

**2018年10月改訂(第12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

経口用セフェム系抗生物質製剤

日本薬局方 セファクロルカプセル

処方箋医薬品^{注1)}

ケフラール[®]カプセル250mg

Kefral[®]

承認番号	15600EMZ01449
薬価収載	1981年12月
販売開始	1982年1月
再審査結果	1989年9月
効能追加	1986年3月

【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	ケフラールカプセル 250mg
有効成分 (1カプセル中)	セファクロル 250mg (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, デンブングリコール酸ナトリウム 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

2. 性状

販売名	ケフラールカプセル 250mg
性状・剤形	ボディは白色, キャップは青色の硬カプセル剤で, 内容物はわずかに特異臭のある白色~黄白色の粉末である。
外形	
大きさ	2号カプセル
重量	約0.36g
識別コード	

【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, 大腸菌, クレブシエラ属, プロテウス・ミラビリス, インフルエンザ菌

<適応症>

- 表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, リンパ管・リンパ節炎, 慢性膿皮症
- 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染, 乳腺炎
- 咽頭・喉頭炎, 扁桃炎, 急性気管支炎, 肺炎, 慢性呼吸器病変の二次感染
- 膀胱炎, 腎盂腎炎
- 麦粒腫
- 中耳炎
- 歯周組織炎, 歯冠周囲炎, 顎炎
- 猩紅熱

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

なお, 年齢, 体重, 症状等に応じ適宜増減する。

<用法・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2659例(カプセル250mg, カプセル500mg*投与例を含む)中, 臨床検査値の異常変動を含む副作用は140例(5.27%)に認められた。

再審査終了時における安全性評価対象例17589例(カプセル250mg, カプセル500mg*投与例を含む)中, 臨床検査値の異常変動を含む副作用は253例(1.44%)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。]

(※ケフラールカプセル500mgは販売中止)

(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, 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

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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), Al-P の著しい上昇等を伴う肝機能障害, 黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 重大な副作用 (類薬)
 - 溶血性貧血 : 他のセフェム系抗生物質で溶血性貧血があらわれることが報告されているので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

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	Al-P 上昇	黄疸
腎臓		BUN 上昇, 血清クレアチニン上昇	
消化器	悪心, 下痢, 腹痛	嘔吐, 胃不快感, 胸やけ, 食欲不振等	
菌交代症			口内炎, カンジダ症
ビタミン欠乏症			ビタミン K 欠乏症状 (低プロトロンビン血症, 出血傾向等), ビタミン B 群欠乏症状 (舌炎, 口内炎, 食欲不振, 神経炎等)
その他		頭痛, めまい等	

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

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

4. 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

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。)

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1) 健康成人

健康成人に、250mg (力価), 500mg (力価) を空腹時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⁾。

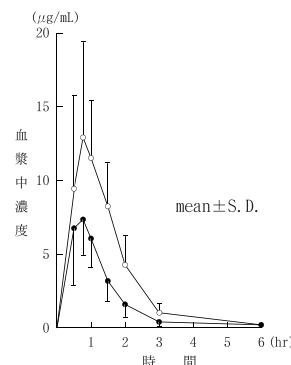


図1 経口投与時の血漿中濃度

表1 薬物動態パラメータ

記号	投与量 (mg (力価))	n	Cmax (μg/mL)	Tmax (min)	AUC ₀₋₆ (μg·hr/mL)	T _{1/2} (min)
●	250	14	9.4	43	8.9	27
○	500	14	15.3	55	18.7	31

(測定法 : bioassay) (mean)

(2) 腎機能障害患者

500mg (力価) 空腹時単回経口投与時、腎機能障害患者では健康成人に比べ半減期の延長が認められた。また、Cmax も高値を示した⁴⁾。(外国人によるデータ)

表2 薬物動態パラメータ

対象	n	Ccr (mL/min/1.73m ²)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
健康成人	5	≥107 (mean)	12.4 ± 1.3 ^{注1}	0.5~1	0.8 ± 0.1 ^{注1}
腎機能障害患者	2	37.7	20.5	2	1.5
	16		18.0	4	2.1
無尿患者	4	0.0	19.7 ± 3.3 ^{注1}	0.5~4	透析時 : 2.1 ± 0.1 ^{注1}
					非透析時 : 2.8 ± 0.8 ^{注1}

注1 : mean ± S. E.

(測定法 : bioassay)

2. 分布

扁桃・上顎洞粘膜⁵⁾, 肺組織⁶⁾, 口腔組織⁷⁾ (歯肉, 囊胞壁, 顎骨), 乳汁中⁸⁾に移行が認められた。

3. 代謝

(参考)

ラット, マウス, ウサギ, イヌに経口投与後、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⁹⁾。

4. 排泄

健康成人に 250mg (力価) (n=14), 500mg (力価) (n=14) 空腹時単回経口投与後 6 時間以内の尿中回収率はいずれも 70% 以上であった³⁾。

5. その他

血漿蛋白結合率：限外ろ過法にて測定された血漿蛋白結合率は23.1%であった⁹⁾。

【臨床成績】

1. 二重盲検比較試験

セファレキシンを対照薬とし、細菌性気管支炎¹⁰⁾、急性単純性膀胱炎¹¹⁾、複雑性尿路感染症¹²⁾、急性皮膚感染症¹³⁾、歯科・口腔外科領域感染症¹⁴⁾を対象とした5種の二重盲検比較試験、及びセファレキシン複粒を対照薬とし、急性単純性膀胱炎¹⁵⁾を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が確認された。

2. 一般臨床試験

承認時における一般臨床試験での有効性評価対象例は1418例(ケフラルカプセル250mg、ケフラルカプセル500mg^{*}投与例を含む)であり、有効率は82.5%(1170例)であった¹⁶⁾。

(※ケフラルカプセル500mg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 (%)
表在性皮膚感染症	2/4	—
深在性皮膚感染症	87/101	86.1
リンパ管・リンパ節炎	6/9	—
慢性膿皮症	71/85	83.5
外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	31/36	86.1
乳腺炎	30/34	88.2
咽頭・喉頭炎	8/10	80.0
扁桃炎	59/63	93.7
急性気管支炎	60/77	77.9
肺炎	31/52	59.6
慢性呼吸器病変の二次感染	30/45	66.7
膀胱炎	453/532	85.2
腎盂腎炎	108/144	75.0
麦粒腫	25/32	78.1
中耳炎	21/30	70.0
歯周組織炎	63/67	94.0
歯冠周囲炎	17/22	77.3
顎炎	63/70	90.0
猩紅熱	5/5	—

【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、グラム陰性菌の大腸菌、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^{17)~19)}。

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^{18), 19)}。

【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

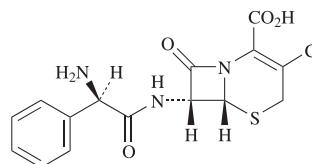
略号：CCL

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°C (分解)

分配係数：0.017 [pH7.4, 1-オクタノール/緩衝液]

【包装】

ケフラルカプセル 250mg：PTP100 カプセル (10 カプセル×10)

【主要文献】*

- 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
- 厚生省薬務局発表：医薬品副作用情報，1992，14，pp. 22-24，薬務公報社，東京
- 神木照雄ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 158
- Agarwal, B. N. et al. : Postgrad. Med. J., 1979, 55(S-4), 12
- 岩沢武彦：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 682
- 今泉宗久ほか：Jpn. J. Antibiot., 1986, 39(10), 2754
- 難波良司ほか：歯科薬物療法，1983, 2(2), 79
- 高瀬善次郎ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 666
- 吉田正ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 105
- 松本慶蔵ほか：Chemotherapy, 1981, 29(6), 653
- 石神襄次ほか：Chemotherapy, 1981, 29(3), 250
- 守殿貞夫ほか：Jpn. J. Antibiot., 1985, 38(10), 2735
- 荒田次郎ほか：Chemotherapy, 1981, 29(3), 267
- 堀井正雄ほか：Jpn. J. Antibiot., 1984, 37(1), 152
- 石神襄次ほか：基礎と臨床，1987, 21(2), 933
- 塩野義製薬集計；島田馨ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 259を含む計64文献
- 五島瑳智子ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 1
- 吉田正ほか：Chemotherapy, 1979, 27(S-7), 71
- 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**



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

