

| | |
|------|-----------------|
| 貯法 | 室温保存 |
| 使用期限 | バイアル及び外箱に最終年月表示 |

グリコペプチド系抗生物質製剤
処方箋医薬品^{注1)}

日本薬局方 注射用バンコマイシン塩酸塩
塩酸バンコマイシン点滴静注用 0.5g
VANCOMYCIN

| | |
|-------|---------------|
| 承認番号 | 20700AMZ00498 |
| 薬価収載 | 2008年4月 |
| 販売開始 | 1991年11月 |
| 再審査結果 | 2016年3月 |
| 効能追加 | 2014年5月 |

警告

本剤の耐性菌の発現を防ぐため、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を熟読の上、適正使用に努めること。

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

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)

- (1) テイコプラニン、ペプチド系抗生物質又は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
- (2) ペプチド系抗生物質、アミノグリコシド系抗生物質、テイコプラニンによる難聴又はその他の難聴のある患者〔難聴が発現又は増悪するおそれがある。〕

【組成・性状】

(1) 組成

塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5gは、1バイアル中に下記の成分を含有する。

| | | |
|------|--------------|----------|
| 有効成分 | 日局バンコマイシン塩酸塩 | 0.5g(力価) |
|------|--------------|----------|

(2) 製剤の性状

| | |
|-------------|----|
| 形状 | 色 |
| 塊または粉末(注射剤) | 白色 |

pH

| | |
|---------|-----------------|
| 2.5~4.5 | 5mg(力価)/mL生理食塩液 |
|---------|-----------------|

浸透圧比

| | |
|----|-----------------|
| 約1 | 5mg(力価)/mL生理食塩液 |
|----|-----------------|

(浸透圧比：生理食塩液対比)

【効能・効果】

1. <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)

<適応症>

敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、腹膜炎、化膿性髄膜炎

2. <適応菌種>

バンコマイシンに感性的メチシリン耐性コアグラエ陰性ブドウ球菌(MRCNS)

<適応症>

敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節炎、腹膜炎、化膿性髄膜炎

3. <適応菌種>

バンコマイシンに感性的ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)

<適応症>

敗血症、肺炎、化膿性髄膜炎

4. MRSA又はMRCNS感染が疑われる発熱性好中球減少症

効能・効果に関連する使用上の注意

(1) 本剤の副作用として聴力低下、難聴等の第8脳神経障害がみられることがあり、また化膿性髄膜炎においては、後遺症として聴覚障害が発現するおそれがあるので、特に小児等、適応患者の選択に十分注意し、慎重に投与すること。

(2) PRSP肺炎の場合には、アレルギー、薬剤感受性など他剤による効果が期待できない場合にのみ使用すること。

(3) MRSA又はMRCNS感染が疑われる発熱性好中球減少症に用いる場合には、下記の点に注意すること。

1) 本剤は、以下の2条件を満たし、かつMRSA又はMRCNSが原因菌であると疑われる症例に投与すること。

① 1回の検温で38℃以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5℃以上の発熱

② 好中球数が500/mm³未満の場合、又は1000/mm³未満で500/mm³未満に減少することが予測される場合

2) 国内外のガイドラインを参照し、本疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ実施すること。

3) 本剤投与前に血液培養を実施すること。MRSA又はMRCNS感染の可能性が否定された場合には本剤の投与中止や他剤への変更を考慮すること。

4) 本剤投与の開始時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定すること。

【用法・用量】

通常、成人にはバンコマイシン塩酸塩として1日2g(力価)を1回0.5g(力価)6時間ごと又は1回1g(力価)12時間ごとに分割して、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

高齢者には、1回0.5g(力価)12時間ごと又は1回1g(力価)24時間ごとに、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

小児、乳児には、1日40mg(力価)/kgを2~4回に分割して、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。

新生児には、1回投与量を10~15mg(力価)/kgとし、生後1週までの新生児に対しては12時間ごと、生後1ヵ月までの新生児に対しては8時間ごとに、それぞれ60分以上かけて点滴静注する。

注1) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1)急速なワンショット静注又は短時間での点滴静注を行うとヒスタミンが遊離されてred neck (red man) 症候群(顔、頸、躯幹の紅斑性充血、そう痒等)、血圧低下等の副作用が発現することがあるので、60分以上かけて点滴静注すること。
- (2)腎障害のある患者、高齢者には、投与量・投与間隔の調節を行い、血中濃度をモニタリングするなど慎重に投与すること。【「慎重投与」、「高齢者への投与」、「薬物動態」の項参照】
- (3)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。
 - 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。
 - 2)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。
 - 3)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。

【使用上の注意】

(1)慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1)腎障害のある患者[排泄が遅延し、蓄積するため、血中濃度をモニタリングするなど慎重に投与すること。【「薬物動態」の項参照】]
- 2)肝障害のある患者[肝障害が悪化することがある。]
- 3)高齢者[「高齢者への投与」、「薬物動態」の項参照]
- 4)低出生体重児、新生児[「小児等への投与」、「薬物動態」の項参照]

(2)重要な基本的注意

- 1)本剤による**ショック、アナフィラキシー**の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
 - ①事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - ②投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - ③投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- 2)本剤はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症、メチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)感染症、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)感染症に対してのみ有用性が認められている。ただし、ブドウ球菌性腸炎に対しては非経口的に投与しても有用性は認められない。
- 3)投与期間中は**血中濃度をモニタリング**することが望ましい。
- 4)発熱性好中球減少症の治療においては以下のことに注意すること。
 - ①本剤は、好中球減少症であり、発熱が認められ、かつMRSA又はMRCNSが原因菌であると疑われる場合に限定して使用すること。【「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照】
 - ②好中球数、発熱の回復が認められた場合には、本剤の投与中止を考慮すること。
 - ③腫瘍熱・薬剤熱等の非感染性の発熱であることが確認された場合には、速やかに本剤の投与を中止すること。

(3)相互作用

【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 |
|---|---|---|
| 全身麻酔薬 チオペンタール等 | 同時に投与すると、紅斑、ヒスタミン様潮紅、アナフィラキシー反応等の副作用が発現することがある。全身麻酔の開始1時間前には本剤の点滴静注を終了する。 | 全身麻酔薬には、アナフィラキシー作用、ヒスタミン遊離作用を有するものがあり、本剤にもヒスタミン遊離作用がある。しかし、相互作用の機序は不明 |
| 腎毒性及び聴器毒性を有する薬剤 アミノグリコシド系抗生物質 アルベカシン トブラマイシン等 白金含有抗悪性腫瘍剤 シスプラチン ネダプラチン等 | 腎障害、聴覚障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用は避けること。やむを得ず併用する場合は、慎重に投与する。 | 機序：両剤共に腎毒性、聴器毒性を有するが、相互作用の機序は不明 危険因子：腎障害のある患者、高齢者、長期投与の患者等 |
| 腎毒性を有する薬剤 アムホテリシンB シクロスポリン等 | 腎障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用は避けること。やむを得ず併用する場合は、慎重に投与する。 | 機序：両剤共に腎毒性を有するが、相互作用の機序は不明 危険因子：腎障害のある患者、高齢者、長期投与の患者等 |

(4)副作用

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症

承認時における安全性評価対象例107例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は33例(30.8%)に認められた。

再審査終了時における安全性評価対象例3009例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は404例(13.43%)に認められた。

ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)感染症

承認時における安全性評価対象例14例中、副作用は4例(29%)に認められた。臨床検査値の異常変動は認められなかった。

再審査終了時における安全性評価対象例17例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は5例(29%)に認められた。

(副作用の発現頻度は、承認時、再審査終了時の成績及び自発報告等に基づく。)

1)重大な副作用

- ①**ショック、アナフィラキシー**(0.1%未満)：ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、全身潮紅、浮腫等)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状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。
- ②**急性腎障害**(0.5%)、**間質性腎炎**(頻度不明)：急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止することが望ましいが、やむを得ず投与を続ける場合には減量するなど慎重に投与すること。
- ③**汎血球減少**(0.1%未満)、**無顆粒球症**、**血小板減少**(頻度不明)：汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、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。
- 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**(頻度不明)：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚

炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。

- ⑤**薬剤性過敏症症候群¹⁾** (頻度不明)：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。
- ⑥**第8脳神経障害** (0.1%未満)：眩暈、耳鳴、聴力低下等の第8脳神経障害があらわれることがあるので、聴力検査等観察を十分に行うこと。また、このような症状があらわれた場合には投与を中止することが望ましいが、やむを得ず投与を続ける場合には慎重に投与すること。
- ⑦**偽膜性大腸炎** (頻度不明)：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- ⑧**肝機能障害、黄疸** (頻度不明)：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P等の上昇、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

2) その他の副作用

| 種類\頻度 | 0.1～2% | 0.1%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|--|-------------------------------|----------------|
| 過敏症 ^{注2)} | 発疹、そう痒、発赤 | 蕁麻疹、顔面潮紅 | 線状IgA水疱症 |
| 肝臓 ^{注3)} | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇 | LDH上昇、 γ -GTP 上昇、LAP上昇 | |
| 腎臓 ^{注4)} | BUN上昇、クレアチニン上昇 | | |
| 血液 | 貧血、白血球減少、血小板減少、好酸球増多 | | |
| 消化器 | | 下痢、嘔気 | 嘔吐、腹痛 |
| その他 | 発熱 | 静脈炎、血管痛 | 皮膚血管炎、悪寒、注射部疼痛 |

注2) 症状 (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。
 注3) 症状 (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。
 注4) 症状 (異常) が認められた場合には、投与を中止することが望ましいが、やむを得ず投与を続ける場合には適切な処置を行うこと。

(5) 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下している場合が多いので、投与前及び投与中に腎機能検査を行い、腎機能低下の程度により投与量・投与間隔を調節し、血中濃度をモニタリングするなど慎重に投与すること。【薬物動態】の項参照]

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。【妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。】

2) 授乳中の婦人には、投与することを避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止すること。【ヒト母乳中に移行する。】

(7) 小児等への投与

腎の発達段階にあるため、特に低出生体重児、新生児においては血中濃度の半減期が延長し高い血中濃度が長時間持続するおそれがあるので、血中濃度をモニタリングするなど、慎重に投与すること。【薬物動態】の項参照]

(8) 過量投与

徴候、症状：急性腎障害等の腎障害、難聴等の第8脳神経障害を起こすおそれがある。

処置：HPM (high performance membrane) を用いた血液透析により血中濃度を下げることが有効であるとの報告がある^{2,3)}。

(9) 適用上の注意

1) 調製方法

- ① 本剤0.5g (力価) バイアルに注射用水10mLを加えて溶解し、更に0.5g (力価) に対し100mL以上の割合で日局生理食塩液又は日局5%ブドウ糖注射液等の輸液に加えて希釈し、60分以上かけて点滴静注すること。
- ② 調製後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、室温、冷蔵庫保存共に24時間以内に使用すること。

2) 調製時

現在までに、次の注射剤と混合すると、配合変化を起こすことが確認されているので、混注しないこと。

- ① アミノフィリン、フルオロウラシル製剤と混合すると外観変化と共に経時的に著しい力価低下を来すことがある。
- ② ヒドロコルチゾンコハク酸エステル、セフォタキシム、セフチゾキシム、セフメノキシム、セフォゾプラン、パニペナム・ベタミプロン、アズトレオナム製剤と混合すると著しい外観変化を起こすことがある。

3) 投与時

- ① 血栓性静脈炎が起こることがあるので、薬液の濃度及び点滴速度に十分注意し、繰り返し投与する場合は、点滴部位を変更すること。
- ② 薬液が血管外に漏れると壊死が起こるおそれがあるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

4) 投与経路：筋肉内注射は痛みを伴うので行わないこと。

(10) その他の注意

外国で急速静注により心停止を起こしたとの報告がある。

【薬物動態】**

(1) 血中濃度モニタリング

有効性を確保し、かつ副作用の発現を避けるため、長期間投与中の患者、低出生体重児、新生児及び乳児、高齢者、腎機能障害又は難聴のある患者、腎障害、聴覚障害を起こす可能性のある薬剤 (アミノグリコシド系抗生物質等) を併用中の患者等については、血中濃度をモニタリングすることが望ましい。点滴終了1～2時間後の血中濃度は25～40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、最低血中濃度 (谷間値・次回投与直前値) は10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超えないことが望ましい。点滴終了1～2時間後の血中濃度が60～80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上、最低血中濃度が30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上が継続すると、聴覚障害、腎障害等の副作用が発現する可能性があるとして報告されている⁴⁾。

(2) 腎機能障害患者への投与方法

腎機能障害患者では健康者より血中濃度の半減期が延長するので、投与量を修正して使用する必要がある。クレアチニンクリアランスから投与量を修正する目安は図1により算出できる⁵⁾。

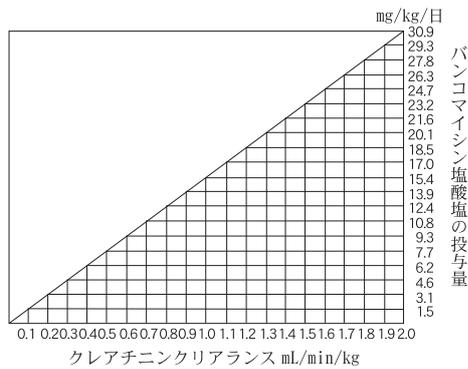


図1 投与量ノモグラム

(3)血中濃度

1)健康成人⁶⁾ (点滴静注時の血漿中濃度及び薬物動態パラメータ)

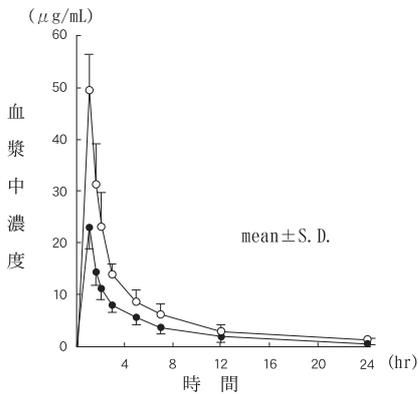


図2 血漿中濃度(健康成人、60分点滴)

表1 薬物動態パラメータ(健康成人、60分点滴)

| 記号 | 投与量 [g (力価)] | n | C _{max} (µg/mL) | AUC _{0-∞} (µg·hr/mL) | T _{1/2} (hr) |
|----|--------------|---|--------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| ● | 0.5 | 6 | 23.0 | 85 | 4.29 |
| ○ | 1.0 | | 49.5 | 166 | 5.23 |

(測定法: bioassay) (mean)

**2)小児患者⁷⁾ (点滴静注時の血漿中濃度及び薬物動態パラメータ)

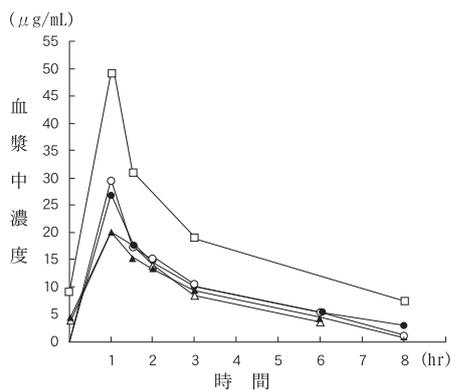


図3 血漿中濃度(小児患者、60分点滴)

表2 薬物動態パラメータ(小児患者、60分点滴)

| 記号 | No. | 年齢 | C _{max} (µg/mL) | AUC _{0-∞} (µg·hr/mL) | T _{1/2α} (hr) | T _{1/2β} (hr) | CL (mL/min/kg) | Vc (L/kg) |
|----|------|--------|--------------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|----------------|-----------|
| ○ | 1 | 1歳 | 29.0 | 78 | 0.29 | 2.52 | 2.13 | 0.21 |
| ● | 2 | 1歳10ヵ月 | 27.0 | 75 | 0.31 | 3.21 | 2.23 | 0.22 |
| △ | 3 | 2歳1ヵ月 | 20.7 | 59 | 0.51 | 2.08 | 2.81 | 0.44 |
| ▲ | 4 | 2歳9ヵ月 | 19.8 | 67 | 0.65 | 5.70 | 2.49 | 0.43 |
| □ | 5 | 11歳 | 49.1 | 113 | 0.29 | 4.17 | 1.47 | 0.16 |
| | mean | - | 29.1 | 78 | 0.41 | 3.54 | 2.23 | 0.29 |

投与量: 10mg (力価) /kg × 3 ~ 4 回/日 反復投与、60分点滴
(測定法: FPIA (蛍光偏光免疫測定法))

3)低出生体重児患者(薬物動態パラメータ)

低出生体重児、特に体重1000g以下の超低出生体重児では消失半減期の延長が認められた⁸⁾。

表3 薬物動態パラメータ(低出生体重児患者、60分点滴)

| No. | 修正在胎(週) | 日齢(日) | 体重(g) | SCr (mg/dL) | 投与量 ^{注5)} (mg/kg/日) | C _{max} ^{注6)} (µg/mL) | T _{1/2} (hr) | CL (mL/kg/min) | Vc (L/kg) |
|-----|---------|-------|-------|-------------|------------------------------|---|-----------------------|----------------|-----------|
| 1 | 25 | 19 | 442 | 0.6 | 15 × 1 | 22.8 | 11.01 | 0.867 | 0.769 |
| 2 | 26 | 10 | 472 | 1.9 | 15 × 1 | 35.1 | 29.42 | 0.281 | 0.627 |
| 3 | 30 | 31 | 708 | 0.7 | 25 × 1 | 39.3 | 19.70 | 0.549 | 0.908 |
| 4 | 28 | 20 | 735 | 1.0 | 15 × 1 | 28.3 | 20.78 | 0.819 | 0.297 |
| 5 | 30 | 40 | 790 | 0.6 | 25 × 1 | 58.8 | 8.22 | 0.657 | 0.257 |
| 6 | 29 | 19 | 1064 | 0.8 | 25 × 1 | 44.7 | 8.51 | 0.915 | 0.477 |
| 7 | 32 | 17 | 1188 | 0.7 | 25 × 1 | 50.8 | 9.06 | 1.028 | 0.417 |
| 8 | 33 | 11 | 1512 | 0.7 | 17.5 × 2 | 46.5 | 8.19 | 0.753 | 0.359 |
| 9 | 38 | 19 | 1844 | 0.4 | 17.5 × 2 | 25.2 | 10.32 | 0.982 | 0.875 |
| 10 | 43 | 10 | 2060 | 0.5 | 20 × 2 | 62.2 | 7.99 | 0.745 | 0.212 |

注5) 投与量: 15~25mg (力価) /kg × 5 回反復投与、60分点滴 承認外用法・用量である。[本剤の承認された用法・用量は、1回10~15mg (力価) /kgを生後1週までの新生児には12時間ごと、生後1ヵ月までの新生児には8時間ごとに60分以上かけて点滴静注する。]

注6) 2回投与時の成績 [測定法: FPIA (蛍光偏光免疫測定法)]

**4)高齢者⁹⁾ (点滴静注時の血清中濃度及び薬物動態パラメータ)

表4 症例の内訳(高齢者)

| No. | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--------------|------|------|------|------|------|------|
| 年齢(歳) | 84 | 87 | 73 | 78 | 74 | 74 |
| Ccr (mL/min) | 19.3 | 21.0 | 34.4 | 51.3 | 62.6 | 62.7 |

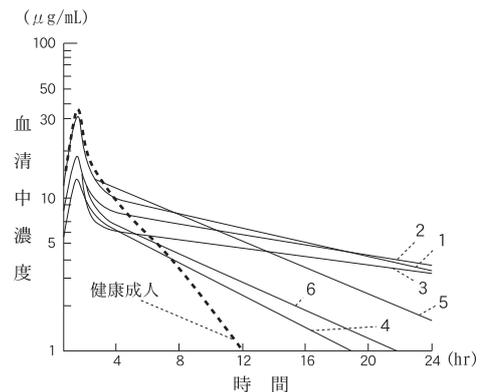


図4 血清中濃度(高齢者、60分点滴)

表5 薬物動態パラメータ(高齢者、60分点滴)

| 患者群 | n | 年齢(歳) | 体重(kg) | Ccr (mL/min) | C _{max} (µg/mL) | AUC _{0-∞} (µg·hr/mL) | T _{1/2} (hr) |
|------|---|-------|--------|--------------|--------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| 高齢者 | 6 | 78.3 | 34.8 | 41.9 | 22.6 | 186 | 12.99 |
| 健康成人 | 6 | 22.0 | 62.7 | 115.0 | 38.0 | 110 | 2.98 |

投与量^{注7)}: 10mg (力価) /kg、60分点滴

注7) 承認外用法・用量である。[本剤の承認された用法・用量は、1回0.5g (力価) 12時間ごと又は1回1g (力価) 24時間ごとに60分以上かけて点滴静注する。]

(測定法: FPIA (蛍光偏光免疫測定法)) (mean)

5)腎機能障害患者(点滴静注時の血清中濃度及び薬物動態パラメータ)

腎機能の低下に伴って、半減期の延長、AUCの増大が認められた。このため、腎機能障害の程度に応じた投与量・投与間隔の調節が必要となる¹⁰⁾。

【薬効薬理】

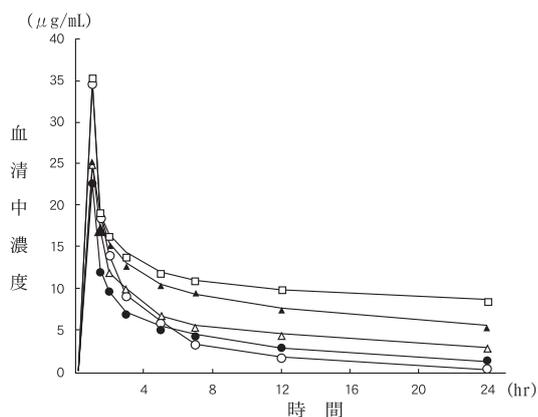


図5 血清中濃度(腎機能障害患者、60分点滴)

表6 薬物動態パラメータ(腎機能障害患者、60分点滴)

| 記号 | 患者群 | Ccr (mL/min) | n | C _{max} (μg/mL) | AUC _{0-∞} (μg·hr/mL) | T _{1/2 α} (hr) | T _{1/2 β} (hr) |
|----|-------|---------------|---|--------------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| ○ | 健康成人 | 70 ≤ Ccr | 4 | 34.53 | 90.4 | 0.32 | 3.08 |
| ● | 腎障害A群 | 50 ≤ Ccr < 70 | 4 | 22.60 | 95.4 | 0.43 | 7.41 |
| △ | 腎障害B群 | 30 ≤ Ccr < 50 | 5 | 22.85 | 163.2 | 0.70 | 10.73 |
| ▲ | 腎障害C群 | 15 ≤ Ccr < 30 | 4 | 24.99 | 374.8 | 0.49 | 20.22 |
| □ | 腎障害D群 | Ccr < 15 | 6 | 35.13 | 682.8 | 0.38 | 35.49 |

投与量：0.5g(力価)、60分点滴

〔測定法：FPIA(蛍光偏光免疫測定法)〕(mean)

(4)分布

骨髓血¹¹⁾、骨組織¹¹⁾、関節液¹¹⁾、腹水¹²⁾に移行が認められた。また、髄液(髄膜炎時)¹³⁾にも移行が認められた。

(5)代謝

点滴静注後、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⁶⁾。なお、本剤の代謝物は確認されていない。

(6)排泄

主に糸球体ろ過により腎臓より排泄された。健康成人における0.5g(力価)、1.0g(力価)(各n=6)60分点滴静注時の累積尿中排泄率は、点滴終了後24時間までに投与量の約85%、72時間までに90%以上であった。総クリアランスは約100mL/minであった⁶⁾。

(7)その他

血清蛋白結合率：健康成人に1.0g(力価)点滴静注時の血清を用い、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⁶⁾。

【臨床成績】

(1)メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症

承認時における一般臨床試験での有効性評価対象例は76例であり、有効率は89.5%(68例)であった¹⁴⁾。

表7 臨床成績

| 疾患名 | 有効例数/有効性評価対象例数 | 有効率(%) |
|------------------|----------------|--------|
| 敗血症 | 26/27 | 96.3 |
| 感染性心内膜炎 | 3/3 | - |
| 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染 | 3/3 | - |
| 骨髓炎 | 1/1 | - |
| 関節炎 | 4/4 | - |
| 肺炎、肺膿瘍 | 18/25 | 72.0 |
| 膿胸 | 5/5 | - |
| 腹膜炎 | 4/4 | - |
| 化膿性髄膜炎 | 4/4 | - |

(2)ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)感染症

承認時における一般臨床試験での有効性評価対象例は小児肺炎4例、成人肺炎1例であり、有効性評価対象例5例中4例が有効であった。

(1)薬理作用

抗菌作用

- 1)バンコマイシンは試験管内でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)やメチシリン耐性コアグラゼ陰性ブドウ球菌(MRCNS)に対して抗菌力を有す¹⁵⁾。また、MRSAを用いた試験管内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^{16, 17)}。
- 2)バンコマイシンはペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)に対して抗菌力を有し、その作用は殺菌的である。
- 3)バンコマイシンは試験管内でグラム陰性菌には抗菌力を示さない¹⁶⁾。

(2)作用機序

バンコマイシンの作用は細菌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¹⁸⁾。更に細菌の細胞膜の透過性に変化を与える。

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：バンコマイシン塩酸塩は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、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。本品は吸湿性である。

一般名：バンコマイシン塩酸塩 Vancomycin Hydrochloride

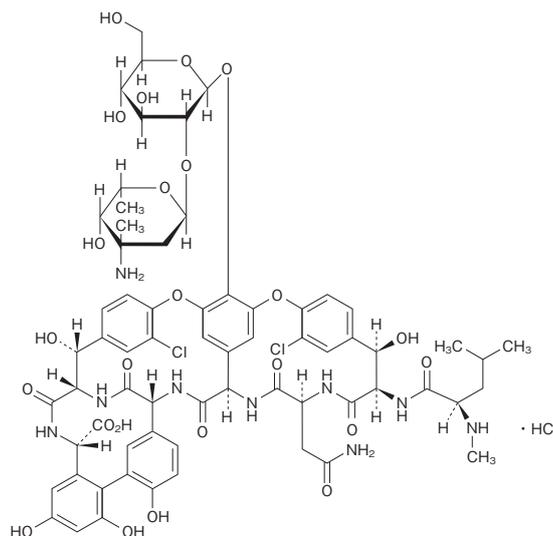
略号：VCM

化学名：(1S, 2R, 18R, 19R, 22S, 25R, 28R, 40S)-50-[3-Amino-2, 3, 6-trideoxy-3-C-methyl- α -L-lyxo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyloxy]-22-carbamoylmethyl-5, 15-dichloro-2, 18, 32, 35, 37-pentahydroxy-19-[(2R)-4-methyl-2-(methylamino) pentanoylamino]-20, 23, 26, 42, 44-pentaoxo-7, 13-dioxo-21, 24, 27, 41, 43-pentaazaocytacyclo[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

分子式：C₆₆H₇₅Cl₂N₉O₂₁ · HCl

分子量：1485.71

構造式：



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。)

【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を継続すること。

【包装】

10バイアル(10mL容量バイアル)

【主要文献】

- 1) 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
- 2) 南方 保ほか：腎と透析, 30(別)：118, 1991
- 3) 上條利幸ほか：日透析医学会誌, 27(8)：1127, 1994
- 4) Matzke, G. R. Jr. *et al.*：Clin. Pharmacokinet., 11：257, 1986
- 5) Moellering, R. C. *et al.*：Ann. Intern. Med., 94：343, 1981
- 6) 中島光好ほか：Chemotherapy, 40(2)：210, 1992

- 7) 藤井良知ほか：Chemotherapy, 42(7)：863, 1994
- 8) 石関しのぶほか：日本小児科学会雑誌, 100(3)：633, 1996
- 9) Cho, T. *et al.*：Jpn. J. Clin. Pharmacol. Ther., 26(3)：743, 1995
- 10) 竹中 皇ほか：Chemotherapy, 41(10)：1079, 1993
- 11) 倉田和男：化学療法の領域, 9(3)：138, 1993
- 12) 田中日出和ほか：第38回日本化学療法学会東日本支部総会, 第40回日本感染症学会東日本地方総会 合同学会発表, 1991, 札幌
- 13) 美原 盤ほか：医学のあゆみ, 164(13)：915, 1993
- 14) 島田 馨ほか：Chemotherapy, 40(1)：86, 1992
- 15) 吉田 勇ほか：Jpn. J. Antibiot., 65(1)：49, 2012
- 16) 永田 弘ほか：Chemotherapy, 40(5)：581, 1992
- 17) 青木泰子ほか：感染症学雑誌, 64(5)：549, 1990
- 18) Barna, J. C. J. *et al.*：Ann. Rev. Microbiol., 38：339, 1984

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】*

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
フリーダイヤル(0120)093-396 電話(03)3273-3539
FAX(03)3272-2438

*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