

医薬品インタビューフォーム
日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成



剤形	耳鼻科用液剤 (粉末を添付の溶解液に溶解後)
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1 mL 中 セフメノキシム塩酸塩 10mg(力価)含有 (粉末を添付の溶解液に溶解後)
一般名	和名：セフメノキシム塩酸塩 (JAN) 洋名：Cefmenoxime Hydrochloride (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年8月6日 薬価基準収載年月日：2007年12月21日 旧名称「ベストロン耳鼻科用」 製造承認年月日：1996年7月10日 薬価基準収載年月日：1996年9月6日 発売年月日：1996年9月11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：千寿製薬株式会社 発売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	杏林製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-409341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.kyorin-pharm.co.jp/medicalworker/

※本IFは2019年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

※最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において、「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂・一部改変)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
8. 溶出性	8
9. 生物学的試験法	8
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
11. 製剤中の有効成分の定量法	8
12. 力価	8
13. 混入する可能性のある夾雑物	8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
15. 刺激性	8
16. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 薬理作用	17
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	20
2. 薬物速度論的パラメータ	22
3. 吸収	22
4. 分布	23
5. 代謝	25
6. 排泄	25
7. トランスポーターに関する情報	26
8. 透析等による除去率	26

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	
1. 警告内容とその理由	27
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27
5. 慎重投与内容とその理由	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
7. 相互作用	29
8. 副作用	29
9. 高齢者への投与	34
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	34
11. 小児等への投与	34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
13. 過量投与	35
14. 適用上の注意	35
15. その他の注意	36
16. その他	36
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	37
2. 毒性試験	37
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	40
2. 有効期間又は使用期限	40
3. 貯法・保存条件	40
4. 薬剤取扱い上の注意点	40
5. 承認条件等	40
6. 包装	40
7. 容器の材質	40
8. 同一成分・同効薬	41
9. 国際誕生年月日	41
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
11. 薬価基準収載年月日	41
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	41
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
14. 再審査期間	41
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
16. 各種コード	42
17. 保険給付上の注意	42
XI. 文 献	
1. 引用文献	43
2. その他の参考文献	43
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	44
2. 海外における臨床支援情報	44
XIII. 備 考	
その他の関連資料	44

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、武田薬品工業株式会社で創製されたセフェム系抗生物質 7-aminocephalosporanic acid (7-ACA) 誘導体、セフメノキシム塩酸塩 (CMX) の耳鼻科用製剤で、中耳炎・外耳炎の感染症に対しすぐれた有用性が確認されたベストロン[®]耳科用に、副鼻腔炎に対する効能を追加した局所外用剤である。臨床的にブドウ球菌属、レンサ球菌属、インフルエンザ菌、緑膿菌などによる中耳炎、外耳炎及び副鼻腔炎の耳鼻感染症にすぐれた効果を示すことが認められている。本剤は中耳炎・外耳炎に対しては、1987年10月に承認を得て同年12月に耳科用として発売、中耳炎・外耳炎の感染症に対しすぐれた有用性が確認され、1995年6月、再審査結果が通知されている。さらに、副鼻腔炎に対しては、1996年7月に中耳炎・外耳炎に対する効能・用法を含めた耳鼻科用製剤として新たに承認を得て、2004年3月に鼻科用の再審査結果が通知された。

その後、2004年9月に抗菌薬再評価結果が通知され、効能・効果（適応菌種・適応症）が見直された。

また、販売名を「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付厚生省医薬安全局長通知医薬発第935号）に従った「ベストロン[®]耳鼻科用1%」として代替新規申請を行い、2007年8月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

<鼻科>

- 1) 副鼻腔炎に対し、ネブライザーによる噴霧吸入及び上顎洞内注入の用法を取得した製剤である。
- 2) ブドウ球菌属、レンサ球菌属、インフルエンザ菌などによる副鼻腔炎に臨床効果が認められている。[10～13 ページ参照]
- 3) ブドウ球菌属、レンサ球菌属などのグラム陽性菌及びインフルエンザ菌、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、緑膿菌などのグラム陰性菌に抗菌作用を示し、その作用は殺菌的である (*in vitro*)。[17 ページ参照]
- 4) 噴霧吸入による副鼻腔内各部位への移行が確認されている。[23～24 ページ参照]
- 5) 承認時及び使用成績調査では副鼻腔炎に投与された3,820例中11例(0.29%)に副作用が認められた。その内容は、ネブライザーによる噴霧吸入において、3,529例中10例(0.28%)に、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%)、上顎洞内注入において、291例中1例(0.34%)に痒痒感〔眼瞼〕1件(0.34%)であった（再審査終了時）。[29～33 ページ参照]

なお、重大な副作用としてショック、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。

また、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。

<耳科>

- 1) ブドウ球菌属、レンサ球菌属、緑膿菌などによる中耳炎、外耳炎に臨床効果が認められている。[13～14 ページ参照]
- 2) ブドウ球菌属、レンサ球菌属などのグラム陽性菌及び緑膿菌、プロテウス属などのグラム陰性菌に抗菌作用を示し、その作用は殺菌的である (*in vitro*)。[17 ページ参照]
- 3) 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。その内容は、ショック 1 件 (0.02%) のほか、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%)、発疹 1 件 (0.02%) であった (再審査終了時)。[29～34 ページ参照]

なお、重大な副作用としてショック (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。

II. 名称に関する項目

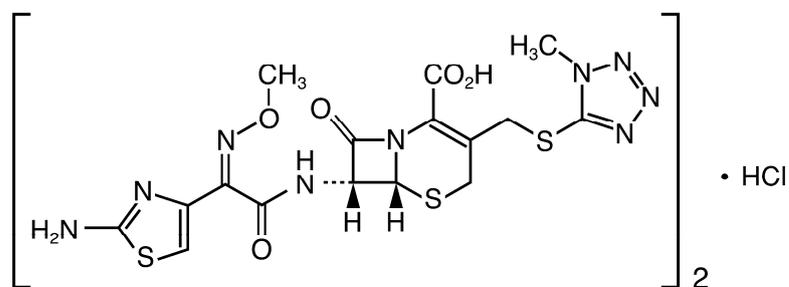
1. 販売名

- (1) 和名：ベストロン[®]耳鼻科用 1%
- (2) 洋名：BESTRON[®] FOR EAR AND NOSE 1%
- (3) 名称の由来：英語の best (最適のもの) と strong (作用が強い) を組み合わせ、全体の語調を整えて「ベストロン」と命名した。

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法)：セフメノキシム塩酸塩 (JAN)
- (2) 洋名 (命名法)：Cefmenoxime Hydrochloride (JAN)
- (3) ステム：セファロスポラン酸系抗生物質 cef-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

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

分子量：1059.58

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CMX

7. CAS登録番号

75738-58-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・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。

(2) 溶解性

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)にほとんど溶けない。

セフメノキシム塩酸塩の溶解性

溶 媒	溶解性 (mg/mL)
ジメチルスルホキシド	334
N,N-ジメチルホルムアミド	112
メタノール	3.41
水	0.93
エタノール (99.5)	0.03
アセトン	0.01

(3) 吸湿性

相対湿度の上昇と共に吸湿量が増加する。93%RH では1日で吸湿度3.2%になりほぼ平衡に達する。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

130℃付近から黄変し始め、徐々に褐変し約190℃で炭化するが、明確な融点及び分解点を示さない。

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=2.97$ $pK_{a2}=3.54$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-27 \sim -35^\circ$ [1g、pH6.8の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液、100mL、100mm]

pH : 本品0.10gを水150mLに溶かした液のpHは2.8～3.3である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

		保存形態	保存期間	結 果
長期保存試験 (室温)		密封バイアル	36 ヶ月	外観：帯黄白色に変化 力価残存率：96.5%
温 度	40℃	密封バイアル	12 ヶ月	外観：微黄色に変化 力価残存率：95.6%
	50℃	密封バイアル	6 ヶ月	外観：微帯だいたい淡黄色に変化 力価残存率：93.1%
	60℃	密封バイアル	2 ヶ月	外観：微帯だいたい淡黄色に変化 力価残存率：92.8%
湿 度	75%RH・25℃	開放容器	6 ヶ月	外観：微黄色に変化 吸湿度：2.9% 力価残存率：86.6%
	75%RH・40℃	開放容器	3 週間	外観：微黄色に変化 吸湿度：2.9% 力価残存率：88.3%
光	室内散乱光	無 色 密封バイアル	12 ヶ月	外観：微黄色に変化 力価残存率：96.6%
	直射日光	無 色 密封バイアル	4 週間	外観：1 週間で微帯だいたい淡黄色に変化 力価残存率：91.3%

3. 有効成分の確認試験法

日局「セフメノキシム塩酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「セフメノキシム塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

噴霧吸入（ネブライザー）、上顎洞内注入、点耳

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：耳鼻科用液剤

（粉末を添付の溶解液に溶解後）

規格・性状：

（粉末）局外規（第四部）「局所外用セフメノキシム塩酸塩」に適合する。

本品は、白色～帯橙淡黄色の粉末である。

（溶解液）本品は、無色澄明の液である。

（添付の溶解液に溶解後）無色～淡黄色澄明の液である。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：6.0～8.0（添付の溶解液に溶解後）

(6) 無菌の有無

無菌製剤

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 瓶中 セフメノキシム塩酸塩 50mg（力価）又は 500mg（力価）含有

(2) 添加物

乾燥炭酸ナトリウム（溶解補助剤）を含有する。

(3) 添付溶解液の組成及び容量

添付の溶解液（5 mL 又は 50 mL） 1 mL 中には次の添加物が含まれている。

- エデト酸ナトリウム水和物（安定剤）…………… 0.2 mg
- パラオキシ安息香酸メチル（保存剤）…………… 0.26 mg
- パラオキシ安息香酸プロピル（保存剤）……… 0.14 mg
- ホウ酸（緩衝剤）、リン酸水素ナトリウム水和物（緩衝剤）、リン酸二水素ナトリウム（緩衝剤）、塩化ナトリウム（等張化剤）

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量の項 (P.9) 及びX. 管理的事項に関する項目 4. 薬剤取扱い上の注意点の項 (P.40) 参照

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

試験項目	保存期間				
	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月
性状	白色の粉末 においなし	同左	同左	微黄白色の粉末 わずかに特異な におい	同左
pH[10mg(力価)/mL 溶液]	6.8	6.8	6.9	6.9	6.9
含湿度 (%)	0.79	0.82	0.84	0.86	0.84
セフメノキシム塩酸塩 力価残存率 (%)	100	99.0	98.6	98.6	98.1

保存条件：室温（粉末、開封前）

保存形態：最終包装品（ガラスバイアル容器/紙箱）

6. 溶解後の安定性

試験項目	保存期間		
	開始時	3 日	7 日
性状	無色澄明の液	微々黄色澄明の液	微黄色澄明の液
pH	6.7	6.8	6.9
セフメノキシム塩酸塩 力価残存率 (%)	100	98.8	97.6

保存条件：15℃（溶解後）

保存形態：ポリエチレン容器

試験項目	保存期間					
	開始時	10 時間	12 時間	14 時間	18 時間	20 時間
性状	無色澄明の液	微黄色澄明の液	同左	同左	同左	同左
pH	6.6	6.4	6.5	6.4	6.7	6.5
セフメノキシム塩酸塩 力価残存率 (%)	100	97.1	96.5	96.4	96.3	96.5

保存条件：30℃（溶解後）

保存形態：ポリエチレン容器

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

IV. 製剤に関する項目 11. 製剤中の有効成分の定量法の項（P.8）参照

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

（1）塩酸試液及び塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応

（2）ペンタシアノニトロシル鉄（Ⅲ）酸ナトリウム試液による呈色反応

11. 製剤中の有効成分の定量法

局外規（第四部）「局所外用セフメノキシム塩酸塩」の力価試験による。

12. 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 1 mg 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。

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

筋肉内局所刺激性（新谷法）

セフメノキシムの 12.5～25% 溶液を 1 回 1mL、ウサギに筋注したときの 7 日後の所見では、“無作用”～“中等度”、3 回連投 7 日後の所見では“軽度”～“中等度”な刺激性であると判定され、対照として用いた ABPC と同等であった。

16. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- <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。

（解説）「副鼻腔炎」の効能・効果を有する「抗微生物薬」に共通の注意事項

AMR(薬剤耐性)対策の一環として、アクションプランが策定され、抗微生物薬の適正使用の推進を目的とした「抗微生物薬適正使用の手引き」が発出された。この手引きに基づき、抗微生物薬の適正使用がなされるよう注意喚起を行うため、平成30年3月27日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知が発出され、それに従い、効能・効果に関連する使用上の注意を追加した。

2. 用法及び用量

本剤を添付の溶解液で1 mL 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2～4 mL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1 mL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。

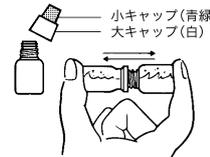
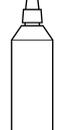
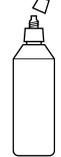
用法・用量に関連する使用上の注意

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。

（解説）「抗菌性物質製剤」に共通の注意事項

感受性の確認が行われずに漫然と長期に使用することによって起こる耐性菌の出現を防ぐための注意である。

溶解方法

溶解方法	
<p>※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)</p> <p>※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。)</p>	
<p>● (50mg (力価)・溶解液 5 mL) 包装</p> <p>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。</p>  <p>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にしっかり差し込み、よく振って粉末を完全に溶かしてください。</p>  <p>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。</p>  <p>④ 青緑色の小キャップだけを取りはずし、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。</p> 	<p>● (500mg (力価)・溶解液50mL) 包装</p> <p>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。</p>  <p>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と差し込み、よく振って粉末を完全に溶かしてください。</p>  <p>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。</p>  <p>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。</p> 

3. 臨床成績

本項に示す成績のうち適応菌種に関しては承認時のものであり、平成16年度の抗菌薬再評価結果を踏まえたものではありません。抗菌薬再評価に基づく適応菌種は前々項「効能又は効果」欄を参照ください。

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

<鼻科>

疾患別臨床効果：

副鼻腔炎 381例に対する総有効率（有効以上）は80.6%であった。

そのうち、ネブライザーによる噴霧吸入では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回の投与で、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。

●ネブライザーによる噴霧吸入

疾患名	症例数	有効率(%) (有効以上)	有効率(%)			
			20	40	60	80
急性副鼻腔炎	41	90.2(37/ 41)	51.2 90.2			
慢性副鼻腔炎	107	74.8(80/107)	17.8 74.8			
慢性副鼻腔炎急性増悪症	54	75.9(41/ 54)	27.8 75.9			
合計	202	78.2(158/202)	27.2 78.2			

著効
 有効

※臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。

1996年7月承認時資料集計。

(参考) 投与期間別臨床効果 (統一判定基準による判定)

疾患名	有効率(%)				
	20	40	60	80	100
急性副鼻腔炎	40.0 68.3 73.2 85.4 90.2				
慢性副鼻腔炎	15.0 29.9 37.4 46.7 58.9				
慢性副鼻腔炎急性増悪症	22.2 42.6 50.0 64.8 77.8				
合計	21.9 41.1 48.0 59.4 70.3				

1週
 2週
 3週
 4週
 5週以上

<統一判定基準>

評価の客観性を得るための方法として下記のような統一判定基準に準拠して、著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。

他覚的所見 \ 自覚症状	判定基準			
	著明改善	改善	軽度改善	無効
著明改善				
改善				
軽度改善				
無効				

著効
 有効
 やや有効
 無効

■判定基準

臨床効果の判定は、自覚症状改善度及び他覚的所見改善度より左図のように判定した。

■観察項目

自覚症状：鼻漏、後鼻漏、鼻閉、頭重・頭痛（頬部痛を含む）
他覚的所見：鼻粘膜発赤、鼻粘膜浮腫・腫脹、鼻汁量、鼻汁の性状、後鼻漏量

1996年7月承認時資料集計。

●上顎洞内注入

疾患名	症例数	有効率(%) (有効以上)	有効率(%)			
			20	40	60	80
急性副鼻腔炎	51	96.1(49/ 51)	66.7 96.1			
慢性副鼻腔炎	87	79.3(69/ 87)	21.8 79.3			
慢性副鼻腔炎急性増悪症	41	75.6(31/ 41)	39.0 75.6			
合計	179	83.2(149/179)	38.5 83.2			

著効
 有効

※臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。

1996年7月承認時資料集計。

(投与期間の目安については、Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項 (P.28) 参照。)

検出菌別臨床効果：

承認有効菌種が検出菌とされた 319 株に対する総有効率（有効以上）は 78.4%で、ネブライザーによる噴霧吸入での有効率は 75.5%、上顎洞内注入での有効率は 82.9%であった。

●ネブライザーによる噴霧吸入

検出菌	症例数	有効率(%) (有効以上)	有効率(%)	
			20	40 60 80 100
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	78	73.1(57/ 78)	25.6 73.1
	レンサ球菌属	62	77.4(48/ 62)	21.0 77.4
	計	140	75.0(105/140)	23.6 75.0
グラム陰性菌	インフルエンザ菌	27	81.5(22/ 27)	29.6 81.5
	モラクセラ(ブランハマテ)・カタラーリス	9	(5/ 9)	
	緑膿菌	9	(7/ 9)	
	計	45	75.6(34/ 45)	31.1 75.6
性嫌気菌	ペプトストレプトコッカス属	11	81.8(9/ 11)	18.2 81.8
合計	196	75.5(148/196)	25.0 75.5	

著効
 有効

※臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。

1996年7月承認時資料集計。

●上顎洞内注入

検出菌	症例数	有効率(%) (有効以上)	有効率(%)	
			20	40 60 80 100
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	13	76.9(10/ 13)	7.7 76.9
	レンサ球菌属	60	88.3(53/ 60)	41.7 88.3
	計	73	86.3(63/ 73)	35.6 86.3
グラム陰性菌	インフルエンザ菌	14	78.6(11/ 14)	42.9 78.6
	モラクセラ(ブランハマテ)・カタラーリス	11	72.7(8/ 11)	36.4 72.7
	緑膿菌	5	(4/ 5)	
	計	30	76.7(23/ 30)	40.0 76.7
性嫌気菌	ペプトストレプトコッカス属	20	80.0(16/ 20)	35.0 80.0
合計	123	82.9(102/123)	36.6 82.9	

著効
 有効

※臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。

1996年7月承認時資料集計。

検出菌別細菌学的効果：

承認有効菌種が検出菌とされた 244 株に対する菌消失率は 93.4%で、ネブライザーによる噴霧吸入での菌消失率は 91.0%、上顎洞内注入での菌消失率は 97.7%であった。

●ネブライザーによる噴霧吸入

検出菌		菌消失率(%)	菌消失率(%)				
			20	40	60	80	100
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	87.1(54/ 62)	87.1				
	レンサ球菌属	90.2(46/ 51)	90.2				
	計	88.5(100/113)	88.5				
グラム陰性菌	インフルエンザ菌	100(22/ 22)	100				
	モラクセラ(ブランハメラ)-カタラーリス	(4/ 4)					
	緑膿菌	(7/ 8)					
	計	97.1(33/ 34)	97.1				
嫌気性菌	ペプトストレプトコッカス属	(9/ 9)					
合計		91.0(142/156)	91.0				

1996年7月承認時資料集計.

$$\text{菌消失率}(\%) = \frac{\text{消失株数}^*}{\text{全株数}} \times 100$$

*菌交代を含む

●上顎洞内注入

検出菌		菌消失率(%)	菌消失率(%)				
			20	40	60	80	100
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	100(10/ 10)	100				
	レンサ球菌属	95.5(42/ 44)	95.5				
	計	96.3(52/ 54)	96.3				
グラム陰性菌	インフルエンザ菌	100(10/ 10)	100				
	モラクセラ(ブランハメラ)-カタラーリス	(7/ 7)					
	緑膿菌	(3/ 3)					
	計	100(20/ 20)	100				
嫌気性菌	ペプトストレプトコッカス属	100(14/ 14)	100				
合計		97.7(86/ 88)	97.7				

1996年7月承認時資料集計.

$$\text{菌消失率}(\%) = \frac{\text{消失株数}^*}{\text{全株数}} \times 100$$

*菌交代を含む

<耳科>

疾患別臨床効果：

二重盲検比較対照試験の症例を含む承認適応疾患 401 例に対する総有効率（有効以上）は 83.3%であった。投与方法は、大部分が1回につき6～10滴点耳し、約10分間の耳浴を1日2回、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。

●疾患別臨床効果

疾患名	症例数	有効率(%) (有効以上)	有効率(%)					
			20	40	60	80	100	
中耳炎	急性化膿性中耳炎	25	92.0(23/25)	92.0				
	慢性化膿性中耳炎 急性増悪症	247	87.0(215/247)	87.0				
	慢性化膿性中耳炎	97	72.2(70/97)	72.2				
	計	369	83.5(308/369)	83.5				
外耳炎	急性びまん性外耳炎	31	80.6(25/31)	80.6				
	急性化膿性中耳炎+ 急性びまん性外耳炎	1	(1/1)					
合計	401	83.3(334/401)	83.3					

※臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。

1987年, 千寿製薬集計.

検出菌別臨床効果:

承認有効菌種が検出菌とされた400株に対する総有効率(有効以上)は84.3%であった。

●検出菌別臨床効果

検出菌名	症例数	有効率(%) (有効以上)	有効率(%)					
			20	40	60	80	100	
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	267	88.0(235/267)	88.0				
	レンサ球菌属	11	100(11/11)	100				
	計	278	88.5(246/278)	88.5				
グラム陰性菌	緑膿菌	84	75.0(63/84)	75.0				
	プロテウス属	33	72.7(24/33)	72.7				
	計	117	74.4(87/117)	74.4				
嫌気性菌	ペプトコッカス属	3	(2/3)					
	ペプトストレプトコッカス属	2	(2/2)					
合計	400	84.3(337/400)	84.3					

注) 延べの菌数を集計した。

1987年, 千寿製薬集計.

※臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。

(3) 臨床薬理試験

<鼻科>

健康成人男子志願者 15 名を対象に、1%及び2%セフメノキシム塩酸塩鼻科用液、並びに対照薬としてセフメノキシム塩酸塩鼻科用液の基剤を、鼻腔に1回3滴、1日3回、14日間連続点鼻することにより安全性を確認し、さらに1回2噴霧、1日3回、14日間連続噴霧による安全性を確認した。その結果、2%群で軽度の一過性の鼻閉感、鼻漏及び鼻腔通気度の上昇傾向がみられたものの、1%群では特に影響は認められなかった。

千寿製薬社内資料

<注意>・本剤の承認濃度は1%である。

・本剤の承認された用法・用量はV. 治療に関する項目 2. 用法及び用量の項 (P.9) 参照。

<耳科>

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

<鼻科>

1mL 当たりセフメノキシム塩酸塩として 10mg (1%) 及び 5mg (0.5%) の濃度に設定し、副鼻腔炎に対してネブライザーによる噴霧吸入を1回2～4mLを1週間に3回投与し、投与期間は大部分の症例が6週間以内であった。

1%群 49 例、0.5%群 51 例中の総有効率 (有効以上) はそれぞれ 77.6%、60.8%であった。副作用は安全性について評価が可能であった 114 例中 0.5%群において 2 例 (軽度の鼻部癢痒感、両鼻翼部の腫脹感) 認められた。

また、上顎洞内注入投与では、ネブライザーによる噴霧吸入試験の結果を受け、0.5%濃度での効果が十分でないと考えられたため、1%濃度と設定した。

1996 年, 千寿製薬集計.

<耳科>

1mL 当たりセフメノキシム塩酸塩として 10mg (1%) 及び 5mg (0.5%) の濃度に設定し、中耳炎及び外耳炎に対して投与した。投与方法は1回6～10滴点耳し、約10分間の耳浴を1日2回行い、投与期間は14日以内であった。

1%群 60 例、0.5%群 66 例中の総有効率 (有効以上) はそれぞれ 80.0%、75.8%であった。全例に副作用は認められなかった。

1987 年, 千寿製薬集計.

2) 比較試験
該当資料なし

3) 安全性試験
該当資料なし

4) 患者・病態別試験
該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目（P. 27～36）参照

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セフェム系抗生物質

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：鼻科；副鼻腔

耳科；外耳道及び中耳粘膜

作用機序：細菌細胞壁の合成阻害による殺菌作用

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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^{2~4)}

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*)。

●好気性菌^{2, 3)}

MIC (μg/mL)

菌種	CMX
<i>Staphylococcus aureus</i> 209-P JC*	0.39
" Terajima*	1.56
" No.80 (PC-R)*	1.56
<i>Staphylococcus epidermidis</i> *	3.13
<i>Streptococcus pyogenes</i> S-23*	0.006
" Cook*	0.0125
<i>Streptococcus faecalis</i>	12.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i> I*	0.006
" II*	0.006
" III*	0.006
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.0125
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.39
<i>Bacillus anthracis</i>	12.5
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0.78
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0.003
<i>Neisseria meningitidis</i>	0.003
<i>Haemophilus influenzae</i> NN-400*	0.025
" IID 986*	0.025
<i>Escherichia coli</i> NIH JC-2	0.05
" NIH	0.006
" K-12	0.0125
<i>Citrobacter freundii</i> NIH 10018-68	0.09
<i>Salmonella typhi</i> O-901	0.006
<i>Salmonella paratyphi</i> A	0.006
<i>Salmonella enteritidis</i>	0.025
<i>Shigella flexneri</i> 2a EW-10	0.0125
<i>Shigella sonnei</i> EW-33	0.006
<i>Klebsiella pneumoniae</i> KC-1	0.0125
" NCTC 9632	0.0125
<i>Enterobacter cloacae</i> NCTC 9394	0.05
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0.0125
" NCTC 10006	0.09
<i>Hafnia alvei</i> NCTC 9540	0.09
<i>Serratia marcescens</i> IFO 3736	0.19
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19*	0.003
<i>Proteus mirabilis</i> 1287*	0.003
<i>Proteus morgani</i> Kono*	0.025
<i>Proteus rettgeri</i> NIH 96*	0.0015
<i>Proteus inconstans</i> NIH 118*	0.006
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> No. 12*	12.5
" Nc-5*	12.5

測定法：日本化学療法学会標準法

MIC：最小発育阻止濃度

接種菌量：10⁸/mL、*H. influenzae*は10⁸/mL

注) 本表中、*H. influenzae*のMICは文献2)より、その他の菌種のMICについては文献3)より引用した。

* ベストロン耳鼻科用1%の承認有効菌種

●嫌気性菌⁴⁾

MIC (μg/mL)

菌種	CMX
<i>Peptococcus prevotii</i> O-6*	≤0.19
" GAI 1001*	≤0.19
" GAI 1002*	≤0.19
<i>Peptococcus magnus</i> GAI 0242*	0.78
" GAI 1195*	1.56
" GAI 0237*	0.78
" GAI 0241*	1.56
" GAI 0247*	3.13
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i> GAI 0290*	≤0.19
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> *	0.78
<i>Peptostreptococcus productus</i> *	≤0.19
<i>Bacteroides fragilis</i> GAI 0307	6.25
" GAI 0270	25
" GAI 0254	6.25
" GAI 0266	6.25
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> GAI 28	50
" GAI 85	3.13
<i>Bacteroides distasonis</i> GAI 0290	3.13
" GAI 0316	3.13
" GAI 0272	25
" GAI 0268	6.25
<i>Bacteroides vulgatus</i> GAI 0542	3.13
" GAI 0486	50
<i>Bacteroides ovatus</i> GAI 0267	6.25
" GAI 0321	50
<i>Bacteroides asaccharolyticus</i> GAI 0642	1.56
<i>Bacteroides praecacutus</i>	≤0.10
<i>Fusobacterium varium</i> B-1083	0.78
" FA-26	3.13
<i>Fusobacterium necrophorum</i> S-45	≤0.19
<i>Fusobacterium freundii</i> 9817	≤0.19

測定法：日本化学療法学会感受性測定法(嫌気性菌)

MIC：最小発育阻止濃度

接種菌量：10⁸/mL

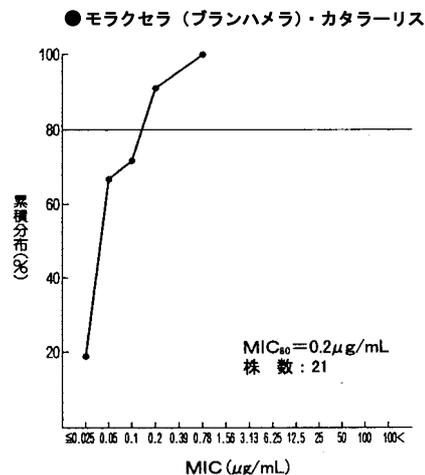
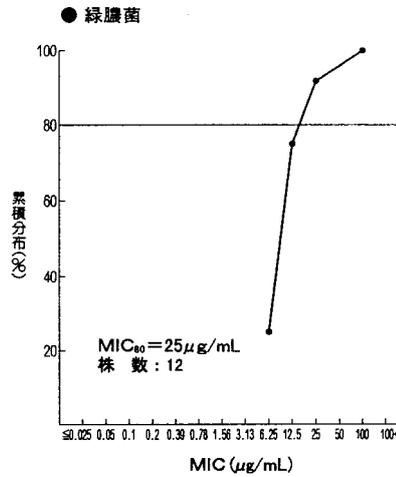
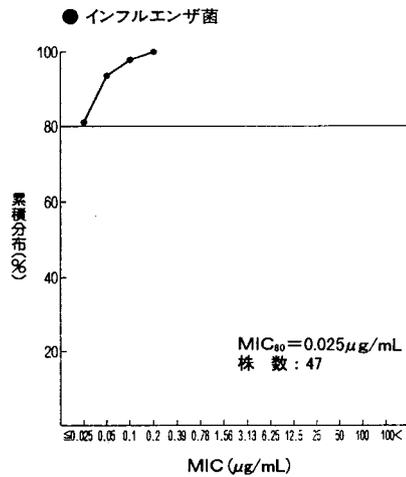
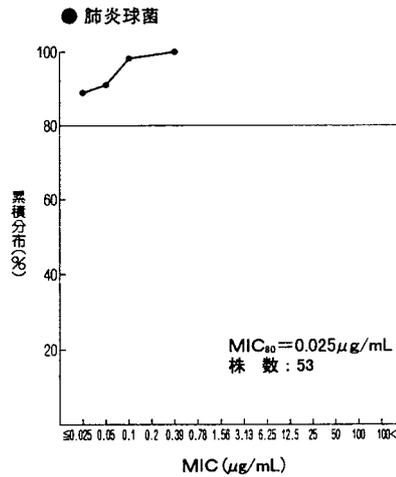
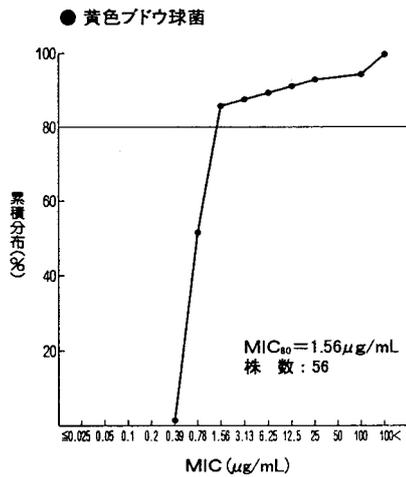
* ベストロン耳鼻科用1%の承認有効菌種

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*)。

●臨床分離菌に対する抗菌力

- ・承認時までには収集した鼻科臨床分離菌



3) 実験的副鼻腔炎に対する効果 (ウサギ)

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 2 mL/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⁵⁾。

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 1 mL/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 1 mL/回/日、7 及び 10 日間連続して上顎洞内注入した試験⁶⁾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。

4) 実験的急性中耳炎に対する効果 (モルモット)⁷⁾

モルモットの中耳内に黄色ブドウ球菌(臨床分離株 MIC 1.56 μ g/mL、接種菌量 10⁶/mL)を接種し、菌接種 72 時間後より、ベストロン耳鼻科用 1%及び対照としてベストロン耳鼻科用 1%の溶解液を中耳内に 0.1 mL/回/日、6 日間連続投与した。投与後、7 日目に中耳粘膜の菌検査及び中耳骨胞内の観察を行った。

その結果、対照の溶解液投与群では 9 耳/10 耳より黄色ブドウ球菌が検出され、6 耳/10 耳より滲出液又は膿の貯留が観察されたのに対し、ベストロン耳鼻科用 1%投与群では菌が検出されたのは 1 耳/10 耳のみで、また 1 耳/10 耳の中耳粘膜にわずかな充血及び浮腫がみられた程度であった。

5) 交叉耐性 (*in vitro*)²⁾

CEZ 耐性大腸菌、肺炎桿菌に対しても強い抗菌力を示す。また、GM 耐性セラチアに対しても同様である。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

噴霧吸入、上顎洞内注入、点耳：該当資料なし

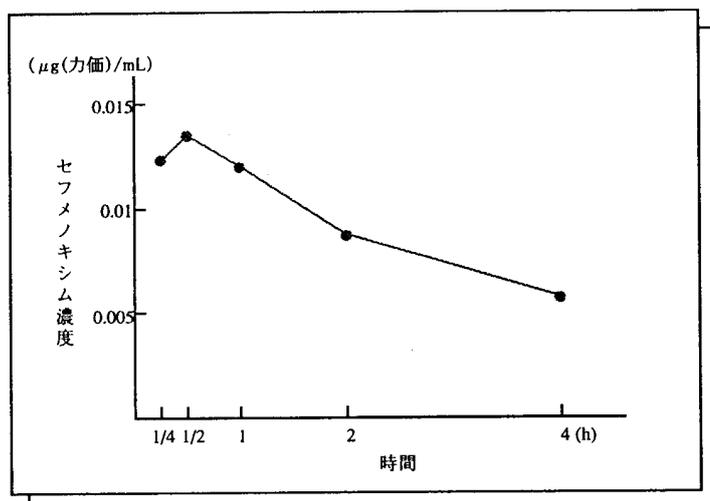
<参考：動物データ>

<鼻科>

1) 噴霧吸入による血清中への移行（ウサギ）⁵⁾

ウサギの両鼻腔にベストロン耳鼻科用 1% 2 mL を噴霧吸入させたときの血清中のセフメノキシム濃度は投与 30 分後に最高値の $0.0134 \mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、時間経過とともに減少した。

●噴霧吸入時の血清中濃度（ウサギ）

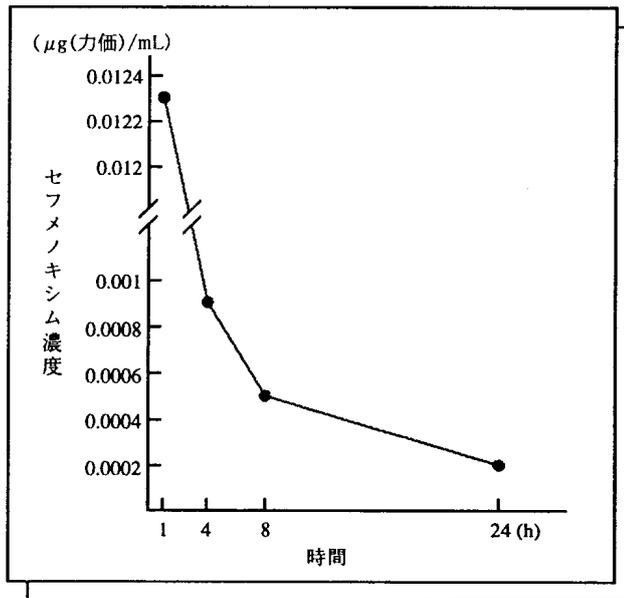


2) 上顎洞内注入による血清中への移行（ウサギ）

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 1 mL 注入したときの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 $0.0123 \mu\text{g}/\text{mL}$ を示し、時間経過とともに減少した。

千寿製薬社内資料.

●上顎洞内注入時の血清中濃度（ウサギ）



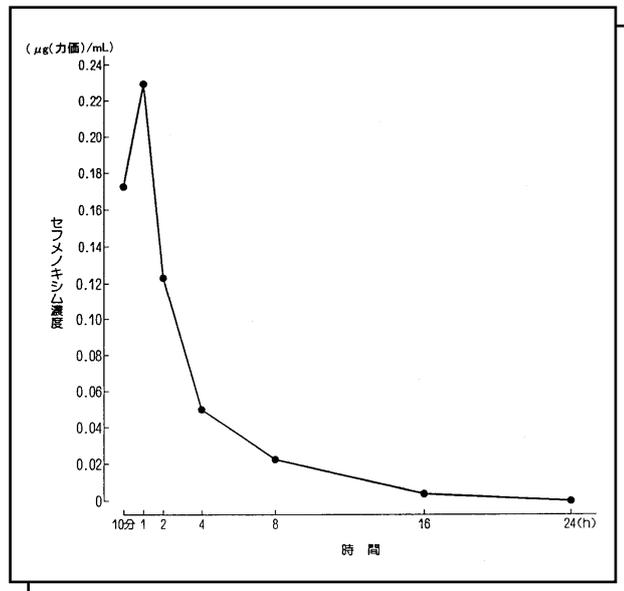
<耳科>

中耳腔内注入による血清中への移行（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（骨胞内）に0.02mL注入したときの血清中の濃度は投与1時間後に最高値の0.230 μg/mLを示し、以後減少し、24時間後には全く検出されなかった。

千寿製薬社内資料.

●中耳腔内注入時の血清中濃度（モルモット）



(3) 臨床試験で確認された血中濃度

通常用量での血中濃度

- 1) 噴霧吸入、上顎洞内注入：該当資料なし
- 2) 化膿性中耳炎の患者（4例）にベストロン耳鼻科用 1%を6～10滴（0.3～0.5mL）点耳し、10分間耳浴したところ、血清中濃度は30分後0.0125～0.020 $\mu\text{g}/\text{mL}$ （3例）、60分後0.023 $\mu\text{g}/\text{mL}$ （1例）であった⁸⁾。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

〈参考：in vitro〉

In vitroで20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を添加した時の血清蛋白結合率は、ヒトで69%、4%ヒト血清アルブミンで85%、イヌで20%、ラットで86%、マウスで90%であった。また、4%ヒト血清アルブミンに20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、2,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 添加した時の結合率は、それぞれ85%、84%、81%、52%、32%であった⁹⁾。

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

1) 噴霧吸入、上顎洞内注入、点耳：該当資料なし

2) 分娩前の妊婦（24例）にセフメノキシム1gを静注投与したところ、臍帯血、羊水中への移行が認められた¹⁰⁾。

(3) 乳汁への移行性

1) 噴霧吸入、上顎洞内注入、点耳：該当資料なし

2) 授乳婦（5例）にセフメノキシム1gを静注したところ、投与6時間後の乳汁中に平均0.25 μ g/mLの濃度の移行が認められた¹⁰⁾。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

<鼻科>

慢性副鼻腔炎で上顎洞根本手術を必要とする患者（4例）に、血管収縮剤により中鼻道の腫脹を十分減じた後、ネブライザーを用いて、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 μ g/mL、上顎洞側壁粘膜表面では、測定限界以下（<0.2）～21.88 μ g/mL、上顎洞底粘膜表面では、2.35～50 μ g/mLであった¹¹⁾。

<耳科>

化膿性中耳炎の患者（4例）に0.01%セフメノキシムを6～10滴（0.3～0.5mL）点耳し、10分間耳浴したところ、耳漏中濃度は10分後40.63～50.00 μ g/mL（3例）、60分後23.44～24.22 μ g/mL（2例）であった⁸⁾。

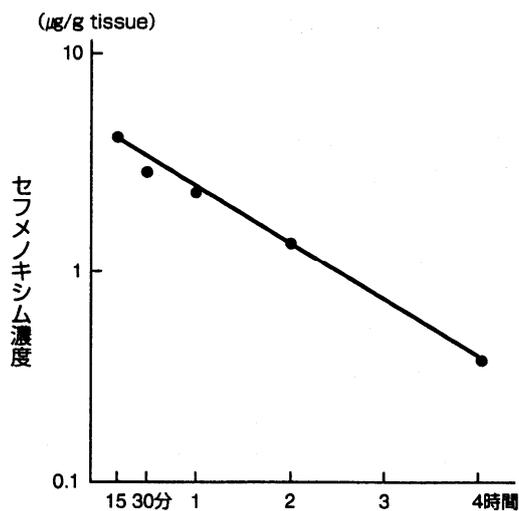
<参考. 動物データ>

<鼻科>

1) 噴霧吸入による上顎洞粘膜組織への移行 (ウサギ) ⁵⁾

ウサギの両鼻腔にベストロン耳鼻科用 1% 2 mL を噴霧吸入させたときの上顎洞粘膜組織中のセフメノキシム濃度は投与 15 分後に $4.02 \mu\text{g/g tissue}$ を示し、時間経過とともに指数関数的に減少した。

● 噴霧吸入時の上顎洞粘膜組織中濃度 (ウサギ)

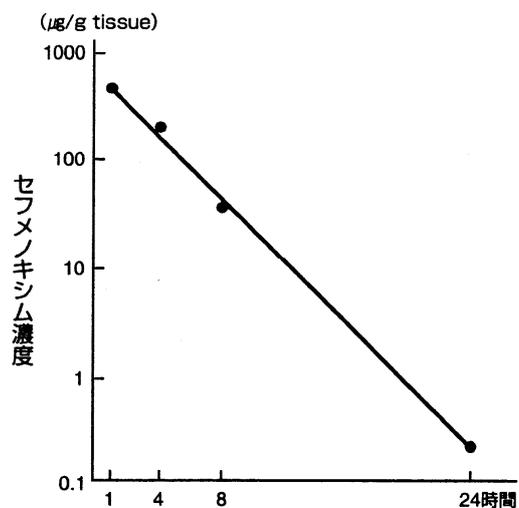


2) 上顎洞内注入による上顎洞粘膜組織への移行 (ウサギ)

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 1 mL 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、投与 1 時間後に $477.64 \mu\text{g/g tissue}$ を示し、時間経過とともに指数関数的に減少した。

千寿製薬社内資料.

● 上顎洞内注入時の上顎洞粘膜組織中濃度 (ウサギ)



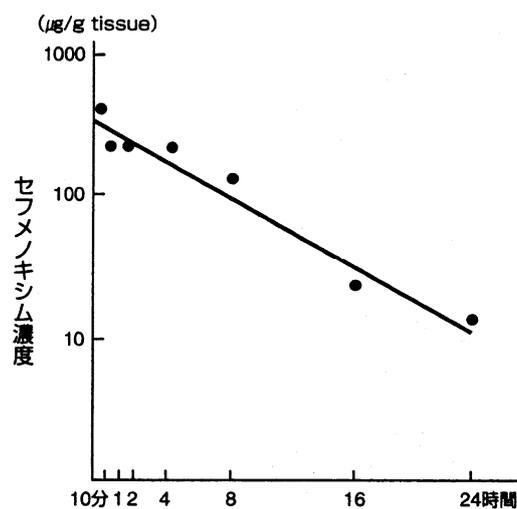
<耳科>

1) 中耳腔内注入による中耳骨胞組織への移行 (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(骨胞内)に0.02mL注入したときの中耳骨胞組織中の濃度は投与10分後365.8 μ g/g tissueを示し、時間経過とともに指数関数的に減少した。

千寿製薬社内資料.

● 中耳腔内注入時の中耳骨胞組織中濃度 (モルモット)



5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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

（解説）【禁忌】「セフェム剤」に共通の注意事項

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は過敏症の再発の可能性が高いと考えられる。なお、本剤にはセフメノキシム塩酸塩の他、添付溶解液中に添加物としてエデト酸ナトリウム水和物、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、ホウ酸等が含まれている。

【原則禁忌】「セフェム剤」に共通の注意事項

問診の結果、セフェム剤に対し発疹等の過敏症の既往が判明した場合も、原則的には本剤の投与を避けること。

なお、投与が必要な場合は、重篤な過敏症状が発現する可能性があるため、救急処置のとれる準備をしておくとともに、投与後には患者の状態を十分に観察すること。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

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。

V. 治療に関する項目 1. 効能又は効果の項 (P.9) 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

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。

V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量の項 (P.9) 参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

鼻科用、耳科用

(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。]

(解説) (1) 「セフェム剤」に共通の注意事項

ペニシリン系抗生物質は本剤が属するセフェム系と同じくβ-ラクタム系の抗生物質である。問診の結果、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に投与する場合にも、原則禁忌の項と同様に注意すること。

(2) 「セフェム剤、ペニシリン剤」に共通の注意事項

過敏症歴の問診の際には家族歴も聴取し、このような場合には慎重に投与すること。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

鼻科用

- (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。

耳科用

- (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。

(解説) 鼻科用(1)、(2)、耳科用(1)、(2) 「セフェム剤」に共通の注意事項

セフェム系薬等のβ-ラクタム系抗生物質ではショックを起こすことが知られている。予防のために問診等が重要であるが、その結果にかかわらず、投与に際しては「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。」が重要である。

鼻科用(3)1、2)、耳科用(3) 耐性菌の出現を最少限に抑えるため記載

抗菌剤は効果がないまま漫然と連続投与されると耐性菌が出現し、治療に支障を来す。目安である4週間投与しても改善がみられない症例では、他剤への変更等の処置が必要である。

鼻科用(3)1)

ネブライザーによる噴霧吸入療法では、複雑な構造の副鼻腔への薬物移行を可能にするため、その施行直前に副鼻腔との交通路である中鼻道の開放状態を良くするための鼻処置を行うことが必要である。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

(2) 重大な副作用と初期症状

(3) その他の副作用

鼻科用

●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)。……a

●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)。……b

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……c

- 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……d

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

注) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

耳科用

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)。……e

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……f

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……g

	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。

(解説) 鼻科用

- a: 承認時までの臨床試験及び市販後の使用成績調査で安全性が評価された 3,529 例中 10 例 (0.28%) に副作用が認められた (副作用の内容については P.31 を参照)。
- b: 承認時までの臨床試験及び市販後の使用成績調査で安全性が評価された 291 例中 1 例 (0.34%) に副作用が認められた (副作用の内容については P.31 を参照)。
- c: 鼻科領域における承認時までの臨床試験及び市販後の使用成績調査で重大な副作用は認められていないが、自発報告として、ショック 2 例、ショック様症状 1 例、アナフィラキシーショック 39 例、アナフィラキシー様症状 18 例、喘息発作 29 例、呼吸困難 33 例が認められた。
- d: 呼吸器: 鼻科領域における承認時までの臨床試験、市販後の使用成績調査及び自発報告として、喘鳴 9 例 (自発報告)、咳嗽 7 例 (自発報告)、鼻汁過多 [水様性] 5 例 (承認時 1 例、使用成績調査 3 例、自発報告 1 例)、くしゃみ 3 例 (承認時 1 例、使用成績調査 2 例) が認められた。
- 消化器: 鼻科領域における承認時までの臨床試験で嘔気、嘔吐の副作用は認められていないが、市販後の使用成績調査及び自発報告として、嘔気 13 例 (使用成績調査 2 例、自発報告 11 例)、嘔吐 4 例 (自発報告) が認められた。
- 過敏症: 鼻科領域における承認時までの臨床試験で発疹の副作用は認められていないが、市販後の使用成績調査及び自発報告として、発疹 19 例 (使用成績調査 1 例、自発報告 17 例) が認められた。
- その他: 鼻科領域における承認時までの臨床試験及び市販後の使用成績調査で頭痛の副作用は認められていないが、自発報告として、頭痛 5 例が認められた。

(2019 年 3 月千寿製薬集計)

耳科用

- e: 承認時までの臨床試験及び市販後の使用成績調査で安全性が評価された 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 (副作用の内容については P.32 を参照)。
- f: 耳科領域における承認時までの臨床試験においては重大な副作用は認められていないが、市販後の使用成績調査及び自発報告としてアナフィラキシーショック 7 例 (使用成績調査 1 例、自発報告 6 例) が認められた。なお、耳科領域においてアナフィラ

キシ一様症状は認められていないが、鼻科領域に認められていることより注意喚起を図るため記載した。

g：過敏症：耳科領域における承認時までの臨床試験、市販後の使用成績調査及び自発報告として、発疹10例（承認時1例、自発報告9例）が認められた。

耳：耳科領域における承認時までの臨床試験、市販後の使用成績調査及び自発報告として、菌交代症6例（使用成績調査5例、自発報告1例）、外耳道湿疹4例（承認時2例、使用成績調査2例）、点耳時耳痛6例（使用成績調査3例、自発報告3例）が認められた。

（2019年3月千寿製薬集計）

（4）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

<鼻科>

対象	時期	承認時までの臨床試験	市販後の使用成績調査 (1996年7月10日～ 2000年7月9日)	計
<ネブライザーによる噴霧吸入>				
(1) 調査症例数		229	3300	3529
(2) 副作用発現症例数		1	9	10
(3) 副作用発現件数		2	11	13
(4) 副作用発現症例率 [(2)/(1)×100 (%)]		0.44	0.27	0.28
副作用の種類		副作用発現件数 (%)*		
呼吸器系障害		1 (0.44)	4 (0.12)	5 (0.14)
くしゃみ		1 (0.44)	2 (0.06)	3 (0.09)
鼻汁過多〔水様性〕		1 (0.44)	3 (0.09)	4 (0.11)
心拍数・心リズム障害			1 (0.03)	1 (0.03)
不整脈			1 (0.03)	1 (0.03)
皮膚・皮膚付属器障害			1 (0.03)	1 (0.03)
発疹			1 (0.03)	1 (0.03)
消化管障害			3 (0.09)	3 (0.09)
嘔気			2 (0.06)	2 (0.06)
心窩部痛			1 (0.03)	1 (0.03)
適用部位障害			1 (0.03)	1 (0.03)
投与部位反応（癢痒感）			1 (0.03)	1 (0.03)
<上顎洞内注入>				
(1) 調査症例数		198	93	291
(2) 副作用発現症例数		1		1
(3) 副作用発現件数		1		1
(4) 副作用発現症例率 [(2)/(1)×100 (%)]		0.51		0.34
副作用の種類		副作用発現件数 (%)*		
皮膚・皮膚付属器障害		1 (0.51)		1 (0.34)
癢痒感〔眼瞼〕		1 (0.51)		1 (0.34)

*副作用発現件数/調査症例数×100

再審査終了時集計

< 耳科 >

対象	時期	承認時までの 臨床試験	市販後の使用成績調査 (1987年10月2日～ 1993年10月1日)	計
(1) 調査症例数		437	4548	4985
(2) 副作用発現症例数		6	22	28
(3) 副作用発現件数		6	25	31
(4) 副作用発現症例率 [(2)/(1)×100 (%)]		1.37	0.48	0.56
副作用の種類		副作用発現件数 (%)*		
一般的全身障害		1 (0.23)	1 (0.02)	2 (0.04)
アナフィラキシーショック			1 (0.02)	1 (0.02)
発疹		1 (0.23)		1 (0.02)
聴覚・前庭障害		1 (0.23)	4 (0.09)	5 (0.10)
眩暈・耳鳴り		1 (0.23)		1 (0.02)
眩暈			4 (0.09)	4 (0.08)
嘔気			2 (0.04)	2 (0.04)
頭重			1 (0.02)	1 (0.02)
適用部位障害		4 (0.92)	17 (0.37)	21 (0.42)
外耳道湿疹		2 (0.46)	2 (0.04)	4 (0.08)
外耳道炎			1 (0.02)	1 (0.02)
外耳道発赤			1 (0.02)	1 (0.02)
局所炎症		1 (0.23)		1 (0.02)
接触皮膚炎		1 (0.23)		1 (0.02)
菌交代症			5 (0.11)	5 (0.10)
瘙痒感			2 (0.04)	2 (0.04)
耳内不快感			1 (0.02)	1 (0.02)
投与時耳痛			3 (0.07)	3 (0.06)
刺激感			2 (0.04)	2 (0.04)

*副作用発現件数/調査症例数×100

再審査終了時集計

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

< 鼻科 >

市販後の使用成績調査(1996年9月11日～1999年8月31日)で収集した症例についての背景別副作用出現率を以下に示す。

a. ネブライザーによる噴霧吸入(3,300症例)

1) 年齢別副作用発現状況

年 齢	症例数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 症例率(%)
1歳以上7歳未満	456	1	0.22
7歳以上15歳未満	494	0	0.00
15歳以上30歳未満	317	3	0.95
30歳以上50歳未満	772	2	0.26
50歳以上65歳未満	591	3	0.51
65歳以上75歳未満	473	0	0.00
75歳以上80歳未満	120	0	0.00
80歳以上	77	0	0.00

2) 投与期間別副作用発現状況

投与期間	症例数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 症例率(%)
1～3日	3,300	3	0.09
4～7日	3,194	1	0.03
8～14日	2,868	3	0.10
15～21日	1,992	2	0.10
22～28日	1,464	0	0.00
29～35日	970	0	0.00
36～42日	584	0	0.00
43～49日	354	0	0.00
50～56日	229	0	0.00
57日以上	140	0	0.00

3) 投与目的別副作用発現状況

投与目的	症例数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 症例率(%)
急性副鼻腔炎	1,877	5	0.27
慢性副鼻腔炎	796	2	0.25
慢性副鼻腔炎急性増悪症	588	2	0.34
副鼻腔炎	2	0	0.00
その他	37	0	0.00

b. 上顎洞内注入 (93 症例)

副作用は認められなかった。

<耳科>

市販後の使用成績調査(1987年10月2日～1993年10月1日)で収集した4,548例についての背景別副作用出現率を以下に示す。

1) 年齢別副作用発現状況

年 齢	症例数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 件 数	副作用発現 症例率(%)
1ヵ月未満	1	0	0	0.00
1ヵ月以上1歳未満	71	0	0	0.00
1歳以上7歳未満	965	0	0	0.00
7歳以上15歳未満	466	0	0	0.00
15歳以上30歳未満	354	1	2	0.28
30歳以上50歳未満	1,149	10	12	0.87
50歳以上65歳未満	916	7	7	0.76
65歳以上	626	4	4	0.64

2) 投与期間別副作用発現状況

投与期間	症例数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 件 数	副作用発現 症例率(%)
1～3日	4,548	10	11	0.22
4～7日	4,395	5	7	0.11
8～14日	3,314	3	3	0.09
15～21日	1,608	3	3	0.19
22～28日	805	0	0	0.00
29日以上	502	1	1	0.20

3) 投与目的別副作用発現状況

投与目的	症例数	副作用発現 症 例 数	副作用発現 件 数	副作用発現 症例率(%)
外耳炎	505	2	3	0.40
中耳炎	3,848	17	19	0.44
承認外疾患	195	3	3	1.54

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌含む）～8. 副作用の項（P.27～31）参照

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 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にのみ投与すること。
[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。]

(解説) 鼻科用

鼻科領域において、使用成績調査 3,393 例のうち妊婦 20 例（このうち噴霧吸入は 17 例、上顎洞内注入は 3 例）に投与され、いずれも副作用は認められていないが安全性は確立していない。

耳科用

耳科領域において、使用成績調査 4,548 例のうち妊婦 18 例に投与され、いずれも副作用は認められていないが安全性は確立していない。

11. 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）。

(解説) 厚生労働省の指示に基づき記載

鼻科用

鼻科領域において、使用成績調査 3,393 例のうち 15 歳未満の症例は 952 例 [このうち幼児（1 歳以上 7 歳未満）は 456 例、小児（7 歳以上 15 歳未満）は 496 例] で、幼児にお

いて1例に副作用が発現したが、副作用発現率は成人層を上回ることがなかったことから、安全性に問題はないと考えられた。

なお、低出生体重児、新生児又は乳児に対しては安全性は確立していない。

耳科用

耳科領域において、使用成績調査4,548例のうち15歳未満の症例は1,503例〔このうち幼児（1歳以上7歳未満）は965例、小児（7歳以上15歳未満）は466例〕で、いずれも副作用は認められなかったことから、安全性に問題はないと考えられた。

なお、低出生体重児、新生児又は乳児に対しては安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

鼻科用

- (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) 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。

(解説) 鼻科用

- (1) 投与経路：本剤は副鼻腔への噴霧吸入、上顎洞内注入以外の方法で投与しないこと。
- (2) 調製時：本剤の分割使用が行われた場合、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、分割使用しないこと。

耳科用

- (1) 投与経路：本剤は点耳以外の方法で投与しないこと。
- (2) 調製時：本剤の分割使用が行われた場合、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、分割使用しないこと。
- (3) 投与时：1) 温度が低い薬液等を点耳すると、外側半規管に内リンパ流動が起こり、眩暈が誘発される。
2) 容器の先端が直接耳に触れた場合、逆流等により、薬液や容器が細菌等に汚染されることが考えられる。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験¹²⁾

セフメノキシム的一般薬理作用についてマウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ及びイヌを用いて中枢神経、自律神経、呼吸・循環、腎機能、消化器、平滑筋などに及ぼす影響を検討した。その結果、特記すべき急性の薬理作用は認められなかったが、高用量で一過性のごく軽度の血圧下降、末梢動脈血流量増加とそれに伴う心拍数増加及び呼吸運動の亢進、ナトリウム塩使用による尿中ナトリウム排泄量の増加と尿量の増加傾向、及び軽度の子宮運動抑制（oxytocinによる子宮収縮には、影響を及ぼさない）などの所見が認められた。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (g/kg、セフメノキシムとして)

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
静脈内	7.98	8.27	2.77	2.68
皮下	11.85	11.83	13.42	13.15

(武田薬品)

(2) 反復投与毒性試験¹³⁾

ラット、イヌ及びサルにセフメノキシムを5、13週間投与した一般毒性試験において最大無毒性量は、300mg/kg/日あるいはそれ以上であり、ラットとイヌの26週間投与試験では100mg/kg/日であった。なお、最大無毒性量を超える高用量投与群の一部の動物に軽微な腎及び肝における変化を示す所見が認められた。

(3) 生殖発生毒性試験

ラット、ウサギ及びサルの器官形成期にラットでは0.03、0.1、0.3g/kg/日を筋注、ウサギでは0.01、0.03、0.09g/kg/日を筋注、サルでは0.1、0.3g/kg/日を静注した試験ではウサギの各投与群での母動物の死亡、あるいは流産が観察されたが、いずれの動物種においても催奇形作用は認められていない。また、妊娠前及び妊娠初期投与試験（ラット）、周産期及び授乳期投与試験（ラット）では特記すべき異常所見は認められていない。

(武田薬品)

(4) その他の特殊毒性

1) 噴霧吸入による呼吸器に対する影響 (ウサギ) ¹⁴⁾

ウサギにベストロン耳鼻科用 1% 2 mL/回及び 4 mL/回、対照として生理食塩液 2 mL/回を 1 日 1 回、6 週間の合計 42 回鼻腔内に噴霧吸入し、呼吸器を中心に毒性を検討した。その結果、一般状態、摂餌量、体重、病理解剖学的検査、器官重量測定、病理組織学的検査において、ベストロン耳鼻科用 1% 噴霧吸入による異常は認められていない。

2) 上顎洞内注入による全身及び上顎洞粘膜に対する影響 (ウサギ) ¹⁵⁾

ウサギにベストロン耳鼻科用 1% 1 mL/回及び対照として生理食塩液 1 mL/回を 1 日 1 回、28 日間、上顎洞内に穿刺注入し、全身及び上顎洞粘膜に対する影響を検討した。その結果、一般状態、摂餌量、体重、剖検所見及び臓器重量、病理組織学的検査において、ベストロン耳鼻科用 1% 上顎洞内注入による全身及び上顎洞粘膜に対する影響は認められていない。

3) 副鼻腔粘膜線毛運動に対する影響 (*in vitro*: ウサギ)

ウサギの副鼻腔粘膜を培養し (M-199 培地)、1% CMX・M-199 培地溶液及び対照として 50mmol/L 塩化ナトリウム・M-199 培地溶液をそれぞれ 5 mL 注入した。注入後 10、20、30 分後に粘膜片から遊出した粘膜上皮細胞の線毛運動を測定した結果、50mmol/L 塩化ナトリウム群、1% CMX 群とも障害は認められていない。

千寿製薬社内資料。

4) 気管粘液線毛機能に対する影響 (モルモット)

モルモットの気管を切開し、気管粘膜上にベストロン耳鼻科用 1% を、対照として生理食塩液、2% リドカイン塩酸塩溶液を滴下し、粘液線毛機能の経時的変化を検討した。その結果、2% リドカイン塩酸塩溶液では、粘液線毛機能が一時的に障害されたが、ベストロン耳鼻科用 1% 群、生理食塩液群とも障害は認められていない。

千寿製薬社内資料。

5) 聴器に対する影響 (モルモット) ¹⁶⁾

モルモットの両耳に人工的に鼓膜穿孔を形成し、その後次表に示す方法で処置した。そして、ベストロン耳鼻科用 1% (CMX) 及び 0.5% クロラムフェニコール (CP)、0.3% ゲンタマイシン (GM)、2.0% カナマイシン (KM) を 0.2 mL/回/日、5 日間連続中耳腔内点耳又は骨髄内注入し、病理組織学的に検索した結果、本剤による聴器毒性は認められていない。

処 置	動物数	コルチ器		内外リンパ腔				中 耳 腔*							
		異常なし	変性像	異常なし	好酸性染色物			異常なし	肥厚	滲出液	凝血	膿	線維化	嚢胞形成	石灰化
					(±)	(+)	(++)								
人工的鼓膜穿孔	CMX点耳 左	8	0	7	1			6		2					
	蝸牛破壊 右	内耳の破壊像						0	8		5	3	2		1
	CMX点耳 左	4	0	3		1		3	1	1					
	無処置 右	4	0	1	1		1	0	4			1		1	
	CMX点耳 左	6	0	3	1	1	1	2	1		1	1	1	1	
	CP点耳 右	6	0	3	1	1	1	0	6	1	1	1	2	1	
	CMX点耳 左	5	0	4	1			3	1	1			1		
	GM点耳 右	5	0	4	1			2	3	2	1				
	CMX点耳 左	5	0	4	1			4		1					
	KM点耳 右	4	1	4	1			2	3	2	1				
CMX中耳骨 腔内注入	左	3	0	3				2						1	
	無処置 右	3	0	2			1	2		1					

* 中耳腔所見のうち、肥厚は粘骨膜肥厚を示し、他の所見と合併していたので数値の総数は動物数と必ずしも一致しない。

6) 蝸牛に対する影響 (モルモット) ¹⁷⁾

モルモットを用い、耳後部より鼓室内にベストロン耳鼻科用 1% 0.2mL を 10 日間又は 4% ゲンタマイシン溶液 (浸透圧: 対生食比 1) 及び対照として生理食塩液 0.2mL を 3 日間連日投与し、蝸電図及び走査電子顕微鏡により蝸牛に及ぼす影響を調べた結果、ベストロン耳鼻科用 1% による内耳毒性は認められていない。

7) 抗原性 (モルモット) ¹⁸⁾

モルモットを用いて次表に示す種々の方法で感作した後、各感作群に惹起用抗原 [CMX-HSA (Human serum albumin) 又はベストロン耳鼻科用 1%] を中耳腔内に 0.05mL 投与した。その結果、CMX-HSA を投与した場合は急性のアレルギー反応が起こるが、ベストロン耳鼻科用 1% 投与群では対照の生理食塩液と同様に中耳粘膜炎に何ら重篤な充血、浮腫を起こさず、アナフィラキシー等のアレルギー症状を呈するものは認められていない。

● PCA 反応及び惹起反応結果

感作群	動物数	PCA 反応 抗体価 (平均)		惹起後中耳粘膜炎症状					
		IgG	IgE	惹起用抗原	時間				
					1	3	7	24	
CMX- BGG+FCA	8	×26	×1.3	CMX-HSA	右	0.8	1	2.3	2.3
					左	0	0	0.5	0.5
	8	×26	×0.6	ベストロン 耳鼻科用 1%	右	0	0.25	0.5	1.5
					左	0	0.25	0.75	1.5
CMX- BGG-Alum	8	×72	×0.6	CMX-HSA	右	1.5	1	1.8	1
					左	0	0	1	1.3
	8	×72	0	ベストロン 耳鼻科用 1%	右	0	0	0	1
					左	0	0	0.25	1.3

右中耳: 惹起用抗原投与、左中耳: 生理食塩液投与

惹起後中耳粘膜炎症状: 中耳粘膜炎の充血、浮腫及び浸出液の程度を数値化した採点基準により採点し、その平均値を示した。数値が大きいほど症状が重い。

CMX-BGG: セフメノキシム塩酸塩 bovine gamma globulin、FCA: Freund's complete adjuvant、Alum: 水酸化アルミニウムゲル

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ベストロン耳鼻科用1% 処方箋医薬品
(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後2年（溶解後の使用期限は次項参照）

3. 貯法・保存条件

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）。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意の項（P.35）参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

[50mg（力価）・溶解液5mL] × 5

[500mg（力価）・溶解液50mL] × 1

7. 容器の材質

粉 末 瓶：ガラス

溶解液瓶：ポリエチレン

ノ ズ ル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：(点眼剤) ベストロン点眼用 0.5%

(注射剤) ベストコール静注用 0.5g・1g、ベストコール筋注用 0.5g

同効薬：(中耳炎・外耳炎の効能を有する局所外用抗菌剤)

塩酸ロメフロキサシン (耳科用液、眼科耳科用液)、オフロキサシン (耳科用液)、

クロラムフェニコール (耳科用液)、ホスホマイシンナトリウム (耳科用)

(副鼻腔炎の効能を有し、かつ局所投与の用法を取得している抗生物質)

ポリミキシンB 硫酸塩

9. 国際誕生年月日

1982年10月31日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2007年8月6日 (旧名称「ベストロン耳鼻科用」：1996年7月10日)

承認番号：21900AMX01096 (旧名称「ベストロン耳鼻科用」：(8AM) 第762号)

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日 (旧名称「ベストロン耳鼻科用」：1996年9月6日)

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

I. 概要に関する項目 1. 開発の経緯の項 (P.1) 参照

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日

鼻科領域：2004年3月23日

耳科領域：1995年6月8日

再評価結果通知年月日

2004年9月30日

14. 再審査期間

鼻科領域：4年 (1996年7月10日～2000年7月9日、満了)

耳科領域：6年 (1987年10月2日～1993年10月1日、満了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬 (あるいは投与) 期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販 売 名	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ベストロン [®] 耳鼻科用1% [50mg (力価)・溶解液5mL] × 5 [500mg (力価)・溶解液50mL] × 1	1022865010102 1022865010202	1325702Q1040	620006516

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 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) 土屋 皖司 他：Chemotherapy, 29(S-1), 96, 1981.
- 3) 西野 武志 他：Chemotherapy, 29(S-1), 57, 1981.
- 4) 上野 一恵 他：Chemotherapy, 29(S-1), 42, 1981.
- 5) 奴久妻聡一 他：薬理と治療, 19, 1401, 1991.
- 6) 松根 彰志 他：耳鼻咽喉科臨床, 83, 119, 1990.
- 7) 山本佑二郎 他：薬理と治療, 14, 1341, 1986.
- 8) 杉田 麟也 他：耳鼻臨床, 76, 3007, 1983.
- 9) 近藤 正熙 他：Chemotherapy, 29(S-1), 200, 1981.
- 10) 高瀬善次郎 他：Chemotherapy, 29(S-1), 962, 1981.
- 11) 馬場 駿吉 他：耳鼻咽喉科臨床, 89, 1521, 1996.
- 12) 鬼頭 剛 他：Chemotherapy, 29(S-1), 240, 1981.
- 13) 神谷 高明 他：武田研究所報, 40, 144, 1981.
- 14) 岡崎 啓幸 他：応用薬理, 42, 571, 1991.
- 15) 清水 雅良 他：応用薬理, 43, 69, 1992.
- 16) 佐藤 喜一 他：耳鼻と臨床, 30, 157, 1984.
- 17) 昇 卓夫 他：耳鼻と臨床, 29, 491, 1983.
- 18) 山本佑二郎 他：薬理と治療, 14, 1349, 1986.

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし