

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

グリコペプチド系抗生物質製剤

バンコマイシン塩酸塩散

塩酸バンコマイシン散0.5g

Vancomycin Hydrochloride Powder

剤形	散剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1バイアル中 日局バンコマイシン塩酸塩0.5g（力価）
一般名	和名：バンコマイシン塩酸塩（JAN） 洋名：Vancomycin Hydrochloride（JAN）、vancomycin（INN）
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：2021年4月1日（承継による） 薬価基準収載年月日：2021年4月21日（製造販売承認の承継による保険請求上の名称変更） 販売開始年月日：1981年9月1日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：大蔵製薬株式会社 販売元：Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 7 月改訂（第 1 版）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 ―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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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IF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、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IF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IF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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IFの使用にあ

たつては、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

IF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。IF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IF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、IF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	6. 製剤の各種条件下における安定性	7
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	8
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
3. 製品の製剤学的特性	2	9. 溶出性	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	10. 容器・包装	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(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	10
(1) 承認条件	2	(2) 包装	10
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	10
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	10
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	10
1. 販売名	3	12. その他	10
(1) 和名	3	V. 治療に関する項目	11
(2) 洋名	3	1. 効能又は効果	11
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	11
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	11
(1) 和名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	11
(2) 洋名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	11
(3) ステム（stem）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	11
3. 構造式又は示性式	3	5. 臨床成績	11
4. 分子式及び分子量	3	(1) 臨床データパッケージ	11
5. 化学名（命名法）又は本質	4	(2) 臨床薬理試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(3) 用量反応探索試験	12
III. 有効成分に関する項目	5	(4) 検証的試験	12
1. 物理化学的性質	5	(5) 患者・病態別試験	12
(1) 外観・性状	5	(6) 治療的使用	12
(2) 溶解性	5	(7) その他	12
(3) 吸湿性	5	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
(5) 酸塩基解離定数	5	2. 薬理作用	14
(6) 分配係数	5	(1) 作用部位・作用機序	14
(7) その他の主な示性値	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	(3) 作用発現時間・持続時間	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	VII. 薬物動態に関する項目	19
IV. 製剤に関する項目	7	1. 血中濃度の推移	19
1. 剤形	7	(1) 治療上有効な血中濃度	19
(1) 剤形の区別	7	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	19
(2) 製剤の外観及び性状	7	(3) 中毒域	19
(3) 識別コード	7	(4) 食事・併用薬の影響	19
(4) 製剤の物性	7	2. 薬物速度論的パラメータ	19
(5) その他	7	(1) 解析方法	19
2. 製剤の組成	7	(2) 吸収速度定数	20
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	7	(3) 消失速度定数	20
(2) 電解質等の濃度	7	(4) クリアランス	20
(3) 熱量	7	(5) 分布容積	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	(6) その他	20
4. 力価	7	3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	(1) 解析方法	20
		(2) パラメータ変動要因	20

4. 吸収	20	2. 毒性試験	30
5. 分布	20	(1) 単回投与毒性試験	30
(1) 血液-脳関門通過性	20	(2) 反復投与毒性試験	31
(2) 血液-胎盤関門通過性	20	(3) 遺伝毒性試験	31
(3) 乳汁への移行性	20	(4) がん原性試験	31
(4) 髄液への移行性	20	(5) 生殖発生毒性試験	31
(5) その他の組織への移行性	20	(6) 局所刺激性試験	32
(6) 血漿蛋白結合率	21	(7) その他の特殊毒性	32
6. 代謝	21	X. 管理的事項に関する項目	33
(1) 代謝部位及び代謝経路	21	1. 規制区分	33
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分 子種、寄与率	21	2. 有効期間	33
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	21	3. 包装状態での貯法	33
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存 在比率	21	4. 取扱い上の注意	33
7. 排泄	21	5. 患者向け資材	33
8. トランスポーターに関する情報	22	6. 同一成分・同効薬	33
9. 透析等による除去率	22	7. 国際誕生年月日	33
10. 特定の背景を有する患者	23	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	34
11. その他	23	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	34
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	34
1. 警告内容とその理由	24	11. 再審査期間	35
2. 禁忌内容とその理由	24	12. 投薬期間制限に関する情報	35
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24	13. 各種コード	35
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24	14. 保険給付上の注意	35
5. 重要な基本的注意とその理由	24	XI. 文献	36
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24	1. 引用文献	36
(1) 合併症・既往歴等のある患者	24	2. その他の参考文献	36
(2) 腎機能障害患者	25	XII. 参考資料	37
(3) 肝機能障害患者	25	1. 主な外国での発売状況	37
(4) 生殖能を有する者	25	2. 海外における臨床支援情報	37
(5) 妊婦	25	XIII. 備考	40
(6) 授乳婦	25	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	40
(7) 小児等	25	(1) 粉碎	40
(8) 高齢者	25	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ の通過性	40
7. 相互作用	26	2. その他の関連資料	40
(1) 併用禁忌とその理由	26		
(2) 併用注意とその理由	26		
8. 副作用	26		
(1) 重大な副作用と初期症状	26		
(2) その他の副作用	27		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28		
10. 過量投与	28		
11. 適用上の注意	28		
12. その他の注意	29		
(1) 臨床使用に基づく情報	29		
(2) 非臨床試験に基づく情報	29		
IX. 非臨床試験に関する項目	30		
1. 薬理試験	30		
(1) 薬効薬理試験	30		
(2) 安全性薬理試験	30		
(3) その他の薬理試験	30		

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
Al-P	アルカリフォスファターゼ
BUN	尿素窒素
CEZ	セファゾリン
CLSI	米国臨床検査標準化協会
GM	ゲンタマイシン
IPM	イミペネム
MIC	最小発育阻止濃度
MRSA	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
OFLX	オフロキサシン
TOB	トブラマイシン

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バンコマイシン塩酸塩 (VCM) はアメリカ イーライリリー社が *Amycolatopsis orientalis* (旧名 *Streptomyces orientalis*) の発酵によって得たグリコペプチド系抗生物質である。

本剤は、アメリカでは1972年「黄色ブドウ球菌性腸炎」、1980年「クロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎」に対して承認され、その後フランス、ドイツ、カナダ等世界各国で承認されている。

日本においては、1981年「骨髄移植時の消化管内殺菌」、1986年「クロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎」に対して承認されている。また、1980年代後半より、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による感染性腸炎 (MRSA 腸炎) が臨床上問題となり、VCMの経口投与による治療が要望され、「MRSA 腸炎」に対する効能・効果を追加するための一部変更承認申請を1993年7月に行い、同年11月には「希少疾病用医薬品」の指定を受け、1994年10月追加承認された。なお、1991年「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による敗血症等の感染症」に対して注射用製剤が承認されたが、MRSA 腸炎に対しては本剤のみが承認されている。

1999年3月、注射用製剤の再審査 (1999年3月3日結果通知) にて承認条件が付与されたことに伴い、同一成分薬である本剤においても同様の条件付与等について検討するため「骨髄移植時の消化管内殺菌」及び「クロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎」について再評価の指定を受け、同年6月に再評価申請を行った結果、2001年8月に薬事法第14条第2項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しないと再評価結果が通知され、承認条件が付与された。

また、2004年9月30日付「抗菌薬再評価結果に基づき適応菌種等の読替えが必要となる有効成分等の範囲及び取扱いについて (薬食審査発第0930006号)」に基づき、同年10月12日に「効能・効果」の一部変更を申請し、2005年2月2日に承認された。

「MRSA 腸炎」については、1995年1月1日から1351例の使用成績調査を実施し、2004年12月27日に再審査申請を行った結果、2008年12月19日に薬事法第14条第2項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しないと再審査結果を得た。

2021年4月、大蔵製薬株式会社が塩野義製薬株式会社より製造販売承認を承継し、発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 細菌の細胞壁合成阻害作用等により殺菌的に作用する。〔*in vitro*〕 (「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、クロストリジウム・ディフィシルをはじめ好気性及び嫌気性のグラム陽性菌に抗菌力を示す。〔*in vitro*〕 (「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (3) 経口投与で消化管からほとんど吸収されず、高い消化管内濃度を保つ。(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」及び「VII. 4. 吸収」の項参照)
- (4) 承認時におけるクロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎を対象とする一般臨床試験の有効性評価対象例は13例であり、有効率は92.3% (12例) であった。(「V. 5. (7) その他」の項参照)
- (5) 承認時におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による感染性腸炎を対象とする一般臨床試験の有効性評価対象例は33例であり、有効率は100% (33例) であった。(「V. 5. (7) その他」の項参照)
- (6) 骨髄移植時の消化管内殺菌：承認時における安全性評価対象例12例中、副作用は1例 (8%) に下痢が認められた。再審査終了時における安全性評価対象例70例中、副作用は49例 (70%) に89件認められた。(「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照)
- (7) クロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎：承認時における安全性評価対象例41例中、副作用は3例 (7%) に4件認められた。再審査終了時における安全性評価対象例257例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は11例 (4.3%) に14件認められた。(「VIII. 8. (2) そ

の他の副作用」の項参照)

(8) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による感染性腸炎：承認時における安全性評価対象例 53 例では副作用は認められなかった。臨床検査値の異常変動は安全性評価対象例 51 例中 8 例 (16%) に認められた。(「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照)

(9) 副作用

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、急性腎障害、間質性腎炎、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、剥脱性皮膚炎、薬剤性過敏症症候群、第 8 脳神経障害、偽膜性大腸炎、肝機能障害、黄疸があらわれることある。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

バイアルにはメディケーションエラー防止のためにオーバーキャップが被せてある。(「IV. 10. (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」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年4月現在)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

使用施設を把握すると共に施設の抽出率、施設数を考慮して以下の対策を講ずること。

- 1) 適切な市販後調査 (感受性調査を含む) を継続し、情報を収集すること。
- 2) 収集した情報を解析し、適正な使用を確保するために医療機関に対し、必要な情報提供を継続すること。
- 3) 安全性定期報告に準じた報告書を年 1 回厚生労働省に提出すること。

(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

塩酸バンコマイシン散 0.5g

(2) 洋名

Vancomycin Hydrochloride Powder

(3) 名称の由来

一般名による

〔参考〕一般名は vanquish [(ペニシリン耐性黄色ブドウ球菌に) 打ち勝つ、征服する。] に由来するといわれている。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

バンコマイシン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Vancomycin Hydrochloride (JAN)

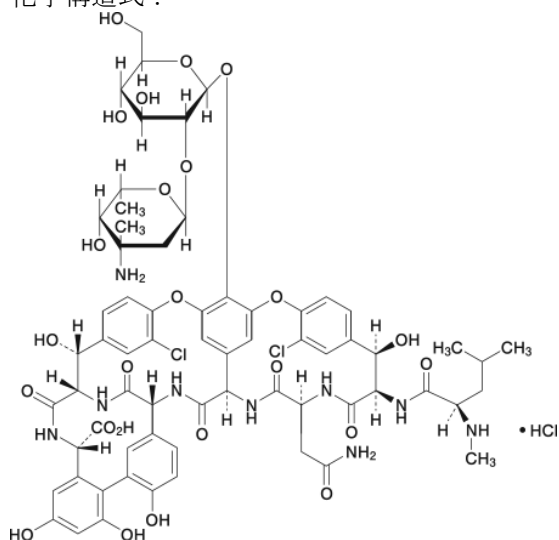
vancomycin (INN)

(3) ステム (stem)

-mycin : antibiotics, produced by Streptomyces strains¹⁾

3. 構造式又は示性式

化学構造式 :



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24} \cdot HCl$

分子量 : 1485.71

5. 化学名（命名法）又は本質

(1*S*, 2*R*, 18*R*, 19*R*, 22*S*, 25*R*, 28*R*, 40*S*)-50-[3-Amino-2, 3, 6-trideoxy-3-*C*-methyl- α -L-*IyxO*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyloxy]-22-carbamoylmethyl-5, 15-dichloro-2, 18, 32, 35, 37-pentahydroxy-19-[(2*R*)-4-methyl-2-(methylamino)pentanoylamino]-20, 23, 26, 42, 44-pentaoxo-7, 13-dioxo-21, 24, 27, 41, 43-pentaazaocyclo[26. 14. 2. 2^{3,6}. 2^{14,17}. 1^{8,12}. 1^{29,33}. 0^{10,25}. 0^{34,39}]pentaconta-3, 5, 8, 10, 12(50), 14, 16, 29, 31, 33(49), 34, 36, 38, 45, 47-pentadecaene-40-carboxylic acid monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：VCM

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール (95) に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

表Ⅲ-1 溶解性²⁾

(測定温度 20±5℃)

溶媒	溶質 1g を溶かすに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方による溶解性の用語
水	2.9	溶けやすい
ホルムアミド	10 以上 30 未満*	やや溶けやすい
メタノール	100 以上 1000 未満*	溶けにくい
エタノール (95)	3300	極めて溶けにくい
アセトニトリル	10000 以上*	ほとんど溶けない

* : 日局 18 通則 30 による

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

バンコマイシン塩酸塩は、室温・75%RH に 7 日間放置すると約 20%吸湿し、吸湿性を示す。また、室温・94%RH に 7 日間放置するとき約 28%吸湿するが、潮解しない²⁾。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融 点 : 明確な融点を示さない。

(120℃以上で徐々に着色し分解する。)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa₁=2.9 (カルボキシル基)

pKa₂=7.2、pKa₃=8.6 (アミノ基)

pKa₄=9.6、pKa₅=10.5、pKa₆=11.7 (フェノール性水酸基)

(6) 分配係数²⁾

表Ⅲ-2 分配係数

(測定温度 25℃)

pH	クロロホルム/緩衝液	pH	1-オクタノール/緩衝液	pH	酢酸エチル/緩衝液
2.08	0.00	2.07	0.00	2.40	0.00
4.04	0.00	3.92	0.00	4.04	0.03
6.08	0.00	6.02	0.00	6.03	0.05
8.15	0.00	7.98	0.02	7.75	0.06
10.32	0.00	10.19	0.05	10.09	0.00

(7) その他の主な示性値^{3、4)}

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -30~-40° (脱水物に換算したもの 0.2g、水、20mL、100mm)

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (280nm) : 約 48 (水溶液)

pH : 2.5~4.5 (0.25g/水 5mL)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品の加湿に対する変化は温度によって加速される。光に対しては安定である。

表Ⅲ-3 有効成分の安定性

試験区分	保存条件			保存期間	結果		
					性状	力価*	pH
長期保存試験	25℃	密栓	遮光	6 ヶ月	変化なし	101.2	3.4
苛酷試験	加湿	25℃	75%RH	6 ヶ月	変化なし	90.7	3.7
	加温	40℃	密栓		遮光	変化なし	90.9
	曝光	25℃	密栓	50000lx	30 時間	変化なし	98.5
加速試験	40℃	75%RH	遮光	6 ヶ月	変化なし	86.3	4.1

* : 初期値に対する残存率 (%) で表示

試験項目 : 性状 (外観)、溶状、力価試験、pH、吸光度、旋光度、含湿度

社内資料 (1980)

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法 :

(日局バンコマイシン塩酸塩の確認試験による)^{3, 4)}

- (1) 紫外可視吸収度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (3) 塩化物の定性反応

定量法 :

(日局バンコマイシン塩酸塩の定量法による)³⁾

円筒平板法 (試験菌 : *Bacillus subtilis* ATCC 6633)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

散剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	形状	色
塩酸バンコマイシン散 0.5g	散剤	塊又は粉末（無菌製剤）	白色

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

有効成分（1パイアル中）：日局バンコマイシン塩酸塩 0.5g（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

該当しない

4. 力価

本剤の力価は、バンコマイシン（ $C_{66}H_{75}C_{12}N_9O_{24}$ ）としての量を質量（力価）で示す。
バンコマイシン塩酸塩標準品（ $C_{66}H_{75}Cl_{12}N_9O_{24} \cdot HCl$ ）の 1.025mg は、1mg（力価）を含有する。

5. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分の類縁物質が混入する可能性がある。

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 苛酷試験

加温保存条件下で力価の低下が経時的に認められ、やや不安定であった。
光に対しては安定で、力価の低下も認められなかった。

表Ⅳ－1 苛酷試験

(3 ロットの平均値)

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	結果		
				外観	pH	力価* (%)
苛酷試験	加温 40℃・遮光	透明 ガラス瓶	初期値	白色の粉末で、 においはない	3.2	100
			1 ヶ月	変化なし	3.3	103.5
			3 ヶ月	変化なし	3.4	99.7
			6 ヶ月	変化なし	3.7	94.7
	曝光 25℃・50000lx (白色光)	透明 ガラス瓶	初期値	白色の粉末で、 においはない	3.2	100
			5 時間	変化なし	3.3	101.0
			30 時間	変化なし	3.3	98.8

*：初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法；円筒平板法

湊 均ほか：塩野義製薬製造部内報告（1980）

(2) 長期保存試験

室温 24 ヶ月経過時で各試験項目についていずれも規格内にあり、安定であった。

表Ⅳ－2 長期保存試験

(3 ロットの平均値)

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	結果		
				外観	pH	力価* (%)
長期保存試験	25℃・遮光	透明 ガラス瓶	初期値	白色の粉末で、 においはない	3.4	100
			6 ヶ月	変化なし	3.4	101.0
			12 ヶ月	変化なし	3.4	102.9
			18 ヶ月	変化なし	3.4	98.2
			24 ヶ月	変化なし	3.4	103.2

*：初期値に対する残存率 (%) で表示、測定法；オートアナライザー法

金谷允清ほか：塩野義製薬製造部内報告（1991）

7. 調製法及び溶解後の安定性

(1) 調製法

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

(2) 溶解後の安定性

- 1) 本剤 0.5g (力価) 1 バイアルを注射用水、5%ブドウ糖注射液、単シロップ 10mL で溶解した場合*1の安定性を検討した。

表Ⅳ-3 溶解後の安定性(1)

(1ロットの成績)

溶媒	保存条件*2	試験項目	保存期間					
			直後	1日目	3日目	7日目	10日目	14日目
注射用水	冷所	外観	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色
		pH	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
		力価*3	100	100.2	98.0	99.1	99.7	98.2
	室温	外観	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色
		pH	3.5	3.5	3.5	3.6	3.6	3.7
		力価*3	100	101.0	100.5	100.1	100.4	100.2
5%ブドウ糖注射液	冷所	外観	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色
		pH	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
		力価*3	100	99.3	97.9	98.6	99.3	99.1
	室温	外観	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色
		pH	3.5	3.5	3.5	3.6	3.6	3.6
		力価*3	100	100.6	97.0	97.3	97.6	97.2
単シロップ ^注	冷所	外観	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色
		pH	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6
		力価*3	100	100.4	102.9	98.7	101.1	101.5
	室温	外観	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色	淡褐色
		pH	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6
		力価*3	100	101.2	100.7	98.8	102.2	99.5

注：単シロップ単独では溶解しにくかったため、超音波攪拌機で2時間かけて溶解した。

*1：VCM濃度；50mg（力価）/mL

*2：冷所（5℃）、室温（25℃）

*3：初期値に対する残存率（％）で表示、測定法；円筒平板法

社内資料（溶解後の安定性、2000）

2) 本剤 0.5g（力価）1バイアルを水道水 20mL、水道水 10mL＋単シロップ 10mL で溶解した場合の安定性を検討した。

表Ⅳ-4 溶解後の安定性(2)

(1ロットの成績)

溶媒	保存条件	試験項目	保存期間				
			直後	6時間後	24時間後	3日目	7日目
水道水*1	5℃ 遮光	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.71	3.71	3.69	3.69	3.70
		力価*3	100	99.1	100.1	102.6	97.6
	室温 室内散光	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.73	3.71	3.72	3.75	3.83
		力価*3	100	100.4	99.9	102.5	98.1
水道水 ＋ 単シロップ*2	5℃ 遮光	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.74	3.73	3.71	3.71	3.72
		力価*3	100	100.9	101.4	99.4	101.2
	室温 室内散光	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	3.74	3.71	3.71	3.75	3.80
		力価*3	100	101.3	102.9	97.6	102.8

*1：本剤 1 バイアルを水道水 20mL で溶解後、投薬瓶に入れ密栓

*2：本剤 1 バイアルを水道水 10mL で溶解後、単シロップ 10mL を加えて混合し投薬瓶に入れ密栓

*3：初期値に対する残存率（％）で表示、測定法；HPLC（High Performance Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー）

増田和秀ほか：塩野義製薬 SCM 統括部内部報告（2011）

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

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

バイアルには Medikation Error Prevention のためにオーバーキャップを被せてある。



「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

(2) 包装

10 バイアル（禁注射シールを同梱）

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル：ガラス

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

ゴム栓：ブチルゴム

オーバーキャップ：ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

○感染性腸炎

〈適応菌種〉

バンコマイシンに感性的メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、クロストリジウム・ディ
フィシル

〈適応症〉

感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）

○骨髄移植時の消化管内殺菌

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

〈効能共通〉

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、原則として他の抗菌薬及び本剤に対する感受性を確認すること。

〈感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」⁵⁾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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）〉

用時溶解し、通常、成人1回0.125～0.5g（力価）を1日4回経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

〈骨髄移植時の消化管内殺菌〉

用時溶解し、通常、成人1回0.5g（力価）を非吸収性の抗菌剤及び抗真菌剤と併用して1日4～6回経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意

〈感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）〉

7～10日以内に下痢、腹痛、発熱等の症状改善の兆候が全くみられない場合は投与を中止すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない（2009年4月以前の承認品目である）

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

「V. 5. (7)その他」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

骨髄移植時の消化管内殺菌に対する使用成績調査（終了）

調査期間：1981年5月～1987年4月

クロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎に対する使用成績調査（終了）

調査期間：1986年4月～1990年4月

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染性腸炎（MRSA 腸炎）に対する使用成績調査（終了）

調査期間：1995年1月～1999年6月

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

【承認条件】

使用施設を把握すると共に施設の抽出率、施設数を考慮して以下の対策を講ずること。

①適切な市販後調査（感受性調査を含む）を継続し、情報を収集すること。

②収集した情報を解析し、適正な使用を確保するために医療機関に対し、必要な情報提供を継続すること。

③安全性定期報告に準じた報告書を年1回厚生労働省に提出すること。

実施した調査及び実施予定の調査

感受性に関する特定使用成績調査（感受性サーベイランス、耐性（低感受性）菌報告）

(7) その他

<国内一般臨床試験>

1) クロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎

承認時における有効性評価対象例 13 例中 12 例（92.3%）が有効であった。平均下痢改善日数（4 行/日以下）は約 4 日、平均解熱日数（37.5℃以下）は約 6 日であった⁶⁾。臨床検査値の異常変動を含む副作用は安全性評価対象例 41 例中 3 例（7.3%）に認められた。副作用は、「皮疹」、「嘔気」、「舌炎」、「発熱」が各 1 件（2.4%）であった⁷⁾。

2) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による感染性腸炎

承認時における有効性評価対象例 33 例すべて (100.0%) が有効であった。下痢、腹痛、腹部膨満等の腸炎症状及び発熱の正常化日数は 3~4 日であった。安全性評価対象例 53 例に副作用は認められなかった。臨床検査値の異常変動は 51 例中 8 例 (15.7%) に認められた。主な副作用は、「AST、ALT 上昇」、「AST、ALT 上昇、Al-P 上昇」各 3 例 (5.9%) であった⁸⁾。

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

グリコペプチド系抗生物質：テイコプラニン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

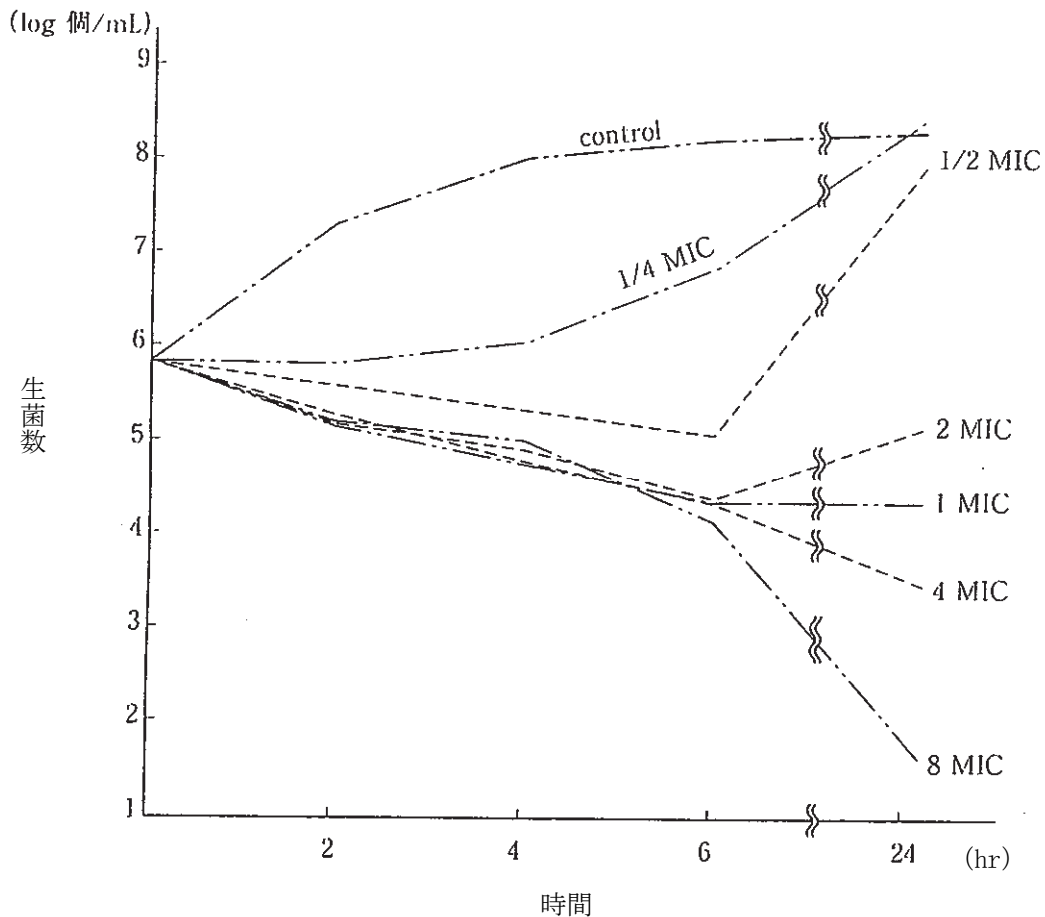
(1) 作用部位・作用機序

バンコマイシンの作用は細菌の細胞壁合成阻害によるものであり、その抗菌作用は殺菌的である⁹⁾。
更に細菌の細胞膜の透過性に変化を与える。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 殺菌作用：24時間連続作用時の生菌数の変化 (MRSA)

MRSAである *Staphylococcus aureus* SR 3626 に対して、VCM 1MIC 以上連続24時間作用により生菌数は減少傾向を示した¹⁰⁾。



試験菌	接種菌量	MIC	培地	培地内 VCM 濃度	培養温度	作用時間
<i>Staphylococcus aureus</i> SR 3626 *	7.5×10^5 個/mL	1.56 μ g/mL	Mueller-Hinton broth	1/4、1/2、1、2、4、8 MIC	37°C	24 時間

MIC；日本化学療法学会標準法に準じて測定（接種菌量 10^6 個/mL）

*：メチシリン耐性株

図VI-1 24時間連続作用時の生菌数変化

2) 抗菌スペクトル

バンコマイシンは試験管内でブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、クロストリジウム属（クロストリジウム・ディフィシルを含む）、アクチノマイセス、ラクトバチルスに抗菌力を示す¹¹⁾。グラム陰性菌には抗菌力を示さない¹⁰⁾。

表VI-1 抗菌スペクトル¹⁰⁾

好気性菌		嫌気性菌	
菌株	MIC (μ g/mL)	菌株	MIC (μ g/mL)
<i>S. aureus</i> FDA 209P JC-1*	0.39	<i>C. difficile</i> ATCC 9689	0.78
<i>S. aureus</i> ATCC 25923*	0.78	<i>C. perfringens</i> ATCC 13124*	0.78
<i>S. aureus</i> Smith*	0.78	<i>P. magnus</i> ATCC 29328*	0.39
<i>S. aureus</i> 3131 ^注	0.78	<i>P. asaccharolyticus</i> ATCC 14963*	0.20
<i>S. aureus</i> SR 1626 ^注	0.78	<i>P. anaerobius</i> ATCC 27337*	0.78
<i>S. epidermidis</i> ATCC 14990*	0.78	<i>P. prevotii</i> ATCC 9321*	0.78
<i>S. haemolyticus</i> ATCC 29970*	0.39	<i>P. micros</i> GAI 5540*	0.78
<i>S. warneri</i> ATCC 27836*	0.39	<i>S. saccharolyticus</i> ATCC 14953*	1.56
<i>S. pyogenes</i> C-203*	0.39	<i>S. constellatus</i> ATCC 27823*	1.56
<i>S. pyogenes</i> ATCC 10389*	0.39	<i>P. acnes</i> ATCC 11827*	0.78
<i>S. pneumoniae</i> Type I*	0.39	<i>E. limosum</i> ATCC 8486*	1.56
<i>S. pneumoniae</i> Type II*	0.20	<i>E. aerofaciens</i> ATCC 25986*	0.78
<i>S. pneumoniae</i> Type III*	0.39	<i>V. parvula</i> ATCC 10790*	100
<i>S. agalactiae</i> SR 1247*	0.39	<i>B. fragilis</i> ATCC 25285*	50
<i>E. faecalis</i> ATCC 19433*	0.78	<i>B. fragilis</i> GM 7000*	25
<i>E. faecium</i> IFO 3181*	0.78	<i>B. thetaiotaomicron</i> WAL 3304*	50
<i>B. subtilis</i> PCI 219*	0.20	<i>B. vulgatus</i> ATCC 29327*	12.5
<i>B. cereus</i> IFO 3001*	1.56	<i>B. ovatus</i> VI - 62*	50
<i>B. anthracis</i> SR 1005*	0.78	<i>F. varium</i> ATCC 8501*	> 100
<i>M. luteus</i> ATCC 9341*	0.39	<i>F. necrophorum</i> ATCC 25286*	100
<i>C. diphtheriae</i> Tront*	0.39	<i>F. nucleatum</i> ATCC 25586*	> 100
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2*	> 100	<i>F. mortiferum</i> ATCC 9819*	> 100
<i>E. coli</i> ATCC 25922*	> 100		
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 13883*	> 100		
<i>M. morgani</i> IFO 3848*	> 100		
<i>P. rettgeri</i> IFO 3850*	> 100		
<i>E. cloacae</i> ATCC 13047*	> 100		
<i>S. marcescens</i> ATCC 13880*	> 100		
<i>C. freundii</i> IFO 12681*	> 100		
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 25619*	> 100		
<i>P. cepacia</i> ATCC 15416*	> 100		

MIC：日本化学療法学会標準法に準じて測定（接種菌量 10^6 個/mL）

■：承認菌種 注：メチシリン耐性株

*：承認外菌種

3) 臨床分離株に対する抗菌力

① ヒト腸内細菌の薬剤感受性

ヒト糞便より分離された好気性菌及び嫌気性菌 15 菌種 481 株において、主として嫌気性菌が VCM に感性を示した^{12, 13)}。

表VI-2 ヒト腸内細菌の薬剤感受性

糞便分離菌		株数	VCM	
			S	R
好気性菌	<i>E. coli</i>	38	37	1
	<i>Citrobacter</i>	22	21	1
	<i>Klebsiella</i>	23	21	2
	<i>Enterobacter</i>	22	21	1
	<i>Serratia</i>	20		20
	<i>Proteus</i>	20	7	13
	<i>P. aeruginosa</i>	22		22
	<i>Enterococci</i>	20	20	
嫌気性菌	<i>Bacteroides</i>	100	95	5
	<i>Fusobacteria</i>	15	8	7
	<i>Clostridia</i>	40	40	
	<i>Lactobacilli</i>	25	14	11
	<i>Bifidobacteria</i>	40	40	
	<i>Peptostreptococci</i>	34	34	
	<i>Veillonella</i>	40	31	9

※ VCM の経口投与による糞便中濃度から感性、耐性の境界濃度を 1600µg/mL とした。

S…感性
R…耐性

(一部改変)

② *Clostridium difficile** (27 株) に対する MIC 分布¹⁴⁾

表VI-3 *Clostridium difficile** (27 株) に対する MIC 分布

MIC (µg/mL)	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	≥32	MIC ₅₀	MIC ₉₀
VCM				16	11						0.5	1

(各濃度にて新たに発育阻止された菌株数)

MIC : CLSI に準じた寒天平板希釈法で測定

* : 2008 年に国内各地の 16 施設において分離された 27 株

③ *S. aureus* (MRSA)* (127 株) に対する MIC 分布¹⁴⁾

表VI-4 *S. aureus* (MRSA)* (127 株) に対する MIC 分布

MIC (µg/mL)	≤0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	≥32	MIC ₅₀	MIC ₉₀
VCM				4	116	7					1	1

(各濃度にて新たに発育阻止された菌株数)

MIC : CLSI に準じた微量液体希釈法で測定

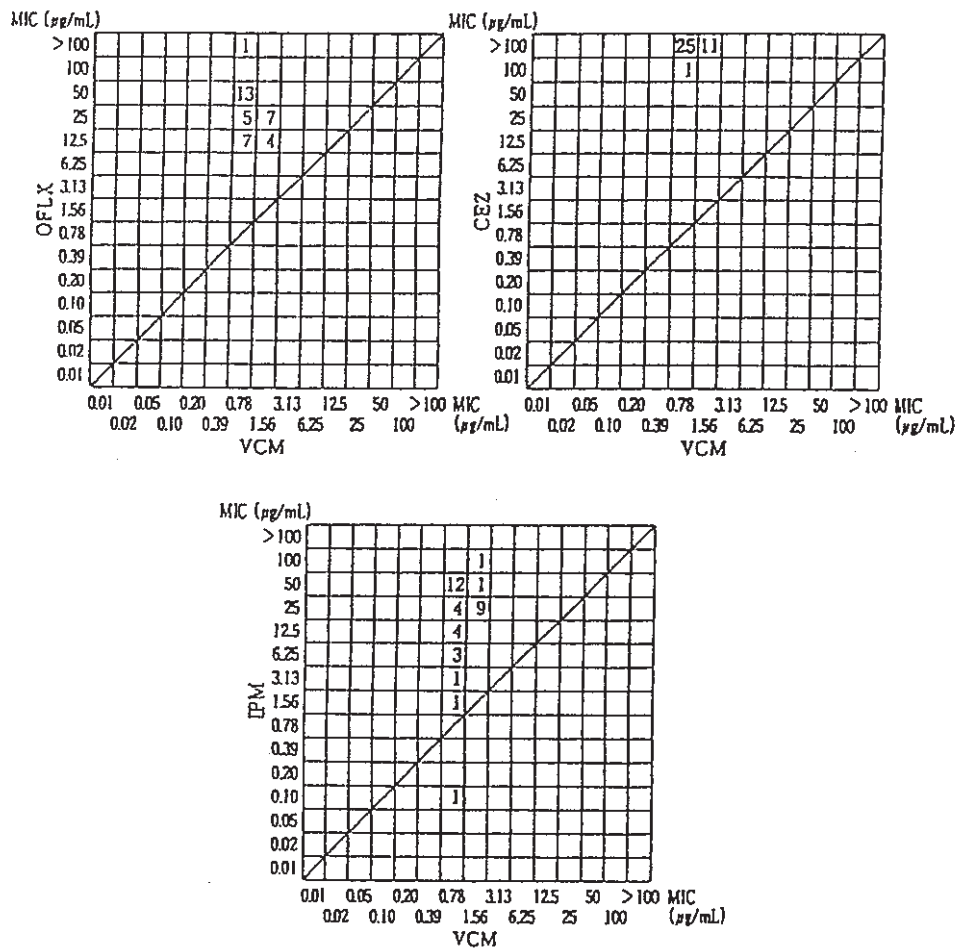
* : 2008 年に国内各地の 16 施設において分離された 127 株 (MIPIC の MIC が 4 µg/mL 以上の株)

[参 考] CLSI の MRSA に対する VCM の感受性分類

≤2 µg/mL (感性)、4~8 µg/mL (中等度耐性)、≥16 µg/mL (耐性)

④交差耐性

オフロキサシン耐性MRSA* (37株) において、VCMはOFLX、CEZ及びIPMと交差耐性を示さない¹⁰⁾。



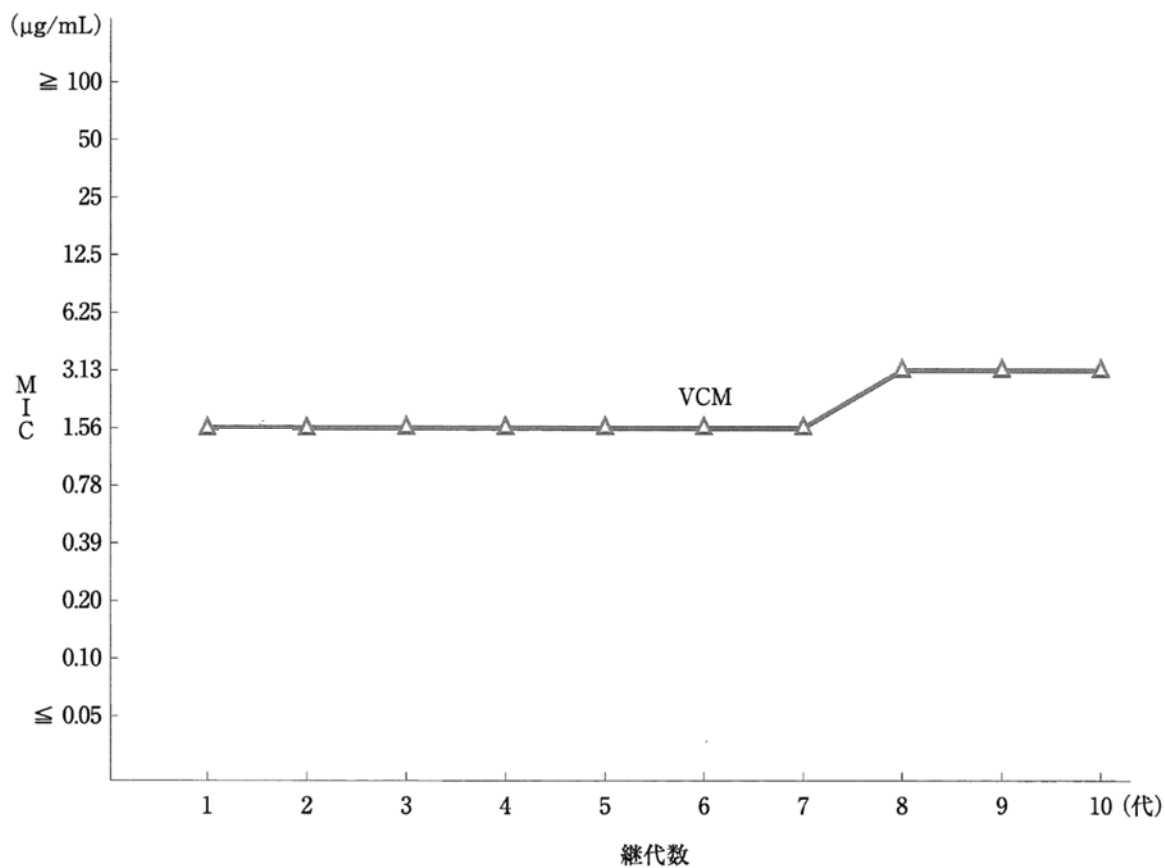
MIC : 日本化学療法学会標準法に準じて測定 (接種菌量 10^6 個/mL)

図VI-2 オフロキサシン耐性MRSA* (37株) に対する感受性相関

* : OFLXのMICが $12.5 \mu\text{g/mL}$ 以上の株

⑤ *in vitro* 継代培養試験

MRSA を用いた継代培養試験において、バンコマイシンに対する耐性化は低い。VCM に $1.56 \mu\text{g/mL}$ の MIC を示した臨床分離の MRSA 1 株を用い、継代培養株の $1/2\text{MIC}$ の VCM を添加した培地で生残した菌を継代培養した。10 代継代培養までの MIC 上昇は 2 倍にとどまった¹⁵⁾。



MIC : 日本化学療法学会標準法に準じて測定 (接種菌量 10^6 個/mL)

図 VI-3 MRSA の継代培養試験 (一部改変)

(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

経口投与時の血中濃度を表VII-1 に示す¹⁶⁾。

表VII-1 経口投与時の血中濃度（健康成人）

1日投与量 投与期間	n	血中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
500mg（力価） \times 4/日 7日	1	測定限界（2.5）以下

（測定法：bioassay）

2) 偽膜性大腸炎の患者

経口投与時の血中濃度を表VII-2 に示す⁶⁾。

表VII-2 経口投与時の血中濃度（偽膜性大腸炎の患者）

1日投与量 投与期間	n	血中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
500mg（力価） \times 4/日 5～7日	3	測定限界（1.25）以下

（測定法：bioassay）

3) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による感染性腸炎の患者

経口投与時の血清中濃度を表VII-3 に示す¹⁷⁾。

表VII-3 経口投与時の血清中濃度〔メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による感染性腸炎の患者〕

1日投与量 投与期間	n	血清中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
500mg（力価） \times 4/日 2～19日 ^{*1}	26	測定限界 （1.0）以下

※1) 有効性評価対象例 31 例における投与期間を示した。

〔測定法：FPIA（蛍光偏光免疫測定法）〕

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照

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

通常、経口投与によってほとんど吸収されず、高い消化管内濃度が得られる。また、血中にはほとんど認められない¹⁶⁾。ただし、腸管に病変のある患者において、吸収され尿中に排泄されたとの報告がある⁶⁾。（「VII. 7. 排泄」の項参照）

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

授乳中の母親にバンコマイシン塩酸塩 1.0g（力価）を1日2回点滴静注^{注)}したとき、点滴終了4時間後の母乳中濃度は12.7 μg/mLであった¹⁸⁾。（n=1）（測定法：FPIA）（外国人データ）

注) 本剤の承認された用法・用量とは異なる。

(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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

健康成人に 1.0g (力価) 点滴静注^{注)} 時の血清を用い、遠心限外ろ過法にて測定された血清蛋白結合率は 34.3%であった¹⁹⁾。

注) 本剤の承認された用法・用量とは異なる。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

バンコマイシン塩酸塩の代謝物は確認されていない。

(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比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1) 健康成人

経口投与時の糞便中濃度、尿中濃度を表VII-4 に示す¹⁶⁾。なお、バンコマイシン塩酸塩は点滴静注^{注)} 後、72 時間までに 90%以上が尿中に未変化体として排泄された¹⁹⁾。

表VII-4 経口投与時の糞便中濃度、尿中濃度 (健康成人)

1 日投与量 投与期間	糞便中濃度 ($\mu\text{g/g}$)	尿中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
500mg (力価) \times 4/日 7 日	2500~4750 (n=1)	検出されず (n=1)

(測定法: bioassay)

(2) 偽膜性大腸炎の患者

経口投与時の糞便中濃度、尿中濃度を表VII-5 に示す⁶⁾。(「VII. 4. 吸収」の項参照)

表VII-5 経口投与時の糞便中濃度、尿中濃度 (偽膜性大腸炎の患者)

1 日投与量 投与期間	糞便中濃度 ($\mu\text{g/g}$)	尿中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
500mg (力価) \times 4/日 5~19 日	726~8370 (n=5)	測定限界 (1.25) 以下 (n=1) 2.44~94.6 (尿中排泄率: 0.15~1.65%) (n=3)

(測定法: bioassay)

(3)メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による感染性腸炎の患者
経口投与時の糞便中濃度、尿中濃度を表VII-6に示す¹⁷⁾。

表VII-6 経口投与時の糞便中濃度、尿中濃度〔メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による感染性腸炎の患者〕

1日投与量 投与期間	糞便中濃度 ($\mu\text{g/g}$)	尿中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
500mg（力価） \times 4/日 2~19日 ^{※1}	500~5500 (n=9) 10.5~92.5 ^{※2} (n=1)	測定限界 (0.39)以下~23.4 (n=7)

※1) 有効性評価対象例31例における投与期間を示した。

※2) 水様性下痢を呈した1例。

(測定法: bioassay)

(4)偽膜性大腸炎（クロストリジウム・ディフィシル腸炎）の患者（外国人データ）
経口投与時の糞便中濃度を表VII-7に示す²⁰⁻²²⁾。

表VII-7 経口投与時の糞便中濃度

1日投与量	投与期間	n	糞便中濃度 ($\mu\text{g/g}$)	測定法
125mg（力価） \times 4/日	不明	6	520 ~2200 ²⁰⁾	bioassay
125mg（力価） \times 4/日	10日	10	1406 \pm 1164 ²¹⁾ (mean \pm S. D.) [最小値: 19]	FPIA
500mg（力価） \times 4/日	7日	8	3100 \pm 400 ²²⁾ (mean \pm S. E. M.)	bioassay

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

(1) 腎機能障害を有する偽膜性大腸炎の患者

経口投与時の血清中濃度を表VII-8に示す(外国人データ)。(「VIII. 6. (6) 腎機能障害患者」の項参照)

表VII-8 経口投与時の血清中濃度

No.	年齢、性	基礎疾患	1日投与量 投与期間	血清中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
1	14歳、女 ²³⁾	無腎、 血液透析中	250mg (力価) \times 4/日 \times 8日	13.5~34.0
2	62歳、男 ²⁴⁾	腎不全	500mg (力価) \times 4/日 \times 8日 1000mg (力価) /日 ^{注)} \times 9日 500mg (力価) /日 ^{注)} \times 3日	11.4~20.3
3	32歳、男 ²⁵⁾	糖尿病、 血液透析中	250mg (力価) \times 4/日 \times 11日	約4.5~7.0
4	45歳、男 ²⁵⁾	血液透析中	250mg (力価) \times 4/日 投与期間不明	2.4~2.6
5	45歳、男 ²⁵⁾	血液透析中	500mg (力価) \times 4/日 \times 3日	11~13
			125mg (力価) \times 4/日 投与期間不明	2.4~3.4
6	63歳、男 ²⁵⁾	糖尿病、 血液透析中	250mg (力価) \times 4/日 投与期間不明	0.0
7	28歳、男 ²⁵⁾	糖尿病性腎症	500mg (力価) \times 4/日 投与期間不明	0.7~9.8

[測定法：No. 1；RIA (放射免疫測定法)、No. 2~7；FPIA (蛍光偏光免疫測定法)]

注) 本剤の承認された用法・用量は「V. 3. 用法及び用法」の項参照のこと。

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

1. 警告

本剤の耐性菌の発現を防ぐため、「5. 効能・効果に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」の項を熟読の上、適正使用に努めること。

（解説）

1. 本剤はMRSA感染症に適応を有する薬剤であり、本剤の耐性菌の発現を防止することが、臨床において極めて重要と考えられる。したがって、「警告」の項を新設し、本剤の使用にあたっては、「5. 効能・効果に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」の項を参照の上、使用するよう注意喚起を図った。

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）

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

（解説）

2. 本剤の再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、次のことに注意すること。

8.1.1 感染症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導の下で行うこと。

8.1.2 投与期間は、感染部位、重症度、患者の症状等を考慮し、適切な時期に、本剤の継続投与が必要か否か判定し、疾病の治療上必要な最低限の期間の投与にとどめること。

（解説）

8.1 耐性菌発現の防止については、これまでは他の抗菌薬と同様の注意喚起を行ってきたが、塩酸バンコマイシン点滴静注用において「バンコマイシンに感性のペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）による敗血症、肺炎、化膿性髄膜炎」の「効能・効果」が追加承認されたことに伴い、塩酸バンコマイシン散においても感染症治療に十分な経験を持つ医師の下での使用、投与期間を最低限とするための具体的注意等を追記して、更なる注意喚起を図った。

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 本剤の成分又はペプチド系抗生物質、アミノグリコシド系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

9.1.2 ペプチド系抗生物質、アミノグリコシド系抗生物質による難聴又はその他の難聴のある患者

者

難聴が発現又は増悪するおそれがある。

(解 説)

9.1.1 本剤の投与により過敏症を起こすおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

投与量・投与間隔の調節を行い、慎重に投与すること。偽膜性大腸炎等の重度の腸管炎症のある高度の腎機能障害患者（血液透析中等）では、吸収され、排泄が遅延して蓄積するおそれがあり、バンコマイシン塩酸塩の静脈内投与で報告されているものと同様な副作用が発現する危険性がある。[9.8、11.1.1-11.1.8、16.6.1 参照]

(解 説)

9.2 偽膜性大腸炎等の重症例ではVCMの吸収が促進される場合がある。吸収されたVCMは腎から排泄されるため、腎障害患者では排泄が遅延し、蓄積がみられたとの報告がある²³⁻²⁵。

(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。

(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。静脈内投与により、ヒト母乳中への移行が認められている。

(解 説)

9.6 「VII.5.(3)乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

腎機能等に注意して、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。[9.2 参照]

(解 説)

9.8 偽膜性大腸炎等の重症例ではVCMの吸収が促進される場合があるが、高齢者では腎機能が低下しているため、排泄が遅延し、蓄積が起こるおそれがある。

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

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
コレステラミン	同時に投与すると本剤の臨床効果が減弱するおそれがあるので、数時間間隔をあけて投与すること。	コレステラミンは腸管内でバンコマイシンと結合する。

（解 説）

10.2 コレスチラミン（高コレステロール血症治療剤）と同時併用すると、腸管内で本剤と結合するため、本剤の糞便中濃度が著明に低下することが動物実験で確認されている。（偽膜性大腸炎を誘発させたハムスターに、VCM5mg、コレステラミン 40mg を単独又は併用で 8 時間ごとに胃内挿管により投与した。糞便中 VCM 濃度は単独投与時 550 μ g/g に対して、併用投与時 77 μ g/g と 1/5 以下に低下していた²⁶⁾。）

したがって、偽膜性大腸炎、MRSA 腸炎において臨床効果が減弱するおそれがあり、数時間間隔をあけて投与することが必要となる。

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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴り、発汗等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.2 参照]

11.1.2 急性腎障害、間質性腎炎（いずれも頻度不明）

[9.2 参照]

11.1.3 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

[9.2 参照]

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、剥脱性皮膚炎（いずれも頻度不明）

[9.2 参照]

11.1.5 薬剤性過敏症症候群²⁷⁾（頻度不明）

[9.2 参照]

11.1.6 第 8 脳神経障害（頻度不明）

[9.2 参照]

11.1.7 偽膜性大腸炎（頻度不明）

[9.2 参照]

11.1.8 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

[9.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
種類\頻度	3%以上	3%未満	頻度不明
過敏症		発熱	発疹、潮紅、悪寒、蕁麻疹、そう痒
血液	血小板減少	好酸球増多	白血球減少、貧血
肝臓	AST 上昇	ALT 上昇	Al-P 上昇
消化器		下痢	悪心、嘔吐、食欲不振
腎臓		BUN 上昇、クレアチニン 上昇	
その他		舌炎	口内炎

<項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧>

1) 骨髄移植時の消化管内殺菌

承認時及び再審査終了時における副作用は以下のとおりであり、副作用として報告されたのは、下痢、嘔気、嘔吐、悪心の消化管障害であった²⁸⁾。

		承認時までの調査	使用成績調査の累計 (1981.5~1987.4)
安全性評価対象例数		12 例	70 例
副作用発現例数		1 例 (8%)	49 例 (70%)
副作用発現件数		1 件	89 件
種類	下痢	1 件	38 件
	嘔気	—	20 件
	嘔吐	—	28 件
	悪心	—	3 件

() : 発現率%

2) クロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎

承認時及び再審査終了時における臨床検査値の異常変動を含む副作用は以下のとおりであった⁷⁾。

		承認時までの調査	使用成績調査の累計 (1986.4~1990.4)
安全性評価対象例数		41 例	257 例
副作用発現例数		3 例 (7%)	11 例 (4.3%)
副作用発現件数		4 件	14 件
種類	皮疹	1 件	—
	嘔気	1 件	—
	舌炎	1 件	1 件
	口内炎	—	2 件
	顔面潮紅	—	1 件
	発熱	1 件	—
	不眠症	—	1 件
	肝機能障害	—	1 件
	低蛋白血症	—	1 件
	白血球減少	—	4 件
	好酸球増多	—	1 件
	好中球減少	—	1 件
	赤血球減少	—	1 件

() : 発現率%

3) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による感染性腸炎

承認時までに収集された安全性評価対象例 53 例中、本剤に起因すると考えられる自他覚的副作用は認められなかった。

臨床検査値の異常変動は安全性評価対象例 51 例中 8 例 (16%) に認められ、内訳は、AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇 3 例 (6%)、AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-P 上昇 3 例 (6%)、好酸球増多 1 例 (2%)、BUN、SCr 上昇 (腎不全増悪) 1 例 (2%) であった⁸⁾。

安全性評価対象例数		51 例
臨床検査値異常変動発現例数		8 例 (16%)
種類	好酸球増多	1 例 (2%)
	AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇	3 例 (6%)
	AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇、A1-P 上昇	3 例 (6%)
	BUN、SCr 上昇 (腎不全増悪)	1 例 (2%)

() : 発現率%

調査期間 (1992.4~1993.3)

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

〈骨髄移植時の消化管内殺菌〉

14.1.1 本剤はバイアル入りの散剤（無菌）である。注射器を用い5～10mLの溶解液（注射用水等）で溶解する。用時溶解液は無菌のものを用いること。

〈効能共通〉

14.1.2 薬剤溶液そのまま服用しにくい場合には、単シロップ等で矯味してもよい。

14.2 薬剤投与時の注意

〈骨髄移植時の消化管内殺菌〉

溶解後は直ちに服用すること。また、服用にあたっては口腔内殺菌のために薬剤溶液で十分含嗽した後飲用することが望ましい。

（解 説）

14.1.1 無菌製剤として注射器を用いて注射用水等で溶解する必要があるのは、「骨髄移植時の消化管内殺菌を目的とする場合」である。（2011年1月追記）

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

マウス、イヌ、ネコ及びラットの諸動物に VCM を最高 300mg/kg まで投与した一般薬理作用の成績を表IX-1に示した²⁹⁾。

表IX-1 一般薬理

試験項目	動物種	投与経路 (投与速度)	投与量 (mg/kg)	試験結果
中枢神経系	マウス (ddY系) 雄 n=4~10	静脈内 (30、100mg/kg : 3mL/min)	30、100、 300	自発運動、麻酔増強作用、痙攣誘発作用、抗痙攣誘発作用、体温、鎮痛作用 (tail pinch) : 変化なし
		(300mg/kg : 1mL/min)	300	酢酸 writhing : 軽度抑制
ヒスタミン 関連症状	無麻酔イヌ (ビーグル) 雌雄 各 n=3	静脈内 (5mL/min)	30 以上	血圧降下、顔面潮紅、浮腫、そう痒行動 : 発現
		静脈内 (0.5mL/min)	300	変化なし
呼吸循環器系	麻酔ネコ 雄 n=4~5	静脈内 (5mL/min)	100	呼吸、血圧、血流量、心拍数 : 著明な変化
		静脈内 (0.5mL/min)	100	変化なし
腎機能	ラット (SD系) 雄 n=7	静脈内 (3mL/min)	30、100	変化なし
		静脈内 (1mL/min)	300	クレアチニン排泄 : 減少 尿量、尿中 Na ⁺ 、Cl ⁻ 排泄 : 増加

(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³⁰⁾

表IX-2 急性毒性試験

動物種		投与経路		(LD ₅₀ , mg/kg)	
		経口	静脈内	経口	静脈内
ラット (Wistar系)	雄 (n=10)	>10000	742.5 [696.8~792.8]	>10000	742.5 [696.8~792.8]
	雌 (n=10)	>10000	762.0 [717.8~809.9]	>10000	762.0 [717.8~809.9]

[] 内 95%信頼限界

(2) 反復投与毒性試験

ラット (Wistar 系、n=雌雄各 12/群) に VCM375、750、1500 及び 3000mg/kg/日を 35 日間経口投与した試験の成績を表Ⅸ-3 に示した³¹⁾。

表Ⅸ-3 亜急性毒性試験

検査項目	投与量	試験成績
一般状態	750mg/kg 以上	流涎
	1500mg/kg 以上	体重増加抑制
血液学的検査	1500mg/kg 以上	網状赤血球の軽度増加
	3000mg/kg	リンパ球比の減少 (雄)
血液生化学的検査	375mg/kg 以上	総蛋白質が用量依存的に減少* グルコース及び総コレステロールの低下* (雌)
	1500mg/kg 以上	グルコース及び総コレステロールの低下* (雄)
臓器重量	375mg/kg 以上	肝臓重量の減少*、盲腸重量の増加
	750mg/kg 以上	脾臓及び胸腺重量の減少
病理組織学的検査	375mg/kg 以上	盲腸粘膜表層上皮の配列不整

* : 腸内細菌叢の変動が関与した軽度の栄養吸収不良に基づく二次的変化と推察される。

最大無影響量 : 375mg/kg/日 (抗生物質に共通する盲腸の肥大を除外)

(3) 遺伝毒性試験

変異原生 (*in vitro*、マウス等)

遺伝子突然変異誘発性、染色体異常誘発性、DNA 損傷性をそれぞれ指標とする試験により検討したが、いずれの試験においても陰性であり、変異原性は認められなかった。

(承認審査資料)

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

該当資料なし

2) 胎児の器官形成期投与試験

表Ⅸ-4 生殖・発生毒性

動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	最大無影響量 (mg/kg/日)	主な所見
ラット [CD (SD) 系] 雌 n=25	妊娠 6~15 日	静脈内	40、 120、 200	母動物 : 40 胎児、催奇形性 : 200	各投与量 : 胎児の生存性、体重、性差、外表、骨格、内部器官 ; 異常なし 120mg/kg/日以上 : 母動物 ; 腎皮質尿細管上皮に再生像
ウサギ (NZW 種) 雌 n=20	妊娠 6~18 日	静脈内 (30 分)	40、 80、 120	母動物 : 40 胎児 : 80 催奇形性 : 120	各投与量 : 胎児の生存性、性差、外表、骨格、内部器官 ; 異常なし 80mg/kg/日以上 : 母動物 ; 腎皮質尿細管上皮の再生像 120mg/kg/日 : 胎児 ; 体重低下

(承認審査資料)

3) 周産期及び授乳期投与試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 腎毒性 (ラット)

① ラット (単独：静脈内投与)

ラット (Fischer344 系、n=5) に VCM 50、100、500mg/kg を単回静脈内投与した。50、100mg/kg では腎に影響を及ぼさなかった。500mg/kg では、BUN、クレアチニンの上昇、腎皮質切片の PAH (*p*-アミノ馬尿酸塩)、TEA (テトラエチルアンモニウム) 取込み能低下等の腎障害が認められ、病理組織学的検査では腎皮質尿細管上皮に軽～中程度の変性、壊死が認められた。

(承認審査資料)

② ラット (単独及び TOB 併用時：皮下投与)

ラット (Fischer 344 系、雄 n=5) に VCM 200mg/kg/日 (分 2)、TOB 80mg/kg/日 (分 2) を単独又は併用で 21 日間反復皮下投与した。VCM 単独投与群には異常は認められなかった。TOB 単独投与群では BUN、血清クレアチニンの上昇、皮質尿細管の壊死 (再生像を伴う) が認められた。VCM と TOB の併用投与群は、TOB 単独投与群と比べ腎毒性の発現時期が早まり、その程度は重度であった³²⁾。

2) 聴器毒性 (モルモット、スナネズミ)

① モルモット (腹腔内投与)

モルモット (Hartley 系、雌 n=7) に VCM 10、30、100mg/kg/日及び GM 50mg/kg/日を 28 日間反復腹腔内投与した。VCM 投与群では耳介反射消失はみられなかった。聴器毒性を示す対照として設定した GM 投与群では 15 及び 20KHz に対して 1 例/7 例、20KHz に対して 2 例/7 例で耳介反射が消失した³³⁾。

② スナネズミ (腹腔内投与)

スナネズミ (n=14) に VCM 80mg/kg/日を 2 週間反復腹腔内投与したが、投与前後のオーディオグラムに異常は認められず、電顕を含む病理組織学的検査でも聴器毒性は認められなかった³⁴⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：塩酸バンコマイシン散 0.5g 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：バンコマイシン塩酸塩 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：無し

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：患者向け服薬指導せん

「塩酸バンコマイシン酸 0.5g の服用方法」

(「XIII 2. その他の関連資料」の項参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g

同 効 薬：メトロニダゾール*

※：MRSA による感染性腸炎、骨髄移植時の消化管内殺菌の適応はない

7. 国際誕生年月日

1954年9月9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

販売名	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	特記事項
旧販売名 塩酸バンコマイシン散	1981年5月1日	(56M輸) 第186号		1981年9月1日	輸入販売承認
準承継承認	1995年6月1日	(07AM) 第0499号			塩野義製薬株式会社から日本イーライリリー株式会社への準承継に伴う承継承認
販売名変更 塩酸バンコマイシン散 0.5g	2006年8月9日	21800AMX10751000			医療事故販売防止に係る販売名変更
製造販売承継承認	2008年4月30日	同上	2008年4月30日		日本イーライリリー株式会社から塩野義製薬株式会社への承継に伴う保険請求上の販売名変更
製造販売承継承認	2021年4月1日	同上	2021年4月21日		塩野義製薬株式会社から大蔵製薬株式会社への承継に伴う保険請求上の販売名変更

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

一部変更承認年月日	追加された承認内容等
1986年4月30日	「クロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎」の効能・効果追加、用法・用量追加
1994年10月5日	「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による感染性腸炎」の効能・効果追加、用法・用量追加
2005年2月2日	「抗菌薬再評価結果に基づき適応菌種等の読替えが必要となる有効成分等の範囲及び取扱いについて (2004年9月30日 薬食審査発第 0930006号)」に基づく、適応菌種及び適応症の読み替え

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

(1) 骨髄移植時の消化管内殺菌

再審査期間：1981年5月1日～1987年4月30日

再審査結果公表年月日：1988年9月6日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得た。

再評価結果通知年月日：2001年8月24日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果が通知され、承認条件が付与された。

(2) クロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性大腸炎

再審査期間：1986年4月30日～1990年4月29日

再審査結果公表年月日：1992年6月3日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得た。

再評価結果公表年月日：2001年8月24日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果が通知され、承認条件が付与された。

(3)メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による感染性腸炎（希少疾病）

再審査期間：1994年10月5日～2004年10月4日

再審査結果公表年月日：2008年12月19日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得た。

11. 再審査期間

「X. 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
塩酸バンコマイシン 散 0.5g	6113001B1143	6113001B1143	110658903	621065803

14. 保険給付上の注意

本剤は基礎的外れ医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (WHO)
- 2) 水沼博司ほか：化学療法の領域, 1992, 8 (6), 1142
- 3) 第十八改正日本薬局方
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書
- 5) 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
- 6) 島田 馨ほか：最新医学, 1982, 37 (8), 1558
- 7) 厚生省薬務局：医薬品研究, 1993, 24 (5), 566
- 8) 小西敏郎ほか：Chemotherapy, 1994, 42 (4), 436
- 9) Barna, J. C. J. et al. : Annu. Rev. Microbiol., 1984, 38, 339 (PMID:6388496)
- 10) 永田 弘ほか：Chemotherapy, 1992, 40 (5), 581
- 11) Watanakunakorn, C. : Rev. Infect. Dis., 1981, 3, S210-215 (PMID:6805065)
- 12) 舟田 久ほか：最新医学, 1979, 34 (6), 1274
- 13) Bodey, G. P. et al. : Arch. Intern. Med., 1968, 122, 23
- 14) 吉田勇ほか：Jpn. J. Antibiot., 2012, 65 (1), 49 (PMID:22808693)
- 15) 青木泰子ほか：感染症学雑誌, 1990, 64 (5), 549
- 16) 舟田 久ほか：感染症学雑誌, 1979, 53 (4), 182
- 17) 小西敏郎ほか：Surg. Today, 1997, 27, 826 (PMID:9306605)
- 18) Reyes, M. P. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, 161 (4), 977 (PMID:2801848)
- 19) 中島光好ほか：Chemotherapy, 1992, 40 (2), 210
- 20) Young, G. P. et al. : Gastroenterology, 1985, 89, 1038 (PMID:4043661)
- 21) Johnson, S. et al. : Ann. Intern. Med., 1992, 117 (4), 297 (PMID:1322075)
- 22) Tedesco, F. : Lancet, 1978, II (8083), 226 (PMID:79026)
- 23) Thompson, C. M. et al. : Int. J. Pediatr. Nephrol., 1983, 4 (1), 1 (PMID:6853034)
- 24) Spitzer, P. G. et al. : Ann. Intern. Med., 1984, 100 (4), 533 (PMID:6703548)
- 25) Matzke, G. R. et al. : Am. J. Kidney Dis., 1987, 9 (5), 422 (PMID:3578270)
- 26) Taylor, N. S. et al. : J. Infect. Dis., 1980, 14 (1), 92 (PMID:7365273)
- 27) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- 28) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報, 1990, 13, p. 81, 薬務公報社, 東京
- 29) 堤内正美ほか：応用薬理, 1992, 43 (6), 587
- 30) 社内資料 (ラットにおける急性毒性試験, 1980)
- 31) 社内資料 (ラットにおける亜急性毒性試験, 1981)
- 32) Wood, C. A. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 1986, 33 (1), 20 (PMID:3752981)
- 33) 社内資料 (聴覚毒性試験, 1984)
- 34) Tange, R. A. et al. : Arch. Otorhinolaryngol., 1989, 246 (2), 67 (PMID:2730420)

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での経口用バンコマイシン製剤の発売状況は以下のとおりである。(2023年8月現在)

国名	販売名
米国	VANCOCIN® (vancomycin hydrochloride) capsules 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (米国の添付文書、オーストラリア分類)

本邦における電子添文の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書、オーストラリアの分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。静脈内投与により、ヒト母乳中への移行が認められている。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年12月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Systemic absorption of vancomycin is low following oral administration of VANCOCIN; however, absorption may vary depending on various factors. There are no available data on vancomycin use in pregnant women to assess a risk of major birth defects or miscarriage. Available published data on intravenous vancomycin use in pregnancy during the second and third trimesters have not shown an association with adverse maternal or fetal outcomes. Vancomycin did not show adverse developmental effects when administered intravenously to pregnant rats and rabbits during organogenesis at doses less than or equal to the recommended maximum human dose. <u>Data</u> <i>Human Data</i> There are no available data on first trimester use of vancomycin in pregnant women to assess a risk of major birth defects or miscarriage. A published study evaluated hearing loss and nephrotoxicity in infants of 10 pregnant intravenous drug users treated with intravenous vancomycin for suspected or documented methicillin-resistant <i>Staphylococcal aureus</i> in the second or third trimester. The comparison groups were 10 uninfected non-intravenous drug-dependent patients who received no treatment and 10

	<p>uninfected untreated intravenous drug-dependent patients. No infant in the vancomycin exposed group had abnormal sensorineural hearing at 3 months of age or nephrotoxicity.</p> <p>A published prospective study assessed outcomes in 55 pregnant women with a positive Group B streptococcus culture and a high-risk penicillin allergy with resistance to clindamycin or unknown sensitivity who were administered intravenous vancomycin at the time of delivery. Vancomycin dosing ranged from the standard dose of 1 g intravenously every 12 hours to a dose of 20 mg/kg intravenously every 8 hours (maximum individual dose 2 g). No major adverse reactions were recorded either in the mothers or their newborns. None of the newborns had sensorineural hearing loss. Neonatal renal function was not examined, but all of the newborns were discharged in good condition.</p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>Vancomycin did not cause fetal malformation when administered intravenously during organogenesis to pregnant rats (gestation days 6 to 15) and rabbits (gestation days 6 to 18) at the equivalent recommended maximum human dose of 200 mg/kg/day to rats or 120 mg/kg/day to rabbits. No effects on fetal weight or development were seen in rats at the highest dose tested or in rabbits given 80 mg/kg/day (approximately 1 and 0.8 times the recommended maximum human dose based on body surface area). Maternal toxicity was observed in rats (at doses 120 mg/kg and above) and rabbits (at 80 mg/kg and above).</p> <p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>There are no data on the presence of vancomycin in human milk, the effects on the breastfed infant, or the effect on milk production following oral administration. Systemic absorption of vancomycin is low following oral administration of VANCOCIN; therefore, it is unlikely to result in clinically relevant exposure in breastfeeding infants. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for VANCOCIN and any potential adverse effects on the breastfed infant from VANCOCIN or from the underlying maternal condition.</p>
--	---

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2*

参考：分類の概要

B2 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

※<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>
(2023年8月22日 アクセス)

(2) 小児等に関する記載

本邦における電子添文の「9.7 小児等」の項は設定されておらず、米国の添付文書とは異なる。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021年12月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use VANCOCIN is indicated in pediatric patients less than 18 years of age for the treatment of <i>C. difficile</i> -associated diarrhea and enterocolitis caused by <i>S. aureus</i> (including methicillin-resistant strains).

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

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438


2. その他の関連資料

<患者向け資料>

塩酸バンコマイシン散 0.5g の服用方法

塩酸バンコマイシン散0.5g の服用方法 meiji

1. バイアルにはメデイケーションエラー防止の為に灰色の円筒状の蓋（オーバーキャップ）が蓋せられています。このオーバーキャップ及びフリップオフキャップ（ブラキャップ）は、バイアルの胴部を片方の手で持ち、もう片方の手でオーバーキャップの側面から締め上方向に押し上げるようにすると容易に外れます。




製品はバイアル製剤にオーバーキャップを蓋せられた状態になっています。

オーバーキャップを外します

フリップオフが現れます

② オーバーキャップ0.5gのバイアルのフリップオフを引くだけで容易に外れます

2. キャップを取り外したバイアル上蓋にはリング状のプルトップがついており (①)、このリングを引くことで金具が外れ (②)、ゴム栓を手で開けることができます。



3. ゴム栓を手で取り外し、バイアル内に水を注ぎます。溶解時の水の量はバイアルの中ほど～肩口程度までを目安としてください (概ね5～10mL)。

4. ゴム栓を再び取り付けて、上蓋を固めて振り混ぜれば30秒前後で溶解します。



5. 1回分飲み切りの場合はバイアルからそのまま服用いただけます。分割して服用する場合には、バイアル内の溶解液の必要量を別容器に移し、単シロップなどを加えることも可能です。残りを保存する場合にはゴム栓をして冷蔵庫内に保管し、溶解してから24時間以内に服用してください。

Meiji Seika ファルマ株式会社 SVC0000101①
作成：2022.4
0930-279

MEMO

販売元
Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16
製造販売元
大蔵製薬株式会社
京都府宇治市槇島町十一-65-1

IFVC022121