

合成抗菌剤

スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤

ダイフェン[®]配合錠ダイフェン[®]配合顆粒

DAIPHEN Tablets / DAIPHEN Granules

	配合錠	配合顆粒
承認番号	22100AMX 00841000	22100AMX 00820000
販売開始	1988年7月	1994年7月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 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。[11.1.1、11.1.3 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）


- 2.1 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
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
2.3 低出生体重児、新生児 [9.7 参照]
2.4 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。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ダイフェン配合錠	ダイフェン配合顆粒
有効成分	1錠中 スルファメトキサゾール 400mg トリメトプリム 80mg	1g中 スルファメトキサゾール 400mg トリメトプリム 80mg
添加剤	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	白糖、トウモロコシデンブ 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

3.2 製剤の性状

販売名	ダイフェン配合錠	ダイフェン配合顆粒
剤形	白色の割線を有する素錠	白色～微褐色の顆粒剤
外形		—
大きさ	直径 約11.0	—
厚さ	約5.1	—
質量	約500	—
識別コード	TSU 341	—

4. 効能又は効果

○ 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、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、プロピデンシア・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

○ 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

5. 効能又は効果に関連する注意

＜効能共通＞

- 5.1 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。

＜感染性腸炎＞

- 5.2 「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。

＜ニューモシスチス肺炎の発症抑制＞

- 5.3 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。

6. 用法及び用量

＜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。

＜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。

7. 用法及び用量に関連する注意

＜効能共通＞

- 7.1 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。[9.2 参照]

Ccrを指標とした用量調節の目安^{2)、3)}

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

＜ニューモシスチス肺炎＞

- 7.2 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投与すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
- 8.3 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。
- 8.4 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。[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 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。4)、5)

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。[7.1、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

用量に留意するなど慎重に投与すること。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。
レパグリニド [16.7 参照]	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 [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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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。
ジゴキシシン製剤	ジゴキシ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 スピロノラクトン等 [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、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）

[1.、8.4、9.1.1、9.1.3、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。[8.4 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.、8.4 参照]

11.1.4 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)

[8.4 参照]

11.1.5 薬剤性過敏症候群⁶⁾ (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。[8.4 参照]

11.1.6 急性膵炎 (頻度不明)

[8.4 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。[8.4 参照]

11.1.8 重度の肝障害 (頻度不明)

[8.4、9.3 参照]

11.1.9 急性腎障害、間質性腎炎 (以上頻度不明)

[8.4、10.2 参照]

11.1.10 無菌性髄膜炎、末梢神経炎 (以上頻度不明)

[8.4 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 [8.4 参照]

11.1.12 低血糖発作 (頻度不明)

[8.4、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。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。[8.4、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。[8.4 参照]

11.2 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、そう痒感	紅斑		水疱、蕁麻疹、光線過敏症
皮膚				皮膚血管炎 (白血球破砕性血管炎、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、Al-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、おどろ膜炎、血圧上昇、動悸、顔面潮紅、浮腫

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、血尿等があらわれることがある。

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) 等を行う。[16.6.1 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈顆粒〉

14.1.1 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こと。

〈錠〉

14.1.2 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ある。

15. その他の注意

15.2 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。

16. 薬物動態

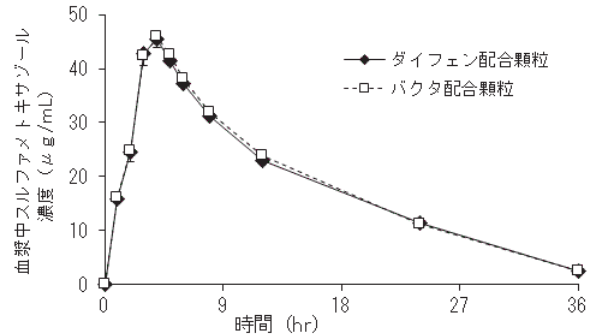
16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性

〈ダイフェン配合顆粒〉

ダイフェン配合顆粒とバクタ配合顆粒を、クロスオーバー法によりそれぞれ2g [スルファメトキサゾール (SMX) 800mg、トリメトプリム (TMP) 160mg] を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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) ~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⁷⁾。

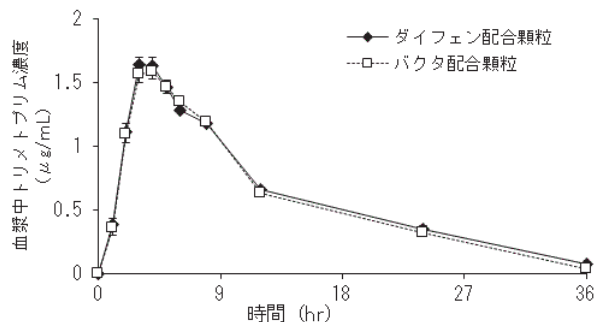
【スルファメトキサゾール】



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-36hr} (μg・hr/mL)	Cmax (μg/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
バクタ配合顆粒	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】



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-36hr} (μg・hr/mL)	Cmax (μg/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
バクタ配合顆粒	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。

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

スルファメトキサゾールは約50～60%（ヒト血漿、限外ろ過法）⁸⁾、トリメトプリムは約42%（馬血清、セロファン透析法）⁹⁾であった。

16.4 代謝

スルファメトキサゾール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に代謝された¹⁰⁾。

トリメトプリムは、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-オキシド等に代謝された¹¹⁾。

16.5 排泄

健康成人6例にSMX400mg及びTMP80mg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錠を単回経口投与したときの尿中排泄率は、投与後24時間以内にはスルファメトキサゾール、トリメトプリム共に投与量の約60%前後であり、48時間以内には70～85%であった¹²⁾。

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/min以下の尿毒症患者4例にスルファメトキサゾール・トリメトプリム配合錠2錠（スルファメトキサゾール800mg、トリメトプリム160mg）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それぞれ22.8時間、28.4時間であり、透析時にはそれぞれ9.4時間、11.1時間であった¹³⁾（外国人データ）。〔9.2 参照〕

(2) 血液透析患者16例にスルファメトキサゾール・トリメトプリム配合注射液（スルファメトキサゾール800mg、トリメトプリム160mg）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：スルファメトキサゾール3.1時間、トリメトプリム6.0時間）。また、血液透析中に、スルファメトキサゾールは投与量の57%、トリメトプリムは投与量の44%が排泄された¹⁴⁾（外国人データ）。〔9.2 参照〕

(3) 腹膜透析患者10例にスルファメトキサゾール・トリメトプリム配合注射液（スルファメトキサゾール1600mg、トリメトプリム320mg）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：スルファメトキサゾール13.0時間、トリメトプリム28.6時間）。また、腹膜透析中に、スルファメトキサゾールは投与量の6%未満、トリメトプリムは投与量の3%未満が排泄されたに過ぎなかった¹⁵⁾（外国人データ）。〔9.2、13.2 参照〕

16.7 薬物相互作用

スルファメトキサゾールはCYP2C9¹⁶⁾を阻害する（*in vitro*）。トリメトプリムは肝代謝酵素CYP2C8¹⁴⁾と有機カチオントランスポーター2（OCT2）¹⁷⁾を阻害する（*in vitro*）。〔10.、10.2 参照〕

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

スルファメトキサゾールは微生物体内での葉酸合成を阻害し、トリメトプリムは葉酸の活性化を阻害して抗菌作用を示す。両薬の併用により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な抗菌作用の増大が認められる¹⁸⁾、¹⁹⁾。

18.2 薬理作用

抗菌作用

試験管内では、トリメトプリム、スルファメトキサゾールをそれぞれ単独で作用させたときに比べ、両薬の併用時には、相乗的な抗菌作用の増大が認められ、殺菌的に作用する。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て抗菌作用を示す¹⁸⁾、²⁰⁾、²²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的見聞

19.1 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)

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

分子式：C₁₀H₁₁N₃O₃S

分子量：253.28

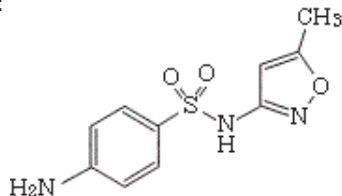
性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

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。

化学構造式：



融点：169～172℃

19.2 トリメトプリム

一般的名称：トリメトプリム

(Trimethoprim)

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

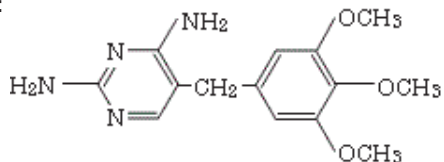
分子式：C₁₄H₁₈N₄O₃

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。

化学構造式：



融点：199～203℃

20. 取扱い上の注意

遮光して保存すること。露光により着色する。

22. 包装

〈ダイフェン配合錠〉

PTP：100錠（10錠×10）、600錠（10錠×60）

〈ダイフェン配合顆粒〉

バラ（缶）：100g

分包：1g×100包、1g×600包（乾燥剤入り）

* 23. 主要文献

- 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
- Rieder, J. et al.: Antibiot. Chemother. 1974; 18: 148-198
- T. T. Yoshikawa: J. Am. Geriatr. Soc. 1990; 38: 1353-1372
- Bloomer JR. et al.: Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007; 5: 1255-1258
- M Lewis. et al.: Laryngoscope. 1983 Apr; 93 (4) : 483-484
- 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 (https://www.pmda.go.jp/files/000146073.pdf)
- 社内資料：生物学的同等性試験（顆粒）
- 酒井克治ほか：最新医学. 1959; 14: 3139-3146
- 深谷一太ほか：Chemotherapy. 1973; 21: 273-282
- 岡本三郎：最新医学. 1960; 15: 1882-1890
- 飯照彦ほか：Chemotherapy. 1973; 21: 229-231
- 大久保一衛ほか：Chemotherapy. 1973; 21: 241-245
- Craig, W.A. et al.: Ann. Intern. Med. 1973; 78: 491-497
- Nissenson, A.R. et al.: Am. J. Nephrol. 1987; 7: 270-274
- Walker, S.E. et al.: Perit. Dial. Int. 1989; 9: 51-55
- Wen, X. et al.: Drug Metab. Dispos. 2002; 30: 631-635
- Jung, N. et al.: Drug Metab. Dispos. 2008; 36: 1616-1623
- 中澤昭三ほか：Chemotherapy. 1973; 21: 88-103
- 吉田弘嗣ほか：Chemotherapy. 1973; 21: 170-174
- 五島瑛智子ほか：Chemotherapy. 1973; 21: 77-87
- 金沢裕ほか：Chemotherapy. 1973; 21: 317-323
- 粟田口重美ほか：Chemotherapy. 1973; 21: 137-149

24. 文献請求先及び問い合わせ先

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252

26. 製造販売業者等

26.1 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