

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

## 合成抗菌剤

# バクトラミン<sup>®</sup>配合錠

# バクトラミン<sup>®</sup>配合顆粒

# BACTRAMIN<sup>®</sup>

## トリメトプリム・スルファメトキサゾール製剤

剤形	素錠、顆粒剤		
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	バクトラミン配合錠：1錠中、トリメトプリム 80mg、日局スルファメトキサゾール 400mg を含有する。 バクトラミン配合顆粒：1g 中、トリメトプリム 80mg、日局スルファメトキサゾール 400mg を含有する。		
一般名	和名：トリメトプリム（JAN）・スルファメトキサゾール（JAN） 洋名：Trimethoprim（JAN）・Sulfamethoxazole（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		バクトラミン配合錠	バクトラミン配合顆粒
	承認年月日	2009年6月19日 （販売名変更による）	2009年6月19日 （販売名変更による）
	薬価基準収載年月日	2009年9月25日 （販売名変更による）	2009年9月25日 （販売名変更による）
	発売年月日	1976年6月10日	1981年9月1日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：太陽ファルマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	太陽ファルマ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-533-030 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.taiyo-pharma.co.jp">https://www.taiyo-pharma.co.jp</a>		

本 I F は 2018 年 10 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 し た。

最新 の 添付 文書 情報 は、 独立 行政 法人 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 ください。

## I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I Fとは

I F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I F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I F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。

#### [I F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 I F 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「I F 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。

#### 【I F の作成】

- ① I F 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 I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

#### 【I F の発行】

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「I F 記載要領 2013」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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、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ある。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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くなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	1. 効能又は効果	9
1. 開発の経緯	2. 用法及び用量	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	3. 臨床成績	10
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 一般名	2. 薬理作用	12
3. 構造式又は示性式	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移・測定法	13
5. 化学名（命名法）	2. 薬物速度論的パラメータ	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3. 吸収	14
7. CAS登録番号	4. 分布	14
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	5. 代謝	15
1. 物理化学的性質	6. 排泄	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	7. トランスポーターに関する情報	16
3. 有効成分の確認試験法	8. 透析等による除去率	16
4. 有効成分の定量法	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	1. 警告内容とその理由	18
1. 剤形	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
2. 製剤の組成	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	5. 慎重投与内容とその理由	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	18
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7. 相互作用	19
7. 溶出性	8. 副作用	20
8. 生物学的試験法	9. 高齢者への投与	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	11. 小児等への投与	24
11. 力価	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	13. 過量投与	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報		
14. その他		
<b>V. 治療に関する項目</b>		

14. 適用上の注意	24
15. その他の注意	24
16. その他	24

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
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	28
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29

#### XI. 文献

1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30

#### XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31

#### XIII. 備考

その他の関連資料	33
----------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

トリメトプリム (TMP) は、1961 年、ウエルカム研究所 Hitchings らによって開発された 2,4 ジアミノピリミジン系の抗菌性物質であり、スルファメトキサゾール (SMX) は、塩野義研究所加納らによって合成された持続性サルファ剤である。

両剤を併用すると微生物に対する抗菌作用が相乗的に増大することがウエルカム社とロシュ社の研究の結果知られ、世界各国でトリメトプリム・スルファメトキサゾール製剤 (ST 合剤) として発売されるに至った。

我国では初め錠剤が開発され、次いで用量調節に便利な半量錠 (C 錠) および顆粒が開発されたが、C 錠は、医療機関の需要が減少したこと、また、顆粒剤、錠剤への切替えが可能であることから 2001 年 3 月末の経過措置期間の終了を持って薬価削除され販売中止した。

2002 年 10 月、日本ロシュ株式会社と中外製薬株式会社との統合により、中外製薬株式会社の製造・発売となった。

2018 年 10 月、太陽ファルマ株式会社は中外製薬株式会社から製造販売を承継した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) バクトラミンは、抗菌物質トリメトプリムとスルファメトキサゾールを配合した合成抗菌剤 (ST 合剤) である。本剤の配合 2 成分は、細菌の葉酸代謝経路の連続した 2 カ所をそれぞれ阻害する結果、各配合成分を単独で作用させた場合に比べて、相乗的な抗菌作用の増大が認められ、殺菌的に作用する。(in vitro) (「薬効薬理に関する項目」参照)
- (2) 本剤は、スルファメトキサゾール／トリメトプリムに感性的腸球菌属、グラム陰性菌 (大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、プロビデンシア・レットゲリ、モルガネラ・モルガニー、インフルエンザ菌、赤痢菌、チフス菌) に対して抗菌作用を示す。(in vitro、マウス) (「薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 本剤は、他の薬剤が無効の場合、あるいは他の薬剤が使用不能の場合の肺炎、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、パラチフスに有用である。(「治療に関する項目」参照)
- (4) 安全性評価対象例 2,204 例において、副作用 (臨床検査値の異常変動を含む) は 208 例 (9.44%) に認められた。主な副作用は、食欲不振 75 件 (3.40%)、悪心・嘔気 59 件 (2.68%)、皮疹 (発疹) 38 件 (1.72%) 等であった。(承認時)  
承認時以降における安全性評価対象例 69,372 例において副作用 (臨床検査値の異常変動を含む) は 7,340 例 (10.58%) に認められた。主な副作用は、食欲不振 2,436 件 (3.51%)、悪心・嘔気 1,229 件 (1.77%)、胃不快感 1,101 件 (1.59%)、皮疹 (発疹) 726 件 (1.05%) 等であった。(承認時以降 医薬品副作用情報 No.39, 1979)  
なお、重大な副作用として、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)、アナフィラキシー、ショック、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)、薬剤性過敏症症候群、急性腭炎、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、横紋筋融解症が報告されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

バクトラミン®配合錠  
バクトラミン®配合顆粒

#### (2) 洋名

BACTRAMIN® Combination Tablet  
BACTRAMIN® Combination Granule

#### (3) 名称の由来

Bacteria に作用する薬剤であるため

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

トリメトプリム (JAN)、スルファメトキサゾール (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Trimethoprim (JAN)、Sulfamethoxazole (JAN)

#### (3) ステム

トリメトプリム

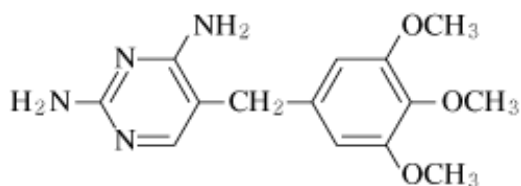
トリメトプリム系の抗菌薬： - prim

スルファメトキサゾール

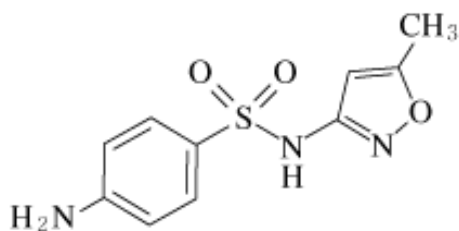
抗菌性スルホンアミド剤： - sulfa -

### 3. 構造式又は示性式

トリメトプリム



スルファメトキサゾール



#### 4. 分子式及び分子量

トリメトプリム :  $C_{14}H_{18}N_4O_3$  (290.32)

スルファメトキサゾール :  $C_{10}H_{11}N_3O_3S$  (253.28)

#### 5. 化学名 (命名法)

トリメトプリム

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

スルファメトキサゾール

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

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : バクトラミン ST

トリメトプリム TMP

スルファメトキサゾール SMX

記号番号 : バクトラミン Ro 06-2580

トリメトプリム Ro 05-6846

スルファメトキサゾール Ro 04-2130

#### 7. CAS登録番号

トリメトプリム 738-70-5

スルファメトキサゾール 723-46-6



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

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。

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。光によって徐々に着色する。

##### (2) 溶解性

トリメトプリム

酢酸 (100) に溶けやすく、メタノール、希酢酸又はクロロホルムにやや溶けにくく、エタノール (95) 又はアセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

スルファメトキサゾール

*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

トリメトプリム：吸湿性はほとんどなし

スルファメトキサゾール：該当資料なし (参考：水に難溶性)

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

トリメトプリム：199~203℃ (融点)

スルファメトキサゾール：169~172℃ (融点)

##### (5) 酸塩基解離定数

トリメトプリム：pKa=7.11

スルファメトキサゾール：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

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

トリメトプリム

熱、湿度に対しては安定であるが、太陽光線照射で保存 1 カ月以降、極めてわずかずつ着色する傾向を認めた。しかし、薄層クロマトグラフでトリメトプリム以外のスポットは検出されなかった。一方、室温、気密、遮光状態での保存では 2 年間の保存で何ら変化は認めず安定であった。

スルファメトキサゾール

光によって徐々に着色する。(「Ⅲ-1(1)外観・性状」項参照)

### 3. 有効成分の確認試験法

トリメトプリム

局外規「トリメトプリム確認試験」による。

スルファメトキサゾール

日局「スルファメトキサゾール確認試験」による。

### 4. 有効成分の定量法

トリメトプリム

局外規「トリメトプリム定量法」による。

スルファメトキサゾール

日局「スルファメトキサゾール定量法」による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名		バクタラミン配合錠	バクタラミン配合顆粒
成分 (1錠、1g中)	有効成分 ・含有量	トリメトプリム 80mg	トリメトプリム 80mg
		日局スルファメトキサゾール 400mg	日局スルファメトキサゾール 400mg
色		白色	白色～帯微黄白色
剤形		素錠（割線入り）	顆粒剤
識別コード		BS	—
平面・側面			—
直径		約 11mm	—
厚さ		約 5.3mm	—
平均重量		約 500mg	—

#### (2) 製剤の物性

バクタラミン配合錠

製剤均一性：質量偏差試験を行うとき、適合する。

#### (3) 識別コード

「IV-1(1)剤形の区別、外観及び性状」の項参照

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

バクタラミン配合錠：1錠中、トリメトプリム 80mg、日局スルファメトキサゾール 400mg を含有する。

バクタラミン配合顆粒：1g中、トリメトプリム 80mg、日局スルファメトキサゾール 400mg を含有する。

#### (2) 添加物

バクタラミン配合錠：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、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸ポリオキシド 40

バクタラミン配合顆粒：精製白糖、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、ステアリン酸ポリオキシド 40

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装形態での長期保存では、各剤形とも変化なく安定であった。(試験期間：バクトラミン配合錠 60 カ月間、バクトラミン配合顆粒 60 カ月間)

製品名(包装)		バクトラミン錠	バクトラミン顆粒
保存条件		個装：PTP 内装：cardboard box	個装：SP 内装：cardboard box
加温保存 (遮光で3カ月)		40℃, 個装で変化なし 50℃, びん気密で変化なし	30℃, びん気密で変化なし 40℃, 個装で変化なし
加湿保存 (遮光で3カ月)		25℃, RH80%,びん開放で変化なし 30℃, RH90%,びん開放で変化なし 40℃, RH80%,びん開放で変化なし	25℃, RH80%,びん開放で変化なし 30℃, RH90%,びん開放で 1ヵ月後：変化AおよびB 2ヵ月後：変化C 30℃, RH90%,個装で 1ヵ月後：変化AおよびB 30℃, RH90%,個装+内装で変化なし
曝 光 保 存	室内散乱光 (1000 lx, 3カ月)	室温,個装で変化なし	室温,個装で変化なし
	太陽光線 (30日)	外気温,シャーレ保存で 10日後：変化B 外気温, 個装+内装で変化なし	外気温,シャーレ保存で 10日後：変化B 外気温, 個装+内装で変化なし
	フェードテスター (20時間)	40~50℃,石英試験で 10時間後：変化B	40~50℃,石英試験で 10時間後：変化B

変化A：乾燥減量の増加、変化B：着色、変化C：吸湿塊の生成

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

日薬調剤委員会試案法によるバクトラミン顆粒配合試験の結果は以下の通りである。

配合適合…アルサルミン顆粒、メサフィリン末

配合注意（夏季には配合後1週間以内に使用）…コランチル顆粒、レフトーゼ顆粒、アストミン散、フスタゾール散、ブルフェン顆粒、キョーリン AP2 顆粒

配合注意（夏季には配合不適）…ラックビー\*、ポンタール散\*、炭酸水素ナトリウム、プリンペラン細粒、レスプレレン顆粒

配合不適…タフマック E 顆粒\*

\* これらの薬剤単味での試料変化にもとづく判定

#### 7. 溶出性

日局溶出試験法（パドル法）（回転数：50rpm、試験液：リン酸塩緩衝液（pH6.8））により試験を行い、下記の溶出規格を満たすとき適合とする。

・バクトラミン配合錠

	表示量	規定時間	溶出率
スルファメトキサゾール	400mg	45分	85%以上
トリメトプリム	80mg		80%以上

局外規第三部「スルファメトキサゾール 400mg・トリメトプリム 80mg 錠」より

・バクトラミン配合顆粒

	表示量	規定時間	溶出率
スルファメトキサゾール	400mg/g	15分	80%以上
トリメトプリム	80mg/g		80%以上

局外規第三部「スルファメトキサゾール 400mg/g・トリメトプリム 80mg/g 顆粒」より

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 融点
- (2) 薄層クロマトグラフィー
- (3) 液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 1. 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

#### 2. 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・イロベチー

##### 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

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

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。
2. 感染性腸炎への使用にあたっては、「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>1)</sup>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。
3. ニューモシスチス肺炎の発症抑制は、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。

### 2. 用法及び用量

#### 1. 一般感染症

通常、成人には1日量4錠（顆粒の場合は4g）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。

#### 2. 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、成人には1日量9～12錠（顆粒の場合は9～12g）を3～4回に分割し、経口投与する。

通常、小児にはトリメトプリムとして1日量15～20mg/kg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。

##### (2) 発症抑制に用いる場合

通常、成人には1日1回1～2錠（顆粒の場合は1～2g）を連日又は週3日経口投与する。

通常、小児にはトリメトプリムとして1日量4～8mg/kgを2回に分割し、連日又は週3日経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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。
2. ニューモシスチス肺炎における小児の用法・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。
3. 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。（「慎重投与」、【薬物動態】の項参照）

クレアチニン・クリアランス値を指標とした用量調節の目安

クレアチニン・クリアランス値 (mL/分)	用 量
>30	通常用量
15～30	通常量の1/2量
<15	投与しないことが望ましい

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

2009年3月以前の承認であるため該当しない

(2) 臨床効果

国内臨床例 2,165 例のうち、本剤の適応症についての臨床効果は次のとおりであった。

疾患名	有効例／例数	有効率 (%)
肺炎	16／17	94.1
慢性呼吸器病変の二次感染 (慢性気管支炎、慢性呼吸器疾患の感染時)	79／99	79.8
複雑性膀胱炎	61／83	73.5
腎盂腎炎	34／43	79.0
感染性腸炎 (細菌性赤痢)	88／123	71.5
腸チフス・パラチフス	8／13	61.5

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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）  
該当しない
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要  
該当しない



## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジアミノピリミジン系化合物、サルファ剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>2~4)</sup>

本剤の配合 2 成分は細菌の葉酸代謝経路の連続した 2 カ所をそれぞれ阻害する。すなわち、スルファメトキサゾール(SMX)はパラ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、トリメトプリム(TMP)は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。この結果、本剤は成分単独で作用させた場合に比べて、相乗的な抗菌作用の増大が認められる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

抗菌スペクトラムと MIC<sup>2, 3, 5, 6)</sup>

菌 種	MIC* ( $\mu$ g/mL)	菌 種	MIC* ( $\mu$ g/mL)
※黄色ブドウ球菌 209P-JC	0.77	変形菌 vulgaris T1	0.388
※ // B5**	1.55	変形菌 mirabilis T1	0.776
※表皮ブドウ球菌 T1	0.77	変形菌 morganella T1	1.55
※緑色レンサ球菌**	12.5	変形菌 rettgerella T1**	6.19
※溶血レンサ球菌 T1	0.189	変形菌 providencia T1	3.11
大便レンサ球菌(腸球菌)**	6.24	肺炎桿菌 T5**	6.19
※肺炎球菌 DP I	1.55	肺炎桿菌 T14	1.55
大腸菌 NIHJ JC-2	0.388	エンテロバクター cloaca TL-5	0.44
大腸菌 T8**	1.55	シトロバクター	0.048
※腸炎菌 M11	0.189	セラチア	0.39
チフス菌 S60	0.189	インフルエンザ菌 H-88562	0.0625
パラチフス菌 A	0.388	※髄膜炎菌 69480	5.05
赤痢菌 flexneri 11**	0.388	※腸炎ビブリオ T-3030	1.76
赤痢菌 sonnei 15**	0.758	※緑膿菌 T1**	99.9

\* SMX : TMP=20 : 1 併用時の SMX、TMP の各 MIC の和、\*\*SMX 耐性株

※承認外菌種

#### (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

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

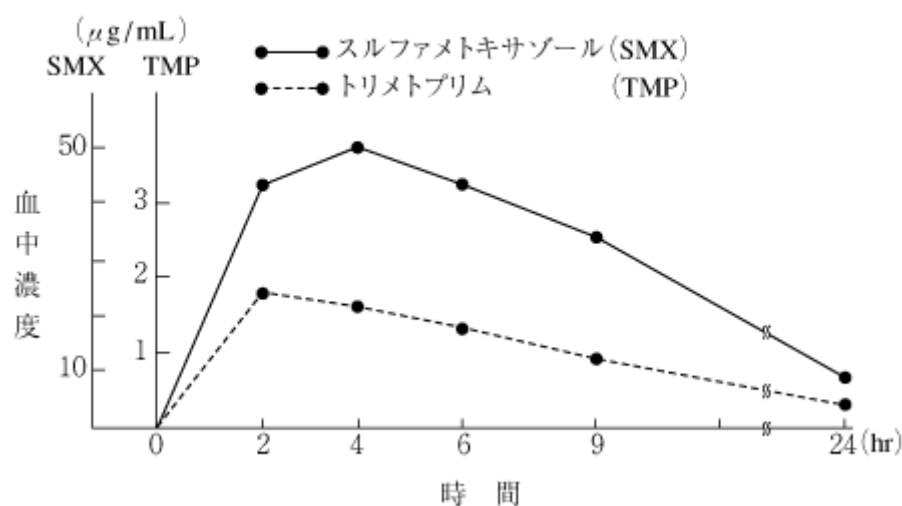
「VII-1(3)臨床試験で確認された血中濃度」参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 健康成人への投与<sup>7)</sup>

健康成人男性 4 例にバクタミン配合錠 2 錠（トリメトプリム：160mg、スルファメトキサゾール：800mg）を単回経口投与したときの血中濃度は以下のとおりであった。

図 単回投与後の血中濃度(健康成人男子)



	投与量	例数	Cmax(μ g/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
SMX	2 錠	4	50.2	9
TMP	2 錠	4	1.9	9

##### 2) 腎機能障害患者への投与

<外国人のデータ><sup>8~10)</sup>

クレアチニン・クリアランスが 4mL/分以下の尿毒症患者 4 例にバクタミン配合錠 2 錠（トリメトプリム：160mg、スルファメトキサゾール：800mg）を経口投与したときトリメトプリムとスルファメトキサゾールの平均血清中半減期は非透析時には各々 22.8 時間、28.4 時間であり、透析時には各々 9.4 時間、11.1 時間であった。

また、腎機能障害のある患者では血清中濃度半減期が延長するので、クレアチニン・クリアランス値を指標として適宜用量を調節する。

なお、クレアチニン・クリアランス値に応じた用量は、<用法・用量に関連する使用上の注意>を参考にすること。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

<in vitro>

1) トリメトプリムは肝代謝酵素 CYP2C8<sup>11)</sup> と有機カチオントランスポーター 2 (OCT2)<sup>12)</sup> を

阻害する。

肝代謝酵素 CYP2C8 : 「VIII-7. 相互作用」 参照

2) スルファメトキサゾールは CYP2C9<sup>11)</sup> を阻害する。

- (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) 解析方法

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

<外国人のデータ (静脈内投与時) ><sup>13)</sup>

健康成人 6 例に、バクタミン注 2.5 アンブル (トリメトプリム : 200mg、スルファメトキサゾール : 1,000mg) を単回点滴静脈内投与したときの総クリアランス

トリメトプリム :  $1.41 \pm 0.17$  mL/min/kg

スルファメトキサゾール :  $0.31 \pm 0.02$  mL/min/kg

- (6) 分布容積

<外国人のデータ (静脈内投与時) ><sup>14)</sup>

健康成人 6 例に、バクタミン注 2.5 アンブル (トリメトプリム : 200mg、スルファメトキサゾール : 1,000mg) を点滴静脈内投与した後の分布容積

トリメトプリム : 1.36L/kg

スルファメトキサゾール : 0.21L/kg

- (7) 血漿蛋白結合率

<外国人のデータ (静脈内投与時) ><sup>11)</sup>

健康成人 6 例に、バクタミン注 2.5 アンブル (トリメトプリム : 200mg、スルファメトキサゾール : 1,000mg) を単回点滴静脈内投与

トリメトプリム : 42%

スルファメトキサゾール : 71%

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考：ウサギ><sup>15)</sup>

ウサギに  $^{14}\text{C}$ -TMP 8mg/kg+SMX40mg/kg、TMP 8mg/kg+ $^{14}\text{C}$ -SMX40mg/kg を経口投与したとき、脳脊髄液中濃度は各々2 時間後に最高値 ( $^{14}\text{C}$ -TMP0.1  $\mu\text{g/mL}$ 、 $^{14}\text{C}$ -SMX5  $\mu\text{g/mL}$ ) を示した。

## (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：マウス>

妊娠 13 日目のマウスに TMP25mg/kg+SMX125mg/kg を経口投与したときの投与後 2 時間の親マウス血清濃度

	血清濃度	胎児内濃度	胎盤・胎膜内濃度
TMP	約 1.5 $\mu\text{g/mL}$	約 1.2 $\mu\text{g/mL}$	約 3.5 $\mu\text{g/mL}$
SMS	約 100 $\mu\text{g/mL}$	約 50 $\mu\text{g/mL}$	約 50 $\mu\text{g/mL}$

## (3) 乳汁への移行性

<外国人のデータ><sup>16)</sup>

バクタミン配合錠 2 錠 (トリメトプリム：160mg、スルファメトキサゾール：800mg) を 5 日以上連続経口投与した時の平均乳汁中濃度

トリメトプリム：1.96  $\mu\text{g/mL}$

スルファメトキサゾール：4.45  $\mu\text{g/mL}$

## (4) 髄液への移行性

該当資料なし

「VII-4(2)血液-胎盤関門通過性」参照

## (5) その他の組織への移行性

・胚胞マクロファージ<sup>17)</sup>

患者に 1 日顆粒 2~3g (トリメトプリム：160~240mg、スルファメトキサゾール：800~1,200mg) を 2~3 日経口投与したときの肺胞マクロファージ中濃度

トリメトプリム：9.62  $\mu\text{g/mL}$  (対血清 335.2%)

スルファメトキサゾール：0.87  $\mu\text{g/mL}$  (対血清 1.8%)

・喀痰<sup>18)</sup>

<外国人のデータ>

患者に 1 回 2 錠 (トリメトプリム：160mg、スルファメトキサゾール：800mg) を 1 日 2 回、1.5 日以上経口投与したときの喀痰中濃度

トリメトプリム：4.51  $\mu\text{g/mL}$  (対血清 174.3%)

スルファメトキサゾール：12.4  $\mu\text{g/mL}$  (対血清 21.3%)

・気道分泌物<sup>19)</sup>

<外国人のデータ>

患者に 1 回 2 錠 (トリメトプリム：160mg、スルファメトキサゾール：800mg) を 1 日 2 回、6~12 週間経口投与したときの気道分泌物中濃度

トリメトプリム：1.97  $\mu\text{g/mL}$  (対血清 112%)

スルファメトキサゾール：7.9  $\mu\text{g/mL}$  (対血清 14.9%)

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓

(2) 代謝に關与する酵素 (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

<外国人のデータ (静脈内投与時) ><sup>13)</sup>

健康成人 6 例にバクタミン注 2.5 アンブル (トリメトプリム : 200mg、スルファメトキサゾール : 1,000mg) を単回点滴静注し、投与後 48 時間までの尿中排泄率を測定したところ、スルファメトキサゾールの総排泄率は 78.6% で、うち未変化体は 23% であり、代謝物は主として N<sup>4</sup>-アセチルスルファメトキサゾールであった。また、トリメトプリムの総排泄率は 64.1% であった。

なお、経口投与時の尿中代謝物を次に示す。

トリメトプリム (TMP) :

尿中代謝物として、TMP N-オキサイド、 $\alpha$ -ヒドロキシ TMP、4'-脱メチル TMP、3'-脱メチル TMP が認められた。なお、総排泄率の 77.5% は未変化体 TMP であった。

スルファメトキサゾール (SMX) :

尿中代謝物として、N<sup>4</sup>-アセチル SMX (総排泄量の 60~65%)、N<sup>1</sup>-グルクロニル SMX (同 15%) が認められた。なお、未変化体 SMX は約 20% であった。

(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

腎臓 (糸球体濾過 + 尿細管分泌)

(2) 排泄率<sup>7)</sup>

健康成人男子 6 例にバクタミン配合錠 2 錠 (トリメトプリム : 160mg、スルファメトキサゾール : 800mg) を経口投与したときの尿中濃度は内服後 3~6 時間でトリメトプリム約 150  $\mu$ g/mL、スルファメトキサゾール約 300  $\mu$ g/mL、9~12 時間では、それぞれ約 100  $\mu$ g/mL、約 200  $\mu$ g/mL であった。

また、内服後 48 時間の尿中排泄率はトリメトプリム約 80%、スルファメトキサゾール約 85% であった。

(3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

< *in vitro* ><sup>20)</sup>

トリメトプリムは OCT2、MATE1、MATE2-K を阻害することが報告されている。

## 8. 透析等による除去率

・腹膜透析<sup>21)</sup>

<外国人のデータ (点滴静脈時) >

腹膜透析患者 10 例にバクタミン注 4 アンブル (トリメトプリム : 320mg、スルファメトキサ

ゾール：1,600mg) を 30 分間かけて点滴静注したところ、トリメトプリムの半減期の延長が認められた(半減期トリメトプリム：28.6 時間、スルファメトキサゾール：13.0 時間)。また、腹膜透析中に、トリメトプリムは投与量の 3%未満、スルファメトキサゾールは投与量の 6%未満が排泄されたに過ぎなかった。

・血液透析<sup>22)</sup>

<外国人のデータ (点滴静脈時) >

血液透析患者 16 例にバクタミン注 2 アンブル (トリメトプリム：160mg、スルファメトキサゾール：800mg) 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(半減期トリメトプリム：6.0 時間、スルファメトキサゾール：3.1 時間)。また、血液透析中に、トリメトプリムは投与量の 44%、スルファメトキサゾールは投与量の 57%が排泄された。

## 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

#### 【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。

### 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）】

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
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
3. 低出生体重児、新生児（「小児等への投与」の項参照）
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。〕

#### 【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

1. 血液障害又はその既往歴のある患者〔血液障害を悪化させることがある。〕
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

### 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」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」を参照すること

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### （次の患者には慎重に投与すること）

- （1）肝障害のある患者〔肝障害を悪化させることがある。〕
- （2）腎障害のある患者〔血中濃度が持続するので、減量等を考慮すること（＜用法・用量に関連する使用上の注意＞、【薬物動態】の項参照）。〕
- （3）高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- （4）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。〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

投与を考慮する際には次の諸点に留意すること。

- （1）使用上の注意、効能・効果及び用法・用量に特に留意すること。
- （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。
- （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。
- （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。

7. 相互作用

トリメトプリムは肝代謝酵素 CYP2C8 を阻害する (【薬物動態】の項参照)。

(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

(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	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。	ともに葉酸代謝阻害作用を有するためと考えられている。
	スルファドキシン・ピリメタミン	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	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。	
レバグリニド	レバ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。	
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	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。		
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。	
シクロスポリン	腎機能障害が増強されることがある。	ともに腎毒性作用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	
タクロリムス水和物	腎機能障害が増強されることがある。	ともに腎毒性作用を有するためと考えられている。	
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。	機序不明	
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%延長した、トリメトプリムのC <sub>min</sub> が12.7%増加したとの報告がある。	機序不明	
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。		



三環系抗うつ剤 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 等	三環系抗うつ剤等の効果が減弱することがある。	機序不明
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	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。	ともに血清カリウムを上昇させるためと考えられている。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

承認時における安全性評価対象例 2,204 例において、副作用（臨床検査値の異常変動を含む）は 208 例（9.44%）に認められた。承認時以降における安全性評価対象例 69,372 例において副作用（臨床検査値の異常変動を含む）は 7,340 例（10.58%）に認められた。（医薬品副作用情報 No.39）

### (2) 重大な副作用と初期症状

次のような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し、適切な処置を行うこと。

- 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）
- 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、血液検査（血小板、赤血球等）及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、血漿交換等の適切な処置を行うこと。
- 3) アナフィラキシー（頻度不明）、ショック（0.01%）（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）
- 4) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（0.004%）
- 5) 薬剤性過敏症症候群<sup>23)</sup>（頻度不明）：初期症状として発疹、発熱がみられ、さらに肝機能障害、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ので、観察を十分に行い、このような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。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。
- 6) 急性膵炎（頻度不明）
- 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) 重度の肝障害（頻度不明）
- 9) 急性腎障害、間質性腎炎（以上頻度不明）
- 10) 無菌性髄膜炎、末梢神経炎（以上頻度不明）
- 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

<p>增多等)</p> <p>12) 低血糖発作 (頻度不明)</p> <p>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。</p> <p>14) 横紋筋融解症 (頻度不明) : 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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いたることがある。</p>
--

(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、症状に応じて適切な処置を行うこと。			
	頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
血液 <sup>注1)</sup>		顆粒球減少	血小板減少
過敏症 <sup>注1)</sup>	光線過敏症	発疹、そう痒感	紅斑、水疱、蕁麻疹
皮膚	皮膚血管炎(白血球破碎性血管炎、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病等)		
消化器		食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、胃不快感、舌炎、口角炎・口内炎	血便 <sup>注1)</sup> 、便秘、口渇
肝臓 <sup>注2)</sup>			黄疸、AST(GOT)、ALT(GPT)、ALPの上昇
腎臓 <sup>注2)</sup>			腎障害 (BUN 上昇、血尿)
精神神経系 <sup>注1)</sup>	うとうと状態	頭痛	めまい・ふらふら感、しびれ感、ふるえ、脱力・けん怠感
その他	関節痛、筋(肉)痛、ぶどう膜炎	発熱・熱感	血圧上昇・下降、動悸、胸内苦悶、発汗、顔面潮紅、浮腫、血色素尿
注1) 観察を十分に行い、症状(異常)が認められた場合には投与を中止すること。			
注2) 観察を十分に行い、症状(異常)が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。			

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

		承認時までの調査		市販後の調査 (1976~1979年)	
安全性評価対象例数		2,204		69,372	
副作用発現例数		208		7,340	
副作用発現率 (%)		9.44		10.58	
副作用の種類		発現件数	発現件数率 (%)	発現件数	発現件数率 (%)
消化器系	食欲不振	75	3.40	2,436	3.51
	悪心・嘔気	59	2.68	1,229	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
	胃不快感	9	0.41	1,101	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		
	口渇	1	0.05	9	0.01
	口唇腫張感			1	0.001
	腹鳴			5	0.01
	げっぷ			8	0.01
	血便			5	0.01
	胃腸障害 (詳細不明)	11	0.50	655	0.94
	小計		156	7.08	6,116
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	0.001
	蕁麻疹			2	0.003
	水疱			4	0.01
	ショック初発症状			6	0.01
	ショック様症状			2	0.003
	多形浸出性紅斑			1	0.001
	皮膚の灼熱			1	0.001
	皮膚乾燥			1	0.001
	好酸球増多			3	0.004
	Stevens-Johnson 症候群			3	0.004
小計		41	1.91	811	1.17
神経症	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	0.001
	不眠	1	0.05	3	0.004
	眠気			3	0.004
	しびれ感	1	0.05	26	0.04
	ふるえ			12	0.02
	脱力・けん怠感			29	0.04
小計		8	0.36	161	0.23
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		
	虹彩毛様体炎	1	0.05		
	結膜炎	1	0.05	3	0.004
	耳鳴	1	0.05	2	0.003
	鼻のかわき感	1	0.05	1	0.001
	季肋部痛	1	0.05		
	腰痛			6	0.01
	血圧下降	1	0.05	4	0.01
血圧上昇			3	0.004	

副作用の種類		承認時までの調査		市販後の調査 (1976~1979年)	
		発現件数	発現件数率 (%)	発現件数	発現件数率 (%)
その他	胸内苦悶	1	0.05	7	0.01
	生理痛様疼痛	1	0.05		
	血尿・血色素尿	1	0.05	8	0.01
	顔面潮紅			8	0.01
	動悸・心悸亢進			19	0.03
	浮腫			8	0.01
	咽頭部圧迫感			1	0.001
	障子のサンが二重に見える			1	0.001
	難聴			1	0.001
	寒気			3	0.004
	便失禁			1	0.001
	口唇ヘルペス			3	0.004
	小計	21	0.95	157	0.23
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			6	0.01
	赤血球増加			1	0.001
	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			5	0.01
	黄疸			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)			24	0.03
	小計			24	0.03
他の検査値	ウロビリノーゲン上昇			9	0.01
	血糖低下			7	0.01
	クレアチニン値減少			3	0.004
	血清アミラーゼ上昇			2	0.003
	小計			21	0.03

(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  
該当しない

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【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。

**【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】**

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

**【原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】**

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

**重要な基本的注意**

投与を考慮する際には次の諸点に留意すること。

(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。

(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。

(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。

#### 9. 高齢者への投与

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ので、用量に留意するなど慎重に投与すること。

#### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[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、動物実験で催奇形作用が報告されている。ラットで、胎児に外形異常、骨格異常、内臓異常(1,200mg/kg/日以上)が、マウスで、口蓋裂(3,000mg/kg/日)が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[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(「小児等への投与」の項参照)。]

#### 11. 小児等への投与

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。]

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (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。
- (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。

#### 13. 過量投与

- (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
- (2) 処置  
症状に応じて、胃洗浄、催吐、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【薬物動態】の項参照)等

#### 14. 適用上の注意

薬剤交付時: 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報告されている。]

#### 15. その他の注意

動物実験(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報告されている。

#### 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

本剤投与により、中枢神経系、呼吸器・循環器系、腎機能と摘出平滑筋の一部の試験項目に薬理作用が認められたが、他の試験系では影響は認められなかった。

##### ・中枢神経系に及ぼす影響<sup>24)</sup>

高用量〔トリメトプリム (TMP) : 30mg/kg 以上、スルファメトキサゾール (SMX) : 150mg/kg 以上〕の経口投与により、ネコ脳波で徐波睡眠期・速波睡眠期の抑制による覚醒期の増加が認められたが、次第に回復した。

##### ・呼吸器・循環器系に及ぼす影響<sup>25)</sup>

麻酔ウサギにおいて高用量 (TMP : 20mg/kg、SMX : 100mg/kg) の静脈内投与により、軽度な呼吸数変化を認めた。また、一過性の血圧変化を認めたが、投与1分後には正常に回復した。

##### ・腎機能に及ぼす影響<sup>26)</sup>

生理食塩水を負荷したラットへ経口投与したところ、TMP : 20mg/kg と SMX : 100mg/kg で尿中ナトリウム排泄量の増加とカリウム排泄量の減少を認めたが、それ以外の影響は認められなかった。

##### ・摘出平滑筋に及ぼす影響<sup>26)</sup>

モルモット摘出回腸のセロトニン収縮をわずかに抑制する傾向にあったが、ラット摘出輸精管とラット摘出子宮に対する作用は認められなかった。

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

トリメトプリムとスルファメトキサゾールの1 : 5 配合物による毒性試験の結果を以下に示す。

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>27)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物	性	経口	腹腔内	皮下
マウス (dd系)	♂	7,200	2,010	>3,000
	♀	6,400	2,197	>3,000
ラット (Wistar系)	♂	7,300	2,450	>3,000
	♀	7,200	1,840	>3,000

(LD<sub>50</sub> 値算出 : Litchfield & Wilcoxon 法)

#### (2) 反復投与毒性試験

ラット (Wistar系) に対し30日間経口投与した成績では、360mg/kg以上に甲状腺重量の増加が、また1,800mg/kg以上に体重減少・ヘモグロビン量・ヘマトクリット値・胸腺・腎重量の低下および肝重量の増加が認められたほかには臨床生化学検査、尿所見、臓器重量、組織学的検査で対照群と著差を認めなかった。甲状腺重量の増加はスルファメトキサゾールに起因するものであった。<sup>25)</sup>

ラット (SD系) に対し6カ月間経口投与した成績では、300mg/kg以上にヘマトクリット値の

低下が、また 1,200mg/kg 以上に甲状腺・肝・脾重量の増加が認められたが、投与中止後 1 カ月目には回復した。その他の項目では対照群と著差を認めなかった。<sup>28)</sup>

### (3) 生殖発生毒性試験

器官形成期のラット (SD 系) に 600、1,200、1,800mg/kg/日を連続経口投与したとき、1,200mg/kg 以上で胎児の外形・骨格・内臓異常が認められた。

器官形成期のマウス (ICR 系) に 750、1,500、3,000mg/kg/日を連続経口投与したとき、3,000mg/kg で口蓋裂が認められた。

ラットにおける TMP の催奇形作用は、葉酸の同時投与により防止できた。

### (4) その他の特殊毒性

#### 1) 変異原性

ST 合剤についてヒト末梢リンパ球を用いた染色体異常試験、トリメトプリム単剤についてネズミチフス菌及び酵母菌を用いた復帰変異原性試験を実施した結果、合剤及び単剤に変異原性は認められなかった。

#### 2) 局所刺激性

ラット (Fü-albino 系) に 5 日間連続静脈内投与したとき、原液では投与部位の部分的壊死が認められたが、生理食塩液による 11 倍及び 26 倍希釈液では軽度疼痛反応を除き耐薬性は良好であった。

#### 3) 溶血性

イヌを用いた溶血性試験において、原液では凝血が認められ、生理食塩液による 2 倍希釈液では約 20%に溶血が認められたが、11 倍希釈液では溶血は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：バクタミン配合錠 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
バクタミン配合顆粒 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：トリメトプリム 該当しない  
スルファメトキサゾール 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（包装に表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

バクタミン配合錠：遮光、室温保存  
バクタミン配合顆粒：遮光、室温保存、吸湿注意

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-14. 適用上の注意」参照

患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

バクタミン配合錠：100錠（PTP10錠×10）

バクタミン配合顆粒：100g（缶）

### 7. 容器の材質

バクタミン配合錠

PTPシート：ポリプロピレン、アルミニウム

バクタミン配合顆粒

缶：スチール

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：バクタ配合錠、バクタ配合顆粒（塩野義）



9. 国際誕生年月日

1969年4月1日（オーストリア）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

バクトラミン配合錠：2009年6月19日（22100AMX00995）

〔旧販売名「バクトラミン錠」：2005年9月15日（21700AMX00078）〕

〔旧販売名「バクトラミン」：1976年2月14日（51AM0123）〕

バクトラミン配合顆粒：2009年6月19日（22100AMX00996）

〔旧販売名「バクトラミン顆粒」：1979年6月14日（15400AMZ00846）〕

11. 薬価基準収載年月日

バクトラミン配合錠：2009年9月25日

〔旧販売名「バクトラミン錠」：2005年12月16日〕

〔旧販売名「バクトラミン」：1976年6月10日〕

バクトラミン配合顆粒：2009年9月25日

〔旧販売名「バクトラミン顆粒」：1981年9月1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

2012年8月10日 効能・効果、用法・用量追加

**【効能・効果】**

**適応菌種**

ニューモシスチス・イロベチー

**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

**【用法・用量】**

(1) 治療に用いる場合

通常、成人には1日量9～12錠（顆粒の場合は9～12g）を3～4回に分割し、経口投与する。

通常、小児にはトリメトプリムとして1日量15～20mg/kg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。

(2) 発症抑制に用いる場合

通常、成人には1日1回1～2錠（顆粒の場合は1～2g）を連日又は週3日経口投与する。

通常、小児にはトリメトプリムとして1日量4～8mg/kgを2回に分割し、連日又は週3日経口投与する。

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 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
バクトラミン配合錠	111490403	6290100F2123	621149001
バクトラミン配合顆粒	111482903	6290100D1096	621148201

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 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
- 2) 五島瑛智子、他：Chemotherapy 21 : 77, 1973
- 3) 中澤昭三、他：Chemotherapy 21 : 88, 1973
- 4) 吉田弘嗣、他：Chemotherapy 21 : 170, 1973
- 5) 栗田口重美、他：Chemotherapy 21 : 137, 1973
- 6) 金沢 裕、他：Chemotherapy 21 : 317, 1973
- 7) 大久保一衛、他：Chemotherapy 21 : 241, 1973
- 8) Craig, W.A., et al. : Ann. Intern. Med. 78 : 491, 1973
- 9) Rieder, J., et al. : Antibiot. Chemother. 18 : 148, 1974
- 10) Yoshikawa, T.T. : JAGS 38 : 1353, 1990
- 11) Wen, X., et al. : Drug Metab Dispos. 30 : 631, 2002
- 12) Jung, N., et al. : Drug Metab Dispos. 36 : 1616, 2008
- 13) Männistö, P.T., et al. : J. Antimicrob. Chemother. 9 : 461, 1982
- 14) Schwartz, D.E., et al. : Chemotherapy 15 : 337, 1970
- 15) 藤原充雄、他：応用薬理 10 : 485, 1975
- 16) Miller, R.D., et al. : Progress in Chemotherapy 1 : 687, 1974
- 17) 西山秀樹、他：臨床と研究 60 : 3250, 1983
- 18) Hughes, D.T.D., et al. : Antimicrobial Chemotherapy 1 : 1105, 1972
- 19) Jordan, G.W., et al. : J. Canad. Med. Ass. 112 : 91S, 1975
- 20) Müller, F., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 71 : 85, 2015
- 21) Walker, S.E., et al. : Perit. Dial. Int. 9 : 51, 1989
- 22) Nissenson, A.R., et al. : Am. J. Nephrol. 7 : 270, 1987
- 23) 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
- 24) 山本研一、他：Chemotherapy 21 : 187, 1973
- 25) 武田 寛、他：Chemotherapy 21 : 197, 1973
- 26) 池沢一郎、他：Chemotherapy 21 : 216, 1973
- 27) 本多一裕、他：Chemotherapy 21 : 175, 1973
- 28) 伊藤隆太、他：東邦医学会雑誌 19 : 673, 1972

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

スイス、オランダ、イタリア、南アフリカ、アルゼンチン等で販売されている。  
本邦における効能・効果、用法・用量：「V - 1. 効能又は効果」「V - 2. 用法及び用量」

#### 主要国における承認取得状況

国名	オーストラリア (2016年9月現在)
承認年月	2005年8月
剤形	錠剤、シロップ剤
製品名	BACTRIM
効能・効果	INDICATIONS 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	DOSAGE AND ADMINISTRATION 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. Adults and children over 12 years of age: Standard dosage. 1 BACTRIM DS (double strength) tablet morning and evening after meals. Minimum dosage: 1/2 a BACTRIM DS (double strength) tablet twice daily. Maximum dosage (for particularly severe infections): 1 1/2 BACTRIM DS (double strength) tablets twice daily. The recommended dose for patients with documented <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonitis is 20mg/kg trimethoprim and 100mg/kg sulfamethoxazole/24 hours given in equally divided doses every six hours for 14 days. (一部抜粋)

### 2. 海外における臨床支援情報

#### <妊婦への投与に関する情報>

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」：「VIII - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」参照

#### 妊婦に関する海外情報

	分類
オーストラリアの分類 Australian categorization system for prescribing medicines in pregnancy	C (2016年9月現在のオーストラリア添付文書による)

#### <参考：分類>

オーストラリアの分類：Australian categorization system for prescribing medicines 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.

#### <小児等への投与に関する情報>

本邦における使用上の注意「小児等への投与」：「VIII - 11. 小児等への投与」参照

小児等に関する海外情報

出典	記載内容
<p>オーストラリア添付文書 (2016年9月現在)</p>	<p>CONTRAINDICATIONS BACTRIM must not be given to premature babies, nor during the first six weeks of life because of the risk of producing kernicterus. It should probably not be given to children under 3 months of age. (一部抜粋)</p>

### XⅢ. 備考

その他の関連資料

