◎バンコマイシン点滴静注用　［注］

【重要度】★★★【TDM】　【一般製剤名】バンコマイシン塩酸塩（VCM）（U）　Vancomycin Hydrochloride　【分類】グリコペプチド系抗生物質
【単位】◎0.5g/V
【常用量】■1回0.5gを6hr毎もしくは1回1gを12hr毎［2g/日］
■高齢者には1回0.5gを12hr毎か1回1gを24hr毎［1g/日］
■抗菌薬TDMガイドライン2016での推奨投与法：1回15～30 mg/kg［ABW］を腎機能に応じて初回負荷（eGFR≧120［mL/min/1.73m^2］：30mg/kg, eGFR 90～120：25mg/kg, eGFR 80～90：15mg/kg）し，その後12.5～20mg/kg（eGFR≧120：20mg/kg, GFR 90～120：15mg/kg，eGFR 80～89：12.5mg/kg）を12時間毎に投与［ただし1日3gを超える投与は慎重に行い1日4gを上限］eGFR 60～80mL/min/1.73m＾2では負荷投与せずに20mg/kgを24hr毎（抗菌薬TDMガイドライン2016）

■TDMコンセンサスガイドライン2020： AUC/MIC 400～600を得るには，腎機能正常者にLD 20～35mg/kg（ABW，MAX3g），MD 15～20mg/kg（ABW）8～12hr毎（MIC 1mg/Lの場合）（Rybak MJ, et al: Am J Health Syst Pharm. 2020 PMID: 32191793）
【用法】60分以上かけて点滴静注．Red neck syndromeを避けるため点滴速度に注意［10mg/kgあたり30分かける］

原則生食100mL以上に溶解して点滴
【透析患者への投与方法】LD 25mg/kg，MD 10mg/kg［HD後］，HD前濃度を15～20mg/Lに保てば，直近24hrのAUCは400～600mg･hr/Lを達成すると見なす．またHD中投与ではそれぞれ1.5倍量に設定（Rybak MJ, et al: Am J Health Syst Pharm 2020 PMID: 32191793）
透析クリアランスにKoAを用いたモデルによるとターゲットAUCを得る確率から初回30mg/kg，維持量12mg/kgHD後を提案（Oda K, et al: Antimicrob Agents Chemother 2023 PMID: 37195225）初回20～30mg/kg投与後，次回のHD後から1回10mg/kg（ほとんどの場合1回0.5g）を週2～3回点滴静注［TDMで調節］（5）
【その他の報告】HD患者への体重あたりの投与プロトコール（Zelenitsky SA, et al: Am J Health Syst Pharm 2022 PMID: 35234825）
初回20～25mg/kg（ABW），以後HD後に7.5～10mg/kg（抗菌薬TDMガイドライン2016）
初回投与量は次のHDが1日後なら15mg/kg，2日後なら25mg/kg，3日後なら35mg/kg（サンフォード感染症治療ガイド）HD終了後15mg/kgの投与に比べ，HD終了1hr前からの15mg/kg投与では血中濃度が低く推移し，HD終了2hr前からの30mg/kgの投与では同等の血中濃度が得られる（Mason NA, et al: Clin Nephrol 2003 PMID: 12940611）LD 1000mg，MD 500mg（70kg未満の場合）をhigh-flux HDの最終1hrで点滴での定常状態トラフ10～20μg/mL達成率は約90%で，約10%が20μg/mLを超えた（Zelenitsky SA, et al: Clin Infect Dis 55: 527-33, 2012）LD30～35mg/kg必要（Rungprai D, et al: J Med Assoc Thai 98: 606-15, 2015）
血管のダメージを避けることと血中濃度が高くても転帰には関連しないので，HD終了60～90分前に必要量を投与すれば良い［LD1.5～2g，MD 1g以下］（El Nekidy WS, et al: Clin Nephrol 2022 PMID: 34958297）
【PD】PD腹膜炎に1回15～30mg/kgを5～7日毎（CAPD），1回15mg/kgを4日毎（APD）ip，もしくはLD 20～25mg/kg，MD 25mg/Lとしてip（Li PK, et al: Perit Dial Int 2022 PMID: 35264029　［ISPD 2022］）
VCMは第一世代セファロスポリンと並びPD関連腹膜炎の経験的治療の第一選択［選択にはローカルファクターを加味］であり，■間欠投与法：腹腔内投与量は1回15～30mg/kg/bagを1日1回腹腔内投与して血清VCM濃度を15μg/mL以上に保つように投与［通常5～7日毎，APD患者では補充投与を考慮］■連続投与法：30mg/kg/bag, 維持量1.5mg/kg/bagで腹腔内投与. MRSAや腸球菌では21日間, CNSや連鎖球菌では14日間継続（Li PK, et al: Perit Dial Int 36: 481-508, 2016 PMID: 27282851）
無尿のPD関連腹膜炎には，15～30mg/kgを5～7日おきに腹腔内投与［無尿ではない患者には25%増量］（抗菌薬TDMガイドライン2016）
点滴静注でも腹腔内に移行するのでHD患者と同様の考えで適用して良い（5）
腹腔内に30mg/kg投与後，3～5日目にTDMして修正［早い方が良い］（Chang WM, et al: Perit Dial Int 2021 PMID: 34674576）
■APD：長時間貯留時に初回30mg/kg，3～5日毎に反復して長時間貯留時に15mg/kg腹腔内投与［血中トラフ値15μg/mLを維持する目的で］（Li PK, et al: Perit Dial Int 30: 393-423, 2010）64±8kgのPD患者の透析液中に2g/2Lで添加した際の血中濃度は6hr後37.65±6.84μg/mL，120hr後10.82±2.66μg/mL（Montanes-Pauls B, et al: Farm Hosp 36: 328-35, 2012 [abstract]）腹腔内間歇投与法による投与量（30mg/kg）は不十分な可能性（Fish R, et al: Perit Dial Int 32: 332-8, 2012）
【CRRT】初回20～25mg/kg（ABW），以降は7.5～10mg/kgを24hrごとに投与し，適宜TDMで調節（抗菌薬TDMガイドライン2016）0.5gを24～48hrごとに投与するが，膜の影響を受けるので血中濃度を確認する（サンフォード感染症治療ガイド）10mg/kg/日［CRRT条件，自尿を考慮］（Quinn NJ, et al: Ann Pharmacother 2022 PMID: 35130750）
【保存期CKD患者への投与方法】eGFR（mL/min/1.73m^2）120以上：LD 30mg/kg，MD 20mg/kg×2回/日，eGFR 90～120：LD 25mg/kg，MD 15mg/kg×2回/日，eGFR 80～90： LD 15mg/kg，MD 12.5mg/kg×2回/日，eGFR 60～80：LDなし，MD 20mg/kg×1回/日，eGFR 50～60：LDなし，MD15mg/kg×1回/日，eGFR 30～50：LDなし，MD 12.5mg/kg×1回/日，eGFR 30未満：適応としない（抗菌薬TDMガイドライン2016）
【その他の報告】トラフ10～15μg/mLを目標とした場合の投与方法：LDは体重に応じ，60kg未満：1g，60～90kg：1.5g，90kg以上：2g，MDは腎機能（CG式）に応じ用量と投与間隔を調節：Ccr 110mL/min以上：1.5gを12hr毎, Ccr 90～110mL/min：1.25gを12hr毎, Ccr 75～89mL/min：1.0gを12hr毎, Ccr 55～74mL/min：0.75gを12hr毎，Ccr 40～54mL/min：0.5gを12hr毎，Ccr 30～39mL/min：0.75gを24hr毎，Ccr 20～29mL/min：0.5gを24hr毎，Ccr 20mL/min未満：0.5gを2日毎（Thomson AH, et al: J Antimicrob Chemother 63: 1050-7, 2009）

Ccr＞50mL/min：常用量を24～72hr毎，Ccr 10～50mL/min：常用量を72～240hr毎，Ccr＜10mL/min：常用量を240hr毎（10）
GFR＞50mL/min：0.5gを6～12hr毎，GFR 10～50mL/min：0.5gを12～48hr毎，GFR＜10mL/min：0.5gを48～96hr毎（3）
Ccr＞50mL/min：1gを12～24hr毎，Ccr 10～50mL/min：1gを24～96hr毎，Ccr＜10mL/min：1gを4～7日毎（12）
Ccr 51～90mL/min：15～30mg/kgを12hr毎，Ccr 10～50mL/min：15mg/kgを24～96hr毎，Ccr 10mL/min未満：7.5mg/kgを2～3日毎（サンフォード感染症治療ガイド）血中濃度に応じて調節（7）おおよその1日投与量は目標平均血中濃度［mg/L］×Ccr［mL/min］で計算される（5）

【特徴】MRSAに対し強い抗菌力（殺菌的）を有し他抗菌剤と交差耐性を示さない．MICでは優れた抗菌力を示すが殺菌効果はあまり強くない．グラム陰性菌に対する抗菌力は弱いかまたは有しない．
【主な副作用・毒性】ショック，アナフィラキシー，薬剤性過敏症症候群，AKI，間質性腎炎，汎血球減少，無顆粒球症，血小板減少，SJS，TEN，剥脱性皮膚炎，第8脳神経障害，偽膜性大腸炎，肝機能障害，黄疸，発赤，蕁麻疹，顔面潮紅など
【安全性に関する情報】短時間での点滴静注によりred neck症候群，血圧低下等の副作用が発現することがあるので少なくとも20mg/kgあたり60分以上かけて点滴静注する．アミノグリコシド系抗生物質との併用で腎障害の発現に関与する（Wood CA, et al: Antimicrob Agents Chemother 30:20-4,1986）好酸球性腹膜炎をきたしたPD患者の症例［中止で改善］（Deweese R, et al: Am J Health Syst Pharm 73: e243-6, 2016 PMID: 27099331）血管痛の頻度は0.5%を超える濃度に調整した場合に有意に高い（井無田麻衣子，他：日病薬誌 47:845-847, 2011）
投与2日目のAUCとAKI発生リスクの解析（Ishigo T, et al: Microbiol Spectr 2024 PMID: 38775483）
【モニターすべき項目】便検査（偽膜性大腸炎のチェック），聴力検査と腎機能検査，血清バンコマイシン濃度（U）
【吸収】ほとんど消化管から吸収されない（U）腸炎の場合は経口投与する（1）
【F】0%（14）腹腔内投与時に60%が吸収される可能性（U）腹腔内投与時の循環血への吸収率は通常は50%であるが，PD関連腹膜炎では90%程度になる（Boyce NW, et al: Am J Kidney Dis 12: 304-6, 1988）PD液内投与では50%吸収され，透過性亢進例では70～91%移行する（Lam E, et al: Perit Dial Int 2020 PMID: 32065053）
【Cmax】0.5g静注時：約10～30μg/mL，1g静注時：約25～50μg/mL（U）1日2回1回1000mgを1時間点滴，あるいは1日4回1回7.5mg/kgを1時間点滴した時のCmaxは18.5μg/mL（13）
【代謝】肝代謝は10～20%（1）
【排泄】尿中未変化体排泄率90～100%（10,12）85～95%（15）79%（13）95%（14）約80～90%かそれ以上が未変化体のまま糸球体濾過によって24hr以内に尿中に排泄される．無腎の患者では未知の経路とメカニズムでゆっくりと排泄される．胆汁からも少量が排泄される（U）
【CL】1.19mL/min/kg（7）0.5mL/min/kg（15）（0.79 Ccr+0.22）mL/min/kg，腎障害・加齢により低下，熱傷により上昇（13）尿pHの上昇によりクリアランスが増大する可能性（Hiraki Y, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2015 PMID: 26558432）
【透析患者のCL】0.10mL/min/kg（7）【非腎CL/総CL】3%（10）
【t1/2】＜α相＞0.3～0.5hr（1）1.13hr（Ther Drug Monitor 12; 29-34,1990）＜β相＞約6hr（4～11hr）（U）5～11hr（2）9hr（8）6～10hr（10）4～6hr（12）6hr（14）4～6hr（15）5.6hr，腎障害・加齢により延長（13）
【透析患者のt1/2】 200～250hr（2,10,12）121hr（Ther Drug Monitor 12: 29-34, 1990）129～190hr（6）139hr（7）180hr（8）6～10日（U）
【蛋白結合率】34.3±3.6%（1）37～55%（U）感染症時には20%に低下（U）34.3%［腎不全で低下］（6）55%（7）34～55%（15）30%（13）52～60%（12）透析患者で19%（7）
【Vd】0.92L/kg（U）0.58L/kg（7）0.5～0.7L/kg（6）1.0L/kg（4）1.7L/kg（8）0.47～1.1L/kg（12）0.43～0.64L/kg（15）0.39L/kg，肥満により体重あたりのVdは低下（13）【透析患者のVd】0.88L/kg（7）
【分布】広くほとんどの組織と体液に分布する；血清と胸腔、心膜、腹腔、腹水、滑液においては十分な治療濃度に達する；尿中は高濃度となる；胆汁中では治療濃度に達しない；血液-脳関門を通過しにくく、脳脊髄液（CSF）には達しにくい．しかしながら、髄膜が炎症を起こしている時はCSFへ浸透し、治療濃度に達する可能性がある。胎盤をほとんど通過する（U）各組織VCM濃度は血清濃度に比し，心52%，皮下組織30%，筋27%，肺胞液17%，骨15%に低下している．そのため特にMRSA肺炎ではトラフ値は10μg/mL以上とした方がよい（Kidney Int 50: 929-36,1996）肺への移行は血清VCM濃度の24～41%（Cruciani M, et al: J Antimicorb Chemother 38: 865-9,1996）糖尿病患者では組織移行性が1/3に低下している（Skhirtaladze K, et al: Antimicrob Agents Chemother 50,1372-5,2006）血中からPD液への移行は速やか（Montanes PB, et al: Eur J Pharm Sci 43: 212-6, 2011 PMID 21540106）腹膜炎時の腹腔内投与における平衡半減期1.6～2.9hr（Lam E, et al: Perit Dial Int 2020 PMID: 32065053）
【MW】1485.71
【透析性】HDで除去されるためHD後投与が望ましい（Am J Nephrol 25: 342-51, 2005）HDおよびPDにより除去されにくい（U）透析後の投与不必要（7）除去率5～57%（15）セルロース系膜では10%程度，PS膜などのHPMでは透析液中に39.1～55.1%除去される（Foote EF, et al: Clin Pharmacol 50: 51-5,1998）PS膜では透析直後では38%濃度が低下しているが後にリバウンドがあるため5時間後には16%低下しているに過ぎない（Boher J, et al: Eur J Clin Pharmacol 42: 635-9,1992）PS膜などのHPMでは血漿濃度は33%低下するが透析液中には17%が除去されるのみ（Pollard TA, et al: Kidney Int 45: 232-7,1994）CTA膜では血清濃度は34%低下し透析液中には12%回収される（Mason NA, et al: Clin Nephrol 60: 96-104,2003）ただし海外の報告では血流量が300～400mL/min，透析液流量も700mL/minを用いるなどにより本邦よりも血漿濃度低下率は高いと考えられる．High-flux膜によるHD中の投与では33.4～39.5%が除去される（Mason NA, et al: Clin Nephrol 60: 96, 2003）オンラインHDF患者では除去率50%［リバウンド考慮なし］（Sombolos KI, et al: ASAIO-J 2011)透析膜，透析条件により異なり，ダイアライザー前後での濃度低下率10～60%（1）HD中点滴のPS膜でクリアランスが50mL/minと高いのでHD後投与が必要（Petejova N, et al: Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 156: 342-7, 2012）血漿交換によるCLは正常全身CLに比べわずか（藤村一軌，他：日病薬誌 56: 317-321, 2020）
オンラインHDFでは除去クリアランスが増大するためHDF実施後に投与することが望ましい（Rodriguez N, et al: Artif Organs 2019 PMID: 30302764）
【透析CL】16.0mL/min（7） 【透析時t1/2】24.0hr（7）

【TDM のポイント】AUC/MIC 400 以上を目標に用量設定する．AUC/MIC の指標としてトラフ濃度で代替し，10～15μg/mL を目標とするが，移行性の悪い深部臓器感染などでは 15～20μg/mL とする（5）トラフ濃度を 20μg/mL 以上にすることのメリットは証明されていない．50～80μg/mL 以上で聴器毒性があるといわれている．一般的にはピーク値を 25～40μg/mL に，トラフ値を 10μg/mL を下回らないようにコントロールする．日本の MRSA の MIC は 2μg/mL 以下であり、VCM は時間依存性の抗菌力を有するため濃度を高くしても殺菌力は増加しない．ただし肺胞液中濃度は血中濃度の 1/3～1/6 といわれているので，肺の有効濃度を得るためにはトラフ値を 10～15μg/mL 程度に保つ必要があるかも知れない（Lamer C, et al: Antimicrobial Agent Chemother 37: 281-286,1993）VCM の耐性化を防ぐにはトラフ値を 10～15μg/mL にすべきだという報告が多い（Barth RH, et al: Kidney Int 50: 929-936,1996）アミノ配糖体と併用すると 10μg/mL 以下でも腎障害は起こり得るため，透析導入前の腎不全症例や尿量の確保されている透析患者には特に注意が必要である（日化療誌 45: 987-994,1997）トラフ値が 15μg/mL 以上だと腎毒性の発症率が高いという報告もある（J Chemother 9: 420-426,1997）FPIA 法によって測定すると EMIT 法に比し、やや高めに測定されるが有意差なし（Peckman HJ: Ther Drug Monit 18: 647-653, 1996）有効血中濃度域 10～40μg/mL（15）37～152μg/mL で聴覚障害のリスクになる（13）推定 Ccr を算出するには CG 式がよい（田尻千晴，他: TDM 研究 26: 103-10, 2009）

【O/W 係数】0.02［1-オクタノール/水系，pH8］（1）【pKa】2.9，7.2，8.6，9.6，10.5，11.7（1）

【小児患者における報告】PD 液内投与で Red-man 症候群をきたした症例（Domis MJ, et al: Front Pediatr 2014 PMID: 24926475）

【主な臨床報告】PIPC との併用で副作用の ROR 増加（Contejean A, et al: J Antimicrob Chemother 2021 PMID: 33617641）

透析患者に初回 20mg/kg，以後は毎 HD 後に 500mg［H-P 膜］（Kidney Int 50: 929-36,1996）

E.faecium への適用における効果関連 PK/PD パラメータは AUC24/MIC 389 以上（Tochikura N, et al: Eur J Hosp Pharm 2023 PMID: 36868850）

【備考】ヒスタミン遊離作用があるため皮内テストをすると高い確率で陽性にでるため実施しない

【更新日】20240704

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。