

ベストロン[®]耳鼻科用1%

BESTRON[®] FOR EAR AND NOSE 1%

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名		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)

3.2 製剤の性状

販売名		ベストロン耳鼻科用1%
粉末	性状	白色～帯橙淡黄色の無菌の粉末
溶解液	性状	無色澄明の無菌溶液
添付の 溶解液に 溶解後	性状	無色～淡黄色澄明の水性液剤
	pH	6.0～8.0

4. 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)

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。

6. 用法及び用量

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。

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。

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。

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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 セフェム系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]

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]

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]

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。

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。

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。

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。

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)

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

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 点耳時

化膿性中耳炎患者(4例)に本剤を6～10滴(0.3～0.5mL)点耳し、10分間耳浴したとき、血清中濃度は投与後30分に0.0125～0.020 $\mu\text{g/mL}$ (3例)、60分に0.023 $\mu\text{g/mL}$ (1例)であった²⁾。

16.1.2 点鼻時

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^{注1)}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 $\mu\text{g/mL}$ であったが、その他はすべて定量下限値(0.01 $\mu\text{g/mL}$)未満であった。

16.1.3 噴霧吸入時

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^{注1)}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 $\mu\text{g/mL}$)未満であった。

16.3 分布

16.3.1 ヒトに点耳時の耳漏中濃度

化膿性中耳炎の患者(4例)に0.01%セフメノキシム液^{注2)}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 $\mu\text{g/mL}$ (3例)、60分に23.44～24.22 $\mu\text{g/mL}$ (2例)であった²⁾。

16.3.2 モルモットに中耳腔内注入時の中耳骨胞組織中濃度

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(図1)。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。

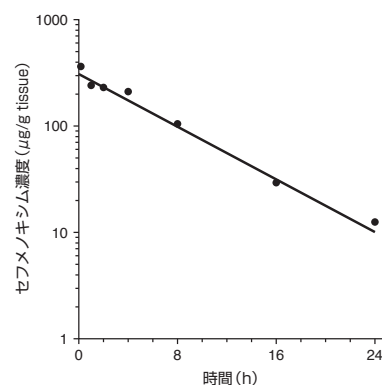


図1 モルモットに中耳腔内注入時の中耳骨胞組織中濃度

16.3.3 ヒトに噴霧吸入時の粘膜表面濃度

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 $\mu\text{g/mL}$)～>100 $\mu\text{g/mL}$ 、上顎洞側壁粘膜表面では定量下限値未満(<0.2 $\mu\text{g/mL}$)～21.88 $\mu\text{g/mL}$ 、上顎洞底粘膜表面では2.35～50 $\mu\text{g/mL}$ であった³⁾。

16.3.4 ウサギに噴霧吸入時の粘膜組織中濃度

ウサギの両鼻腔にネブライザーを用いて、本剤を2 mL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(図2)。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。

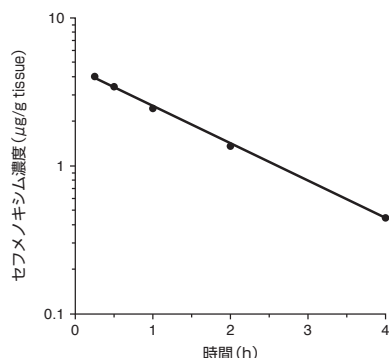


図2 ウサギに噴霧吸入時の上顎洞内粘膜組織中濃度

16.3.5 ウサギに上顎洞内穿刺注入時の上顎洞内粘膜組織中濃度

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(図3)。なお、血清中濃度は投与後1時間に最高値 $0.0123\mu\text{g/mL}$ を示し、その後経時的に低下した。

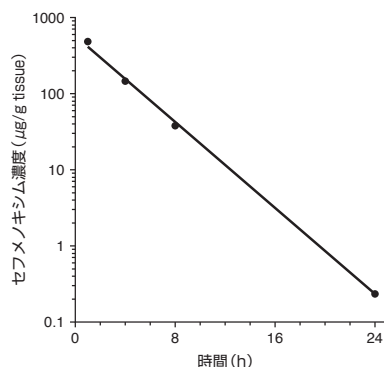


図3 ウサギに上顎洞内穿刺注入時の上顎洞内粘膜組織中濃度

注1) 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2～4 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。」である。

注2) 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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈外耳炎、中耳炎〉

17.1.1 国内第Ⅲ相比較試験

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を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1)}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⁴⁾。

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。

17.1.2 国内第Ⅲ相一般臨床試験

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^{注2)}、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1)}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⁵⁻¹⁰⁾。

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)〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験(噴霧吸入)

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2 mL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1)}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¹¹⁾。

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。

17.1.4 国内第Ⅲ相一般臨床試験(上顎洞注入)

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1)}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¹²⁾。

本剤を投与した140例に副作用は認められなかった。

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

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌細胞壁の合成阻害である。

18.2 抗菌作用

18.2.1 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

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、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し、その作用は殺菌的である¹³⁻¹⁵⁾ (*in vitro*)。

18.2.2 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²⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁻¹²⁾¹⁶⁻²⁰⁾ (*in vitro*)。

18.2.3 実験的急性中耳炎に対する効果

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0.1 mL/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²¹⁾。

18.2.4 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²²⁾。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、菌接種翌日より本剤を1mL/回/日、7及び10日間連続して上顎洞内注入した試験²³⁾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。

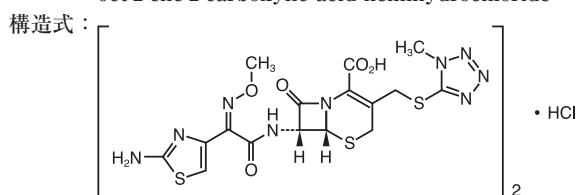
19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：セフメノキシム塩酸塩

(Cefmenoxime Hydrochloride)〔JAN〕

略 号：CMX

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



分子式：(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃)₂・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890～975μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフメノキシム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃：511.56)としての量を質量(力価)で示す。

22. 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

23. 主要文献

- 1)厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2)杉田麟也 他：耳鼻咽喉科臨床, 1983；76：3007-3014
- 3)馬場駿吉 他：耳鼻咽喉科臨床, 1996；89：1521-1524
- 4)馬場駿吉 他：耳鼻と臨床, 1985；31：525-568
- 5)廖原東紅 他：耳鼻咽喉科臨床, 1984；77：2003-2011
- 6)坂本 裕 他：新薬と臨床, 1985；34：1299-1301
- 7)杉田麟也 他：耳鼻と臨床, 1984；30：1152-1165
- 8)大西信治郎 他：耳鼻と臨床, 1984；30：855-863
- 9)高須賀信夫 他：耳鼻咽喉科展望, 1985；28(S-1)：45-58
- 10)林 度生 他：耳鼻咽喉科展望, 1985；28(S-1)：32-44
- 11)馬場駿吉 他：耳鼻と臨床, 1991；37：851-880
- 12)馬場駿吉 他：耳鼻と臨床, 1991；37：833-850
- 13)土屋皖司 他：Chemotherapy, 1981；29(S-1)：96-158
- 14)西野武志 他：Chemotherapy, 1981；29(S-1)：57-88
- 15)小林とよ子 他：Chemotherapy, 1981；29(S-1)：42-52
- 16)馬場駿吉 他：日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌, 1989；7：184-198
- 17)馬場駿吉 他：耳鼻と臨床, 1995；41：192-217
- 18)木下治二 他：耳鼻咽喉科臨床, 1984；77：1395-1400
- 19)佐藤喜一 他：耳鼻と臨床, 1984；30：51-56
- 20)橋本真実 他：耳鼻咽喉科臨床, 1984；77：471-482
- 21)山本佑二郎 他：薬理と治療, 1986；14：1341-1347
- 22)奴久妻聡一 他：薬理と治療, 1991；19：1401-1410
- 23)松根彰志 他：耳鼻咽喉科臨床, 1990；83：119-128

24. 文献請求先及び問い合わせ先

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

* 〒160-0017 東京都新宿区左門町20番地

電話 0120-409-341

受付時間 9：00～17：30(土・日・祝日・会社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 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

26.2 発売元

杏林製薬株式会社

* 東京都千代田区大手町一丁目3番7号

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。

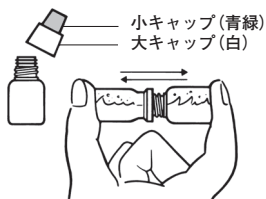
ただし、ネブライザーにより室温で保存する場合は、溶解後20時間以内に使用してください。

●〔1瓶(50mg(力価))・プラスチック溶解液容器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。



- 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。



●〔1瓶(500mg(力価))・プラスチック溶解液容器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。

