
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 2008 に準拠して作成

グリコペプチド系抗生物質製剤

バンコマイシン眼軟膏1%

Vancomycin Ophthalmic Ointment 1%

バンコマイシン塩酸塩眼軟膏

剤 形	眼軟膏剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品(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 ・ 発 売 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 発 売 年 月 日 : 2009年12月28日
開 発 ・ 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://www.nittomedic.co.jp/index.html

本 IF は 2011 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(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)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ① 規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ① IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ② IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ① 「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構のホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目	1	(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等	5
1. 開発の経緯	1	(6) 無菌の有無	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 製剤の組成	5
II. 名称に関する項目	2	(1) 有効成分(活性成分)の含量	5
1. 販売名	2	(2) 添加物	5
(1) 和名	2	(3) 添付溶解液の組成及び容量	5
(2) 洋名	2	3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5
(3) 名称の由来	2	4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	5
2. 一般名	2	5. 製剤の各種条件下における安定性	6
(1) 和名(命名法), (2) 洋名(命名法)	2	6. 溶解後の安定性	6
(3) ステム	2	7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6
3. 構造式又は示性式	2	8. 溶出性	6
4. 分子式及び分子量	2	9. 生物学的試験法	6
5. 化学名(命名法)	3	10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	11. 製剤中の有効成分の定量法	7
7. CAS登録番号	3	12. 力価	7
III. 有効成分に関する項目	4	13. 混入する可能性のある夾雑物	7
1. 物理化学的性質	4	14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7
(1) 外観・性状	4	15. 刺激性 ¹⁾	7
(2) 溶解性	4	16. その他	7
(3) 吸湿性	4	V. 治療に関する項目	8
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	4	1. 効能又は効果	8
(5) 酸塩基解離定数	4	2. 用法及び用量	8
(6) 分配係数	4	3. 臨床成績	8
(7) その他の主な示性値	4	(1) 臨床データパッケージ	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 臨床効果 ²⁾	9
3. 有効成分の確認試験法	4	(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験 ³⁾	9
4. 有効成分の定量法	4	(4) 探索的試験: 用量反応探索試験	9
IV. 製剤に関する項目	5	(5) 検証的試験	9
1. 剤形	5	(6) 治療的使用	10
(1) 投与経路	5	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(2) 剤形の区別, 規格及び性状	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
(3) 製剤の物性	5	2. 薬理作用	11
(4) 識別コード	5		

(1) 作用部位・作用機序	11	(2) 排泄率	18
(2) 薬効を裏付ける試験成績	11	(3) 排泄速度	18
(3) 作用発現時間・持続時間	14	7. 透析等による除去率	18
VII. 薬物動態に関する項目	15	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 警告内容とその理由	19
(1) 治療上有効な血中濃度	15	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
(2) 最高血中濃度到達時間	15	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 ³⁾	15	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
(4) 中毒域	15	5. 慎重投与内容とその理由	19
(5) 食事・併用薬の影響	15	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	15	7. 相互作用	19
2. 薬物速度論的パラメータ	15	(1) 併用禁忌とその理由	19
(1) コンパートメントモデル	15	(2) 併用注意とその理由	19
(2) 吸収速度定数	15	8. 副作用	20
(3) バイオアベイラビリティ	15	(1) 副作用の概要	20
(4) 消失速度定数	15	(2) 重大な副作用と初期症状	20
(5) クリアランス	16	(3) その他の副作用	21
(6) 分布容積	16	(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	22
(7) 血漿蛋白結合率	16	(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	22
3. 吸収	16	(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22
4. 分布	16	9. 高齢者への投与	22
(1) 血液-脳関門通過性	16	10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	22
(2) 血液-胎盤関門通過性	16	11. 小児等への投与	23
(3) 乳汁への移行性	16	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
(4) 髄液への移行性	16	13. 過量投与	23
(5) その他の組織への移行性	16	14. 適用上の注意	23
5. 代謝	17	15. その他の注意	23
(1) 代謝部位及び代謝経路	17	16. その他	23
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	17	IX. 非臨床試験に関する項目	24
17		1. 薬理試験	24
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	17	(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	24
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	17		
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	17		
6. 排泄	17		
(1) 排泄部位及び経路 ³⁾	17		

(2) 副次的薬理試験.....	24	XⅢ. 備考.....	30
(3) 安全性薬理試験.....	24	その他の関連資料.....	30
(4) その他の薬理試験.....	24		
2. 毒性試験.....	24		
(1) 単回投与毒性試験.....	24		
(2) 反復投与毒性試験 ⁹⁾	24		
(3) 生殖発生毒性試験.....	24		
(4) その他の特殊毒性 ¹⁾	25		
X. 管理的事項に関する項目.....	26		
1. 規制区分.....	26		
2. 有効期間又は使用期限.....	26		
3. 貯法・保存条件.....	26		
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	26		
(1) 薬局での取り扱いについて.....	26		
(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等).....	26		
5. 承認条件等.....	26		
6. 包装.....	26		
7. 容器の材質.....	26		
8. 同一成分・同効薬.....	26		
9. 国際誕生年月日.....	27		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	27		
11. 薬価基準収載年月日.....	27		
12. 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.....	27		
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	27		
14. 再審査期間.....	27		
15. 各種コード.....	27		
16. 保険給付上の注意.....	27		
XⅠ. 文献.....	28		
1. 引用文献.....	28		
2. その他の参考文献.....	28		
XⅡ. 参考資料.....	29		
1. 主な外国での発売状況.....	29		
2. 海外における臨床支援情報.....	29		

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。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. MRSA 及び MRSE に対して優れた抗菌活性を有する (*in vitro*)。 (11～13 頁)
2. MRSA 又は MRSE に起因する眼感染症の治療に有効である。 (8～9 頁)
3. 承認時において、副作用は総症例 25 例中 7 例 (28.0%) であった。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。重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状および角膜障害が設定されている。 (20～22 頁)

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

一般名による

2. 一般名

(1) 和名(命名法), (2) 洋名(命名法)

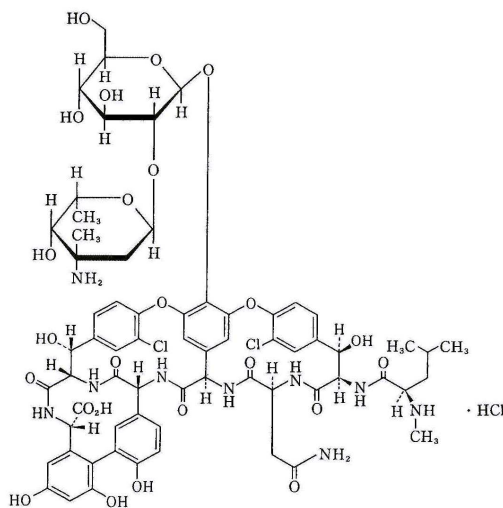
和名 バンコマイシン塩酸塩(JAN)

洋名 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)

(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-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

一般名 :バンコマイシン塩酸塩
略号 :VCM

別名 :塩酸バンコマイシン
治験番号:TN-011

7. CAS登録番号

1404-93-9

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。

(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

1. 紫外可視吸光度測定法
2. 赤外吸収スペクトル測定法
3. 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

微生物学的力価試験法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別, 規格及び性状

剤形: 眼軟膏剤

規格: 1g 中 日局バンコマイシン塩酸塩 10mg(力価)含有

性状: 白色～微黄色の眼軟膏剤

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当資料なし

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

該当しない

(6) 無菌の有無

無菌製剤である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1g 中 日局バンコマイシン塩酸塩 10mg(力価)含有

(2) 添加物

流動パラフィン (基剤)、白色ワセリン (基剤)

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 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	5℃	60ヶ月	アルミチューブ	変化なし ^{※1}	
加速	25℃、60%RH	6ヶ月	アルミチューブ	変化なし ^{※1}	
苛酷	温度	35℃	14日	アルミチューブ	変化なし ^{※2}
			28日	アルミチューブ	変化あり ^{※2} 性状:液層の分離
		5℃⇔25℃	14サイクル	アルミチューブ	変化なし ^{※2}
		-20℃⇔5℃	14サイクル	アルミチューブ	変化なし ^{※2}
	光	5℃、2500lx D65 ランプ	120万 lx・hr	シャーレ (無包装状態)	変化あり ^{※3} 性状:黄色変色 含量:初期値の83% に低下 類縁物質:11%増加

※1 試験項目:性状、確認試験、pH、純度、金属製異物、無菌、展延性、定量

※2 試験項目:性状、純度、展延性、定量

※3 試験項目:性状、純度、定量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当資料なし

9. 生物学的試験法

本剤の力価は円筒平板法により試験菌として *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いて測定する。

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

1. ビウレット反応
2. 塩化物の定性反応
3. 紫外可視吸光度測定法

11. 製剤中の有効成分の定量法

微生物学的力価試験法

12. 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。

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性²⁾

[ウサギ]

有色ウサギにバンコマイシン眼軟膏 1%を 1 日 10 回塗布した結果 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。

16. 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

〈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)、
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、涙囊炎

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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

- (1) 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、本剤に感性の 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。
- (2) 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。

2. 用法及び用量

通常、適量を 1 日 4 回塗布する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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

- (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。
- (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。

3. 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	日本人健康 成人男性(40 例)	—	◎	◎	0.3、1、2、3% 製剤単回塗布
第 I 相	日本人健康 成人男性(20 例)	—	◎	◎	1%、2%製剤 2 週間反復塗布
第 III 相	日本人患者 (25 例)	◎	◎	—	眼感染症患者

◎: 評価資料、—: 非検討

(2) 臨床効果³⁾

承認時における、MRSA 又は MRSE に起因する外眼部細菌性感染症患者を対象とした臨床試験での有効率は 66.7% (14/21 例)であった。

1) 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	有効率(%)
結膜炎	14	71.4
眼瞼炎	3	66.7
瞼板腺炎	1	100.0
涙嚢炎	2	50.0
角膜炎 [*]	1	0.0

有効率: (「著効」及び「有効」の例数 / 対象例数) × 100

※角膜炎は国内未承認

2) 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	有効率(%)
MRSA	19	63.2
MRSE	2	100.0

有効率: (「著効」及び「有効」の例数 / 対象例数) × 100

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験⁴⁾

健康成人男性に対してバンコマイシン眼軟膏 0.3%、1%、2%又は 3%製剤を単回塗布した結果 (いずれも n=10)、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、健康成人男性に対して 1%製剤又は 2%製剤を 1 日 4 回 2 週間連続塗布した結果 (いずれも n=10)、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。

注意: 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。

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

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

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

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

全例調査による使用成績調査を実施する予定である。

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)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序

細胞壁ペプチドグリカンの合成阻害と細胞膜の変性および RNA 合成阻害により抗菌作用を示し、その作用は殺菌的である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) MRSA 及び MRSE に対するバンコマイシンの MIC 及び MBC⁵⁾

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。

MRSA、MRSE に対する各種抗菌薬の MIC 及び MBC

Antibacterial agent	MIC (μ g/mL) / MBC (μ g/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

接種菌量: 約 10^6 CFU/mL

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

2) 臨床分離株に対する MIC 分布 ⁵⁾

MRSA 臨床分離株 20 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、バンコマイシンは MRSA に対し優れた抗菌力を示した。

MRSA 臨床分離株に対する各種抗菌薬の MIC 分布 (20 株)

MIC (μ g/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
CPF ^{**}			1					4	1		11

*:18 株 ***:17 株

薬剤名	MIC (μ g/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
CPF ^{**}	0.5 ~ ≥ 128	≥ 128	≥ 128

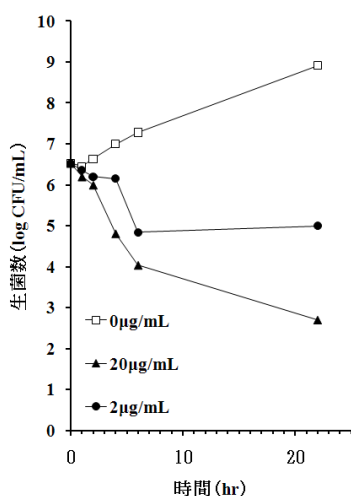
*:18 株 ***:17 株

VCM:バンコマイシン、MPIPC:オキサシリン、ABK:アルベカシン、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、CPF:シプロフロキサシン

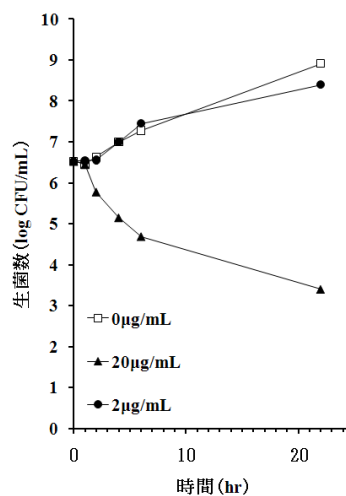
3) 殺菌効果 ⁵⁾

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: 2μ g/mL) 及びレボフロキサシン (MIC: 4μ g/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。

Vancomycin



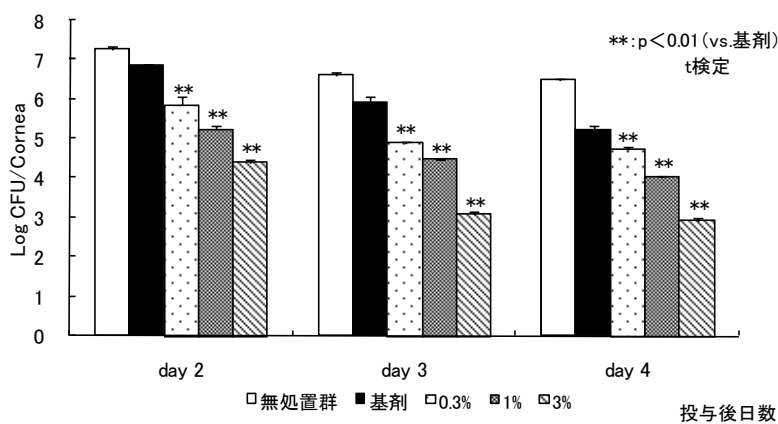
Levofloxacin



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

4) MRSA 眼感染症モデルに対する効果 ⑥

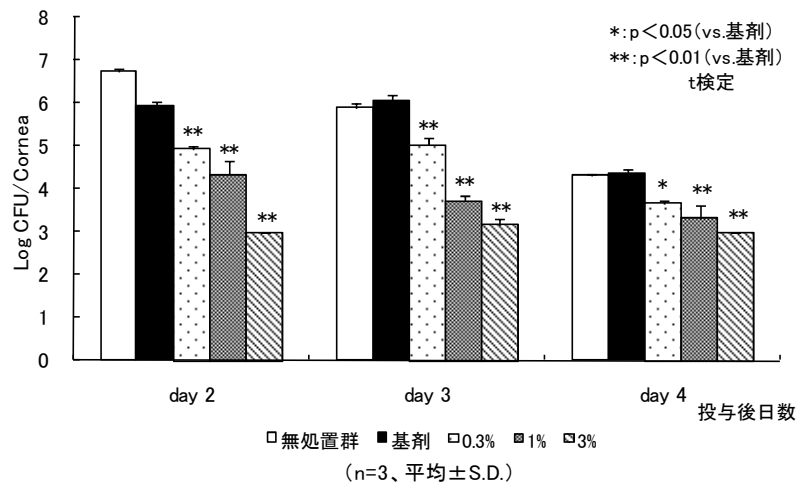
MRSA 臨床分離株 MK05-08 及び TT-UA-1 (バンコマイシンに対する MIC はそれぞれ MK05-08:0.5µg/mL、TT-UA-1:2µg/mL) を角膜実施内に接種したウサギ結膜嚢内に、接種 24 時間後からバンコマイシン眼軟膏 (0.3%、1%、3%) 又は基剤を 1 日 4 回 3 日間塗布した。最初に塗布した翌日より生菌数を測定した。その結果、バンコマイシン眼軟膏は、濃度依存的に MRSA に対して治療効果が認められた。眼軟膏を 3 日間塗布することにより検出菌数が 10^4 以下に減少したのは 1% 及び 3% であった。



(n=3、平均±S.D.)

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・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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

健康成人男性に対してバンコマイシン眼軟膏 0.3%、1%、2%又は 3%製剤を単回塗布時(いずれも n=10)の塗布 1、24 時間後、もしくはバンコマイシン眼軟膏 1%又は 2%製剤を 1 日 4 回 14 日間反復塗布時(いずれも n=10)の塗布 14 日目の第 2 回塗布 1 時間後及び最終塗布 24 時間後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(0.01 μ g/mL)以下であった。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

〈参考:ウサギ〉

有色ウサギに 2%又は 3%バンコマイシン眼軟膏 50 μ L を結膜嚢内へ単回塗布^{7,8)}、1%バンコマイシン眼軟膏を 1 日 4 回 14 日間反復塗布⁹⁾、3%バンコマイシン眼軟膏を 1 日 5 回 42 日間反復塗布¹⁰⁾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。

4. 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

(4) 髄液への移行性

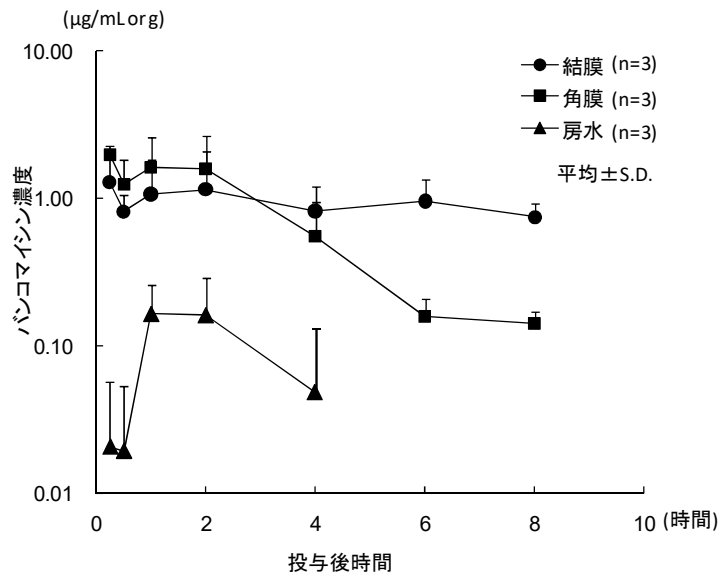
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

〈参考:ウサギ〉

有色ウサギに 1%バンコマイシン眼軟膏 50 μ L を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。房水中濃度は、結膜や角膜に比べ低値であった¹¹⁾。

また、1%バンコマイシン眼軟膏を 4 時間毎に 1 日 4 回 14 日間反復塗布時の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。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⁹⁾。



バンコマイシン眼軟膏 1%単回塗布時の角膜、結膜及び房水中濃度

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) 排泄部位及び経路⁴⁾

健康成人男性に対してバンコマイシン眼軟膏 0.3%、1%、2%又は 3%製剤を単回塗布時(いずれも n=10)、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 µg/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、バンコマイシン眼軟膏1%又は2%製剤を1日4回14日間反復塗布時(いずれもn=10)、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) 排泄率

〈参考:ウサギ〉

有色ウサギに1%又は2%バンコマイシン眼軟膏を結膜嚢内へ単回塗布時、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^{7,12)}。バンコマイシン眼軟膏1%を4時間おきに1日4回14日間反復塗布時、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⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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、「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。

(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(原則禁忌を含む)

【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)

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使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 1. 効能又は効果」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時までの臨床試験で、総症例 25 例中、副作用が認められたのは 7 例 (28.0%) であった。主な副作用は、眼瞼浮腫 3 例 (12.0%) 等であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

1) **ショック、アナフィラキシー様症状** (頻度不明): ショック、アナフィラキシー様症状 (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。

(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。

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するなど適切な処置を行うこと。

(解説)

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	涙嚢炎 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 投与開始日 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。 涙嚢炎に対し、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)					

＜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	投与開始日	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。	軽快
		5日間	投与開始3日目	角膜びらん発現。	
		1回 16日間	投与開始4日目 (投与中止日)	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。	
			投与中止3日後	角膜びらん少々となり、PAヨードを追加。	
			投与中止19日後 (投与開始日)	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。	
			投与開始15日目 (投与中止日)	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。	
		投与中止13日後	角膜びらん: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

(3) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

(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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

承認時での総症例 25 例中、副作用は 7 例 (28.0%) 10 件に認められた。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。

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

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

9. 高齢者への投与

該当しない

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。]

(解説)

妊婦への使用経験がないことから設定した。

(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。]

(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僅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. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない
(使用経験がない)。

(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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

投与経路:眼科用にのみ使用すること。

(解説)

一般的な注意事項として設定した。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当資料なし

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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¹⁰⁾

有色ウサギに基剤、0.3%、1%、3%及び10%バンコマイシン眼軟膏を1日5回6週間反復塗布し、10%バンコマイシン眼軟膏については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。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

1) 局所刺激性(ウサギ)²⁾

有色ウサギに基剤、0.3%、1%及び3%バンコマイシン眼軟膏を1日10回塗布した。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。

2) 皮膚感作性(モルモット)¹⁴⁾

10%バンコマイシン眼軟膏におけるモルモットを用いた Maximization 試験では、皮膚感作性は認められなかった。

3) 光感作性(モルモット)¹⁵⁾

10%バンコマイシン眼軟膏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。

4) 皮膚一次刺激性(ウサギ)¹⁶⁾

10%バンコマイシン眼軟膏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。

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. 有効期間又は使用期限

有効期間: 5 年

3. 貯法・保存条件

遮光して、2～8℃で保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

5. 承認条件等

1. 適切な製造販売後調査(感受性調査を含む)を実施し、本剤の使用実態に関する情報(患者背景、有効性・安全性及び薬物相互作用のデータ等)を収集して定期的に報告するとともに、調査の結果を再審査申請時に申請書添付資料として提出すること。
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。

6. 包装

5g チューブ×1 本

7. 容器の材質

アルミニウム製チューブ

(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)

8. 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、塩酸バンコマイシン散

同 効 薬 : なし

9. 国際誕生年月日

2009年10月16日

国内開発

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日:2009年10月16日

承認番号:22100AMX02256000

11. 薬価基準収載年月日

2009年12月11日

12. 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

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査期間満了期日:2019年10月15日

14. 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)

15. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
バンコマイシン 眼軟膏 1%	119719801	6113700M1023	621971901

16. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 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) 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).
- 3) Chie Sotozono. et al. : BMJ Open 2013; 3: e001206.
- 4) 深瀬広幸 他: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 27(3):227-235,2011.
- 5) 東亜薬品株式会社:*in vitro* 抗菌活性に関する資料(社内資料).
- 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: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).
- 8) 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).
- 9) 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).
- 10) 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).
- 11) 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).
- 12) 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).
- 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: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).
- 15) 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).
- 16) 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

X II . 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

その他の関連資料

該当資料なし