

規制区分:
処方箋医薬品
 (注意—医師等の処方箋に
 より使用すること)

経口用セフェム系抗生物質製剤
オラセフ錠250mg
Oracef® Tablets 250mg
 セフロキシム アキセチル錠



承認番号	21900AMX00075
薬価収載	2007年6月
販売開始	1988年6月
再審査結果	1995年6月
再評価結果	2004年9月
効能追加	1991年6月

貯 法: 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)
 使用期限: 包装に表示

【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

【組成・性状】

1. 組成

成分・含量	1錠中に日局セフロキシム アキセチル250mg(力価)
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

2. 性状

本剤は白色のフィルムコーティング錠で識別コード及び
 形状は下記のとおりである。

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

【効能・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

※※ **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、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、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」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。

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少限の期間の投与にとどめること。
- 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。
 下表に投与法の一例を示す²⁾。

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

【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)

- 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
- 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
- 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)
- 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]
- 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. 相互作用

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。

※※ 4. 副作用

総症例15782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

- ショック、アナフィラキシー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) 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) 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。
- (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)、AI-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。

5. 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。

6. 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]。

7. 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。

8. 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。

9. 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。

10. 適用上の注意

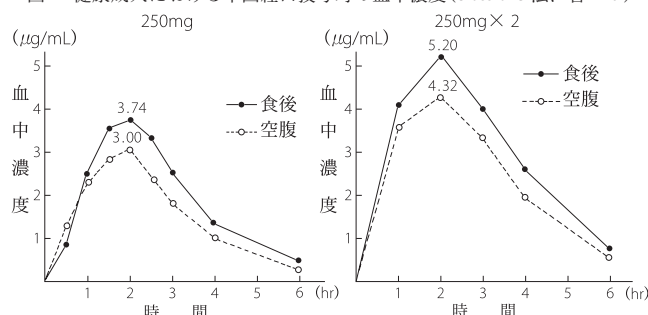
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること (PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)。

【薬物動態】

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、用量依存性を示す。また、空腹時より食後投与の方が吸収が良好である^{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

2. 体液・組織内移行

皮膚⁵⁾、乳汁⁶⁾、喀痰⁷⁾、扁桃⁸⁾、前立腺⁹⁾、胆汁¹⁰⁾、膵腺¹¹⁾、涙液¹²⁾、上顎洞粘膜³⁾、口腔組織^{3), 14)}等への移行が認められている。

3. 代謝・排泄

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。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⁾。

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⁾。

4. その他の薬物速度論的パラメータ

血清蛋白結合率：約35% (ヒト)¹⁹⁾

【臨床成績】

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⁾。

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、癬腫症、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、瘰癧、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)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。
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)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)であった。また、急性陰窩性扁桃炎、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。
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)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)及び81.0% (17/21)であった。淋菌性尿道炎に対する有効率は97.6% (123/126)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。
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)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)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。
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)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。

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

- (1) 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抗菌作用を發揮する。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、ペニシリン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^{5), 7), 17)~21)}。

- (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⁾。
- (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²¹⁾。

2. 作用機序

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²¹⁾。

【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)

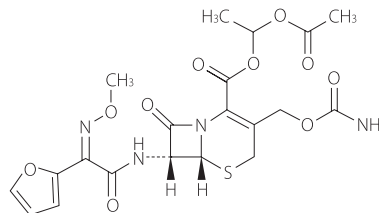
化学名：(1*R*S)-1-Acetoxyethyl (6*R*,7*R*)-3-carbamoyloxymethyl-7-[*Z*]-2-furan-2-yl-2-(methoxyimino) acetylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

略号：CXM-AX

分子式：C₂₀H₂₂N₄O₁₀S

分子量：510.47

構造式：



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。

【包装】

オラセフ錠250mg(力価)：100錠(両面アルミニウムPTP)

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

※【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL：0120-561-007(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX：0120-561-047(24時間受付)

※製造販売元(輸入)

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

http://jp.gsk.com