

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 2013 に準拠して作成

合成抗菌剤

ダイフェン[®]配合錠 ダイフェン[®]配合顆粒

DAIPHEN Tablets/DAIPHEN Granules

剤形	素錠、顆粒		
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	ダイフェン配合錠： 1錠中 スルファメトキサゾール 400mg トリメトプリム 80mg ダイフェン配合顆粒： 1g中 スルファメトキサゾール 400mg トリメトプリム 80mg		
一般名	和名：スルファメトキサゾール，トリメトプリム 洋名：Sulfamethoxazole, Trimethoprim		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		ダイフェン配合錠	ダイフェン配合顆粒
	製造販売承認年月日	2009年5月28日 (販売名変更による)	2009年5月20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	1988年7月15日	1994年7月8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/		

本 IF は 2021 年 3 月改訂（第 15 版）の添付文書の記載に基づき作成した
 最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、IFと略す)の位置付け並びにIF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IF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・医療環境が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IF記載要領 2008 が策定された。

IF記載要領 2008 では、IF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-IF)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-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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-IFを掲載する医薬品情報提供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-IFの情報を検討する組織を設置して、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、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IFとは

IF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、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。

[IF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、添付文書で赤字・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。

②IF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「IF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。

[IFの作成]

①IF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。

②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIF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。

[IFの発行]

①「IF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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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IFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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、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薬剤師等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、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、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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

IF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。IF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かなければならない。

また製薬企業は、IF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

I. 概要に関する項目	1	V. 治療に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	14
2. 臨床成績	15	3. 臨床成績	15
II. 名称に関する項目	2	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 一般名	2	2. 薬理作用	16
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	21
4. 分子式及び分子量	3	4. 分布	21
5. 化学名(命名法)	3	5. 代謝	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 排泄	22
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	22
8. 透析等による除去率	22	8. 透析等による除去率	22
III. 有効成分に関する項目	4	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 物理化学的性質	4	1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 有効成分の確認試験法	4	3. 吸収	21
4. 有効成分の定量法	5	4. 分布	21
5. 代謝	22	5. 代謝	22
6. 排泄	22	6. 排泄	22
7. トランスポーターに関する情報	22	7. トランスポーターに関する情報	22
8. 透析等による除去率	22	8. 透析等による除去率	22
IV. 製剤に関する項目	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23
1. 剤形	6	1. 警告内容とその理由	23
2. 製剤の組成	6	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
7. 溶出性	10	7. 相互作用	24
8. 生物学的試験法	12	8. 副作用	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	9. 高齢者への投与	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
11. 力価	13	11. 小児等への投与	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	13. 過量投与	28
14. その他	13		

14. 適用上の注意.....	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.....	31
15. その他の注意.....	28	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	31
16. その他.....	28	14. 再審査期間.....	31
IX. 非臨床試験に関する項目	29	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	31
1. 薬理試験.....	29	16. 各種コード.....	31
2. 毒性試験.....	29	17. 診療報酬上の注意.....	31
X. 管理的事項に関する項目	30	X I. 文献	32
1. 規制区分.....	30	1. 引用文献.....	32
2. 有効期間又は使用期限.....	30	2. その他の参考文献.....	32
3. 貯法・保存条件.....	30	X II. 参考資料	32
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	30	1. 主な外国での発売状況.....	32
5. 承認条件等.....	30	2. 海外における臨床支援情報.....	32
6. 包装.....	30	X III. 備考	32
7. 容器の材質.....	30	その他の関連資料.....	32
8. 同一成分・同効薬.....	30		
9. 国際誕生年月日.....	30		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	31		
11. 薬価基準収載年月日.....	31		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ダイフェンは、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、実施し、1981年3月24日に承認を取得、1988年7月15日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2009年5月28日に製品名を「ダイフェン」から「ダイフェン配合錠」に変更の承認を得て、2009年9月25日より販売の運びとなった。

ダイフェン顆粒は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、実施し、1993年5月14日に承認を取得、1994年7月8日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2009年5月20日に製品名を「ダイフェン顆粒」から「ダイフェン配合顆粒」に変更の承認を得て、2009年9月25日より販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

持続性サルファ剤であるスルファメトキサゾールと同じく抗菌作用を有するトリメトプリムの配合剤で細菌の葉酸合成・活性化過程を2箇所と同時に阻害する。そのため効果は相乗的でスルファメトキサゾール耐性菌に対しても抗菌作用が認められる。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ダイフェン配合錠

ダイフェン配合顆粒

(2)洋名

DAIPHEN

DAIPHEN Granules

(3)名称の由来 : 特になし

2. 一般名

(1)和名(命名法)

スルファメトキサゾール

トリメトプリム

(2)洋名(命名法)

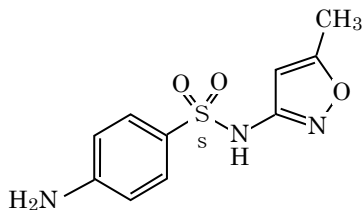
Sulfamethoxazole

Trimethoprim

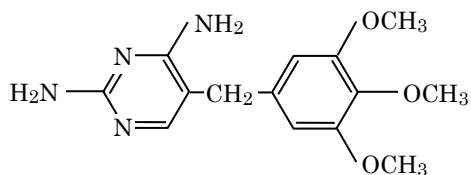
(3)ステム : 不明

3. 構造式又は示性式

スルファメトキサゾール



トリメトプリム



4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
スルファメトキサゾール	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	253.28
トリメトプリム	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃	290.32

5. 化学名(命名法)

スルファメトキサゾール	4-Amino- <i>N</i> -(5-methylisoxazol-3-yl)-benzensulfonamide
トリメトプリム	2,4-Diamino-5-(3,4,5-trimethoxybenzyl)-pyrimidine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

- (1) スルファメトキサゾール・トリメトプリム : 8064-90-2
- (2) スルファメトキサゾール : 723-46-6
- (3) トリメトプリム : 738-70-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

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。
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) 溶解性

スルファメトキサゾール	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミドに極めて溶解やすく、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。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。
トリメトプリム	酢酸(100)に溶解やすく、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。

(3) 吸湿性

両成分共に該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

スルファメトキサゾール	融点: 169~ 172℃
トリメトプリム	融点: 199~ 203℃

(5) 酸塩基解離定数

両成分共に該当資料なし

(6) 分配係数

両成分共に該当資料なし

(7) その他の主な示性値

両成分共に該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

スルファメトキサゾール	光によって徐々に着色する。
トリメトプリム	該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

スルファメトキサゾール	1) 赤外吸収スペクトル測定法
トリメトプリム	1) 発煙硝酸による呈色反応 2) リンタングステン酸試液による沈殿反応 3) 紫外可視吸光度測定法 4) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

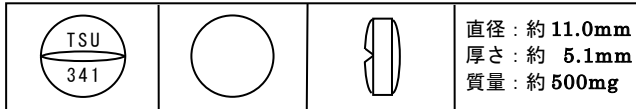
スルファメトキサゾール	水酸化ナトリウム液による滴定反応
トリメトプリム	非水滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

ダイフェン配合錠は白色で割線を有する錠剤である。識別記号は TSU341 である。



ダイフェン配合顆粒は白色～微褐色の顆粒剤で、においはなく、味は初めわずかに甘く、のち苦い。なお、内容量 1 g の分包品もある。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ダイフェン配合錠：TSU341

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ダイフェン配合錠：1錠中	スルファメトキサゾール 400mg
	トリメトプリム 80mg
ダイフェン配合顆粒：1g中	スルファメトキサゾール 400mg
	トリメトプリム 80mg

(2) 添加物

ダイフェン配合錠：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、ステアリン酸マグネシウム

ダイフェン配合顆粒：白糖、トウモロコシデンプン、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、ヒプロメロース、含水二酸化ケイ素

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

ダイフェン配合錠

- ・加速試験 バラ包装 着色ビンに入れる。 40°C75%RH

	性状	確認試験	崩壊試験 (秒)	スルファメトキサゾール定量(%) 93~107%	トリメトプリム定量(%) 93~107%
製造時	白色の割線入り裸錠	(1)適(2)適 (3)適(4)適	27~29	99.8~100.8	99.5~100.2
6箇月	同上	同上	28~31	98.2~100.0	99.5~100.2

- ・加速試験 P T P 包装 アルミ箔袋に入れ紙箱に入れる。40°C75%RH

	性状	確認試験	崩壊試験 (秒)	スルファメトキサゾール定量(%) 93~107%	トリメトプリム定量(%) 93~107%
製造時	白色の割線入り裸錠	(1)適(2)適 (3)適(4)適	27~29	99.8~100.8	99.5~100.2
6箇月	同上	同上	28~30	98.3~100.0	99.6~99.9

- ・散光下試験 錠剤をシャーレに入れる。 直射日光のささない窓際

	性状	確認試験	崩壊試験 (秒)	スルファメトキサゾール定量(%) 93~107%	トリメトプリム定量(%) 93~107%
製造時	白色の割線入り裸錠	(1)適(2)適 (3)適(4)適	27~29	99.8~100.8	99.5~100.2
1箇月	同上	同上	28~30	99.5~100.3	99.4~100.2

- ・長期保存試験 P T P 包装 室温

	性状	確認試験	スルファメトキサゾール定量(%) 93~107%	トリメトプリム定量(%) 93~107%	スルファメトキサゾール溶出(%) 45分 85%以上	トリメトプリム溶出(%) 45分 80%以上
製造時	白色の割線入り裸錠	(1)適(2)適 (3)適(4)適	98.5~101.2	99.4~103.0	86.0~101.4	87.8~99.7
3年	同上	同上	98.5~102.7	87.0~94.3	87.0~94.3	89.9~99.8

- ・無包装状態での安定性試験 3カ月

	40±2°C (気密褐色ガラス瓶、遮光)	25±1°C 75%RH±5% (開放シャーレ、遮光)	60万 Lux・hr (気密透明ガラス瓶)
外観 (性状)	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	変化なし	変化なし	変化なし
溶出	変化なし	変化なし	変化なし
含量	変化なし	変化なし	変化なし

- ・粉碎後の安定性試験 (スチール製の蓋付き褐色ビンに入れる)

	性状	確認試験	スルファメトキサゾール定量(%)93~107%	トリメトプリム定量(%)93~107%
製造時	白色の粉末	適合した	99.9	98.0
6箇月	同上	同上	98.0	101.7

ダイフェン配合顆粒

・加速試験 ポリエチレン袋に入れブリキ缶に入れる 40℃75%RH

	性状	確認試験	崩壊試験 (秒)	スルファメトキ サゾール定量(%) 93~107%	トリメトプリム 定量(%) 93~107%
製造時	白色顆粒剤。においはなく、味は初めわずかに甘く、のち苦い	(1)適(2)適 (3)適(4)適(5)適	12~27	98.8~100.5	99.1~101.4
6箇月	同上	同上	12~30	99.5~100.2	99.3~100.7

・加速試験 褐色ポリエチレンびんに入れ紙箱に入れる 40℃75%RH

	性状	確認試験	崩壊試験 (秒)	スルファメトキ サゾール定量(%) 93~107%	トリメトプリム 定量(%) 93~107%
製造時	白色顆粒剤。においはなく、味は初めわずかに甘く、のち苦い	(1)適(2)適 (3)適(4)適(5)適	12~27	98.8~100.5	99.1~101.4
6箇月	同上	同上	12~30	99.1~100.2	99.0~101.0

・加速試験 分包包装し紙箱に入れる 40℃75%RH

	性状	確認試験	崩壊試験 (秒)	スルファメトキ サゾール定量(%) 93~107%	トリメトプリム 定量(%) 93~107%
製造時	白色顆粒剤。においはなく、味は初めわずかに甘く、のち苦い	(1)適(2)適 (3)適(4)適(5)適	12~27	98.8~100.5	99.1~101.4
6箇月	同上	同上	14~31	99.3~100.3	98.9~101.3

・苛酷試験 顆粒剤をシャーレに入れ光を照射する 光照射(2000ルクス)

	性状	確認試験	崩壊試験 (秒)	スルファメトキ サゾール定量(%) 93~107%	トリメトプリム 定量(%) 93~107%
製造時	白色顆粒剤。においはなく、味は初めわずかに甘く、のち苦い	(1)適(2)適 (3)適(4)適(5)適	12~27	98.8~100.5	99.1~101.4
1箇月	同上	同上	12~30	99.2~100.3	99.2~100.9

・苛酷試験 分包品にそのまま光を照射する 光照射(2000ルクス)

	性状	確認試験	崩壊試験 (秒)	スルファメトキ サゾール定量(%) 93~107%	トリメトプリム 定量(%) 93~107%
製造時	白色顆粒剤。においはなく、味は初めわずかに甘く、のち苦い	(1)適(2)適 (3)適(4)適(5)適	12~27	98.8~100.5	99.1~101.4
1箇月	同上	同上	13~29	99.2~100.3	99.2~101.2

・長期保存試験 バラ包装 ビニール袋に入れる 室温

	性状	確認試験	スルファメトキサゾール 定量(%) 93~107%	トリメトプリム 定量(%) 93~107%	スルファメトキサゾール 溶出(%) 45分 85%以上	トリメトプリム 溶出(%) 45分 80%以上
製造時	白色顆粒剤。においはなく、味は初めわずかに甘く、のち苦い	(1)適(2)適 (3)適(4)適 (5)適	101.6	98.9	96.9~99.2	88.0~91.6
3年	同上	同上	98.9	96.6	91.0~94.4	90.5~93.8

・長期保存試験 分包 ビニール袋に入れる 室温

	性状	確認試験	スルファメトキサゾール 定量(%) 93~107%	トリメトプリム 定量(%) 93~107%	スルファメトキサゾール 溶出(%) 45分 85%以上	トリメトプリム 溶出(%) 45分 80%以上
製造時	白色顆粒剤。においはなく、味は初めわずかに甘く、のち苦い	(1)適(2)適 (3)適(4)適 (5)適	100.0	98.8	92.3~96.6	91.1~95.7
3年	同上	同上	100.3	100.8	88.0~94.1	88.4~94.3

・無包装状態での安定性試験 3カ月

	40±2℃ (気密褐色ガラス瓶、遮光)	60万 Lux・hr (気密透明ガラス瓶)
外観(性状)	変化なし	変化なし
溶出	変化なし	変化なし
含量	変化なし	変化なし

・粉砕後の安定性試験 (スチール製の蓋付き褐色ビンに入れる)

	性状	確認試験	スルファメトキサゾール 定量(%)93~107%	トリメトプリム 定量(%)93~107%
製造時	白色~微褐色の粉末	適合	100.5	100.3
10箇月	同上	同上	101.1	98.7

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

ダイフェン配合錠の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「スルファメトキサゾール 400mg・トリメトプリム 80mg 錠」に適合した。(オレンジブック No. 17 掲載)

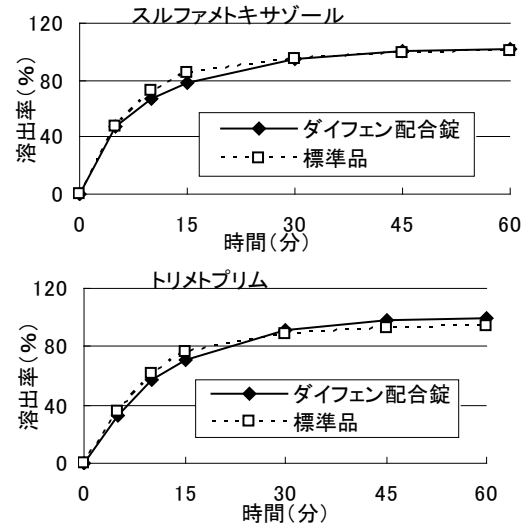
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：日本薬局方溶出試験の第2液（pH6.8）

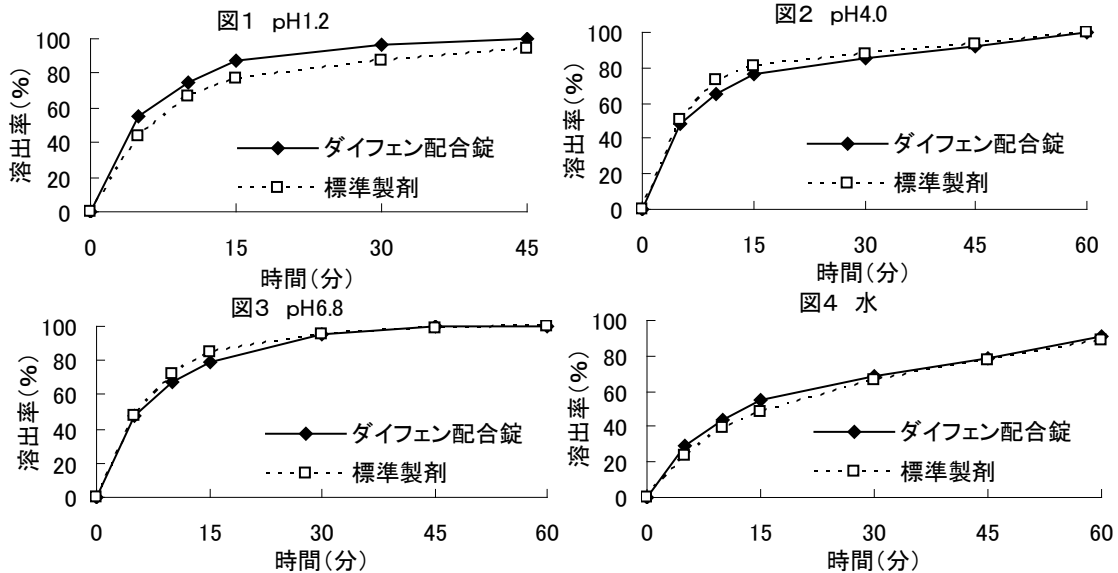
溶出規格

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

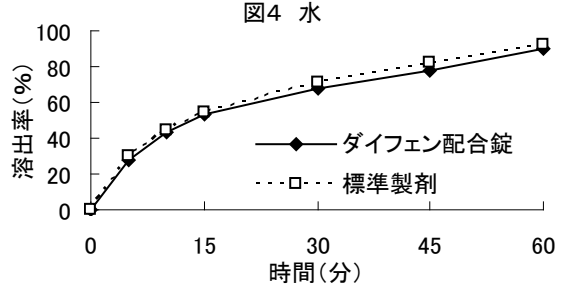
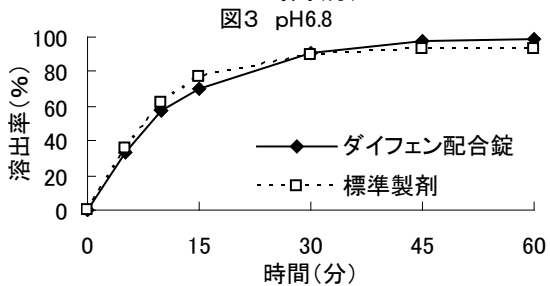
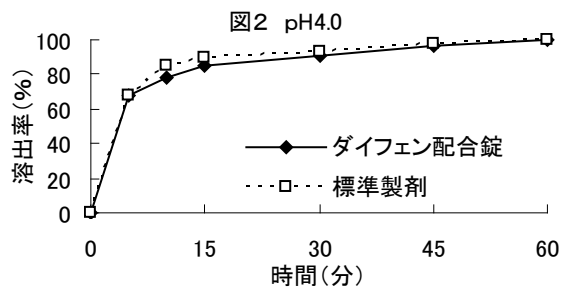
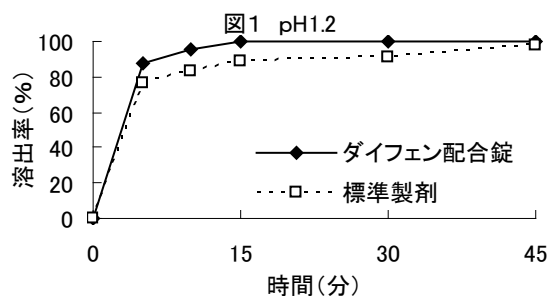


ダイフェン配合錠につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。ダイフェン配合錠の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。

スルファメトキサゾール



トリメトプリム



ダイフェン配合顆粒の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3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」の判定基準に適合した。(オレンジブック No. 17 掲載)

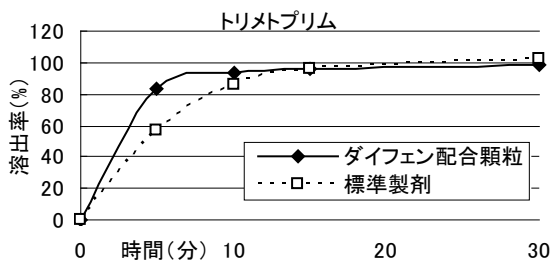
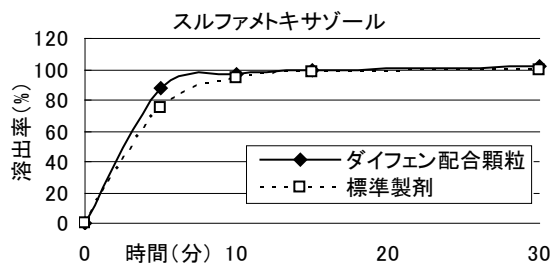
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：日本薬局方溶出試験の第2液（pH6.8）

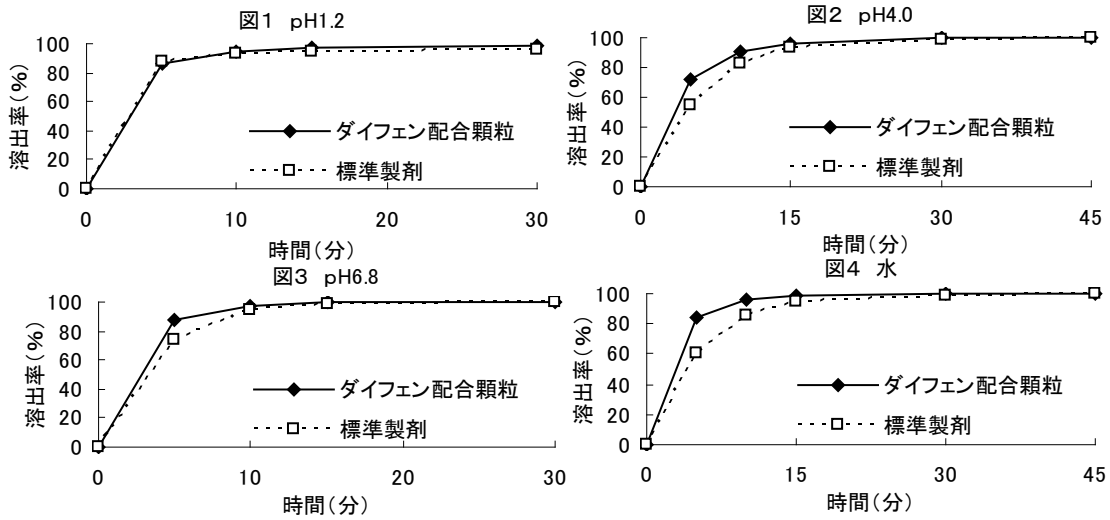
溶出規格

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

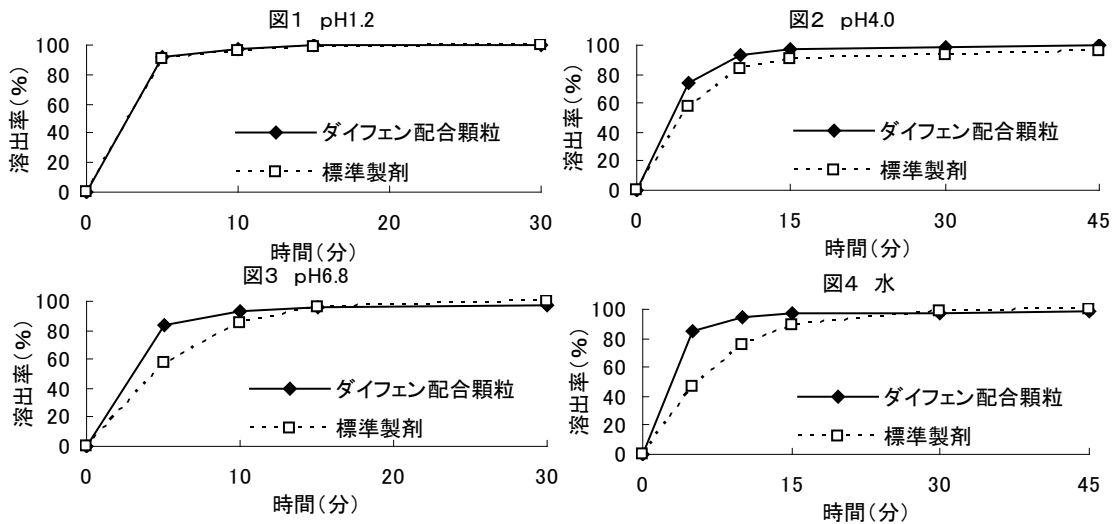


ダイフェン配合顆粒につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。ダイフェン配合顆粒の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。

スルファメトキサゾール



トリメトプリム



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ダイフェン配合錠

- 1) 芳香族第1アミンの定性反応(スルファメトキサゾール)
- 2) 硫酸銅試液による呈色反応(スルファメトキサゾール)
- 3) 発煙硝酸による呈色反応(トリメトプリム)
- 4) 薄層クロマトグラフィー(スルファメトキサゾール、トリメトプリム)

ダイフェン配合顆粒

- 1) 芳香族第1アミンの定性反応(スルファメトキサゾール)
- 2) 硫酸銅試液による呈色反応(スルファメトキサゾール)
- 3) 発煙硝酸による呈色反応(トリメトプリム)
- 4) 紫外可視吸光度測定法(トリメトプリム)
- 5) 薄層クロマトグラフィー(スルファメトキサゾール、トリメトプリム)

10. 製剤中の有効成分の定量法

ダイフェン配合錠

- 水酸化ナトリウム試液による滴定反応(スルファメトキサゾール)
- 紫外可視吸光度測定法(トリメトプリム)

ダイフェン配合顆粒

- 水酸化ナトリウム試液による滴定反応(スルファメトキサゾール)
- 紫外可視吸光度測定法(トリメトプリム)

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

該当資料なし

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) 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。
- 3) 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」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。

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」の項参照）

Ccr を指標とした用量調節の目安

Ccr (mL/min)	推奨用量
$30 < \text{Ccr}$	通常用量
$15 \leq \text{Ccr} \leq 30$	通常量の 1/2 量
$\text{Ccr} < 15$	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

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(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)

該当資料なし

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

○緑膿菌を除くグラム陽性・陰性菌に対し広い抗菌作用を有する。

○スルファメトキサゾールは、p-アミノ安息香酸と競合することによって葉酸の合成を阻害し、
トリメトプリムはこれに続く葉酸の活性化を阻害する。この2か所を同時に阻害することによって、その抗菌作用は相乗的となり、スルファメトキサゾール耐性菌に対しても効果が認められる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<参考>

【ダイフェン配合錠】

ダイフェン配合錠と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中スルファメトキサゾール (SMX) 及びトリメトプリム (TMP) の濃度推移を比較した。

1. 使用薬剤

ダイフェン配合錠

標準製剤

2. 対象

一定飼料で飼育した、体重の減少しなかった健康な家兎 10羽を対象とした。

3. 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1錠ずつ(それぞれ SMX 400mg、TMP 80mg 含有)を強制経口投与した。

4. 投与方法

家兎 10羽を 2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は 1週間とし、それぞれ 1群にはダイフェン配合錠、他群には標準製剤を空腹時強制経口投与した。

5. 採血時間

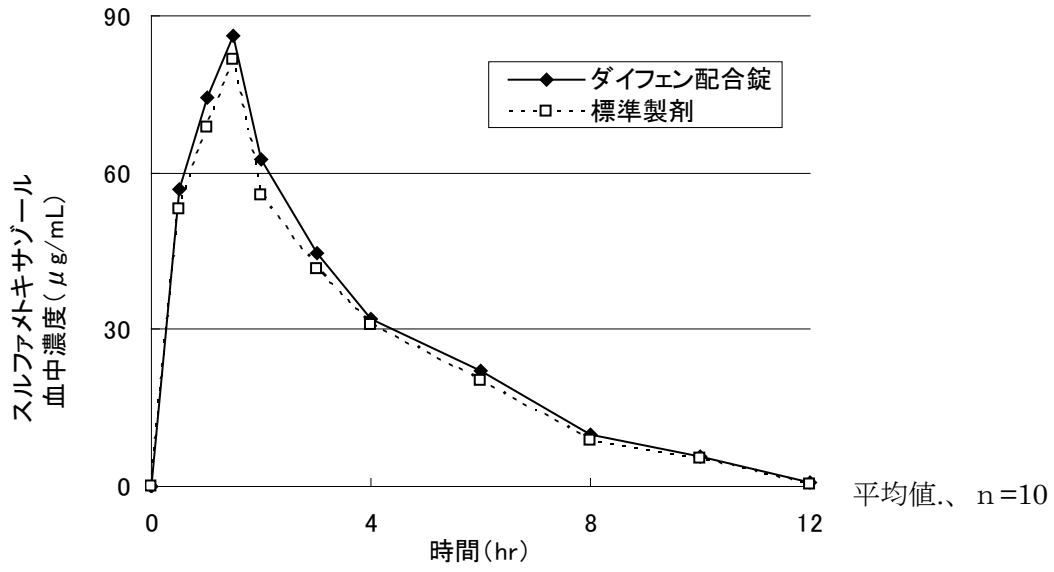
SMX : 投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間、10 時間、12 時間

TMP : 投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間

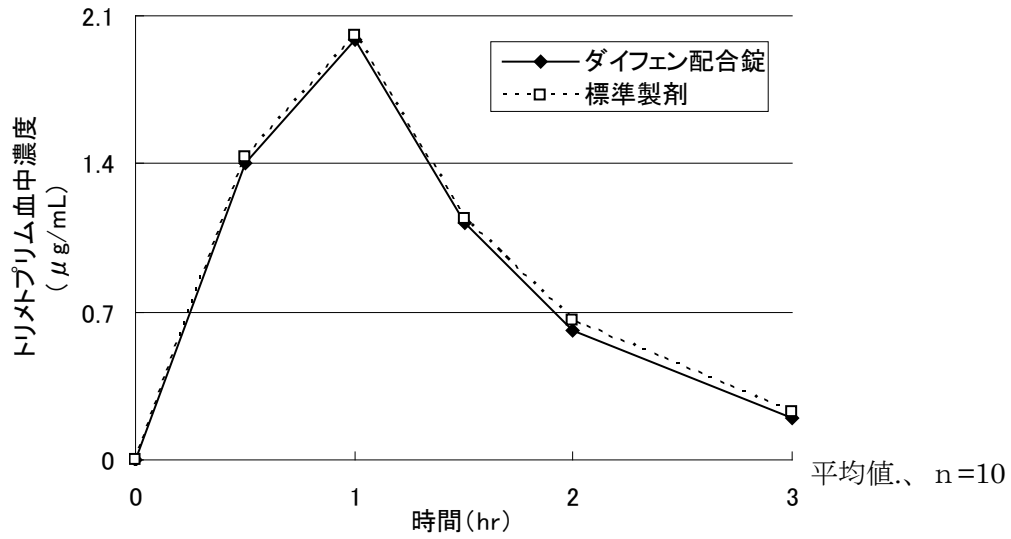
結果：血清中 SMX 濃度は、投与後 1～1.5 時間目に最高血清中濃度(59.3～116.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)に達し、その後 12 時間で徐々に減少した。また、TMP でも投与後 1 時間で最高血清中濃度 1.51～2.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に達し、3 時間で徐々に減少した。この結果につき統計解析を行った結果 AUC、Cmax、Tmax 及び各時間の血中 SMX、TMP 濃度に特に問題となる差は認められなかった。

以上の結果よりダイフェン配合錠と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。

スルファメトキサゾール



トリメトプリム



【ダイフェン配合顆粒】

ダイフェン配合顆粒と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中スルファメトキサゾール（SMX）及びトリメトプリム（TMP）の濃度推移を比較した。

1.使用薬剤

ダイフェン配合顆粒

標準製剤

2.対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた12名を対象とした。

3.投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤2gずつ（それぞれSMX 800mg、TMP 160mg含有）を経口投与した。

4.投与方法

健康成人男子志願者で12名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は1週間とし、それぞれ医師の問診の後1群にはダイフェン配合顆粒、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。

5.採血時間

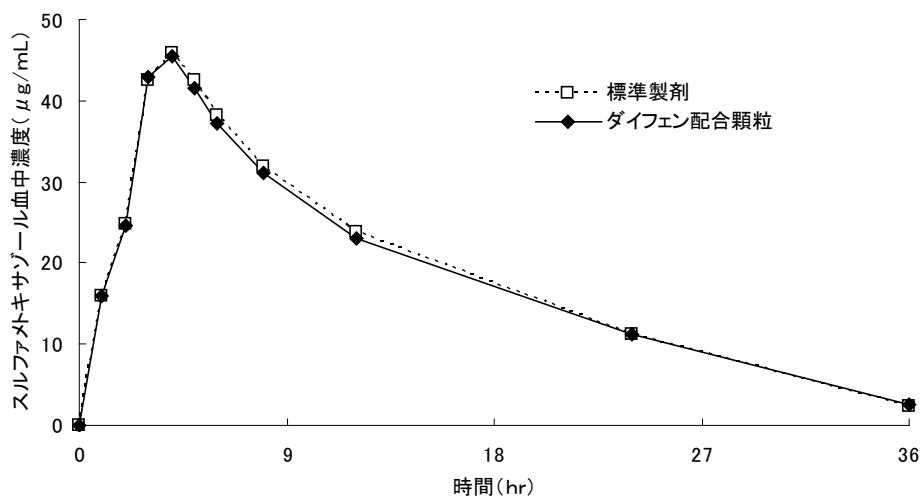
投与前、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、6時間、8時間、12時間、24時間、36時間

結果：血漿中SMX濃度は、投与後3～5時間目に最高血漿中濃度(35.0～55.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$)に達し、その後半減期約10時間で徐々に減少した。また、TMPでも投与後3～5時間で最高血漿中濃度1.28～1.96 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に達し、半減期は約8時間であった。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

以上の結果よりダイフェン配合顆粒と標準製剤は生物学的同等性を有する製剤であると推測される。

スルファメトキサゾール

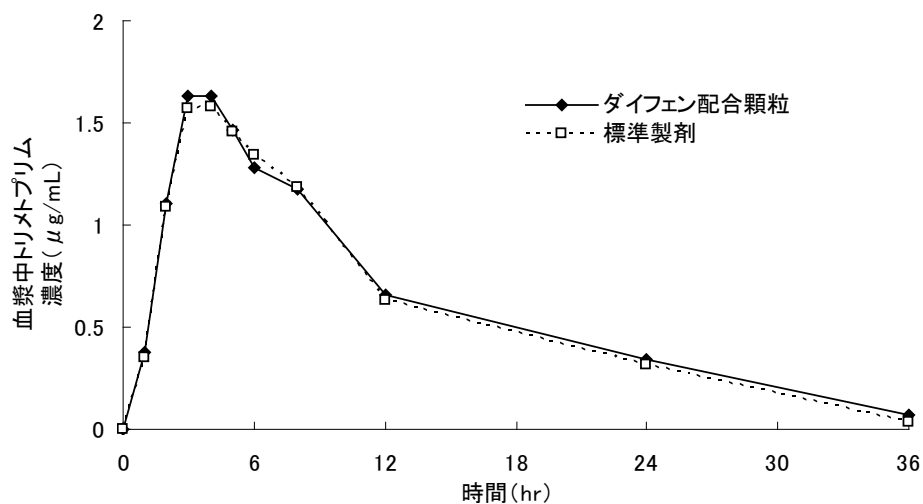


mean \pm S.E., n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ダイフェン配合顆粒	655.0±27.7	47.7±1.6	3.8±0.1	約 10
標準製剤 (顆粒、SMX 800mg・ TMP 160mg)	663.8±28.1	47.4±1.4	3.8±0.2	約 10

(Mean±S.E., n=12)

トリメトプリム



mean±S.E., n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ダイフェン配合顆粒	21.5±0.9	1.7±0.1	3.5±0.2	約 9
標準製剤 (顆粒、SMX 800mg・ TMP 160mg)	20.6±0.8	1.7±0.1	3.6±0.2	約 8

(Mean±S.E., n=12)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

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

(2)血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

(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

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

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

<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) 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。
- 3) 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」1)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。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<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) 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」の項参照）

Ccr を指標とした用量調節の目安

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

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（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」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
メトトレキサート	臨床症状：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。
スルファドキシシン・ピリメタミン	臨床症状：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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジアフェニルスルホン	臨床症状：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。
レパグリニド	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。
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	臨床症状：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	臨床症状：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	臨床症状：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	臨床症状：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	臨床症状：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
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
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
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	臨床症状：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。

8. 副作用

(1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2)重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

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
2. 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、溶血性尿毒症症候群(HUS)：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. ショック、アナフィラキシー（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 Necroly-sis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑
5. 薬剤性過敏症症候群：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
7. 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（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
9. 急性腎障害、間質性腎炎
10. 無菌性髄膜炎、末梢神経炎
11. 間質性肺炎、PIE症候群（発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等）
12. 低血糖発作
13. 高カリウム血症、低ナトリウム血症：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。
14. 横紋筋融解症：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至ることがある。

(3)その他の副作用

	頻 度 不 明
血 液 ^{注1)}	顆粒球減少、血小板減少
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、癢痒感、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、ヘノッフ・シェーンライン紫斑病等）
精神神経系 ^{注1)}	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
肝 臓 ^{注2)}	黄疸、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇
腎 臓 ^{注2)}	腎障害（BUN の上昇、血尿等）
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^{注1)} 、便秘、口渇
そ の 他	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、関節痛、筋(肉)痛、ぶどう膜炎

注1：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：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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

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、動物試験で催奇形性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) 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

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。

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）等を行う。

14. 適用上の注意

- 1) 服用時：顆粒剤は、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ことが望ましい。
- 2) 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、更には穿孔を起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

- 1) 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。
- 2) 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。

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)

該当資料なし

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)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

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)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：処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光した気密容器

（露光により着色するので注意すること）

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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

ダイフェン配合錠 100錠（PTP）、600錠（PTP）

ダイフェン配合顆粒 100g、1g(1包)×100包、1g(1包)×600包

7. 容器の材質

ダイフェン配合錠

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ダイフェン配合顆粒

バラ包装：ポリエチレン袋

分包包装：ポリエチレンラミネートセロハン

8. 同一成分・同効薬

ダイフェン配合錠：バクタ配合錠（塩野義）

ダイフェン配合顆粒：バクタ配合顆粒（塩野義）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ダイフェン配合錠 [旧販売名：ダイフェン]	2009年5月28日 [1981年3月24日]	22100AMX00841000 [15600AMZ00259000]
ダイフェン配合顆粒 [旧販売名：ダイフェン顆粒]	2009年5月20日 [1993年5月14日]	22100AMX00820000 [20500AMZ00287000]

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ダイフェン配合錠 [旧販売名：ダイフェン]	2009年9月25日 [1988年7月15日]
ダイフェン配合顆粒 [旧販売名：ダイフェン顆粒]	2009年9月25日 [1994年7月8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

2005年1月21日(抗菌剤の再評価結果に合わせて一部承認変更)

2003年9月25日(品質再評価による一部承認変更)

2013年1月31日(先発製剤が一部変更承認されたことにより合致させるため一部承認変更)

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

2003年9月25日(品質再評価結果)

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	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
ダイフェン配合錠	111488101	6290100F2018	621148801
ダイフェン配合顆粒	113551001	6290100D1070	621355101

17. 診療報酬上の注意

ダイフェン配合錠は保険診療上の後発医薬品でない。

ダイフェン配合顆粒は保険診療上の後発医薬品でない。

X I. 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. その他の参考文献

第 18 改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部