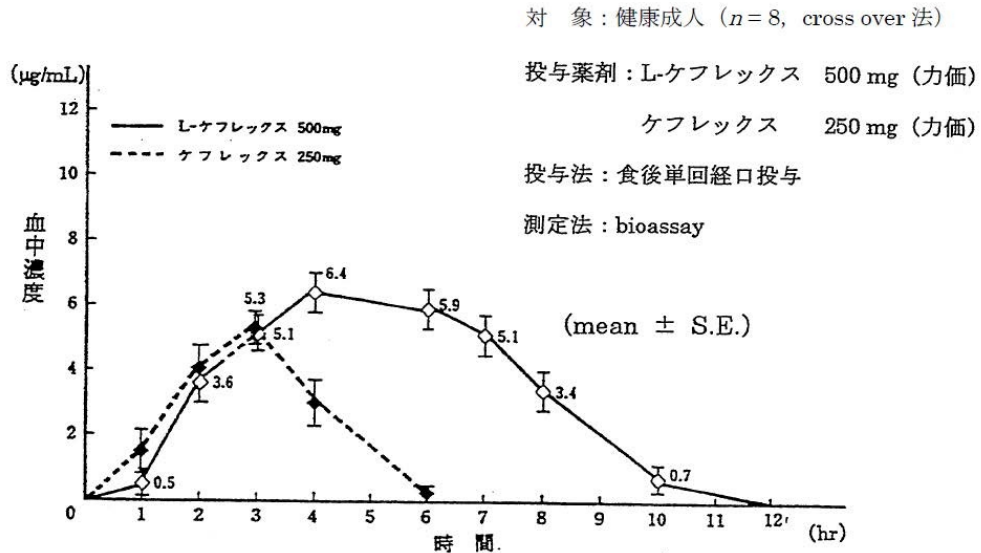
表VII-2 薬物動態パラメータ

投与量 [mg (力価) /kg]	n	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AUC ₀₋₁₀ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)
25	5	13.3±2.4	55.7±7.5

(測定法: bioassay) (mean±S.D.)

3) 健康成人・セファレキシン通常製剤投与との比較

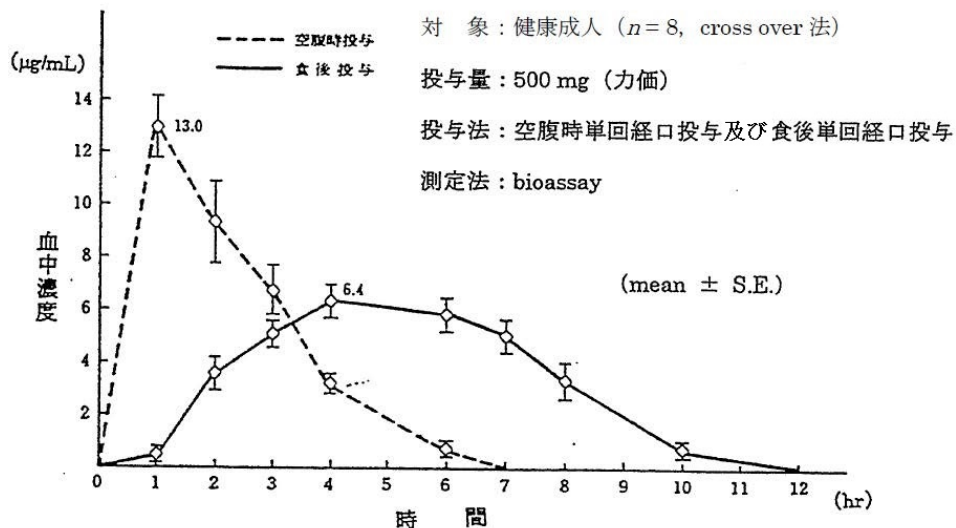
L-ケフレックス 500mg とケフレックス 250mg を健康成人にクロスオーバー法にて投与したとき、最高血中濃度はほぼ等しかったが、L-ケフレックスではケフレックスの2～3倍の血中濃度持続時間を示した¹⁾。



図VII-3 健康成人の血中濃度

4) 健康成人・食事条件と血中濃度

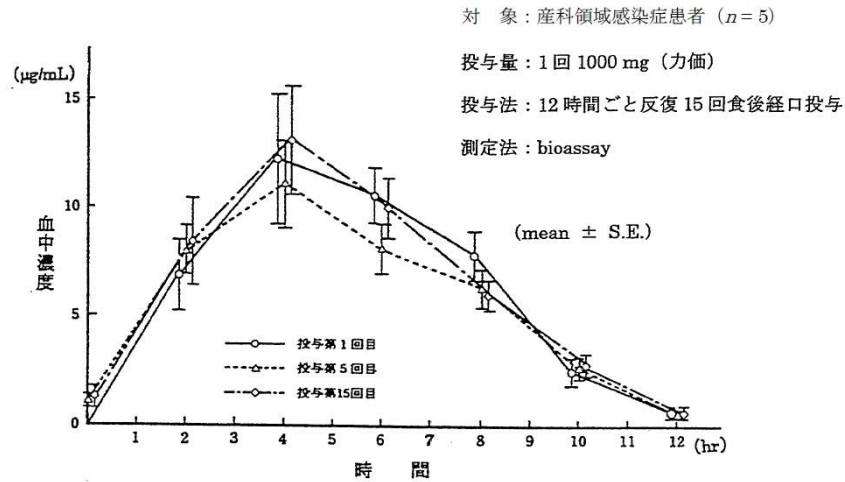
健康成人に 500mg (力価) を空腹時及び食後単回経口投与したとき、食後投与に比べて空腹時の血中濃度は速やかにピークに達したが、有効血中濃度の持続は短かった²⁾。



図VII-4 単回経口投与時の血中濃度(健康成人, 空腹時及び食後)

5) 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²²⁾。



図VII-5 連続投与時の血中濃度

(4) 中毒域:

該当資料なし

(5) 食事・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):

該当資料なし

(参考)セファレキシン通常製剤投与時
 1.92hr^{-1} (健康成人, 単回経口投与)²³⁾

(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):

該当資料なし

(参考)セファレキシン通常製剤投与時
 1.60hr^{-1} (健康成人, 単回経口投与)²³⁾

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積(外国人データ) :

該当資料なし

(参考)セファレキシン通常製剤投与時
24.3L (健康成人, 単回経口投与) ²³⁾

(7) 血漿蛋白結合率(外国人データ) :

該当資料なし

(参考)セファレキシン通常製剤投与時
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 ²⁴⁾。

3. 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 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]」)

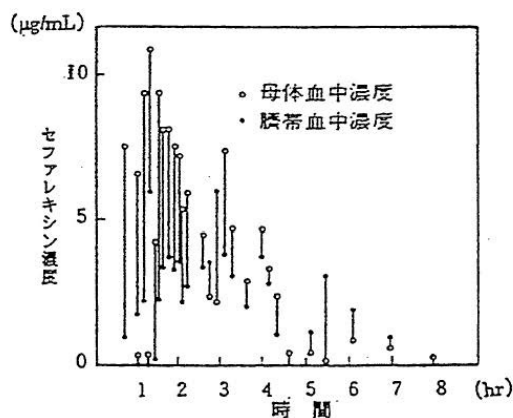
(2) 血液—胎盤関門通過性：

該当資料なし

(参考)セファレキシ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²⁵⁾。



対 象：産科領域感染症患者 (n = 29)

投与量：500 mg (力価)

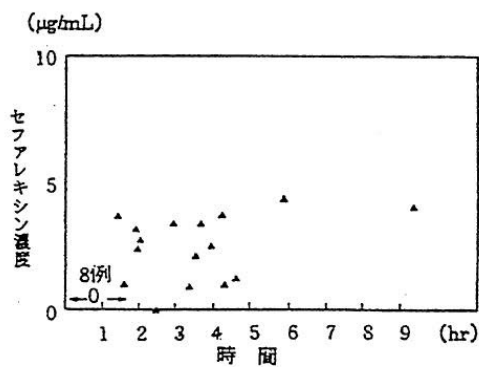
投与方法：単回経口投与

測定法：bioassay

図VII-6 臍帯血中濃度(セファレキシ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²⁵⁾。



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

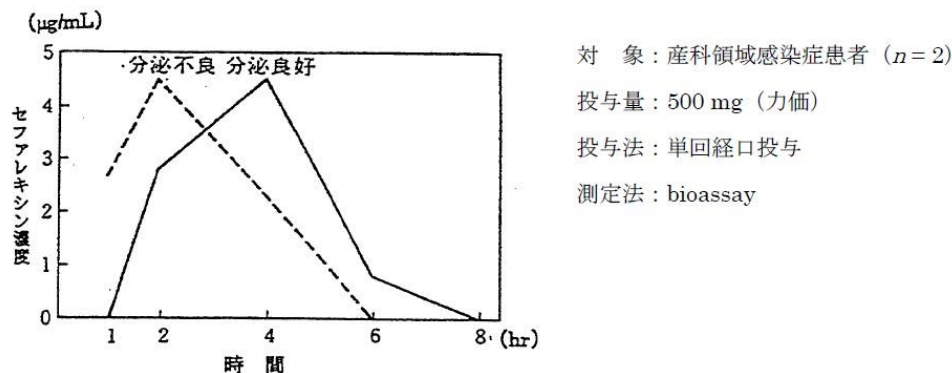
図VII-7 羊水中濃度(セファレキシシン通常製剤投与時)

(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, 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²⁵⁾。



図VII-8 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^{26, 27)}。(外国人データ)

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²⁶⁾。

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 ~ 1.4µg/mL であった²⁷⁾。

* : 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。

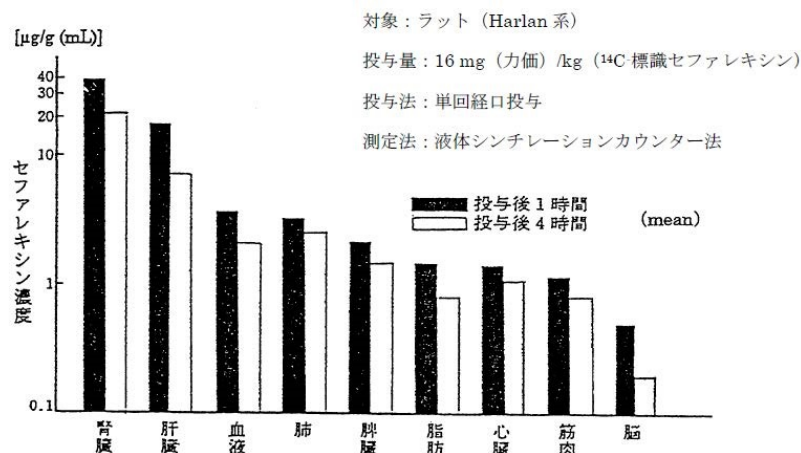
(5) その他の組織への移行性：

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³⁹⁾。



図VII-9 臓器・組織内分布

5. 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：

[L-ケフレックス顆粒]

健康成人に 500mg (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²⁰⁾。

[L-ケフレックス小児用顆粒]

7～14 歳の小児患者($n = 6$)に 25mg (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²⁹⁾。

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

(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. 治療に関する項目」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. 治療に関する項目」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。]

(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⁴⁾

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。

L-ケフレックス顆粒

(5) 高齢者[「Ⅷ.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)

承認時における安全性評価対象例 1925 例中(顆粒, カプセル*, カプセル 125*, 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⁵⁾。

(※：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)

(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こ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, 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

L-ケフレックス顆粒

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

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

- (1) 調剤時：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。
- (2) 調製方法：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。
- (3) 服用時
 - 1) かまわずに服用するように注意すること。
 - 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。

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^{31, 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^{31, 37)}。

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：L-ケフレックス顆粒 処方箋医薬品^{注1)}

L-ケフレックス小児用顆粒 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

気密容器・室温保存

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：

調剤時：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。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

L-ケフレックス顆粒 : SP100g (1g×100 包)

L-ケフレックス小児用顆粒 : SP100g (1g×100 包)

7. 容器の材質

SP シート：ポリエチレン, セロハン

8. 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)

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

	L-ケフレックス顆粒	L-ケフレックス小児用顆粒
承認年月日	1978年8月1日	1978年8月1日
承認番号	15300EMZ00796000	15300EMZ00795000

11. 薬価基準収載年月日

1979年4月19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

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
L-ケフレックス顆粒	110825502	6132002E2030	616130003
L-ケフレックス小児用 顆粒	110822402	6132002E1034	616130002

17. 保険給付上の注意

1. 引用文献

- 1) 前川秀幸ほか : Jpn. J. Antibiot., 1977, 30 (8), 631
- 2) Purich, E. D. et al. : J. Pharm. Sci., 1973, 62, 545
- 3) 日本公定書協会編 : 医療用医薬品 品質情報集 No. 20, 2004, p. 136, 薬事日報社, 東京
- 4) Linquist, J. A. et al. : N. Engl. J. Med., 1970, 283 (4), 720
- 5) 塩野義製薬集計 ; 上田 泰ほか : 最新医学, 1977, 32 (6), 1189 ほか
- 6) 藤井良知ほか : Jpn. J. Antibiot., 1977, 30 (12), 97
- 7) 紺野昌俊ほか : Jpn. J. Antibiot., 1978, 31 (1), 27
- 8) 石神囊次ほか : 感染症学雑誌, 1977, 51 (6), 11
- 9) 馬場駿吉ほか : 感染症学雑誌, 1977, 51 (6), 22
- 10) 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
- 11) 加藤 博ほか : Jpn. J. Antibiot., 1977, 30 (8), 622
- 12) 加藤 博ほか : 塩野義製薬製造部部内報告 (1979)
- 13) 西野武志ほか : Chemotherapy, 1979, 27 (S-7), 38
- 14) 塩野義製薬集計 : Chemotherapy, 1979, 27 (S-7) CCL 論文特集号より集計した
- 15) 加藤 博 : 最新医学, 1979, 34 (3), 583
- 16) 山田穂積 : Jpn. J. Antibiot., 1983, 36 (8), 2103
- 17) 種田陽一ほか : 基礎と臨床, 1986, 20 (4), 2539
- 18) 出口浩一 : 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌, 1984, 2 (1), 135
- 19) 杉本 修ほか : 最新医学, 1977, 32 (7), 1363
- 20) 上田 泰ほか : 最新医学, 1977, 32 (6), 1189
- 21) 本廣 孝ほか : Jpn. J. Antibiot., 1977, 30 (12), 961
- 22) 伊藤昌男ほか : 塩野義製薬企画部部内報告 (1979)
- 23) Nightingale, C. H. et al. : J. Pharm. Sci., 1975, 64 (12), 1899
- 24) Kind, A. C. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1968, 361
- 25) 水野重光ほか : Chemotherapy, 1969, 17 (10), 1964
- 26) Davis, J. A. et al. : Postgrad. Med. J., 1970, 46 (Suppl), 16
- 27) Bergan, T. et al. : Pharmacology, 1970, 4, 264
- 28) 西村治雄ほか : 最新医学, 1969, 24 (9), 1983
- 29) 西村忠史ほか : Jpn. J. Antibiot., 1977, 30 (9), 722
- 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), 19
- 40) 厚生労働省 第十七改正日本薬局方(セファレキシン、セファレキシン複合顆粒)
- 41) 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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XⅢ. 備考

その他の関連資料

®：登録商標