

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（1998年9月）に準拠して作成

処方せん医薬品

セフェム系抗生物質製剤

ベストロン[®]点眼用0.5%
BESTRON[®] FOR OPHTHALMIC 0.5%

眼科用セフメノキシム塩酸塩（略号：CMX）

剤形	水性点眼剤（粉末を添付の溶解液に溶解後）
規格・含量	1 mL中セフメノキシム塩酸塩 5 mgを含有 （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・輸入承認年月日 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 発売年月日：1988年2月5日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：千寿製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	Tel： Fax：

*本IFは2011年1月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販 売 名	2
(1) 和 名	2
(2) 洋 名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一 般 名	2
(1) 和 名 (命名法)	2
(2) 洋 名 (命名法)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化 学 名 (命名法)	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. C A S 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 有効成分の規制区分	4
2. 物理化学的性質	4
(1) 外観・性状	4
(2) 溶 解 性	4
(3) 吸 湿 性	4
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4
(5) 酸塩基解離定数	4
(6) 分配係数	4
(7) その他の主な示性値	5

3. 有効成分の各種条件下における安定性	5
4. 有効成分の確認試験法	5
5. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
(1) 投与経路	6
(2) 剤形の区別、規格及び性状	6
(3) 製剤の物性	6
(4) 識別コード	6
(5) 無菌の有無	6
(6) 酸価、ヨウ素価等	6
2. 製剤の組成	6
(1) 有効成分（活性成分）の含量	6
(2) 添加物	6
(3) 添付溶解液の組成及び容量	7
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	8
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
8. 混入する可能性のある夾雑物	8
9. 溶出試験	8
10. 生物学的試験法	8
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
12. 製剤中の有効成分の定量法	8
13. 力価	9
14. 容器の材質	9
15. 刺激性	9
16. その他	9

V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	10
(1) 臨床効果	10
(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	13
(3) 探索的試験：用量反応探索試験	13
(4) 検証的試験	13
(5) 治療的使用	14
VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
(1) 作用部位・作用機序	15
(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 血中濃度の推移・測定法	21
(1) 治療上有効な血中濃度	21
(2) 最高血中濃度到達時間	21
(3) 通常用量での血中濃度	21
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	21
2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1) 吸収速度定数	21
(2) バイオアベイラビリティ	21
(3) 消失速度定数	21
(4) クリアランス	22
(5) 分布容積	22
(6) 血漿蛋白結合率	22
3. 吸　　収	22

4. 分 布	22
(1) 血液－脳関門通過性	22
(2) 胎児への移行性	22
(3) 乳汁中への移行性	22
(4) 髄液への移行性	23
(5) その他の組織への移行性	23
5. 代 謝	24
(1) 代謝部位及び代謝経路	24
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	24
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	24
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	24
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	24
6. 排 泄	24
(1) 排泄部位	24
(2) 排 泄 率	24
(3) 排泄速度	24
7. 透析等による除去率	24
(1) 腹膜透析	24
(2) 血液透析	25
(3) 直接血液灌流	25
Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 警告内容とその理由	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	26
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	26
5. 慎重投与内容とその理由	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
7. 相互作用	27

8. 副作用	27
(1) 副作用の概要	27
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	28
(3) 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	29
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	29
9. 高齢者への投与	30
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30
11. 小児等への投与	30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
13. 過量投与	30
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	30
15. その他の注意	30
16. その他	30
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	31
1. 一般薬理	31
2. 毒性	31
(1) 単回投与毒性試験	31
(2) 反復投与毒性試験	31
(3) 生殖発生毒性試験	32
(4) その他の特殊毒性	32
Ⅹ. 取扱い上の注意等に関する項目	34
1. 有効期間又は使用期限	34
2. 貯法・保存条件	34
3. 薬剤取扱い上の注意点	34
4. 承認条件	34
5. 包装	34
6. 同一成分・同効薬	35
7. 国際誕生年月日	35

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	35
9. 薬価基準収載年月日	35
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	35
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
12. 再審査期間	35
13. 長期投与の可否	36
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	36
15. 保険給付上の注意	36
XI. 文 献	37
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37
3. 文献請求先	37
XII. 参考資料	38
主な外国での発売状況	38
XIII. 備 考	38
その他の関連資料	38

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) の眼科用剤である。

セフメノキシム塩酸塩は、グラム陽性・グラム陰性の好気性菌及び嫌気性菌に広範な抗菌力を示し、また β -lactamase に対し安定であるので、 β -lactamase 産生菌にも強い抗菌力を示す。

千寿製薬株式会社では、このようなセフメノキシム塩酸塩の抗菌作用に着目し、眼科領域における感染症の治療薬として開発し、「ベストロン点眼用」として1987年10月に承認を得て、翌年2月に発売し、1995年6月に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®点眼用0.5%」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. 製品の特徴及び有用性

- (1) ブドウ球菌属、レンサ球菌属、緑膿菌などによる外眼部感染症及び眼科周術期の無菌化療法にすぐれた臨床効果が認められている。
- (2) ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌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並びに嫌気性菌に抗菌力を示し、その作用は殺菌的である。(in vitro)
- (3) 眼感染症患者から分離したグラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性のアクネ菌に対して良好な抗菌力を示す。
- (4) 承認時及び使用成績調査での総症例5,866例中41例(0.70%)に副作用が認められた。

主な副作用は、刺激感19件(0.32%)、痒痒感10件(0.17%)、結膜充血6件(0.10%)であった(再審査終了時)。

重大な副作用として、ショック(頻度不明)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗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

ベストロン点眼用0.5%

(2) 洋 名

BESTRON FOR OPHTHALMIC 0.5%

(3) 名称の由来

英語のbest (最適のもの) と strong (作用が強い) を組み合わせて、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)

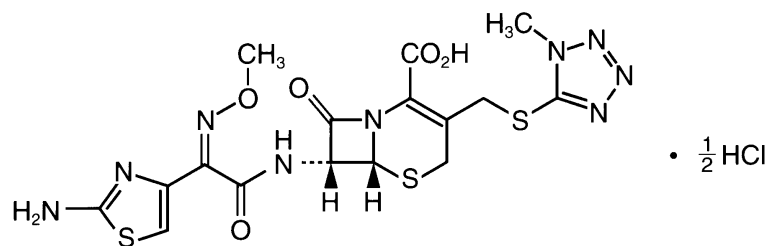
セフメノキシム塩酸塩 (JAN)

(2) 洋 名 (命名法)

Cefmenoxime Hydrochloride (JAN)

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{16}H_{17}N_9O_5S_3 \cdot \frac{1}{2}HCl$

分子量：529.79

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

記号番号 : SCE-1365

7. CAS登録番号

75738-58-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

なし

2. 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～淡だいたい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

(武田薬品)

(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。

(武田薬品)

(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

$pK_{a1} = 2.97$ $pK_{a2} = 3.54$ (武田薬品)

(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。

3. 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ヵ月	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ヵ月	外観：微黄色に変化 力価残存率：95.6%
	50℃	密封バイアル	6ヵ月	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ヵ月	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ヵ月	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ヵ月	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%

(武田薬品)

4. 有効成分の確認試験法

日局「セフメノキシム塩酸塩」の確認試験法による。

5. 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

点 眼

(2) 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別：水性点眼剤（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）「眼科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。

（粉末を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

粉末を添付の溶解液に溶解後のpH：6.0～8.0

(4) 識別コード

な し

(5) 無菌の有無

無菌製剤

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

有効成分の含量：1 瓶中 セフメノキシム塩酸塩 25mg（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）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） 0.2mg

パラオキシ安息香酸メチル（保存剤） 0.26mg

パラオキシ安息香酸プロピル（保存剤） 0.14mg

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.10）及びX. 取扱い上の注意等に関する項目 3. 薬剤取扱い上の注意点の項（P.34）を参照。

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

溶解前の粉末の状態（開封前）では室温で24ヵ月間安定である。

保存条件：室温（粉末、開封前）

保存形態：最終包装（容器の材質：ガラス、容器の種類：バイアル、瓶・包装の形態：紙箱）

試験項目 \ 期間（月）	製造直後	6	12	18	24
性状	白色粉末 においなし	同 左	同 左	微黄白色粉末 わずかに特異 なにおい	同 左
pH [5 mg(力価)/mL溶液]	6.8	6.9	6.8	6.8	6.9
セフメノキシム塩酸塩 力価残存率 (%)	100	99.8	98.9	99.0	98.6

6. 溶解後の安定性

溶解後は冷所保存で7日間安定である。

保存条件：15℃（溶解後）

試験項目 \ 期間 (日)	溶解直後	3	7
性状	無色澄明の液	微々黄色澄明の液	同 左
pH	6.7	6.7	6.8
セフメノキシム塩酸塩力価残存率 (%)	100	99.4	96.3

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

8. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

9. 溶出試験

該当しない

10. 生物学的試験法

IV. 製剤に関する項目の12. 製剤中の有効成分の定量法の項（P. 8）を参照

11. 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

12. 製剤中の有効成分の定量法

局外規（第四部）「眼科用セフメノキシム塩酸塩」の力価試験による。

13. 力 価

セフメノキシム ($C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$) としての量を質量 (力価) で示す。セフメノキシム塩酸塩標準品 ($C_{16}H_{17}N_9O_5S_3 \cdot \frac{1}{2}HCl$) 1.037mgが 1 mg (力価) に対応する。

14. 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

15. 刺 激 性

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 2. 毒性 (4) その他の特殊毒性の項 (P. 32) 参照

16. そ の 他

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・ラクナータ（モラー・アクセンフェルト菌）、セラチア・マルセスセンス、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、ヘモフィルス・エジプチウス（コッホ・ウィークス菌）、緑膿菌、アクネ菌

〈適応症〉眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、眼科手術期の無菌化療法

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5 mg（力価）の濃度に溶解し、通常1回1～2滴を1日4回点眼する。

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。

※溶解方法についてはX. 取扱い上の注意等に関する項目 3. 薬剤取扱い上の注意点の項（P. 34）を参照

3. 臨床成績

本項に示す成績は承認時の適応症・適応菌種に関するものであり、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症・適応菌種は前々項「効能又は効果」欄を参照ください。

(1) 臨床効果

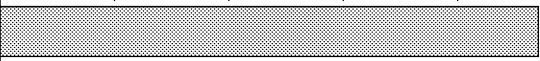

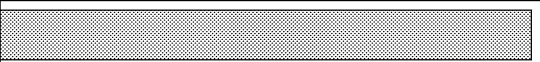
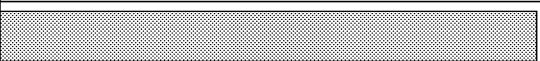




外眼部感染症に対する効果

二重盲検比較対照試験を含む外眼部感染症470例についての成績概要は、以下のとおりである。1日投与量、投与期間は大部分が1回2滴、1日4回で、4週間以内であった。

・疾患別臨床効果

外眼部感染症470例に対する総有効率（有効以上）は91.7%である。

●外眼部感染症に対する疾患別臨床効果

疾患名	症例数	有効率(%) (有効以上)	有効率(%) (有効以上)				
			20	40	60	80	100
眼瞼炎	17	94.1 (16/ 17)					
涙嚢炎	60	80.0 (48/ 60)					
麦粒腫	42	92.9 (39/ 42)					
結膜炎	276	93.8 (259/276)					
瞼板腺炎	15	100 (15/ 15)					
角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	49	87.8 (43/ 49)					
その他*	11	100 (11/ 11)					
計	470	91.7 (431/470)					

* 麦粒腫・結膜炎 1例、涙嚢炎・結膜炎 4例、結膜炎・瞼板腺炎 3例、1987年，千寿製薬集計。
結膜炎・角膜炎 3例

・起炎菌別臨床効果

検出された442株に対する総有効率（有効以上）は93.2%であった。

●起炎菌別臨床効果

起炎菌名	症例数	有効率(%) (有効以上)	有効率(%) (有効以上)					
			20	40	60	80	100	
グラム陽性菌	ブドウ球菌属	320	93.4 (299/320)					
	レンサ球菌属*1	32	93.8 (30/ 32)					
	肺炎球菌	27	100 (27/ 27)					
	計	379	93.9 (356/379)					
グラム陰性菌	緑膿菌	10	70.0 (7/ 10)					
	インフルエンザ菌	4	(4/ 4)					
	ヘモフィルス・エジプチウス (コッホ・ウィークス菌)	10	100 (10/ 10)					
	モラクセラ属*2	8	(8/ 8)					
	プロテウス属*3	9	(8/ 9)					
	セラチア・マルセスセンス	9	(7/ 9)					
	計	50	88.0 (44/ 50)					
嫌気性菌	アクネ菌	13	92.3 (12/ 13)					
合計		442	93.2 (412/442)					

注) 延べの菌数を集計した。

1987年, 千寿製薬集計.

* 1 承認時のデータであるため、レンサ球菌属に腸球菌を含む。

* 2 承認有効菌種は、モラクセラ・ラクナータ（モラー・アクセンフェルト菌）であるが、菌の同定はモラクセラ属であった。

* 3 モルガネラ・モルガニー及びプロビデンシア属を含む。

手術前結膜囊無菌法の効果

眼手術患者を対象に実施した手術前結膜囊無菌法の効果の検討においては、術前無菌化率は86.1%（31/36）であった。なお、全例において術後感染症は認められなかった。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

健康成人10例（男子3例、女子7例）を対象として、1%セフメノキシム塩酸塩点眼液を1回2滴、1日5回、14日間右眼に点眼した。

その結果、10例中7例は自覚的にも他覚的にも異常は認められなかったが、点眼時にわずかにしみると訴えた症例が2例あり、そのうち1例は3日後にフルオレセイン染色斑（数個）があったが、7日後には消失した。また、14日目には点眼時のわずかに熱感を訴えた症例が1例あったが、他覚的所見では異常は認められなかった。

<注意> ・本剤の承認濃度は0.5%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.10）参照。

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

細菌性外眼部感染症患者166例に対し1%、0.5%セフメノキシム塩酸塩点眼液を1回2滴、1日4回による比較試験を行った結果、臨床効果は1%群では96.6%（84/87）、0.5%群では96.2%（76/79）で、いずれも高い有効性が得られた。

安全性については、1%群（95例）では副作用は認められず、0.5%群（89例）では2例（2.2%）に副作用が認められたが、いずれも眼局所の刺激症状で、重篤な副作用は認められなかった。

以上の結果から各濃度間において有効性・安全性に差がないことから、0.5%濃度が適切なものと判断された。

<注意> ・本剤の承認濃度は0.5%である。

2) 比較試験

3) 安全性試験

なし

4) 患者・病態別試験

な し

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

使用成績調査 (1987年10月 2 日～1993年10月 1 日)

疾 患 名	症例数	改善率 (%) (改善以上)
眼瞼炎	133	76.7 (102/ 133)
涙嚢炎	178	69.7 (124/ 178)
麦粒腫	757	87.7 (664/ 757)
結膜炎	2221	85.4 (1896/2221)
瞼板腺炎	118	78.0 (92/ 118)
角膜炎 (角膜潰瘍を含む)	618	87.2 (539/ 618)
計	4025	84.9 (3417/4025)

本剤の術後感染症に対する改善率は、84.2% (240/285) であった。

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

な し

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：外眼部

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) 殺菌効果 (*in vitro*)¹⁾

S. aureus、*E. coli*、*S. marcescens*に対する殺菌作用を、経時的に生菌数を測定して検討した。

セフメノキシムはこれら菌株に対してMICと同濃度において殺菌作用を示し、8時間後までの再増殖は認められなかった。

2) 標準菌株に対する抗菌作用 (抗菌スペクトル：*in vitro*)

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌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並びに嫌気性菌に抗菌力を示す。

●好気性菌^{1、2)}

		MIC (μg/mL)	
菌 種		CMX	
グ ラ ム 陽 性 菌	<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	
グ ラ ム 陰 性 菌	<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：10⁶/mL、*H. influenzae*は10⁸/mL

注) 本表中、*H. influenzae*のMICは文献1)より、その他の菌種のMICについては文献2)より引用した。

*ベストロン点眼用0.5%の承認有効菌種

●嫌気性菌³⁾

		MIC (μg/mL)	
菌 種		CMX	
グ ラ ム 陽 性 菌	<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		
グ ラ ム 陰 性 菌	<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

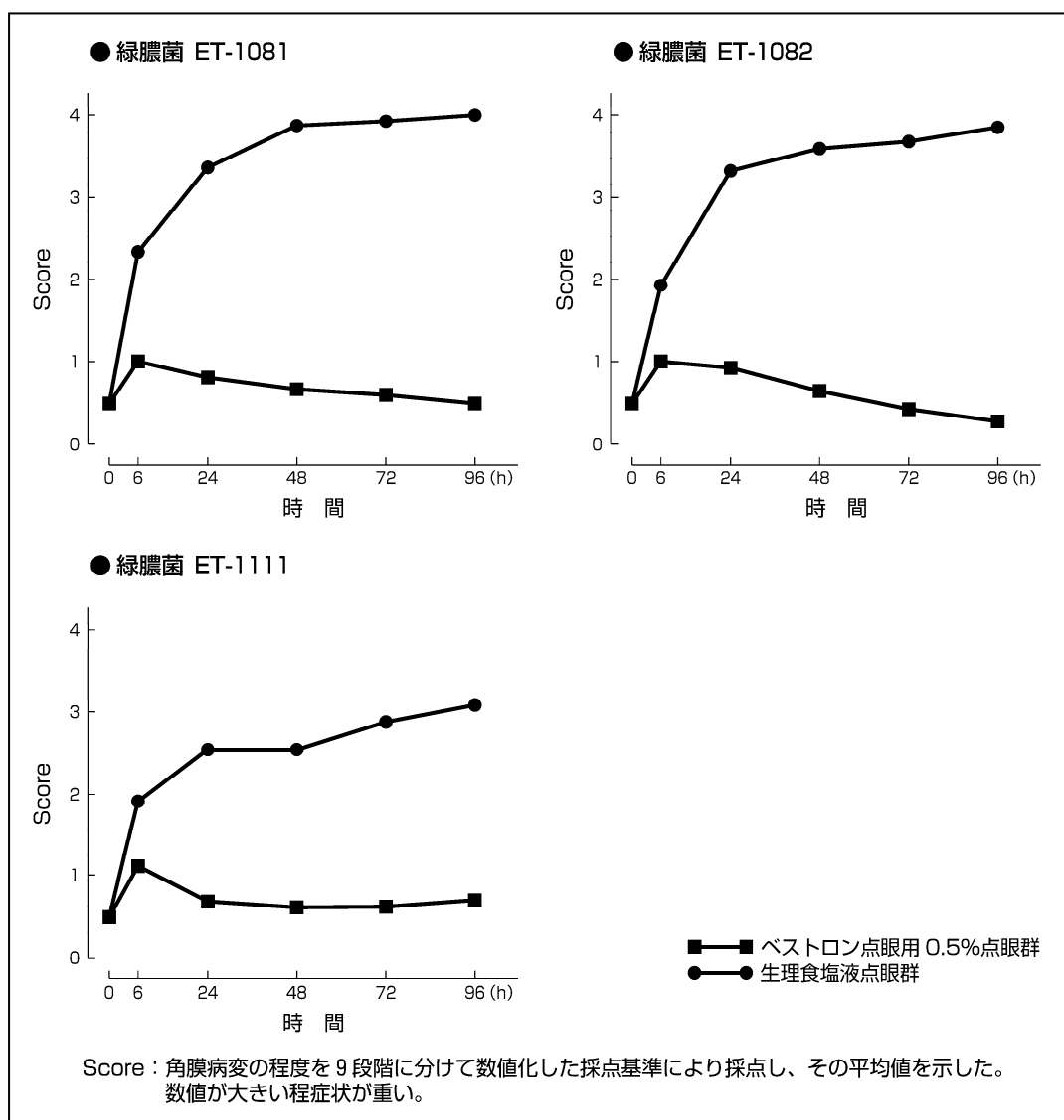
接種菌量：10⁶/mL

4) 緑膿菌角膜感染症モデルに対する治療効果 (マウス)

マウスの角膜実質に傷をつけ、これに緑膿菌の臨床分離株 (ET-1081、1082、1111) を接種し、角膜炎の発症を確認 (菌接種 9~10時間) 後にベストロン点眼用0.5%及び対照として生理食塩液を、30分毎に2滴 (1日25回) 3日間点眼した試験では、ベストロン点眼用0.5%点眼群で角膜病変の有意な進行抑制効果が認められた。

(千寿製薬社内資料)

●緑膿菌角膜感染症モデルにおける症状経過 (マウス)

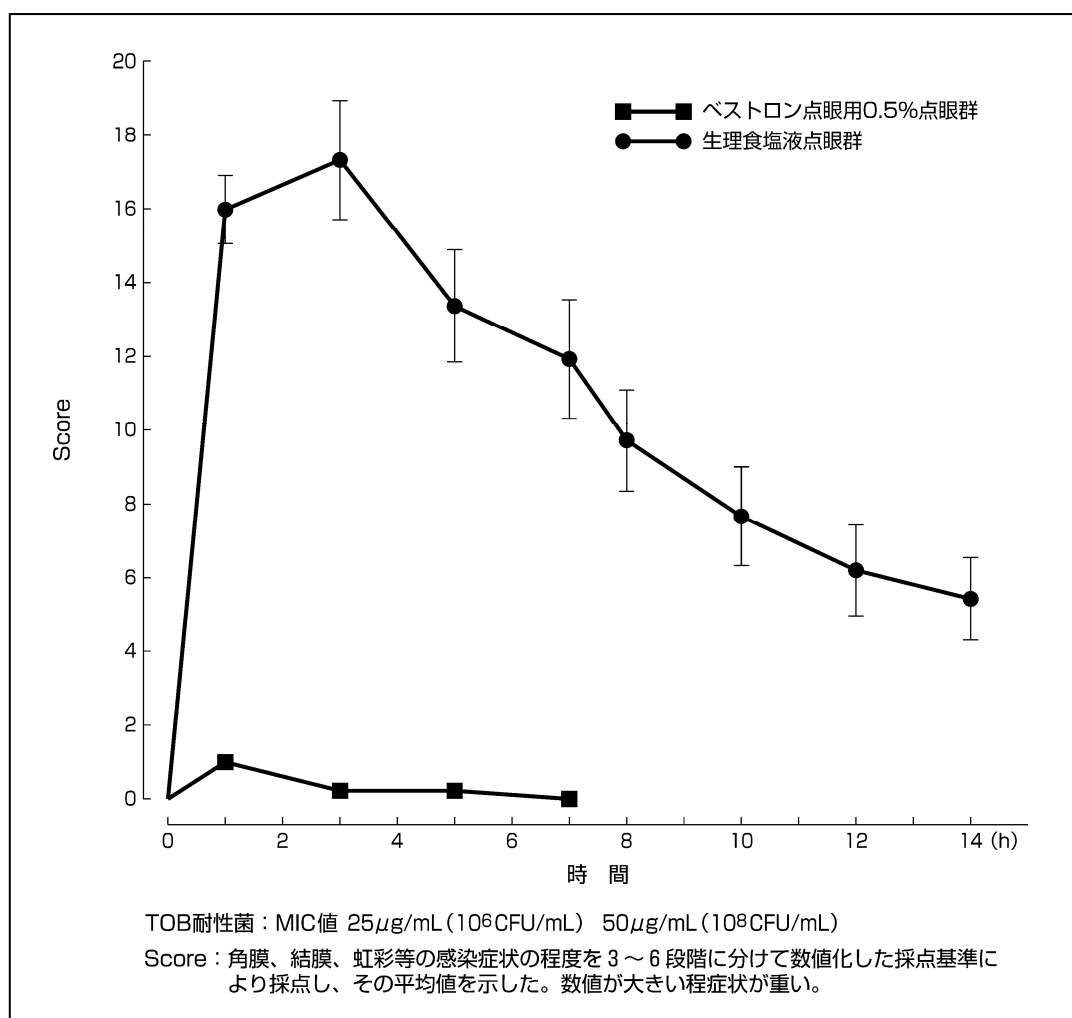


5) 黄色ブドウ球菌角膜感染症モデルに対する治療効果 (ウサギ)

ウサギの角膜実質にトブラマイシン (TOB) 耐性黄色ブドウ球菌を接種し作成した角膜感染症に対し、ベストロン点眼用0.5%及び対照として生理食塩液を菌接種直後とその後1時間毎に1回1滴、1日9回、7日間点眼した試験では、ベストロン点眼用0.5%は感染症状を抑制し、すぐれた効果を示した。

(千寿製薬社内資料)

●黄色ブドウ球菌角膜感染症モデルにおける症状経過 (ウサギ)



6) 交叉耐性 (*in vitro*)¹⁾

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。

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

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度⁴⁾

健康成人（10例）に1%セフメノキシム点眼液を1日5回、14日間点眼投与し、14日目の点眼終了1時間後の血清を採取したところ、血清中にセフメノキシムは検出されなかった。

<注意> ・本剤の承認濃度は0.5%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.10）参照。

〈参考：動物データ〉

点眼投与による血清中への移行（ウサギ）

セフメノキシム点眼液（1%力価）をウサギに1回1滴、5分間隔で5回点眼したとき、最初の点眼から30分、1、2、4、6時間後の血清中にセフメノキシムは検出されなかった。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

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) 血漿蛋白結合率

〈参考： *in vitro*〉

*In vitro*で20 $\mu\text{g/mL}$ を添加した時の血漿蛋白結合率は、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 $\mu\text{g/mL}$ 、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⁸⁾。

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) 胎児への移行性

1) 点眼での資料なし

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⁹⁾。

(3) 乳汁中への移行性

1) 点眼での資料なし

2) 授乳婦（5例）にセフメノキシム1g静注したところ、投与6時間後の乳汁中に平均0.25 $\mu\text{g/mL}$ の濃度の移行が認められた⁹⁾。

(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

・眼内移行

ウサギにセフメノキシム点眼液（1%力価）を1回1滴、5分間隔で5回点眼した試験での、点眼30分、1、2、4、6時間後の外眼部各組織への推移は図のとおりである。

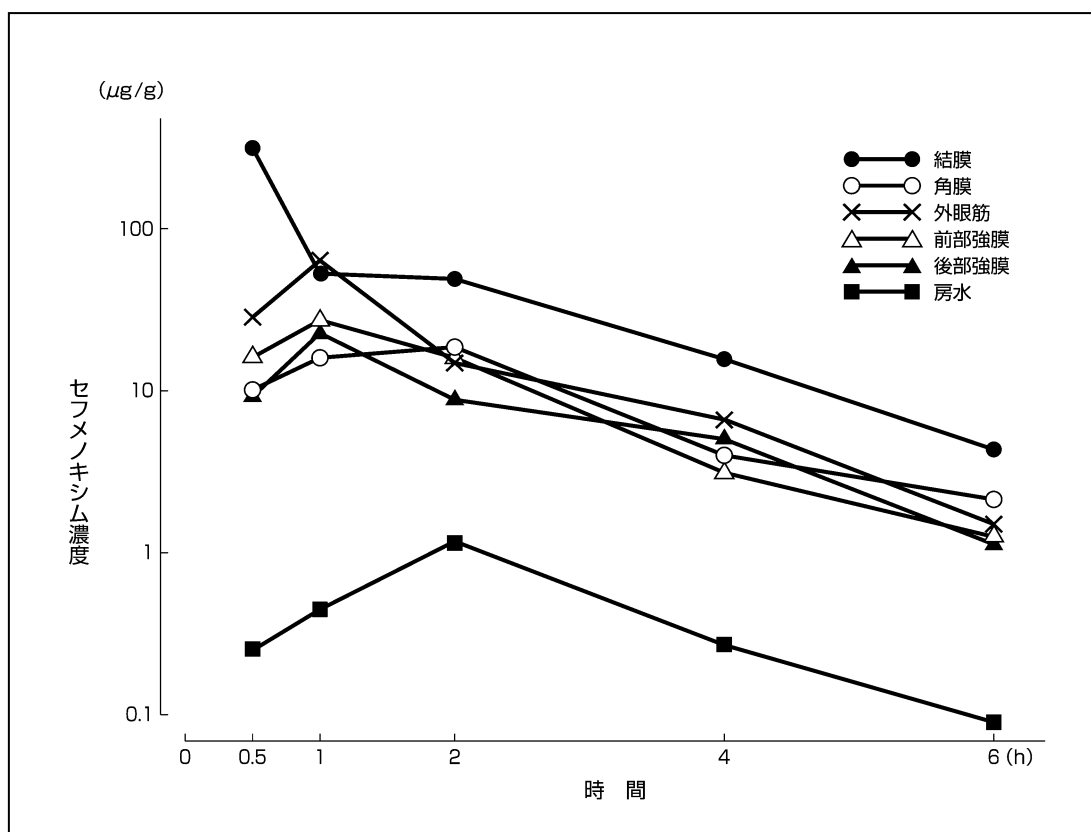
セフメノキシム点眼液（1%力価）の外眼部各組織内濃度は、点眼30分後に結膜で最高値を示し、以降漸次減少していくが、角膜では点眼1時間と2時間後でほとんど同じ濃度となり、それ以後減少した。

一方、外眼筋、前部強膜、後部強膜では点眼1時間後に最大となり、以後角膜とほぼ同様の傾向を示した。

房水については、点眼後2時間で最高値を示した。

(千寿製薬社内資料)

●点眼後の眼内各組織内濃度の推移（ウサギ）



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

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. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）【禁忌】「セフェム剤」に共通の注意事項

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者はショック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、本剤の成分又は他のセフェム剤による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・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・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。

（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。

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）

(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

(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) 本剤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) (1) 「セフェム剤」に共通の注意事項

ショックはアレルギー反応の中で最も重篤な症状で、早期に発見され、適切な治療が行われないと、重篤な転帰をとるものである。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。

(2) 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。

7. 相互作用

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時及び使用成績調査での総症例5,866例中41例(0.70%)に副作用が認められた。主な副作用は、刺激感19件(0.32%)、痒感10件(0.17%)、結膜充血6件(0.10%)であった(再審査終了時)。

以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(解説) 承認時迄の調査及び市販後の使用成績調査で安全性が評価された5,866例中41例(0.70%)に副作用が認められた(副作用の内容についてはP.29を参照)。

1) 重大な副作用と初期症状

ショック(頻度不明)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗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。

(解説) 承認時迄の調査で重大な副作用は認められていないが、市販後調査において2件(自発報告2件)のアナフィラキシーショックが認められた。(2010年12月千寿製薬集計)

2) その他の副作用

	頻度不明	0.1～5%未満
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹	
眼 ^{注)}	眼瞼炎、眼瞼発赤・腫脹	刺激感、痒痒感、結膜充血

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

(解説) 過敏症：承認時迄の調査及び市販後調査では、発疹8件（自発報告8件）、蕁麻疹3件（自発報告3件）が認められた。

眼：承認時迄の調査及び市販後調査では、眼瞼炎6件（使用成績調査4件、自発報告2件）、眼瞼発赤・腫脹8件（使用成績調査2件、自発報告6件）、刺激感25件（承認時7件、使用成績調査12件、自発報告6件）、痒痒感12件（承認時2件、使用成績調査8件、自発報告2件）、結膜充血12件（使用成績調査6件、自発報告6件）が認められた。
(2010年12月千寿製薬集計)

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対 象 \ 時 期	承認時迄の調査	市販後の使用成績調査 (1987年10月2日～ 1993年10月1日)	計
(1) 調査施設数	99	250	349
(2) 調査症例数	634	5,232	5,866
(3) 副作用発現症例数	12	29	41
(4) 副作用発現件数	14	38	52
(5) 副作用発現症例率 ((3)/(2)×100(%))	1.89	0.55	0.70
副作用の種類	副作用発現件数(%)*		
視覚障害	12 (1.89)	28 (0.54)	40 (0.68)
刺激感	7 (1.10)	12 (0.23)	19 (0.32)
疼痛	1 (0.16)	—	1 (0.02)
痒痒感	2 (0.32)	8 (0.15)	10 (0.17)
乾燥感	1 (0.16)	—	1 (0.02)
異物感	1 (0.16)	2 (0.04)	3 (0.05)
流涙	1 (0.16)	1 (0.02)	2 (0.03)
眼脂	—	1 (0.02)	1 (0.02)
びまん性角膜炎	1 (0.16)	—	1 (0.02)
結膜充血	—	6 (0.11)	6 (0.10)
結膜混濁	—	1 (0.02)	1 (0.02)
眼瞼発赤・腫脹	—	2 (0.04)	2 (0.03)
眼瞼周囲炎	—	1 (0.02)	1 (0.02)
眼瞼炎	—	1 (0.02)	1 (0.02)
眼瞼縁炎	—	1 (0.02)	1 (0.02)
眼瞼湿疹	—	1 (0.02)	1 (0.02)
消化管障害	—	1 (0.02)	1 (0.02)
食欲不振	—	1 (0.02)	1 (0.02)

* $\frac{\text{副作用発現件数}}{\text{調査症例数}} \times 100$

再審査終了時集計.

(3) 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

市販後の使用成績調査（1987年10月2日～1993年10月1日）で収集した症例についての背景別副作用出現率を以下に示す。（5,232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 件 数	副作用発現 症例率(%)
1ヵ月未満	8	0	0	0.00
1ヵ月以上1歳未満	160	0	0	0.00
1歳以上7歳未満	685	3	6	0.44
7歳以上15歳未満	427	1	1	0.23
15歳以上30歳未満	706	0	0	0.00
30歳以上50歳未満	1,041	5	5	0.48
50歳以上65歳未満	1,011	11	13	1.09
65歳以上	1,194	9	13	0.75

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	5,232	14	17	0.27
4～7日	4,961	6	11	0.12
8～14日	3,689	3	3	0.08
15～21日	1,545	1	1	0.06
22～28日	872	0	0	0.00
29日以上	651	5	6	0.77

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(%)
眼 瞼 炎	142	1	1	0.70
涙 嚢 炎	193	2	2	1.04
麦 粒 腫	801	2	2	0.25
結 膜 炎	2,354	18	25	0.76
瞼 板 腺 炎	124	0	0	0.00
角 膜 炎	402	3	3	0.75
角 膜 潰 瘍	249	2	2	0.80
術後感染症	294	0	0	0.00
承認外疾患	673	1	3	0.15

(4) 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～8. 副作用の項（P.26～28）を参照

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

該当しない

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

使用成績調査5,232例のうち15歳未満の症例は1,280例〔このうち幼児（1歳以上7歳未満）は685例、小児（7歳以上15歳未満）は427例〕で、幼児において3例、小児において1例の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。

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. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

(1) 投与経路：点眼用에만使用すること。

(2) 投与時：点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。

（解説）投与経路：本剤は点眼投与によりその有効性・安全性が認められており、本剤の点眼以外での使用（点耳、点鼻等）による投与を防ぐため記載した。

投与時：容器の先端が直接目に触れた場合、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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理¹⁰⁾

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。

2. 毒 性

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (g/kg、セフメノキシムとして)

投与経路 \ 動物種	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¹¹⁾

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¹⁾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、サルには0.1、0.3g/kg/日を静注した試験ではウサギの各投与量群で母動物の死亡、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) 眼刺激性

ウサギの右眼にベストロン点眼用0.5%を、対照として左眼に生理食塩液を1回1滴、2時間間隔で1日5回、1週5日、4週間連続点眼した試験では、対照眼と比較して差は認められていない。 (千寿製薬社内資料)

2) 角膜上皮細胞に対する影響¹²⁾

ウサギの右眼にセフメノキシム点眼液（1%力価）を、対照として左眼に生理食塩液を1日5回、14日間点眼し、最終点眼1時間後に走査電子顕微鏡で角膜表層を観察した試験では、表層細胞のdark cell及びlight cellに変化はなく、異常は認められていない。

3) ヒト結膜上皮細胞に対する影響

培養ヒト結膜上皮細胞にセフメノキシムをリン酸緩衝液に溶解した液（1%力価）を64、128、256分間接触させ、細胞数を計測した試験では、ヒト結膜細胞に対して障害は認められていない。 (千寿製薬社内資料)

4) 抗原性

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) 又はベストロン点眼用0.5%〕を1時間毎に7回点眼した。その結果、CMX-HSAを投与した場合は急性のアレルギー反応（眼瞼結膜の充血、浮腫）が起こるが、ベストロン点眼用0.5%投与群では対照の生理食塩液と同様に異常は認められず、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。

(千寿製薬社内資料)

●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)		惹起後眼症状										
		IgG	IgE	惹起用抗原	時間									
					0.5	1	2	4	7	24	48	72		
CMX-BGG +FCA	8	×36	0	CMX-HSA	右	0.06	0.06	0.06	0.19	0.25	0	0	0	
					左	0	0	0	0	0	0	0	0	
	8	×29	×3	ベストロン点眼用 0.5%	右	0	0	0	0	0	0	0	0	
					左	0	0	0	0	0	0	0	0	
CMX-BGG +Alum	8	×82	0	CMX-HSA	右	0.69	0.75	0.63	0.31	0.25	0	0	0	
					左	0.06	0.06	0	0	0	0	0	0	
	8	×73	×0.6	ベストロン点眼用 0.5%	右	0	0	0	0	0	0	0	0	
					左	0	0	0	0	0	0	0	0	

右眼：惹起用抗原点眼 左眼：生理食塩液点眼

惹起後眼症状：角膜の混濁、結膜の充血、浮腫及び分泌物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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 2 年

外箱に表示の使用期限内に使用すること（溶解後の使用期限は次項参照）。

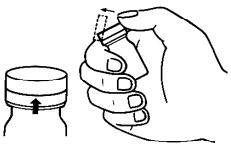
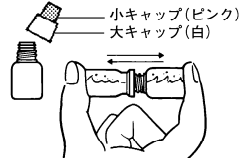


2. 貯法・保存条件

- 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。

3. 薬剤取扱い上の注意点

- ・注意－医師等の処方せんにより使用すること。
- ・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。

			
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ピンク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。

4. 承認条件

なし

5. 包装

[25mg (力価)・溶解液 5 mL] × 5

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：(耳鼻科用剤) ベストロン耳鼻科用1%

(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：ロメフロキサシン点眼液、オフロキサシン点眼液、ガチフロキサシン点眼液、
(配合剤除く) クロラムフェニコール点眼液、ジベカシン点眼液、ゲンタマイシン点眼液、ト
スフロキサシン点眼液、トブラマイシン点眼液、ノルフロキサシン点眼液、ミ
クロノマイシン点眼液、モキシフロキサシン点眼液、レボフロキサシン点眼液

7. 国際誕生年月日

1982年10月31日

8. 製造・輸入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

承 認 番 号：21900AMX01095000

9. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

な し

11. 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：1995年6月8日

再評価結果通知年月日：2004年9月30日

12. 再審査期間

6年(1987年10月2日～1993年10月1日満了)

13. 長期投与の可否

本剤は平成18年3月6日付、厚生労働省告示第107号（改正：平成20年3月19日付、厚生労働省告示第97号）、第10、2「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

本剤は抗菌剤であり、用法・用量に関連する使用上の注意の項に「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」の記載もあることから、長期投与には注意が必要である。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由の項（P. 26）を参照。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

1 3 1 7 7 1 3 Q 1 0 3 8

15. 保険給付上の注意

な し

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 土屋皖司 他 : Chemotherapy, **29** (S-1), 96, 1981.
- 2) 西野武志 他 : Chemotherapy, **29** (S-1), 57, 1981.
- 3) 上野一恵 他 : Chemotherapy, **29** (S-1), 42, 1981.
- 4) 原 二郎 他 : 眼科臨床医報, **77**, 742, 1983.
- 5) 井上須美子 他 : 日本眼科紀要, **34**, 2085, 1983.
- 6) 宮田幹夫 他 : 眼科臨床医報, **78**, 1031, 1984.
- 7) 眞鍋禮三 他 : 日本眼科紀要, **36**, 1883, 1985.
- 8) 近藤正熙 他 : Chemotherapy, **29** (S-1), 200, 1981.
- 9) 高瀬善次郎 他 : Chemotherapy, **29** (S-1), 962, 1981.
- 10) 鬼頭 剛 他 : Chemotherapy, **29** (S-1), 240, 1981.
- 11) 神谷高明 他 : 武田研究所報, **40**, 144, 1981.
- 12) 井上須美子 他 : 眼科臨床医報, **77**, 444, 1981.

2. その他の参考文献

特になし

3. 文献請求先

〈文献請求先・製品情報お問合せ先〉

千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室

〒541-0046 大阪市中央区平野町二丁目5番8号

TEL ☎ 0120-06-9618 FAX 06-6201-0577

受付時間 9:00~17:30 (土、日、祝日を除く)

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

BESTRON FOR OPHTHALMIC (Choongwae Pharma、韓国、1997年8月)

XIII. 備 考

その他の関連資料