

**2019年3月改訂(第16版)

*2018年5月改訂

日本標準商品分類番号	871325
承認番号	21900AMX01096
薬価収載	2007年12月
販売開始	1996年9月
再審査結果	(耳科用)1995年6月 (鼻科用)2004年3月
再評価結果	2004年9月

貯 法：【取扱い上の注意】の項参照

使用期限：製造後2年(溶解後の使用期限は【取扱い上の注意】の項参照)

セフェム系抗生物質製剤
処方箋医薬品^{注)} **ベストロン[®]耳鼻科用1%**
BESTRON[®] FOR EAR AND NOSE 1%
局所外用セフメノキシム塩酸塩

注)注意—医師等の処方箋により
使用すること

【禁忌(次の患者には投与しないこと)**

本剤の成分に対し過敏症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)**

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】

粉 末	成分・含量 (1瓶中)	セフメノキシム塩酸塩50mg(力価)又は 500mg(力価)
	添加物	乾燥炭酸ナトリウム
	色	白色～帯橙淡黄色
溶解液 (5mL 又は 50mL)	添加物 (1mL中)	エデト酸ナトリウム水和物……0.2mg パラオキシ安息香酸メチル……0.26mg パラオキシ安息香酸プロピル…0.14mg ホウ酸、リン酸水素ナトリウム水和 物、リン酸二水素ナトリウム、塩化 ナトリウム
	色	無色澄明
	成分・含量 (1mL中)	セフメノキシム塩酸塩10mg(力価)
添付の 溶解液 に 溶解後	剤 形	局所外用液剤
	色	無色～淡黄色澄明
	pH	6.0～8.0
	その他	無菌製剤

【効能・効果】

〈適応菌種〉セフメノキシムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、ペプトストレプトコッカス属

〈適 応 症〉外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎(ただし、ネブライザーを用いた噴霧吸入においては中鼻道閉塞が高度の症例を除く)

* 効能・効果に関連する使用上の注意

副鼻腔炎(ただし、ネブライザーを用いた噴霧吸入においては中鼻道閉塞が高度の症例を除く)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】

本剤を添付の溶解液で1mL当たりセフメノキシム塩酸塩として10mg(力価)の濃度に溶解し、次のとおり用いる。外耳炎及び中耳炎に対しては、通常1回6～10滴点耳し、約10分間の耳浴を1日2回行う。

副鼻腔炎に対しては、通常1回2～4mLを隔日に1週間に3回ネブライザーを用いて噴霧吸入するか、又は1回1mLを1週間に1回上顎洞内に注入する。

なお、症状により適宜回数を増減する。

ただし、症状に改善がみられない場合は漫然と長期間の連続投与を行わないこと。

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少限の期間の投与にとどめること。

※溶解方法については最終頁をご参照ください。

【使用上の注意】

【鼻科用】

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しやすいつい質を有する患者〔アレルギー素因が遺伝し、アレルギー症状を起こすおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1)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。
- (2)ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。また、投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。更に、再投与時においても継続して十分な観察を行うこと。
- (3)鼻科用剤としての使用にあたっては、下記の点に注意すること。

- 1)ネブライザーを用いた噴霧吸入に際しては、原則として中鼻道の開放等の鼻腔所見を確認し、鼻処置(鼻汁の吸引除去、腫脹の軽減等)を行った後、4週間の投与を目安とし、臨床症状の改善がみられない場合は、投与を中止し、他の治療法に切り換えること。
- 2)上顎洞内注入に際しては、4週間の投与を目安とし、臨床症状の改善がみられない場合は、投与を中止し、他の治療法に切り換えること。

3. 副作用

●噴霧吸入

承認時及び使用成績調査での総症例3,529例中10例(0.28%)に副作用が認められた。

主な副作用は、鼻炎(鼻汁、くしゃみ等)7件(0.20%)、嘔気2件(0.06%)、発疹1件(0.03%)であった(再審査終了時)。

●上顎洞内注入

承認時及び使用成績調査での総症例291例中1例(0.34%)に副作用が認められた(再審査終了時)。

以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(1)重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー(頻度不明)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、チアノーゼ、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等の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) 喘息発作、呼吸困難(頻度不明)を起こすことがあるので、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)その他の副作用

	頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
呼吸器 ^{注1)}	喘鳴、咳嗽	鼻炎(鼻汁、くしゃみ等)	
消化器 ^{注1)}	嘔吐		嘔気
過敏症 ^{注1)}			発疹
その他 ^{注1)}	頭痛		

注1)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の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。

[妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

6. 適用上の注意

- (1)投与経路：噴霧吸入又は上顎洞内注入にのみ使用すること。
- (2)調製時：粉末及び溶解液は分割して調製しないこと(溶解後の薬液中の粉末成分が均一とならず、白濁することがあるため)。

耳科用

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
[アレルギー素因が遺伝し、アレルギー症状を起こすおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1)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。
- (2)ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。また、投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。更に、再投与時においても継続して十分な観察を行うこと。
- (3)耳科用剤としての使用にあたっては、4週間の投与を目安とし、その後の継続投与については漫然と投与しないよう、慎重に行うこと。

3. 副作用

承認時及び使用成績調査での総症例4,985例中28例(0.56%)に副作用が認められた。

主な副作用は、菌交代症5件(0.10%)、外耳道湿疹4件(0.08%)、点耳時耳痛3件(0.06%)、ショック1件(0.02%)、発疹1件(0.02%)であった(再審査終了時)。以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(1)重大な副作用

ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー(頻度不明)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、チアノーゼ、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等の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)その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}		発疹
耳 ^{注2)}	菌交代症	外耳道湿疹、点耳時耳痛

注1)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2)発現した場合には、投与を中止すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の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。

[妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

6. 適用上の注意

- (1)投与経路：点耳用にのみ使用すること。
- (2)調製時：粉末及び溶解液は分割して調製しないこと(溶解後の薬液中の粉末成分が均一とならず、白濁することがあるため)。
- (3)投与时：1)冷所保存した薬液を点耳する際、薬液の温度が低いと眩暈を起こすことが考えられるので、使用時には部屋の温度に戻して使用すること。
2)点耳のとき、容器の先端が直接耳に触れないように注意すること。

【薬物動態】

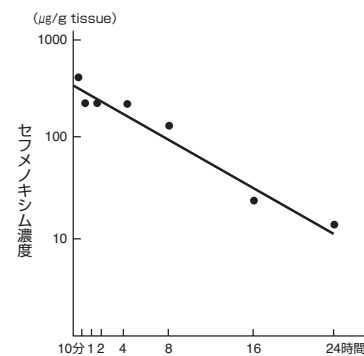
慢性副鼻腔炎で上顎洞根本手術を必要とする成人に、血管収縮剤により中鼻道の腫脹を十分減じた後、ネプライザーを用いて、ベストロン耳鼻科用1%を2mL、1回噴霧吸入して、セフメノキシム濃度を測定したところ、上顎洞粘膜表面への移行量は、自然孔粘膜表面では、測定限界以下(<0.2)～>100 µg/mL、上顎洞側壁粘膜表面では、測定限界以下(<0.2)～21.88 µg/mL、上顎洞底粘膜表面では、2.35～50 µg/mLである²⁾。

(参考)

1. 中耳内移行(モルモット)

ベストロン耳鼻科用1%をモルモットの中耳腔内(骨腔内)に0.02mL注入したときの中耳骨腔組織中のセフメノキシム濃度は図1のとおりで、投与10分後に365.8 µg/g tissueを示し、時間経過とともに指数関数的に減少した。なお、血清中のセフメノキシム濃度は投与1時間後に最高値の0.230 µg/mLを示し、時間経過とともに減少した。

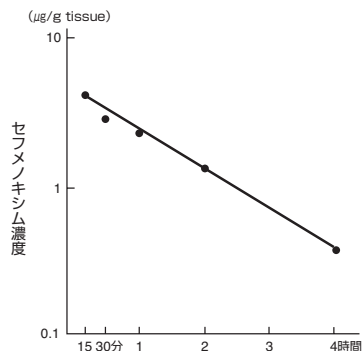
図1 中耳腔内注入時の中耳骨腔組織中濃度



2. 上顎洞内組織移行(ウサギ)

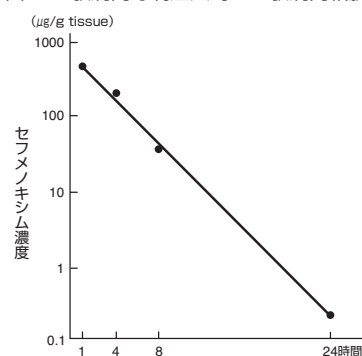
ウサギに両鼻腔からベストロン耳鼻科用1%2mLを14分かけて噴霧吸入させたときの上顎洞内粘膜組織中のセフメノキシム濃度は図2のとおりで、投与15分後に4.02 µg/g tissueを示し、時間経過とともに指数関数的に減少した。なお、血清中のセフメノキシム濃度は投与30分後に最高値の0.0134 µg/mLを示し、時間経過とともに減少した。

図2 噴霧吸入時の上顎洞内粘膜組織中濃度



また、ベストロン耳鼻科用1%を狭窄状態にしたウサギの上顎洞内に1mL注入したときの上顎洞内粘膜組織中のセフメノキシム濃度は図3のとおりで、投与1時間後に477.64 µg/g tissueを示し、時間経過とともに指数関数的に減少した。なお、血清中のセフメノキシム濃度は投与1時間後に最高値の0.0123 µg/mLを示し、時間経過とともに減少した。

図3 上顎洞内穿刺注入時の上顎洞内粘膜組織中濃度



【臨床成績】

1. 外耳炎・中耳炎

二重盲検比較対照試験を含む401例についての成績概要は表1のとおりである。

1日投与量、投与期間は大部分が1回につき6～10滴点耳し、約10分間の耳浴が1日2回であり、投与期間は4週間以内であった。

なお、一般臨床試験の252例のうち、投与期間が4週間以内の症例は250例(99.2%)であり、その有効率は87.2%(218例/250例)であった。

表1. 疾患別臨床効果

疾患名		有効率(%)有効以上
中耳炎	急性化膿性中耳炎	92.0 (23/ 25)
	慢性化膿性中耳炎急性増悪症	87.0 (215/247)
	慢性化膿性中耳炎	72.2 (70/ 97)
	計	83.5 (308/369)
急性びまん性外耳炎		80.6 (25/ 31)
急性化膿性中耳炎+急性びまん性外耳炎		(1/ 1)
合計		83.3 (334/401)

2. 副鼻腔炎

381例についての成績概要は表2のとおりである。

ネブライザーを用いた噴霧吸入では1回2又は4mLを1週間に3回の投与で、投与期間は大部分の症例が6週間*以内であり、有効率は78.2%(158例/202例)であった。

また、上顎洞内注入では、1回1mLを1週間に1回投与で、投与期間は大部分の症例が4週間以内であり、有効率は83.2%(149例/179例)であった。

※【使用上の注意】 鼻科用「重要な基本的注意」の次の内容に留意すること。

ネブライザーを用いた噴霧吸入に際しては、原則として中鼻道の開放等の鼻腔所見を確認し、鼻処置(鼻汁の吸引除去、腫脹の軽減等)を行った後、4週間の投与を目安とし、臨床症状の改善がみられない場合は、投与を中止し、他の治療法に切り換えること。

表2. 疾患別投与方法別臨床効果

疾患名	投与方法	有効率(%)有効以上
急性副鼻腔炎	噴霧吸入	90.2 (37/ 41)
	上顎洞内注入	96.1 (49/ 51)
	計	93.5 (86/ 92)
慢性副鼻腔炎	噴霧吸入	74.8 (80/107)
	上顎洞内注入	79.3 (69/ 87)
	計	76.8 (149/194)
慢性副鼻腔炎急性増悪症	噴霧吸入	75.9 (41/ 54)
	上顎洞内注入	75.6 (31/ 41)
	計	75.8 (72/ 95)
合計	噴霧吸入	78.2 (158/202)
	上顎洞内注入	83.2 (149/179)
	計	80.6 (307/381)

【薬効薬理】

1. 抗菌作用

(1)グラム陰性・グラム陽性の好気性菌及び嫌気性菌に対する抗菌作用³⁻⁵⁾

緑膿菌、プロテウス属、インフルエンザ菌のグラム陰性菌及びブドウ球菌属、レンサ球菌属、ペプトストレプトコッカス属のグラム陽性菌に抗菌力を示し、その作用は殺菌的である(*in vitro*)。

(2)耳鼻科臨床分離菌に対する抗菌作用

耳鼻感染症患者から分離した緑膿菌、プロテウス属、インフルエンザ菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリスのグラム陰性菌及びブドウ球菌属、レンサ球菌属、ペプトストレプトコッカス属のグラム陽性菌に抗菌力を示す(*in vitro*)。

(3)実験的急性中耳炎に対する効果⁶⁾

モルモットの中耳内に黄色ブドウ球菌を接種し作成した実験的急性中耳炎に対し、菌接種72時間後よりベストロン耳鼻科用1%を中耳内に0.1mL/回/日、6日間連続投与した試験では、中耳炎症状の抑制効果が認められている。

(4)実験的副鼻腔炎に対する効果

ウサギの上顎洞内に黄色ブドウ球菌を接種し作成した実験的急性副鼻腔炎に対し、菌接種72時間後よりベストロン耳鼻科用1%を副鼻腔内に2mL/回/日、7日間連続して噴霧吸入した試験では、副鼻腔炎症状の抑制効果が認められている。また、ウサギの上顎洞内に黄色ブドウ球菌を接種し作成した実験的慢性副鼻腔炎に対し、菌接種96時間後よりベストロン耳鼻科用1%を1mL/回/日、7日間連続して上顎洞内注入した試験あるいはウサギの上顎洞内にインフルエンザ菌を接種し作成した実験的慢性副鼻腔炎に対し、菌接種翌日よりベストロン耳鼻科用1%を1mL/回/日、7及び10日間連続して上顎洞内注入した試験では、それぞれ副鼻腔炎症状の抑制効果が認められている。

2. 作用機序³⁾

作用機序は、細菌細胞壁の合成阻害である。

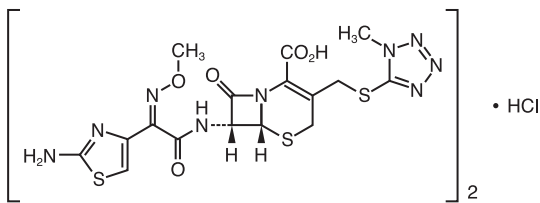
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：セフメノキシム塩酸塩

(Cefmenoxime Hydrochloride) [JAN] 略号：CMX

化学名：(6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylaminol]-3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid hemihydrochloride

構造式：



分子式： $(C_{16}H_{17}N_9O_5S_3)_2 \cdot HCl$

分子量：1059.58

性状：セフメノキシム塩酸塩は、白色～淡橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

ホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にはほとんど溶けない。

力価：セフメノキシム塩酸塩は定量するとき、換算した脱水物1mg当たり890～975 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフメノキシム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$ ：511.56)としての量を質量(力価)で示す。

【取扱い上の注意】

貯法：1. 室温保存

2. 溶解後は、冷所に保存し、7日以内に使用すること(ただし、ネブライザーにより室温で使用する場合は、溶解後20時間以内に使用すること)。

【包装】

[50mg(力価)・溶解液5mL]×5

[500mg(力価)・溶解液50mL]×1

【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) 馬場駿吉他：耳鼻咽喉科臨床, 89, 1521, 1996.
- 3) 土屋皖司他：Chemotherapy, 29(S-1), 96, 1981.
- 4) 西野武志他：Chemotherapy, 29(S-1), 57, 1981.
- 5) 上野一恵他：Chemotherapy, 29(S-1), 42, 1981.
- 6) 山本佑二郎他：薬理と治療, 14, 1341, 1986.

【文献請求先】

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台4-6

電話 0120-409341

受付時間 9：00～17：30(土・日・祝日を除く)

溶解方法

※1 粉末及び溶解液は分割して調製しないでください。

(溶解後の薬液中の粉末成分が均一とならず、白濁することがあるため)

※2 溶解後は、冷所保存で7日以内に使用し、その期間を過ぎたものは使用しないでください。

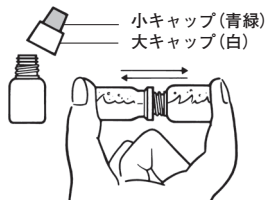
(ただし、ネブライザーにより室温で保存する場合は、溶解後20時間以内に使用してください。)

● [50mg(力価)・溶解液5mL]包装

① 粉末瓶の矢印(↑)の部分から親指で強く押し上げてください。



② 溶解液瓶の白い大キャップをまわしてとりはずし、液がこぼれないように開封した粉末瓶をしっかり差し込み、よく振って粉末を完全に溶かしてください。



③ 溶解液瓶の方に薬液を移した後、粉末瓶をとりはずし、大キャップをし、固くしめてください。



④ 青緑色の小キャップだけをとりはずし、使用してください。また、使用後は必ず冷所に保存してください。



● [500mg(力価)・溶解液50mL]包装

① 粉末瓶の矢印(↑)の部分から親指で強く押し上げてください。



② 溶解液瓶の大キャップをまわしてとりはずし、開封した粉末瓶をしっかり差し込み、よく振って粉末を完全に溶かしてください。



③ 溶解液瓶の方に薬液を移した後、粉末瓶をとりはずし、大キャップをし、固くしめてください。



④ 小キャップをとりはずし、使用してください。また、使用後は必ず冷所に保存してください。



製造販売元 千寿製薬株式会社
大阪市中央区瓦町三丁目1番9号

発売元 杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地