

**2024年7月改訂(第3版)

*2021年3月改訂(第2版)

日本標準商品分類番号

876419

貯法：室温保存

有効期間：3年

カリニ肺炎治療剤

トリメトプリム・スルファメトキサゾール製剤

処方箋医薬品^{注1)}

バクトラミン[®]
BACTRAMIN[®] for Injection

承認番号 20500AMY00325

販売開始 1993年12月

注1)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

 太陽ファルマ

1. 警告

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。本剤の投与によりこのような症状が発現した場合には投与を中止すること。[11.1.1、11.1.3-11.1.5、11.1.8参照]

2. 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
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]
- 低出生体重児、新生児 [9.7参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

| 販売名 | バクトラミン注 1アンプル (5mL) 中 | |
|------|-----------------------|--------|
| 有効成分 | トリメトプリム | 80mg |
| | 日局スルファメトキサゾール | 400mg |
| 添加剤 | モノエタノールアミン | 11mg |
| | 水酸化ナトリウム | 適量 |
| | プロピレングリコール | 2050mg |
| | 無水エタノール | 500mg |

3.2 製剤の性状

| | |
|-------------------|---------------------------|
| 販売名 | バクトラミン注 |
| 性状 | 無色～微黄色澄明な液 |
| pH | 9.10～9.90 |
| 浸透圧比 (生理食塩液に対する比) | 原液：30 25倍希釈 (注射用水)：1.2 |

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

ニューモシスチス・カリニ

〈適応症〉

カリニ肺炎

6. 用法及び用量

通常、トリメトプリムとして1日量15～20mg/kgを3回に分け、1～2時間かけて点滴静注する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 14日以上 of 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こと。

7.2 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、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整する。(参考：外国人経口投与データ) [9.2参照]

Ccrを指標とした用量設定の目安^{1),2)}

| | |
|--------------|--------------|
| Ccr (mL/min) | 推奨用量 |
| 30<Ccr | 通常用量 |
| 15≤Ccr≤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

8. 重要な基本的注意

- 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。
- ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。また、投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。
- 本剤投与中は、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)を行うこと。[11.1.1-11.1.14参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

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。

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]

9.1.4 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。[11.1.1参照]

* 9.1.5 急性ポルフィリン症の患者

急性発作が起こるおそれがある。

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。[7.2、16.6.1参照]

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]

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1200mg/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3000mg/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。

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]

9.8 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。

10. 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]

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 ン・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。 |
| レバグリニド [16.7参照] | 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 [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。 | |
| 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 [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 |
| 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。 |
| 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、顆粒球減少等があらわれることがある。 | 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Cmin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。 | |

| 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。 |
| 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。 |

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 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）
[1.、8.3、9.1.1、9.1.3、9.1.4、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。[8.3参照]

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.、8.3参照]

*** 11.1.4 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）
[1.、8.3参照]

11.1.5 薬剤性過敏症候群⁹⁾（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。[1.、8.3参照]

11.1.6 急性膵炎（頻度不明）

[8.3参照]

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。[8.3参照]

11.1.8 重度の肝障害（頻度不明）

[1.、8.3、9.3参照]

11.1.9 急性腎障害、間質性腎炎（以上頻度不明）

[8.3、10.2参照]

11.1.10 無菌性髄膜炎、末梢神経炎（以上頻度不明）

[8.3参照]

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 [8.3参照]

11.1.12 低血糖発作（頻度不明）

[8.3、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。[8.3、10.2参照]

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。[8.3参照]

11.2 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。

| | 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、痒痒感、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 |
| 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、いらいら感、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 |

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。

12.2 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

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

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 [16.6.1参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤の投与に際しては日局5%ブドウ糖注射液又は日局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こと。なお、溶液の注入量に制限がある患者には本剤1アンプルあたり日局5%ブドウ糖注射液又は日局生理食塩液75mLに混合すること。

14.1.2 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こと。

なお、保存する必要がある場合には、本剤1アンプルあたり日局5%ブドウ糖注射液又は日局生理食塩液75mLに混合した場合は2時間以内、日局5%ブドウ糖注射液又は日局生理食塩液125mLに混合した場合は6時間以内に使用を終了すること。

15. その他の注意

15.1 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。

15.2 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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人4例にバクタラミン注3アンプル（トリメトプリム：240mg、スルファメトキサゾール：1200mg）を1.5時間かけて点滴静注したときのスルファメトキサゾールとトリメトプリムの血中濃度は以下のとおりであり、高い血中濃度が長時間持続した（外国人データ）。

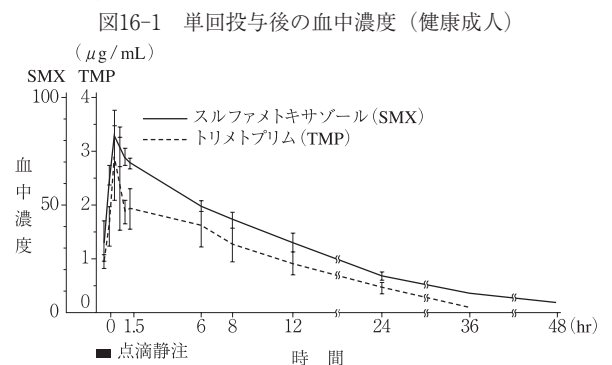


表16.1 薬物動態パラメータ

| | 投与量 | 例数 | Cmax (μ g/mL) | t _{1/2} (hr) |
|-----|-------|----|-----------------------|--------------------------|
| SMX | 3アンプル | 4 | 82.0 | 11.3 |
| TMP | 3アンプル | 4 | 2.9 | 10.0 |

16.3 分布^{4),5)}

雄ラットにトリメトプリムを25mg/kg単回静脈内投与したとき、各組織への移行は速やかで、組織内濃度は前立腺で最も高く、次いで肺であった。

また、雄ラットにスルファメトキサゾール・トリメトプリム配合剤を120mg/kgあるいはスルファメトキサゾールを100mg/kg単回経口投与したときのスルファメトキサゾールの組織内濃度は腎臓で最も高く、次いで肝臓、脾臓、肺の順であった。

16.5 排泄⁶⁾

健康成人6例にバクタラミン注2.5アンプル（トリメトプリム：200mg、スルファメトキサゾール：1000mg）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N4-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。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎障害患者

(1) クレアチニン・クリアランスが4mL/分以下の尿毒症患者4例にバクタラミン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。⁷⁾(外国人データ) [9.2参照]

(2) 血液透析患者16例にバクタラミン注2アンプル（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。⁸⁾(外国人データ) [9.2参照]

(3) 腹膜透析患者10例にバクタリン注4アンブル(トリメトプリム：320mg、スルファメトキサゾール：1600mg)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。⁹⁾(外国人データ) [9.2、13.2参照]

16.7 薬物相互作用

トリメトプリムは肝代謝酵素CYP2C8¹⁰⁾と有機カチオントランスポーター2 (OCT2) ¹¹⁾を阻害する (*in vitro*)。また、スルファメトキサゾールはCYP2C9¹⁰⁾を阻害する (*in vitro*)。[10.、10.2参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

国内における他施設共同一般臨床試験において、有効性評価例18例(うちカリニ肺炎確定例9例)中、16例(88.9%)が有効以上であり、またカリニ肺炎確定例9例(腎移植3例、血液疾患3例、AIDS3例)では全例が有効以上であった。これらのカリニ肺炎確定例でP. cariniiに対する効果判定が可能であった8例では、バクタリン注の投与開始9日以内に7例でP. cariniiが消失し、他の1例でも投与開始38日目に消失した。安全性評価対象32例中副作用が発現したものは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であった。また、臨床検査値異常発現率は43.8%(14/32)であり、主なものはALT/AST上昇であった。副作用もしくは臨床検査値の異常によって本剤の投与を中止したものは3例9.4%(3/32)であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序¹²⁾⁻¹⁴⁾

本剤の配合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する。すなわち、スルファメトキサゾール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。この結果より、本剤はP. cariniiに対して生育阻害活性を示すと考えられる。

18.2 薬理作用¹⁵⁾

*in vitro*においてカリニ肺炎を誘発させたラットの肺ホモジネートより分離したP. cariniiに対して、強い生育阻害活性を示した。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 トリメトプリム

一般的名称：トリメトプリム (Trimethoprim) (JAN)

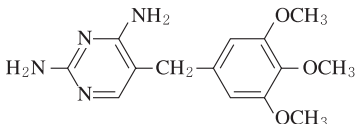
化学名：2,4-Diamino-5-(3,4,5-trimethoxybenzyl)-pyrimidine

分子式：C₁₄H₁₈N₄O₃

分子量：290.32

性状：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。

構造式：



融点：199~203℃

略名：TMP

19.2 スルファメトキサゾール

一般的名称：スルファメトキサゾール (Sulfamethoxazole) (JAN)

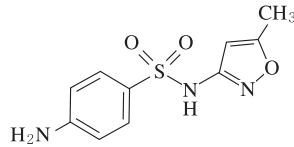
化学名：4-Amino-N-(5-methylisoxazol-3-yl) benzenesulfonamide

分子式：C₁₀H₁₁N₃O₃S

分子量：253.28

性状：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。

構造式：



融点：169~172℃

略名：SMX

22. 包装

5mL×10アンブル

23. 主要文献

- 1) Rieder, J., et al. : Antibiot. Chemother. 1974;18:148-198
- 2) T. T. Yoshikawa : JAGS.1990;38:1353-1372
- 3) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症候群
- 4) Tu, Y. H., et al. : J. Pharm. Sci. 1989;78:556-560
- 5) 北風猛, 他 : Chemotherapy. 1973;21:224-228
- 6) Mannisto, P. T., et al. : J. Antimicrob. Chemother. 1982;9:461-470
- 7) Craig, W. A., et al. : Ann. Intern. Med. 1973;78:491-497
- 8) Nissenson, A. R., et al. : Am. J. Nephrol. 1987;7:270-274
- 9) Walker, S. E., et al. : Perit. Dial. Int. 1989;9:51-55
- 10) Wen, X., et al. : Drug Metab Dispos. 2002;30:631-635
- 11) Jung, N., et al. : Drug Metab Dispos. 2008;36:1616-1623
- 12) 五島瑛智子, 他 : Chemotherapy. 1973;21:77-87
- 13) 中澤昭三, 他 : Chemotherapy. 1973;21:88-103
- 14) 吉田弘嗣, 他 : Chemotherapy. 1973;21:170-174
- 15) Bartlett, M. S., et al. : Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 1985;3:381-387

24. 文献請求先及び問い合わせ先

太陽ファルマ株式会社 お客様相談室

〒100-0005 東京都千代田区丸の内1-6-5

電話：0120-533-030

<https://www.taiyo-pharma.co.jp>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

太陽ファルマ株式会社

〒100-0005 東京都千代田区丸の内1-6-5

®登録商標