

**2018年10月改訂(第13版, 発売元の住所変更に伴う改訂)
*2018年5月改訂

貯法: 遮光・気密容器・室温保存
使用期限: 外箱等に表示(使用期間2年)

日本標準商品分類番号
876132

承認番号	16300EMZ02013
薬価収載	1988年11月
販売開始	1988年11月
再審査結果	1992年12月

持続性経口用セフェム系抗生物質製剤

日本薬局方 セファクロル複合顆粒

処方箋医薬品^{注1)}

L-ケフラル[®]顆粒

L-Kefral[®]

【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

【組成・性状】

1. 組成

販売名	L-ケフラル顆粒
有効成分 [1包(0.75g)中]	セファクロル 375mg(力価) 胃溶性粒: セファクロル 150mg(力価) 腸溶性粒: セファクロル 225mg(力価)
添加物	D-マンニトール、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、メチルセルロース、β-カロテン、流動パラフィン、アラビアゴム、プロピレングリコール、リン酸、アスコルビン酸、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、タルク、クエン酸トリエチル、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、含水二酸化ケイ素

2. 性状

販売名	L-ケフラル顆粒
性状・剤形	わずかに特異なにおいのある淡黄白色～淡黄褐色の顆粒の混合物である。

【効能・効果】

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属(肺炎球菌を除く)、大腸菌、クレブシエラ属、インフルエンザ菌

<適応症>

- 深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症
- 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、慢性呼吸器病変の二次感染
- 中耳炎

<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」¹⁾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。

【用法・用量】

通常、成人及び体重20kg以上の小児には、セファクロルとして1日750mg(力価)(本剤2包)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、セファクロルとして1日1500mg(力価)(本剤4包)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、症状等に応じ適宜増減する。

注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること

<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。

【使用上の注意】*

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
 - (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
 - (3) 高度の腎障害のある患者[血中濃度が持続するので、投与量を減らすか、投与間隔をあけて使用すること。] (「薬物動態」の項参照)
 - (4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者[ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。]
 - (5) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
2. 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。
3. 副作用
承認時における安全性評価対象例1190例(カプセル[※]投与例を含む)中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は82例(6.89%)に認められた。
再審査終了時における安全性評価対象例10903例(カプセル[※]投与例を含む)中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は77例(0.71%)に認められた²⁾。
[副作用の発現頻度は、セファクロル製剤(セファクロルカプセル・細粒・複合顆粒)の承認時、再審査終了時の成績及び自発報告等に基づく。]
(※ L-ケフラルカプセルは販売中止)
- 5) 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、喘鳴、全身潮紅、浮腫等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - 2) 急性腎障害(頻度不明): 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) 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少(頻度不明): 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - 4) 偽膜性大腸炎(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) (頻度不明) : 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 (頻度不明) : 発熱, 咳嗽, 呼吸困難, 胸部 X 線異常, 好酸球増多等を伴う間質性肺炎, PIE 症候群等があらわれることがあるので, このような症状があらわれた場合には投与を中止し, 副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

7) 肝機能障害, 黄疸 (頻度不明) : AST (GOT), ALT (GPT), AI-P の著しい上昇等を伴う肝機能障害, 黄疸があらわれることがあるので, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用 (類薬)

溶血性貧血 : 他のセフェム系抗生物質で溶血性貧血があらわれることが報告されているので, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1}	発疹	蕁麻疹, 紅斑, そ う痒, 発熱等	リンパ腺腫脹, 関節痛
血液 ^{注1}		顆粒球減少, 貧血 (赤血球減少, ヘ モグロビン減少, ヘマトクリット減 少), 血小板減少, 好酸球増多等	
肝臓 ^{注2}	AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇	AI-P 上昇	黄疸
腎臓		BUN 上昇, 血清ク レアチニン上昇	
消化器	悪心, 下痢, 腹痛	嘔吐, 胃不快感, 胸やけ, 食欲不振 等	
菌交代症			口内炎, カンジダ症
ビタミン欠 乏症			ビタミン K 欠乏症状 (低プロトロンビン血 症, 出血傾向等), ビタ ミン B 群欠乏症状 (舌 炎, 口内炎, 食欲不振, 神経炎等)
その他		頭痛, めまい等	

注1 : 症状 (異常) が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

注2 : 症状 (異常) が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4. 高齢者への投与

高齢者には, 次の点に注意し, 用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。

(2) 高齢者ではビタミン K 欠乏による出血傾向があらわれることがある。

5. 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) 授乳中の婦人には投与を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。] (「薬物動態」の項参照)

6. 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。

7. 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し, 混合比率が変化することがあるので注意すること。

(2) 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。

【薬物動態】

L-ケフラールは, 溶出 pH の異なる 2 種のセファクロル顆粒を配合することで, 血中セファクロル濃度を速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。

1. 血中濃度

(1) 健康成人

健康成人に, セファクロル複合顆粒 375mg (力価) を食後単回経口投与したときの血漿中濃度及び薬物動態パラメータを図 1・表 1 に示す³⁾。

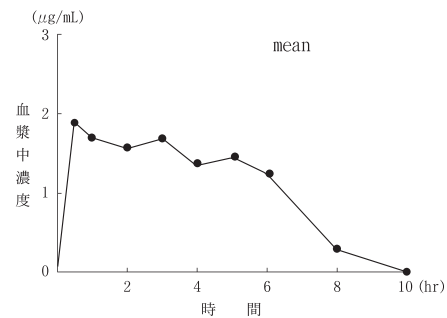


図 1 経口投与時の血漿中濃度

表 1 薬物動態パラメータ

投与量 (mg (力価))	n	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₁₀ (µg・hr/mL)
375	12	2.3	3.8	10.7

(測定法 : bioassay) (mean)

(2) 腎機能障害患者

腎機能障害患者にセファクロル複合顆粒 375mg (力価) を食後単回経口投与したとき, 障害の程度に応じて Cmax が高値を示した。また, 血中からの消失が遅延していた⁴⁾。

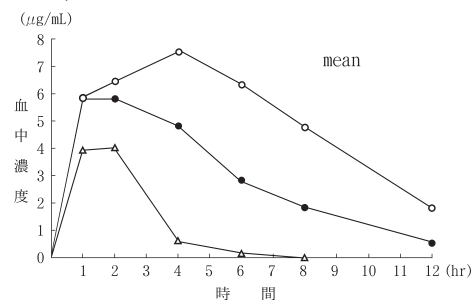


図 2 経口投与時の血中濃度

表 2 薬物動態パラメータ

記号	腎機能	n	年齢 (歳)	Ccr (mL/min)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	AUC ₀₋₁₂ (µg・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
○	高度障害	6	52	6.8	10.7	5.2	61.0 ^{注1}	3.0 ^{注2}
●	中等度障害	4	79	29.2	7.9	2.8	36.2	2.1
△	正常	3	64	74.8	4.1	1.7	11.4	0.5

注1 : 0~8 時間

注2 : 0~6 時間

(測定法 : bioassay) (mean)

2. 分布

経口投与後, 喀痰中に移行が認められた⁵⁾。

(参考)

乳汁中に移行が認められた⁶⁾。(セファクロル通常製剤でのデー

夕)

3. 代謝

(参考)

ラット、マウス、ウサギ、イヌにセファクロルを経口投与後、大部分が未変化体のまま尿中に排泄され、主要代謝物は尿中に認められなかった⁷⁾。

4. 排泄

主として腎より排泄され、健康成人12例に375mg(力価)食後単回経口投与後12時間の尿中回収率は約56%であった³⁾。

5. その他

(参考)

血漿蛋白結合率：限外ろ過法にて測定されたセファクロルの血漿蛋白結合率は23.1%であった⁷⁾。

【臨床成績】

承認時における一般臨床試験での有効性評価対象例は456例(カプセル※投与例を含む)であり、有効率は76.5%(349例)であった⁸⁾。(※L-ケフラールカプセルは販売中止)

表3 臨床成績

疾患名	有効例数/有効性評価対象例数	有効率(%)
深在性皮膚感染症	26/36	72.2
リンパ管・リンパ節炎	0/1	—
慢性膿皮症	36/42	85.7
咽頭・喉頭炎	13/17	76.5
扁桃炎	84/88	95.5
急性気管支炎	66/82	80.5
慢性呼吸器病変の二次感染	92/121	76.0
中耳炎	32/69	46.4

【薬効薬理】

1. 薬理作用

抗菌作用

セファクロルは、試験管内で好気性グラム陽性菌のブドウ球菌属、レンサ球菌属(肺炎球菌を除く)、グラム陰性菌の大腸菌、クレブシエラ属、インフルエンザ菌に対して抗菌力を示す。リケッチア属、クラミジア属、マイコプラズマ属、ウイルス、真菌及び原虫には増殖阻止効果を示さない。細菌の産生する不活化酵素セファロスポリナーゼに対して、試験管内で安定性を示す^{9)~11)}。

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、作用は殺菌的である。セファレキシンより低濃度・短時間で殺菌に至らしめる^{10),11)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称：セファクロル(JAN) [日局]

Cefaclor

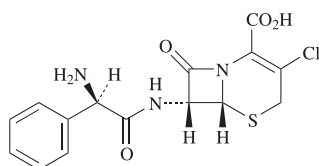
略号：CCL

化学名：(6*R*, 7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-chloro-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

分子式：C₁₅H₁₄ClN₃O₄S

分子量：367.81

化学構造式：



性状：白色～黄白色の結晶性の粉末である。

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

融点：約199℃(分解)

分配係数：0.017 [pH7.4, 1-オクタノール/緩衝液]

【包装】

L-ケフラール顆粒：100包 (SP0.75g×100),
500包 (SP0.75g×500)

【主要文献】*

- 1) 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) 厚生省薬務局：医薬品研究, 1993, 24(9), 984
- 3) 大友正明ほか：Jpn. J. Antibiot., 1985, 38(3), 822
- 4) 荒川創一ほか：基礎と臨床, 1992, 26(13), 5147
- 5) 大泉耕太郎ほか：最新医学, 1985, 40(8), 1747
- 6) 高瀬善次郎ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 666
- 7) 吉田正ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 105
- 8) 塩野義製薬集計；小田切繁樹ほか：Jpn. J. Antibiot., 1988, 41(9), 1325を含む計12文献
- 9) 五島瑳智子ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 1
- 10) 吉田正ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 71
- 11) 加藤博ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 150

【文献請求先】**

共和薬品工業株式会社 学術情報課
〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

発売元**

 共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4

製造販売元

塩野義製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号

