

◎バクタ配合錠・▼配合顆粒、▼バクタミニ配合錠、▼バクトラミン配合錠・▼配合顆粒 [内]

【重要度】★★ 【一般製剤名】スルファメトキサゾール+トリメトプリム (ST 合剤) (U) Sulfamethoxazole/Trimethoprim 【分類】合成抗菌剤 [ST 合剤]

【単位】◎480mg (S400mg, T80mg) /錠, ▼顆粒(S400mg, T80mg)/g, ▼バクタミニ (S100mg/T20mg)

【常用量】■一般感染症: 4錠 (4g) /日, 分2

■ニューモシスチス肺炎治療: 9~12錠 (9~12g) /日, 分3~4, 14~21 日間で必要に応じ延長

■ニューモシスチス肺炎発症予防: 配合錠 1回 1~2錠を連日もしくは週3回

■静注: PCP 治療に 15~20mg/kg/日

【用法】分1~4

■静注: 1日3回, 1~2hr かけて点滴静注 [1A あたり 5%ブドウ糖 125mL で希釈]

【透析患者への投与方法】使用は推奨されないが, 使用する場合には T として 5~10mg/kg を 24hr ごと (サンフォード感染症治療ガイド)

T として 2.5~5mg/kg を 24hr 毎に iv [HD 日は HD 後] (17) PCP 予防には 1~2錠/日を週 2~3回 (5)

【その他の報告】投与間隔を 24hr とする [t_{1/2} が 25~50hr に延長するため] (1,6,10)

50%に減量し 24hr おきに投与するが尿路感染症治療には通常量必要 (2) HD 後に 1g (3) 初回 2T, 以後 1T/日 [分1] (17)

【PD】PD 腹膜炎に 1回 2錠, 1日 2回 (Li PK, et al: Perit Dial Int 2016 PMID: 27282851)

出口部およびトンネル感染に 1回 1錠, 1日 1回 (Li PK, et al: Perit Dial Int 30: 393-423, 2010)

2T/日 [分1] (17) 1g/日 (3) 48hr おきに 2錠投与 (日本化学療法学会抗菌薬適正使用テキスト 2008) PD 液に S: 80mg/L, T: 16mg/L の濃度で添加 (17)

【CRRT】T として 2.5~7.5mg/kg を 12hr 毎経口 (17) CVVHF: T として 2.5~7.5mg/kg を 12hr 毎 iv, CVVHD・HDF: T として 4~5mg/kg を 6~8hr 毎 iv (17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】C_c>30mL/min: 減量の必要なし, C_c 15~30mL/min: 50%に減量, C_c 15mL/min 未満: 投与しないことが望ましい (1, 日本化学療法学会抗菌薬適正使用テキスト 2008)

【その他の報告】

C_c 50~90mL/min: T として 5~20mg/kg/日を 6~12hr ごとに分割投与, C_c 30~50mL/min: T として 5~7.5mg/kg/日を 8hr ごとに分割投与, C_c 10~29mL/min: T として 5~10mg/kg/日を 12hr ごとに分割投与, C_c 10mL/min 未満: 投与は推奨されないが, 使用する場合には T として 5~10mg/kg を 24hr ごと (サンフォード感染症治療ガイド)C_c<30mL/min: 50%に減量 (7)C_c>50mL/min: 常用量 (12hr おき), C_c 10~50mL/min: 常用量を 18hr おき, C_c<10mL/min: 常用量を 24hr おき (10,12)

GFR>50mL/min: 12hr 毎, GFR 10~50mL/min: 18hr 毎, GFR<10mL/min: 24hr 毎 (3)

GFR>50mL/min: 4T/日 [分2], GFR 10~50mL/min: 初回 2T, 以後 2T/日 [分2], GFR 10mL/min 未満: 初回 2T, 以後 1T/日 [分1] (17)

GFR 50mL/min 未満では尿中濃度が上昇しないので尿路感染に対しては選択しないという意見がある (17)

GFR>50mL/min: T として 4~5mg/kg を 6hr 毎に iv, GFR 10~50mL/min: T として 4~5mg/kg を 12hr 毎に iv, GFR 10mL/min 未満: 他の選択肢がなければ T として 2.5~5mg/kg を 24hr 毎に iv (17)

トリメトプリムはクレアチニンの分泌を抑制するため要注意 (2)

腎機能低下は高 K 血症の発現リスク上昇と関連 (Fare PB, et al: J Antimicrob Chemother 2022 PMID: 36018069)

【特徴】持続性サルファ剤 (スルファメトキサゾール: 葉酸合成阻害剤) 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: 葉酸活性化阻害剤) を配合した製剤. 2 剤の相乗効果が認められている. 腎・肺によく移行し尿中排泄も良好. *Stenotrophomonas maltophilia*, トキソプラズマ, 単純性膀胱炎の治療や, ニューモシスチス・イロバチイの予防・治療に適用される.

【主な副作用・毒性】TTP, HUS, 低血糖, 肝障害, トリメトプリムの抗アルドステロン作用による高 K 血症・低 Na 血症 (Clin Nephrol 46:187,1996), ショック, SJS, 造血器障害, 過敏症, 消化管症状, 腎障害, 神経系症状, 呼吸器症状, 頭痛, 血便など. 中毒症状は嘔気, 嘔吐, 下痢, 頭痛, めまい, 結晶尿, 血尿など (1) 総投与量に依存して血清 Cre 値が上昇する (宗 村盛, 他: 薬学雑誌 133: 587-95, 2013)

PCP 治療開始後の炎症増悪に注意.

【安全性に関する情報】高 K 血症は比較的健康な外来患者では問題にならない (Am J Nephrol 19: 389-94,1999) 尿中カリウム排泄の低下による血清 K の上昇と尿中尿酸排泄の増加による血清尿酸値の低下 (Don BR, et al: Clin Nephrol 55: 45-52, 2001) 少量 (2錠/日×2日/週) で高 K 血症を発現した症例 (穴戸 崇, 他: 日腎会誌 54: 615-21, 2012) AKI は可逆的 (Fraser TN, et al: J Antimicrob Chemother 67: 1271-7, 2012) HIV 感染患者に対する PCP 治療時に有害作用として用量依存的に精神症状が治療開始 3~11 日後に発現し, 発現率は T として 12mg/kg 未満では 0%だが, 18mg/kg を超えると 23.5%であった [ステロイド治療も関連] (Lee KY, et al: J Antimicrob Chemother 67: 2749-54, 2012) 腎障害患者に生じた低血糖の症例 (Rosini JM, et al: Ann Pharmacother 42: 593-4, 2008) スルホンアミド基を有し, SU 剤様の血糖降下作用がある (Nunnari G, et al: Eur Rev Med Pharmacol Sci 2010 PMID: 21375132) 高齢者でスピロラクソン併用により突然死のリスクになる (Antonou T, et al: CMAJ 2015 PMID: 25646289) SU 剤やインスリン療法を受けている糖尿病患者では重篤な低血糖を起こしうる (1)

高齢者の尿路感染症治療における ST 合剤は他の治療薬に比べて AKI や高 K 血症のリスクが高い (Crellin E, et al: BMJ 2018 PMID: 29438980)

CysC が上昇する腎障害も少なくないため, Scr の偽性上昇とは別に腎機能障害についても意識してモニターしておくべき (Urakami T, et al: J Infect Chemother 2021 PMID: 33832848)

トリメトプリムは GFR を変化させずに用量依存的に低 Na 血症, 高 K 血症のリスクを増加させる可能性 (Yokoyama S, et al: J Clin Pharm Ther 2022 PMID:

35545234)

【吸収】 S:85%、T:95%以上 (11)

【F】 <S>100% (10,13) 90% (14) どちらも初回通過効果を受けない (11) <T>63%以上 (13) 90~100% (U)

【tmax】 ■S: 4hr (13) 2~4hr (U) ■T: 2hr (13)

【代謝】 ■S: 一部 N-4 アセチル SMT、グルクロニル-SMT に代謝される (1) N-acetyltransferase により代謝されるが、この酵素活性が低いと CYP2C19 によって肝毒性のあるヒドロキシルアミンが生成され、肝障害のリスクが高くなる (東純一:「クスリに弱いヒト」と「困ったクスリ」たち。じほう, p110, 2001)

■T: 一部 3-デメチル TMP, 4-デメチル-TMP のグルクロン酸抱合体および TMP N-オキンド等に代謝 [ラット] (1)

【排泄】 ■S: 尿中未変化体排泄率 60~80% (4,10) 20~40% (U) 9% (7) 70% (12) 35% (14) 14%で尿中 pH によって変化 (13) 代謝物の尿中排泄率 92% (7)

■T: 尿中未変化体排泄率 56% (7) 40~70% (4,10) 63% (13) 60~80% (12)

【CL】 ■S: 0.28mL/min/kg (S 代謝物: 0.19mL/min/kg) (7) 0.31mL/min/kg (13) ■T: 1.41mL/min/kg (7) 1.9mL/min/kg, 腎障害で低下 (13)

【透析患者の CL】 S: 0.30mL/min/kg (S 代謝物: 0.04mL/min/kg), T: 1.12mL/min/kg (7) 【非腎 CL/総 CL】 S: 80%, T45% (10)

【t1/2】 ■S: 7hr (1) 9hr (11) 6~12hr (U) 10hr (12,14) 8~15hr (2) 10.6hr (代謝物:54~190hr) (7) 10.1hr, 腎障害で延長 (13)

■T: 8hr (1) 10hr, 腎障害で延長 (11,13) 9~11hr (10) 12.5hr (7) 11hr (8) 9~13hr (12) 8~10hr (U)

【腎不全患者の t1/2】 ■S: 20~50hr (U,2,10,12) 22hr (7) HD 患者で 28.4hr (1) ■T: 27.1hr (7) 13hr (8) 20~49hr (12) HD 患者で 22.8hr (1)

【蛋白結合率】 <S>50~60%<T>42% (1) <S>50% (12) 66% (11) 45% (4) 50~70% [腎不全で低下] (6) 62% (7) S 代謝物 75% (7) 53%, 腎障害・低アルブミン血症で低下 (13) <T>70% (7,8) 37% (13) 30~70% (12) 【透析患者の蛋白結合率】 <S>38% (7) <T>66% (7)

【Vd】 <S>0.14~0.36L/kg (4) 0.3L/kg (14) 0.21L/kg (13) S 代謝物 0.23L/kg (7) 0.26L/kg (13) 0.28~0.38L/kg (12) <T>1.26L/kg (7) 1.6L/kg (13) 1~2.2L/kg (12) 1.3~1.8L/kg (U)

【透析患者の Vd】 <S>0.36L/kg, 代謝物: 0.25L/kg (7) <T>1.8L/kg (7) 【分布】 全血/血漿比=1.0 (13)

【MW】 <S>253.28, <T>290.32

【透析性】 5~50% (6) 除去率 50% (7) HD では除去されるが PD では除去されにくい (U) CHDF で除去される (Curkovic I, et al: Ann Pharmacother 44: 1669-72, 2010 PMID: 20823279) 【透析 CL】 <S>42.0mL/min (7) <T>38.0mL/min (7) 【透析時 t1/2】 <S>3.1hr (S 代謝物: 17.1hr) (7) <T>6.0hr (7)

【TDM のポイント】 S: 50~200 μg/mL (14) T: 3~12 μg/mL (16) 一般的に TDM は実施されない

【O/W 係数】 S: 7.76 (1) T: 40.64 (11)

【相互作用】 スピロラクソン併用時には高 K 血症のリスクが高くなるので併用は避ける (Antoniou T, et al: BMJ 343: 2011) リファブチン併用で代謝物のスルファメトキサゾールヒドロキシアミン濃度が上昇して副作用の頻度が高くなる (Winter HR, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 313-22, 2004) SU 剤の代謝阻害による低血糖の可能性 (1) S は CYP2C9 を阻害, T は CYP2C8 を阻害 (Wen T, et al: Drug Metab Dispos 2002 PMID: 12019187) T の CYP2C8 阻害によるレパグリニドの作用増強 (1)

【主な臨床報告】 PJP 治療にも 4~6T/日 で効果は変わらず副作用が軽減 (岩田浩幸, 他: 日本医療薬学会 2012)

悪性リンパ腫患者での PJP 予防には末梢血リンパ球数 250/μL 未満に低下する前に投与を開始することが重要 (井門敬子, 他: 医療薬学 39: 465-70, 2013)

PJP 予防に対しては 1T/日 よりも 2T×2週 が有害事象が少なく, 予防効果に劣ることはない (横尾広美, 他: 医療薬学 39:182-8, 2013)

1T/日の連日投与よりも, 1T を週 2 回投与が忍容性が高い (Yamamoto T, et al: Jpn J Clin Pharmacol Ther 45: 89-92, 2014)

使用時の注意点のレビュー (Ho JM, Jaurink DN: CMAJ 2011 PMID: 21989472)

PCP 予防・治療には高用量よりも低用量レジメンが良いかもしれない (Haseeb A, et al: Int J Environ Res Public Health 2022 PMID: 35270525)

RA 患者での PCP 予防には低用量レジメンが安全 (Harada T, et al: Mod Rheumatol 2021 PMID: 32820678)

PCP 予防には 1錠週 2 回投与でよい (山口牧子, 他: 日呼吸誌 6(2): 53-57, 2017)

PCP 治療にも 10 mg/kg/日以下で良いのではないかと (Butler-Laporte G, et al: Open Forum Infect Dis 2020 PMID: 32391402)

PCP 予防における治療中止に至った副作用は血小板減少, 肝機能障害, 皮膚障害の順に多かった (Hashimoto M, et al: J Infect Chemother 2023 PMID: 37797822)

【備考】 慣例的に用量はトリメトプリム (T) 量で表される。 HIV-PCP よりも non-HIV PCP の予後は悪い。

【更新日】 20240117

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

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