

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

合成抗菌剤 スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤 バクタ[®]配合錠 バクタミニ[®]配合錠 バクタ[®]配合顆粒 BAKTAR[®] Combination Tablets/BAKTAR[®] mini Combination Tablets/ BAKTAR[®] Combination Granules

剤	形	素錠、顆粒剤		
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	バクタ配合錠 : 1錠中	スルファメトキサゾール	400 mg	
		トリメトプリム	80 mg	
	バクタミニ配合錠 : 1錠中	スルファメトキサゾール	100 mg	
		トリメトプリム	20 mg	
	バクタ配合顆粒 : 1g中	スルファメトキサゾール	400 mg	
		トリメトプリム	80 mg	
一般名	和名		洋名	
	スルファメトキサゾール (JAN) トリメトプリム (JAN)		Sulfamethoxazole (JAN、INN) Trimethoprim (JAN、INN)	
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	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	配合錠	2009年5月20日 (販売名変更による)	2009年9月25日 (販売名変更による)	1976年6月10日
	ミニ配合錠	2021年8月16日	薬価基準未収載	
	配合顆粒	2009年5月20日 (販売名変更による)	2009年9月25日 (販売名変更による)	1981年9月1日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノギファーマ株式会社 販売元：塩野義製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-956-734 FAX 06-6202-1541 医療関係者向けホームページ https://www.shionogi.co.jp/med/			

本IFは2021年8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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「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

I F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。I F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	7. 排泄.....	29
1. 開発の経緯.....	1	8. トランスポーターに関する情報.....	29
2. 製品の治療学的特性.....	1	9. 透析等による除去率.....	29
3. 製品の製剤学的特性.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	29
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	11. その他.....	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	30
6. RMP の概要.....	2	1. 警告内容とその理由.....	30
II. 名称に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由.....	30
1. 販売名.....	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	30
2. 一般名.....	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	30
3. 構造式又は示性式.....	3	5. 重要な基本的注意とその理由.....	31
4. 分子式及び分子量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	31
5. 化学名（命名法）又は本質.....	4	7. 相互作用.....	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4	8. 副作用.....	38
III. 有効成分に関する項目	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	48
1. 物理化学的性質.....	5	10. 過量投与.....	49
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6	11. 適用上の注意.....	50
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	7	12. その他の注意.....	50
IV. 製剤に関する項目	8	IX. 非臨床試験に関する項目	51
1. 剤形.....	8	1. 薬理試験.....	51
2. 製剤の組成.....	9	2. 毒性試験.....	51
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	9	X. 管理的事項に関する項目	53
4. 力価.....	9	1. 規制区分.....	53
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	2. 有効期間.....	53
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	9	3. 包装状態での貯法.....	53
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	11	4. 取扱い上の注意.....	53
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	11	5. 患者向け資材.....	53
9. 溶出性.....	12	6. 同一成分・同効薬.....	53
10. 容器・包装.....	15	7. 国際誕生年月日.....	53
11. 別途提供される資材類.....	15	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.....	54
12. その他.....	15	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.....	54
V. 治療に関する項目	16	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	54
1. 効能又は効果.....	16	11. 再審査期間.....	54
2. 効能又は効果に関連する注意.....	16	12. 投薬期間制限に関する情報.....	54
3. 用法及び用量.....	17	13. 各種コード.....	55
4. 用法及び用量に関連する注意.....	17	14. 保険給付上の注意.....	55
5. 臨床成績.....	18	XI. 文献	56
VI. 薬効薬理に関する項目	20	1. 引用文献.....	56
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	20	2. その他の参考文献.....	57
2. 薬理作用.....	20	XII. 参考資料	58
VII. 薬物動態に関する項目	24	1. 主な外国での発売状況.....	58
1. 血中濃度の推移.....	24	2. 海外における臨床支援情報.....	62
2. 薬物速度論的パラメータ.....	26	XIII. 備考	64
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	27	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.....	64
4. 吸収.....	27	2. その他の関連資料.....	64
5. 分布.....	27		
6. 代謝.....	28		

略語表

略語	略語内容
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積
AUC _{0-12hr}	投与後 0 から 12 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
AUC _{0-24hr}	投与後 0 から 24 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積
C _{cr}	クレアチニンクリアランス
C _{max}	最高血漿中濃度
C _{min}	最低血漿中濃度
GC	ガスクロマトグラフィー
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
MIC	最小発育阻止濃度
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血漿中濃度到達時間
SMX	スルファメトキサゾール
ST	スルファメトキサゾール・トリメトプリム
TMP	トリメトプリム

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

バクタ配合錠、バクタミニ配合錠、バクタ配合顆粒はウエルカム社（現 グラクソ・スミスクライン）研究所で発見された抗菌物質トリメトプリムと塩野義製薬株式会社研究所で創製された持続性サルファ剤スルファメトキサゾールを 1：5 の比率で配合した経口用抗菌剤である。

本剤はウエルカム社研究所とロシュ社研究所の協力のもとでの基礎研究の結果、合剤にすることによる抗菌力の相乗作用を期待して創製された。

わが国では、1969 年から塩野義製薬株式会社、田辺製薬株式会社（現 田辺三菱製薬株式会社）、日本ロシュ株式会社（現 中外製薬株式会社）の 3 社が協力して開発を行い、1976 年 2 月に承認され、1976 年 6 月に発売した。

また、2004 年 9 月 30 日付「抗菌薬再評価結果に基づき適応菌種等の読替えが必要となる有効成分等の範囲及び取扱いについて（薬食審査発第 0930006 号）」に基づき、同年 10 月「効能・効果」の一部変更を申請し、2005 年 1 月に承認された。

ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制は、厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班、厚生労働省進行性腎障害に関する調査研究班、厚生労働省 ANCA*関連血管炎のわが国における治療法の確立のための多施設共同前向き臨床研究班、社団法人日本感染症学会、社団法人日本化学療法学会、東京 HIV 診療ネットワークの 4 団体より厚生労働省に対して適応追加の要望書が提出されたことを受け、厚生労働省が発出した開発要請（2010 年 12 月 13 日）に基づき、公知申請（製造販売承認事項一部変更承認申請）を行い、2012 年 8 月に「ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制」の「効能・効果」及び「用法・用量」が追加承認された。

2019 年 6 月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ製造販売承認の承継が行われた。

バクタ配合錠は小児や高齢者が服用するには若干大きく、免疫抑制剤や抗がん剤で治療中の小児患者では、ニューモシスチス肺炎の発症抑制目的で投与する際に、服薬に抵抗を示される問題が存在した。このような背景をふまえ、服薬コンプライアンスの向上を目的とし、国立成育医療研究センター、塩野義製薬株式会社及びシオノギファーマ株式会社の 3 社での共同研究開発の結果、1 錠の直径を 6 mm に小型化し、その錠剤を 4 錠服用することで従来の 1 錠分に相当する製剤を開発し、2021 年 8 月、「バクタミニ配合錠」として承認された。

*：ANCA；抗好中球細胞質抗体

2. 製品の治療学的特性

- (1) スルファメトキサゾール、トリメトプリムをそれぞれ単独で作用させたときに比べ、両薬の併用時には、相乗的な抗菌作用の増大が認められる。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (2) 腸球菌属、大腸菌、赤痢菌、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットグリ、インフルエンザ菌に対して抗菌作用を示し、その作用は殺菌的である。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- (3) 他の薬剤が無効あるいは使用できない場合の肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフスに臨床効果を示す。（「V. 5. (7) その他」の項参照）

- (4) 他剤耐性菌による本剤の適応症において、他剤が無効又は使用できない場合に投与すること。感染性腸炎では、「抗微生物薬適正使用の手引き」を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。
ニューモシスチス肺炎の発症抑制では、ニューモシスチス肺炎の発症リスクを有する患者（免疫抑制剤が投与されている患者、免疫抑制状態の患者、ニューモシスチス肺炎の既往歴がある患者等）を対象とすること。（「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照）
- (5) 重大な副作用：再生不良性貧血、溶血性貧血、巨赤芽球性貧血、メトヘモグロビン血症、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少症、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、溶血性尿毒症症候群（HUS）、ショック、アナフィラキシー、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）、多形紅斑、薬剤性過敏症症候群、急性膵炎、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、重度の肝障害、急性腎障害、間質性腎炎、無菌性髄膜炎、末梢神経炎、間質性肺炎、PIE 症候群、低血糖発作、高カリウム血症、低ナトリウム血症、横紋筋融解症があらわれることがある。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 持続性サルファ剤スルファメトキサゾールに、2,4-ジアミノピリミジン系の抗菌物質トリメトプリムを配合した製剤である。（「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照）
- (2) バクタミノ配合錠は、溶出挙動に基づき、バクタ配合錠と生物学的に同等とみなされた。（「IV. 9. 溶出性」及び「VII. 11. その他」の項参照）

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
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

(2020年7月時点)

2012年2月に、ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制の適応拡大について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望が厚生労働省に提出され、2012年8月にニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制に対する適応が承認された。

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件

該当しない

- (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

バクタ®配合錠

バクタミニ®配合錠

バクタ®配合顆粒

(2) 洋名

BAKTAR® Combination Tablets

BAKTAR® mini Combination Tablets

BAKTAR®Combination Granules

(3) 名称の由来

抗**u**bacteriaのイメージ

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

1) スルファメトキサゾール（JAN） [日局]

2) トリメトプリム（JAN） [局外規]

(2) 洋名（命名法）

1) Sulfamethoxazole（JAN、INN）

2) Trimethoprim（JAN、INN）

(3) ステム

1) スルファメトキサゾール

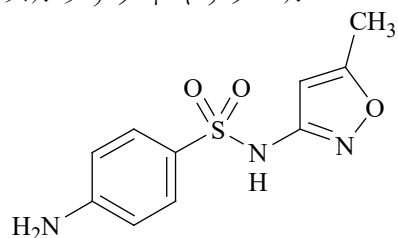
抗菌性スルホンアミド剤：sulfa-

2) トリメトプリム

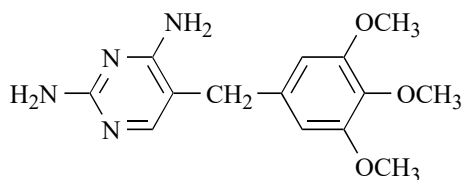
抗菌剤：-prim

3. 構造式又は示性式

(1) スルファメトキサゾール



(2) トリメトプリム



4. 分子式及び分子量

- (1) スルファメトキサゾール

分子式 : $C_{10}H_{11}N_3O_3S$

分子量 : 253.28

- (2) トリメトプリム

分子式 : $C_{14}H_{18}N_4O_3$

分子量 : 290.32

5. 化学名（命名法）又は本質

- (1) スルファメトキサゾール

4-Amino-*N*-(5-methylisoxazol-3-yl)benzenesulfonamide (IUPAC)

- (2) トリメトプリム

2,4-Diamino-5-(3,4,5-trimethoxybenzyl)-pyrimidine (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : ST

治験成分記号 : 270122-S

別名 : コ・トリモキサゾール (co-trimoxazole)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

1) スルファメトキサゾール

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い [1]。

水酸化ナトリウム試液に溶ける [1]。

光によって徐々に着色する [1]。

2) トリメトプリム

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い [2]。

(2) 溶解性

1) スルファメトキサゾール

表Ⅲ-1 溶解性 [1]

(測定温度 20±5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	1 mL 未満		極めて溶けやすい
エタノール (95)	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
ジエチルエーテル	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
水	1000 mL 以上	10000 mL 未満	極めて溶けにくい

*：日局 17 通則 30 による

2) トリメトプリム

表Ⅲ-2 溶解性 [2]

(測定温度 20±5℃)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
酢酸 (100)	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
メタノール	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
希酢酸	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
クロロホルム	30 mL 以上	100 mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (95)	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
アセトン	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
水	1000 mL 以上	10000 mL 未満	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

*：日局 17 通則 30 による

(3) 吸湿性

1) スルファメトキサゾール

該当資料なし

2) トリメトプリム

本品約 1.0 g を精密に測り秤量びんに入れ、25℃、51%RH、79%RH 及び 40℃、51%RH、75%RH に調整した恒温器中で保存し、一定期間 (1 hr、5 hr 及び 1、5、21、30 日) ごとに、重量測定により吸湿量の変化を測定した結果、ほとんど吸湿性を示さなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

1) スルファメトキサゾール

融点：169～172℃ [1]

2) トリメトプリム

融点：199～203℃ [2]

(5) 酸塩基解離定数

1) スルファメトキサゾール

pKa：5.60 [3]

2) トリメトプリム

pKa：7.11 [3]

(6) 分配係数

1) スルファメトキサゾール

7.76 [1-オクタノール/水] [4]

2) トリメトプリム

4.37 [pH 7.4、1-オクタノール/緩衝液] [5]

(7) その他の主な示性値

1) スルファメトキサゾール

該当資料なし

2) トリメトプリム

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (271 nm)：201.6 [うすめた希酢酸 (1→5)]

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) スルファメトキサゾール

表Ⅲ-3 有効成分の安定性（スルファメトキサゾール）

試験	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	30℃、遮光	24 ヶ月	規格内
加速試験	40℃、遮光	12 ヶ月	規格内
苛酷試験	60℃、遮光	3 ヶ月	規格内
	40℃、80%RH、遮光	3 ヶ月	規格内
	25℃、5000 lx 照射	15 日	規格内

測定項目：性状、水分、含量、分解物の確認 [HPLC (High Performance Liquid Chromatography)、薄層クロマトグラフィー]

(1993 年年次報告書)

(2) トリメトプリム

表Ⅲ-4 有効成分の安定性（トリメトプリム）

試験	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	室温、密栓、遮光	24 ヶ月	規格内
苛酷試験	40℃、密栓、遮光	20 ヶ月	規格内
	40℃、75%RH、遮光	20 ヶ月	規格内
	室温、密栓、太陽光線	6 ヶ月	規格内

測定項目：性状、融点、含量、赤外吸収スペクトル、紫外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) スルファメトキサゾール

日局「スルファメトキサゾール」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）

参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

2) トリメトプリム

局外規「トリメトプリム」の確認試験法 [2]

- ① 発煙硝酸を加えるとき、赤紫色を呈し、水浴中で加熱するとき、黄色に変わる。
- ② 水を加えて振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液を除き、次のろ液をとり、酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液を加え、更にリンタングステン酸試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- ③ エタノールを加えて溶かし、塩酸試液を加え、この液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 269～273 nm に吸収の極大を示し、256～260 nm に吸収の極小を示す。
- ④ 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

(2) 定量法

1) スルファメトキサゾール

日局「スルファメトキサゾール」の定量法 [1]

電位差滴定法（水酸化ナトリウム液で滴定）

2) トリメトプリム

局外規「トリメトプリム」の定量法 [2]

電位差滴定法（過塩素酸で滴定）

IV. 製剤に関する項目







1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠、顆粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

表IV-1 製剤の外観及び性状

販売名	バクタ配合錠	バクタミニ配合錠	バクタ配合顆粒	
性状・剤形	白色の円形の素錠である注。	白色の円形の素錠である。	白色～微褐色を帯びた白色の顆粒剤である。	
外形	表面			—
	裏面			
	側面			
大きさ	直径 約 11.0 mm 厚さ 約 5.1 mm	直径 約 6.0 mm 厚さ 約 4.4 mm	—	
質量	約 0.50 g	約 0.13 g	—	

注：バクタ配合錠の割線様形状は承認を受けた割線ではない

(3) 識別コード

表IV-2 識別コード

販売名	バクタ配合錠	バクタミニ配合錠	バクタ配合顆粒
識別コード	 780	 779 : 100 20	—
記載場所	錠剤、PTP シート	錠剤	—

(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

表IV-3 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	バクタ配合錠	バクタミニ配合錠	バクタ配合顆粒
有効成分	1錠中 スルファメトキサゾール 400 mg トリメトプリム 80 mg	1錠中 スルファメトキサゾール 100 mg トリメトプリム 20 mg	1g中 スルファメトキサゾール 400 mg トリメトプリム 80 mg
添加剤	カルメロースカルシウム、 ヒドロキシプロピルセルロース、 ステアリン酸マグネシウム	カルメロースカルシウム、 ヒドロキシプロピルセルロース、 スクラロース、ステアリン酸 マグネシウム	ヒドロキシプロピルセルロース、 カルメロースカルシウム、 トウモロコシデンプン、 白糖、含水二酸化ケイ素

(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

該当しない

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

(1) 長期保存試験

表IV-4 製剤の安定性（バクタ配合錠、バクタ配合顆粒）

販売名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
バクタ配合錠	25℃、60%RH、遮光	PTP包装	60ヵ月	規格内
	25℃、60%RH、遮光	瓶包装	60ヵ月	規格内
バクタ配合顆粒	25℃、60%RH、遮光	SP + アルミ袋包装	60ヵ月	規格内
	25℃、60%RH、遮光	瓶包装	60ヵ月	規格内

測定項目：含量

測定法：電位差滴定法

(2015年 年次報告書)

表IV-5 製剤の安定性（バクタミニ配合錠）

販売名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
バクタミニ配合錠	25℃、60%RH、遮光	瓶包装	6ヵ月 (継続中)	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験・類縁物質、溶出性、含量

測定法：HPLC

(社内資料)

(2) 苛酷試験

表Ⅳ-6 製剤の安定性 (バクタ配合錠)

保存条件	保存形態	保存期間	測定項目					崩壊試験 (分)
			性状			含量* ¹ (%)		
			色	形状	におい	スルファメトキ サゾール* ²	トリメトプリム* ³	
37℃ 80%RH 遮光	無包装	試験 開始時	白色	円形	なし	99.1~99.6	100.7~101.4	1.1~1.6
		1ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	99.2~99.7	100.1~100.3	1.7~2.0
		3ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	99.3~99.9	100.8~101.1	1.3~2.6
		6ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	99.1~99.3	100.1~100.6	3.5~3.7
20℃ 白色光 50000 lx	シャーレ (開放)	試験 開始時	白色	円形	なし	99.1~99.6	100.7~101.4	1.1~1.6
		5時間	変化なし	変化なし	変化なし	99.7~99.9	100.7~101.3	1.4~1.8
		20時間	ほとんど 白色	変化なし	変化なし	99.3~99.8	100.0~100.3	1.5~1.9
		50時間	微黄褐色	変化なし	変化なし	99.6~99.7	100.3~100.6	1.5~1.9

*1: 表示含量に対する含量 (%)

*2: 測定法; Bratton-Marshall 法に従って比色定量

*3: 測定法; 紫外可視吸光度測定法

(1978 年年次報告書)

表Ⅳ-7 製剤の安定性 (バクタ配合顆粒)

保存条件	保存形態	保存期間	測定項目					崩壊試験 (分)
			性状			含量* ¹ (%)		
			色	形状	におい	スルファメトキ サゾール* ²	トリメトプリム* ³	
37℃ 80%RH 遮光	無包装	試験 開始時	白色	顆粒	なし	97.6~103.5	100.8~104.4	0.3
		1ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし	97.5~101.6	97.9~99.5	0.7
		3ヵ月	極微帯 褐白色	変化なし	変化なし	97.7~100.2	100.6~101.3	1.0~1.1
		6ヵ月	極微帯 褐白色	変化なし	変化なし	98.2~98.8	98.3~99.5	2.4~2.5
20℃ 白色光 50000 lx	シャーレ (開放)	試験 開始時	白色	顆粒	なし	97.6~103.5	100.8~104.4	0.3
		5時間	極微帯 褐白色	変化なし	変化なし	99.8~100.3	102.2~102.4	0.7~0.8
		20時間	極微帯 褐白色	変化なし	変化なし	98.0~100.2	98.7~100.1	0.8
		50時間	極微帯 褐白色	変化なし	変化なし	99.8~100.3	98.2~99.6	0.8~0.9

*1: 表示含量に対する含量 (%)

*2: 測定法; Bratton-Marshall 法に従って比色定量

*3: 測定法; 紫外可視吸光度測定法

(3) 加速試験

表IV-8 製剤の安定性 (バクタミニ配合錠)

保存条件	保存形態	保存期間	性状	測定項目							
				確認試験	製剤均一性		含量 (%)		溶出性 (%)		
				(a)	スルファメトキサゾール	トリメトプリム	スルファメトキサゾール	トリメトプリム	スルファメトキサゾール	トリメトプリム	
40℃ 75%RH 遮光	瓶包装	試験開始時	白色の円形の素錠	適合	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	
		6ヵ月	変化なし	適合	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	

(a) 試料溶液から得た2つの主スポットは、それぞれの標準溶液から得た主スポットと R_f 値が等しい。
測定法：HPLC

(社内資料)

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 (物理化学的变化)

バクタ配合顆粒 1g とパンクレアチン 0.3g を乳鉢で軽く混和し、機械分包によるラミネート加工グラシン紙包装を行い、これを 20℃、75%RH 及び 30℃、92%RH 保存条件のそれぞれのデシケーターに入れ、ふ卵器にセットし、配合直後、1、2、4、7、10、14 日目に配合薬剤の変化傾向の観察を行った。

その結果、30℃、92%RH 保存条件下 2 日目に調剤投与に差し支える程度の固化が認められた。20℃、75%RH 保存条件下では変化を認めなかった [6]。

9. 溶出性

(1) バクタ配合錠

局外規「スルファメトキサゾール 400 mg・トリメトプリム 80 mg 錠」の溶出試験による [3]。

試験液：水、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8（基準液）

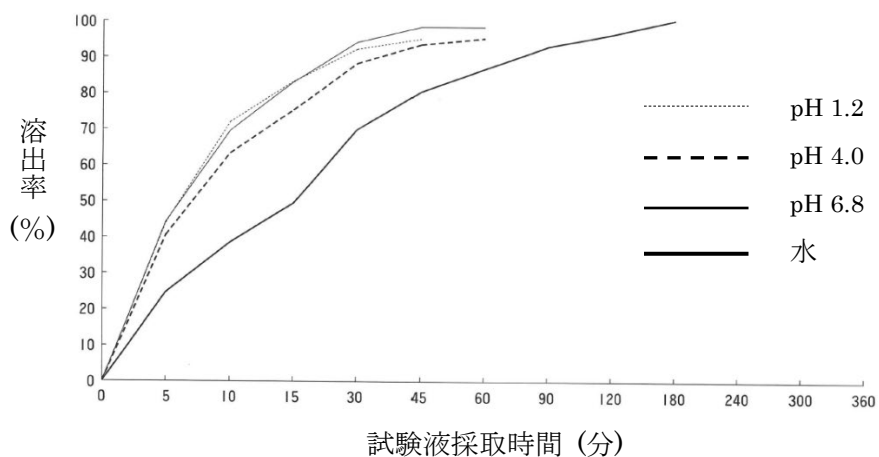
回転数：50 rpm

界面活性剤：使用せず

結果：適合（スルファメトキサゾール 400 mg/g の 45 分間の溶出率は 85%以上、
トリメトプリム 80 mg/g の 45 分間の溶出率は 80%以上である。）

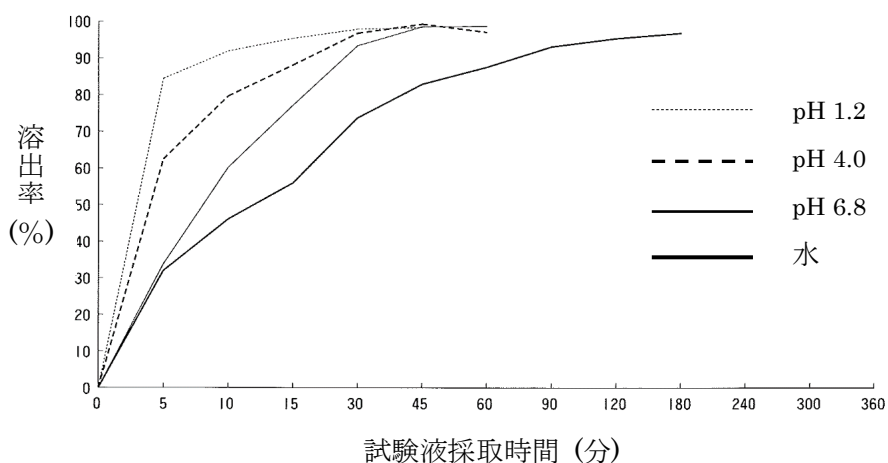
1) スルファメトキサゾール 400 mg 錠

図IV-1 溶出試験（スルファメトキサゾール 400 mg 錠）



2) トリメトプリム 80 mg 錠

図IV-2 溶出試験（トリメトプリム 80 mg 錠）



(2) バクタミニ配合錠

日本薬局方「溶出試験」を参考に実施した。

試験液：水、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8（基準液）

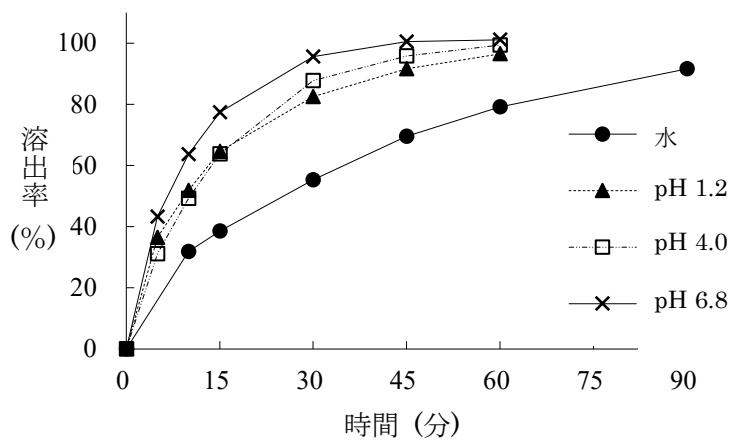
回転数：50 rpm

界面活性剤：使用せず

結果：試験液を水とした場合、本剤の成分の約80%を占めるスルファメトキサゾールの溶解速度が遅いため、ベッセル内でマウントを形成した。一方、溶出試験第1液、pH 4.0の0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、溶出試験第2液においては、60分間の溶出率が、両有効成分ともに約100%であった。

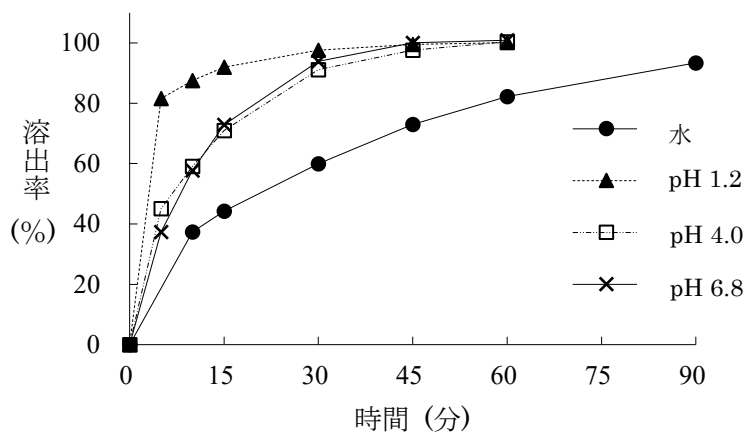
1) スルファメトキサゾール

図IV-3 溶出試験（スルファメトキサゾール）



2) トリメトプリム

図IV-4 溶出試験（トリメトプリム）



(3) バクタ配合顆粒

局外規「スルファメトキサゾール 400 mg/g・トリメトプリム 80 mg/g 顆粒」の溶出試験による [3]。

試験液：水、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8（基準液）

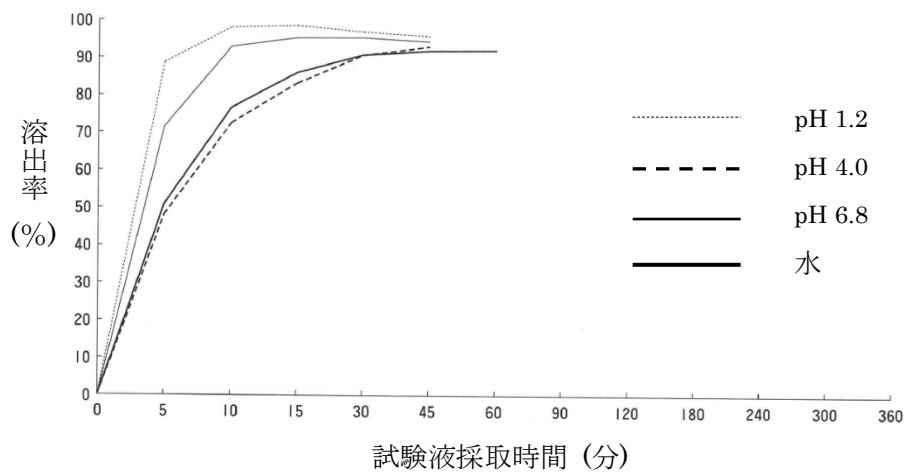
回転数：50 rpm

界面活性剤：使用せず

結果：適合（スルファメトキサゾール 400 mg/g 及びトリメトプリム 80 mg/g の 15 分間の溶出率は 80%以上である。）

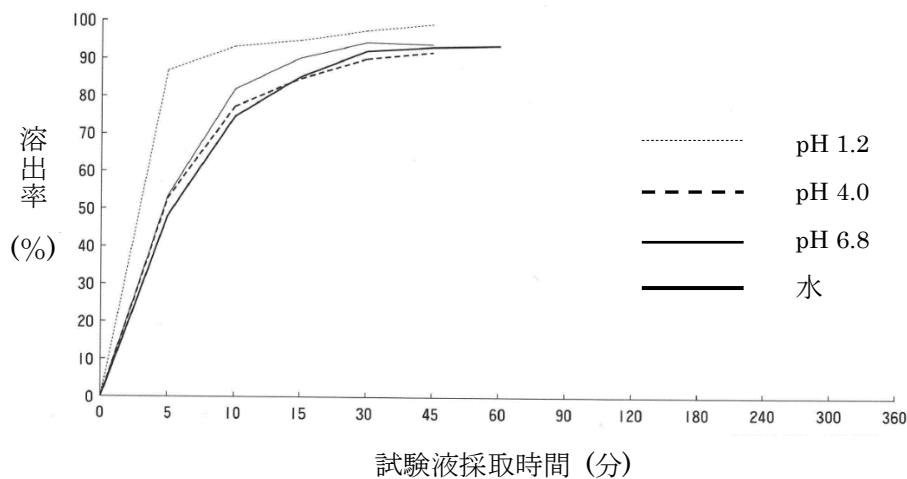
1) スルファメトキサゾール 400 mg/g 顆粒

図IV-5 溶出試験（スルファメトキサゾール 400 mg/g 顆粒）



2) トリメトプリム 80 mg/g 顆粒

図IV-6 溶出試験（トリメトプリム 80 mg/g 顆粒）



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

〈バクタ配合錠〉

200錠 [瓶、バラ]

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

〈バクタミニ配合錠〉

800錠 [瓶、バラ]

〈バクタ配合顆粒〉

100g [瓶、乾燥剤入りキャップ]

100包 [1g×4包 (SP) ×25]

- (3) 予備容量

該当しない

- (4) 容器の材質

- 1) バクタ配合錠

瓶包装

瓶：ポリエチレン

キャップ：ブリキ

PTP包装

PTPシート：ポリプロピレン、アルミニウム

- 2) バクタミニ配合錠

瓶包装

瓶：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

- 3) バクタ配合顆粒

瓶包装

瓶：ポリエチレン

キャップ：ブリキ

SP包装

SPシート：ポリエチレン、セロハン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

○ 一般感染症

<適応菌種>

スルファメトキサゾール／トリメトプリムに感性の腸球菌属、大腸菌、赤痢菌、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ、インフルエンザ菌

<適応症>

肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染
複雑性膀胱炎、腎盂腎炎
感染性腸炎、腸チフス、パラチフス

○ ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制

<適応菌種>

ニューモシスチス・イロペチー

<適応症>

ニューモシスチス肺炎、ニューモシスチス肺炎の発症抑制

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

<効能共通>

5.1 他剤耐性菌による上記適応症において、他剤が無効又は使用できない場合に投与すること。

<感染性腸炎>

5.2 「抗微生物薬適正使用の手引き」^[7]を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

<ニューモシスチス肺炎の発症抑制>

5.3 ニューモシスチス肺炎の発症リスクを有する患者（免疫抑制剤が投与されている患者、免疫抑制状態の患者、ニューモシスチス肺炎の既往歴がある患者等）を対象とすること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈一般感染症〉

通常、成人には以下の1日量を2回に分割し、経口投与する。
ただし、年齢、症状に応じて適宜増減する。

	配合錠	ミニ配合錠	配合顆粒
1日量	4錠	16錠	4g

〈ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制〉

1) 治療に用いる場合

通常、以下の1日量を3~4回に分割し、経口投与する。
ただし、年齢、症状に応じて適宜増減する。

		配合錠	ミニ配合錠	配合顆粒
1日量	成人	9~12錠	36~48錠	9~12g
	小児	トリメトプリムとして 15~20 mg/kg		

2) 発症抑制に用いる場合

通常、以下の1日量を連日又は週3日経口投与する。

		配合錠	ミニ配合錠	配合顆粒
1日量と回数	成人	1~2錠を1回	4~8錠を1回	1~2gを1回
	小児	トリメトプリムとして 4~8 mg/kg を2回に分割		

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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

〈効能共通〉

7.1 腎障害のある患者には、下表を目安に投与量を調節し、慎重に投与すること。 [9.2 参照]

Ccr を指標とした用量調節の目安 [8] [9]

Ccr (mL/min)	推奨用量
$30 < Ccr$	通常用量
$15 \leq Ccr \leq 30$	通常量の 1/2 量
$Ccr < 15$	投与しないことが望ましい

Ccr : クレアチニンクリアランス

〈ニューモシスチス肺炎〉

7.2 小児の用法・用量については、国内外の各種ガイドライン等、最新の情報を参考にして投与すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない（本剤は公知申請に基づき、ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制の効能効果を取得した医薬品である）

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

1) 一般感染症

承認時の一般臨床試験及び二重盲検比較試験（尿路感染症、呼吸器感染症）の総症例 2165 例のうち承認適応疾患で臨床効果の判定が可能であった症例の概要を表 V-1、表 V-2 に示す [10]。

表 V-1 疾患別有効率

疾患	有効性評価対象例数	「やや有効」以上の例数	有効率 (%) *
肺炎	17	16	94.1
慢性呼吸器病変の二次感染	99	79	79.8
複雑性膀胱炎	83	61	73.5
腎盂腎炎	43	34	79.1
感染性腸炎	123	88	71.5
腸チフス・パラチフス	13	8	61.5

* : 「やや有効」以上の例数/有効性評価対象例数×100

表V-2 分離菌別有効率

菌種	有効性評価対象例数	「やや有効」以上の例数	有効率 (%) *
腸球菌属	37	31	83.8
大腸菌	562	507	90.2
赤痢菌	123	88	71.5
チフス菌、パラチフス菌	13	8	61.5
シトロバクター属	6	6	—
クレブシエラ属	56	46	82.1
エンテロバクター属	17	13	76.5
プロテウス属	55	43	78.2
インフルエンザ菌	11	11	100

* : 「やや有効」以上の例数/有効性評価対象例数×100

2) ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制

本療法の安全性及び有効性の根拠情報については、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書 スルファメトキサゾール・トリメトプリム ニューモシスチス肺炎の予防及び治療」を参照すること。

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

(1) スルファメトキサゾール (SMX)

スルホンアミド剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

(2) トリメトプリム (TMP)

ジアミノピリミジン系化合物

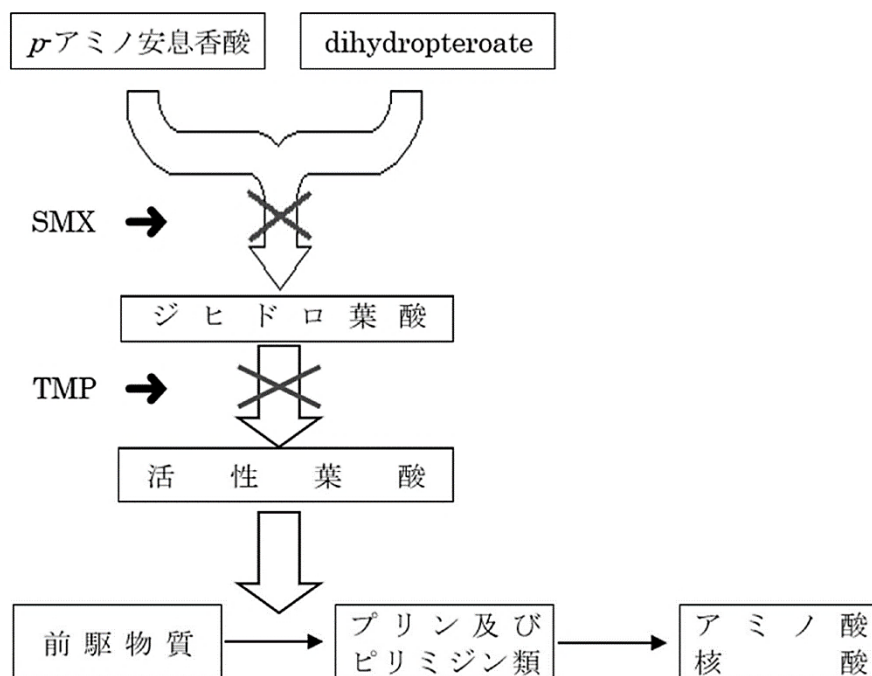
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

SMX は細菌の葉酸合成過程で *p*アミノ安息香酸と競合して、ジヒドロ葉酸の合成を阻害し、TMP はジヒドロ葉酸から活性葉酸（テトラヒドロ葉酸）への還元を酵素的に阻害して抗菌作用を示す。両薬の併用により細菌の葉酸代謝の連続した2ヵ所を同時に阻害するため相乗的な抗菌作用の増大が認められ、殺菌的に作用する [11] [12]。 (図VI-1 参照)

図VI-1 作用機序

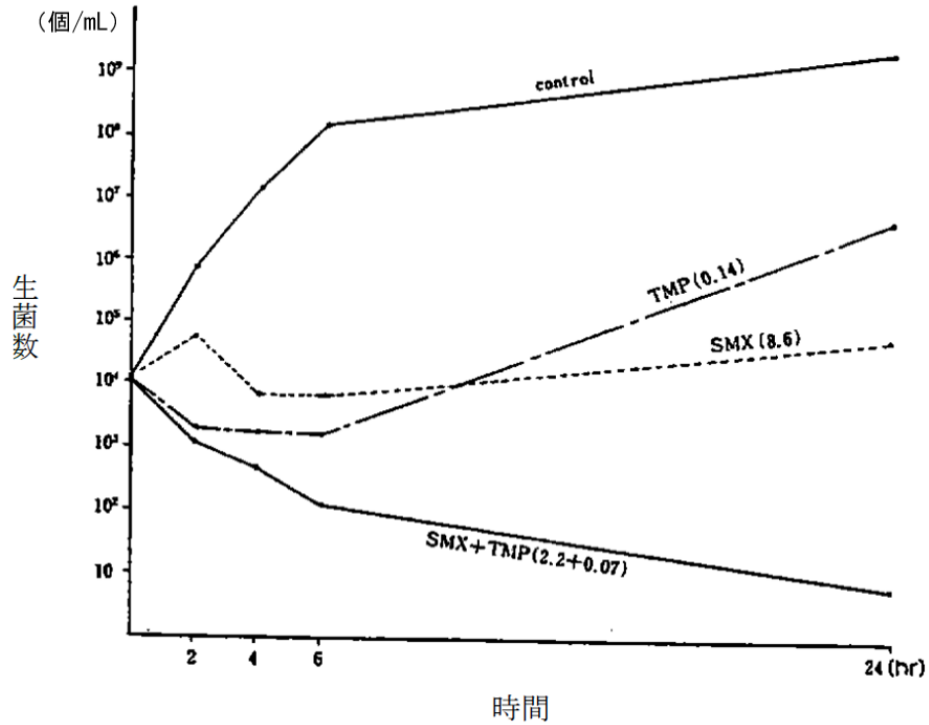


1) 殺菌作用 (*in vitro*)

試験管内では、SMX、TMP をそれぞれ単独で作用させたときに比べ、両薬の併用時には、相乗的な抗菌作用の増大が認められ、殺菌的に作用する。

図VI-2 のとおり、SMX、TMP それぞれ単独では生菌数の減少を認めない濃度以下で両薬を併用した場合、生菌数は減少する [12]。

図VI-2 連続作用時の生菌数変化



2) 抗菌スペクトル

表VI-1のとおり、TMPは、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し、広い抗菌スペクトルを示す。また、TMPとSMXを併用すると、SMX耐性株を含め、腸球菌属、大腸菌、赤痢菌、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットグリ、インフルエンザ菌に対して抗菌作用を示す [11] [13] [14] [15] (*in vitro*)。

表VI-1 SMX・TMPの抗菌スペクトル

菌種	SMXのMIC			TMPのMIC			引用文献
	単独	TMPと併用時**	比	単独	SMXと併用時**	比	
	a ₀ ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	a ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	a/a ₀	b ₀ ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	b ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	b/b ₀	
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P JC-2 [#]	25.0	0.74	0.02	0.39	0.03	0.07	[13]
<i>Streptococcus hemolyticus</i> S8 [#]	1.56	0.18	0.11	0.19	0.009	0.04	[13]
<i>Diplococcus pneumoniae</i> DPI [#]	25.0	1.48	0.059	0.19	0.07	0.37	[13]
* <i>Enterococcus faecalis</i>	100 \leq	5.95	0.059	0.78	0.29	0.37	[13]
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	3.12	0.37	0.12	0.04	0.018	0.45	[13]
* <i>Escherichia coli</i> T8	100 \leq	1.48	0.015	0.39	0.07	0.17	[13]
<i>Salmonella enteritidis</i> M11	25.0	0.18	0.007	≤ 0.02	0.009	0.45	[13]
<i>Salmonella paratyphi</i> A	25.0	0.37	0.014	≤ 0.02	0.018	0.90	[13]
<i>Salmonella typhi</i> S60	6.25	0.18	0.028	0.04	0.009	0.235	[13]
<i>Shigella flexneri</i> Mz 3a	3.12	0.09	0.028	≤ 0.02	0.0045	0.225	[13]
* <i>Shigella flexneri</i> 103 R4	100 \leq	0.74	0.007	0.04	0.036	0.9	[13]
* <i>Shigella sonnei</i> 15	100 \leq	0.74	0.007	≤ 0.02	0.018	0.90	[13]
<i>Shigella dysenteriae</i> EW-7	3.12	0.371	0.12	0.05	0.019	0.38	[11]
<i>Shigella boydii</i> EW-28	0.78	0.095	0.12	0.05	0.0048	0.096	[11]
<i>Klebsiella pneumoniae</i> T14	25.0	1.48	0.059	1.56	0.07	0.04	[13]
* <i>Klebsiella pneumoniae</i> T5	100 \leq	5.9	0.059	0.39	0.29	0.743	[13]
<i>Enterobacter cloacae</i>	12.5			50			[14]
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3.12	0.743	0.24	0.78	0.037	0.047	[11]
<i>Citrobacter freundii</i>	0.78			0.39			[14]
<i>Serratia marcescens</i> [#]	25.0			3.12			[14]
<i>Proteus vulgaris</i> T1	6.25	0.37	0.059	0.78	0.018	0.023	[13]
<i>Proteus mirabilis</i> T1	25.0	0.74	0.029	0.78	0.036	0.046	[13]
* <i>Providencia rettgeri</i> T1	100 \leq	5.9	0.059	0.78	0.29	0.38	[13]
<i>Morganella morganii</i> T1	25.0	1.48	0.059	0.39	0.07	0.17	[13]
<i>Haemophilus influenzae</i> H88562	0.2	0.05	0.25	0.05	0.0125	0.25	[15]
* <i>Pseudomonas aeruginosa</i> T1 [#]	100 \leq	95.2	0.952	100 \leq	4.7	0.047	[13]
* <i>Pseudomonas aeruginosa</i> T2 [#]	100 \leq	23.8	0.238	100 \leq	1.19	0.011	[13]

* : SMX耐性株 (SMX単独作用時のMIC $\geq 100 \mu\text{g}/\text{mL}$)

** : SMX/TMP併用時の濃度比率

Enterobacter cloacae、*Citrobacter freundii*及び*Serratia marcescens*[#]は19 : 1、*Haemophilus influenzae*では4 : 1とした。その他は20 : 1とした。

: 適応外菌種

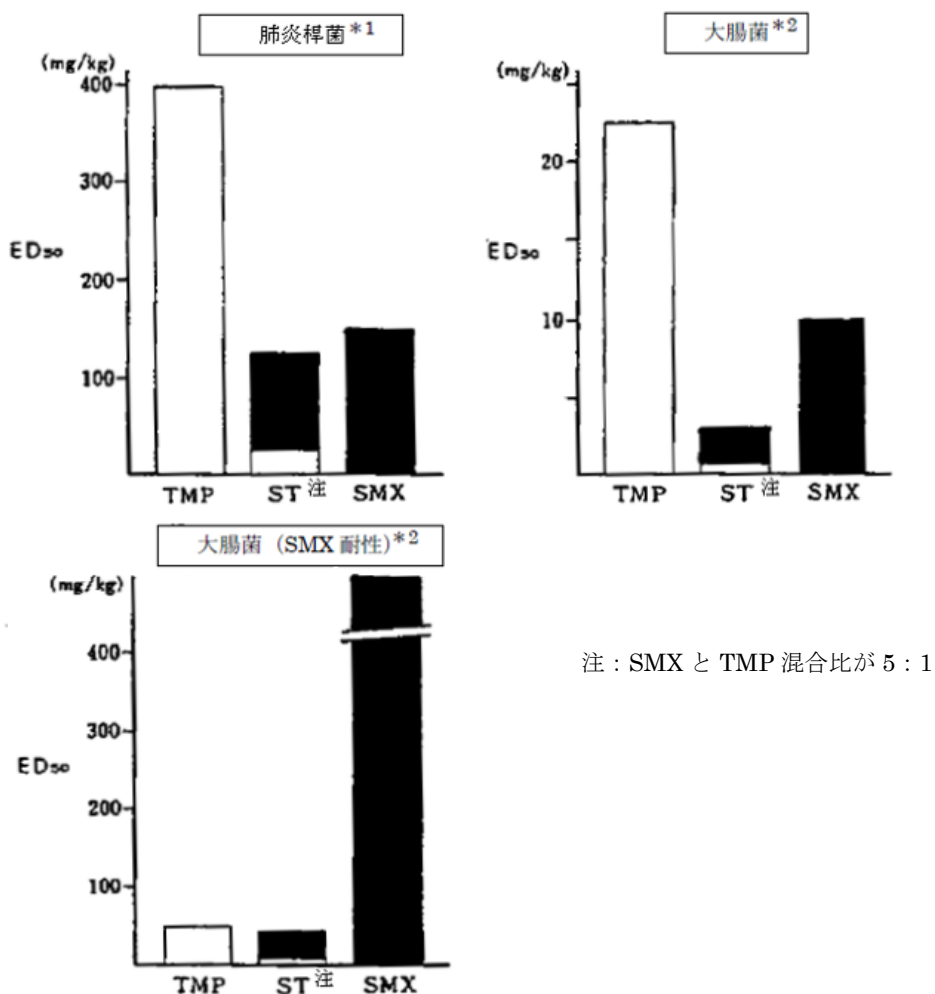
(2) 薬効を裏付ける試験成績

感染治療効果 [16]

SMX 感受性の病原菌を用いたマウス腹腔内感染において、SMX と TMP の混合比が 2 : 1、5 : 1 の組み合わせではすべての実験系において相乗効果が認められた。SMX と TMP の混合比が 5 : 1 の治療効果を図 VI-3 に示す。

動物	*1 ICR 系マウス、雌性、 $n=10$
	*2 ddN 系マウス、雄性、 $n=10$
試験方法	*1 腹腔内に接種、接種と同時、4 時間及び 8 時間の 3 回薬剤経口投与
	*2 腹腔内に接種、接種後 30 分、2 時間及び 6 時間の 3 回薬剤経口投与
判定方法	*1 感染 4 日後の生存率より ED ₅₀ を算出
	*2 感染 7 日後の生存率より ED ₅₀ を算出

図 VI-3 マウス腹腔内感染に対する治療効果



(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

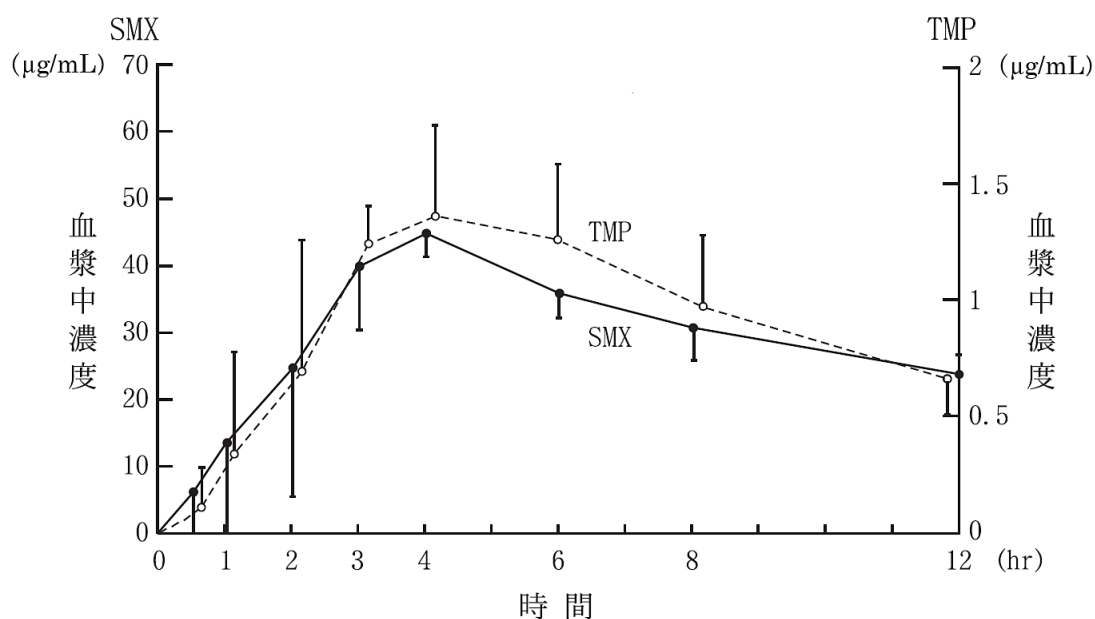
健康成人

1) 配合錠

健康成人にスルファメトキサゾール (SMX)・トリメトプリム (TMP) 配合錠 2 錠 (SMX 800 mg、TMP 160 mg) を食直後単回経口投与したときの血漿中濃度を **図VII-1** に、薬物動態パラメータを **表VII-1** に示す。

SMX と TMP の血漿中濃度半減期はそれぞれ約 8 時間、約 7 時間であり、本剤投与時の血漿中濃度比は常にほぼ一定した値を示した [17]。

図VII-1 経口投与時の血漿中濃度



(8 例、平均値±標準偏差)

表VII-1 経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (錠)	例数		C_{max} (µg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-12} (µg·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
2	8	SMX	46.8 ± 3.9	3.4 ± 0.9	352.83 ± 53.09	7.8 ± 0.8
		TMP	1.46 ± 0.31	3.3 ± 0.7	11.10 ± 2.30	6.8 ± 1.2

測定法：SMX；HPLC、TMP；GC (Gas Chromatography)

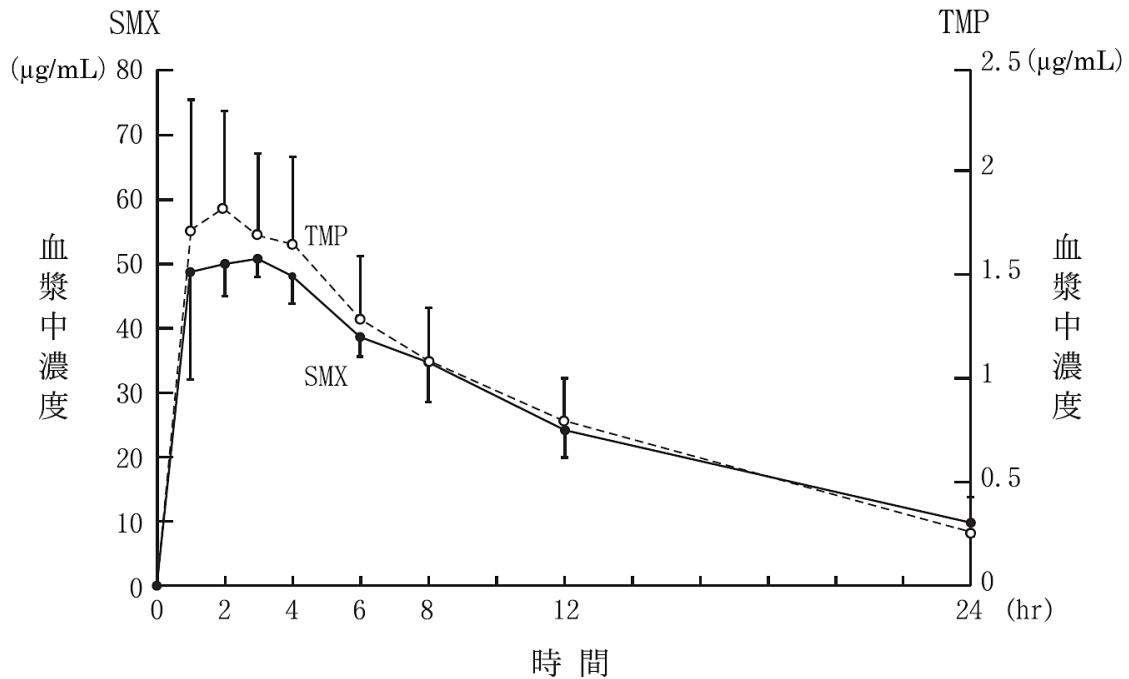
(平均値±標準偏差)

2) 顆粒剤

健康成人に SMX・TMP 配合顆粒 2 g (SMX 800 mg、TMP 160 mg) を空腹時単回経口投与したときの血漿中濃度を図VII-2に、薬物動態パラメータを表VII-2に示す。

SMX と TMP の血漿中濃度半減期はそれぞれ約 9 時間、約 8 時間であり、本剤投与時の血漿中濃度比は常にほぼ一定した値を示した [17]。

図VII-2 経口投与時の血漿中濃度



(10 例、平均値±標準偏差)

表VII-2 経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (g)	例数		C_{max} (µg/mL)	T_{max} (hr)	AUC_{0-24} (µg·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
2	10	SMX	58.0 ± 6.5	1.7 ± 0.7	675.49 ± 100.73	9.4 ± 1.6
		TMP	2.06 ± 0.34	2.0 ± 1.2	21.74 ± 4.06	8.2 ± 3.7

測定法：SMX；HPLC、TMP；GC

(平均値±標準偏差)

(3) 中毒域

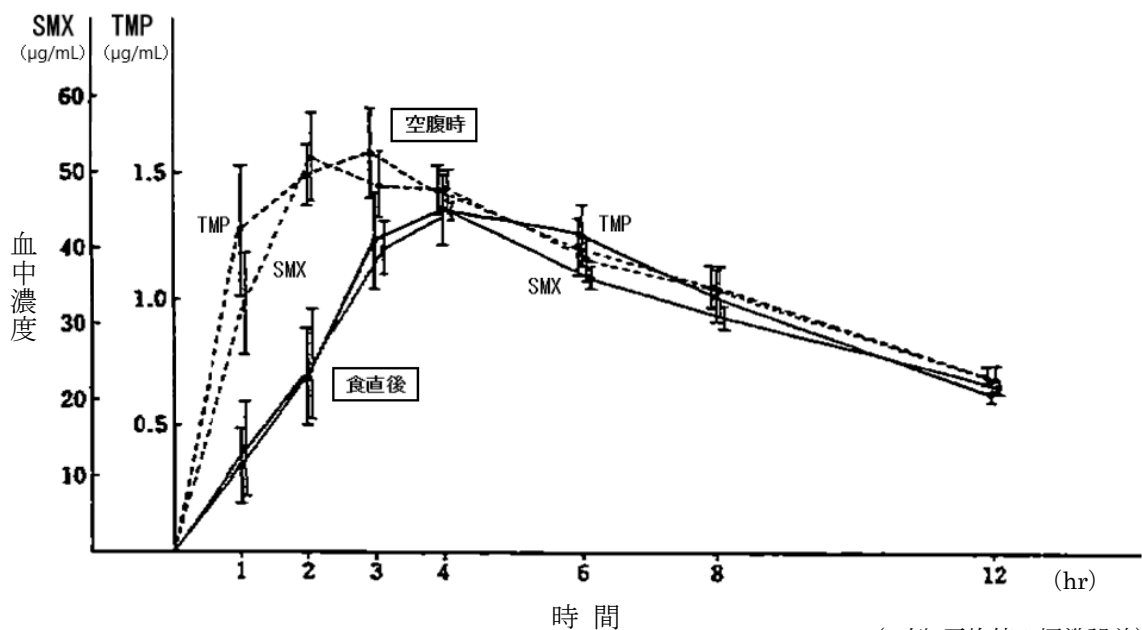
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人 8 例に SMX・TMP 配合錠 2 錠 (SMX 800 mg、TMP 160 mg) をクロスオーバー法により食直後及び空腹時単回経口投与したときの血中濃度を図 VII-3 に示す。空腹時に投与した場合には、食直後投与に比べて速やかに吸収された [17]。

図 VII-3 食事の影響



(8 例、平均値±標準誤差)

2) 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

雄ラット（SD系、 $n=6$ /群）に SMX 100 mg/kg 及び TMP 20 mg/kg を経口投与したとき、SMX の吸収は速やかで、投与後 4 時間で最高に達した。その後血中濃度は低下し、24 時間後には $11 \pm 2 \mu\text{g/mL}$ 、48 時間後に検出限界以下となった。また、SMX の単独投与と TMP を同時投与した場合には、SMX の血中濃度のピーク及びその推移にほとんど差異は認められなかった [18]。

雄ラット（SD系）に ^{14}C -TMP 20 mg/kg 及び SMX 100 mg/kg を経口投与したとき、 ^{14}C -TMP の 50% が 20 分以内に消化管から吸収され、2 時間後には 95% 以上が吸収された。吸収の半減期は 19 分であった [19]。

5. 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

表VII-3 に示すとおり、褥婦 1 例に対し、SMX 800 mg 及び TMP 160 mg を単回経口投与し、乳汁中濃度を血中濃度と比較すると、SMX では $1/2 \sim 2/3$ 、TMP では約 $1/8$ であった [20]。

表VII-3 乳汁中濃度

	血中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)				乳汁中濃度 ($\mu\text{g/mL}$)			
	1 hr	2 hr	4 hr	6 hr	1 hr	2 hr	4 hr	6 hr
SMX	0	34	42	35	0	19	30	28
TMP	0	1.9	2.9	1.4	0	0.24	0.6	0.18

(4) 髄液への移行性

表VII-4 髄液中濃度 [21] (外国人によるデータ)

患者	投与量	投与後 時間	濃度 $\mu\text{g/g}$ (mL)					
			SMX			TMP		
			髄液	血清	比 (血清 = 1.0)	髄液	血清	比 (血清 = 1.0)
髄膜炎患者*1 11 例	連続投与中 平均 1 日量 SMX TMP 47 + 9.4 mg/kg	随時*2	11.7	24.5	0.48	0.53	0.81	0.65

*1：承認外適応症（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

*2：連続投与中の任意の時刻に検体採取及び採血を行った。

(5) その他の組織への移行性

表VII-5 喀痰^[22]及び気管支分泌液中濃度^[23] (外国人によるデータ)

組織	患者	投与量 (配合錠)	投与後 時間	濃度 $\mu\text{g/g}$ (mL)					
				SMX			TMP		
				体液	血清	比 (血清 = 1.0)	体液	血清	比 (血清 = 1.0)
喀痰	慢性気管 支炎患者 1例 (53歳)	1回2錠 × 2/日	2* ¹	6.3	28.5	0.22	1.06	1.02	1.04
			4	6.4	22.1	0.29	1.62	0.71	2.28
			6	5.1	18.0	0.28	1.12	0.46	2.43
気管支 分泌液	慢性気管 支炎患者 17例* ³ (成人)	連続投与中 1回2錠 × 2/日	随時* ²	7.90	59.4	0.13	1.97	1.93	1.02

*1: 1~2時間目に喀出したものを2時間値、2~4時間目に喀出したものを4時間値、4~6時間目に喀出したものを6時間値とした。

*2: 連続投与中の任意の時刻に検体採取及び採血を行った。

*3: SMXは13例

(6) 血漿蛋白結合率

SMX: 約50~60% (ヒト血漿、限外ろ過法、試験濃度: 100 $\mu\text{g/mL}$)^[24]

TMP: 約42% (馬血清、セロファン透析法)^[25]

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

SMX: SMXは一部N⁴-位のアミノ基がアセチル化されたN⁴-アセチル-SMX及びグルクロン酸抱合を受けたグルクロニル-SMXに代謝される。これらの代謝物は抗菌作用を示さない。

健康成人1例にSMX 4gを経口投与したときの投与後26時間の血中ではSMXの約8%がN⁴-アセチル-SMXとして存在し、グルクロニル-SMXはほとんどみられなかった。投与後26時間の尿中では約16%が未変化体、約68%がN⁴-アセチル-SMX、約16%がグルクロニル-SMXとして存在した^[26]。

TMP: ラット (SD系、雄) に¹⁴C-標識TMP (22 $\mu\text{Ci/mg}$) 20 mg/kgを経口投与したときの投与後8時間の尿中のTMP及び各代謝物の割合は、約30%がTMP未変化体、31%が3-デメチル-TMP、19%が4-デメチル-TMPのグルクロン酸抱合体、7%がTMP N-オキシド、6%が3-デメチル-TMPのグルクロン酸抱合体、5%が α -ヒドロキシ-TMP、1%が4-デメチル-TMP、0.1%がカルボニル-TMPであった^[19]。

成人2例に¹⁴C-標識TMP 160 mgを単回経口投与したときの投与後10時間の血中には約70%が未変化のTMPとして存在し、投与後48時間の尿中には約80%が未変化のTMPとして存在した^[27] (外国人によるデータ)。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

1) SMXはCYP2C9^[28]を阻害する (*in vitro*)。

2) TMPは肝代謝酵素CYP2C8^[28]を阻害する (*in vitro*)。(「VIII. 7. 相互作用」及び「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照)

(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

SMX：代謝物の *N*⁴-アセチル-SMX、グルクロニル-SMX はいずれも抗菌作用を示さない [26]。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主に腎から排泄される。

(2) 排泄率

健康成人 6 例を対象に、体重 65 kg 以下の被験者 4 例に SMX・TMP 配合錠 2 錠 (SMX 800 mg、TMP 160 mg)、これより重い被験者 2 例には SMX・TMP 配合錠 3 錠 (SMX 1200 mg、TMP 240 mg) を単回経口投与したときの尿中排泄率は、投与後 24 時間以内には SMX、TMP 共に投与量の約 60%前後であり、48 時間以内には 70~85%であった [29]。

8. トランスポーターに関する情報

TMP は有機カチオントランスポーター-2 (OCT2) を阻害する [30] (*in vitro*) 。

9. 透析等による除去率

「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

腎障害患者

- (1) クレアチニンクリアランス (Ccr) が 4 mL/min 以下の尿毒症患者 4 例に SMX・TMP 配合錠 2 錠 (SMX 800 mg、TMP 160 mg) を経口投与したとき SMX と TMP の平均血清中半減期は非透析時にはそれぞれ 28.4 時間、22.8 時間であり、透析時にはそれぞれ 11.1 時間、9.4 時間であった [31] (外国人によるデータ)。(「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照)
- (2) 血液透析患者 16 例に SMX・TMP 配合注射液 (SMX 800 mg、TMP 160 mg) を 45 分間かけて点滴静注したところ、いずれの成分も血液透析により排泄が促進された (半減期: SMX 3.1 時間、TMP 6.0 時間)。また、血液透析中に、SMX は投与量の 57%、TMP は投与量の 44%が排泄された [32] (外国人によるデータ)。(「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照)
- (3) 腹膜透析患者 10 例に SMX・TMP 配合注射液 (SMX 1600 mg、TMP 320 mg) を 30 分間かけて点滴静注したところ、TMP の半減期の延長が認められた (半減期: SMX 13.0 時間、TMP 28.6 時間)。また、腹膜透析中に、SMX は投与量の 6%未満、TMP は投与量の 3%未満が排泄されたに過ぎなかった [33] (外国人によるデータ)。(「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」及び「VIII. 10. 過量投与」の項参照)

11. その他

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(令和 2 年 3 月 19 日、薬生薬審発 0319 第 1 号) の「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、バクタミニ配合錠とバクタ配合錠の溶出挙動を比較した。その結果、バクタミニ配合錠とバクタ配合錠の溶出挙動の同等性が示され、生物学的に同等であることが示された。

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

1. 警告

血液障害、ショック等の重篤な副作用が起こることがあるので、他剤が無効又は使用できない場合にのみ投与を考慮すること。[11.1.1、11.1.3 参照]

(解説)

血液障害、ショック等の重篤な副作用が起こることが知られており、副作用を防止するために他剤が無効又は使用できない場合にのみ投与する。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分又はサルファ剤に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

本剤又はサルファ剤の再投与により重篤な過敏症があらわれるおそれがある。

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

(解説)

動物試験で催奇形作用が認められている。（ラットに 1200 mg/kg/日以上を経口投与した群で骨格異常、内臓異常、外形異常が、マウスに 3000 mg/kg/日を経口投与した群で口蓋裂が認められている [34] [35] [36]。)

2.3 低出生体重児、新生児 [9.7 参照]

(解説)

高ビリルビン血症を起こすおそれがある。

2.4 グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PD）欠乏患者 [溶血を起こすおそれがある。]

(解説)

G-6-PD 欠乏患者に投与時、溶血性貧血を起こすおそれがある。

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

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

8.2 血液障害、ショック等を予測するため十分な問診を行うこと。

8.3 投与開始に先立ち、主な副作用について患者に説明し、血液障害（貧血、出血傾向等）、発疹等の皮膚の異常が認められた場合には、速やかに主治医に連絡するよう指示すること。

8.4 本剤投与中は、副作用の早期発見のため、必要に応じ臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査、血中電解質等）を行うこと。 [11.1.1 - 11.1.14 参照]

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 血液障害又はその既往歴のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。血液障害を悪化させることがある。 [11.1.1 参照]

(解説)

顆粒球減少、血小板減少等の血液障害を悪化させるおそれがある。

9.1.2 本人又は両親、兄弟が気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者又は他の薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。

(解説)

本剤の投与により、過敏症があらわれるおそれがある。

9.1.3 葉酸欠乏又は代謝異常のある患者（既往に胃の摘出術を受けている患者、他の葉酸代謝拮抗剤を投与されている患者、分娩後、先天性葉酸代謝異常症等）

葉酸欠乏を悪化させ、巨赤芽球性貧血を起こすことがある。 [11.1.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

減量等を考慮すること。血中濃度が持続する。 [7.1、16.6.1 参照]

(解説)

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」及び「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝障害を悪化させることがある。 [11.1.8 参照]

(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投与しないこと。妊娠中に本剤を単独又は併用投与された患者の児において、先天異常があらわれたとの報告がある。また、動物試験で催奇形作用が報告されている。(ラットに 1200 mg/kg/日以上を経口投与した群で骨格異常、内臓異常、外形異常が、マウスに 3000 mg/kg/日を経口投与した群で口蓋裂が認められている。) [2.2 参照]

(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。母乳を通じて薬物が移行し、低出生体重児、新生児に高ビリルビン血症を起こすことがある。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児には投与しないこと。高ビリルビン血症を起こすことがある。 [2.3 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量に留意するなど慎重に投与すること。本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。

7. 相互作用

トリメトプリムは肝代謝酵素 CYP2C8 を阻害する。 [16.7 参照]

(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

10.2 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
葉酸代謝阻害作用を有する薬剤 メトトレキサート [11.1.1 参照]	メトトレキサートの作用を増強し、汎血球減少等があらわれることがある。	共に葉酸代謝阻害作用を有するためと考えられている。
スルファドキシシ・ピリメタミン [11.1.1 参照]	ピリメタミンとの併用により、巨赤芽球性貧血があらわれることがある。	
ジアフェニルスルホン [11.1.1、16.7 参照]	ジアフェニルスルホンとの併用により、血液障害（巨赤芽球性貧血、汎血球減少等）があらわれることがある。	共に葉酸代謝阻害作用を有するため、また、トリメトプリムが CYP2C8 を阻害するためと考えられている。

（解説）

メトトレキサートは葉酸からテトラヒドロ葉酸への還元過程を阻害する。スルファドキシシはスルファメトキサゾールと同様にジヒドロ葉酸の合成過程を阻害し、ピリメタミンはトリメトプリムと同様にジヒドロ葉酸からテトラヒドロ葉酸への還元過程を阻害する。ジアフェニルスルホンはトリメトプリムと同様にジヒドロ葉酸からテトラヒドロ葉酸への還元過程を阻害する。これらの薬剤の葉酸代謝阻害が協力的に作用し、汎血球減少症、巨赤芽球性貧血等の重篤な副作用が発現することがある。

文献情報^[37]を踏まえ、トリメトプリムが CYP2C8 を阻害することによってジアフェニルスルホンの代謝が阻害されると考えられることから、「機序・危険因子」に「トリメトプリムが CYP2C8 を阻害するためと考えられている。」旨を追記した。

〔参考〕

厚生省薬務局発表：医薬品副作用情報 No. 103. 東京：薬務公報社；1990. p6-8

Ansdell, V. E. et al. : Lancet. 1976 ; 2 : 1257 (PMID : 63088)

Mckinsey, D. S. et al. : Arch. Intern. Med. 1989 ; 149 : 965 (PMID : 2784959)

10.2 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
レパグリニド [16.7 参照]	レパグリニドの血中濃度が上昇することがある。	トリメトプリムが CYP2C8 を阻害するためと考えられている。

（解説）

トリメトプリムの CYP2C8 阻害によってレパグリニドの代謝が阻害され、血中濃度が上昇するとの文献報告^[38]があることから、「併用注意」の項に「レパグリニド」を追記して注意を喚起した。

10.2 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
スルホニルウレア系経口糖尿病用剤 グリクラジド、グリベンクラミド等 [11.1.12 参照]	これらの薬剤の血糖降下作用を増強し、低血糖症状があらわれることがある。	本剤がこれらの薬剤の肝臓での代謝を抑制する。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強し、出血があらわれることがある。	

〔参 考〕

Baciewicz, A. M. et al. : Drug Intell. Clin. Pharm. 1984 ; 18 : 309-310 (PMID : 6609055)

O' Reilly, R. A. et al. : Ann. Intern. Med. 1979 ; 91 : 34-36 (PMID : 464451)

Barnett, D. B. et al. : Br. Med. J. 1975 ; 1 : 608-609 (PMID : 1125626)

10.2 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
フェニトイン	フェニトインの作用を増強することがある。	本剤がフェニトインの肝臓での代謝を抑制するためと考えられている。

（解説）

サルファ剤によるフェニトインの肝臓での代謝抑制により、フェニトインの作用を増強し、中毒症状（運動失調、眼振、平衡感覚失調等）が発現することがある。

〔参 考〕

Wilcox, B. J. : N. Z. Med. J. 1981 ; 96 : 235-236 (PMID : 6975449)

Hansen, J. M. et al. : Acta. Med. Scand. Suppl. 1979 ; 624 : 106-110 (PMID : 284708)

10.2 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
シクロスポリン [11.1.9 参照]	腎機能障害が増強されることがある。	共に腎毒性を有するためと考えられている。 危険因子：特に腎移植後の患者

（解説）

両剤の副作用として腎毒性があり、腎毒性のある薬剤との併用により両剤の腎毒性が重なり増強されることがある。

〔参考〕

厚生省薬務局発表：医薬品副作用情報 No. 92. 東京：薬務公報社；1988. p32-33

10.2 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
タクロリムス水和物 [11.1.9 参照]	腎機能障害が増強されることがある。	共に腎毒性を有するためと考えられている。

（解説）

本剤とタクロリムス水和物の併用により腎機能検査値異常が認められたとの文献報告^[39]があり、共に腎毒性を有する薬剤であることから、「併用注意」の項に「タクロリムス水和物」を追記して注意を喚起した。

10.2 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
ジドブジン	ジドブジンの毒性を増強し、顆粒球減少等があらわれることがある。	機序は不明である。

（解説）

ST合剤とジドブジン併用時、ジドブジン単独時に比べて顆粒球数の有意な減少が認められたという報告がある。

〔参考〕

Burger, D. M. et al. : Pharm. Weekbl. 1991 ; 126 : 454-461

10.2 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
ガンシクロビル、バルガンシクロビル塩酸塩	ガンシクロビルの腎クリアランスが 12.9%減少し、消失半減期が 18.1%延長し、トリメトプリムの C _{min} が 12.7%増加したとの報告がある。	機序は不明である。

（解説）

本剤とガンシクロビルの併用によりガンシクロビルの腎クリアランスが減少したとの文献報告 [40]があり、骨髄抑制が増強される可能性が考えられることから、「併用注意」の項に「ガンシクロビル、バルガンシクロビル塩酸塩」を追記して注意を喚起した。

10.2 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
ラミブジン含有製剤	ラミブジンの AUC が 43%増加し、全身クリアランスが 30%、腎クリアランスが 35%減少したとの報告がある。	本剤の成分であるトリメトプリムがこれらの薬剤の尿細管分泌を低下させるためと考えられている。
ジゴキシン製剤	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。	

（解説）

トリメトプリムがジゴキシンの尿細管分泌を低下させ、ジゴキシンの血中濃度が上昇し、中毒症状（悪心・嘔吐、不整脈、視覚異常、めまい等）が発現することがある。

〔参考〕

Petersen, P. et al. : Acta. Med. Scand. 1985 ; 217 : 423-427

10.2 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
三環系抗うつ剤等 クロミプラミン塩酸塩、イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩等	三環系抗うつ剤等の効果が減弱することがある。	機序は不明である。

〔参考〕

Brion, S. et al. : L' Encéphale. 1987 ; 13 : 123-126 (PMID : 3496206)

10.2 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
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 オルメサルタン メドキシ ミル等 アンジオテンシン変換酵素阻 害剤 エナラプリルマレイン酸塩 等 抗アルドステロン剤・カリウム 保持性利尿剤 スピロノラクトン等 [11.1.13 参照]	これらの薬剤との併用によ り、高カリウム血症があらわ れることがある。	共に血清カリウムを上昇 させるためと考えられて いる。

（解 説）

本剤とアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、抗アルドステロン剤又はカリウム保持性利尿剤を併用することにより、高カリウム血症の発現率や入院リスクが上昇するとの文献報告 [41] [42] [43] [44]があることから、「併用注意」の項にこれらの薬剤群及び代表的な一般名を追記して注意を喚起した。

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 再生不良性貧血、溶血性貧血、巨赤芽球性貧血、メトヘモグロビン血症、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少症（以上頻度不明）

[1.、8.4、9.1.1、9.1.3、10.2 参照]

11.1.2 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、溶血性尿毒症症候群（HUS）（以上頻度不明）

TTP（主徴：血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、精神神経症状、発熱、腎機能障害）、HUS（主徴：血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、急性腎障害）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、血漿交換等の適切な処置を行うこと。[8.4 参照]

(解 説)

国内において、本剤を含むST合剤（スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤）との因果関係を否定できない「血栓性血小板減少性紫斑病」、「溶血性尿毒症症候群」が報告されたことから、「重大な副作用」の項に追記し、注意を喚起した。代表的な症例の概要を次頁に示す。

症例の概要（血栓性血小板減少性紫斑病）

患者		1日投与量 投与期間 (本剤以外の注射用 ST合剤)	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男・30代	ニューモシスチス・イロペチイ肺炎 (若年性特発性関節炎、慢性腎不全)	2錠、4日間 ↓ (2アンプル、7日間) ↓ 2錠、8日間	身長：120 cm、体重：27.5 kg 投与154日前 本剤投与開始日 投与2日目 投与4日目 投与5日目 (注射用ST合剤投与開始日) 投与7日目 投与11日目 <u>投与12日目</u> (本剤投与再開日) 投与13日目 投与19日目 投与中止1日後 投与中止3日後 投与中止27日後	慢性腎不全のため腹膜透析（CAPD）開始 肺炎で入院。CTよりニューモシスチス・イロペチイ肺炎を考え、本剤（経口剤）2錠/日投与開始 プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 80 mg/日静注開始 本剤投与中止（不穏、いらつきが出現し、内服薬困難で、本剤から本剤以外の注射用ST合剤へ翌日より変更） ニューモシスチス・イロペチイ肺炎治療のため、本剤以外の注射用ST合剤2アンプル/日点滴静注開始。CAPD継続中 プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 80 mg/日静注から40 mg/日静注へ減量して投与開始 本剤以外の注射用ST合剤投与終了（経口投与が可能になったため本剤以外の注射用ST合剤から本剤へ翌日より変更） ニューモシスチス・イロペチイ肺炎に対して本剤2錠/日投与再開。プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 40 mg/日静注からプレドニゾン 20 mg/日経口投与へ減量して投与開始。37℃台の発熱発現 血栓性血小板減少性紫斑病発現 白血球数 15000 (/mm ³) 台まで上昇 39℃の発熱。血小板 5.3 (×10 ⁴ /mm ³) へ。本剤投与中止 白血球数 38310 (/mm ³)、Hb7.5 (g/dL)。本剤からペンタミジンイセチオン酸塩へ変更 血漿交換開始（1回目）。以後、投与中止4日後に2回目、6日後に3回目、8日後に4回目、10日後に5回目施行。各回新鮮凍結血漿製剤 30 単位にて施行 以後、徐々に血小板、赤血球回復へ。血栓性血小板減少性紫斑病回復
併用薬：アジスロマイシン水和物、セフトリアキソンナトリウム水和物、プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム、プレドニゾン、オランザピン、ランソプラゾール				

_____：発現日

臨床検査値

	投与 5日前	投与 開始日	投与 4日目	投与 5日目	投与 11日目	投与 13日目	投与 中止日	投与中止 1日後	投与中止 2日後	投与中止 3日後	投与中止 4日後	投与中止 8日後	投与中止 22日後	投与中止 27日後
WBC (/mm ³)	4380	6230	4090	2610	9340	15450	13240	38310	25290	21030	12920	9710	5860	8950
RBC (×10 ⁴ /mm ³)	248	237	271	283	297	291	302	262	267	230	270	259	297	309
Hb (g/dL)	7.2	6.7	7.9	8.1	8.5	8.2	8.6	7.5	7.5	6.5	7.8	7.8	8.6	9.1
Plt (×10 ⁴ /mm ³)	17.7	14.5	18.0	19.6	15.9	18.0	5.3	5.8	4.5	3.1	2.9	5.7	9.1	16.9
破碎細胞	(+)	(+)	(+)	(+)	(±)	(±)	—	(±)	(+)	(+)	(±)	—	(±)	—
総 Bil (mg/dL)	0.6	0.4	0.2	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.3	0.3	0.3	0.6	—	—
LDH (IU)	353	548	383	373	418	433	1019	1359	1365	1119	459	284	426	620
BUN (mg/dL)	79.4	83.8	87.5	87.0	38.7	48.0	72.4	71.1	80.4	72.0	67.5	73.1	59.8	75.0
血清 Cr (mg/dL)	5.37	5.96	5.83	6.07	4.44	4.44	4.45	4.59	5.01	4.77	4.14	4.36	4.46	3.77
CRP (mg/dL)	6.61	5.21	2.24	1.41	0.69	0.74	4.67	22.28	20.44	15.88	2.43	0.37	2.25	1.67
FIB (mg/dL)	—	—	337	—	—	—	360	333	265	262	—	230	—	242
FDP (μg/mL)	—	—	4.1	—	—	—	61.9	88.3	42.5	32.2	—	16.8	42.6	13.1
Dダイマー (mg/dL)	—	—	1.63	—	—	—	34.50	55.67	23.50	20.99	—	11.69	23.83	9.50
vW 因子活性 (%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	418	177	—	301	—
ADAMTS13 活性 (%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	33	—	—	—	—

症例の概要（溶血性尿毒症症候群）

患者		1日投与量 投与期間	副作用				
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置				
男・60代	間質性肺炎 に対するス テロイド長 期投与時の 感染予防* (なし)	<1回目> 1錠 3日間 <2回目> 0.01g→0.02g →0.04g→0.1g →0.2g→0.4g →0.8g→1.0g と1日毎に脱 感作 22日間	～投与10日前	糖尿病で当院通院中、発熱、喀痰出現し、入院。 間質性肺炎の診断で、ステロイドパルス3日間施 行			
			投与7日前	プレドニゾロン 50mg/日内服開始			
			投与開始日	本剤1錠/日投与開始			
			投与3日目 (投与中止日)	血尿、血小板数4.7万まで低下あり。ICU入室			
			投与中止1日後	血小板数2.4万、Cre 1.46mg/dLと腎不全の存 在より、HUSと診断。ステロイドパルス（メチ ルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム 注1g/日、3日間）を開始。血漿交換3日間を開 始。翌日、MAP4単位			
			投与中止3日後	血小板数3000まで低下			
			投与中止4日後	プレドニゾロン 50mg+シクロスポリン 150mg/日 投与開始			
			投与中止7日後	血漿交換を3日間施行（計6回）			
			投与中止14日後	血小板数15.9万、LDH 352IU/Lと改善を得て、 ICU退室。HUS回復			
			投与中止15日後 (再投与開始日)	本剤0.01g→0.02g→0.04g→0.1g→0.2g→0.4g →0.8g→1.0gと1日毎の脱感作により再投与開 始			
			再投与開始21日目	再び、肉眼的血尿出現			
			再投与開始22日目 (再投与中止日)	プレドニゾロンは50mgに再増量し、本剤投与 中止。 その後、プレドニゾロン漸減			
再投与中止82日後	退院。この時点でプレドニゾロン投与量は20mg/日						
既往歴							
糖尿病、高脂血症							
併用薬	プレドニゾロン、ファモチジン、アレンドロン酸ナトリウム水和物、アトルバスタチンカルシウム水和物						
臨床検査 の推移			投与		投与中止		
			3日前	3日目	2日後	6日後	14日後
	赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)		550	512	338	356	398
	ヘモグロビン (g/dL)		16.6	15.6	10.2	11.0	12.7
	総ビリルビン (mg/dL)		0.9	3.9	6.3	5.3	1.7
	血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)		49.9	4.7	1.2	1.7	15.9
	プロトロンビン時間 (秒)		—	13.3	13.0	—	11.3
	LDH (IU/L)		252	941	1328	903	352
	BUN (mg/dL)		20	23	59	20	21
	血清クレアチニン (mg/dL)		0.74	0.83	1.39	0.54	0.68
尿蛋白		(-)	(2+)	(3+)	(+)	(-)	

*：承認外効能・効果（「V.1. 効能又は効果」の項参照）

___：発現日

11.1.3 ショック、アナフィラキシー（以上頻度不明）

初期症状：不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、浮腫等 [1.、8.4 参照]

11.1.4 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)、多形紅斑 (以上頻度不明)

[8.4 参照]

(解説)

本剤による重篤な皮膚障害については、従来「重大な副作用」の項の「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)」の記載により注意喚起してきた。しかしながら、本剤において重篤な「多形紅斑」の症例が報告されていること、また、現在の知見では、多形紅斑重症型 (erythema multiforme [EM] major) は皮膚粘膜眼症候群等とは別疾患であるとされている*ことなどを鑑み、本剤の添付文書においても「重大な副作用」の項に「多形紅斑」を追記してより明確に注意喚起を図ることとした。代表的な症例の概要を以下に示す。

[参考]

* : 重症多形滲出性紅斑ガイドライン作成委員会 : 日本皮膚科学会ガイドライン 重症多形滲出性紅斑 スティーヴンス・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死症診療ガイドライン, 日皮会誌, 2016 ; 126 : 1637-1685

症例の概要 (多形滲出性紅斑)

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女・60代	ステロイドパルス療法の感染予防投与	1錠 12日間	投与8日前	血球貪食症候群が発症
			投与開始日	ステロイドパルス (プレドニゾロン 1g/日) 療法開始。感染予防のため本剤 1錠/日、イトラコナゾール内服開始
			投与10日目	多形滲出性紅斑が出現
			投与11日目 (投与中止日)	38.4℃の発熱。口唇の腫脹、発赤、びらんが発現。全身に発赤、膨隆を伴う、皮疹出現。皮疹中心部に白色滲出液認め、多形滲出性紅斑と診断
既往歴			経過日不明	徐々に皮疹の軽快を認めた。
血球貪食症候群			投与中止8日後	皮疹回復したため、本剤 (1錠) チャレンジテスト施行。内服4時間後、40.2℃の発熱。顔面、体幹、四肢の発赤を認めた。ステロイドパルス (プレドニゾロン 500mg/日) 2日間投与
併用薬			投与中止13日後	皮疹の消失を認めた。

_____ : 発現日

11.1.5 薬剤性過敏症症候群^[45] (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。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。
[8.4 参照]

(解説)

国内において、本剤との因果関係を否定できない「薬剤性過敏症症候群」の報告が12例集積されたことから、「重大な副作用」の項に追記し、注意を喚起した。代表的な症例の概要を以下に示す。

症例の概要 (薬剤性過敏症症候群)

患者		1日投与量 投与期間	副作用			
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置			
男・30代	MRSA 骨髄炎*	投与量不明 28日間	投与25日前 投与開始日	入所中の施設で、他の入所者に指をかまれた。左中指末節骨のMRSA骨髄炎を発症し、他院に入院。MRSA骨髄炎に対し本剤の投与を開始		
			投与23日目 投与28日目 (投与終了日)	左中指末節骨の切断術施行 本剤の投与を終了		
			投与終了5日後 投与終了10日後	39℃台の高熱、腹痛、全身の皮疹出現 症状の改善なく、当院に緊急入院 入院時、両鼠径リンパ節腫脹あり。検査所見上で肝機能障害あり。全身の浮腫性紅斑あり。白血球の増多、異型リンパ球出現あり。ヒトヘルペスウイルス-6型 (HHV-6) のDNAを検出し、HHV-6再活性化を認めた。		
			投与終了16日後	以上の所見から、薬剤性過敏症症候群と診断 デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムの投与を開始		
			投与終了17日後	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムの投与を終了 プレドニゾロン65mg/日の投与開始。		
			投与終了93日後 投与終了98日後	その後、徐々に皮疹や発熱は軽快。検査所見上も徐々に改善。1~2週に1度のペースで症状の再燃がないことを確認しながらプレドニゾロンを5mgずつ減量 薬剤リンパ球刺激試験にて、本剤陰性 プレドニゾロン20mg/日内服の状態にて退院。 特に症状は認めない。		
既往歴						
なし						
併用薬	なし					
臨床検査 の推移			投与終了			
			10日後	18日後	63日後	93日後
	白血球数 (mm ³)		24760	13540	12650	10570
	好酸球 (%)		14.5	—	—	0.9
	AST (GOT) (IU/L)		125	498	13	14
	ALT (GPT) (IU/L)		458	1502	60	31
	Al-P (IU/L)		472	643	205	205
	LDH (IU/L)		911	883	235	236
	γ-GTP (IU/L)		170	451	52	58
総ビリルビン (mg/dL)		8.2	6.8	0.8	0.7	

*：承認外効能・効果（「V.1. 効能又は効果」の項参照）

—：発現日

11.1.6 急性膵炎（頻度不明）

[8.4 参照]

11.1.7 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）

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。

[8.4 参照]

11.1.8 重度の肝障害（頻度不明）

[8.4、9.3 参照]

11.1.9 急性腎障害、間質性腎炎（以上頻度不明）

[8.4、10.2 参照]

（解説）

海外添付文書の記載状況及び国内において本剤との因果関係を否定できない「間質性腎炎」が7例（そのうち、「間質性腎炎」と特定できない症例3例を含む）集積されたことから、「重大な副作用」の項に「間質性腎炎」を追記し、注意を喚起した。代表的な症例の概要を以下に示す。

症例の概要（間質性腎炎）

患者		1日投与量 投与期間	副作用			
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置			
女・50代	ニューモシスティスジロヴェシ肺炎	1錠 18日間	投与47日前 (発現51日前) 投与6日前 (発現20日前) 投与開始日 (発現14日前)	末期腎不全のため生体腎移植を施行 退院 移植後のニューモシスティスジロヴェシ肺炎の予防のため、本剤1日1錠にて投与開始、血清Cr 1.5 mg/dL	血清Cr上昇(2.0 mg/dL)し、腎生検にて活動性の間質性腎炎の所見を認める。	投与18日目、本剤投与中止
既往歴			投与15日目 (発現日)	血清Cr低下(1.3 mg/dL)し、間質性腎炎が回復		
慢性腎不全			投与18日目 (投与中止日)			
併用薬	ミコフェノール酸 モフェチル、プレドニゾロン、シクロスポリン、ファモチジン、ベニジピン塩酸塩、カンデサルタン シレキセチル、プロチゾラム					
臨床検査 の推移		投与 8日前	投与 開始日	投与 15日目 (発現日)	投与 18日目 (中止日)	投与中止 7日後
	白血球数 (/mm ³)	3300	—	3100	—	2600
	好酸球 (%)	1.8	—	5.6	—	5.4
	BUN (mg/dL)	22	33	27	32	23
	血清Cr (mg/dL)	1.1	1.5	2.0	1.9	1.3
	血清Na (mEq/dL)	141	—	138	—	146
	血清K (mEq/dL)	4.3	—	4.7	—	4.5
	総蛋白 (g/dL)	5.1	—	6.1	—	6.2
	アルブミン (g/dL)	3.3	—	3.9	—	4.0
尿蛋白	(1+)	—	(1+)	—	(1+)	

11.1.10 無菌性髄膜炎、末梢神経炎（以上頻度不明）

[8.4 参照]

11.1.11 間質性肺炎、PIE 症候群（以上頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等 [8.4 参照]

11.1.12 低血糖発作（頻度不明）

[8.4、10.2 参照]

11.1.13 高カリウム血症、低ナトリウム血症（以上頻度不明）

これらの電解質異常があらわれることがある。異常が認められた場合には投与を中止し、電解質補正等の適切な処置を行うこと。特に本剤を高用量で投与する場合（ニューモシスチス肺炎の治療）は、十分に注意すること。 [8.4、10.2 参照]

(解 説)

ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制の効能又は効果、用法及び用量の追加に伴い、それまで「その他の注意」の項に記載していた「適応外疾患（カリニ肺炎）に対する高用量（用法・用量外）投与例において、重篤な副作用（高カリウム血症、低ナトリウム血症等）が発現することが報告されている。」を削除し、「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」に「特に本剤を高用量で投与する場合（ニューモシスチス肺炎の治療）は、十分に注意すること。」を追記し、注意を喚起した。

11.1.14 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。これに伴い急激に腎機能が悪化し、急性腎障害等の重篤な症状に至ることがある。 [8.4 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液		顆粒球減少	血小板減少
過敏症	発疹、そう痒感	紅斑	水疱、蕁麻疹、光線過敏症
皮膚			皮膚血管炎（白血球破砕性血管炎、IgA血管炎等）
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、便秘、腹痛、胃不快感、舌炎、口角炎・口内炎	口渇	血便
肝臓		AST上昇、ALT上昇	黄疸、Al-P上昇
腎臓			腎障害（BUNの上昇、血尿等）
精神神経系	頭痛	めまい・ふらふら感、しびれ感	ふるえ、脱力・倦怠感、うとうと状態
その他	発熱・熱感	血圧下降、胸内苦悶、発汗、血色素尿	関節痛、筋（肉）痛、ぶどう膜炎、血圧上昇、動悸、顔面潮紅、浮腫

1) 項目別副作用出現率

承認時における安全性評価対象例 2204 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 208 例（9.44%）に認められた。

市販後における安全性評価対象例 69372 例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は 7340 例（10.58%）に認められた [46]。

承認時及び市販後における臨床検査値の異常変動を含む副作用の発現状況を表Ⅷ-1 に示す。

表Ⅷ-1 副作用（臨床検査値異常変動を含む）の発現状況

対象		承認時までの調査		市販後の調査 (1979. 5. 1 まで)	
		発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
安全性評価対象例数		2204		69372	
副作用発現例数		208		7340	
副作用発現率 (%)		9.44		10.58	
副作用の種類		発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
消化器系	食欲不振	75	3.40	2436	3.51
	悪心・嘔気	59	2.68	1229	1.77
	胃痛・腹痛	18	0.82	680	0.98
	下痢・軟便	13	0.59	491	0.71
	嘔吐	11	0.50	461	0.66
	胃部不快感	9	0.41	1101	1.59
	舌炎・舌苔	8	0.36	62	0.09
	便秘	4	0.18	39	0.06
	口角炎・口内炎	3	0.14	102	0.15
	心窩部痛	3	0.14	6	0.01
	口唇のあれ	2	0.09	4	0.01
	味覚の変化	1	0.05	5	0.01
	口内苦味	1	0.05	0	—
	口渇	1	0.05	9	0.01
	口唇腫脹感	0	—	1	0.00
	腹鳴	0	—	5	0.01
	げっぷ	0	—	8	0.01
	血便	0	—	5	0.01
	胃腸障害（詳細不明）	11	0.50	655	0.94
	小計	156	7.08	6116	8.82
過敏症	皮疹（発疹）	38	1.72	726	1.05
	そう痒感	4	0.18	112	0.16
	紅斑	2	0.09	9	0.01
	色素沈着	1	0.05	1	0.00
	蕁麻疹	0	—	2	0.00
	水疱	0	—	4	0.01
	ショック初発症状	0	—	6	0.01
	ショック様症状	0	—	2	0.00
	多形浸出性紅斑	0	—	1	0.00
	皮膚の灼熱	0	—	1	0.00
	皮膚乾燥	0	—	1	0.00
	好酸球増多	0	—	3	0.00
	Stevens-Johnson 症候群	0	—	3	0.00
	小計	41	1.91	811	1.17
神経系	頭痛・頭重	4	0.18	68	0.10
	めまい・ふらふら感	1	0.05	31	0.04
	精神症状（？）	1	0.05	1	0.00
	不眠	1	0.05	3	0.00
	眠気	0	—	3	0.00
	しびれ感	1	0.05	26	0.04
	ふるえ	0	—	12	0.02
	脱力・倦怠感	0	—	29	0.04
	小計	8	0.36	161	0.23

対象		承認時までの調査		市販後の調査 (1979. 5. 1 まで)	
		発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
副作用の種類		発現例数	発現率 (%)	発現例数	発現率 (%)
血液	貧血（疑い例を含む）	1	0.05	17	0.02
	白血球（顆粒球）減少	2	0.09	69	0.10
	血小板減少	0	—	6	0.01
	赤血球増加	0	—	1	0.00
小計	3	0.14	90	0.13	
肝臓	肝障害 〔AST (GOT)、ALT (GPT) の一過性上昇を含む〕	2	0.09	77	0.11
	Al-P 上昇	0	—	5	0.01
	黄疸	0	—	7	0.01
	小計	2	0.09	85	0.12
腎臓	腎障害 （BUN の一過性上昇を含む）	0	—	24	0.03
	小計	0	—	24	0.03
その他の検査値	ウロビリノーゲン上昇	0	—	9	0.01
	血糖低下	0	—	7	0.01
	クレアチニン値減少	0	—	3	0.00
	血清アミラーゼ上昇	0	—	2	0.00
小計	0	—	21	0.03	
その他	発熱・熱感	9	0.41	67	0.10
	発汗	2	0.09	7	0.01
	眼球痛	1	0.05	0	—
	虹彩毛様体炎	1	0.05	0	—
	結膜炎	1	0.05	3	0.00
	耳鳴	1	0.05	2	0.00
	鼻のかわき感	1	0.05	1	0.00
	季肋部痛	1	0.05	0	—
	腰痛	0	—	6	0.01
	血圧下降	1	0.05	4	0.01
	血圧上昇	0	—	3	0.00
	胸内苦悶	1	0.05	7	0.01
	生理痛様疼痛	1	0.05	0	—
	血尿・血色素尿	1	0.05	8	0.01
	顔面潮紅	0	—	8	0.01
	動悸・心悸亢進	0	—	19	0.03
	浮腫	0	—	8	0.01
	咽頭部圧迫感	0	—	1	0.00
	障子のサンが二重に見える	0	—	1	0.00
	難聴	0	—	1	0.00
	寒気	0	—	3	0.00
	便失禁	0	—	1	0.00
	口唇ヘルペス	0	—	3	0.00
	小計	21	0.95	157	0.23

2) 背景別副作用の発現状況

1981年9月1日から1984年8月31日までの国内における副作用の調査結果を**表Ⅷ-2～8**に示す [47]。

表Ⅷ-2 種類別発現頻度

対象	時期	1981. 9. 1～1984. 8. 31
調査施設数		8336
安全性評価対象例数		60883
副作用発現例数		2080
副作用発現件数		2503
副作用発現率 (副作用発現例数/安全性評価対象例数×100)		3.42
副作用の種類		副作用発現例数 (%)
血液		34 (0.06)
ショック		2 (0.00)
皮膚		435 (0.71)
肝臓		34 (0.06)
腎臓		3 (0.00)
精神神経系		63 (0.10)
呼吸器		—
消化器		1891 (3.11)
その他		41 (0.07)

表Ⅷ-3 性別発現頻度

性	安全性評価対象例数	副作用発現例数	副作用発現率 (%)
男	29376	945	3.22
女	31472	1133	3.60

(p<0.01)

表Ⅷ-4 年齢別発現頻度

年齢	安全性評価対象例数	副作用発現例数	副作用発現率 (%)
～13歳未満 ^{#1}	6046	200	3.31
13歳以上～65歳未満 ^{#2}	39555	1253	3.17
65歳以上～	15225	627	4.12

I : ～13歳未満^{#1}

II : 13歳以上～65歳未満^{#2}

III : 65歳以上～

I

*	II
**	**

III

* : N. S.

** : p<0.01

#1 : 承認外用法・用量 (「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照)

#2 : 承認外用法・用量を含む (「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照)

表Ⅷ-5 併用薬の有無別発現頻度

併用薬	安全性評価対象例数	副作用発現例数	副作用発現率 (%)
併用薬あり	42711	1555	3.64
併用薬なし	16269	463	2.85

(p<0.01)

表Ⅷ-6 投与期間別発現頻度

投与期間	安全性評価対象例数	副作用発現例数	副作用発現率 (%)
～1週間未満	19353	786	4.06
1週間以上～1ヵ月未満	32195	1030	3.20
1ヵ月以上～	7724	211	2.73

I : ～1週間未満

II : 1週間以上～1ヵ月未満

III : 1ヵ月以上～

I

*	II
*	**

III

* : p<0.01

** : p<0.05

表Ⅷ-7 投与量別発現頻度

投与量	安全性評価対象例数	副作用発現例数	副作用発現率 (%)
< 4 (錠、g) #	32185	926	2.88
4 (錠、g)	23061	899	3.90
4 (錠、g) < #	1056	73	6.91

I : < 4 (錠、g) #

II : 4 (錠、g)

III : 4 (錠、g) < #

I

*	II
*	*

III

* : p<0.01

: 4錠 (SMX : 1600 mg、TMP : 320mg) ; 承認外用法・用量 (「V. 3. (1) 用法及び用量」の項参照)

表Ⅷ-8 使用理由別発現頻度

使用理由	安全性評価対象例数	副作用発現例数	副作用発現率 (%)
呼吸器感染症	15785	579	3.67
尿路感染症	42332	1436	3.39

(N. S.)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 メトトレキサートと併用した場合、ジヒドロ葉酸還元酵素を用いたメトトレキサート濃度の測定で見かけ上の高値を呈することがあるので注意すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.2 クレアチニン値の測定 (ヤッフエ反応等) では、見かけ上の高値を呈することがあるので注意すること。

(解説)

外国文献において、ST合剤投与時に、クレアチニン値の測定 (ヤッフエ反応等) において見かけ上の高値を示すとの報告がある。これは合剤の配合成分であるトリメトプリムが、クレアチニンの尿細管排泄を阻害するためと考えられている [48]。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

嘔気、嘔吐、下痢、精神神経系症状（頭痛、めまい等）、結晶尿、血尿等があらわれることがある。

13.2 処置

症状に応じて、強制利尿による腎排泄の促進、血液透析（腹膜透析は有効ではない）等を行う。 [16.6.1 参照]

（解 説）

〔症 状〕

- (1) スルファメトキサゾールで急性症状として食欲不振、仙痛、嘔気、嘔吐、めまい、頭痛、うとうと感、意識不明があり、遅発性症状として血液疾患や黄疸が起こる可能性がある。トリメトプリムの急性症状として嘔気、嘔吐、めまい、頭痛、うつ状態、混乱、骨髄抑制が出現する。
- (2) 高用量の使用及び長期投与によって血小板減少症、白血球減少症及び巨赤芽球性貧血を呈するような骨髄抑制が起こる可能性がある。

〔処 置〕

- (1) 1) 胃洗浄と催吐、強制経口水分補給、尿量が少なく、腎機能が正常である場合は点滴投与等を行う。
 - 2) 尿の酸性化によりトリメトプリムの腎排泄を増加する。
 - 3) 患者の血球検査と電解質を含む適切な血液化学検査をモニターする。
 - 4) 腹膜透析は無効、血液透析はトリメトプリムとスルファメトキサゾールの排泄に中等度の効果しかない [33]。
- (2) 骨髄抑制が出現したら、正常な造血機能が保たれるまで、毎日 5～15 mg のロイコボリンを投与する。

〔参 考〕

Physicians' Desk Reference 56th ed. Montvale, New Jersey : Medical Economic Company Inc ; 2002. p2949-2951

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈顆粒〉

14.1.1 主薬トリメトプリムの苦味を除くため、吸収に影響を与えない範囲でコーティングを施しており、顆粒をつぶすことなく、水又はジュース等と共に服用するよう指導すること。

〈錠〉

14.1.2 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

(解説)

PTP 包装の薬剤共通の注意事項。日薬連発第 54 号（平成 31 年 1 月 17 日）「新記載要領に基づく医療用医薬品添付文書の作成にあたっての Q&A について」に基づく注意喚起である。

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

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物試験（ラット）で、甲状腺腫並びに甲状腺機能異常を起こすことがある。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

一般薬理

マウス（DS系、ddY系）、ラット（Wistar系）、モルモット（Hartley系）、ウサギ及びネコの諸動物にSMX、TMP単独あるいはSMX・TMP（SMX 5：TMP 1の混合物）をそれぞれ最高6000 mg/kg、9000 mg/kg、9000 mg/kgまで投与し、一般症状、中枢神経系、呼吸・循環器系に対する作用及びその他の薬理作用（骨格筋系、平滑筋系、消化器系、腎機能、血糖に及ぼす影響）を検討した。

その結果、SMXとTMPを混合投与しても、一般症状、中枢神経系、呼吸・循環器系に対して、またその他の薬理作用において両者の相乗作用は認められなかった。また、SMX、TMP及びSMX・TMP投与によってみられた諸種の薬理作用の大部分は臨床における1日量の数十倍の投与によって認められたものであった[49][50][51]。

(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

表IX-1 急性毒性試験 [52]

動物種	性	n	投与経路 (LD ₅₀ , mg/kg)		
			経口*	腹腔内*	皮下*
マウス (dd系)	雄	10	7200	2010	>3000
	雌	10	6400	2197	>3000
ラット (Wistar系)	雄	10	7300	2450	>3000
	雌	10	7200	1840	>3000

* SMX 5：TMP 1の混合物

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

表IX-2 亜急性毒性試験 [52]

動物種	n	投与期間	投与経路	投与量* (mg/kg/日)	最大無毒性量 (mg/kg/日)
ラット (Wistar系)	10	30日	経口	180、360、600、 1800、2700	180

* SMX 5：TMP 1の混合物

2) 慢性毒性試験

表IX-3 慢性毒性試験 [53]

動物種	n	投与期間	投与経路	投与量* (mg/kg/日)	最大無毒性量 (mg/kg/日)
ラット (SD系)	20	6ヵ月	経口	150、300、600、 1200	300

* SMX 5：TMP 1の混合物

(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

ラット (SD 系) における成績では、胎児の器官形成期 (妊娠 9~14 日) に 1200 mg/kg/日* 以上の経口投与で催奇形作用 (骨格異常、内臓異常、外形異常) を認めた。

マウス (ICR 系) における成績では、胎児の器官形成期 (妊娠 6~12 日) に 3000 mg/kg/日* 経口投与で口蓋裂が認められた。

ラットにおけるトリメトプリムの催奇形作用は、folinic acid (活性葉酸) の同時投与により防止できた [34] [35] [36]。

* SMX 5 : TMP 1 の混合物

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：バクタ配合錠 処方箋医薬品^{注)}
バクタミニ配合錠 処方箋医薬品^{注)}
バクタ配合顆粒 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：

- (1) スルファメトキサゾール 該当しない
- (2) トリメトプリム 該当しない

2. 有効期間

有効期間：ミニ配合錠－3年
配合錠、配合顆粒－5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

遮光して保存すること。露光により着色する。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：バクトラミン配合錠・配合顆粒、バクトラミン注
同効薬：ベナンボックス注用 300mg

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

表X-1 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・履歴	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
旧販売名 バクタ錠	1976年2月14日	(51AM) 122	1976年6月10日	1976年6月10日
販売名変更 バクタ配合錠	2009年5月20日	22100AMX00813000	2009年9月25日	〃
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年6月1日

販売名・履歴	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
バクタミニ配合錠	2021年8月16日	30300AMX00321000	薬価基準未収載	

販売名・履歴	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
旧販売名 バクタ顆粒	1979年6月14日	(54AM) 867	1981年9月1日	1981年9月1日
販売名変更 バクタ配合顆粒	2009年5月20日	22100AMX00812000	2009年9月25日	〃
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年6月1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

一部変更承認年月日：2005年1月21日

再評価結果に準じる読替え品目（薬食審査発第0930006号）による「効能・効果」の一部変更

一部変更承認年月日：2012年8月10日

追加承認された内容

「ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制」の効能又は効果追加、用法及び用量追加

一部変更承認年月日：2021年8月16日

追加承認された内容

「バクタミニ配合錠」の承認による、「用法・用量」の追加

「V. 1. 効能又は効果」、「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

表X-2 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
バクタ配合錠	6290100F2115	6290100F2115	111489801	621148901
バクタミニ配合錠	薬価基準未収載	薬価基準未収載	薬価基準未収載	薬価基準未収載
バクタ配合顆粒	6290100D1088	6290100D1088	111481201	621148101

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI. 文献

(文献請求番号)

1. 引用文献

1. 第十七改正日本薬局方解説書. 東京：廣川書店；2016. C-2512-2516
2. 日本薬局方外医薬品規格. 東京：じほう；2002. p427-428
3. 日本公定書協会編：医療用医薬品 品質情報集 No. 17. 東京：薬事日報社；2003. p181, p137-139
4. Morishita, T. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1973 ; 21 : 2309-2322 197300689
5. Hansch, C. et al. : Exploring QSAR. Washington : American Chemical Society ; 1995. p124 199500899
6. 長谷川信策ほか：病院薬学. 1980 ; 6 : 227-230 198001089
7. 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き.
8. Rieder, J. et al. : Antibiot. Chemother. 1974 ; 18 : 148-198 (PMID : 4463825) 200101129
9. T. T. Yoshikawa : J. Am. Geriatr. Soc. 1990 ; 38 : 1353-1372 (PMID : 2254575) 200101123
10. 塩野義製薬集計；松本慶蔵ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 254-259 [197300215] ほか.
11. 中澤昭三ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 88-103 197300131
12. 吉田 正ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 150-153 197300137
13. 五島瑤智子ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 77-87 197300130
14. 金沢 裕ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 317-323 197300226
15. 栗田口重美ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 137-149 197300136
16. 片桐 謙ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 163-169 197300139
17. 神木照雄：社内資料；単回投与時の血漿中濃度 190000631
18. 北風 猛ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 224-228 197300520
19. 飯 照彦ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 229-231 197300201
20. 水野重光ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 442-447 197300267
21. Lafaix, Ch. et al. : Adv Antimicrob Antineoplast Chemother. Munchen-Berlin-Wien : Urban & Schwarzenberg ; 1972. p1227-1229 197200242
22. 斉藤 厚ほか：最新医学. 1979 ; 34 : 2685-2690 197900429
23. Jordan, G. W. et al. : Can. Med. Assoc. J. 1975 ; 112 : 91-95 (PMID : 1137833) 197500534
24. 酒井克治ほか：最新医学. 1959 ; 14 : 3139-3146 195900028
25. 深谷一太ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 273-282 197300218
26. 岡本三郎：最新医学. 1960 ; 15 : 1882-1890 196000118
27. Sahwartz, D. E. et al. : Postgrad. Med. J. 1969 ; 45 : 32-37 196900188
28. Wen. X. et al. : Drug Metab. Dispos. 2002 ; 30 : 631-635 (PMID : 12019187) 201700297
29. 大久保一衛ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 241-245 197300213
30. Jung. N. et al. : Drug Metab. Dispos. 2008 ; 36 : 1616-1623 (PMID : 18490433) 201700298
31. Craig, W. A. et al. : Ann. Intern. Med. 1973 ; 78 : 491-497 (PMID : 4571565) 200101122
32. Nissenson, A. R. et al. : Am. J. Nephrol. 1987 ; 7 : 270-274 (PMID : 3500644) 202000236
33. Walker, S. E. et al. : Perit. Dial. Intern. 1989 ; 9 : 51-55 (PMID : 2488182) 198902300
34. 藤村 一：社内資料（奇形学的安全性, 1974） 197400344
35. 長谷川靖彦ほか：社内資料（催奇形作用, 1974） 197400343
36. Udall, V. : Postgrad. Med. J. 1969 ; 45 : 42-45 (PMID : 5361309) 196900194
37. Winter, H. R. et al. : Drug Metab. Dispos. 2000 ; 28 : 865-868 (PMID : 10901692) 201700299
38. Niemi, M. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2004 ; 57 : 441-447 201700300
39. Agarwala, S. et al. : Ren. Fail. 1999 ; 21 : 635-645 (PMID : 10586426) 201700309
40. Jung, D. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1999 ; 47 : 255-259 (PMID : 10215748) 201700307
41. Antoniou, T. et al. : Arch. Intern. Med. 2010 ; 170 : 1045-1049 (PMID : 20585070) 201700303
42. Gentry, C. A. et al. : Ann. Pharmacother. 2013 ; 47 : 1618-1626 (PMID : 24259630) 201700311
43. Antoniou, T. et al. : BMJ. 2011 ; 343 : 1-6 (PMID : 21911446) 201700305
44. Michel, A. et al. : Eur. J. Heart. Fail. 2015 ; 17 : 205-213 (PMID : 25581138) 201700306

45. 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
(<https://www.pmda.go.jp/files/000146073.pdf>) .
46. 厚生省薬務局発表：医薬品副作用情報 No. 39. 東京：薬務公報社；1979.
p1-11, 17-21 197900986
47. 厚生省薬務局発表：医薬品副作用情報 No. 72. 東京：薬務公報社；1987. p32-40 198702599
48. Ducharme, M. P. et al. : Ann. Pharmacother. 1993 ; 27 : 622-633
(PMID : 8347916) 200002463
49. 山本研一ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 187-196 197300142
50. 武田 寛ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 197-215 197300198
51. 池沢一郎ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 216-223 197300199
52. 本多一裕ほか：Chemotherapy. 1973 ; 21 : 175-186 197300141
53. 伊藤隆太ほか：東邦医会誌. 1972 ; 19 : 673-679 197200223

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

本剤の外国での承認状況は以下のとおりである。

表XII-1 外国での発売状況

国名	アメリカ																										
会社名	Aurobindo Pharma Limited																										
販売名	Sulfamethoxazole and Trimethoprim Tablets, USP																										
剤形・規格	Sulfamethoxazole/Trimethoprim : 400 mg/80 mg tablet, 800 mg/160 mg double strength tablet																										
発売年月	2010年2月16日																										
効能・効果	<p>Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis in Adults For the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis due to susceptible strains of <i>Streptococcus pneumoniae</i> or <i>Haemophilus influenzae</i> when a physician deems that sulfamethoxazole and trimethoprim tablets, USP could offer some advantage over the use of a single antimicrobial agent.</p> <p>Shigellosis For the treatment of enteritis caused by susceptible strains of <i>Shigella flexneri</i> and <i>Shigella sonnei</i> when antibacterial therapy is indicated.</p> <p>Pneumocystis jiroveci Pneumonia For the treatment of documented <i>Pneumocystis jiroveci</i> pneumonia and for prophylaxis against <i>P.jiroveci</i> pneumonia in individuals who are immunosuppressed and considered to be at an increased risk of developing <i>P. jiroveci</i> pneumonia.</p> <p>Traveler's Diarrhea in Adults For the treatment of traveler's diarrhea due to susceptible strains of enterotoxigenic <i>E. coli</i>.</p>																										
用法・用量	<p>Sulfamethoxazole and trimethoprim tablets are contraindicated in pediatric patients less than 2 months of age.</p> <p>Urinary Tract Infections and Shigellosis in Adults and Pediatric Patients , and Acute Otitis Media in Children</p> <p>Adults The usual adult dosage in the treatment of urinary tract infections is 1 sulfamethoxazole and trimethoprim DS (double strength) tablet or 2 sulfamethoxazole and trimethoprim tablets every 12 hours for 10 to 14 days. An identical daily dosage is used for 5 days in the treatment of shigellosis.</p> <p>Children The recommended dose for children with urinary tract infections or acute otitis media is 40 mg/kg sulfamethoxazole and 8 mg/kg trimethoprim per 24 hours, given in two divided doses every 12 hours for 10 days. An identical daily dosage is used for 5 days in the treatment of shigellosis. The following table is a guideline for the attainment of this dosage:</p> <p><i>Children 2 months of age or older:</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Weight</th> <th>Dose—every 12 hours</th> </tr> <tr> <th>lb</th> <th>kg</th> <th>Tablets</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>22</td> <td>10</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>44</td> <td>20</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>66</td> <td>30</td> <td>1½</td> </tr> <tr> <td>88</td> <td>40</td> <td>2 or 1 DS tablet</td> </tr> </tbody> </table> <p>For Patients with Impaired Renal Function When renal function is impaired, a reduced dosage should be employed using the following table:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Creatinine Clearance (mL/min)</th> <th>Recommended Dosage Regimen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Above 30</td> <td>Usual standard regimen</td> </tr> <tr> <td>15–30</td> <td>½ the usual regimen</td> </tr> <tr> <td>Below 15</td> <td>Use not recommended</td> </tr> </tbody> </table>	Weight		Dose—every 12 hours	lb	kg	Tablets	22	10	—	44	20	1	66	30	1½	88	40	2 or 1 DS tablet	Creatinine Clearance (mL/min)	Recommended Dosage Regimen	Above 30	Usual standard regimen	15–30	½ the usual regimen	Below 15	Use not recommended
Weight		Dose—every 12 hours																									
lb	kg	Tablets																									
22	10	—																									
44	20	1																									
66	30	1½																									
88	40	2 or 1 DS tablet																									
Creatinine Clearance (mL/min)	Recommended Dosage Regimen																										
Above 30	Usual standard regimen																										
15–30	½ the usual regimen																										
Below 15	Use not recommended																										

Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis in Adults

The usual adult dosage in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis is 1 sulfamethoxazole and trimethoprim DS (double strength) tablet or 2 sulfamethoxazole and trimethoprim tablets every 12 hours for 14 days.

Pneumocystis Jiroveci* Pneumonia*Treatment***Adults and Children*

The recommended dosage for treatment of patients with documented *Pneumocystis jiroveci* pneumonia is 75 to 100 mg/kg sulfamethoxazole and 15 to 20 mg/kg trimethoprim per 24 hours given in equally divided doses every 6 hours for 14 to 21 days. The following table is a guideline for the upper limit of this dosage:

Prophylaxis*Adults*

Weight		Dose—every 6 hours
lb	kg	Tablets
18	8	—
35	16	1
53	24	1½
70	32	2 or 1 DS tablet
88	40	2½
106	48	3 or 1½ DS tablets
141	64	4 or 2 DS tablets
176	80	5 or 2½ DS tablets

For the lower limit dose (75 mg/kg sulfamethoxazole and 15 mg/kg trimethoprim per 24 hours) administer 75% of the dose in the above table.

The recommended dosage for prophylaxis in adults is 1 sulfamethoxazole and trimethoprim DS (double strength) tablet daily.

Children

For children, the recommended dose is 750 mg/m²/day sulfamethoxazole with 150 mg/m²/day trimethoprim given orally in equally divided doses twice a day, on 3 consecutive days per week. The total daily dose should not exceed 1600 mg sulfamethoxazole and 320 mg trimethoprim. The following table is a guideline for the attainment of this dosage in children:

Body Surface Area	Dose—every 12 hours
(m ²)	Tablets
0.26	—
0.53	½
1.06	1

Traveler's Diarrhea in Adults

For the treatment of traveler's diarrhea, the usual adult dosage is 1 sulfamethoxazole and trimethoprim DS (double strength) tablet or 2 sulfamethoxazole and trimethoprim tablets every 12 hours for 5 days.

(2018年3月改訂版)

国名	オーストラリア																						
会社名	Roche Products Pty Limited																						
販売名	BACTRIM																						
剤形・規格	<ul style="list-style-type: none"> ・ 800 mg/160 mg strength (sulfamethoxazole/trimethoprim) biconvex tablets. ・ 200 mg/40 mg per 5 mL strength (sulfamethoxazole/trimethoprim) oral suspension 																						
承認年月日	2005年8月18日																						
効能・効果	Upper and lower respiratory tract infections; renal and urinary tract infections; genital tract infections; gastrointestinal tract infections; skin and wound infections; septicaemias and other infections caused by sensitive organisms.																						
用法・用量	<p>In acute infections BACTRIM (in any form) should be given for at least five days or until the patient has been symptom-free for two days.</p> <p>Adults and children over 12 years of age: Standard dosage. 1 BACTRIM DS (double strength) tablet morning and evening after meals.</p> <p>Minimum dosage: ½ a BACTRIM DS (double strength) tablet twice daily (see below).</p> <p>Maximum dosage (for particularly severe infections): 1½ BACTRIM DS (double strength) tablets twice daily.</p> <p>The recommended dose for patients with documented <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonitis is 20 mg/kg trimethoprim and 100 mg/kg sulfamethoxazole/24 hours given in equally divided doses every six hours for 14 days.</p> <p>Children under 12 years (see <i>Contraindications</i>):</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 150px;">Under 2 years</td> <td>2.5 mL of syrup twice daily</td> </tr> <tr> <td>2-5 years</td> <td>2.5-5.0 mL of syrup twice daily</td> </tr> <tr> <td>6-12 years</td> <td>5.0-10.0 mL of syrup twice daily</td> </tr> </table> <p>Adjustment of this dose can be made in the case of children whose body weight is particularly high or low.</p> <p>Patients with reduced renal function: The following dosage regimens are based on published information for the administration of BACTRIM DS tablets to patients with reduced kidney function.</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Criteria of kidney function (non-protein nitrogen is unsuitable)</th> <th style="text-align: left;">Recommended dosage regimens</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="border: 1px solid black;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Creatinine clearance mL/min</th> <th style="text-align: left;">Serum¹ Creatinine µmol/L</th> <th style="text-align: left;">One standard dose for adults = 1 BACTRIM DS tablet containing a total of 160 mg TMP + 800 mg SMX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Above 25</td> <td style="text-align: center;">Men < 265 Women < 180</td> <td style="text-align: left;">Dosage as for patients with normal kidney functions ie 1 standard dose every 12 hours up to 14 days; later on 1/2 standard dose every 12 hours; no necessity for control analyses of drugs in plasma.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">15 - 25</td> <td style="text-align: center;">Men 265 - 620 Women 180 - 400</td> <td style="text-align: left;">1 standard dose every 12 hours for 3 days; later on 1 standard dose every 24 hours as long as allowed by control analyses.²</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Below 15</td> <td style="text-align: center;">Men > 620 Women > 400</td> <td style="text-align: left;">BACTRIM should not be used (See <i>Contraindications</i>).</td> </tr> </tbody> </table> </td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>1 The serum creatinine can be used as the basis of dosing only in cases of chronic renal impairment, but not of acute or subacute kidney failure. 2 The concentration of total SMX should be measured in plasma samples obtained 12 hours after every third day of treatment. Treatment will be interrupted if at any time the determined plasma level of total SMX exceeds 150 g/mL. As soon as the value of total SMX drops again below 120 g/mL (e.g. in patients undergoing haemodialysis) treatment can be continued as recommended.</p>	Under 2 years	2.5 mL of syrup twice daily	2-5 years	2.5-5.0 mL of syrup twice daily	6-12 years	5.0-10.0 mL of syrup twice daily	Criteria of kidney function (non-protein nitrogen is unsuitable)	Recommended dosage regimens	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Creatinine clearance mL/min</th> <th style="text-align: left;">Serum¹ Creatinine µmol/L</th> <th style="text-align: left;">One standard dose for adults = 1 BACTRIM DS tablet containing a total of 160 mg TMP + 800 mg SMX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Above 25</td> <td style="text-align: center;">Men < 265 Women < 180</td> <td style="text-align: left;">Dosage as for patients with normal kidney functions ie 1 standard dose every 12 hours up to 14 days; later on 1/2 standard dose every 12 hours; no necessity for control analyses of drugs in plasma.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">15 - 25</td> <td style="text-align: center;">Men 265 - 620 Women 180 - 400</td> <td style="text-align: left;">1 standard dose every 12 hours for 3 days; later on 1 standard dose every 24 hours as long as allowed by control analyses.²</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Below 15</td> <td style="text-align: center;">Men > 620 Women > 400</td> <td style="text-align: left;">BACTRIM should not be used (See <i>Contraindications</i>).</td> </tr> </tbody> </table>	Creatinine clearance mL/min	Serum ¹ Creatinine µmol/L	One standard dose for adults = 1 BACTRIM DS tablet containing a total of 160 mg TMP + 800 mg SMX	Above 25	Men < 265 Women < 180	Dosage as for patients with normal kidney functions ie 1 standard dose every 12 hours up to 14 days; later on 1/2 standard dose every 12 hours; no necessity for control analyses of drugs in plasma.	15 - 25	Men 265 - 620 Women 180 - 400	1 standard dose every 12 hours for 3 days; later on 1 standard dose every 24 hours as long as allowed by control analyses. ²	Below 15	Men > 620 Women > 400	BACTRIM should not be used (See <i>Contraindications</i>).	
Under 2 years	2.5 mL of syrup twice daily																						
2-5 years	2.5-5.0 mL of syrup twice daily																						
6-12 years	5.0-10.0 mL of syrup twice daily																						
Criteria of kidney function (non-protein nitrogen is unsuitable)	Recommended dosage regimens																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Creatinine clearance mL/min</th> <th style="text-align: left;">Serum¹ Creatinine µmol/L</th> <th style="text-align: left;">One standard dose for adults = 1 BACTRIM DS tablet containing a total of 160 mg TMP + 800 mg SMX</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">Above 25</td> <td style="text-align: center;">Men < 265 Women < 180</td> <td style="text-align: left;">Dosage as for patients with normal kidney functions ie 1 standard dose every 12 hours up to 14 days; later on 1/2 standard dose every 12 hours; no necessity for control analyses of drugs in plasma.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">15 - 25</td> <td style="text-align: center;">Men 265 - 620 Women 180 - 400</td> <td style="text-align: left;">1 standard dose every 12 hours for 3 days; later on 1 standard dose every 24 hours as long as allowed by control analyses.²</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Below 15</td> <td style="text-align: center;">Men > 620 Women > 400</td> <td style="text-align: left;">BACTRIM should not be used (See <i>Contraindications</i>).</td> </tr> </tbody> </table>	Creatinine clearance mL/min	Serum ¹ Creatinine µmol/L	One standard dose for adults = 1 BACTRIM DS tablet containing a total of 160 mg TMP + 800 mg SMX	Above 25	Men < 265 Women < 180	Dosage as for patients with normal kidney functions ie 1 standard dose every 12 hours up to 14 days; later on 1/2 standard dose every 12 hours; no necessity for control analyses of drugs in plasma.	15 - 25	Men 265 - 620 Women 180 - 400	1 standard dose every 12 hours for 3 days; later on 1 standard dose every 24 hours as long as allowed by control analyses. ²	Below 15	Men > 620 Women > 400	BACTRIM should not be used (See <i>Contraindications</i>).											
Creatinine clearance mL/min	Serum ¹ Creatinine µmol/L	One standard dose for adults = 1 BACTRIM DS tablet containing a total of 160 mg TMP + 800 mg SMX																					
Above 25	Men < 265 Women < 180	Dosage as for patients with normal kidney functions ie 1 standard dose every 12 hours up to 14 days; later on 1/2 standard dose every 12 hours; no necessity for control analyses of drugs in plasma.																					
15 - 25	Men 265 - 620 Women 180 - 400	1 standard dose every 12 hours for 3 days; later on 1 standard dose every 24 hours as long as allowed by control analyses. ²																					
Below 15	Men > 620 Women > 400	BACTRIM should not be used (See <i>Contraindications</i>).																					

用法・用量	Adjustment of this dose can be made in the case of children whose body weight is particularly high or low.	
	Patients with reduced renal function: The following dosage regimens are based on published information for the administration of BACTRIM DS tablets to patients with reduced kidney function.	
	Criteria of kidney function (non-protein nitrogen is unsuitable)	Recommended dosage regimens
	Creatinine clearance mL/min	Serum ¹ Creatinine μmol/L
	One standard dose for adults = 1 BACTRIM DS tablet containing a total of 160 mg TMP + 800 mg SMX	
Above 25	Men < 265 Women < 180	Dosage as for patients with normal kidney functions ie 1 standard dose every 12 hours up to 14 days; later on 1/2 standard dose every 12 hours; no necessity for control analyses of drugs in plasma.
15 - 25	Men 265 - 620 Women 180 - 400	1 standard dose every 12 hours for 3 days; later on 1 standard dose every 24 hours as long as allowed by control analyses. ²
Below 15	Men > 620 Women > 400	BACTRIM should not be used (See <i>Contraindications</i>).
	<p>1 The serum creatinine can be used as the basis of dosing only in cases of chronic renal impairment, but not of acute or subacute kidney failure.</p> <p>2 The concentration of total SMX should be measured in plasma samples obtained 12 hours after every third day of treatment. Treatment will be interrupted if at any time the determined plasma level of total SMX exceeds 150 g/mL. As soon as the value of total SMX drops again below 120 g/mL (e.g. in patients undergoing haemodialysis) treatment can be continued as recommended.</p>	

(2016年9月27日改訂版)

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

効能・効果

○ 一般感染症

<適応菌種>

スルファメトキサゾール／トリメトプリムに感性の腸球菌属、大腸菌、赤痢菌、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ、インフルエンザ菌

<適応症>

肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染
複雑性膀胱炎、腎盂腎炎
感染性腸炎、腸チフス、パラチフス

○ ニューモシチス肺炎の治療及び発症抑制

<適応菌種>

ニューモシチス・イロベチー

<適応症>

ニューモシチス肺炎、ニューモシチス肺炎の発症抑制

用法・用量

〈一般感染症〉

通常、成人には以下の1日量を2回に分割し、経口投与する。

ただし、年齢、症状に応じて適宜増減する。

	配合錠	ミニ配合錠	配合顆粒
1日量	4錠	16錠	4g

〈ニューモシスチス肺炎の治療及び発症抑制〉

(1) 治療に用いる場合

通常、以下の1日量を3～4回に分割し、経口投与する。

ただし、年齢、症状に応じて適宜増減する。

		配合錠	ミニ配合錠	配合顆粒
1日量	成人	9～12錠	36～48錠	9～12g
	小児	トリメトプリムとして 15～20 mg/kg		

(2) 発症抑制に用いる場合

通常、以下の1日量を連日又は週3日経口投与する。

		配合錠	ミニ配合錠	配合顆粒
1日量と回数	成人	1～2錠を1回	4～8錠を1回	1～2gを1回
	小児	トリメトプリムとして 4～8 mg/kg を2回に分割		

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、FDA (米国添付文書)、オーストラリア分類とは異なる。

なお、FDAでは、2015年6月30日をもって、これまで使用してきたFDA胎児危険度分類 (A/B/C/D/Xの表記:旧カテゴリー)の表記を終了したが、現在の米国添付文書には表記があるため、FDA分類を記載した。

	分類
FDA : Pregnancy Category	D (2018年3月)
オーストラリアの分類 An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	C (2016年9月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

D : There is positive evidence of human fetal risk based on adverse reaction data from investigational or marketing experience or studies in humans, BUT the potential benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks (for example, if the drug is needed in a life-threatening situation or serious disease for which safer drugs cannot be used or are ineffective).

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

本邦の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠中に本剤を単独又は併用投与された患者の児において、先天異常があらわれたとの報告がある。また、動物試験で催奇形作用が報告されている。（ラットに 1200 mg/kg/日以上を経口投与した群で骨格異常、内臓異常、外形異常が、マウスに 3000 mg/kg/日を経口投与した群で口蓋裂が認められている。） [2.2 参照]

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。母乳を通じて薬物が移行し、低出生体重児、新生児に高ビリルビン血症を起こすことがある。

(2) 小児等に関する記載

本邦の添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年3月)	Pediatric Use Sulfamethoxazole and trimethoprim is contraindicated for infants younger than 2 months of age (see INDICATIONS and CONTRAINDICATIONS sections).

本邦の添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりである。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

低出生体重児、新生児には投与しないこと。高ビリルビン血症を起こすことがある。 [2.3 参照]

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

(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

®：登録商標

製造販売元

シオノギファーマ株式会社

大阪府摂津市三島2丁目5番1号

販売元

塩野義製薬株式会社

大阪府中央区道修町3丁目1番8号