

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）準拠して作成



剤形	水性点眼剤（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 5 mg 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 販売開始年月日：1998年2月5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 販 売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室 TEL 0120-069-618 FAX 06-6201-0577 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.senju.co.jp/

※本IFは2022年11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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(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、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、PMDA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PMDA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
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	3
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	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
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、定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤 形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力 価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7

7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	16
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	22
1. 血中濃度の推移	22
2. 薬物速度論的パラメータ	22
3. 母集団（ポピュレーション）解析	23
4. 吸 収	23
5. 分 布	23
6. 代 謝	25
7. 排 泄	25
8. トランスポーターに関する情報	25
9. 透析等による除去率	25
10. 特定の背景を有する患者	25
11. その他	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. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	26
5. 重要な基本的注意とその理由.....	26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	27
7. 相互作用.....	28
8. 副作用.....	28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	31
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	32
1. 薬理試験.....	32
2. 毒性試験.....	32
X. 管理的事項に関する項目	35
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.....	36
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.....	36
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	38
1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38
XII. 参考資料	39
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	39
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. 製品の治療学的特性

- ・ 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臨床効果が認められている。〔12～13ページ参照〕
- ・ 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)〔16～17ページ参照〕
- ・ 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抗菌力を示す。〔18～19ページ参照〕
- ・ 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)。〔29ページ参照〕

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。〔28ページ参照〕

添付文書の副作用の項及びV. 治療に関する項の安全性の結果を参照のこと。

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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、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）

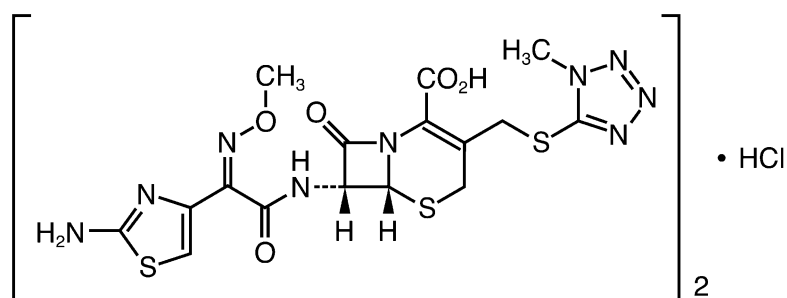
Cefmenoxime Hydrochloride（JAN）

(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

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $(\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_3)_2 \cdot \text{HCl}$

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

記号番号：SCE-1365

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 $[\alpha]_D^{20}$: $-27 \sim -35^\circ$ [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

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ヵ月	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

水性点眼剤（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

（粉末を添付の溶解液に溶解後） 無色～淡黄色澄明の水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(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		ベストロン点眼用0.5%
粉末 (1瓶)	有効成分	1瓶中 セフメノキシム塩酸塩 25mg（力価）
	添加物	乾燥炭酸ナトリウム
溶解液 (5mL)	添加物	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 5mg（力価）

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱 量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

「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、1 mL中セフメノキシム塩酸塩 5 mg (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ヵ月	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ヵ月	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ヵ月	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、定量法 (力価)、無菌試験

溶解液：性状、不溶性異物、pH、定量法 (塩化ナトリウム)、無菌試験

加速試験：〔測定項目〕 粉末：性状、純度試験 (溶状)、pH、乾燥減量、定量法 (力価)、無菌試験

溶解液：性状、不溶性異物、pH、定量法 (塩化ナトリウム)、無菌試験

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

※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。

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	液は微々黄色澄明に変化したが、pHについては変化なかった。定量法（力価）の残存率は95%以上を維持した。
温度：室温			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。定量法（力価）の残存率低下が認められた。

〔測定項目〕 性状、pH、定量法（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（25mg（力価））・プラスチック溶解液容器 5mL〕 × 5

(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・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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「5. 臨床成績 (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

7. 用法及び用量に関連する注意

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）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

本項に示す成績は承認時の適応菌種・適応症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菌種・適応症は「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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移 (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項 (P. 22) 参照

(3) 用量反応探索試験

点眼回数及び至適濃度の検討¹⁾

- 1) 健康成人10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。

したがって、1%以下の濃度で1日4回、2週間を限度とする治験は安全度が高いと示唆された。

<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及び用量は、「3. 用法及び用量」の項参照。

- 2) 細菌性外眼感染症患者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。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈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）〉

①国内第Ⅲ相比較試験（トブラマイシン点眼液との比較）²⁾

外眼部感染症患者を対象に、本剤又は0.3%トブラマイシン点眼液を1回2滴、1日4回、14日間点眼した無作為化二重遮蔽並行群間試験において、有効性及び安全性を比較した。その結果、本剤群の臨床効果の有効率^{注1)}は97.6%（122/125例）、0.3%トブラマイシン点眼液群の有効率は97.3%（143/147例）で両群間の臨床効果に統計学的に有意な差はなかった（ $P>0.05$ ）。疾患別での本剤の有効率は、眼瞼炎100.0%（3/3例）、涙嚢炎92.3%（12/13例）、麦粒腫90.0%（9/10例）、結膜炎100.0%（91/91例）、瞼板腺炎100.0%（6/6例）、角膜炎（角膜潰瘍含む）50.0%（1/2例）であった。

本剤の副作用は147例中5例（3.4%）に認められ、刺激感4例（2.7%）、そう痒感1例（0.7%）であった。

②国内第Ⅲ相比較試験（スルベニシリン点眼液との比較）³⁾

外眼部感染症患者を対象に、本剤又は1%スルベニシリン点眼液を1回2滴、1日4回（スルベニシリン点眼液は1日6回）、14日間点眼した無作為化二重遮蔽並行群間試験において、有効性及び安全性を比較した。その結果、本剤群の臨床効果の有効率^{注2)}は90.2%（55/61例）、1%スルベニシリン点眼液群の有効率80.7%（46/57例）であり、両群間の臨床効果に統計学的に有意な差はなかった（ $P>0.05$ ）。疾患別での本剤の有効率は、涙嚢炎87.5%（7/8例）、麦粒腫80.0%（4/5例）、結膜炎89.2%（33/37例）、角膜炎（角膜潰瘍含む）100.0%（5/5例）、その他の疾患100.0%（6/6例：化膿性霰粒腫3例、眼角部炎2例、眼瞼膿瘍1例）であった。本剤の副作用は90例中2例（2.2%）に認められ、異物感及び流涙1例、びまん性表層角膜炎1例であった。

③国内第Ⅲ相一般臨床試験^{4~10)}

外眼部感染症患者を対象に、本剤を1回1～2滴、1日3～5回^{注3)}（ほとんどが14日以内）点眼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4)}は88.0%（168/191例）であった。疾患別の有効率は、眼瞼炎90.0%（9/10例）、涙嚢炎71.4%（25/35例）、麦粒腫95.7%（22/23例）、結膜炎89.8%（88/98例）、瞼板腺炎100.0%（3/3例）、角膜炎（角膜潰瘍含む）94.7%（18/19例）、その他の疾患100.0%（3/3例：眼球癆2例、人工的無眼球症1例）であった。

副作用は252例中2例（0.8%）に認められ、そう痒感としみるの各1例（0.4%）であった。

〈眼科周術期の無菌化療法〉

国内第Ⅲ相一般臨床試験¹⁾

眼部手術予定患者を対象に、本剤を手術前の2日間、1日5回^{注3)}点眼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。術前無菌化率は86.1% (31/36例)であった。全例において術後感染症は認められず、副作用もなかった。

- 注1) 症状改善度と細菌学的効果の組み合わせによる評価 (著効/有効/無効/悪化) 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) 症状改善度と細菌学的効果の組み合わせによる評価 (著効/有効/やや有効/無効/悪化) 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3) 本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。
注4) 病状の経過と起炎菌の消長を考慮した評価 (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

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

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

該当しない

(7) その他

[承認時集計]


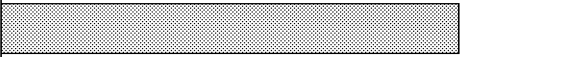




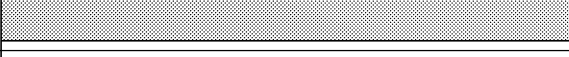

外眼部感染症に対する効果^{1~10)}

二重盲検比較対照試験を含む外眼部感染症470例を対象に本剤の有効性、安全性を検討する目的で行った臨床試験成績の概要は、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%であった。

●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、
結膜炎・角膜炎 3例

1987年、千寿製薬集計

・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。

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：関連の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：外眼部

作用機序：細菌細胞壁の合成阻害

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗菌作用

1) グラム陰性・グラム陽性の好気性菌及び嫌気性菌に対する抗菌作用 (*in vitro*)^{12、13)}

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、プロテウス属、緑膿菌に抗菌力を示し、その作用は殺菌的である。

●好気性菌^{12、13)}

		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12)より、その他の菌種のMICについては文献13)より引用した。

*バストロン点眼用0.5%の承認有効菌種

●嫌気性菌¹⁴⁾

		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

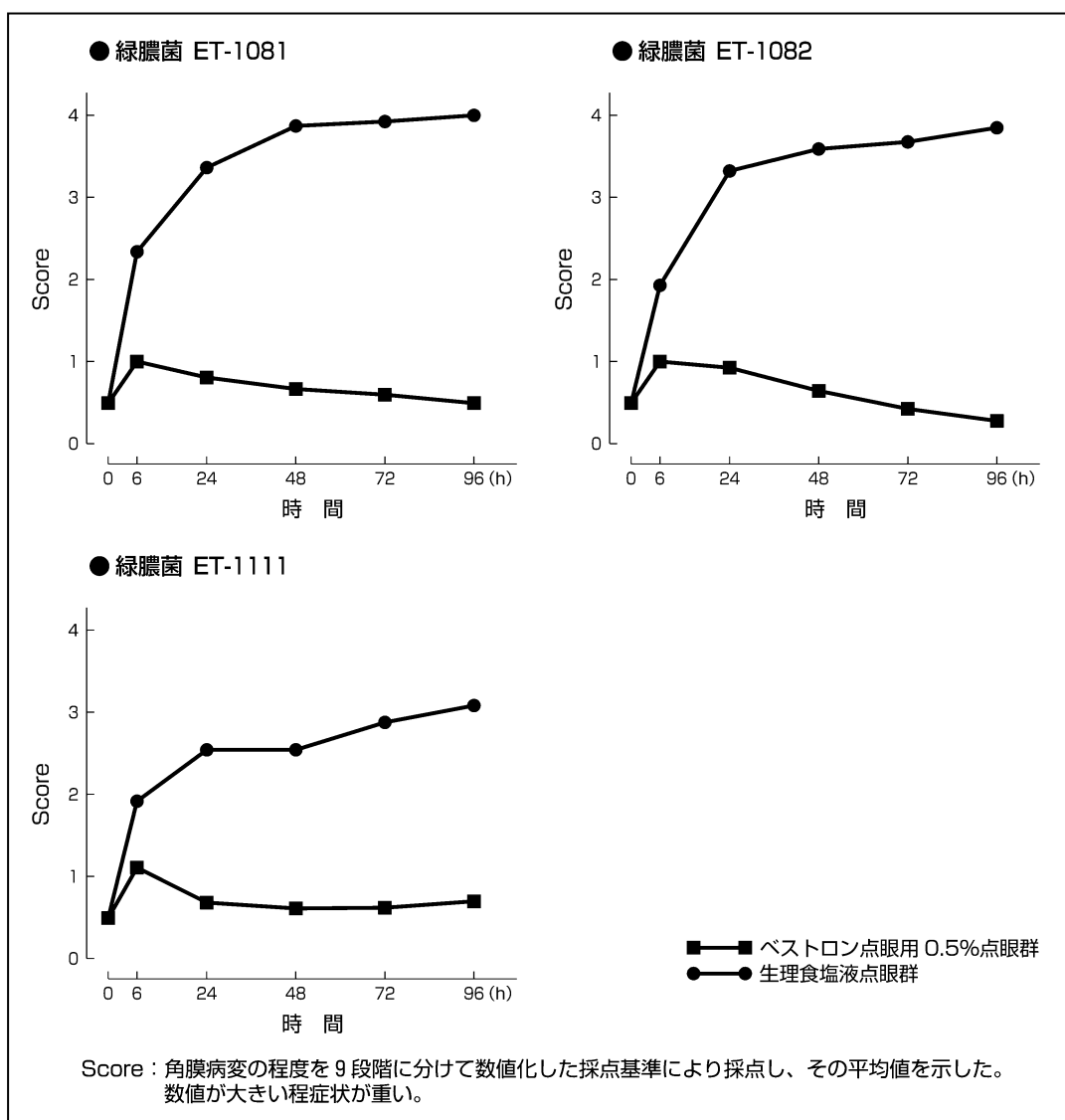
接種菌量：10⁶/mL

3) 実験的緑膿菌角膜感染症に対する治療効果 (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%又は対照として生理食塩液を、30分毎に1回2滴、3日間点眼した試験では、ベストロン点眼用0.5%点眼群において角膜病変の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)

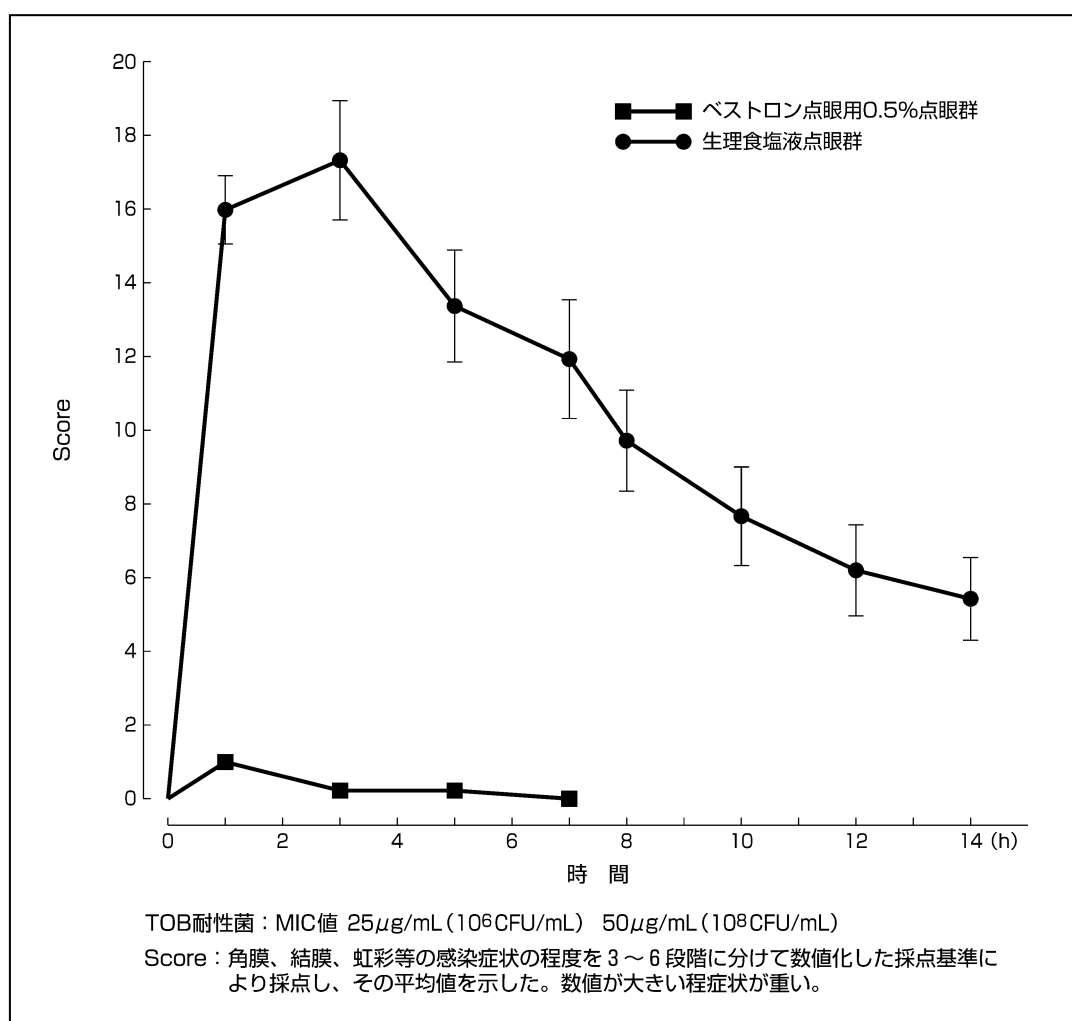


4) 実験的黄色ブドウ球菌角膜感染症に対する治療効果 (ウサギ)

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%又は対照として生理食塩液を菌接種直後から開始して1時間ごとに1回1滴、1日10回、7日間点眼した試験では、ベストロン点眼用0.5%群において感染症状の抑制効果が認められた。

(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)



5) 交叉耐性 (*in vitro*)¹²⁾

CEZ耐性大腸菌、肺炎桿菌に対しても抗菌力を示す。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

(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⁾

健康成人（10例）に1%セフメノキシム点眼液を1日5回、14日間点眼したとき、最終投与後1時間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及び用量は「V. 治療に関する項目 3. 用法及び用量」の項（P.10）参照。

(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

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¹⁵⁾。

(3) 乳汁への移行性

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¹⁵⁾。

(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

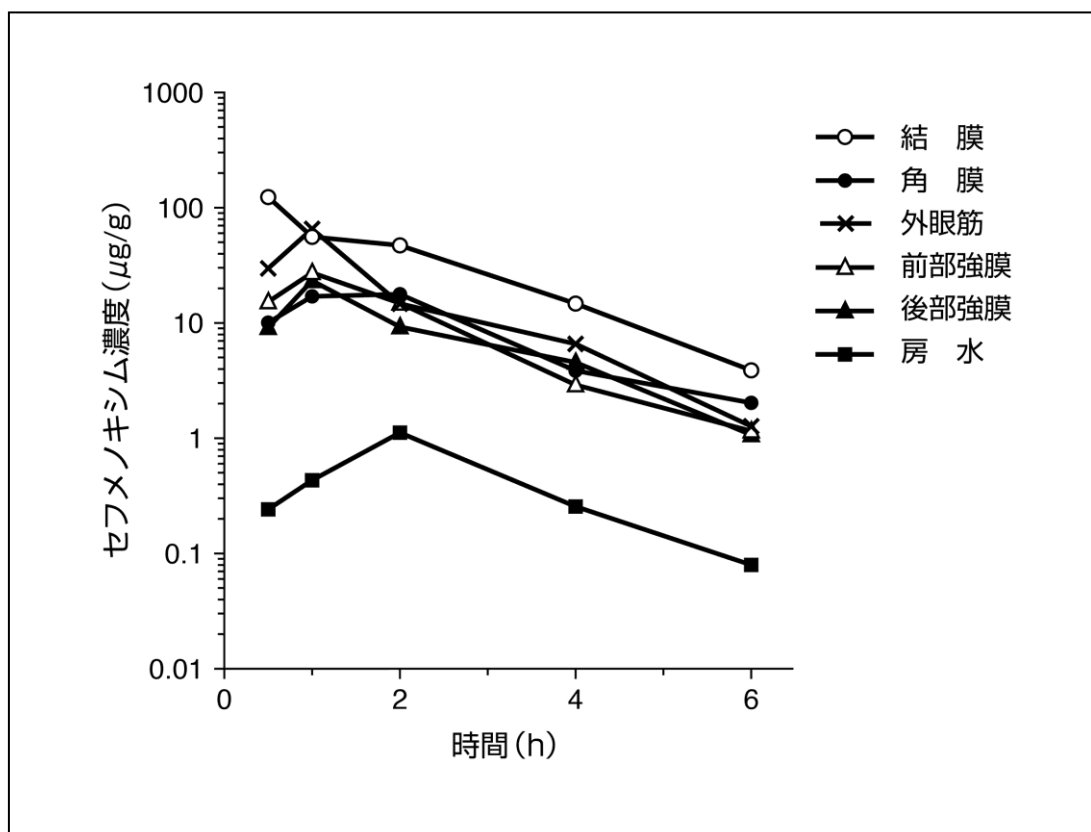
・眼内移行（参考：ウサギ）

ウサギに1%セフメノキシム点眼液を1回1滴、5分間隔で5回点眼投与したとき、結膜中濃度は初回投与後30分に最高値を示し、その後経時的に低下した。角膜では初回投与後1時間と2時間で同程度の濃度を示し、その経時的に低下した。

外眼筋、前部強膜、後部強膜では初回投与後1時間後に最高値を示した。投与2時間以降の濃度は角膜とほぼ同様であった。房水では、初回投与後2時間に最高値を示し、その後経時的に低下した。

（千寿製薬社内資料）

●ウサギに点眼投与後の眼組織中濃度



(6) 血漿蛋白結合率

<参考: *in vitro*>¹⁶⁾

*in vitro*でフメノキシム20 µg/mLを添加した時の血清蛋白結合率は、ヒトで69%、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 µg/mL、100 µg/mL、200 µg/mL、1,000 µg/mL、2,000 µg/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）本剤の成分による過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、過敏反応を起こす可能性がある
ので投与を避ける必要がある。

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

設定されていない

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

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。

「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。

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]

（解説）

8.1 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ことが必要である。

8.2 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

設定されていない

(6) 授 乳 婦

設定されていない

(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) 承認時までに実施された国内臨床試験では、小児等は試験の対象から除外しており、国内の使用経験はなく、安全性は十分に検討されていないため記載した。

(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

11.1.1 ショック（頻度不明）

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

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症			発疹、蕁麻疹
眼	刺激感	そう痒感	眼瞼炎、眼瞼発赤・腫脹、粘膜充血

(解説) 国内で実施した臨床試験において発現した副作用に基づき設定した。なお、発現頻度不明については、国内の自発報告及び使用成績調査で認められた副作用に基づいて記載した。

■項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時 期 対 象	承認時迄の臨床試験	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)
掻痒感	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)

*副作用発現件数/調査症例数×100

再審査終了時集計

■背景別副作用発現頻度

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

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。

- ・粉末を溶解するときは、溶解液瓶の白い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。
- ・点眼のとき、ピンクの小キャップだけをとりはずし、点眼すること。
- ・薬液汚染防止のため、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。
- ・患眼を開眼して結膜嚢内に点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後、開眼すること。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。
- ・溶解後は、冷所に保存し、7日以内に使用すること。

(解説)

- ・本剤を使用する前に粉末を溶解液に溶解する必要があるため溶解方法を記載した。
- ・点眼のとき、誤って大キャップをとりはずすことがないように記載した。
- ・本剤の容器の先端が直接目に触れることにより、薬液が二次汚染されることがある。二次汚染を防ぐため、容器の先端が直接目に触れないよう患者へ指導していただくために記載した。
- ・点眼液は鼻涙管を經由して鼻咽頭粘膜から全身へ吸収されることがある。閉眼及び涙嚢部を圧迫することにより、全身への吸収を抑制して治療効果を高め、また全身性の副作用を防ぐために記載した。
- ・他の点眼剤との点眼間隔が短い場合、先に使用した点眼液の吸収が不十分となり効果が現れにくくなる。また、先に使用した点眼液と後に使用した点眼液が配合変化を生じる可能性があるため、少なくとも5分以上の間隔をあけてから点眼するよう患者へ指導していただくために記載した。
- ・本剤の溶解後の安定性試験の結果から、本剤が溶解後に使用できる期間を記載した。

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

Ⅸ. 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 (P. 16) 参照

(2) 安全性薬理試験¹⁷⁾

<マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌ>

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) 等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¹⁸⁾

<ラット、イヌ、サル>

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>

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、サル>

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。

(武田薬品社内資料)

(6) 局所刺激性試験

1) 眼刺激性（ウサギ）

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（ウサギ）¹⁹⁾

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)

(7) その他の特殊毒性

抗原性 (モルモット)

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	時間 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. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ベストロン点眼用0.5% 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意一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

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：ベストロン点眼用0.5%を点眼される患者様へ

「XIII. 備考 2. その他の関連資料」の項 (P. 39) 参照

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：塩酸ロメフロキサシン、オフロキサシン、ガチフロキサシン水和物、クロラムフ
(配合剤除く) エニコール、ゲンタマイシン硫酸塩、ジベカシン硫酸塩、トスフロキサシント
シル酸塩水和物、トブラマイシン、ノルフロキサシン、バンコマイシン塩酸塩、
モキシフロキサシン塩酸塩、レボフロキサシン水和物 等

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

ベストロン点眼用0.5%

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 ベストロン点眼用	1987年10月2日	(62EM)第1909号	1987年11月25日	1988年2月5日
販売名変更 ベストロン点眼用 0.5%	2007年8月6日	21900AMX01095000	2007年12月21日	1988年2月5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

該当しない

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：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（下記部追記）	再審査前の承認内容
<p>【効能・効果】 セフメノキシムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属（腸球菌を除く）、肺炎球菌、緑膿菌、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）、モラクセラ・ラクナータ（モラー・アクセンフェルド菌）、プロテウス属、セラチア・マルセスセンス、プロピオニバクテリウム、アクネスによる下記感染症</p> <p>眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍、術後感染症</p>	<p>【効能・効果】 セフメノキシムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、緑膿菌、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）、モラクセラ・ラクナータ（モラー・アクセンフェルド菌）、プロテウス属、セラチア・マルセスセンス、プロピオニバクテリウム、アクネスによる下記感染症</p> <p>眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍、術後感染症</p>
<p>【用法・用量】 本剤を添付の溶解液で1mL当たり塩酸セフメノキシムとして5mg（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。</p>	<p>【用法・用量】 本剤を添付の溶解液で1mL当たり塩酸セフメノキシムとして5mg（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。</p>

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（下線部改訂）	再評価結果前の承認内容
<p>【効能・効果】 <u>＜適応菌種＞</u> 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 <u>＜適応症＞</u> 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）、眼科周術期の無菌化療法</p>	<p>【効能・効果】 セフメノキシムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属（腸球菌を除く）、肺炎球菌、緑膿菌、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）、モラクセラ・ラクナータ（モラー・アクセンフェルト菌）、プロテウス属、セラチア・マルセスセンス、プロピオニバクテリウム・アクネスによる下記感染症 眼瞼炎、麦粒腫、涙嚢炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍、術後感染症</p>
<p>【用法・用量】 本剤を添付の溶解液で1 mL当たり塩酸セフメノキシムとして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。</p>	<p>【用法・用量】 本剤を添付の溶解液で1 mL当たり塩酸セフメノキシムとして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。</p>

11. 再審査期間

6年（1987年10月2日～1993年10月1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 点眼用0.5%	1317713Q1038	1317713Q1038	1020755010103	620006517

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 原 二郎 他：眼科臨床医報, 1983 ; **77** : 742-750
- 2) 宮田幹夫 他：眼科臨床医報, 1984 ; **78** : 1031-1045
- 3) 眞鍋禮三 他：日本眼科紀要, 1985 ; **36** : 1883-1895
- 4) 宮田幹夫 他：眼科臨床医報, 1984 ; **78**, 1027-1030
- 5) 富井隆夫 他：臨床眼科, 1984 ; **38** : 1001-1005
- 6) 小玉裕司 他：眼科臨床医報, 1985 ; **79** : 1737-1740
- 7) 福士 克 他：眼科臨床医報, 1985 ; **79** : 1741-1744
- 8) 嶋田孝吉：眼科臨床医報, 1985 ; **79** : 94-97
- 9) 内海隆造 他：眼科臨床医報, 1985 ; **79** : 1898-1902
- 10) 眞鍋禮三 他：日本眼科紀要, 1985 ; **36** : 2076-2086
- 11) 井上須美子 他：日本眼科紀要, 1983 ; **34** : 2085-2087
- 12) 土屋皖司 他：Chemotherapy, 1981 ; **29** (S-1) : 96-158
- 13) 西野武志 他：Chemotherapy, 1981 ; **29** (S-1) : 57-88
- 14) 上野一恵 他：Chemotherapy, 1981 ; **29** (S-1) : 42-52
- 15) 高瀬善次郎 他：Chemotherapy, 1981 ; **29** (S-1) : 962-970
- 16) 近藤正熙 他：Chemotherapy, 1981 ; **29** (S-1) : 200-205
- 17) 鬼頭 剛 他：Chemotherapy, 1981 ; **29** (S-1) : 240-257
- 18) 神谷高明 他：武田研究所報, 1981 ; **40** : 144-152
- 19) 井上須美子 他：眼科臨床医報, 1983 ; **77** : 444-447

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 碎

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

- ・患者向け資材（点眼方法）：「ベストロン点眼用0.5%を点眼される患者様へ」

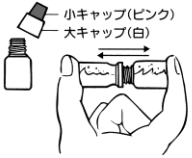
「ベストロン」点眼用0.5%を点眼される患者様へ

点眼薬の調製法


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(白)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とさし込み、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(白)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、容器の先が目につかないように、注意しながら点眼してください。



※溶解後は凍結をさせて冷所(1~15℃)に保存し、7日以内に使用してください。

千寿製薬株式会社

02716 110116706

