

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眼軟膏

バンコマイシン眼軟膏 1%

Vancomycin Ophthalmic Ointment 1%

剤形	眼軟膏剤
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	1g中 日局バンコマイシン塩酸塩 10mg(力価)含有
一般名	和名:バンコマイシン塩酸塩(JAN) 洋名: Vancomycin 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:2009年10月16日 薬価基準収載年月日:2009年12月11日 販売開始年月日:2009年12月28日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:東亜薬品株式会社 発売元:日東メディック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-3523-0346 医療関係者向けホームページ http://info.nittomedic.co.jp

本IFは2021年9月改訂の添付文書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。

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

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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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	8. トランスポーターに関する情報	19
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	19
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	19
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	20
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	20
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	20
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)又は本質	3	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
III. 有効成分に関する項目	5	10. 過量投与	22
1. 物理化学的性質	5	11. 適用上の注意	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	12. その他の注意	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	24
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	24
1. 剤形	6	2. 毒性試験	24
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	26
4. 力価	6	2. 有効期間	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 取扱い上の注意	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	5. 患者向け資料	26
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	6. 同一成分・同効薬	26
9. 溶出性	7	7. 国際誕生年月日	26
10. 容器・包装	7	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	26
11. 別途提供される資料類	7	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	26
12. その他	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
V. 治療に関する項目	8	11. 再審査期間	26
1. 効能又は効果	8	12. 投薬期間制限に関する情報	26
2. 効能又は効果に関連する注意	8	13. 各種コード	27
3. 用法及び用量	8	14. 保険給付上の注意	27
4. 用法及び用量に関連する注意	8	XI. 文献	28
5. 臨床成績	8	1. 引用文献	28
VI. 薬効薬理に関する項目	14	2. その他の参考文献	28
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14	XII. 参考資料	29
2. 薬理作用	14	1. 主な外国での発売状況	29
VII. 薬物動態に関する項目	17	2. 海外における臨床支援情報	29
1. 血中濃度の推移	17	XIII. 備考	30
2. 薬物速度論的パラメータ	17	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	30
3. 母集団(ポピュレーション)解析	17	2. その他の関連資料	30
4. 吸収	17		
5. 分布	17		
6. 代謝	18		
7. 排泄	19		

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は 1956 年にイーライリリー社において発見されたグリコペプチド系抗生物質であり、1958 年に米国で注射用製剤が「グラム陽性菌による感染症」を適応症として承認されて以来、世界各国で承認され、特に「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(以下 MRSA と略す)感染症」に対する治療薬として高く評価されている。

本邦においては 1981 年に経口用製剤が「骨髄移植時の消化管内殺菌」を適応症として承認され、1986 年には「クロストリジウム・デフィシル偽膜性大腸炎」の適応追加が承認された。しかし、バンコマイシンは腸管から吸収されないため、腸管感染症以外の細菌感染症に対しては静脈内に投与する必要があり、1991 年に MRSA 感染症に対する治療薬として、また 2004 年 10 月にはペニシリン耐性肺炎球菌、さらに 2014 年 5 月にメチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌の適応をもつ注射用製剤の承認を受けている。

MRSA、メチシリン耐性表皮ブドウ球菌(以下 MRSE と略す)による涙嚢炎、結膜炎、角膜炎などの眼感染症において、特に多剤耐性である場合には著しく重症に陥りやすく、時には失明に至ることがある。これらの MRSA、MRSE 眼感染症に対してもバンコマイシンが有効ではあるが、バンコマイシンを静脈内投与しても房水への移行は限定されたものであり、医療施設では院内処方により調製した点眼液や眼軟膏を使用している。しかし、自家調製された点眼液や眼軟膏は安定性等に問題があるため、製剤学的に長期間安定で感染病巣部位に有効濃度以上の薬物移行性がある製剤が求められてきた。

東亜薬品株式会社は、MRSA、MRSE に起因する眼感染症治療用製剤として眼軟膏剤の開発に着手し、2001 年「メチシリン・セフェム耐性の黄色ブドウ球菌および表皮ブドウ球菌による眼瞼炎、結膜炎、角膜炎等の眼感染症」治療薬^{注)}として希少疾病用医薬品の指定を受けた。その後、基礎及び臨床試験においてその有効性及び安全性が確認されたため、2009 年 10 月に製造販売承認を取得し、同年 12 月に日東メディック株式会社より発売するに至った。

注)承認された効能・効果は「V. 治療に関する項目 1. 効能又は効果」を参照すること。

また、2020 年 1 月に再審査申請を行った結果、2021 年 9 月に再審査結果が公表され、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない(カテゴリー1)として通知された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) MRSA 及び MRSE に対して抗菌活性を示した (*in vitro*)。 (14～16 頁)
- (2) MRSA 又は MRSE に起因する眼感染症の治療に有効である。 (8～12 頁)
- (3) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、角膜障害が報告されている。承認時において副作用は、総症例 25 例中 7 例(28.0%)に発現し、主な副作用は、眼瞼浮腫 3 例(12.0%)、結膜充血 3 例(12.0%)等であった。 (21～22 頁)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は無菌製剤である。

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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	—

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

21.1 適切な製造販売後調査(感受性調査を含む)を継続し、情報を収集すること。

21.2 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。

21.3 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

バンコマイシン眼軟膏 1%

(2) 洋名

Vancomycin Ophthalmic Ointment 1%

(3) 名称の由来

有効成分の一般名による

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

バンコマイシン塩酸塩(JAN)

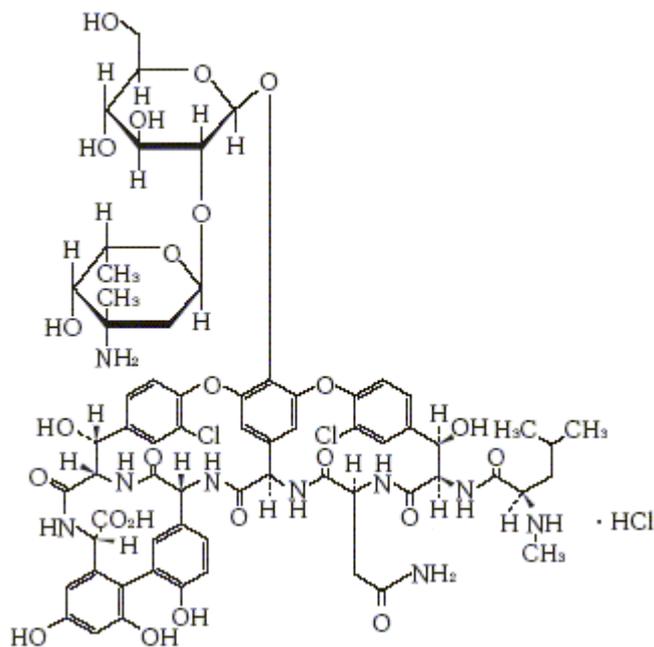
(2) 洋名(命名法)

Vancomycin Hydrochloride(JAN)、Vancomycin(JAN)

(3) ステム

Streptomyces 属の産生する抗生物質:-mycin

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)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*-lyxo-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-pentaazaocetacyclo[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)

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名:バンコマイシン塩酸塩

別名:塩酸バンコマイシン

略号:VCM

治験番号:TN-011

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

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

(3) 吸湿性

吸湿性である。

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

pH: 本品 2.5g を水 5mL に溶かした液の pH は 2.5~4.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

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」による。

定量法: 日局「バンコマイシン塩酸塩」による。

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

眼軟膏剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	バンコマイシン眼軟膏 1%
性状	白色～微黄色の無菌眼軟膏剤

(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

販売名	バンコマイシン眼軟膏 1%
有効成分	1g 中 日局 バンコマイシン塩酸塩 10mg(力価)
添加剤	流動パラフィン、白色ワセリン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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としての質量(力価)を表す。
本剤 1g は 10mg(力価)を含有する。

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

バンコマイシン眼軟膏 1%において、各種条件下における安定性は以下であった¹⁾。

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	5°C	60 ヶ月	アルミチューブ	変化なし ^{※1}
加速試験	25°C、60%RH	6 ヶ月	アルミチューブ	変化なし ^{※2}
苛酷試験	35°C	14 日	アルミチューブ	変化なし ^{※3}
		28 日	アルミチューブ	変化あり ^{※3} 性状:液層の分離
サイクル試験	5°C⇔25°C	14 サイクル	アルミチューブ	変化なし ^{※3}
	-20°C⇔5°C	14 サイクル	アルミチューブ	変化なし ^{※3}
曝光試験	D65 ランプ、 200W・h/m ² 以上、 5°C	120 万 lx・hr	シャーレ (無包装状態)	変化あり ^{※4} 性状:黄色変色 含量:初期値の 82.8%に低下 純度:類縁物質総量 11%増加

※1 試験項目:性状、確認試験、pH、純度試験、金属性異物、無菌、展延性、定量法

※2 試験項目:性状、確認試験、pH、純度試験、金属性異物、無菌、展延性、含量

※3 試験項目:性状、純度試験、展延性、含量

※4 試験項目:性状、純度試験、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

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

該当しない

(2) 包装

5g チューブ×1 本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

チューブ:アルミニウム

キャップ:ポリエチレン

内面コーティング:エポキシ・フェノール系樹脂

11. 別途提供される資材類

「X. 5. 患者向け資材」を参照すること。

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

<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)、メチシリン耐性表皮ブドウ球菌 (MRSE)

<適応症>

既存治療で効果不十分な下記疾患

結膜炎、眼瞼炎、瞼板腺炎、涙嚢炎

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

本剤の投与にあたっては、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し、他の薬剤による効果が期待できず、かつ、本剤に感性的 MRSA あるいは MRSE が起炎菌と診断された感染症であ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

通常、適量を1日4回塗布する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

設定されていない

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

7.1 本剤の投与にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、次のことに注意すること。

7.1.1 本剤の投与期間は、14日間以内を目安とすること。

なお、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。

7.1.2 14日間を超えた投与期間における安全性は確認されていない。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

Phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
第I相 ²⁾	日本人健康成人男性(40例)	—	◎	◎	0.3、1、2、3%製剤単回塗布 二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験
第I相 ²⁾	日本人健康成人男性(20例)	—	◎	◎	1%、2%製剤2週間反復塗布 二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験
第III相 ³⁾	日本人外眼部感染症患者(25例)	◎	◎	—	1%製剤塗布 多施設共同、非盲検非対照試験

◎: 評価資料、—: 非検討

(2) 臨床薬理試験

1) 国内第I相試験(忍容性試験)

健康成人男性各10例に対してバンコマイシン眼軟膏の0.3%、1%、2%又は3%製剤^{註)}を左右眼に無作為に割付け、1回約50mgを単回塗布した結果、2%製剤塗布1名に軽度の白血球数増加が認められたが、その他の眼検査を含む一般症状及び臨床検査所見に影響は認められなかった。また、健康成人男性各10例に対して1%製剤又は2%製剤を左右眼に無作為に割付け、1回約50mgを1日4回2週間連続塗布した結果、眼検査を含む一般症状及び臨床検査所見に影響は認められな

かった²⁾。

注) 本剤の承認されている用法・用量は1%製剤、1日4回塗布である。

(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

国内第Ⅲ相試験

MRSA または MRSE に起因する眼感染症患者 25 例を対象として、バンコマイシン眼軟膏 1%製剤の有効性及び安全性を検討した。用法用量は1回約1cm(約50mg)、1日4回(朝、昼、夕、就寝前)投与した。投与期間は治験責任医師等が菌消失と判断した時点で投与を終了した。なお、バンコマイシン眼軟膏1%の投与は、14日間を超えないものとした。菌種別にはMRSA 19例、MRSE 2例であった。疾患別には、結膜炎 14例(66.7%)、眼瞼炎 3例(14.3%)、涙嚢炎 2例(9.5%)、瞼板腺炎および角膜炎各1例(4.8%)であった。結果、臨床効果判定で66.7%(14/21例;95%信頼区間43.0~85.4%)の有効率が認められた。菌種別には、MRSA に対する有効率は63.2%(12/19例)、MRSE に対する有効率は100.0%(2/2例)であった。副作用発現頻度は、28.0%(7/25例)であった。主な副作用は、眼瞼浮腫 12.0%(3/25例)及び結膜充血 12.0%(3/25例)等であった³⁾。

臨床効果判定 FAS(主要評価項目)

症例数	臨床効果 ^{※1}					有効率(%)
	著効	有効	無効	悪化	判定不能	
21	2	12	6	0	1	66.7***

***:p<0.001 (Fisher's exact test)

有効率: (「著効」及び「有効」の例数/対象例数)×100

※1 臨床効果は、投与終了時又は中止時に、細菌学的評価判定及び臨床症状判定の結果を投与開始時と比較して「著効」「有効」「無効」「悪化」「判定不能」の5段階で判定された。

疾患別有効率:疾患別臨床効果判定 FAS(サブグループ解析)

対象疾患	症例数	臨床効果 ^{※3}					有効率(%)
		著効	有効	無効	悪化	判定不能	
結膜炎	14	2	8	3	0	1	71.4
眼瞼炎	3	0	2	1	0	0	66.7
瞼板腺炎	1	0	1	0	0	0	100.0
涙嚢炎	2	0	1	1	0	0	50.0
角膜炎 ^{※2}	1	0	0	1	0	0	0.0

有効率: (「著効」及び「有効」の例数/対象例数)×100

※2 角膜炎は国内未承認

※3 臨床効果は、投与終了時又は中止時に、細菌学的評価判定及び臨床症状判定の結果を投与開始時と比較して「著効」「有効」「無効」「悪化」「判定不能」の5段階で判定された。

V. 治療に関する項目

起炎菌別有効率:起炎菌別臨床効果判定 FAS(サブグループ解析)

菌種	症例数	臨床効果 ^{※4}					有効率(%)
		著効	有効	無効	悪化	判定不能	
MRSA	19	2	10	6	0	1	63.2
MRSE	2	0	2	0	0	0	100

有効率: (「著効」及び「有効」の例数/対象例数) × 100

※4 臨床効果は、投与終了時又は中止時に、細菌学的評価判定及び臨床症状判定の結果を投与開始時と比較して「著効」「有効」「無効」「悪化」「判定不能」の5段階で判定された。

終了・中止時の細菌学的評価判定(消失率) PPS(サブグループ解析)

菌種	症例数	消失	存続	消失率(%)
MRSA	16	11(68.8)	5(31.3)	68.8
MRSE	2	2(100.0)	0	100
合計	18	13	5	72.2(13/18)

消失率: (「消失」の例数/対象例数) × 100

副作用発現状況一覧表

副作用の種類		解析対象例数=25	
		件数	発現率(%)
眼障害	眼瞼浮腫	3	12.0
	結膜充血	3	12.0
	眼の異常感	1	4.0
全身障害および投与局所様態	適用部位そう痒感	1	4.0
	適用部位分泌物	1	4.0
皮膚および皮下組織障害	顔面腫脹	1	4.0

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

国内使用成績調査

MRSA または MRSE に起因する眼感染症患者 632 例を対象にした使用成績調査において、バンコマイシン眼軟膏 1% 製剤の有効性及び安全性を検討した。臨床効果判定での有効率は 85.1% (639/751 眼:95%信頼区間 82.4~87.5%) であり、細菌学的効果判定での MRSA 消失率は 68.6% (378/551 眼:95%信頼区間 64.6~72.3%)、MRSE 消失率は 88.7% (55/62 眼:95%信頼区間 78.5~94.4%) であった。安全性解析対象 632 例における臨床検査値異常を含む副作用発現割合は 7.3% (46/632 例) であった。その主なものは、角膜びらん 0.8% (5/632 例)、眼瞼発赤、好酸球数高値が各 0.6% (4/632 例)、眼瞼腫脹、点状表層角膜症、適用部位疼痛、CRP 増加が各 0.5% (3/632 例) であった⁴⁾。

臨床効果判定

眼数 (症例数)	臨床効果 ^{※1}					有効率(%)
	著効	有効	無効	悪化	判定不能	
751(530)	308	331	104	8	-	85.1 ^{※2}

有効率: (「著効」及び「有効」の例数/対象例数) × 100

※1 臨床効果は、調査担当医師により、投与終了時又は中止時に、自覚症状、他覚所見及び細菌学的効果より「著効」、「有効」、「不変」、「悪化」、「判定不能」の 5 段階で判定された。

※2 臨床効果が「著効」、「有効」、「不変」又は「悪化」と判定された評価解析対象眼のうち、「著効」又は「有効」と判定された眼の割合 (%)。

細菌学的評価判定(消失率)

菌種	眼数(症例数)	消失	存続	消失率 ^{※3} (%)
MRSA	551(438)	378	173	68.6
MRSE	62(52)	55	7	88.7

消失率: (「消失」の例数/対象例数) × 100

※3 細菌学的効果が「消失」又は「存続」と判定された評価解析対象眼のうち、「消失」と判定された眼の割合 (%)。

V. 治療に関する項目

使用成績調査における副作用発現状況

副作用等の種類(SOC,LLT)	発現症例数または発現例数 (発現割合%)
感染症および寄生虫症	1 (0.2)
結膜炎増悪	1 (0.2)
眼障害	28 (4.4)
アレルギー性眼瞼炎	1 (0.2)
アレルギー性結膜炎	2 (0.3)
びまん性表層角膜炎	1 (0.2)
角膜びらん	5 (0.8)
角膜上皮欠損	1 (0.2)
角膜上皮障害	2 (0.3)
角膜潰瘍	1 (0.2)
眼の異物感	1 (0.2)
眼瞼炎	1 (0.2)
眼瞼腫脹	3 (0.5)
眼瞼発赤	4 (0.6)
眼瞼浮腫	2 (0.3)
結膜の混濁	1 (0.2)
結膜びらん	1 (0.2)
結膜充血	1 (0.2)
結膜浮腫	1 (0.2)
視覚異常	1 (0.2)
点状表層角膜炎	2 (0.3)
点状表層角膜症	3 (0.5)
涙道閉塞	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.2)
顔面腫脹	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (1.9)
治療効果遅延	2 (0.3)
治療効果不十分	1 (0.2)
創傷治癒遅延	1 (0.2)
適用部位そう痒感	1 (0.2)
適用部位刺激感	1 (0.2)
適用部位不快感	2 (0.3)
適用部位分泌物	2 (0.3)
適用部位疼痛	3 (0.5)
臨床検査	8 (1.3)
BUN 増加	1 (0.2)
CRP 増加	3 (0.5)
リンパ球数低値	1 (0.2)
血小板数低値	1 (0.2)
好酸球数高値	4 (0.6)
単球数低値	1 (0.2)
尿蛋白陽性	1 (0.2)
副作用(症例合計数)	46 (7.3)
副作用(症例合計件数)	62

注) SOC は例数、LLT は件数

MedDRA/J version 20.1

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

該当しない

(7) その他

該当しない

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

バンコマイシンはアミノグリコシド部とペプチド部を有する。

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: アルベカシン硫酸塩 (ABK)

オキサゾリジノン系合成抗菌薬: リネゾリド (LZD)

注意: 関連のある化合物の効能・効果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

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。特に最近臨床において深刻な問題となっているメチシリン耐性ブドウ球菌に対して、*in vitro* 及び *in vivo* ですぐれた効果が認められているが、バンコマイシン耐性菌も出現している⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 MRSA 角膜炎に対する効果

バンコマイシン眼軟膏は、ウサギ MRSA 角膜炎モデルにおいて 1%以上の濃度で治療効果が認められた⁶⁾。

1) MRSA 及び MRSE に対するバンコマイシンの MIC 及び MBC

米国 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) に準じた微量液体希釈法による MRSA 及び MRSE 臨床分離株に対する各種抗菌薬の最小発育阻止濃度 (MIC) 及び最小殺菌濃度 (MBC) を検討した。以下に示す結果より、バンコマイシンの優れた抗菌効果が認められた⁷⁾。

MRSA、MRSE に対する各種抗菌薬の MIC 及び MBC

Antibacterial agent	MIC (µg/mL) / MBC (µg/mL)			
	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i>
	TT-UA-1 (MRSA)	MK99-5 (MRSA)	MKK03-2 (MRSE)	MKK03-3 (MRSE)
VCM	2/2	2/2	2/2	2/4
MPIPC	128/128	128/128	128/128	32/128
ABK	2/2	2/2	2/8	1/2
IPM	32/32	32/32	32/64	8/32
MEPM	16/16	32/32	32/64	8/16
GM	>128/>128	1/1	64/128	64/>128
LVFX	>128/>128	8/8	4/4	0.25/0.5
CPFX	>128/>128	16/16	4/8	0.125/0.5

VCM: バンコマイシン、MPIPC: オキサシリン、ABK: アルベカシン、IPM: イミペネム、MEPM: メロベネム、GM: ゲンタマイシン、LVFX: レボフロキサシン、CPFX: シプロフロキサシン

2) 臨床分離株に対する MIC 分布

臨床分離された MRSA20 株に対する各種抗菌薬の MIC を微量液体希釈法で測定した。その結果、MRSA20 株に対するバンコマイシンの MIC 範囲は 0.5~2µg/mL、MIC₅₀ は 1µg/mL、MIC₉₀ は 2µg/mL であった⁷⁾。

MRSA20株に対する各種抗菌薬の感受性分布

agents	株数											
	MIC($\mu\text{g}/\text{mL}$)	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	≥ 128
VCM				1	9	10						
MPIPC										1		19
IPM										1	8	11
MEPM										5	13	2
GM				1	3	4				1		11
ABK				3	6	5	3			1		2
LVFX*		1				1	4	1	3	1		7
CPFX**				1					4	1		11

*:18株 **:17株

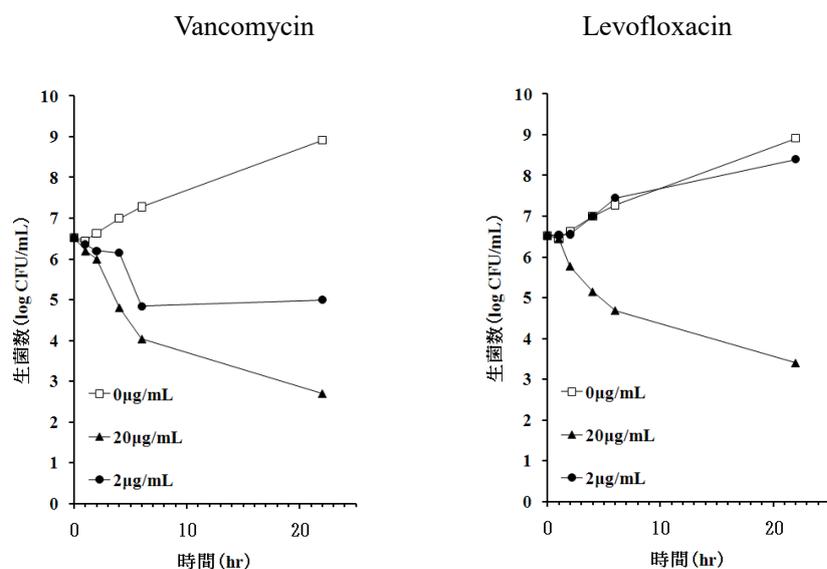
薬剤名	MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)		
	範囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀
VCM	0.5 ~ 2	1	2
MPIPC	32 ~ ≥ 128	≥ 128	≥ 128
IPM	32 ~ ≥ 128	≥ 128	≥ 128
MEPM	32 ~ ≥ 128	64	64
GM	0.5 ~ ≥ 128	≥ 128	≥ 128
ABK	0.5 ~ ≥ 128	2	32
LVFX*	0.25 ~ ≥ 128	16	≥ 128
CPFX**	0.5 ~ ≥ 128	≥ 128	≥ 128

*:18株 **:17株

VCM:バンコマイシン、MPIPC:オキサシリン、ABK:アルペカシン、IPM:イミペネム、MEPM:メロペネム、GM:ゲンタマイシン、LVFX:レボフロキサシン、CPFX:シプロフロキサシン

3) 殺菌効果

MRSE 臨床分離株 MKK03-2 を液体培地に接種し、バンコマイシン (MIC:2 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 及びレボフロキサシン (MIC:4 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を添加して、1、2、4、6、22 時間後の生菌数を測定することにより殺菌効果を検討した。結果は以下に示すとおりである。

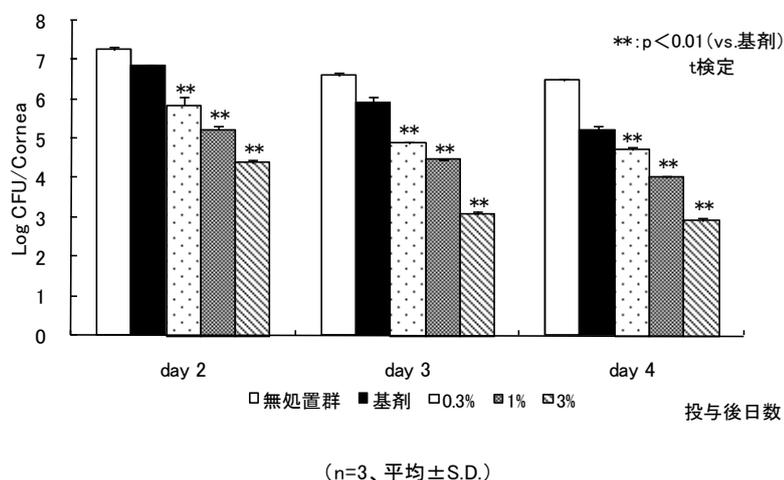


S. epidermidis MKK03-2(MRSE) に対するバンコマイシンとレボフロキサシンの殺菌効果

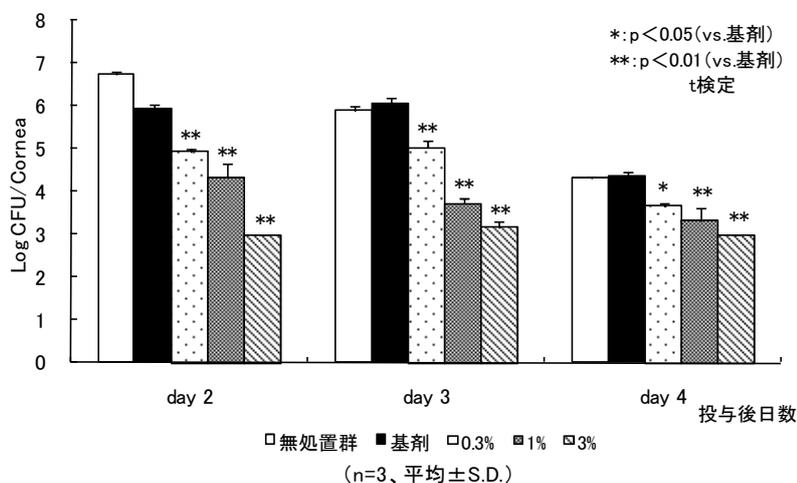
VI. 薬効薬理に関する項目

4) MRSA 眼感染症モデルに対する効果

MRSA 臨床分離株 MK05-08 及び TT-UA-1 (バンコマイシンに対する MIC はそれぞれ MK05-08: 0.5 μ g/mL、TT-UA-1: 2 μ g/mL) を角膜実質内に接種したウサギ結膜嚢内に、接種 24 時間後からバンコマイシン眼軟膏の 0.3%、1%、3% 製剤又は基剤を 1 日 4 回 3 日間塗布した。最初に塗布した翌日より生菌数を測定した。その結果、バンコマイシン眼軟膏は、濃度依存的に MRSA に対して治療効果が認められた。眼軟膏を 3 日間塗布することにより検出菌数が 10^4 以下に減少したのは 1% 及び 3% であった⁶⁾。



S. aureus MK05-08(MRSA) 眼感染症に対するバンコマイシン眼軟膏の治療効果
(day2 は菌株接種後 2 日目、軟膏塗布後 1 日目。以下同)



S. aureus TT-UA-1(MRSA) 眼感染症に対するバンコマイシン眼軟膏の治療効果
(day2 は菌株接種後 2 日目、軟膏塗布後 1 日目。以下同)

(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

健康成人男性各 10 例に対してバンコマイシン眼軟膏の 0.3%、1%、2%及び 3%製剤^{註)}を左右眼に無作為に割付け、1 回約 50mg を単回投与した。また、健康成人男性各 10 例に対してバンコマイシン眼軟膏の 1%及び 2%製剤^{註)}を左右眼に無作為に割付け、1 回約 50mg を 1 日 4 回 14 日間反復塗布した。その結果、いずれにおいても塗布後 1 時間及び 24 時間の血漿中バンコマイシン濃度は定量限界 (0.01 μ g/mL) 以下であった²⁾。

注) 本剤の承認された濃度は 1%である。

(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

〈参考:ウサギ〉

有色ウサギに対しバンコマイシン眼軟膏の 2%又は 3%製剤^{註)}を結膜囊内へ 50 μ L 単回塗布^{8,9)}、バンコマイシン眼軟膏 1%製剤 50 μ L を左眼結膜囊内へ 1 日 4 回 14 日間反復塗布¹⁰⁾、バンコマイシン眼軟膏 3%製剤 50 μ L を左眼下眼瞼結膜囊内へ 1 日 5 回 42 日間反復塗布¹¹⁾のいずれにおいても、血漿中バンコマイシン濃度は定量限界 (0.05 μ g/mL) 未満であった。

注) 本剤の承認された濃度は 1%である。

5. 分布

有色ウサギにバンコマイシン眼軟膏の 1%、2%又は 3%製剤^{註)}を結膜囊内へ 50 μ L 単回塗布した。その結果、結膜及び角膜へはバンコマイシンの速やかな移行 (Tmax0.25~1 時間) が認められ、結膜では塗布 8 時間後までほぼ一定レベルの推移を示し、その後減少した。一方、角膜では塗布 8 時間後のバンコマイシン濃度は Cmax の 1/20~1/4 程度であった。また、眼房水、虹彩・毛様体、脈絡膜・網膜色

VII. 薬物動態に関する項目

素上皮・網膜中及び硝子体へのバンコマイシンの移行は結膜や角膜に比べ低値であった^{8,9,12)}。

注) 本剤の承認された濃度は1%である。

(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

(4) 髄液への移行性

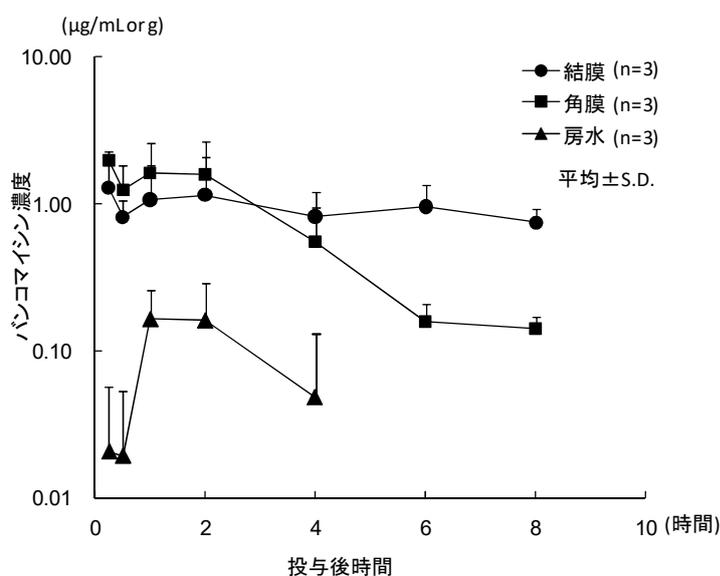
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

〈参考:ウサギ〉

有色ウサギ 21 匹に対しバンコマイシン眼軟膏 1% 製剤 50 μ L を左眼結膜嚢内へ単回塗布し、塗布後の眼組織内濃度を測定した結果、結膜中のバンコマイシン濃度は塗布後 8 時間にわたり高濃度を維持した。眼房水中濃度は、結膜や角膜に比べ低値であった¹²⁾。

また、有色ウサギ 20 匹に対しバンコマイシン眼軟膏 1% 製剤 50 μ L を左眼結膜嚢内へ 4 時間毎に 1 日 4 回 14 日間反復塗布した。その結果、結膜及び角膜中のバンコマイシン濃度は塗布回数に応じて増加したが、最終塗布 36 時間後には単回塗布後と同様に減少した。眼房水ではすべての測定時点で定量限界 (0.05 μ g/mL) 未満であった¹⁰⁾。



バンコマイシン眼軟膏 1% 単回塗布時の角膜、結膜及び眼房水中濃度

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に關与する酵素 (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

健康成人男性各 10 例に対してバンコマイシン眼軟膏の 2%及び 3%製剤^{註)}を左右眼に無作為に割付け、1 回 50mg を単回投与又は健康成人男性各 10 例に対してバンコマイシン眼軟膏の 1%及び 2%製剤^{註)}を無作為に割付け、1 回 50mg を 1 日 4 回 14 日間反復塗布したところ、一部の被験者の尿中よりバンコマイシンがわずかながら検出された²⁾。

有色ウサギ 5 匹に対してバンコマイシン眼軟膏 1%製剤 50 μ L を左眼結膜囊内へ 1 日 4 回 14 日間反復塗布したときのバンコマイシン(未変化体)の尿及び糞への 1 日排泄率は、それぞれ 1 日投与量の 1%未満及び約 98%であった¹³⁾。

注)本剤の承認された濃度は 1%である。

(1) 排泄部位及び経路

健康成人男性各 10 例に対してバンコマイシン眼軟膏の 0.3%、1%、2%又は 3%製剤^{註)}を左右眼に無作為に割付け、1 回 50mg を単回塗布した。その結果、0.3%及び 1%製剤では全例で 24 時間蓄尿の尿中薬物濃度は定量限界(0.01 μ g/mL)未満であったが、2%製剤では 10 例中 1 例に定量限界を上回る測定値が得られた。同様に 3%製剤では 10 例中 2 例で測定値が定量限界を上回った。また、健康成人男性各 10 例に対してバンコマイシン眼軟膏の 1%、2%製剤又は基材を左右眼に無作為に割付け、1 回 50mg を 1 日 4 回 14 日間反復塗布したところ、1%製剤で 10 例中 2 例に、2%製剤で 10 例中 9 例に定量限界を上回る測定値が得られた。1%製剤の反復塗布時に定量限界を上回った 2 例の測定値は 0.0117 及び 0.0108 μ g/mL であった²⁾。

注)本剤の承認された濃度は 1%である。

(2) 排泄率

(参考:ウサギ)

有色ウサギ 3 匹に対しバンコマイシン眼軟膏 1%製剤を片眼結膜囊内へ、また有色ウサギ 21 匹に対しバンコマイシン眼軟膏 2%製剤^{註)}を両眼結膜囊内へ 50 μ L ずつ単回塗布した。その結果、バンコマイシンは尿中にはほとんど認められず、未変化体として糞中へ排泄された^{8, 14)}。また、有色ウサギ 5 匹に対しバンコマイシン眼軟膏 1%製剤 50 μ L を左眼結膜囊内へ 4 時間毎に 1 日 4 回 14 日間反復塗布した。その結果、バンコマイシン尿中 1 日排泄率は、1 日塗布量の 1%未満であり、糞中 1 日排泄率は約 98%であった¹³⁾。

注)本剤の承認された濃度は 1%である。

(3) 排泄速度

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

該当資料なし

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

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」、「7.用法・用量に関連する注意」、「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)

本剤による耐性菌の発現は確認されていないが、バンコマイシンに対する耐性菌の発現を防止する観点より、注射剤・経口剤の記載事項を参考に設定した。

2. 禁忌内容とその理由

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

(解説)

臨床第Ⅰ相試験において投与後、尿中よりバンコマイシンがわずかながら検出されたことより、本剤投与後の全身への移行性が懸念されるため、注射剤・経口剤の記載事項を参考に設定した。

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

本剤の投与にあたっては、耐性菌の発現を防ぐため、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投与すること。

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

設定されていない

(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

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。

(解説)

妊婦への使用経験がないことから設定した。

(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)

臨床第Ⅰ相試験において投与後、尿中よりバンコマイシンがわずかながら検出されたことより、本剤投与後の全身への移行性が懸念されるため、注射剤・経口剤の記載事項を参考に設定した。

(7) 小児等

9.7 小児等

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。

(解説)

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児への使用経験がないことから設定した。

(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、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

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。

11.1.2 角膜障害(頻度不明)

びらん等の角膜上皮障害が発現することがある。

(解説)

11.1.1 臨床第 I 相試験において投与後、尿中よりバンコマイシンがわずかながら検出されたことより、本剤投与後の全身への移行性が懸念されるため、注射剤・経口剤の記載事項を参考に設定した。

11.1.2 市販後に本剤との因果関係が否定できない重篤な「角膜障害」の症例が 2 件報告されたことより設定した。

<国内症例>

角膜上皮障害

患者		1 日投与量 投与期間	副作用		転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び措置		
女 90代	涙囊炎 水疱性角膜症 (心不全) (腎不全)	1 回 6 日間	投与開始 8 日前 投与開始 4 日前 投与開始 投与開始 5 日目 (投与中止日) 投与中止 7 日後 投与中止 50 日後	細菌検査にて MRSA を認める。 涙囊炎に対し、バンコマイシン点眼液(自家調製) 及びアルベカシン点眼液(自家調製)を 1 時間毎 に投与開始。 本剤を 1 日 1 回左眼に投与開始。 角膜上皮障害発現のため、本剤投与中止。 その後、上皮欠損に点眼加療。 バンコマイシン点眼液(自家調製)及びアルベカシ ン点眼液(自家調製)の投与中止。 角膜上皮障害:軽快	軽快
併用薬:バンコマイシン点眼液(自家調製)、アルベカシン点眼液(自家調製)					

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<国内症例>

角膜びらん

患者		1日投与量 投与期間	副作用		転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び措置		
女 90代	結膜炎 涙囊炎 (鼻涙管閉塞症) (緑内障)	4回 5日間 1回 16日間	投与開始日 投与開始3日目 投与開始4日目 (投与中止日) 投与中止3日後 投与中止19日後 (投与開始日) 投与開始15日目 (投与中止日) 投与中止13日後	細菌検査にてMRSAを認めたため、結膜炎、涙囊炎に対し、本剤を1日4回左眼に投与開始。 角膜びらん発現。 角膜びらん悪化のため、本剤を投与中止。 ティアバランス点眼液のみ1日4回投与。 角膜びらん少々となり、PAヨードを追加。 本剤とバンコマイシン点眼液0.5%(自家調製)を再度投与開始。 角膜びらんが再度悪化。本剤及びバンコマイシン点眼液0.5%(自家調製)の投与中止。 角膜びらん:軽快	軽快
併用薬:バンコマイシン点眼液(自家調製)、PA・ヨード点眼・洗眼液、ティアバランス点眼液、ミロル点眼液					

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
眼	眼瞼浮腫、結膜充血	眼の異常感、そう痒感、分泌物増加	眼瞼発赤
その他		顔面腫脹	創傷治癒の遅延

(解説)

本剤の臨床試験25例中にあらわれた副作用と市販直後調査の結果より設定した。

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。

- ・薬剤汚染防止のため、塗布するとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。
- ・患眼を開瞼して結膜嚢内に塗布し、閉瞼して軟膏が全体に広がった後、開瞼すること。
- ・軟膏が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐにふき取ること。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、本剤を最後に塗布すること。その際、少なくとも5分以上間隔をあけること。

14.2 薬剤投与時の注意

眼科用のみ使用すること。

(解説)

一般的な注意事項として設定した。

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」を参照すること。

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

有色ウサギに基剤、バンコマイシン眼軟膏の 0.3%、1%、3%及び 10%製剤^{註)}50 μ L を左眼下眼瞼結膜嚢内へ1日5回6週間反復塗布し、10%製剤については2週間の休薬期間を設け、その回復性について検討した。その結果、10%製剤はウサギの眼局所に対して、6週間反復塗布により組織学的変化を伴う障害性を示すが、2週間の休薬により回復傾向を示し、3%製剤では組織学的変化を伴う障害性は示さないものの刺激性を示唆する所見が見られ、1%以下の製剤では、前眼部障害度検査及びスリットランプ検査(非染色)及び角膜上皮障害度検査でみられた変化は、基剤と差はみられなかった。

眼底検査、網膜電位図(ERG)測定、眼圧測定及び瞳孔反射検査では、すべての製剤で変化は認められなかった¹¹⁾。

注) 本剤の承認された濃度は1%である。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

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) 局所刺激性(ウサギ)

有色ウサギに基剤、バンコマイシン眼軟膏の 0.3%、1%又は 3%製剤^{註)}50 μ L を左眼下眼瞼結膜嚢内へ1日10回30分間隔で塗布した。その結果、0.3%及び1%製剤の刺激性は基剤とほぼ同等であり、眼刺激性は認められなかった。また、3%製剤は基剤よりも強い刺激性を示したが、それによる眼の変化は可逆的であった¹⁵⁾。

注) 本剤の承認された濃度は1%である。

2) 皮膚感作性(モルモット)

バンコマイシン眼軟膏 10%製剤^{註)}におけるモルモット 35 匹を用いた Maximization 試験では、皮膚感作性は認められなかった¹⁶⁾。

注) 本剤の承認された濃度は1%である。

3) 光感作性(モルモット)

バンコマイシン眼軟膏 10%製剤^{註)}におけるモルモットを用いた Adjuvant-Strip-AA 試験では、光感作性は認められなかった¹⁷⁾。

注) 本剤の承認された濃度は1%である。

4) 皮膚一次刺激性(ウサギ)

バンコマイシン眼軟膏 10%製剤^{注)}におけるウサギを用いた Draize 法による皮膚一次刺激性試験では、皮膚一次刺激性はなかった¹⁸⁾。

注) 本剤の承認された濃度は 1%である。

X. 管理的事項に関する項目

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤: 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: 処方箋医薬品

2. 有効期間

有効期間: 5 年

3. 包装状態での貯法

2～8℃で保存

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

くすりのしおり: 有

その他の患者向け資材: 眼軟膏の使い方

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: バンコマイシン塩酸塩点滴静注用、バンコマイシン塩酸塩散

同 効 薬: 該当しない

7. 国際誕生年月日

不明

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
バンコマイシン眼軟膏 1%	2009 年 10 月 16 日	22100AMX02256000	2009 年 12 月 11 日	2009 年 12 月 28 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

再審査結果公表年月日: 2021 年 9 月 8 日

内容: 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号
(承認拒否事由)イからハまでのいずれにも該当しない(カテゴリー1)。

11. 再審査期間

10 年: 2009 年 10 月 16 日～2019 年 10 月 15 日(希少疾病用医薬品)

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成 18 年厚生労働省告示第 107 号)の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
バンコマイシン眼軟膏 1%	6113700M1023	6113700M1023	119719801	621971901

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 東亜薬品株式会社:バンコマイシン眼軟膏 1%の安定性試験(社内資料)
- 2) 深瀬広幸ほか:健康成人を対象としたバンコマイシン眼軟膏の第I相臨床試験-単回投与試験, 反復投与試験-. 臨床医薬.2011;27(3):227-235
- 3) Chie Sotozono. et al. :BMJ Open 2013; 3: e001206
- 4) 東亜薬品株式会社:使用成績調査(社内資料)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書:廣川書店. 2016;C4017-4022
- 6) 東亜薬品株式会社:ウサギ MRSA 角膜炎モデルにおける有用性に関する資料(社内資料)
- 7) 東亜薬品株式会社:in vitro 抗菌活性に関する資料(社内資料)
- 8) 東亜薬品株式会社:ウサギに単回点眼投与したときの体内動態試験(2%製剤での眼組織内分布及び尿糞中排泄)に関する資料(社内資料)
- 9) 東亜薬品株式会社:ウサギに点眼投与したときの体内動態試験(眼組織内分布)に関する資料(社内資料)
- 10) 東亜薬品株式会社:ウサギに 2 週間反復点眼投与したときの体内動態試験に関する資料(社内資料)
- 11) 東亜薬品株式会社:ウサギにおける6週間反復点眼による眼毒性試験及び2週間回復性試験に関する資料(社内資料)
- 12) 東亜薬品株式会社:ウサギに点眼投与したときの体内動態試験(角膜, 結膜及び眼房水中濃度)に関する資料(社内資料)
- 13) 東亜薬品株式会社:ウサギ尿及び糞中排泄率に関する資料(社内資料)
- 14) 東亜薬品株式会社:ウサギに単回点眼投与したときの体内動態試験(尿糞中排泄)に関する資料(社内資料)
- 15) 東亜薬品株式会社:ウサギにおける1日10回点眼による眼刺激性試験に関する資料(社内資料)
- 16) 東亜薬品株式会社:モルモットにおける皮膚感作性試験に関する資料(社内資料)
- 17) 東亜薬品株式会社:モルモットにおける光感作性試験に関する資料(社内資料)
- 18) 東亜薬品株式会社:ウサギにおける皮膚一次刺激性試験に関する資料(社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし