

貯法：冷所保存
有効期間：2年

| | |
|------|------------------|
| 承認番号 | 21900AMX01724000 |
| 販売開始 | 1988年7月 |

点眼、点鼻用合成副腎皮質ホルモン・抗生物質配合剤
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム・フラジオマイシン硫酸塩液

処方箋医薬品[※]

ベルベゾン[®]F点眼・点鼻液

BERBESOLONE F Ophthalmic and Nasal Solution

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)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、フラジオマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質又はバシトラシン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 | ベルベゾンF点眼・点鼻液 |
| 有効成分 | 1mL中 日局 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム 1mg 日局 フラジオマイシン硫酸塩 3.5mg(力価) |
| 添加剤 | 乾燥亜硫酸ナトリウム、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、無水リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム水和物、等張化剤 |

3.2 製剤の性状

| | |
|------|---------------|
| 販売名 | ベルベゾンF点眼・点鼻液 |
| pH | 4.5～7.5 |
| 浸透圧比 | 0.9～1.1 |
| 性状 | 無色～微黄色澄明、無菌製剤 |

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

フラジオマイシン感性菌

〈適応症〉

[点眼]

外眼部・前眼部の細菌感染を伴う炎症性疾患

[点鼻等]

アレルギー性鼻炎、進行性壊疽性鼻炎、鼻及び咽喉頭部における術後処置

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤の使用に際しては適応症、起炎菌の感受性等を十分考慮すること。

6. 用法及び用量

[点眼]

通常、1回1～2滴を1日1～数回点眼する。

なお、症状により適宜増減する。

[点鼻等]

通常、適量を1日1～数回点鼻、ネブライザー又はタンポンにて使用する。

なお、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

8.1 連用を避け、治療上必要な最小限の使用にとどめること。[11.2 参照]

8.2 使用中に感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す兆候があらわれた場合には使用を中止すること。

8.3 全身性ステロイド剤と比較し可能性は低いが、本剤の投与により全身性の作用(クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮

質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障、中心性漿液性網脈絡膜症を含む)が発現する可能性がある。特に長期間、大量投与の場合には定期的に検査を行い、全身性の作用が認められた場合には適切な処置を行うこと。

8.4 連用により、数週後から眼圧亢進、また、緑内障があらわれることがあるので、定期的に眼圧検査を実施すること。[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 以下の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこと。

(1) 角膜上皮剥離又は角膜潰瘍の患者

これらの疾患が増悪するおそれがある。

(2) ウイルス性結膜・角膜疾患、結核性眼疾患、真菌性眼疾患の患者

これらの疾患が増悪するおそれがある。

(3) 鼻に結核性又はウイルス性疾患のある患者

これらの疾患が増悪するおそれがある。

9.1.2 糖尿病の患者

糖尿病が増悪するおそれがある。

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。また、長期・頻回使用を避けること。

9.7 小児等

特に2歳未満の場合には慎重に使用すること。小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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

11.1.1 緑内障(0.1%未満)

連用により、数週後から眼圧亢進、また、緑内障があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.2 角膜ヘルペス、角膜真菌症、眼部の緑膿菌感染症の誘発(いずれも頻度不明)

11.1.3 眼部の穿孔(頻度不明)

角膜ヘルペス、角膜潰瘍又は外傷等に使用した場合には穿孔を生じることがある。

11.1.4 後嚢白内障(0.1%未満)

長期使用により、後嚢白内障があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

| 種類\頻度 ^{※1} | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|---------------------|----------|--------|--------|
| 過敏症 | 眼瞼炎、結膜炎 | 刺激感 | 接触性皮膚炎 |

| 種類\頻度 ^{注1)} | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|----------------------|----------|------------------------------|---------------------------------|
| 鼻 | | | 局所にフラジオマイシンの耐性菌又は非感性菌による化膿性の感染症 |
| 下垂体・副腎皮質系 | | | 長期使用による下垂体・副腎皮質系機能の抑制、クッシング症候群 |
| その他 | | 全身使用の場合と同様な症状 ^{注2)} | 創傷治癒の遅延 |

注1)再評価結果を含む。

注2)[8.1 参照]

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。

(共通)

・遮光して保存すること。

(眼科用)

- ・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。

14.2 薬剤投与時の注意

中耳炎、鼓膜穿孔のある患者において、本剤の点耳、耳浴により、非可逆性の難聴が発現するおそれがあるので、耳内へは投与しないこと。

* 15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤は添加剤として亜硫酸塩を含有している。喘息患者では非喘息患者よりも亜硫酸塩に対する過敏症が多く認められるとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

眼科手術後の患者10例に0.1%ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム液^準を1回1滴点眼した場合の血漿中濃度をラジオイムノアッセイにて測定した。血漿中濃度(平均値±標準誤差)は点眼30分後に467±138pg/mL、1時間後は479±109pg/mL、2時間後478±150pg/mLを示し、以後漸減し、6時間後は235±61pg/mLを示した¹⁾。

注)本剤はベタメタゾンリン酸エステルナトリウムとフラジオマイシン硫酸塩の配合剤である。

17. 臨床成績

17.3 その他

17.3.1 生物学的同定性試験

2施設の臨床機関において、外眼部炎症性疾患患者96例(有効性解析対象84例)を対象にベルベゾンF点眼・点鼻液と点眼・点鼻用リンデロンA液の臨床効果を自覚的所見と他覚的所見の改善推移を指標として比較した結果、両剤に有意差は認められず、生物学的に同等であると判断された(U検定)。

ベルベゾンF点眼・点鼻液投与群の44例で副作用は認められなかった²⁾。

| | 有効以上/症例数 | 有効率 |
|---------------|----------|-------|
| ベルベゾンF点眼・点鼻液 | 40/44 | 90.9% |
| 点眼・点鼻用リンデロンA液 | 33/40 | 82.5% |

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

ステロイドは細胞質に存在する熱ショック蛋白質、抑制蛋白質と複合体を形成したステロイド受容体に結合後核内に移行し、ステロイド反応性の遺伝子を活性化させ、その薬理作用を発揮すると考えられている。また、血管内皮細胞やリンパ球等の細胞膜の障害を抑制するよう

な膜の安定性に関与する作用や、フォスホリパーゼA₂と呼ばれる細胞膜リン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を抑える作用も知られている。その作用機序としては、単量体のステロイドとその受容体が複合体を形成することで、NFκBやAP-1と呼ばれるサイトカイン産生の誘導や細胞接着分子の発現等を調節している細胞内転写因子の機能を抑制することで、2量体の受容体と結合した場合、リポコルチン等の誘導を介して、炎症を制御すると考えられている。免疫抑制作用に関しては、リンパ球に対する直接的な機能抑制、アポトーシスの誘導によると考えられている³⁾。

18.1.2 フラジオマイシン硫酸塩

細菌の蛋白合成を阻害することにより抗菌作用を発揮し、その作用は殺菌的である⁴⁾。

18.2 薬理作用

18.2.1 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムは合成糖質副腎皮質ホルモンであり、抗炎症作用、抗アレルギー作用を示す³⁾。

18.2.2 フラジオマイシン硫酸塩は、グラム陽性・陰性菌、抗酸菌、放線菌、レプトスピラに対して抗菌活性を示す⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

一般名：ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

(Betamethasone Sodium Phosphate)

化学名：9-Fluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate)

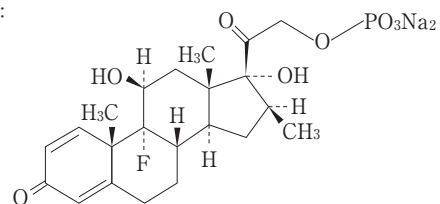
分子式：C₂₂H₂₈FN₂O₃P

分子量：516.40

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、においはない。水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。

融点：約213℃(分解)

構造式：



19.2 フラジオマイシン硫酸塩

一般名：フラジオマイシン硫酸塩(Fradiomycin Sulfate)

化学名：フラジオマイシンB硫酸塩

2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- β -L-idopyranosyl-(1→3)- β -D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate
フラジオマイシンC硫酸塩

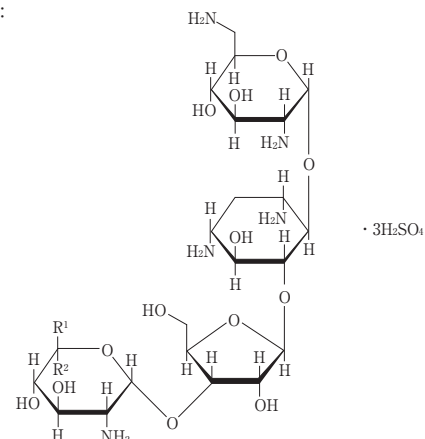
2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→3)- β -D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

分子式：C₂₃H₄₆N₆O₁₃ · 3H₂SO₄

分子量：908.88

性状：白色～淡黄色の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。吸湿性である。

構造式：



フラジオマイシンB硫酸塩：R¹=H R²=CH₂NH₂

フラジオマイシンC硫酸塩：R¹=CH₂NH₂ R²=H

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

プラスチック点眼容器 5mL×10本

プラスチック容器 100mL×1本

23. 主要文献

- 1) 沖本峰子 他：日本眼科学会雑誌. 1979；83：887-897
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験
- 3) 片山一朗：アレルギー. 2006；55：1279-1283
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021：C4770-C4773

24. 文献請求先及び問い合わせ先


ロートニッテン株式会社 医薬情報問合せ窓口

〒457-0038 名古屋市南区桜本町40番地の2

TEL：0120-691-910 FAX：052-823-9115

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **Rohto** ロートニッテン株式会社
名古屋市南区桜本町40番地の2