

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領(1998年9月)に準拠して作成

グリコペプチド系抗生物質製剤

処方箋医薬品

塩酸バンコマイシン散0.5g「マイラン」

Vancomycin Powder “Mylan”

(バンコマイシン塩酸塩散)

剤形	散剤
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 洋 名：Vancomycin Hydrochloride
製造承認年月日	2006 年 3 月 6 日
薬価基準収載日	2008 年 2 月 1 日
発売年月日	2006 年 7 月 11 日
製造販売元	マイラン製薬株式会社
販 売	ファイザー株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX 番号	

本 IF は 2014 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF 利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR と略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)として位置付けを明確化し、その記載方式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

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

4. IF の利用にあたって

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

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

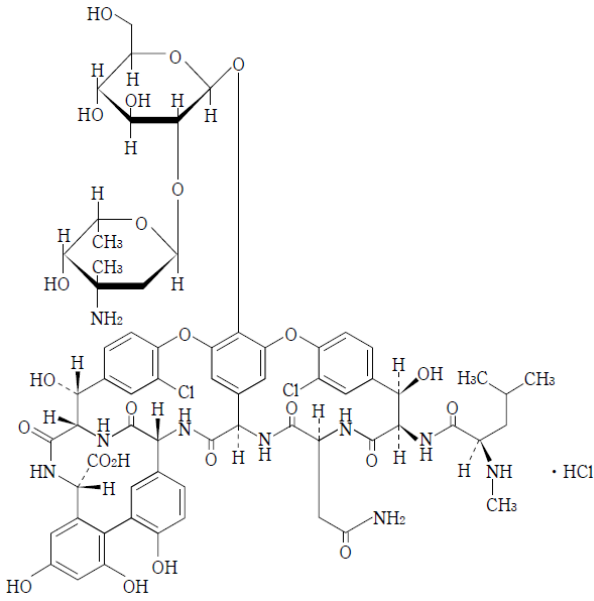
＜ 目 次 ＞

I.	[概 要 に 関 す る 項 目]	・ ・ ・ ・ ・	1
II.	[名 称 に 関 す る 項 目]	・ ・ ・ ・ ・	2
III.	[有 効 成 分 に 関 す る 項 目]	・ ・ ・ ・ ・	3
IV.	[製 剤 に 関 す る 項 目]	・ ・ ・ ・ ・	4
V.	[治 療 に 関 す る 項 目]	・ ・ ・ ・ ・	11
VI.	[薬 効 薬 理 に 関 す る 項 目]	・ ・ ・ ・ ・	14
VII.	[薬 物 動 態 に 関 す る 項 目]	・ ・ ・ ・ ・	17
VIII.	[安 全 性 (使 用 上 の 注 意 等) に 関 す る 項 目]	・ ・ ・ ・ ・	19
IX.	[非 臨 床 試 験 に 関 す る 項 目]	・ ・ ・ ・ ・	22
X.	[取 扱 い 上 の 注 意 等 に 関 す る 項 目]	・ ・ ・ ・ ・	23
X I.	[文 献]	・ ・ ・ ・ ・	25
X II.	[参 考 資 料]	・ ・ ・ ・ ・	25
X III.	[備 考]	・ ・ ・ ・ ・	25

I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	バンコマイシンは <i>Amycolaptosis orientalis</i> から分離されたグリコペプチド系抗生物質である。国内では塩野義製薬より 1981 年 9 月に内服用が、1991 年 11 月に静注用の製剤が市販されており、マイラン製薬では静注用を 2002 年 7 月より市販している。 経口剤は、国内では 1981 年に承認されたが、当初は、骨髄移植時の消化管内殺菌などに適応が限定され、その後クロストリジウム・デフィシルが起炎する偽膜性大腸炎の適応が追加され、1985 年ごろよりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による腸炎が問題となり、1994 年に MRSA による腸炎が適応になった。 塩酸バンコマイシン散 0.5g「マイラン」は 2006 年 3 月に製造承認を取得し 2006 年 7 月より販売を開始している。
2. 製品の特徴及び有用性	(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。 (2) メチシリン・セフェム耐性の黄色ブドウ球菌 (MRSA)、クロストリジウム・デ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。 (3) フランスを始め多くの国で発売されている。 (4) 重大な副作用として、ショックを起こすことがある。また、注射用バンコマイシン塩酸塩製剤で、アナフィラキシー、急性腎不全、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、黄疸が報告されている。

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「マイラン」 (2) 洋 名：Vancomycin Powder “Mylan” (3) 名称の由来：一般名による
2. 一般名	(1) 和 名(命名法)：〔日局〕バンコマイシン塩酸塩(JAN) (2) 洋 名(命名法)：Vancomycin Hydrochloride (JAN) Vancomycin (INN)
3. 構造式又は示性式	
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)	(1 <i>S</i> , 2 <i>R</i> , 18 <i>R</i> , 19 <i>R</i> , 22 <i>S</i> , 25 <i>R</i> , 28 <i>R</i> , 40 <i>S</i>)-50-[3-Amino-2, 3, 6-trideoxy-3- <i>C</i> -methyl- α -L- <i>Lyxo</i> -hexopyranosyl-(1→2)- β -D-glucopyranosyloxy]-22-carbamoylmethyl-5, 15-dichloro-2, 18, 32, 35, 37-pentahydroxy-19-[(2 <i>R</i>)-4-methyl-2-(methylamino)pentanoylamino]-20, 23, 26, 42, 44-pentaoxo-7, 13-dioxo-21, 24, 27, 41, 43-pentaazaoctacyclo[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	別 名：〔日局〕塩酸バンコマイシン 略 号：VCM
7. CAS 登録番号	1404-93-9

Ⅲ. [有効成分に関する項目]

1. 有効成分の 規制区分	処方箋医薬品
2. 物理化学的性質	(1) 外観・性状 本品は白色の粉末である。 (2) 溶解性 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。 (3) 吸湿性 本品は吸湿性である。 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 明確な融点を示さない。 (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(20度、D線)：-30~-40° (脱水物に換算したもの0.2g、水20mL, 100mm) 吸光度(1%, 1cm)(281nm)：40~50 (脱水物に換算して 2.0mg、水 20mL)
3. 有効成分の各種条件下 における安定性	該当資料なし
4. 有効成分の 確認試験法	日本薬局方「バンコマイシン塩酸塩」の確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) (3) 硝酸銀試液による定性反応
5. 有効成分の 定量法	日本薬局方「バンコマイシン塩酸塩」の定量法による。 抗生物質の微生物学的力価試験法(円筒平板法)

IV. [製剤に関する項目]

1. 剤形	(1) 剤形の区別及び性状 <table border="1"> <tr> <td>販売名</td><td>塩酸バンコマイシン散0.5g「マイラン」</td></tr> <tr> <td>成分・含量 (1 バイアル中)</td><td>日局 バンコマイシン塩酸塩 0.5g(力価)</td></tr> <tr> <td>性状・剤形</td><td>白色～灰白色の軽質の塊又は粉末である。 (無菌製剤)(散剤)</td></tr> </table> (2) 製剤の物性 該当資料なし (3) 識別コード 該当しない (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 本剤は無菌の散剤である。 <table border="1"> <tr> <td>p H</td><td>2.5～4.5 50mg(力価)/mL 生理食塩液</td></tr> <tr> <td>浸透圧比 生理食塩液 に対する比</td><td>約 1 5mg(力価)/mL 生理食塩液</td></tr> <tr> <td>容器中の特殊な気体の有無及び種類</td><td>窒素</td></tr> </table> (5) 酸価、ヨウ素価等 該当しない	販売名	塩酸バンコマイシン散0.5g「マイラン」	成分・含量 (1 バイアル中)	日局 バンコマイシン塩酸塩 0.5g(力価)	性状・剤形	白色～灰白色の軽質の塊又は粉末である。 (無菌製剤)(散剤)	p H	2.5～4.5 50mg(力価)/mL 生理食塩液	浸透圧比 生理食塩液 に対する比	約 1 5mg(力価)/mL 生理食塩液	容器中の特殊な気体の有無及び種類	窒素
販売名	塩酸バンコマイシン散0.5g「マイラン」												
成分・含量 (1 バイアル中)	日局 バンコマイシン塩酸塩 0.5g(力価)												
性状・剤形	白色～灰白色の軽質の塊又は粉末である。 (無菌製剤)(散剤)												
p H	2.5～4.5 50mg(力価)/mL 生理食塩液												
浸透圧比 生理食塩液 に対する比	約 1 5mg(力価)/mL 生理食塩液												
容器中の特殊な気体の有無及び種類	窒素												
2. 製剤の組成	(1) 有効成分(活性成分)の含量 上記 IV-1 剤形の区別及び性状 参照 (2) 添加物 なし												
3. 懸濁剤、乳剤の分散性 に対する注意	該当しない												
4. 製剤の各種条件下に おける安定性	安定性試験 長期保存試験(25℃、相対湿度60%、2年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、塩酸バンコマイシン散0.5g「マイラン」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。¹⁾												

[バイアル瓶包装]

Lot.	試験項目	開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月
A	性 状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2)	適合	適合*	適合*	適合*	適合*	適合*	適合*
	pH	3.2	3.3	3.2	3.3	3.3	3.3	3.2
	水分試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
	無菌試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
	力価試験 (%)	101.2～ 102.2	100.7～ 103.0	103.2～ 104.3	100.5～ 102.8	102.8～ 103.2	101.4～ 102.7	100.8～ 101.6
B	性 状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2)	適合	適合*	適合*	適合*	適合*	適合*	適合*
	pH	3.2	3.6	3.5	3.5～3.6	3.6～3.7	3.6	3.6
	水分試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
	無菌試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
	力価試験 (%)	102.1～ 103.6	101.9～ 105.3	102.0～ 103.4	100.9～ 104.3	103.5～ 104.1	99.8～ 101.9	101.2～ 101.6
C	性 状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	確認試験 (1) (2)	適合	適合*	適合*	適合*	適合*	適合*	適合*
	pH	3.2	3.3	3.2	3.2	3.3～3.4	3.3	3.3
	水分試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
	無菌試験	適合	—	—	—	適合	—	適合
	力価試験 (%)	101.8～ 102.9	102.2～ 105.1	102.3～ 104.5	102.2～ 105.0	103.1～ 103.6	100.6～ 101.1	100.0～ 100.6

*確認試験(1)は未実施

[判定値]

性状：白色～灰白色の軽質の塊又は粉末

確認試験(1)：赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)(両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める)

確認試験(2)：硝酸銀試液による塩化物の定性反応(液は白濁する)

pH：2.5～4.5

水分試験：5.0%以下

純度試験：バンコマイシン B 含量(88.0%以上)、個々の類縁物質(4.0%以下)

製剤均一性試験：日局「質量偏差試験」に適合(判定値は 15.0%を超えない)

無菌試験：日局「無菌試験」に適合

力価試験：90～120%

苛酷試験(温度・光)

塩酸バンコマイシン散 0.5g「マイラン」を、無色ガラスバイアル瓶にて温度 60℃(遮光)または光 2000lx(総照射量 134 万 lx・h)の条件で 4 週間保存し、各種試験を実施した結果を表 1～表 4 に示す。その結果、本品は保存条件である光(2000lx)において 4 週間品質的に安定であると判断できたが、温度(60℃)においては類縁物質の増加及び含量(残存率)の低下を認めたことから、高温を避けて保存する必要があると考えられた。

2)

表 1 性状 試験結果

保存条件		開始時	2 週間	4 週間
温度	60℃	白色の塊であった。	変化なし	同左
光	2000lx	白色の塊であった。	変化なし	同左

n=3

表 2 pH 試験結果 (平均)

保存条件		開始時	2 週間	4 週間
温度	60℃	3.8	3.9	4.0
光	2000lx	3.8	3.7	3.8

n=3

表 3 純度試験 (類縁物質) 試験結果 (参考値)

保存条件		限度値	実測値 (%)		
			開始時	2 週間	4 週間
温度	60℃	個々最大 4.0%以下	2.86	—	3.07
		合計 12.0%以下	8.50		18.58
光	2000lx	個々最大 4.0%以下	2.86	—	2.88
		合計 12.0%以下	8.50		9.79

n=3

表 4 定量 (%) 試験結果 (参考値)

保存条件		定量 (%)	開始時	2 週間	4 週間
温度	60℃	平均	98.3	88.5	89.1
		残存率	100.0	90.0	90.6
光	2000lx	平均	98.3	97.5	96.3
		残存率	100.0	99.2	98.0

n=3

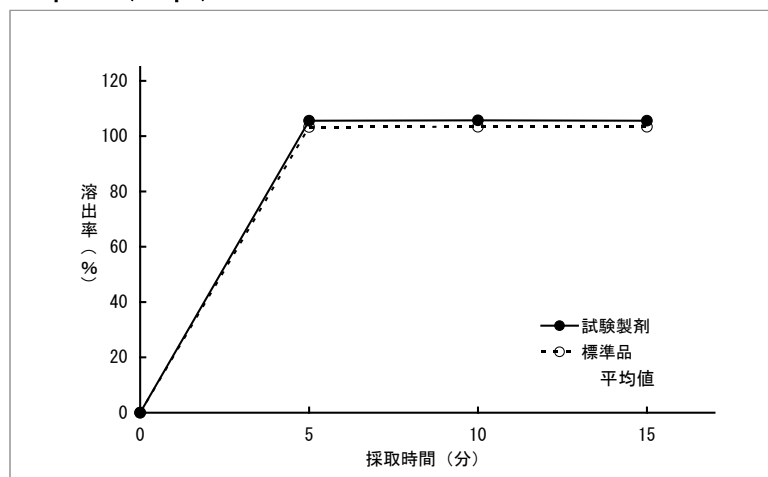
5. 調製法及び溶解後の安定性

本品 1 ロット (Lot. 0010HH) をバンコマイシン濃度 50mg (力価) /mL になるように以下の溶解液及び輸液に溶解し、室温 (25℃及び 5℃) で 24 時間放置し、外観、pH 及び残存力価 (測定 : LC) を測定した。

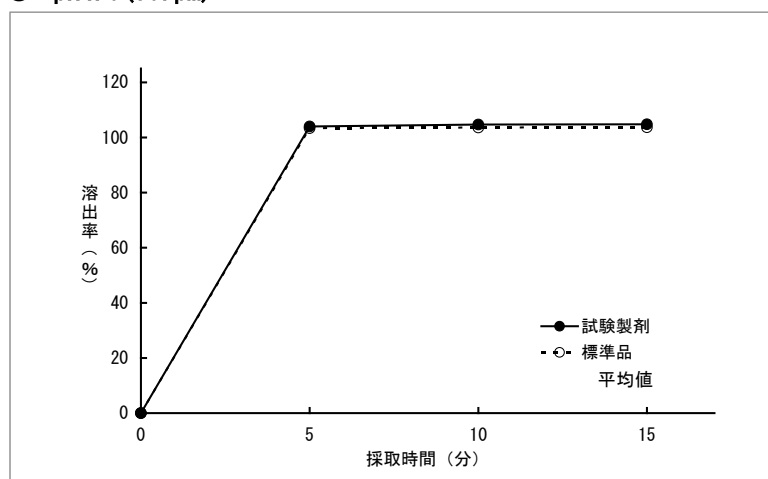
	製品名	溶解量
注射用水	大塚蒸留水 Lot. 5F75N	10mL
生理食塩液	大塚生食注 Lot. 5F90N	10mL
5%ブドウ糖注射液	大塚糖液 5% Lot. 5E92N	10mL

	塩酸バンコマイシン散 0.5g「マイラン」の溶解後の安定性結果					
			溶解直後	6 時間	24 時間	
日局注射用水 (大塚製薬)	性状	室温	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		冷所		無色澄明	無色澄明	
	p H	室温	3.4	3.4	3.5	
		冷所		3.5	3.5	
	バンコマイシン B 含量(%)※	室温	100.0	99.9	100.7	
		冷所		99.7	100.6	
日局 生理食塩水 (大塚製薬)	性状	室温	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		冷所		無色澄明	無色澄明	
	p H	室温	3.5	3.5	3.6	
		冷所		3.6	3.6	
	バンコマイシン B 含量(%)※	室温	100.0	99.6	100.3	
		冷所		99.7	100.9	
日局ブドウ糖 注射液 (大塚製薬)	性状	室温	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		冷所		無色澄明	無色澄明	
	p H	室温	3.4	3.4	3.5	
		冷所		3.4	3.5	
	バンコマイシン B 含量(%)※	室温	100.0	99.8	100.5	
		冷所		99.1	100.5	
※：定量：バンコマイシン B 含量(%)は溶解直後を 100.0%としたときの残存率で示す。						
塩酸バンコマイシン散 0.5g「マイラン」は、溶解液として「注射用水」、「生理食塩水」及び「5%ブドウ糖注射液」に溶解し、室温及び冷蔵庫で保管するとき、24 時間まで安定であると考える。						
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	該当資料なし					
7. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし					
8. 溶出試験	塩酸バンコマイシン散 0.5g「マイラン」と標準品の溶出試験を実施した結果、塩酸バンコマイシン散 0.5g「マイラン」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。 ³⁾					
	試験法	試験液		試験液量	回転数	
	パドル法	pH1.2(日本薬局方崩壊試験第 1 液) pH4.0(薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8(日本薬局方崩壊試験第 2 液) 水		900mL	50rpm	
		pH6.8(日本薬局方崩壊試験第 2 液)		900mL	100rpm	
n=12						

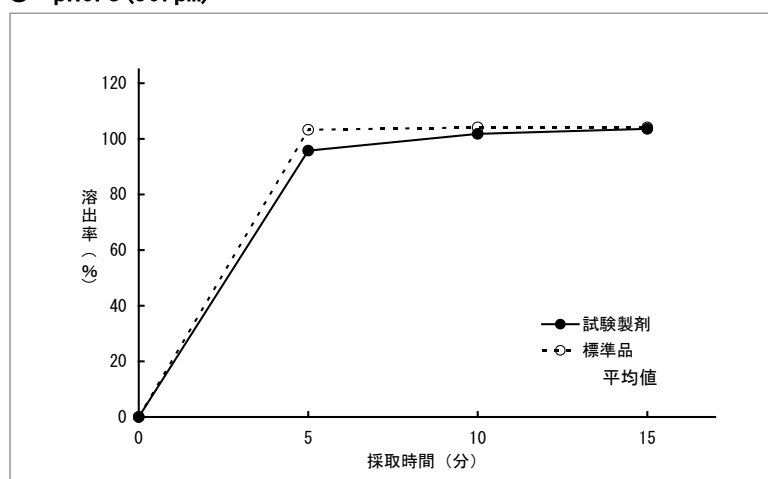
● pH1.2 (50rpm)



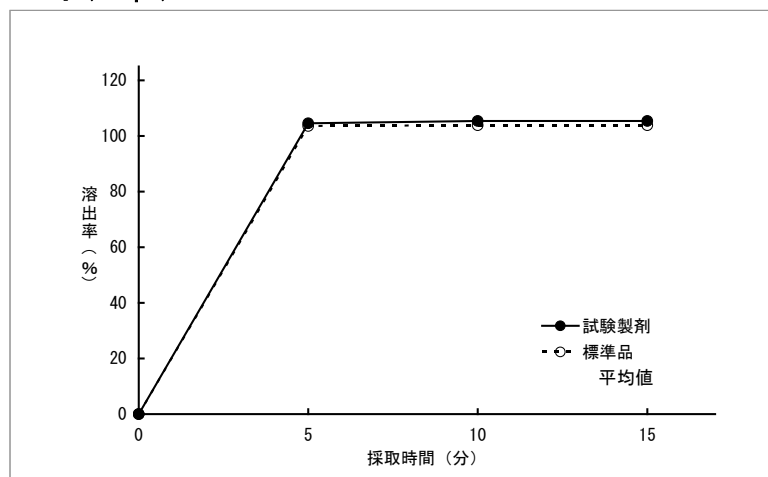
● pH4.0 (50rpm)



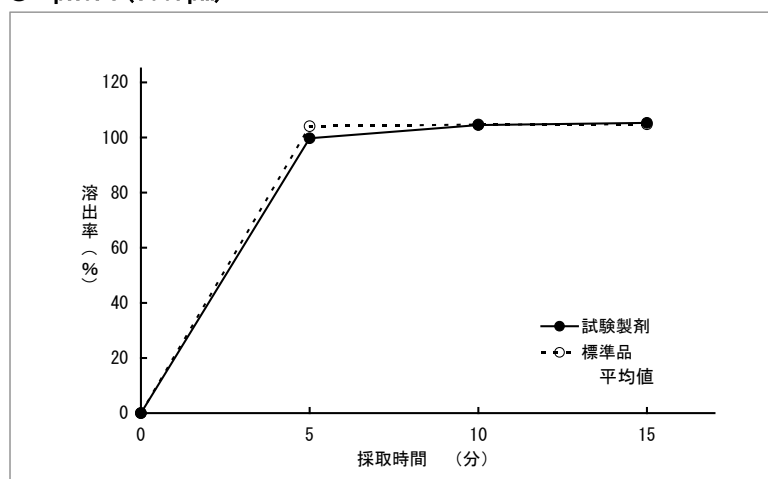
● pH6.8 (50rpm)



● 水 (50rpm)



● pH6.8 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)		
		5 分	10 分	15 分
pH1.2 50rpm	塩酸バンコマイシン散 0.5g 「マイラン」	105.6±0.3	105.7±0.3	105.6±0.3
	標準品	103.3±0.9	103.4±0.9	103.4±1.0
pH4.0 50rpm	塩酸バンコマイシン散 0.5g 「マイラン」	104.0±0.6	104.7±0.5	104.8±0.3
	標準品	103.4±0.5	103.6±0.6	103.7±0.6
pH6.8 50rpm	塩酸バンコマイシン散 0.5g 「マイラン」	95.8±2.3	101.8±1.2	103.6±0.8
	標準品	103.3±1.1	104.1±1.2	104.1±1.2
水 50rpm	塩酸バンコマイシン散 0.5g 「マイラン」	104.6±0.5	105.4±0.3	105.4±0.3
	標準品	103.6±0.6	103.9±0.6	103.9±0.6
pH6.8 100rpm	塩酸バンコマイシン散 0.5g 「マイラン」	99.7±1.6	104.5±0.8	105.3±0.5
	標準品	104.1±0.8	104.7±0.9	104.8±0.8

平均値±SD n=12

9. 生物学的試験法	本品の力価は、試験菌 <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 を用いた円筒平板法により測定する。
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) (2) 硝酸銀試液による定性反応
11. 製剤中の有効成分の定量法	局外規第四部「バンコマイシン塩酸塩散」による力価試験 円筒平板法による抗菌活性測定
12. 力価	本剤の力価はバンコマイシン ($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$) としての量を重量(力価)で示す。標準バンコマイシン ($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24} \cdot HCl$) の 1.025mg は、1mg(力価)を含有する。
13. 容器の材質	ガラスバイアル
14. その他	

V. [治療に関する項目]

1. 効能又は効果	1. 感染性腸炎 〈適応菌種〉 バンコマイシンに感性の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） 2. 骨髄移植時の消化管内殺菌
2. 用法及び用量	1. 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。 2. 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。 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 1. 腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の調節を行い、慎重に投与すること。（「慎重投与」の項参照） 2. 本剤を感染性腸炎に投与するとき、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。 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。

3. 臨床成績	(1) 臨床効果 該当資料なし (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 該当資料なし (3) 探索的試験：用量反応探索試験 該当資料 (4) 検証的試験 1) 無作為化平行用量反応試験 該当資料なし 2) 比較試験 該当資料なし 3) 安全性試験 該当資料なし 4) 患者・病態別試験 該当資料なし (5) 治療的使用 1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験 該当しない 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 〈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、適切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 回厚生労働省に継続して提出すること。 市販後調査概要 実施予定の市販後調査 1) 感受性に関する調査 目的：臨床分離株の塩酸バンコマイシンに対する感受性を調査し、耐性化傾向の有無を調査する。 対象菌種及び収集菌数： a) 感受性サーベイランス： <i>Clostridium difficile</i> 50 株以上 b) 耐性(低感受性)菌報告： VRE, VISA, VRSA が疑われる菌株の情報入手した場合、該当菌株を本調査について説明・依頼し入手。 調査実施予定期間：平成 18 年 7 月から 1 年毎に 3 年間 調査方法：全国を 8 ブロックに分割し、契約した施設において、調査期間内に連続して採取、分離・培養・同定された対象菌株を集中検査機関で再同定し MIC を測定 (CLIS 法に準じた方法で測定) する。
----------------	--

	2)使用成績に関する調査 目的:使用実態下における副作用の発生状況の把握、安全性・有効性等に影響を与えと考えられる要因について把握する。 調査予定症例数：3年間で50症例を目標として収集 対象症例:感染性腸炎(偽膜性大腸炎を含む)あるいは骨髄移植時の消化管内殺菌を対象として本剤を投与した患者 調査実施予定期間：平成18年10月から平成21年6月 調査方法：連続調査方式 調査事項:患者背景、本剤の投与状況、本剤投与直前併用の治療歴、細菌学的検査、臨床検査、臨床効果、有害事象
--	---

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	バンコマイシンは、構造の一部にアミノグリコシド部とペプチド部を有している。 グリコペプチド系抗生物質：テイコプラニン (TEIC) アミノグリコシド系抗生物質：硫酸アルベカシン (ABK)
2. 薬理作用	(1) 作用部位・作用機序 好気性のグラム陽性球菌であるブドウ球菌、腸球菌、レンサ球菌属、肺炎球菌、嫌気性のグラム陽性菌であるクロストリジウム、ラクトバチルスなどにすぐれた抗菌力を示す。その作用は細胞壁ペプチドグリカンの合成阻害と細胞膜の変性及び RNA 合成阻害であり、殺菌的である。⁴⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 1) in vitro 試験において、塩酸バンコマイシン散 0.5g「マイラン」について、好気性及び通性嫌気性細菌(グラム陽性菌 9 菌種 31 菌株；グラム陰性菌 8 菌種 8 菌株)、偏性嫌気性菌(グラム陽性菌 8 菌種 9 菌株；グラム陰性菌 6 菌種 6 菌株)の細菌に対して、抗菌性、殺菌性を評価するために、最小発育阻止濃度 (MIC) ならびに最小殺菌濃度 (MBC) を測定した。いずれも好気性及び通性嫌気性グラム陽性菌や偏性嫌気性グラム陽性菌に対する MIC は低値を示し、これらの細菌にたいして塩酸バンコマイシン散 0.5g「マイラン」は強い抗菌性を有することが示された。⁵⁾

表 1. 各種細菌に対する MIC

(1) 好気及び通性嫌気性グラム陽性菌

bacteria	strain	試験薬剤	標準薬剤
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	229	0.25	0.25
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC19615	0.5	0.5
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC13813 (JCM5671)	0.5	0.5
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC19434 (JCM5804)	0.5	0.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	KYEF-1	1	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC19433 (JCM5803)	0.5	0.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC29212 (JCM7783)	2	2
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC6633	0.25	0.125
<i>Bacillus cereus</i>	ATCC14579 (JCM2152)	0.5	1
<i>Staphylococcus aureus*</i>	ATCC25923 (JCM2413)	1	1
	KYS1	1	1
	KYS2	1	1
	R1	2	2
	R3	1	1
	R5	2	2
	R6	2	2
	R7	2	1
	R8	1	1
	R10	0.5	0.5
	R11	2	2
	R12	1	1
	R14	1	1
	R15	1	1
	R16	1	1
	R17	0.5	0.5
	R18	2	1
	R19	1	1
	R21	2	1
	R22	1	1
	R23	2	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC12228	1	1

**Staphylococcus* 属のうち TCC25923、KYS1、KYS2 はメチシリン感受性 *S. aureus* (MSSA)

R1~R23 はメチシリン耐性 *S. aureus* (MRSA)

(2) 好気及び通性嫌気性グラム陰性菌

<i>Escherichia coli</i>	ATCC25922	>128	>128
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC13883	>128	>128
<i>Morganella morganii</i>	NS	128	>128
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC23355	>128	>128
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC8100	>128	>128
<i>Citrobacter freundii</i>	KRCF-1	>128	>128
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KYD-1	>128	>128
<i>Pseudomonas (Burkholderia) cepacia</i>	KRPC	>128	>128

(3) 偏性嫌気性グラム陽性菌

<i>Clostridium difficile</i>	VP110463	0.5	0.25
<i>Clostridium difficile</i>	KZ1678	1	1
<i>Clostridium perfringens</i>	KRCF-1	1	1
<i>Fingoldia (Ps) magnus</i>	ATCC29328 (GAI0664)	0.5	0.5
<i>Propionibacterium acnes</i>	ATCC6919 (JCM6425)	1	1
<i>Anaerococcus (Ps) prevotii</i>	ATCC14952 (JCM6490)	0.5	0.5
<i>Peptoniphilus (Ps) asaccharolyticus</i>	G1FU7117 (JCM8143)	0.25	0.25
<i>Collinsella (Eubacterium) aerofacies</i>	ATCC25986 (JCM10188)	1	1
<i>Eubacterium limosum</i>	ATCC8486 (JCM6421)	2	2

(4) 偏性嫌気性グラム陰性菌

<i>Veillonella parvula</i>	ATCC10790 (GAI5417)	>128	>128
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC25285 (JCM11019)	32	32
<i>Bacteroides vulgatus</i>	ATCC8482 (JCM5826)	0.5	0.5
<i>Bacteroides ovatus</i>	ATCC8483 (JCM5824)	64	64
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC25286 (JCM3718)	128	128
<i>Fusobacterium nucleatum sp. nucleatum</i>	ATCC25586 (JCM8532)	128	128

表 2. 各種細菌に対する MBC

<24 時間培養後の MBC>

菌株	試験製剤	標準製剤
<i>F.magnus</i> ATCC29328	>128	>128
<i>C.aerofaciens</i> ATCC25986	>128	>128
<i>S.aureus</i> ATCC25923	2	2
<i>S.aureus</i> KYS1	>16	>16
<i>S.aureus</i> KYS3	>8	>8
<i>S.aureus</i> R1	>16	>16
<i>S.aureus</i> R2	2	2
<i>S.aureus</i> R3	>16	>16

<48 時間培養後の MBC>

菌株	試験製剤	標準製剤
<i>S.pyogenes</i> ATCC19615	0.5	0.5
<i>S.aureus</i> ATCC25923	2	2
<i>S.aureus</i> R1	2	2
<i>S.aureus</i> R3	2	1
<i>S.aureus</i> R5	2	2

2) バンコマイシンの薬効が認められる *Clostridium difficile* 腸炎に対して、無菌マウスを使用した in vivo 試験において *Clostridium difficile* による致死性病態を防御し得る点において検証された。⁵⁾

表 3. *Clostridium difficile* 腸炎に及ぼす効果

		感染日		感染 1 日後				感染 2 日後				感染 3 日後			
		生存数		生存数		生存率	P 値 ^注	生存数		生存率	P 値 ^注	生存数		生存率	P 値 ^注
投与量	VCM	感染時	6 時間後	24 時間後	30 時間後			48 時間後	54 時間後			72 時間後	78 時間後		
800µg/kg	標準製剤 500mg バイアル	10	10	10	10	100%	—	10	9	90%	—	8	7	70%	—
	試験製剤	10	10	10	10	100%	1.000	10	10	100%	0.500	10	10	100%	0.105
0µg/kg	Control (生理食塩水)	10	10	10	10	100%	1.000	1	0	0%	0.000	0	0	0%	0.002
0µg/kg	プラセボ Control (賦形剤)	10	10	10	10	100%	1.000	1	0	0%	0.000	0	0	0%	0.002

注：標準製剤に対する試験製剤の Fisher の直接検定
p<0.01 のときに有意差がある

VII. [薬物動態に関する項目]

1. 血中濃度の推移、測定法	(1) 治療上有効な血中濃度 該当しない (2) 最高血中濃度到達時間 該当しない (3) 通常用量での血中濃度 該当しない (4) 中毒症状を発現する血中濃度 該当しない
2. 薬物速度論的パラメータ	(1) 吸収速度定数 該当しない (2) バイオアベイラビリティ 該当しない (3) 消失速度定数 該当しない (4) クリアランス 該当しない (5) 分布容積 該当しない (6) 血漿蛋白結合率 該当しない
3. 吸収	経口投与により、腸管からほとんど吸収されず、血中にほとんど認められない。
4. 分布	(1) 血液－脳関門通過性 該当資料なし (2) 胎児への移行性 該当資料なし (3) 乳汁中への移行性 該当資料なし (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
5. 代謝	(1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 該当資料なし (3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし (4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし

6. 排泄	(1) 排泄部位 通常、経口投与によってほとんど吸収されず、高い糞便中濃度が得られる。ただし、腸管に病変がある患者において、吸収され尿中に排泄されたとの報告がある。 (2) 排泄率 該当資料なし (3) 排泄速度 該当資料なし
7. 透析等による 除去率	(1) 腹膜透析 該当資料なし (2) 血液透析 該当資料なし (3) 直接血液灌流 該当資料なし

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

1. 警告内容とその理由	【警告】 本剤の耐性菌の発現を防ぐため、＜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。
2. 禁忌内容とその理由	【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ 1. 腎障害のある患者には、投与量・投与間隔の調節を行い、慎重に投与すること。（「慎重投与」の項参照） 2. 本剤を感染性腸炎に投与するとき、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。 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。
5. 慎重投与内容とその理由	(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 (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〔難聴が発現又は増悪するおそれがある。〕 (3) 腎障害のある患者〔重度の腸管炎症のある患者では、吸収され、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ので注意すること。（「副作用(1) 重大な副作用」の項参照）〕 (4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	偽膜性大腸炎等の腸管病変が重篤でかつ高度の腎障害患者（血液透析中等）では、本剤の経口投与により蓄積を起こす可能性があり、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ので注意すること。（「副作用(1) 重大な副作用」の項参照）

7. 相互作用	併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>コレステラミン</td><td>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。</td><td>コレステラミンは腸管内でバンコマイシンと結合する。</td></tr></table>	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。								
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。													
8. 副作用	本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1) ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、症状（血圧低下、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便秘、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。 2) 注射用バンコマイシン塩酸塩製剤で、アナフィラキシー、急性腎不全、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が報告されているので、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。 (2) その他の副作用 <table><tr><th>種類 \ 頻度</th><th>頻度不明</th></tr><tr><td>過 敏 症^{注)}</td><td>悪寒、蕁麻疹、そう痒、発熱、発疹、潮紅</td></tr><tr><td>血 液</td><td>貧血、好酸球増多、白血球減少、血小板減少</td></tr><tr><td>肝 臓</td><td>AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、ALP 上昇</td></tr><tr><td>消 化 器</td><td>食欲不振、下痢、悪心・嘔吐</td></tr><tr><td>腎 臓</td><td>BUN 上昇、クレアチニン上昇</td></tr><tr><td>そ の 他</td><td>口内炎、舌炎</td></tr></table> 注) 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。	種類 \ 頻度	頻度不明	過 敏 症 ^{注)}	悪寒、蕁麻疹、そう痒、発熱、発疹、潮紅	血 液	貧血、好酸球増多、白血球減少、血小板減少	肝 臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、ALP 上昇	消 化 器	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐	腎 臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇	そ の 他	口内炎、舌炎
種類 \ 頻度	頻度不明														
過 敏 症 ^{注)}	悪寒、蕁麻疹、そう痒、発熱、発疹、潮紅														
血 液	貧血、好酸球増多、白血球減少、血小板減少														
肝 臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、ALP 上昇														
消 化 器	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐														
腎 臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇														
そ の 他	口内炎、舌炎														
9. 高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しているが、特に腎機能障害が高度（血液透析中等）でかつ偽膜性大腸炎等の腸管病変が高度の患者では、吸収され、排泄が遅延して蓄積を起こす可能性があるため、腎機能等に注意して、慎重に投与すること。														
10. 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、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を中止すること。〔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。〕														

11. 小児等への投与	記載なし
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	記載なし
13. 過量投与	記載なし
14. 適用上及び薬剤 交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	(1)調製方法：本剤はバイアル入りの散剤（無菌）である。骨髄移植時の消化管内殺菌を目的とする場合は、注射器を用い5～10mLの溶解液（注射用水等）で溶解する。 (2)調製時：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。 (3)服用時（骨髄移植時の消化管内殺菌を目的とする場合）：用時溶解液は無菌のものをを用い、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。
15. その他の注意	記載なし
16. その他	

Ⅸ. [非臨床試験に関する項目]

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性	(1) 単回投与毒性試験 該当資料なし (2) 反復投与毒性試験 該当資料なし (3) 生殖発生毒性試験 該当資料なし (4) その他の特殊毒性 該当資料なし

X. [取扱い上の注意等に関する項目]

1. 有効期間又は 使用期限	2年 (容器に表示の使用期限内に使用すること)
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の 注意点	注意—医師等の処方箋により使用すること。
4. 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、適切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回厚生労働省に継続して提出すること。
5. 包装	10バイアル
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：なし
7. 国際誕生年月日	
8. 製造承認年月日 及び承認番号	製造承認年月日：2006 年 3 月 6 日 承認 番 号：21800AMY10046000
9. 薬価基準収載年月日	塩酸バンコマイシン散 0.5g「マイロン」：2008 年 2 月 1 日(販売名変更) 塩酸バンコマイシン散 0.5g「メルク」：2006 年 7 月 7 日
10. 効能・効果追加、用法・ 用量変更追加等の 年月日及びその内容	該当しない
11. 再審査結果、再評価 結果公表年月日及び その内容	該当しない

12. 再審査期間	該当しない
13. 投与制限医薬品に関する情報	該当しない
14. 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	塩酸バンコマイシン散 0.5g「マイロン」：6113001B1070（販売名変更） 塩酸バンコマイシン散 0.5g「メルク」：6113001B1054
15. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. [文 献]

1. 引用文献	1) 社内資料(安定性試験資料) [L20130603047] 2) 第十六改正日本薬局方解説書：C-3570, 廣川書店, 2011 [L20130705061] 3) 社内資料(苛酷安定性試験資料) [L20130603050] 4) 社内資料(溶出試験資料) [L20130603048] 5) 社内資料(薬効薬理資料) [L20130603049]
2. その他の参考文献	

X II. [参考資料]

主な外国での発売状況	
------------	--

X III. [備 考]

その他の関連資料	
----------	--

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

学術情報ダイヤル 0120-664-467

FAX 03-3379-3053

製造販売元

マイラン製薬株式会社

〒541-0053 大阪市中央区本町 2 丁目 6 番 8 号

販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

