

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2018（2019年更新版）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・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：1996年9月11日
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/prodinfo/

※本IFは2022年7月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

※最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで
確認してください。



(01)14987060006872

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 –日本病院薬剤師会–

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD Aの医療用医薬品情報検索のページ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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD Aの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
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）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	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	4
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	7
11. 別途提供される資材類	7
12. その他	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 効能又は効果に関連する注意	8
3. 用法及び用量	8
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9
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	16
2. 薬理作用	16
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	19
2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
4. 吸収	20
5. 分布	20
6. 代謝	22

7. 排 泄	22
8. トランスポーターに関する情報	23
9. 透析等による除去率	23
10. 特定の背景を有する患者	23
11. その他	23
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	24
2. 禁忌内容とその理由	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
7. 相互作用	26
8. 副作用	26
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
10. 過量投与	31
11. 適用上の注意	31
12. その他の注意	31
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	35
2. 有効期間	35
3. 包装状態での貯法	35
4. 取扱い上の注意	35
5. 患者向け資材	35
6. 同一成分・同効薬	35
7. 国際誕生年月日	35
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	35
9. 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	36
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
11. 再審査期間	37
12. 投薬期間制限に関する情報	37
13. 各種コード	37
14. 保険給付上の注意	37
XI. 文 献	
1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39
XIII. 備 考	
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	39
2. その他の関連資料	39

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

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. 製品の治療学的特性

<耳科>

- 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*)。 (「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- 承認時での総症例437例中6例 (1.37%) に副作用が認められた。その内容は、主な副作用として外耳道湿疹2件 (0.46%)、発疹1件 (0.23%) であった (承認時)。 (「VIII. 8. (2) その他の副作用 耳科用」の項参照)

なお、重大な副作用としてショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明) 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。

<鼻科>

- 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*)。 (「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- 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。 (「VII. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照)

- 承認時では副鼻腔炎に投与された427例中2例(0.47%)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、229例中1例(0.44%)にくしゃみ1件(0.44%)、鼻汁過多〔水様性〕1件(0.44%)、上顎洞内注入において、198例中1例(0.51%)に癢痒感〔眼瞼〕1件(0.51%)であった(承認時)。(「VIII. 8. (2) その他の副作用 鼻科用」の項参照)

なお、重大な副作用としてショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)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(いずれも頻度不明)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。

3. 製品の製剤学的特性

<鼻科>

- 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。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

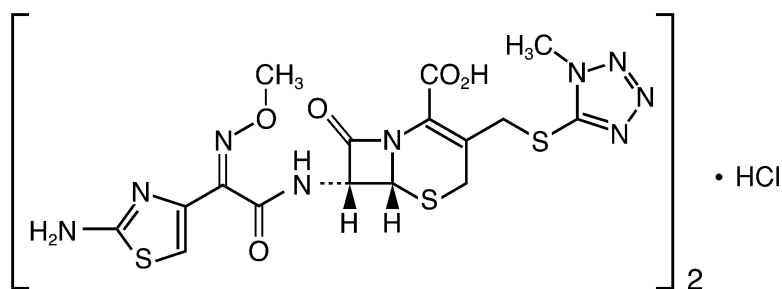
1. 販売名

- (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) 又は本質

(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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-27 \sim -35^\circ$ [1 g、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

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	温度：5℃	36 ヶ月	アルミ缶包装（アルミ缶＋アルミキャップ）/紙箱	規格内

〔測定項目〕性状、確認試験、旋光度、pH、純度試験（溶状、重金属、ヒ素、類縁物質）、水分、定量法（力価）
(千寿製薬社内資料)

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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。

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) 剤形の区別

耳鼻科用液剤

(粉末を添付の溶解液に溶解後)

(2) 製剤の外観及び性状

(粉末) 白色～帯橙淡黄色の無菌の粉末

(溶解液) 無色澄明の無菌溶液

(添付の溶解液に溶解後) 無色～淡黄色澄明の水溶性液剤

(3) 識別コード

該当資料なし

(4) 製剤の物性

pH (添付の溶解液に溶解後) : 6.0～8.0

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名		ベストロン耳鼻科用1%
粉末 (1瓶)	有効成分	1瓶中 セフメノキシム塩酸塩 50mg (力価) 又は 500mg (力価)
	添加剤	乾燥炭酸ナトリウム
溶解液 (5mL 又は 50mL)	添加剤	リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム水和物、 ホウ酸、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、等張化剤
添付の溶解液に溶解後	有効成分	1mL 中 セフメノキシム塩酸塩 10mg (力価)

(2) 電解質濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解の組成及び容量

「2. 製剤の組成 (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤」の項参照

4. 力価

添付の溶解液に溶解後、1mL 中セフメノキシム塩酸塩 10mg (力価) である。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験 (粉末)	室温	24 ヶ月	最終包装品 (粉末：ガラスバイアル容器、溶解液：ポリエチレン容器/紙箱)	規格内
長期保存試験 (溶解液)				
加速試験 (粉末)	温度：40℃ 湿度：75%RH	6 ヶ月	最終包装品 (粉末：ガラスバイアル容器、溶解液：ポリエチレン容器/紙箱)	規格内
加速試験 (溶解液)				
苛酷試験 (粉末)	室内散乱光下	3 ヶ月	ガラスバイアル容器	規格内

長期保存試験：〔測定項目〕 粉末：性状、純度試験（溶状）、pH、乾燥減量、含量（力価）、無菌試験

溶解液：性状、不溶性異物、pH、含量（塩化ナトリウム）、無菌試験

加速試験：〔測定項目〕 粉末：性状、確認試験、純度試験（溶状）、pH、乾燥減量、含量（力価）


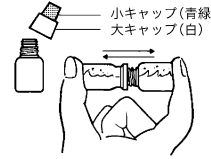



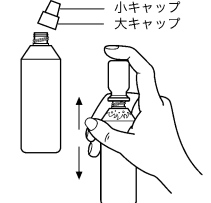

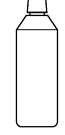
溶解液：性状、不溶性異物、pH、含量（塩化ナトリウム）

苛酷試験：〔測定項目〕 性状、純度試験（溶状）、pH、乾燥減量、含量（力価）

（千寿製薬社内資料）

7. 調製法及び溶解後の安定性

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、固く締めてください。</p>  <p>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。</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、固く締めてください。</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> 

溶解後の安定性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」の項参照

保存条件	保存期間	保存形態	結果
温度：15℃	7日	ポリエチレン容器	液は微黄色澄明に変化したが、pHについては変化なかった。含量（力価）の残存率は95%以上を維持した。
温度：室温			含量（力価）の残存率低下が認められた。
温度：30℃	20時間	透明ガラス瓶	液は微黄色澄明に変化したが、pHについては変化なかった。含量（力価）の残存率は95%以上を維持した。

〔測定項目〕 性状、pH、含量（力価）

（千寿製薬社内資料）

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〔1瓶（50mg（力価））・プラスチック溶解液容器5mL〕×5

〔1瓶（500mg（力価））・プラスチック溶解液容器50mL〕×1

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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

11. 別途提供される資材類

投薬袋

12. 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）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈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）〉

「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）平成28年4月5日に策定された「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020」に基づき、厚生労働省健康局結核感染症課「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」が平成29年6月1日に公表された。抗微生物薬（「咽頭・喉頭炎」、「扁桃炎」、「急性気管支炎」、「感染性腸炎」又は「副鼻腔炎」のいずれかの効能・効果を有するもの）について、手引きに基づいて適正使用がなされるように平成30年3月27日付薬生安発0327第1号『抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について』が発出された。また、令和元年12月5日に「抗微生物薬適正使用の手引き第二版」で中耳炎治療に関する内容が追加となり、令和2年9月8日付薬生安発0908第2号『抗微生物薬の「使用上の注意」の改訂について』が発出された。これらのことから両手引きに基づいて本剤の投与の必要性を判断した上で、適正使用がなされるように注意すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

〈耳科用〉

7.1 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。

〈鼻科用〉

7.2 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。

7.3 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。

（解説）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週間を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。

5. 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「1. 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) 臨床薬理試験

〈耳科〉

該当資料なし

〈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及び用量は「3. 用法及び用量」の項参照

(3) 用量反応探索試験

〈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

<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

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

<外耳炎、中耳炎>

① 国内第Ⅲ相比較試験²⁾

慢性化膿性中耳炎及びその急性増悪症患者を対象に、本剤又はプラセボ耳科用液 1 回 6～10 滴点耳し、約 10 分間の耳浴を 1 日 2 回、3～7 日間実施した無作為化二重遮蔽並行群間比較試験で、有効性及び安全性を比較した。なお、基礎治療薬としてセファレキシンを 1 回 250mg の用量で 1 日 4 回内服した。

その結果、臨床効果の有効率^{注)} は本剤群で 75.6% (68/90 例)、プラセボ群で 41.1% (37/90 例) で両群間の臨床効果に統計学的に有意な差がみられた ($P < 0.05$)。本剤の疾患別の有効率は、中耳炎 75.6% (68/90 例) [慢性化膿性中耳炎急性増悪症 81.0% (47/58 例)、慢性化膿性中耳炎 65.6% (21/32 例)] であった。

本剤の副作用は 100 例中 3 例 (3.0%) に認められ、局所炎症 1 例、眩暈及び耳鳴 1 例、発疹 1 例であった。

② 国内第Ⅲ相一般臨床試験^{3～8)}

化膿性中耳炎等の耳科領域の感染症患者を対象に、本剤を 1 回 6～10 滴点耳し、約 10 分間の耳浴を、1 日 1～2 回、ほとんどが 14 日以内で実施した非遮蔽非対照試験で、有効性及び安全性を検討した。

その結果、臨床効果の有効率^{注)} は 86.9% (219/252 例) であった。疾患別の有効率は、中耳炎 87.1% (195/224 例) [急性化膿性中耳炎 91.3% (21/23 例)、慢性化膿性中耳炎急性増悪症 89.4% (144/161 例)、慢性化膿性中耳炎 75.0% (30/40 例)]、急性びまん性外耳炎 85.7% (24/28 例) であった。

本剤の副作用は 277 例中 3 例 (1.1%) に認められ、外耳道湿疹 2 例、接触皮膚炎 1 例であった。

<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)>

① 国内第Ⅲ相試験 (噴霧吸入)⁹⁾

急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎及びその急性増悪症患者を対象に、本剤を 1 回 2mL 又

は4 mL、週3回を原則として6週間、噴霧吸入した無作為化二重遮蔽並行群間比較試験において、有効性及び安全性を検討した。その結果、臨床効果の有効率^{注)}は、2 mL投与群で72.7% (56/77例)、4 mL投与群では84.2% (64/76例)であり、両群間の臨床効果に統計学的に有意な差はみられなかった (P>0.05)。両投与群を合計した臨床効果の有効率は78.4% (120/153例)、疾患別の有効率は、急性副鼻腔炎88.5% (23/26例)、慢性副鼻腔炎76.1% (67/88例)、慢性副鼻腔炎急性増悪症76.9% (30/39例)であった。

本剤2 mLを投与した86例中1例に副作用が認められ、くしゃみ及び鼻汁であった。4 mLを投与した87例に副作用は認められなかった。

② 国内第Ⅲ相一般臨床試験 (上顎洞注入) ¹⁰⁾

急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎及びその急性増悪症患者を対象に、本剤を1回1 mL、週1回を4週間、上顎洞内注入した非対照非遮蔽試験において、有効性及び安全性を検討した。その結果、臨床効果の有効率^{注)}は83.3% (110/132例)、疾患別の有効率は急性副鼻腔炎94.6% (35/37例)、慢性副鼻腔炎80.3% (53/66例)、慢性副鼻腔炎急性増悪症75.9% (22/29例)であった。

本剤を投与した140例に副作用は認められなかった。

注) 症状改善に基づく医師の評価 (著効/有効/やや有効/無効) から算出した、著効又は有効と判定された被験者の割合

〈注意〉本剤の承認された用法及び用量は、「3. 用法及び用量」の項参照

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の項参照

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

(7) その他

[承認時集計]

< 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。

<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	100
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	自覚症状	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	100
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 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由の項参照。)

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(ブランチメラ)・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				
性嫌菌気	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(ブランチメラ)・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				
性嫌菌気	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				
性嫌菌気	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				
性嫌菌気	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

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

「注意：関連ある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。」

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：耳科；外耳道及び中耳粘膜

鼻科；副鼻腔

作用機序：細菌細胞壁の合成阻害である。

(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^{11~13)}

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^{11, 12)} 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> 0-901	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10⁹/mL

注) 本表中、*H. influenzae* のMICは文献(11)より、その他の菌種のMICについては文献(12)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¹³⁾ MIC (μg/mL)

菌種	CMX
<i>Peptococcus prevotii</i> 0-6*	≤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 praeacutus</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

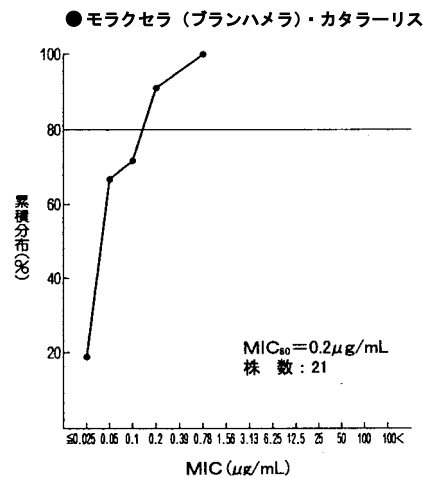
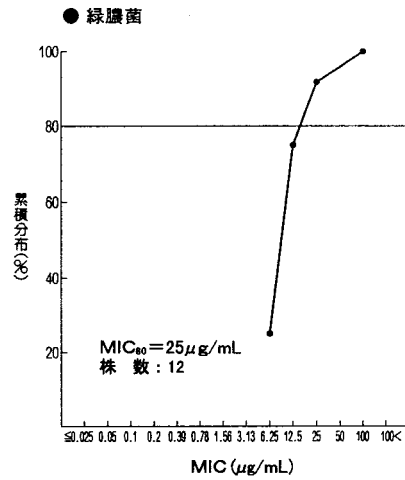
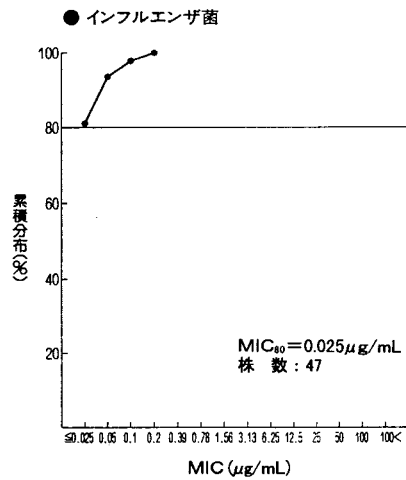
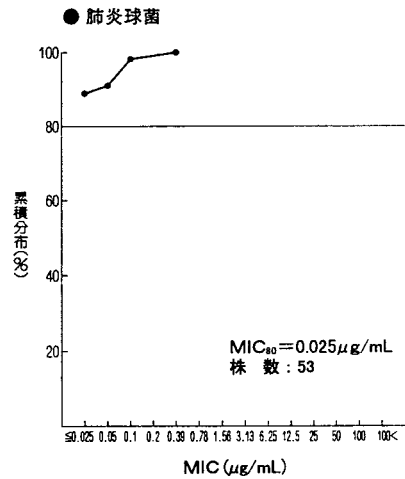
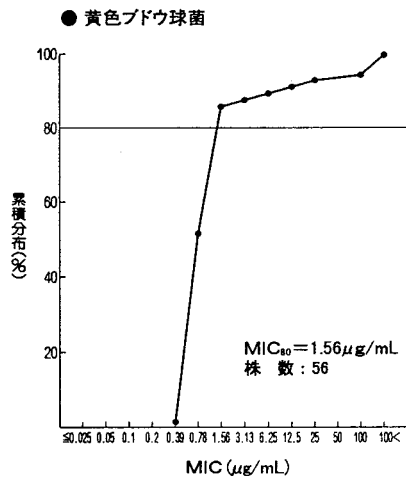
* ベストロン耳鼻科用1%の承認有効菌種

2) 耳鼻科臨床分離菌に対する抗菌作用²⁾、³⁾、^{5~10)}、^{14~18)}、²²⁾

耳鼻感染症患者から分離したブドウ球菌属、レンサ球菌属、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、プロテウス属、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

・承認時まで収集した鼻科臨床分離菌



3) 実験的急性中耳炎に対する効果 (モルモット)¹⁹⁾

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 時間後より本剤を中耳内に 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)^{20)、21)}

ウサギの上顎洞内に黄色ブドウ球菌を 1 日 1 回 3 日間連続接種し作成した実験的急性副鼻腔炎に対し、最終菌接種翌日より本剤を副鼻腔内に 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。また、ウサギの上顎洞内に黄色ブドウ球菌を 1 日 1 回隔日で 3 回接種し作成した実験的慢性副鼻腔炎に対し、最終菌接種 96 時間後より本剤を 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、菌接種翌日より本剤を 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。

5) 交叉耐性 (*in vitro*)¹¹⁾

セファゾリン (CEZ) 耐性大腸菌、肺炎桿菌に対しても抗菌力を示す。また、ゲンタマイシン (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) 臨床試験で確認された血中濃度

- 1) 化膿性中耳炎の患者（4例）に本剤を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²²⁾。
- 2) 健康成人の右鼻腔内に1%又は2%セフメノキシム鼻科用液（4例又は5例）を1回3滴（0.15mL）、1日3回14日間点鼻したとき、7及び14日目における最終投与後1時間の血清中濃度は、2%群の1例で投与14日目において0.0102 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であったが、その他はすべて定量下限値（0.01 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）未満であった。
- 3) 健康成人の右鼻腔内に1%又は2%セフメノキシム鼻科用液（各5例）を、鼻用定量噴霧器を用いて1回2噴霧、1日3回14日間噴霧吸入したとき、7及び14日目における最終投与後1時間の血清中濃度は、すべて定量下限値（0.01 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）未満であった。

（注意）本剤の副鼻腔炎（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）に対する承認された用法及び用量は濃度1%で、「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。」である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

該当資料なし

5. 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

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²³⁾。

(3) 乳汁への移行性

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 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度の移行が認められた²³⁾。

(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

<耳科>²²⁾

化膿性中耳炎の患者（4例）に0.01%セフメノキシム液を6～10滴（0.3～0.5mL）点耳し、10分間耳浴したとき、耳漏中濃度は投与後10分に40.63～50.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ （3例）、60分に23.44～24.22 $\mu\text{g}/\text{mL}$ （2例）であった。

〔注意〕本剤の中耳炎に対する承認された用法及び用量は濃度1%で、「通常1回6～10滴点耳し、約10分間の耳浴を1日2回行う。なお、症状により適宜回数を増減する。」である。

<鼻科>²⁴⁾

慢性副鼻腔炎で上顎洞根本手術を必要とする成人（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、本剤を2mL、1回噴霧吸入したとき、セフメノキシム濃度は、自然孔粘膜表面では定量下限値未満（<0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）～>100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、上顎洞側壁粘膜表面では定量下限値未満（<0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）～21.88 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、上顎洞底粘膜表面では2.35～50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

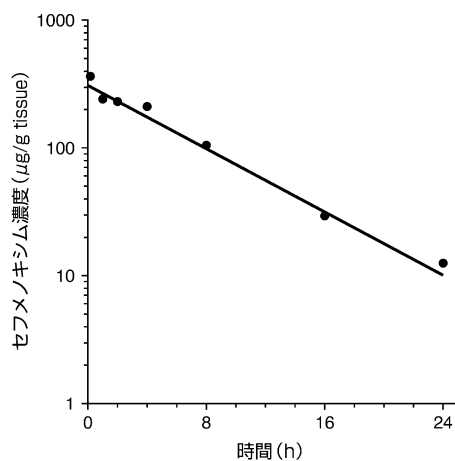
<参考. 動物データ>

<耳科>

- 1) モルモットの中耳腔内（骨胞内）に本剤を 0.02mL 注入したとき、中耳骨胞組織中濃度は、投与後 10 分に $365.8 \mu\text{g/g tissue}$ を示し、その後経時的に低下した。なお、両耳腔内に投与したときの血清中濃度は投与後 1 時間に最高値 $0.230 \mu\text{g/mL}$ を示し、その後経時的に低下した。

(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）

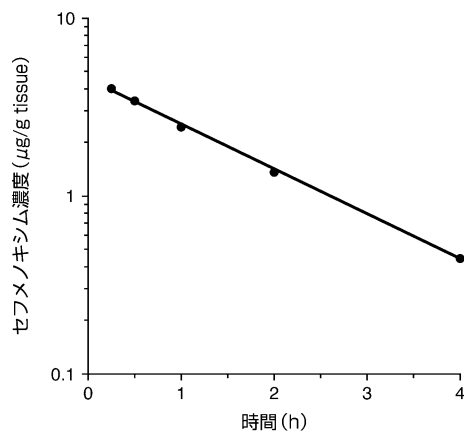


<鼻科>

- 1) 噴霧吸入による上顎洞粘膜組織への移行（ウサギ）²⁰⁾

ウサギの両鼻腔にネブライザーを用いて、本剤を 2mL 噴霧吸入したとき、上顎洞内粘膜組織中濃度は投与後 15 分に $4.02 \mu\text{g/g tissue}$ を示し、その後経時的に低下した。なお、血清中濃度は投与後 30 分に最高値 $0.0134 \mu\text{g/mL}$ を示し、その後経時的に低下した。

●噴霧吸入時の上顎洞粘膜組織中濃度（ウサギ）

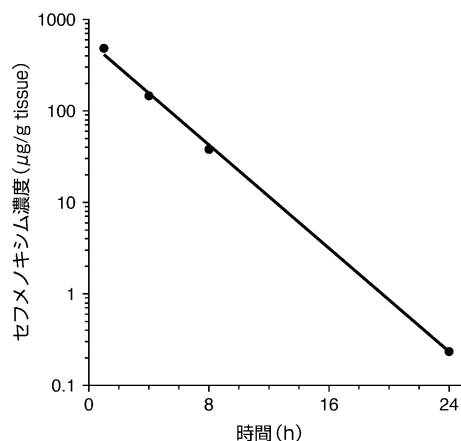


2) 上顎洞内注入による上顎洞粘膜組織への移行 (ウサギ)

狭窄状態にしたウサギの上顎洞内に本剤を 1 mL 注入したとき、上顎洞内粘膜組織中濃度は投与後 1 時間に 477.64 $\mu\text{g/g}$ tissue を示し、その後経時的に低下した。なお、血清中濃度は投与 1 時間に最高値の 0.0123 $\mu\text{g/mL}$ を示し、その後経時的に低下した。

(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)



(6) 血漿蛋白結合率

<参考: *in vitro*>²⁵⁾

in vitro でセフメノキシム 20 $\mu\text{g/mL}$ 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セフメノキシム 20 $\mu\text{g/mL}$ 、100 $\mu\text{g/mL}$ 、200 $\mu\text{g/mL}$ 、1,000 $\mu\text{g/mL}$ 、2,000 $\mu\text{g/mL}$ 添加した時の結合率は、それぞれ 85%、84%、81%、52%、32% であった。

6. 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 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性化、存在比率

該当資料なし

7. 排 泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当しない

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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

（解説）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。

本剤の成分：

有効成分		セフメノキシム塩酸塩
添加剤	粉末	乾燥炭酸ナトリウム
	溶解液	リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム水和物、ホウ酸、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、等張化剤

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

5. 効能又は効果に関連する注意

〈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）〉

「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 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

7. 用法及び用量に関連する注意

〈耳科用〉

7.1 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。

〈鼻科用〉

7.2 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。

7.3 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。

「V. 治療に関する項目 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤の投与にあたっては、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。

(解説) 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、治療に支障を来すことから投与については最小限の期間にとどめる必要がある。

8. 重要な基本的注意

- 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。[9.1.1-9.1.3 参照]
- 8.3 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。[11.1.1 参照]

(解説) 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 セフェム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）
治療上やむを得ない場合と判断される場合を除き投与しないこと。[8.2 参照]

(解説) 問診の結果、セフェム系抗生物質に対して発疹等の過敏症の既往が判明した場合、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、投与後の患者の状態を十分に観察すること。

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.2 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
[8.2 参照]

(解説) 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注意すること。

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.3 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。[8.2 参照]

(解説) 過敏症歴の問診の際には家族歴も聴取し、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に投与する場合には注意すること。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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にのみ投与すること。

(解説)

<耳科>

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、副作用は認められなかった。

<鼻科>

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なかった。

(6) 授乳婦

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。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児又は乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

<耳科>

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。

<鼻科>

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。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

<投与経路共通>

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。[8.3 参照]

<鼻科用>

11.1.2 喘息発作、呼吸困難（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

<耳科用>

	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	
その他	外耳道湿疹	点耳時耳痛、菌交代症

<鼻科用>

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

(解説)

<耳科>

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。

<鼻科>

●噴霧吸入

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。

●上顎洞内注入

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。

(1) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

< 耳科 >

時期 対象	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)
痒痒感		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

< 鼻科 >

時期 対象	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（痒痒感）		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)
痒痒感〔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

(2) 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

<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

<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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈投与経路共通〉

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）。

〈鼻科用〉

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。

14.2 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

〈投与経路共通〉

- ・粉末を溶解するときは、溶解液瓶の大キャップをとりはずし、粉末瓶にしっかり差し込み、よく振って溶解すること。
- ・使用のとき、小キャップだけをとりはずし、使用すること。
- ・溶解後は、冷所に保存し、7日以内に使用すること。

〈耳科用〉

- ・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。
- ・薬液汚染防止のため、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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験²⁶⁾

セフメノキシムの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。

(3) 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

(武田薬品社内資料)

(2) 反復投与毒性試験²⁷⁾

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) 遺伝毒性試験

マウスにセフメノキシム100、300及び1000mg/kgを1回又は5回連続筋肉内投与を行った。1回及び5回連続投与したすべての群において、小核赤血球の頻度は各陰性対照群の値と比較して有意差はなかった。網赤血球の頻度は各陰性対照群の値を有意に下回ることなく、骨髄抑制のないことが示唆された。

(武田薬品社内資料)

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラット、ウサギ及びサル²⁷⁾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。

(武田薬品社内資料)

(6) 局所刺激性試験

1) 噴霧吸入による呼吸器に対する影響（ウサギ）²⁸⁾

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）²⁹⁾

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）³⁰⁾

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胞内注入し、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	囊胞 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	5	4	1	4	1		2	3	2	1				
CMX中耳骨 包内注入	左	3	3	0	3				2						1	
無処置	右	3	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) ³¹⁾

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) その他の特殊毒性

抗原性 (モルモット) ¹⁹⁾

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に重篤な充血、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 中耳粘膜症状: 中耳粘膜の充血、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

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 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

7. 国際誕生年月日

1982年10月31日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

ベストロン耳鼻科用1%

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ベストロン耳鼻科用	1996年7月10日	(8AM) 第762号	1996年9月6日	1996年9月11日
販売名変更 ベストロン耳鼻科用1%	2007年8月6日	21900AMX01096000	2007年12月21日	1996年9月11日

9. 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

投与経路、効能、用量追加年月日：1996年7月10日

「鼻腔内噴霧吸入及び上顎洞内注入」の投与経路追加：従来は「点耳用」

「副鼻腔炎」の効能追加：従来は「外耳炎、中耳炎」

「1回2～4mL噴霧吸入及び1回1mL上顎洞内注入」の用量追加：従来は「1回6～10滴点耳」

10. 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

耳科領域：1995年6月8日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば、薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

再審査結果（下線部追記）	再審査前の承認内容
<p>【効能・効果】 <u>セフメノキシムに感性のブドウ球菌属、レンザ球菌（腸球菌を除く）、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、プロテウス属、緑膿菌による下記感染症</u> 外耳炎、中耳炎</p>	<p>【効能・効果】 セフメノキシムに感性のブドウ球菌属、レンザ球菌、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、プロテウス属、緑膿菌による下記感染症 外耳炎、中耳炎</p>

鼻科領域：2004年3月23日

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

再評価結果通知年月日

2004年9月30日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば、薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

再評価結果	再評価前の承認内容
<p>【効能・効果】 <u><適応菌種></u> <u>セフメノキシムに感性のブドウ球菌属、レンザ球菌属、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</u> <u><適応症></u> <u>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）</u></p>	<p>【効能・効果】 ブドウ球菌属、レンザ球菌属、ペプトコッカス属、ペプトストレプトコッカス属、プロテウス属、緑膿菌、インフルエンザ菌、ブランハメラ・カタラーリスのうち本剤感菌による下記感染症 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）</p>

下線部：再評価結果通知に基づく改訂

11. 再審査期間

耳科領域：6年（1987年10月2日～1993年10月1日、満了）

鼻科領域：4年（1996年7月10日～2000年7月9日、満了）

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（13桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
ベストロン®耳鼻科用1% 〔1瓶（50mg（力価））・プラスチック 溶解液容器5mL〕×5 〔1瓶（500mg（力価））・プラスチック 溶解液容器50mL〕×1	1325702Q1040	1325702Q1040	1022865010102 1022865010202	620006516

14. 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) 馬場 駿吉 他：耳鼻と臨床，1985；31：525-568
- 3) 廖原 東紅 他：耳鼻咽喉科臨床，1984；77：2003-2011
- 4) 坂本 裕 他：新薬と臨床，1985；34：1299-1301
- 5) 杉田 麟也 他：耳鼻と臨床，1984；30：1152-1165
- 6) 大西信治郎 他：耳鼻と臨床，1984；30：855-863
- 7) 高須賀信夫 他：耳鼻咽喉科展望，1985；28(S-1)：45-58
- 8) 林 度生 他：耳鼻咽喉科展望，1985；28(S-1)：32-44
- 9) 馬場 駿吉 他：耳鼻と臨床，1991；37：851-880
- 10) 馬場 駿吉 他：耳鼻と臨床，1991；37：833-850
- 11) 土屋 皖司 他：Chemotherapy，1981；29(S-1)：96-158
- 12) 西野 武志 他：Chemotherapy，1981；29(S-1)：57-88
- 13) 小林とよ子 他：Chemotherapy，1981；29(S-1)：42-52
- 14) 馬場 駿吉 他：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌，1989；7：184-198
- 15) 馬場 駿吉 他：耳鼻と臨床，1995；41：192-217
- 16) 木下 治二 他：耳鼻咽喉科臨床，1984；77：1395-1400
- 17) 佐藤 喜一 他：耳鼻と臨床，1984；30：51-56
- 18) 橋本 真実 他：耳鼻咽喉科臨床，1984；77：471-482
- 19) 山本佑二郎 他：薬理と治療，1986；14：1341-1347
- 20) 奴久妻聡一 他：薬理と治療，1991；19：1401-1410
- 21) 松根 彰志 他：耳鼻咽喉科臨床，1990；83：119-128
- 22) 杉田 麟也 他：耳鼻咽喉科臨床，1983；76：3007-3014
- 23) 高瀬善次郎 他：Chemotherapy，1981；29(S-1)：962-970
- 24) 馬場 駿吉 他：耳鼻咽喉科臨床，1996；89：1521-1524
- 25) 近藤 正熙 他：Chemotherapy，1981；29(S-1)：200-205
- 26) 鬼頭 剛 他：Chemotherapy，1981；29(S-1)：240-257
- 27) 神谷 高明 他：武田研究所報，1981；40：144-152
- 28) 岡崎 啓幸 他：応用薬理，1991；42：571-580
- 29) 清水 雅良 他：応用薬理，1992；43：69-79
- 30) 佐藤 喜一 他：耳鼻と臨床，1984；30：157-166
- 31) 昇 卓夫 他：耳鼻と臨床，1983；29：491-495

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

発売されていない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉 砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

弊社インターネットサイト

- ・医療従事者向けサイト（電子添文、インタビューフォーム、剤形写真、お知らせ、製品コード等）

<https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/>