

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 (1998年9月) に準拠して作成

経口用セフェム系抗生物質製剤〈セフロキシム アキセチル錠〉

処方せん医薬品

オラセフ[®]錠250mg

Oracef[®] Tablets 250mg

剤形	フィルムコーティング錠
規格・含量	セフロキシム アキセチル (日局) 250mg (力価) / 1錠
一般名	和名：セフロキシム アキセチル 洋名：Cefuroxime Axetil
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造承認年月日：1988年1月20日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1988年6月22日
開発・製造・輸入・ 発売・販売会社名	製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
担当者の連絡先 ・電話番号	

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により、薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和 名…………… 2
 - (2) 洋 名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和 名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋 名 (命名法)…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分…………… 3
2. 物理化学的性質…………… 3
 - (1) 外観・性状…………… 3
 - (2) 溶解性…………… 3
 - (3) 吸湿性…………… 3
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 3
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
 - (6) 分配係数…………… 3
 - (7) その他の主な示性値…………… 3
3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
4. 有効成分の確認試験法…………… 4
5. 有効成分の定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形…………… 5
 - (1) 剤形の区別及び性状…………… 5
 - (2) 識別コード…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 5
 - (2) 添加物…………… 5
3. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
4. 混入する可能性のある夾雑物…………… 5
5. 溶出試験…………… 6
6. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 6
7. 製剤中の有効成分の定量法…………… 6
8. 容器の材質…………… 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 7

- (1) 効能又は効果…………… 7
- (2) 効能又は効果に関連する使用上の注意…………… 7
2. 用法及び用量…………… 7
 - (1) 用法及び用量…………… 7
 - (2) 用法及び用量に関連する使用上の注意…………… 7
3. 臨床成績…………… 8
 - (1) 臨床効果…………… 8
 - (2) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 9
 - (3) 探索的試験：用量反応探索試験…………… 9
 - (4) 検証的試験…………… 9
 - (5) 治療的使用…………… 10

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…………… 11
2. 薬理作用…………… 11
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 11
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 14
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 14
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 14
 - (3) 通常用量での血中濃度…………… 14
 - (4) 中毒症状を発現する血中濃度…………… 15
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 15
 - (1) 吸収速度定数…………… 15
 - (2) バイオアベイラビリティ…………… 15
 - (3) 消失速度定数…………… 15
 - (4) クリアランス…………… 15
 - (5) 分布容積…………… 15
 - (6) 血漿蛋白結合率…………… 15
3. 吸 収…………… 16
4. 分 布…………… 17
 - (1) 血液-脳関門通過性…………… 17
 - (2) 胎児への移行性…………… 17
 - (3) 乳汁中への移行性…………… 17
 - (4) 髄液への移行性…………… 17
 - (5) その他の組織への移行性…………… 18
5. 代 謝…………… 22
 - (1) 代謝部位及び代謝経路…………… 22
 - (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種…………… 22
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合…………… 22
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率…………… 22

(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ	22
6. 排泄	22
(1) 排泄部位	22
(2) 排泄率	22
(3) 排泄速度	22
7. 透析等による除去率	22
(1) 腹膜透析	22
(2) 血液透析	22
(3) 直接血液灌流	22

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	23
2. 禁忌内容とその理由	23
(1) 禁忌	23
(2) 原則禁忌	23
3. 効能・効果に関連する使用上の注意と その理由	23
4. 用法・用量に関連する使用上の注意と その理由	23
5. 慎重投与内容とその理由	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	24
7. 相互作用	24
(1) 併用禁忌とその理由	24
(2) 併用注意とその理由	24
8. 副作用	24
(1) 副作用の概要	24
1) 重大な副作用と初期症状	24
2) その他の副作用	25
(2) 項目別副作用発現頻度 及び臨床検査値異常一覧	26
(3) 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出現率	27
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び 試験法	27
9. 高齢者への投与	28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
11. 小児等への投与	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
13. 過量投与	28
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	29
15. その他の注意	29
16. その他	29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	30
---------	----

2. 毒性	30
(1) 単回投与毒性試験	30
(2) 反復投与毒性試験	30
(3) 生殖発生毒性試験	30
(4) その他の特殊毒性	30

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	31
2. 貯法・保存条件	31
3. 薬剤取扱い上の注意点	31
4. 承認条件	31
5. 包装	31
6. 同一成分・同効薬	31
7. 国際誕生年月日	31
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	31
9. 薬価基準収載年月日	31
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等 の年月日及びその内容	31
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	31
12. 再審査期間	32
13. 長期投与の可否	32
14. 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	32
15. 保険給付上の注意	32

XI. 文献

1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	35
------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オラセフ錠は、英国グラクソ・スミスクライン社で開発された経口用セフェム系抗生物質製剤である。本剤は注射用セフェム系抗生物質セフロキシムを 1-acetoxyethyl ester 誘導体であるセフロキシム アキセチルとすることにより経口投与を可能にした prodrug である。本剤は経口投与された後、腸管壁のエステラーゼにより速やかに脱エステル化されてセフロキシムとして吸収され、抗菌作用を発揮する。セフロキシムは β -ラクタマーゼに安定であるので各種のグラム陽性菌及び陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを示し、その作用は殺菌的である。1981年英国グラクソ・スミスクライン社により開発され、本邦では1982年より基礎、臨床試験が行われた。

2. 製品の特徴及び有用性

オラセフ錠は腸管壁のエステラーゼにより脱エステル化されてセフロキシムとして吸収されるが、本剤のセフロキシムとしての吸収は空腹時より食後投与の方が高く、その血中濃度は用量依存性を示し、生体内ではほとんど代謝されず、食後投与では投与量の約50%が6時間以内に尿中に排泄される。セフロキシムは β -ラクタマーゼに安定であるので各種のグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを示し、その作用は殺菌的である。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オラセフ®錠250mg

(2) 洋名

Oracef® Tablets 250mg

(3) 名称の由来

経口セフェム（Oral Cephem）より Oracef（オラセフ）を商品名とした。

2. 一般名

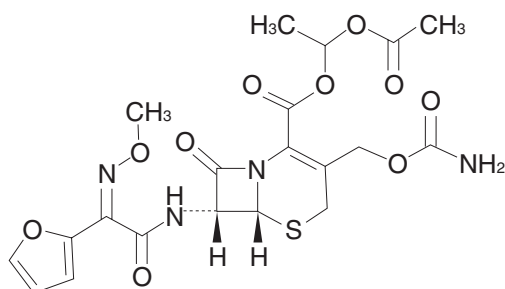
(1) 和名（命名法）

セフロキシム アキシチル（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Cefuroxime Axetil（USAN）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₂N₄O₁₀S

分子量：510.47

5. 化学名（命名法）

(1*R*S)-1-Acetoxyethyl(6*R*, 7*R*)-3-carbamoyloxymethyl-7-

[(*Z*)-2-furan-2-yl-2-(methoxyimino)acetylaminomethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

命名法：IUPAC

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CXM-AX

7. CAS登録番号

64544-07-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

処方せん医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～黄白色の無晶性の粉末である。

(2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

25℃・93% RHにおいて2.6%の吸湿が認められた。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

85℃付近で収縮し、90℃付近より軟化したが、明確な融点は認められなかった。

(5) 酸塩基解離定数

pKa：該当資料なし。

(6) 分配係数

有機溶媒	分配係数（有機層／水層）
クロロホルム	170
n-オクタノール	5

(7) その他の主な示性値

①旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ：+35～+41° [0.5g、ジオキサン、50mL、100mm]

②吸光度

$E_{1cm}^{1\%}$ (276nm)：390～420 [30mg、メタノール、2,000mL]

3. 有効成分の各種条件下における安定性

安定性試験成績

室温安定性：室温・密せん・しゃ光保存した試料では、6ヵ月以降外観がわずかに黄色味を増し、12ヵ月以降、わずかに含湿度が増したほかは、48ヵ月間保存においてほとんど変化を認めなかった。

熱安定性：30℃・密せん・しゃ光保存した試料では、3ヵ月以降外観がわずかに黄色味を増したほかは、12ヵ月保存においてほとんど変化を認めなかった。40℃・密せん・しゃ光ならびに50℃・密せん・しゃ光保存した試料では、1ヵ月以降外観がわずかに黄色味を増したほかは、40℃・6ヵ月間、50℃・3ヵ月間の保存においてほとんど変化を認めなかった。

加温・加湿安定性：加温・加湿（40℃・75% RH）開放状態で保存した試料では、経時的に外観変化、含湿度、分解物の増加及び旋光度の上昇が認められたほか、3ヵ月保存で約5%の力価低下が認められた。しかし、密せん状態で保存した場合は、1ヵ月以降、外観がわずかに変化したほかは、6ヵ月間保存においてほとんど変化を認めなかった。

光安定性：室温・密せん・室内散光下で保存した試料では、3ヵ月以降外観がわずかに黄色味を帯びたほかは、12ヵ月保存において変化を認めなかった。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

4. 有効成分の確認試験法

日局「セフロキシム アキセチル」による

5. 有効成分の定量法

日局「セフロキシム アキセチル」による

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

白色のフィルムコーティング錠

識別コード	表(長径)	裏(短径)	側面(厚さ)	重量
GX ES7	 15.1mm	 6.6mm	 5.3mm	459mg

(2) 識別コード

GX ES7

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中に日局セフロキシム アキシテル250mg（力価）を含有する。

(2) 添加物

結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、軽質無水ケイ酸、硬化油、ヒプロメロース、プロピレングリコール、酸化チタン、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、安息香酸ナトリウム

3. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験成績

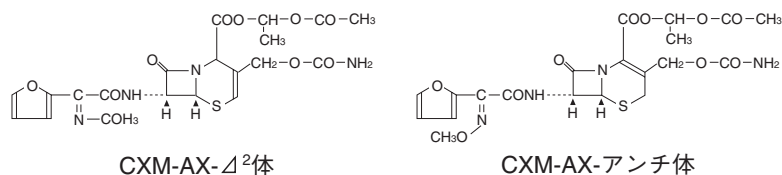
室温安定性：室温・両面アルミ包装・しゃ光条件に39ヵ月間保存したが、いずれの試験項目においてもほとんど変化は認められなかった。

熱安定性：30℃、40℃及び50℃両面アルミ包装・しゃ光条件にそれぞれ3ヵ月、12ヵ月及び24ヵ月間保存したが、いずれの試験項目においてもほとんど変化は認められなかった。

加温・加湿安定性：加温・加湿（40℃、75%RH）・両面アルミ包装・しゃ光条件に6ヵ月間保存したが、いずれの試験項目においてもほとんど変化は認められなかった。しかし、未包装（褐色ガラスびん、開せん）の1ヵ月間経時では表面にしわが生じ、含湿度が2～3%増加し、さらに崩壊試験が60分以上となった。

光安定性：室温・密せん・室内散光に24ヵ月間保存したが、いずれの試験項目においてもほとんど変化は認められなかった。

4. 混入する可能性のある夾雑物



IV. 製剤に関する項目

5. 溶出試験

日局「溶出試験法 第2法（パドル法）」による。

溶出液	Lot No	T _{75%} (分、秒)
pH1.2 日局崩壊試験法第1液	A	9'23"
	B	8'57"
	C	8'38"
	D	9'05"
	E	9'08"
pH4.0 0.1M酢酸緩衝液	A	7'41"
	B	7'56"
	C	7'47"
	D	7'39"
	E	7'24"
pH6.5 0.05Mリン酸緩衝液	A	7'53"
	B	7'11"
	C	7'20"
	D	7'36"
	E	6'50"

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

HPLCの操作条件

検出器 (測定波長)	紫外吸光度計 (278nm)
カラム	SAS-Hypersil 5 μ m*1、4.6 ϕ ×200mm
カラム温度	室温
移動相	0.2Mリン酸二水素アンモニウム液・ メタノール混合 (5:3)
流量	1.2mL/min

*1 Shandon Southern Products Ltd.

TLCの条件

条件	展開溶媒	薄層板
A	クロロホルム・メタノール・90%ギ酸 (75 : 8 : 1)	プレコーテッド・ガラス プレートシリカゲル 60F254, 厚さ0.25mm (E. Merck社製)
B	ジクロロメタン・アセトン・酢酸・水 (30 : 20 : 1 : 1)	
C	エーテル・酢酸エチル・90%ギ酸 (35 : 15 : 2)	
D	クロロホルム・アセトン (7 : 2)	

7. 製剤中の有効成分の定量法

局外規「セフロキシム アキセチル錠」の力価試験に準拠する。

8. 力価

セフロキシム (C₁₆H₁₆N₄O₈S) としての重量 (力価) で示す。セフロキシムアキセチル (C₂₀H₂₂N₄O₁₀S) の1mgは750 μ g (力価) 以上を含有する。

9. 容器の材質

PTP: 両面アルミニウム

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) 効能又は効果

〈適応菌種〉

セフトキシム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、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、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、ペプトストレプトコッカス属、アクネ菌

〈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、ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの）、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む）、急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎（単純性に限る）、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、尿道炎、麦粒腫、瞼板腺炎、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、顎炎

(2) 効能又は効果に関連する使用上の注意

該当しない。

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

通常、成人には1回250mg（力価）を1日3回食後経口投与する。

重症又は効果不十分と思われる症例には1回500mg（力価）を1日3回食後経口投与する。

なお、年齢及び症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

①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少限の期間の投与にとどめること。

②腎機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び尿中排泄率の低下が認められ、血中濃度が増大するので、腎機能障害の程度に応じて投与量、投与間隔の調節が必要である。

下表に投与方法の一例を示す¹⁾。

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投 与 法	
	投 与 量 [mg(力価)]	投与間隔 (時 間)
50 ≤	250又は500	8
30～49		12
10～29		24
< 10		48

V. 治療に関する項目

本項に示す成績は承認時の適応症・適応菌種に関するものであり、平成16年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではありません。抗菌剤再評価に基づく適応症・適応菌種は7ページを参照ください。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

①疾患別臨床効果

一般臨床試験及び二重盲検比較試験を含めた臨床試験は、255施設において検討された。このうちオラセフの承認適応疾患で効果判定が可能であった症例は2,743例であり、その成績は次のとおりである。

疾患名	有効例/症例	有効率 (%)
浅在性化膿性疾患	531/612	86.8%
毛嚢炎	56/67	83.6
癬	69/78	88.5
癬腫症	20/23	87.0
よゆう	5/6	83.3
伝染性膿痂疹	33/37	89.2
丹毒	6/6	100
蜂巣炎	48/52	92.3
リンパ管(節)炎	32/37	86.5
瘰癧	39/45	86.7
化膿性爪囲(廓)炎	17/22	77.3
皮下膿瘍	51/61	83.6
汗腺炎	5/5	100
集簇性ざ瘡	6/8	75.0
感染性粉瘤	120/136	88.2
慢性膿皮症	4/4	100
肛門周囲膿瘍	20/25	80.0
外科領域感染症	25/29	86.2%
乳腺炎	25/29	86.2
呼吸器感染症	512/640	80.0%
扁桃炎	157/173	90.8
咽喉頭炎	36/40	90.0
急性気管支炎	97/120	80.8
慢性気管支炎	128/174	73.6
気管支拡張症(感染時)	50/75	66.7
慢性呼吸器疾患の二次感染	44/58	75.9
尿路感染症	665/713	93.3%
単純性膀胱炎	497/518	95.9
前立腺炎	28/48	58.3
副睾丸炎	17/21	81.0
淋菌性尿道炎	123/126	97.6
眼科領域感染症	65/77	84.4%
麦粒腫	41/51	80.4
瞼板腺炎	24/26	92.3
耳鼻科領域感染症	232/313	74.1%
外耳炎	40/44	90.9
中耳炎	128/196	65.3
副鼻腔炎	55/62	88.7
化膿性唾液腺炎	9/11	81.8
歯科口腔外科領域	308/359	85.8%
歯周組織炎	115/139	85.8
歯冠周囲炎	65/75	86.7
顎炎	128/150	85.3

本項に示す成績は承認時の適応症・適応菌種に関するものであり、平成16年度の抗菌剤再評価結果を踏まえたものではありません。抗菌剤再評価に基づく適応症・適応菌種は7ページを参照ください。

②起炎菌別臨床効果

菌 種	有効例／症例	有効率 (%)
グラム陽性菌		
ブドウ球菌属	644/770	83.6
レンサ球菌属	224/261	85.8
グラム陰性菌		
大腸菌	554/603	91.9
クレブシエラ属	79/120	65.8
インフルエンザ菌	112/146	76.7
プロテウス・ミラビリス	25/32	78.1
モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス	32/38	84.2
淋菌	126/129	97.7
嫌気性菌		
ペプトストレプトコッカス属	33/39	84.6
プロピオニバクテリウム・アクネス	10/15	66.7
総 計	1,839/2,153	85.4%

③起炎菌別細菌学的効果

菌 種	菌消失例*／症例	菌消失率 (%)
グラム陽性菌		
ブドウ球菌属	586/655	89.5
レンサ球菌属	227/233	97.4
グラム陰性菌		
大腸菌	558/595	93.8
クレブシエラ属	84/109	77.1
インフルエンザ菌	102/141	72.3
プロテウス・ミラビリス	25/29	86.2
モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス	32/35	91.4
淋菌	129/129	100
嫌気性菌		
ペプトストレプトコッカス属	32/33	97.0
プロピオニバクテリウム・アクネス	12/12	100
総 計	1,787/1,971	90.7%

*菌交代例を含む

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験²⁾

健康成人29例に対して本剤250mg及び500mgを単回あるいは反復投与した結果、連続投与時に一過性の軽度腹部膨満感がみられ、また、軽度のAST (GOT)、ALT (GPT)、Al-Pの上昇が単回あるいは連続投与時にみられたが、その他の自他覚的症状、理学的検査、一般血液検査、血清生化学的検査、尿検査等において本剤に起因すると考えられる異常は認められなかった。

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし。

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし。

V. 治療に関する項目

2) 比較試験

細菌性気道感染症^{3), 4)}、急性単純性膀胱炎⁵⁾、浅在性化膿性疾患⁶⁾、化膿性中耳炎^{7), 8)}及び急性陰窩性扁桃炎^{9), 10)}、急性歯性感染症¹¹⁾ に二重盲検比較試験を実施し、臨床症状ならびに検査所見の改善度、細菌学的効果及び有用性について判定した。その結果、本剤の有用性が認められている。

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。

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・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¹²⁾

②作用機序

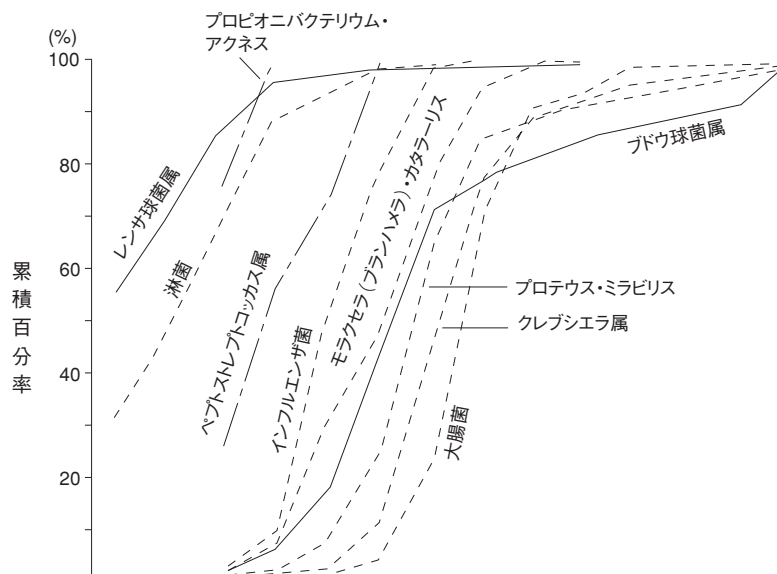
細菌の細胞壁を構成するペプチドグリカン架橋形成過程を阻害し、*E.coli*のPBPに対しては3>1A>1Bの順に強い結合親和性を示す。また、7位側鎖のメトキシイミノ基により細菌の産出する各種のβ-ラクタマーゼに対して安定なため、β-ラクタマーゼ産生菌にも優れた抗菌作用を示す^{12), 13)}。
(*in vitro*)

③効果は殺菌的か静菌的か

殺菌的

④感受性菌の種類及びMIC、MBC、交叉耐性など

1) 臨床分離株に対する感受性分布



菌名・株数		MIC (µg/mL)														
		≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	1,930			29*	104	220	505	522	130	70	67	36	62	32	153
	レンサ球菌属	682	385	94	114	62	12	5	4	2	1	2	1**			
グラム陰性菌	淋菌	331	102	54	73	64	17	14	6	1						
	モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス	133				7	35	24	39	22	6					
	大腸菌	1,354			2*	5	8	50	254	646	270	85	20	8	2	4
	クレブシエラ属	947			2*	6	15	92	313	316	114	25	25	17	8	14
	プロテウス・ミラビリス	585			1*	6	39	101	231	124	27	14	10	6	9	17
嫌気菌	インフルエンザ菌	298			6*	22	124	86	54	6						
	ヘプトストレプトコッカス属	30			8*	9	5	8								
	プロピオニバクテリウム・アクネス	17			13*	4										

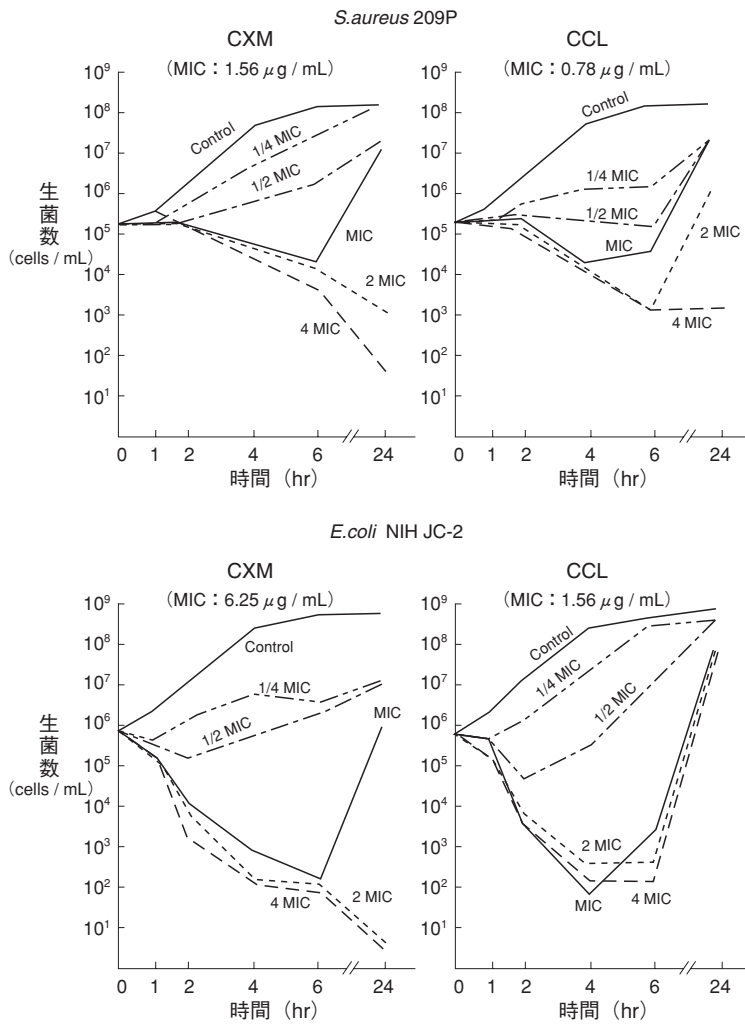
*: ≤0.1、**: 25<

(10⁶ cells / mL)

VI. 薬効薬理に関する項目

2) 細菌の増殖曲線に及ぼす影響¹⁴⁾

オラセフの抗菌活性体 CXM は *S.aureus* 209P、*E.coli* NIH JC-2 に対し MIC に応じた殺菌作用を示し、2MIC 以上では、CCL に比し殺菌作用が長時間持続した。

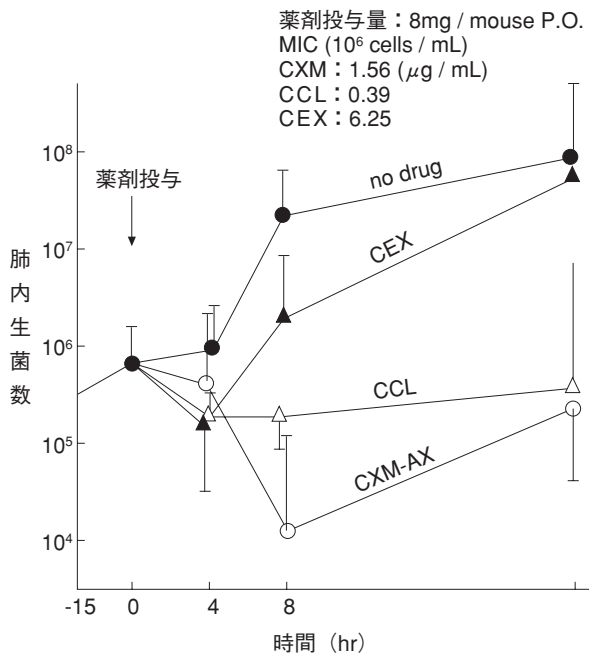


(2) 薬効を裏付ける試験成績^{12)~19)}

セフキシムはグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し広い抗菌スペクトルを有し、レンサ球菌属、肺炎球菌、インフルエンザ菌、ペニシリナーゼ産生株を含む淋菌、ペプトストレプトコッカス属、プロピオニバクテリウム・アクネスに対しては特に強い抗菌力を示し、更に、ブドウ球菌属（メチシリン・セフェム耐性株を除く）、大腸菌、クレブシエラ属、ブランハメラ・カタラーリス、プロテウス・ミラビリスに対し優れた抗菌力を示す。また、 β -lactamase に対する抵抗性が強く、 β -lactamase 産生菌に対しても抗菌力を示し、マクロファージと協力的食菌・殺菌作用を示す。

感染治療実験¹⁸⁾

K. pneumoniae DT-S によるマウス実験の呼吸器感染症に対する CXM-AX の効果は、24 時間後まで肺内菌数増殖抑制効果が認められた。



ED₅₀³⁾

菌種	β -ラクタマーゼ活性	菌量 (CFU/mouse)	薬剤	ED ₅₀ (mg/kg)	MIC(μg/mL) 10 ⁶ CFU/mL
<i>S.aureus</i> 58	++	5 × 10 ⁷ (29LD ₅₀)	CXM-AX	3.56	(CXM)0.78
			CEX	11.67	3.13
			CCL	13.65	1.56

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

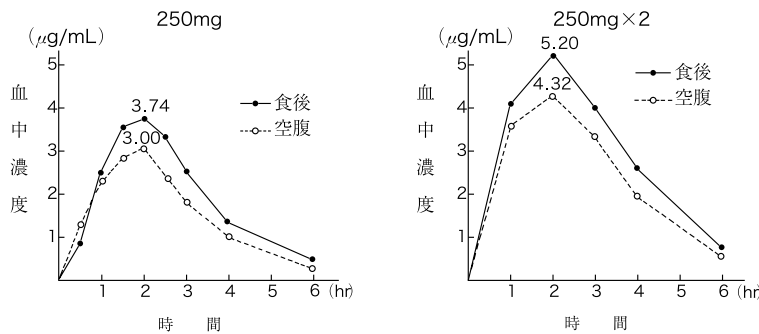
感染部位、起炎菌の感受性により異なる。

(2) 最高血中濃度到達時間

1. 血中濃度

健康成人に本剤250mg（力価）又は500mg（力価）を単回経口投与した時の血中セフロキシム濃度は下図のとおりであり、用量依存性を示す。また、空腹時より食後投与の方が吸収が良好である^{2), 20)}。

健康成人における単回経口投与時の血中濃度(cross over法、各n=6)

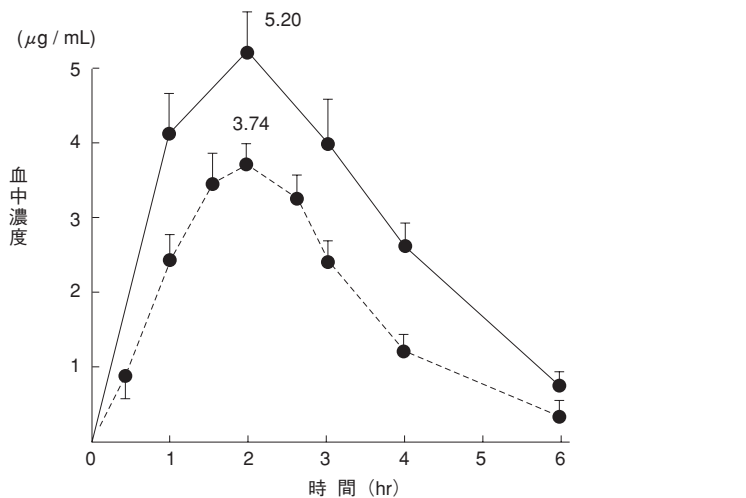


パラメータ	250mg		250mg×2	
	空腹	食後	空腹	食後
Tmax(hr)	1.50	1.71	1.70	1.70
T1/2(hr)	0.91	0.90	0.98	1.11
Cmax(µg/mL)	2.98	3.77	4.61	5.48
AUC(hr·µg/mL)	9.68	11.85	15.89	20.13
Ka(/hr)	0.93	0.95	—	—
Kel(/hr)	0.80	0.78	—	—

—：データなし

(3) 通常用量での血中濃度

健康成人にオラセフ250mg（力価）及び500mg（力価）を食後に1回経口投与した結果、下図及び下表のような結果が得られた²⁾。



(各n=6)	mg	t1/2 (hr)	Tmax (hr)	Cmax (µg/mL)	AUC (µg·hr/mL)
--○--	250	0.90	1.71	3.77	11.85
—●—	500	1.11	1.70	5.48	20.13
	(250×2)				

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

0.952 (hr^{-1}) : 健康成人250mg (力価) 食後1回経口投与²⁾

(2) バイオアベイラビリティ

AUC 11.85 $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$: 健康成人250mg (力価) 食後1回経口投与²⁾

(3) 消失速度定数

0.783 (hr^{-1}) : 健康成人250mg (力価) 食後1回経口投与²⁾

(4) クリアランス

該当資料なし。

(5) 分布容積

27.55 (L) : 健康成人250mg (力価) 食後1回経口投与²⁾

(6) 血漿蛋白結合率

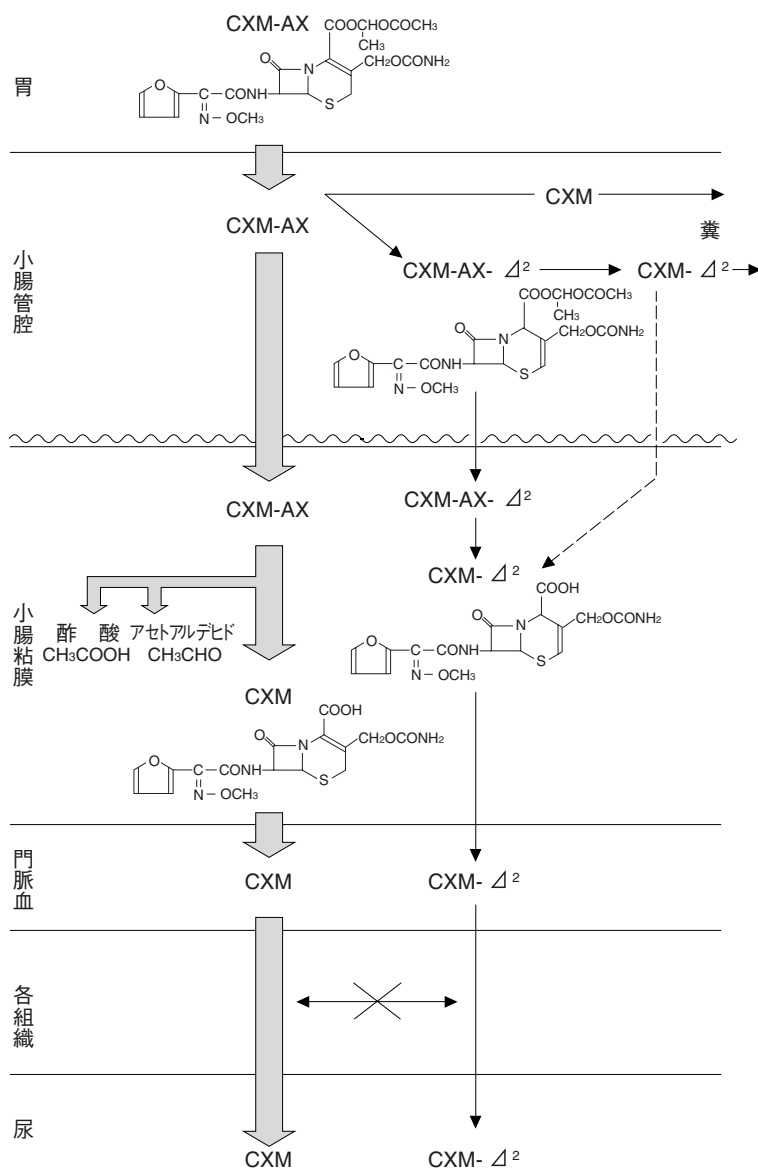
血清蛋白結合率²¹⁾

遠心限外濾過法により測定した *in vitro* におけるヒトの血清蛋白に対する CXM (50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) の結合率は約35%であった。

3. 吸収

吸収及び代謝経路

オラセフ（Cefuroxime axetil：CXM-AX）は経口投与後、主に腸管壁のエステラーゼにより脱エステル化されCefuroxime（CXM）として吸収されるが、投与されたオラセフのごく一部は腸管内でCXM-AX- Δ^2 を生成し、小腸粘膜を通過する過程でCXM- Δ^2 に脱エステル化され尿中に排泄される。本剤は腸管壁のエステラーゼによりセフロキシムの他に自然界にも存在するアセトアルデヒド及び酢酸を産生するが、その量は微量であり、肝で速やかに分解される²⁾。



4. 分 布

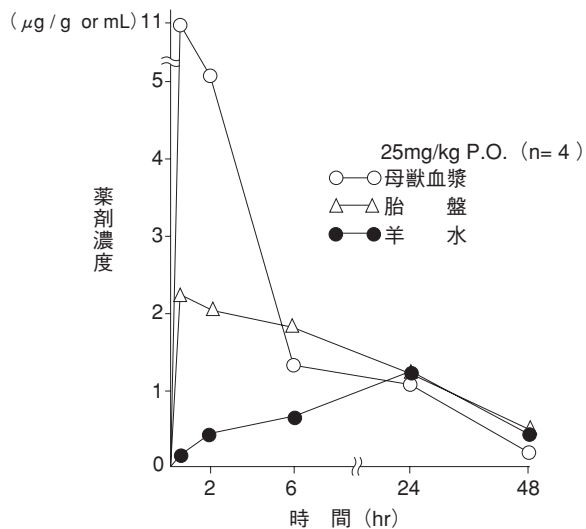
(1) 血液—脳関門通過性

(2) 胎児への移行性

〈参考〉臓器内分布（ラット）²¹⁾

ラットにCXM-AX20mg/kgあるいは¹⁴C-CXM-AX25mg/kg経口投与時の各臓器への移行はいずれの測定法（Bioassay、Radioassay）でも投与30分後に最高濃度に達した。Radioassayの成績では腎、肝及び消化管で高く、脳内濃度は0.3 μ g/g以下であった。また投与96時間後にはほとんどの組織で0.1 μ g/g以下の濃度に減少した。

さらに妊娠19日間のラットに¹⁴C-CXM-AX25mg/kgを経口投与した結果、胎盤中濃度は投与30分後にピークがあり母獣血漿中濃度の20%が移行した。また、羊水は投与24時間後に最高値を示した。



(3) 乳汁中への移行性

急性乳腺炎の患者1例にオラセフ500mg（力価）を1日3回連続経口投与した結果、1、2、3日目の乳汁中濃度は正常乳汁で投与後30分又は90分に0.09～0.59(平均0.32) μ g/mL、膿汁で0.57～1.05(平均0.74) μ g/mLを示した²²⁾。

500mg × 3/day

投与日数	採取時間 (分)	正常乳汁 (μ g/mL)	膿 汁 (μ g/mL)
1日目	30	0.09	0.59
2日目	90	0.59	0.57
3日目	90	0.27	1.05

(4) 髄液への移行性

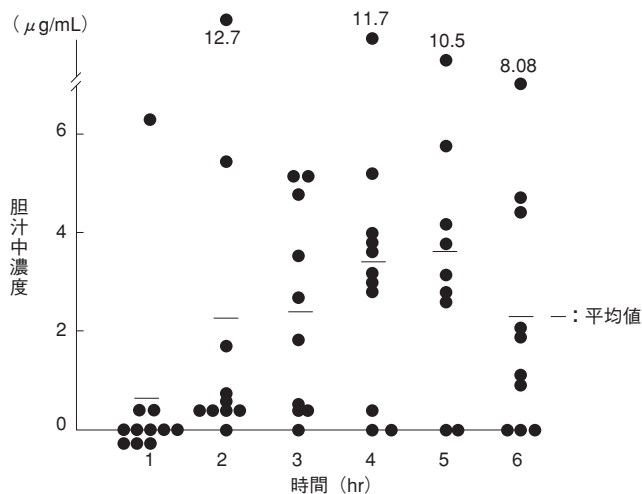
該当資料なし。

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

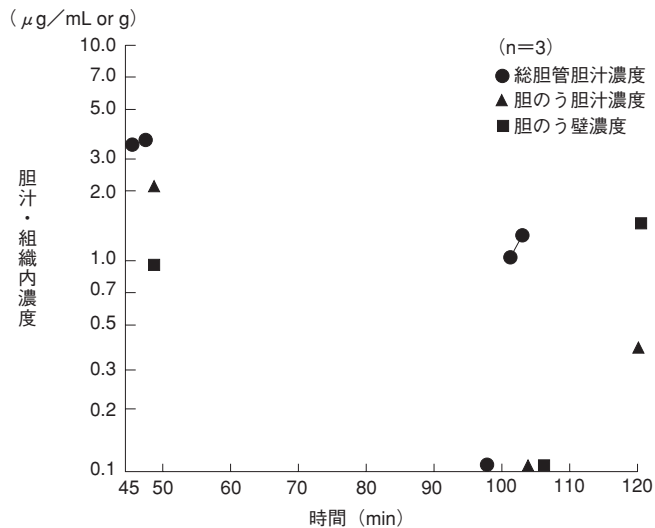
胆汁中移行²³⁾

T-tube 施行中の 11 例にオラセフ 500mg (力価) を食後に経口投与し、投与後 1 時間毎に胆汁中濃度を測定した結果、その最高値は投与 2 時間後に 12.7 μ g/mL であり、また平均胆汁中濃度の最高値は投与 5 時間後の 3.65 μ g/mL であった。



胆のう組織内濃度²⁴⁾

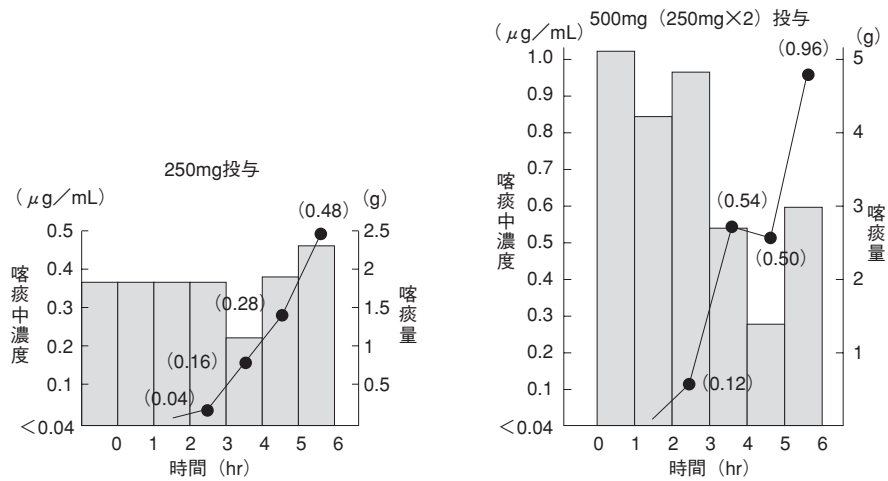
胆のう摘出術施行患者 3 例にオラセフ 500mg (力価) を術前に 1 回経口投与した結果、1 例は測定限界以下であり、他の 2 例で総胆管胆汁は投与後 46 ~ 102 分で平均 2.32 μ g/mL、胆のう胆汁は投与後 49 分と 120 分で平均 1.32 μ g/mL、胆のう壁は平均 1.26 μ g/g であった。



喀痰中移行¹⁶⁾

慢性気道感染症の患者にオラセフ250mg（力価）及び500mg（力価）を食後に1回経口投与した結果、喀痰中濃度の最高値は、250mg投与で、0.48 μ g/mL、500mg投与で0.96 μ g/mLであった。

患者：71歳、女性（cross over法）



扁桃組織内濃度²⁵⁾

口蓋扁桃摘出術施行患者7例にオラセフ250mg（力価）及び500mg（力価）を空腹時に1回経口投与した結果、扁桃組織内濃度の最高値は、250mg投与で0.78 μ g/g（180分）、500mg投与で1.72 μ g/g（150分）を認めた。

(n = 7)

投与量 (mg)	血清採取時間 (min)	血中濃度 (μ g/mL)	扁桃組織採取時間 (min)	扁桃組織内濃度 (μ g/g)	対血清比 (%)
250	90	2.76	90	0.15	5.43
	120	0.61	120	0.46	75.4
	180	3.73	180	0.78	20.9
	180	< 0.39	180	0.12	> 30.8
500 (250×2)	150	2.60	135	0.10	—
			150	0.08	—
	180	1.49	150	0.18	—
			165	0.20	—
180	2.91	135	0.60	—	
			150	1.72	—

上顎洞粘膜組織内濃度²⁶⁾

上顎洞根本術を目的として入院した患者2例にオラセフ250mg（力価）を空腹時に1回経口投与した結果、上顎洞粘膜組織内濃度は、それぞれ0.60 μ g/g（90分）、0.84 μ g/g（165分）であった。

(n = 2)

投与量 (mg)	時間 (min)	薬剤濃度 (μ g/mL or g)	
		血清	組織
250	90	1.77	0.60
250	165	2.14	0.84

VII. 薬物動態に関する項目

顎下腺組織内濃度²⁷⁾

顎下腺組織摘除術施行患者 1 例にオラセフ 500mg (力価) を食後 1 回経口投与した結果、2.5 時間後の顎下腺組織内濃度は $0.78\mu\text{g/g}$ 、対血清比は 36.7 % であった。

前立腺組織内濃度²⁸⁾

前立腺肥大症患者及び経尿道的前立腺切除術施行患者 15 例にオラセフ 500mg (力価) を 1 回食後経口投与した結果、前立腺組織内濃度の最高値は $2.08\mu\text{g/g}$ (210 分) であった。

(n = 15)

採取時間 (hr)	薬剤濃度 ($\mu\text{g/mL}$ or g)		対血清比
	血清	組織	
0.5	—	< 0.24	—
1.0	0.45	0.20	0.44
1.5	2.39	2.00	0.84
1.5	3.58	1.04	0.29
1.5	< 0.39	1.30	3.33
2.0	2.65	0.52	0.20
2.7	3.83	1.40	0.37
3.0	2.27	0.60	0.26
3.5	3.06	2.08	0.68
4.0	2.09	1.60	0.77
5.0	—	0.28	—
5.0	2.14	1.00	0.47
5.0	1.53	0.48	0.31
6.0	2.85	0.92	0.32
6.0	1.42	1.65	1.16

瞼板腺組織内濃度²⁹⁾

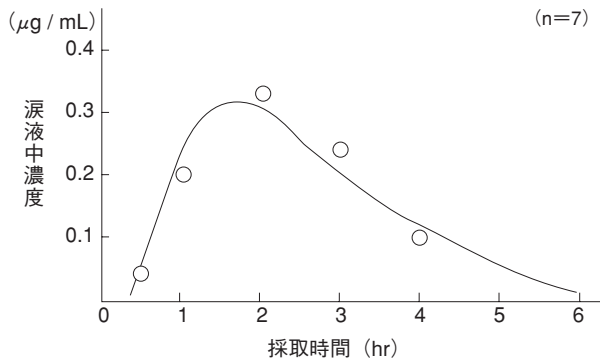
霰粒腫摘出患者 3 例に術前オラセフ 250mg (力価) 及び 500mg (力価) を 1 回経口投与した結果、瞼板腺組織内濃度は 500mg 投与 2 例では投与 90 分に $1.01\mu\text{g/g}$ 、 $4.18\mu\text{g/g}$ を示したが、250mg 投与では投与後 120 分に $0.02\mu\text{g/g}$ 以下であった。

(n = 3)

投与量 (mg)	採取時間 (min)	血中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	瞼板腺組織内濃度 ($\mu\text{g/g}$)
500 (250 × 2)	90	2.82	4.18
500 (250 × 2)	90	1.54	1.01
250	120	1.38	< 0.02

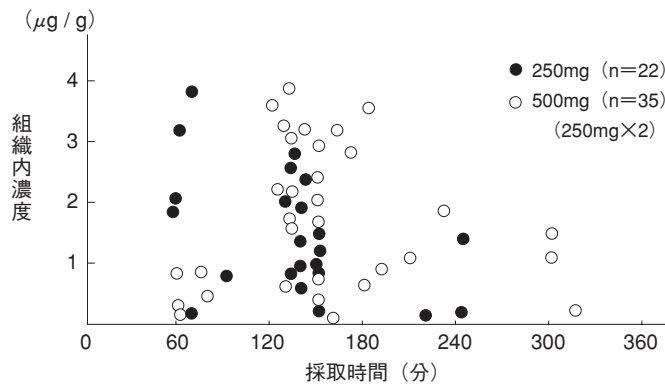
涙液中濃度³⁰⁾

健康成人7例にオラセフ 250mg (力価) を食後1回経口投与した結果、平均涙液中濃度の最高値は 0.33 μ g/mL (2時間) であった。



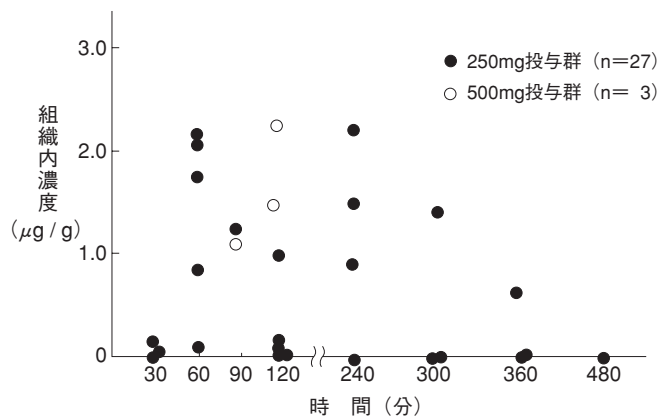
皮膚組織内濃度¹⁵⁾

皮膚生検又は皮膚腫瘍などで切除の必要のある患者57例にオラセフ 250mg (力価) 又は 500mg (力価) を空腹時あるいは食後に1回経口投与した結果、皮膚組織内濃度の最高値は、250mg 投与で 3.85 μ g/g (70分) また 500mg 投与で 3.91 μ g/g (130分) を示した。



歯肉組織内濃度^{31), 32), 33)}

口腔外科手術・処置施行患者30例にオラセフ 250mg (力価) 又は 500mg (力価) を経口投与した結果、歯肉組織内濃度の最高値は 250mg 投与で 2.19 μ g/g (240分)、また 500mg 投与で 2.24 μ g/g (120分) であった。抜歯創、歯槽骨など他の組織については文献報告の通り。



5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目
3. 吸収の項」(P16)を参照

(2) 代謝に關与する酵素 (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

ヒト尿中にはCXM-AX自体はもとより、CXM以外の活性代謝物は認められなかった²⁾。

(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

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

吸収されたセフロキシムは未変化のまま主として腎を介して排泄される。健康成人に本剤250mg (力価)又は500mg (力価)を食後に1回投与した際の6時間までの尿中排泄率は約50%で、250mg (力価)投与の尿中セフロキシム濃度は投与後2~4時間に最高値418.5 μ g/mLを示し、8~12時間で9.1 μ g/mLであった²⁾。

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし。

(2) 血液透析

約60%³⁴⁾

(3) 直接血液灌流

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

(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又はセフロキシムナトリウムによるショックの既往歴のある患者

（解説）

β -ラクタム系抗生剤の一般的注意事項

(2) 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

（解説）

β -ラクタム系抗生剤の一般的注意事項

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

4. 用法・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」を参照

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）

β -ラクタム系抗生剤の一般的注意事項

(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）

β -ラクタム系抗生剤の一般的注意事項

(3) 高度の腎障害のある患者 [血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。]（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）

（解説）

腎排泄型の抗生剤のため排泄遅延が起こる

(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）

β -ラクタム系抗生剤の一般的注意事項

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(5) 高齢者（[高齢者への投与]の項参照）

（解説）

「9. 高齢者への投与」を参照

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）

β -ラクタム系抗生剤の一般的注意事項

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 15,782 例中、314 例（1.99 %）に臨床検査値の変動を含む副作用が報告されている。その主なものは、下痢、悪心等の消化器症状 159 例（1.01 %）、AST（GOT）、ALT（GPT）上昇等の肝機能異常 75 例（0.48 %）、好酸球増多、白血球減少等の血液像異常 38 例（0.24 %）であった（再審査終了時）。

1) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、呼吸困難、蕁麻疹、血管浮腫等があらわれた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 急性腎不全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等観察を十分に行い、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) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 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し適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（類薬）

- 1) 他のセフェム系抗生物質で、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血があらわれることが報告されているので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 他のセフェム系抗生物質で、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報告されているので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

(3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1%未満	0.1%～5%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}	痒痒、発熱、浮腫、 関節痛	蕁麻疹、湿疹等の発疹	リンパ腺腫脹
血液	貧血、顆粒球減少、 血小板減少	好酸球増多	
肝臓		肝機能障害（AST (GOT)、ALT (GPT)、 Al-P、LDHの上昇等を 含む)	黄疸
腎臓	BUN、クレアチニン等 の上昇		
消化器	腹痛、便秘、食欲不振、 腹部膨満感、嘔吐	胃痛、胃部不快感、下 痢、悪心	消化不良
菌交代症	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	めまい、頭痛、耳痛、 口周囲異常感、舌のし びれ感、咽頭異常感、 口内炎、口内乾燥、心 悸亢進		

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

注2) このような場合には投与を中止すること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時迄の 調 査	使用成績調査 の 累 計	合 計
調査症例数	3,522	12,260	15,782
副作用発現症例数	208	106	314
副作用発現件数	275	146	421
副作用発現症例率	5.9%	0.9%	1.99%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
<皮膚・皮膚付属器障害>	12(0.34)	17(0.14)	29(0.18)
発疹	10(0.28)	11(0.09)	21(0.13)
蕁麻疹	1(0.03)	2(0.02)	3(0.02)
中毒疹	1(0.03)	1(0.01)	2(0.01)
そう痒感	0(0.00)	3(0.02)	3(0.02)
紅斑	0(0.00)	2(0.02)	2(0.01)
<筋・骨格系障害>	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
関節痛	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
<中枢・末梢神経系障害>	7(0.20)	3(0.02)	10(0.06)
めまい	3(0.09)	3(0.02)	6(0.04)
頭痛	1(0.03)	0(0.00)	1(0.01)
口囲異常感	1(0.03)	0(0.00)	1(0.01)
舌のしびれ感	2(0.06)	0(0.00)	2(0.01)
<自律神経系障害>	1(0.03)	0(0.00)	1(0.01)
動悸	1(0.03)	0(0.00)	1(0.01)
<聴覚・前庭障害>	1(0.03)	0(0.00)	1(0.01)
耳痛	1(0.03)	0(0.00)	1(0.01)
<精神障害>	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
ぼんやり	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
<消化管障害>	97(2.75)	62(0.51)	159(1.01)
胃痛	12(0.34)	4(0.03)	16(0.10)
腹痛	5(0.14)	7(0.06)	12(0.08)
心窩部痛	0(0.00)	2(0.02)	2(0.01)
胃部不快感	13(0.37)	11(0.09)	24(0.15)
腹部不快感	0(0.00)	2(0.02)	2(0.01)
心窩部不快感	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
下痢	37(1.05)	18(0.15)	55(0.35)
悪心	18(0.51)	17(0.14)	35(0.22)
嘔吐	3(0.09)	6(0.05)	9(0.06)
ゲップ	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
胸やけ	7(0.20)	0(0.00)	7(0.04)
胃重感	4(0.11)	1(0.01)	5(0.03)
腹部膨満感	1(0.03)	0(0.00)	1(0.01)
便秘	3(0.09)	0(0.00)	3(0.02)
食欲不振	7(0.20)	6(0.05)	13(0.08)
口内炎	1(0.03)	2(0.02)	3(0.02)
口内不快感	1(0.03)	0(0.00)	1(0.01)
口内乾燥	1(0.03)	0(0.00)	1(0.01)
口唇のあれ	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
<肝臓・胆管系障害>	56(1.59)	19(0.15)	75(0.48)
肝機能異常	0(0.00)	5(0.04)	5(0.03)
血清AST(GOT)上昇	36(1.02)	7(0.06)	43(0.27)
血清ALT(GPT)上昇	48(1.36)	13(0.11)	61(0.39)
γ-GTP上昇	0(0.00)	3(0.02)	3(0.02)
ZTT上昇	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
<代謝・栄養障害>	8(0.23)	2(0.02)	10(0.06)
Al-P上昇	8(0.23)	1(0.01)	9(0.06)
LDH上昇	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
血中尿酸上昇	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)

<赤血球障害>	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)
赤血球減少	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)
ヘモグロビン減少	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)
ヘマトクリット値減少	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)
<白血球・網内系障害>	36 (1.02)	0 (0.00)	36 (0.23)
白血球減少(症)	10 (0.28)	0 (0.00)	10 (0.06)
白血球増多(症)	26 (0.74)	0 (0.00)	26 (0.16)
好中球減少	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)
<血小板・出血凝血障害>	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
血小板減少(症)	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
<泌尿器系障害>	2 (0.06)	4 (0.03)	6 (0.04)
腎機能異常	0 (0.00)	2 (0.02)	2 (0.01)
BUN上昇	3 (0.09)	2 (0.02)	5 (0.03)
クレアチニン上昇	1 (0.03)	1 (0.00)	1 (0.01)
<一般的全身障害>	2 (0.06)	6 (0.05)	8 (0.05)
発熱	1 (0.03)	1 (0.01)	2 (0.01)
背部痛	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
眼瞼浮腫	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)
顔面浮腫	0 (0.00)	2 (0.02)	2 (0.01)
全身熱感	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
気分不快	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
<抵抗機構障害>	2 (0.06)	0 (0.00)	2 (0.01)
舌カンジダ症	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)
膣カンジダ症増悪	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)
咽頭そう痒感	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)

< > は器官別大分類：数字は発現例数

第1次調査：昭和63年1月20日～平成元年1月19日

第2次調査：平成元年1月20日～平成2年1月19日

第3次調査：平成2年1月20日～平成3年1月19日

第4次調査：平成3年1月20日～平成4年1月19日

第5次調査：平成4年1月20日～平成5年1月19日

第6次調査：平成5年1月20日～平成6年1月19日

(3) 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出現率

再審査期間中に12,260例の使用成績を入手し、患者背景因子（性、年齢、投与前重症度、使用理由、合併症の有無、併用薬の有無、併用療法の有無、過敏性素因の有無、平均一日投与量）と副作用との関係について解析した結果、合併症「有」、過敏性素因「有」の患者群で有意に副作用発現症例率が高かったが、これらは副作用の発生頻度に影響を及ぼす要因として一般的によく知られているものであった。また、使用理由、「呼吸器感染症」「急性気管支炎」で合併症「有」の患者群で副作用発現症例率に差がみられた事についても、上記の要因の影響によるものと考える。

また、自他覚症状の副作用の半数近く（58.7%）が3日以内、大部分（88.1%）が7日以内にみられており、臨床検査値異常の副作用の半数以上（75.7%）が14日以内、大部分（89.2%）が21日以内に判明していた。

(4) 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）

本剤の成分又はセフロキシムナトリウム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（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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便秘、耳鳴、発汗、呼吸困難、蕁麻疹、血管浮腫等があらわれた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（類薬）

- 2) 他のセフェム系抗生物質で、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報告されているので、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。

9. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、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]。
- (2) 授乳婦への投与は慎重に行うこと [ヒト母乳中への移行が報告されている]。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) 酵素反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテスト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

過量投与による大脳刺激により、痙攣等の神経症状を起こすことがある。なお、本剤の血中濃度は透析により下げることができる。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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

該当資料なし。

16. その他

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ及びイヌを用いて中枢神経系、呼吸器・循環器系、自律神経系及び平滑筋等への影響について検討したが特記すべき作用は認められなかった³⁵⁾。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性³⁶⁾

マウス及びラット経口投与におけるLD₅₀値はいずれも10g/kg以上であった。

(2) 反復投与毒性試験

亜急性・慢性毒性^{37), 38)}

ラットに5週間あるいは26週間経口投与した実験における最大無影響量は、それぞれ250mg/kg/日及び200mg/kg/日であった。

(3) 生殖発生毒性試験^{39), 40), 41), 42)}

ラット及びウサギの胎仔器官形成期にそれぞれ100、300、1,000mg/kg/日、7.5、15、30mg/kg/日を経口投与した実験では、ウサギにおいて15mg/kg/日以上で帝王切開後の胎仔の24時間生存率の低下傾向、30mg/kg/日で胎仔の発育抑制傾向が認められた以外、特記すべき異常所見はみられず催奇形性も認められなかった。また、ラットの妊娠前及び妊娠初期（50～500mg/kg/日）、周産期及び授乳期投与試験（100～1,000mg/kg/日）では、後者の試験の1,000mg/kg/日で一時的に出生仔の体重増加抑制が認められた以外、特記すべき異常所見は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

腎毒性^{15), 43)}

ラット（1,000mg/kg）及びウサギ（500mg/kg）における単独経口投与（1回又は7回投与）では、本剤に腎障害性は認められなかった。また、ラットにおける本剤（1,000mg/kg）とフロセミド（100mg/kg）との併用による7回投与試験では軽度な腎障害が惹起されたが、その程度はセファレキシンとほぼ同じであった。

抗原性試験⁴⁴⁾

本剤はセフロキシムと免疫学的交差性を認めたが、Hartley系モルモットを用いた全身アナフィラキシー誘発試験では本剤単独の経口投与においてアナフィラキシー症状は誘発されなかった。

変異原性

*in vitro*では細菌を用いる復帰試験（Ames test）、酵母による遺伝子変換試験において陰性であったが、培養細胞を用いた染色体異常試験では陽性であった。しかし、*in vivo*ではマウスを用いた小核試験（単回及び5日連続投与）及びショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験の両試験とも陰性であり、生体内における変異原性は認められなかった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

3年（包装に使用期限を表示）

2. 貯法・保存条件

室温保存

吸湿注意（吸湿性を有するのでPTP包装のまま保存すること。）

3. 薬剤取扱い上の注意点

処方せん医薬品

4. 承認条件

該当しない。

5. 包装

オラセフ錠250mg（力価）

100錠（両面アルミニウムPTP）

500錠（両面アルミニウムPTP）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：セフェム系抗生物質

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

1988年1月20日（製造）

21900AMX00075

9. 薬価基準収載年月日

2007年6月15日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

1990年7月27日：承認事項一部変更申請。

「効能・効果」欄において歯科領域と歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎及び肺炎球菌による感染症の追加。

1991年6月4日：承認取得。

2004年9月30日：抗菌薬再評価結果が通知される。

効能・効果の適応菌種、適応症が変更になる。

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1995年6月8日：再審査結果が通知される。

2004年9月30日：抗菌薬再評価結果が通知される。

効能・効果の適応菌種、適応症が変更になる。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

12. 再審査期間

6年

13. 長期投与の可否

該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

613B111F1025

15. 保険給付上の注意

該当しない。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 小西孝之助他：J Antimicrob Chemother **31**, 413 (1993)
- 2) 小山 優他：Chemotherapy **34** (S-5), 354 (1986)
- 3) 今野 淳他：Chemotherapy **35** (5), 435 (1987)
- 4) 今野 淳他：Chemotherapy **36** (1), 77 (1988)
- 5) 大森 弘之他：Chemotherapy **35** (4), 347 (1987)
- 6) 久木田 淳他：Chemotherapy **35** (4), 313 (1987)
- 7) 馬場 駿吉他：耳鼻と臨床 **33** (4), 725 (1987)
- 8) 馬場 駿吉他：Chemotherapy **36** (1), 71 (1988)
- 9) 河村 正三他：耳鼻と臨床 **33** (3), 434 (1987)
- 10) 河村 正三他：Chemotherapy **36** (1), 72 (1988)
- 11) 佐々木次郎他：Jpn J Antibiot **43** (12), 2035 (1990)
- 12) 横田 健他：Chemotherapy **34** (S-5), 11 (1986)
- 13) 三橋 進他：Chemotherapy **27** (S-6), 19 (1979)
- 14) 五島瑳智子他：Chemotherapy **34** (S-5), 20 (1986)
- 15) 久木田 淳他：Chemotherapy **34** (S-5), 967 (1986)
- 16) 重野 芳輝他：Chemotherapy **34** (S-5), 606 (1986)
- 17) 井上 邦雄他：Chemotherapy **34** (S-5), 1 (1986)
- 18) 西野 武志他：Chemotherapy **34** (S-5), 48 (1986)
- 19) 沢 赫代他：Chemotherapy **34** (S-5), 33 (1986)
- 20) 第33回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I, Cefuroxime axetil (SN 407), 大阪, (1985)
- 21) 武田 憲三他：Chemotherapy **34** (S-5), 343 (1986)
- 22) 中村 孝他：Jap. J. Antibiotics **40** (2), 340 (1987)
- 23) 由良 二郎他：Chemotherapy **34** (S-5), 928 (1986)
- 24) 中村 孝他：Chemotherapy **34** (S-5), 856 (1986)
- 25) 島田純一郎他：Chemotherapy **34** (S-5), 1056 (1986)
- 26) 谷垣内由之他：Chemotherapy **34** (S-5), 1031 (1986)
- 27) 前山 拓夫他：Chemotherapy **34** (S-5), 1078 (1986)
- 28) 鈴木 恵三他：Chemotherapy **34** (S-5), 717 (1986)
- 29) 大石 正夫他：Chemotherapy **34** (S-5), 1096 (1986)
- 30) 矢田 浩二他：Chemotherapy **34** (S-5), 1104 (1986)
- 31) 山本 忠他：歯科薬物療法 **8** (3), 246 (1989)
- 32) 小林総一郎他：Chemotherapy **38** (12), 1193 (1990)
- 33) 森島 丘他：歯科薬物療法 **8** (3), 267 (1989)
- 34) Höffler D. et al : Acta Therapeutica **17**, 107 (1991)
- 35) 成田 聡他：Chemotherapy **34** (S-5), 306 (1986)
- 36) 佐藤 憲雄他：Chemotherapy **34** (S-5), 64 (1986)
- 37) 竹内 雅也他：Chemotherapy **34** (S-5), 72 (1986)
- 38) 竹内 雅也他：Chemotherapy **34** (S-5), 176 (1986)
- 39) 古橋 忠和他：Chemotherapy **34** (S-5), 210 (1986)
- 40) 古橋 忠和他：Chemotherapy **34** (S-5), 271 (1986)
- 41) 古橋 忠和他：Chemotherapy **34** (S-5), 235 (1986)
- 42) 古橋 忠和他：Chemotherapy **34** (S-5), 251 (1986)

XI. 文 献

- 43) 佐藤 憲雄他：Chemotherapy **34** (S-5), 280 (1986)
- 44) 福田 一郎他：Chemotherapy **34** (S-5), 294 (1986)

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

Zinnat (グラクソ・スミスクライン社、イギリス)

Ceftin (グラクソ・スミスクライン社、アメリカ)

Zinnat (グラクソ・スミスクライン社、フランス)

Zinnat (グラクソ・スミスクライン社、ドイツ)



[資料請求・問い合わせ先]

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル

TEL: 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日および当社休業日を除く)

FAX: 0120-561-047 (24時間受付)

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>