

貯法：室温保存
有効期間：3年

経口用セフェム系抗生物質製剤

処方箋医薬品^{注1)}

セフロキシム アキセチル錠

日本標準商品分類番号

876132

承認番号

21900AMX00075

販売開始

1988年6月

オラセフ錠250mg

ORACEF TABLETS 250mg

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	オラセフ錠250mg
有効成分	1錠中 日局セフロキシム アキセチル250mg(力価)
添加剤	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

3.2 製剤の性状

販売名	オラセフ錠250mg
剤形・性状	白色のフィルムコーティング錠
識別コード	GX ES7
表 (長径×短径)	 15.1mm×6.6mm
裏	
側面 (厚さ)	 5.3mm
質量	459mg

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

セフロ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

5. 効能又は効果に関連する注意

〈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、中耳炎、副鼻腔炎〉

「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。

6. 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。

7. 用法及び用量に関連する注意

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。
[8.3、9.2.1、11.1.2参照]
下表に投与方法の一例を示す²⁾。

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投与方法	
	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

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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小限の期間の投与にとどめること。
- 8.2 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。[9.1.1、11.1.1参照]
- 8.3 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うこと。[7、9.2.1、11.1.2参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 セフェム系又は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(ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと)
[8.2、11.1.1参照]
 - 9.1.2 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
 - 9.1.3 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
観察を十分に行うこと。ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。[9.8.2参照]
- 9.2 腎機能障害患者
 - 9.2.1 高度の腎障害のある患者
投与量を減ずるか、投与間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続する。[7、8.3、11.1.2参照]
- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。
- 9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行が報告されている。
- 9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
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。
 - 9.8.1 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。
 - 9.8.2 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。[9.1.3参照]

10. 相互作用

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

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。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行的、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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

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、血管性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。[8.2、9.1.1参照]

11.1.2 急性腎障害等の重篤な腎障害 (頻度不明)

[7、8.3、9.2.1参照]

11.1.3 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) (いずれも頻度不明)

11.1.4 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎 (頻度不明)

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。

11.1.5 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血 (いずれも頻度不明)

11.1.6 間質性肺炎、PIE症候群 (いずれも頻度不明)

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。

11.2 その他の副作用

	0.1%未満	0.1%～5%未満	頻度不明
過敏症	そう痒、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、ALT、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		

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 酵素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。

12.2 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

13.1 症状

大脳刺激により、痙攣等の神経症状を起こすことがある。

13.2 処置

本剤の血中濃度は透析により下げることができる。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

16. 薬物動態

16.1 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図1のとおりであり、用量依存性を示した^{3)、4)}。

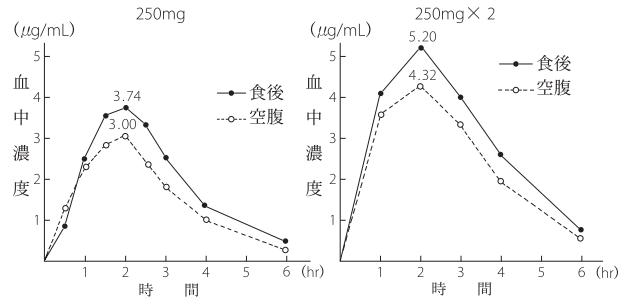


図1 健康成人における単回経口投与時の血中濃度 (cross over法、各6例)

表1 健康成人における単回経口投与時の薬物動態パラメータ

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
T _{1/2} (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

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

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、空腹時より食後投与の方が、吸収が良好である^{3)、4)}。

16.3 分布

16.3.1 血清蛋白結合率

*In vitro*でのヒト血清蛋白結合率は約35%であった⁵⁾。

16.3.2 体液・組織内移行

皮膚⁶⁾、乳汁⁷⁾、喀痰⁸⁾、扁桃⁹⁾、前立腺¹⁰⁾、胆汁¹¹⁾、腺板腺¹²⁾、涙液¹³⁾、上顎洞粘膜⁹⁾、口腔組織^{14)、15)}等への移行が認められている。

16.4 代謝

吸収されたセフロキシムは未変化体のまま主として腎を介して排泄される。また、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⁾。

16.5 排泄

健康成人に本剤250mg (力価) 又は500mg (力価) を食後に単回投与した際の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418.5µg/mLを示し、8～12時間で9.1µg/mLであった³⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験 (二重盲検比較試験及び一般臨床試験)

6種の二重盲検比較試験 (細菌性気道感染症、急性単純性膀胱炎、浅在性化膿性疾患、化膿性中耳炎、急性陰窩性扁桃炎、歯科口腔外科領域感染症) を含めた臨床試験において255施設で3588例について検討された。このうち本剤の承認適応疾患であり効果判定が可能であった2743例の成績は以下のとおりである¹⁶⁾。

なお、二重盲検比較試験は、いずれもセファクロルを対照薬とし、本剤250mgを1日3回食後に3～7日間服用する試験であった。

(1) 浅在性化膿性疾患

ブドウ球菌属、ペプトストレプトコッカス属、レンサ球菌属、プロピオニバクテリウム・アクネス、大腸菌等による浅在性化膿性疾患[毛嚢(包)炎(膿疱性痤瘡を含む)、癬、癰腫症、よう、伝染性膿痂疹(膿痂疹性湿疹を含む)、丹毒、蜂巣炎、リンパ管(節)炎、癰疽、化膿性爪囲(廓)炎、皮下膿瘍、汗腺炎、集簇性痤瘡、感染性粉瘤、慢性膿皮症、肛門周囲膿瘍]に対する有効率は86.8%(531/612例)であった。

また、浅在性化膿性疾患を対象とした二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められている。

二重盲検比較試験の副作用発現頻度は、8.5%(10/117例)であり、胃重感、嘔気・悪心各2例、下痢、軟便、下痢・軟便、胃痛、胸やけ、中毒疹各1例であった。

(2) 外科・整形外科領域感染症

ブドウ球菌属等による乳腺炎に対する有効率は86.2%(25/29例)であった。

(3) 呼吸器感染症

インフルエンザ菌、レンサ球菌属、肺炎球菌、ブドウ球菌属、クレブシエラ属、ブランハメラ・カタラーリス等による呼吸器感染症[咽喉頭炎(咽喉膿瘍)、急性気管支炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍)、慢性気管支炎、気管支拡張症(感染時)、慢性呼吸器疾患の二次感染]に対する有効率は80.0%(512/640例)であった。

また、急性陰窩性扁桃炎、細菌性気道感染症(急性気管支炎及び慢性気道感染症)を対象とした二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められている。

急性陰窩性扁桃炎を対象とした二重盲検比較試験の副作用発現頻度は、2.6%(3/114例)であり、胃部不快感、胃痛、下痢各1例であった。

細菌性気道感染症(急性気管支炎及び慢性気道感染症)を対象とした二重盲検比較試験の副作用発現頻度は、4.2%(5/119例)であり、下痢・発熱、軟便、嘔気、発疹、口のまわりの異常感各1例であった。

(4) 尿路感染症

大腸菌、ブドウ球菌属、クレブシエラ属、プロテウス・ミラビリス、レンサ球菌属等による単純性膀胱炎に対する有効率は95.9%(497/518例)であった。

大腸菌、ブドウ球菌属等による前立腺炎及び副睾丸炎に対する有効率は各々58.3%(28/48例)及び81.0%(17/21例)であった。

淋菌性尿道炎に対する有効率は97.6%(123/126例)であった。

また、急性単純性膀胱炎を対象とした二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められている。

二重盲検比較試験の副作用発現頻度は、4.0%(6/151例)であり、胃部不快感、胃腸障害各2例、悪心、膾カンジダ症増悪各1例であった。

(5) 眼科領域感染症

ブドウ球菌属等による眼科領域感染症(麦粒腫、瞼板腺炎)に対する有効率は84.4%(65/77例)であった。

(6) 耳鼻科領域感染症

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、クレブシエラ属、インフルエンザ菌等による耳鼻科領域感染症[外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎(耳下腺炎、顎下腺炎、舌下腺炎)]に対する有効率は74.1%(232/313例)であった。

また、化膿性中耳炎を対象とした二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められている。

二重盲検比較試験の副作用発現頻度は、3.1%(4/127例)であり、口内不快感、胸やけ・下痢、腹痛、下痢気味・下痢各1例であった。

(7) 歯科口腔外科領域感染症

レンサ球菌属、ブドウ球菌属等による歯科口腔外科領域感染症(歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎)に対する有効率は85.8%(308/359例)であった。

また、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎を対象とした二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められている。

二重盲検比較試験の副作用発現頻度は、0.8%(1/128例)であり、胃痛・嘔吐1例であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は吸収過程で腸管壁のエステラーゼにより脱エステル化され、生体内ではセフロキシムとして細菌細胞壁の合成阻害(ペニシリン結合タンパクに対する結合親和性が高い)による殺菌作用を示す¹⁷⁾。

18.2 *In vitro* 抗菌作用

18.2.1 セフロ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^{6)、8)、17)-21)}。

18.2.2 セフロキシムは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す²²⁾。

18.2.3 セフロキシムはマクロファージと協力的食菌・殺菌作用を示す¹⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：セフロキシム アキシセチル(Cefuroxime Axetil)

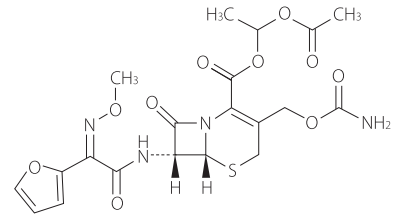
化学名：(1*R*S)-1-Acetoxyethyl(6*R*,7*R*)-3-carbamoyloxymethyl-7-[(*Z*)-2-furan-2-yl-2-(methoxyimino)acetylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

分子式：C₂₀H₂₂N₄O₁₀S

分子量：510.47

性状：白色～黄白色の無晶性の粉末である。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。

構造式：



20. 取扱い上の注意

吸湿性を有するのでPTP包装のまま保存すること。

22. 包装

100錠(両面アルミニウムPTP)

23. 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) 小西孝之助ほか：J Antimicrob Chemother. 1993；31：413-420
- 3) 小山 優ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：354-368
- 4) 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
- 5) 武田憲三ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：343-353
- 6) 久木田 淳ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：967-1005
- 7) 中村 孝ほか：Jpn J Antibiot. 1987；40：340-348
- 8) 重野芳輝ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：606-622
- 9) 島田純一郎ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：1056-1060
- 10) 鈴木恵三ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：717-735
- 11) 由良二郎ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：928-945
- 12) 大石正夫ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：1096-1103
- 13) 矢田浩二ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：1104-1107
- 14) 山本 忠ほか：歯科薬物療法. 1989；8(3)：246-254
- 15) 森島 丘ほか：歯科薬物療法. 1989；8(3)：267-273
- 16) 日本グラクソ集計：Chemotherapy. 1986；34(S-5) Cefuroxime axetil論文特集号を中心に集計
- 17) 横田 健ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：11-19
- 18) 井上邦雄ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：1-10
- 19) 西野武志ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：48-63
- 20) 沢 赫代ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：33-37
- 21) 五島瑳智子ほか：Chemotherapy. 1986；34(S-5)：20-32
- 22) 三橋 進ほか：Chemotherapy. 1979；27(S-6)：19-22

24. 文献請求先及び問い合わせ先

第一三株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL：0120-189-132

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

サンドファーマ株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1
URL:<https://www.sandoz.jp/>

26.2 販売元



Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1