

sulfamethoxazole・trimethoprim

スルファメトキサゾール・トリメトプリム
合成抗菌剤 629,641基本添付文書 バクタ配合錠・ミニ配合錠・配合顆粒2021年8月改訂、
バクトラミン注2021年3月改訂

〔製品〕規制等：〔処方〕《バクタ錠 1976.02.14承認》

ダイフェン Daiphen 配合顆粒(分包1g) 配合錠480mg (鶴原)

バクタ Baktar 配合顆粒(分包1g) 配合錠480mg ミニ配合錠

120mg (シオノギファーマー・塩野義)

バクトラミン Bactramin 配合顆粒 配合錠480mg 注480mg (太陽
ファルマ)〔組成〕〔顆粒〕：1g中スルファメトキサゾール400mg, トリメトプリム
80mg〔錠剤〕：1錠中スルファメトキサゾール400mg, トリメトプリム80mg
〔錠剤(ミニ)〕：1錠中スルファメトキサゾール100mg, トリメトプリ
20mg〔注射用〕：1アンプル(5mL)中スルファメトキサゾール400mg, トリ
メトプリム80mg。pH：9.10～9.90 浸透圧比：(原液)30, (注射用水
で25倍希釈)1.2

〔効能・効果〕〔顆粒・錠剤〕：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的腸球菌属、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・レトグリ、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。〔効能関連注意〕①効能共通：
他剤耐性菌による前記適応症において、他剤が無効又は使用できない
場合に投与する ②感染性腸炎：「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、本剤が適切と判断され
る場合に投与する ③ニューモシスチス肺炎の発症抑制：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

〔注射〕：〈適応菌種〉ニューモシスチス・カリニ 〈適応症〉カリニ
肺炎

〔用法・用量〕〔顆粒・錠剤〕：①一般感染症：スルファメトキサゾール/トリ
メトプリムとして1日量1,600/320mgを2回に分服(増減) ②ニュー
モシスチス肺炎の治療及び発症抑制 ③治療に用いる場合：スルファ
メトキサゾール/トリメトプリムとして1日量3,600/720～
4,800/960mgを3～4回に分服。小児にはトリメトプリムとして1日量
15～20mg/kgを3～4回に分服(増減) ④発症抑制に用いる場合：ス
ルファメトキサゾール/トリメトプリムとして1日1回400/80～
800/160mgを連日又は週3日経口投与。小児にはトリメトプリムとし
て1日量4～8mg/kgを連日又は週3日、2回に分服。〔用法関連注意〕①
効能共通：腎障害のある患者には、次記を目安に投与量を調節し、慎
重に投与する(特定背景関連注意②参照)。クレアチニンクリアランス
〔Ccr(mL/min)〕を指標とした用量調節の目安(推奨用量)は、30<
Ccrは通常用量、15≤Ccr≤30は通常の1/2量、Ccr<15では投与しない
ことが望ましい ②ニューモシスチス肺炎：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

〔注射〕：トリメトプリムとして1日量15～20mg/kgを3回に分け、1～
2時間毎点滴静注(増減)。〔用法関連注意〕①14日以上の投与は、治療
上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ行う ②腎機能障
害のある患者では血清中半減期が延長するので、Ccr値を指標として
適宜用量を調整する(参考：外国人経口投与データ)(特定背景関連注
意②参照)。Ccrを指標とした用量調節の目安(推奨用量)は、30<Ccr
は通常用量、15≤Ccr≤30は通常の1/2量、Ccr<15では投与しないこ
とが望ましい

〔警告〕〔顆粒・錠剤〕：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(重大な副作用②③参照)

〔注射〕：ショック及び重篤な皮膚障害、肝障害、血液障害等の副作

用が報告されている。本剤によりこのような症状が発現した場合には
中止する(重大な副作用②③～④参照)

〔禁忌〕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女性(特定背景関連注意
④参照) ③低出生体重児、新生児(特定背景関連注意④参照) ④
〔顆粒・錠剤〕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〕

〔顆粒・錠剤〕：【重要な基本的注意】①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、疾病の治療に必要な
最小限の期間の投与にとどめる 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 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 ④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(重大な副作用②～④
参照) 〔特定背景関連注意〕①合併症・既往歴等のある患者 ③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(重大な
副作用②参照) ⑤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 ⑥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
赤芽球形貧血を起こすことがある(重大な副作用②参照) ⑦腎機能障
害患者：減量等を考慮する。血中濃度が持続する(用法関連注意①、
薬物動態②参照) ⑧肝機能障害患者：肝障害を悪化させることがあ
る(重大な副作用②参照) ⑨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。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、先天異常が現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1,200mg/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3,000mg/
kg/日を経口投与した群で口蓋裂が認められている)(禁忌②参照) ⑩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。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 ⑪小児等：低出生体
重児、新生児には投与しない。高ビリルビン血症を起こすことがある
(禁忌②参照) ⑫高齢者：用量に留意するなど慎重に投与する。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

【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②参照)

併用注意

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 (重大な副作用②参照)	メトトレキサートの作用を増強し、汎血球減少等が現れることがある	共に葉酸代謝阻害作用を有するためと考えられている
葉酸代謝阻害作用を有する薬剤 ・スルファドキシニ ・ピリメタミン (重大な副作用②参照)	ピリメタミンとの併用により、巨赤芽球形貧血が現れることがある	
葉酸代謝阻害作用を有する薬剤 ・ジアフェニルスルホン (重大な副作用②、薬物動態②参照)	ジアフェニルスルホンとの併用により、血液障害(巨赤芽球形貧血、汎血球減少等)が現れることがある	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
レバグリニド (薬物動態②参照)	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 (重大な副作用②参照)	これらの薬剤の血糖降下作用を増強し、低血糖症状が現れることがある	本剤がこれらの薬剤の肝臓での代謝を抑制する
クマリン系抗凝固剤 ・ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝固剤の作用を増強し、出血が現れることがある	

2 スルブ

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 (重大な副作用 ^⑨ 参照)	腎機能障害が増強されることがある	共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 (重大な副作用 ^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
ジドブジン	ジドブジンの毒性を増強し、顆粒球減少等が現れることがある	機序は不明である
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
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の薬剤の尿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	機序は不明である
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
アンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤・オルメサルタン メドキシミル等 アンギ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・スピロラクトン等 (重大な副作用 ^⑨ 参照)	これらの薬剤との併用により、高カリウム血症が現れることがある	共に血清カリウムを上昇させるためと考えられている

【副作用】次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

① **重大な副作用** ② **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)：(警告、重要な基本的注意^⑨、特定背景関連注意^{⑩⑪⑫}、相互作用参照) ③ **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)が現れることがあるので、異常が認められた場合には中止し、血漿交換等の適切な処置を行う(重要な基本的注意^⑨参照) ④ **ショック、アナフィラキシー**(以上頻度不明)：初期症状として不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便秘、耳鳴、発汗、浮腫等(警告、重要な基本的注意^⑨参照) ⑤ **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)：(重要な基本的注意^⑨参照) ⑥ **薬剤性過敏症症候群**(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、好酸球增多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状が現れることがある。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、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(重要な基本的注意^⑨参照) ⑦ **急性肺炎**(頻度不明)：(重要な基本的注意^⑨参照) ⑧ **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、頻回の下痢が現れた場合には直ちに中止するなど適切な処置を行う(重要な基本的注意^⑨参照) ⑨ **重度の肝障害**(頻度不明)：(重要な基本的注意^⑨、特定背景関連注意^⑩参照) ⑩ **急性腎障害、間質性腎炎**(以上頻度不明)：(重要な基本的注意^⑨、相互作用参照) ⑪ **無菌性髄膜炎、末梢神経炎**(以上頻度

不明)：(重要な基本的注意^⑨参照) ⑫ **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、好酸球增多等(重要な基本的注意^⑨参照) ⑬ **低血糖発作**(頻度不明)：(重要な基本的注意^⑨、相互作用参照) ⑭ **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現れることがある。異常が認められた場合には中止し、電解質補正等の適切な処置を行う。特に高用量で投与する場合(ニューモシス肺炎の治療)は、十分に注意する(重要な基本的注意^⑨、相互作用参照) ⑮ **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現れることがある。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(重要な基本的注意^⑨参照)

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、痒痒感	紅斑	水疱、蕁麻疹、光線過敏症
皮膚			皮膚血管炎(白血球破碎性血管炎、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、AI-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

【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 ②クレアチニン値の測定(ヤッフェ反応等)では、見かけ上の高値を呈することがあるので注意する 【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、血尿等が現れることがある 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(薬物動態^⑨参照) 【適用上の注意】〔顆粒〕薬剤交付時の注意：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 【その他の注意】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 【取扱い上の注意】遮光して保存する。露光により着色する 【保存等】室温保存。有効期間：〔顆粒・錠剤〕5年、〔錠剤(ミニ)〕3年

【注射】：【重要な基本的注意】①血液障害、ショック等を予測するため十分な問診を行う ②ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておく。また、投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行う ③投与中は、副作用の早期発見のため必ず臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査、血中電解質等)を行う(重大な副作用^{⑨～⑪}参照) 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②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(重大な副作用^⑨参照) ③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 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(重大な副作用^⑨参照) ⑤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(重大な副作用^⑨参照) ⑥腎機能障害患者：減量等を考慮する。血中濃度が持続する(用法関連注意^⑩、薬物動態^⑨参照) ⑦肝機能障害患者：肝障害を悪化させることがある(重大な副作用^⑨参照) ⑧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。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、先天異常が現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1,200mg/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3,000mg/kg/日を経口投与した群で口蓋裂が認められている）（禁忌^②参照）^⑤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。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^⑥小児等：低出生体重児、新生児には投与しない。高ビリルビン血症を起こすことがある（禁忌^②参照）^⑦高齢者：副作用が認められた場合には減量等の適切な処置を行う。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

【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^③参照）併用注意

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 (重大な副作用 ^③ 参照)	メトトレキサートの作用を増強し、汎血球減少等が現れることがある	共に葉酸代謝阻害作用を有するためと考えられている
葉酸代謝阻害作用を有する薬剤 ・スルファドキシニ ・ピリメタミン (重大な副作用 ^③ 参照)	ピリメタミンとの併用により、巨赤芽球性貧血が現れることがある	
葉酸代謝阻害作用を有する薬剤 ・ジアフェニルスルホン (重大な副作用 ^③ 、薬物動態 ^③ 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)が現れることがある	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
レバグリニド (薬物動態 ^③ 参照)	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 (重大な副作用 ^③ 参照)	これらの薬剤の血糖降下作用を増強し、低血糖症状が現れることがある	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、出血が現れることがある	
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 (重大な副作用 ^③ 参照)	腎機能障害が増強されることがある	共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 (重大な副作用 ^③ 参照)	腎機能障害が増強されることがある	共に腎毒性作用を有するためと考えられている
チアジド系薬剤 ・ヒドロクロロチアジド等	紫斑を伴う血小板減少症の発現率が増加することがある	機序は不明である
ジドブジン	ジドブジンの毒性を増強し、顆粒球減少等が現れることがある	機序は不明である
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 _{0-12h} が12.7%増加したとの報告がある	機序は不明である
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	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

塩 ・イミプラミン塩酸塩 ・アミトリプチリン塩酸塩等 アンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤 ・オルメサルタン メドキシミル等 アンギ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 ・スピロラクトン等 (重大な副作用 ^③ 参照)	る	これらの薬剤との併用により、高カリウム血症が現れることがある	共に血清カリウムを上昇させるためと考えられている
---	---	--------------------------------	--------------------------

【副作用】次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ③再生不良性貧血、巨赤芽球性貧血、メトヘモグロビン血症、血小板減少症、無顆粒球症、溶血性貧血、汎血球減少(以上頻度不明)：(警告、重要な基本的注意^③、特定背景関連注意^{①②③④}、相互作用参照) ⑤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)が現れることがあるので、異常が認められた場合には中止し、血漿交換等の適切な処置を行う(重要な基本的注意^③参照) ⑥ショック、アナフィラキシー(以上頻度不明)：初期症状として不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便秘、耳鳴、発汗、浮腫等(警告、重要な基本的注意^③参照) ⑧皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、多形紅斑(以上頻度不明)：(警告、重要な基本的注意^③参照) ⑨薬剤性過敏症候群(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現れることがある。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、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(警告、重要な基本的注意^③参照) ⑩急性肺炎(頻度不明)：(重要な基本的注意^③参照) ⑪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、頻回の下痢が現れた場合には直ちに中止するなど適切な処置を行う(重要な基本的注意^③参照) ⑫重度の肝障害(頻度不明)：(警告、重要な基本的注意^③、特定背景関連注意^③参照) ⑬急性腎障害、間質性腎炎(以上頻度不明)：(重要な基本的注意^③、相互作用参照) ⑭無菌性髄膜炎、末梢神経炎(以上頻度不明)：(重要な基本的注意^③参照) ⑮間質性肺炎、PTE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(重要な基本的注意^③参照) ⑯低血糖発作(頻度不明)：(重要な基本的注意^③、相互作用参照) ⑰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現れることがある。異常が認められた場合には中止し、電解質補正等の適切な処置を行う(重要な基本的注意^③、相互作用参照) ⑱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の特徴とする横紋筋融解症が現れることがある。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(重要な基本的注意^③参照)

②その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
血液	血小板減少、顆粒球減少		
過敏症		発疹	紅斑、痒疹感、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	悪心、嘔吐		食欲不振、舌炎、下痢、胃不快感、口渇、口内炎、口角炎、血便、腹痛、便秘

4 スルブ

肝臓	Al-P, ALT, AST, γ-GTPの上昇		黄疸
腎臓		BUN上昇	腎機能障害、腎障 害、血清クレアチ ニンの上昇、血尿
精神神経 系			眩暈、幻覚、痙攣、 抑うつ、いろいろな 感、頭痛、うとう と状態、ふらふら 感、しびれ感、ふる え、脱力、倦怠感
その他	静脈炎		発熱、熱感、胸内 苦悶、血圧下降、 血圧上昇、動悸、 発汗、顔面潮紅、 浮腫、関節痛、筋 (肉)痛、血色素尿、 ぶどう膜炎

【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 ②クレアチニン値の測定(ヤッフ反応等)では、見かけ上の高値を呈することがあるので注意する 【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、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(薬物動態参照) 【適用上の注意】薬剤調製時の注意 ①投与に際しては5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液を使用し、本剤1アンプルあたり輸液125mLの割合で十分に混合して用いる。なお、溶液の注入量に制限がある患者には本剤1アンプルあたり5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液75mLに混合する ②溶解後は結晶析出が認められるため、なるべく速やかに使用する。なお、保存する必要がある場合には、本剤1アンプルあたり5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液75mLに混合した場合は2時間以内、5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液125mLに混合した場合は6時間以内に使用を終了する 【その他の注意】①臨床使用に基づく情報：AIDS患者では非AIDS患者に比較して副作用発現率(特に発疹、発熱、白血球減少)が高い傾向が見られた ②非臨床試験に基づく情報：動物実験(ラット、イヌ)で、甲状腺機能低下等が報告されている 【保存等】室温保存。有効期間：3年

〔顆粒・錠剤〕：【薬物動態】①血中濃度〔測定法はスルファメトキサゾール(SMX)はHPLC、トリメトプリム(TMP)はガスクロマトグラフィ〕 ②健康成人(8例)に2錠(SMX 800mg, TMP 160mg)を食直後単回経口投与時の血漿中濃度は添付文書参照、薬物動態パラメータは次表のとおり

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₁₂ (μg・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
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

③健康成人(10例)に2g(SMX 800mg, TMP 160mg)を空腹時単回経口投与時の血漿中濃度は添付文書参照、薬物動態パラメータは次表のとおり

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (μg・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
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

④分布 蛋白結合率：SMXは約50～60%(ヒト血漿、限外過法)、TMPは約42%(馬血清、セロファン透析法) ⑤代謝：SMX 4gを健康成人1例に経口投与し、尿中代謝物を確認したところ一部N⁴-アセチル-SMX、グルクロニル-SMXに代謝。TMPは、ラットでは、一部3-デメチル-TMP、4-デメチル-TMPのグルクロン酸抱合体及びTMP N-オキシド等に代謝 ⑥排泄：健康成人6例にSMX 400mg及びTMP 80mgを含有する錠剤を体重65kg以下は2錠、これより重い被験者には3錠を単回経口投与時の尿中排泄率は、投与後24時間以内にはSMX、TMP共に約60%前後で、48時間以内には70～85% ⑦特定の背景を有する患者 腎障害患者(外国人データ) ⑧Ccrが4mL/min以下の尿毒症患者4例にSMX・TMP配合錠2錠(SMX 800mg, TMP 160mg)を経口投与時、TMPとSMXの平均血漿中半減期はそれぞれ非透析時22.8時間、28.4時間、透析時9.4時間、11.1時間(特定背景関連注意参照) ⑨血液透析患者16例にSMX・TMP配合注射液(SMX 800mg, TMP 160mg)を45分間かけて点滴静注時、いずれの成分も血液透析により排泄が促進(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(特定背景関

連注意参照) ⑩腹膜透析患者10例にSMX・TMP配合注射液(SMX 1,600mg, TMP 320mg)を30分間かけて点滴静注時、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(特定背景関連注意参照、過量投与参照) ⑪薬物相互作用(in vitro)：SMXはCYP2C9を阻害。TMPは肝代謝酵素CYP2C8と有機カチオントランスポーター2(OCT2)を阻害(相互作用参照) ⑫その他：ミニ配合錠は、溶出挙動に基づき、配合錠と生物学的に同等とみなされた 【薬効薬理】①作用機序：SMXは微生物体内での葉酸生成を阻害し、TMPは葉酸の活性化を阻害して抗菌作用を示す。両薬併用で、細菌の葉酸代謝の連続した2カ所を同時に阻害するため相乗的に抗菌作用が増大 ②薬理作用 抗菌作用：試験管内では、TMP、SMXをそれぞれ単独で作用させたときに比べ、両薬併用時には、相乗的に抗菌作用が増大、殺菌的に作用。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、インフルエンザ菌に対し抗菌作用

【注射】：【薬物動態】①血中濃度：健康成人4例に本剤〔トリメトプリム(TMP)：240mg、スルファメトキサゾール(SMX)：1,200mg〕を1.5時間点滴静注時の最高血中濃度(μg/mL)はSMX 82.0、TMP 2.9、血中半減期はSMX 11.3時間、TMP 10.0時間。高い血中濃度が長時間持続(外国人データ) ②分布：雄ラットにTMP 25mg/kg単回静注時の各組織移行は速やかで、組織内濃度は前立腺が最高、次いで肺の順。SMX・TMP配合錠120mg/kg又はSMX 100mg/kg単回経口投与時のSMXの組織内濃度は腎臓が最高、次いで肝臓、脾臓、肺の順 ③排泄：健康成人6例に本剤(TMP 200mg, SMX 1,000mg)を単回点滴静注後48時間までの尿中排泄率を測定。SMXの総排泄率は78.6%(うち未変化体23%、主代謝物は主にN⁴-アセチル-SMX)、TMPの総排泄率は64.1% ④特定の背景を有する患者 腎障害患者(外国人データ) ⑤Ccrが4mL/min以下の尿毒症患者4例にバクタリン2錠(TMP 160mg, SMX 800mg)を経口投与時の平均血漿中半減期は非透析時にはTMP 22.8時間、SMX 28.4時間、透析時にはTMP 9.4時間、SMX 11.1時間(特定背景関連注意参照) ⑥血液透析患者16例に本剤(TMP 160mg, SMX 800mg)を45分間かけて点滴静注時、いずれの成分も血液透析により排泄が促進(半減期：TMP 6.0時間、SMX 3.1時間)。血液透析中に、TMPは44%、SMXは57%が排泄(特定背景関連注意参照) ⑦腹膜透析患者10例に本剤(TMP 320mg, SMX 1,600mg)を30分間かけて点滴静注時、TMPの半減期が延長(TMP 28.6時間、SMX 13.0時間)。また、腹膜透析中に、TMPは3%未満、SMXは6%未満が排泄されたに過ぎなかった(特定背景関連注意参照、過量投与参照) ⑧薬物相互作用(in vitro)：TMPは肝代謝酵素CYP2C8と有機カチオントランスポーター2(OCT2)を阻害。SMXはCYP2C9を阻害(相互作用参照) 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①国内における他施設共同一般臨床試験で、有効率88.9%(16/18)。うち、カリニ肺炎確定例9例(腎移植・血液疾患・AIDS各3例)では全例が有効以上。これらのカリニ肺炎確定例でP.cariniiに対する効果判定可能だった8例では、投与開始9日以内に7例でP.cariniiが消失し、他の1例も38日目に消失 ②安全性評価対象32例中副作用が発現したのは21.9%(7/32)で、その主なものは嘔気、嘔吐等の消化器症状であり、程度はいずれも軽度から中等度。また、臨床検査値異常発現率は43.8%(14/32)で、主なものはALT/AST上昇。副作用もしくは臨床検査値の異常によって本剤を中止したのは9.4%(3/32) 【薬効薬理】①作用機序：配合2成分は、葉酸代謝経路の連続した2カ所をそれぞれ阻害。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、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してP.cariniiに対し生育阻害活性を示す ②薬理作用：in vitroでカリニ肺炎誘発ラットの肺ホモジネートから分離したP.cariniiに対し強い生育阻害活性

(性状) スルファメトキサゾール(JP)は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。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。光によって徐々に着色する。融点：169～172℃

トリメトプリム(JAN)(TMP)は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。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。融点：199～203℃

スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤は(ST)合剤とよばれる