

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

外用感染治療剤

スルファジアジン銀クリーム

ゲーベン[®]クリーム 1%

GEBEN cream

剤形	クリーム状軟膏
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中 日局 スルファジアジン銀 10mg 含有
一般名	和名：スルファジアジン銀 洋名：Sulfadiazine Silver
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008 年 10 月 7 日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2008 年 12 月 19 日（変更銘柄名での収載日） 販売開始年月日：1982 年 1 月 4 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/

本 IF は 2023 年 5 月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。



(01)14987128100511
ゲーベンクリーム

「添文ナビ（アプリ）」を使って GS1 バーコードを
読み取ることにより、最新の電子化された添付文
書を閲覧いただけます。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	7	VI. 薬効薬理に関する項目	18
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	18
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	8	VII. 薬物動態に関する項目	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	8	1. 血中濃度の推移	23
6. RMPの概要	8	2. 薬物速度論的パラメータ	24
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	24
II. 名称に関する項目	9	4. 吸収	24
1. 販売名	9	5. 分布	25
2. 一般名	9	6. 代謝	26
3. 構造式又は示性式	9	7. 排泄	27
4. 分子式及び分子量	9	8. トランスポーターに関する情報	29
5. 化学名（命名法）又は本質	9	9. 透析等による除去率	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	9	10. 特定の背景を有する患者	29
		11. その他	29
III. 有効成分に関する項目	10		
1. 物理化学的性質	10	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性	10	1. 警告内容とその理由	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法	11	2. 禁忌内容とその理由	30
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
IV. 製剤に関する項目	12	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
1. 剤形	12	5. 重要な基本的注意とその理由	30
2. 製剤の組成	12	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	31
3. 添付溶解液の組成及び容量	12	7. 相互作用	32
4. 力価	12	8. 副作用	32
5. 混入する可能性のある夾雑物	13	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
6. 製剤の各種条件下における安定性	13	10. 過量投与	35
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	11. 適用上の注意	35
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	13	12. その他の注意	35
9. 溶出性	13		
10. 容器・包装	13	IX. 非臨床試験に関する項目	36
11. 別途提供される資材類	14	1. 薬理試験	36
12. その他	14	2. 毒性試験	37
V. 治療に関する項目	15	X. 管理的事項に関する項目	39
1. 効能又は効果	15	1. 規制区分	39
2. 効能又は効果に関連する注意	15	2. 有効期間	39
3. 用法及び用量	15		
4. 用法及び用量に関連する注意	15		
5. 臨床成績	15		

3. 包装状態での貯法	39
4. 取扱い上の注意	39
5. 患者向け資材	39
6. 同一成分・同効薬	39
7. 国際誕生年月日	39
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	39
9. 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	39
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	40
11. 再審査期間	40
12. 投薬期間制限に関する情報	40
13. 各種コード	40
14. 保険給付上の注意	40
 X I . 文 献	 41
1. 引用文献	41
2. その他の参考文献	42
 X II . 参 考 資 料	 43
1. 主な外国での発売状況	43
2. 海外における臨床支援情報	43
 X III . 備 考	 46
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	46
2. その他の関連資料	46

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スルファジアジン銀は 1943 年 Wruble M.により合成され、1967 年 Fox, C. L. Jr.は、初めて熱傷患者に対してスルファジアジン銀の 1%製剤を臨床応用した。1969 年 Marion Laboratories, Inc.が開発の権利を受け、1974 年に米国で Silvadene®の名称で 1%スルファジアジン銀クリームが販売された。

本邦では当社が 1977 年に 1%スルファジアジン銀クリームを導入し、ゲーベンクリーム 1%の開発に着手した。そしてわが国の治療に適したクリーム基剤の創製と基礎及び臨床試験を重ね、1981 年 12 月新医薬品として中等度・重症熱傷の際の創面感染治療剤として製造販売承認を取得し、1982 年 1 月に発売に至った。また、1985 年 7 月に、各種皮膚潰瘍（褥瘡、下腿潰瘍、放射線潰瘍、糖尿病性壊疽、外傷性皮膚欠損など）の際の創面感染に対する効能・効果について追加承認された。なお、スルファジアジン銀製剤として 2,163 例の使用成績調査を行った結果、1989 年 3 月、薬事法第 14 条第 2 項（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

2004 年 9 月 30 日付 抗菌薬再評価結果通知（本剤は対象外）に基づき、再評価指定成分以外の成分であるスルファジアジン銀製剤においても効能・効果の適応菌種及び適応症の読み替えを行うことが通知され、本剤の「効能・効果」が変更された。これにより効能・効果の「中等度・重症熱傷」が「熱傷」とされたため、「効能・効果に関連する使用上の注意」の項に「軽症熱傷には使用しないこと」を追記した。その後 2008 年 10 月に販売名変更に伴う再承認を受け、2008 年 12 月に変更銘柄名で薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 幅広い抗菌スペクトル (*in vitro*)

グラム陰性菌（クレブシエラ属、緑膿菌）、グラム陽性菌（ブドウ球菌属、レンサ球菌属）、真菌（カンジダ属）などに対して、MIC はいずれも 100 μ g/mL 以下であった。（「VI. 2.

(2) 1) ①抗菌スペクトル」の項参照）

(2) 中等度・重症熱傷、各種皮膚潰瘍の創面感染に優れた臨床効果を示し、「有効」以上の有効率は熱傷 71.6%（184 例/257 例）、皮膚潰瘍 73.2%（101 例/138 例）であった。（「V. 5.

(7) その他」の項の「臨床効果」参照）

(3) 耐性菌が生じにくい (*in vitro*)

菌の細胞膜、細胞壁に直接作用する。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

(4) 重大な副作用として、汎血球減少、皮膚壊死、間質性腎炎が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

O/W 型クリーム状軟膏で、易洗浄性で展延性である。

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件：

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項：

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 :

ゲーベンクリーム 1%

(2) 洋名 :

GEBEN cream 1%

(3) 名称の由来 :

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

スルファジアジン銀 (JAN)

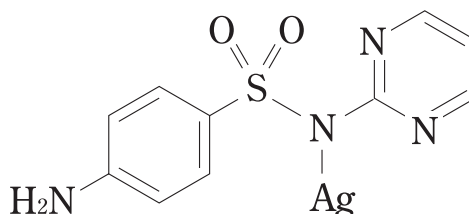
(2) 洋名 (命名法) :

Sulfadiazine Silver (JAN)

(3) ステム (s t e m) :

抗感染症薬、スルホンアミド類 : sulfa-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{10}H_9AgN_4O_2S$

分子量 : 357.14

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Monosilver 4-amino-*N*-(pyrimidin-2-yl)benzenesulfonamidate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : AgSD

記号番号 : T-107 (開発記号)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性：

水、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。アンモニア試液に溶ける。

溶媒	1g を溶かすに要する溶媒量 (mL)	「日局」による溶解性の表現
水	10,000 以上	ほとんど溶けない
エタノール (95)	10,000 以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10,000 以上	ほとんど溶けない
アンモニア試液	20～50	溶ける*

* アンモニア試液により水溶性錯体を生成して溶ける。

(3) 吸湿性：

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

約 275℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (255nm)：607～609(乾燥後 0.1g、アンモニア試液 100mL、水 10,000mL)

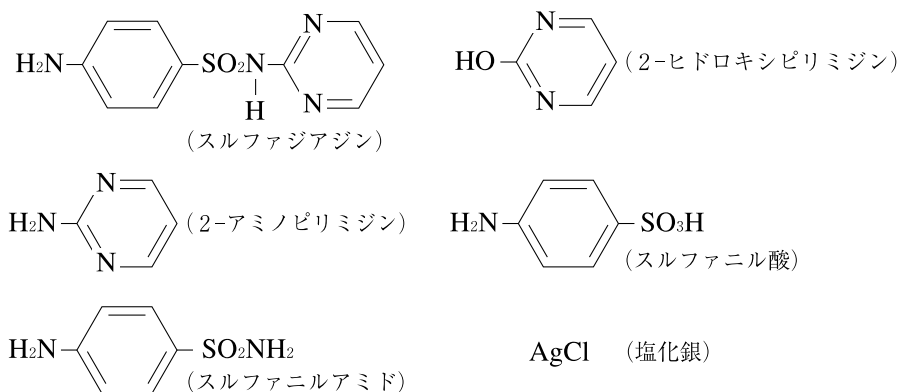
2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温		褐色ガラス瓶	2 年 3 ヶ月	変化なし
苛酷試験	温度	40℃	褐色ガラス瓶	6 ヶ月	変化なし
		80℃	褐色ガラス瓶	6 ヶ月	変化なし
	湿度	室温、75%RH	ガラスシャーレ	6 ヶ月	変化なし
		40℃、75%RH	ガラスシャーレ	6 ヶ月	変化なし
		80℃、75%RH	ガラスシャーレ	6 ヶ月	変化なし
	光	室内散乱光	ガラスシャーレ	1 年	外観の変化（微褐色～淡褐色）がみられたが、他の試験項目は変化なし。
		人工光（紫外線）	ガラスシャーレ	1 年	外観の変化（淡褐色～褐色）がみられたが、他の試験項目は変化なし。

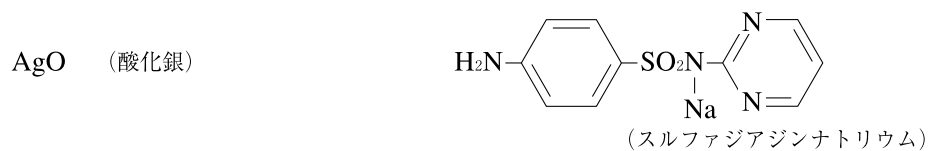
試験項目：外観、確認試験、融点、スルファジジンナトリウム、X 線回折、薄層クロマトグラフィー (TLC)、乾燥減量、含量

〔強制分解による生成物〕

0.1mol/L HCl の懸濁液中（80℃－1 週間）で生成した分解物



希水酸化ナトリウム懸濁液中（80℃－1 週間）で生成した分解物



3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「スルファジアジン銀」の確認試験による

赤外吸収スペクトル測定法

定量法

日局「スルファジアジン銀」の定量法による

紫外可視吸光度測定法（測定波長：255nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別：

クリーム状軟膏

(2) 製剤の外観及び性状：

性状・剤形	白色・僅かに特異なにおい・クリーム状軟膏
-------	----------------------

(3) 識別コード：

なし

(4) 製剤の物性：

該当資料なし

(5) その他：

粘度： 3.0×10^4 CPS（測定温度;25℃）

pH：約 6

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

有効成分 (1g 中)	日局 スルファジアジン銀 10mg
添加剤	セタノール、ミリスチン酸イソプロピル、プロピレングリコール、メチルパラベン、ブチルパラベン、その他 4 成分

(2) 電解質等の濃度：

該当しない

(3) 熱量：

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

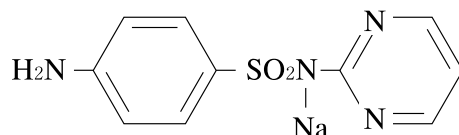
4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

合成工程上混入する可能性のある類縁物質は次のとおりである。

中間体 スルファジアジンナトリウム ($C_{10}H_9N_4NaO_2S$)



副生成物 硝酸ナトリウム ($NaNO_3$)

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃、60%RH		ポリエチレン瓶＋紙箱	4 年	変化なし
			チューブ＋紙箱	4 年	変化なし
加速試験	40℃、75%RH		ポリエチレン瓶＋紙箱	6 ヶ月	変化なし
			チューブ＋紙箱	6 ヶ月	変化なし
苛酷試験	温度	冷所	プラスチック容器	2 年 3 ヶ月	変化なし
			チューブ	2 年 3 ヶ月	変化なし
		30℃	プラスチック容器	6 ヶ月	変化なし
			チューブ	6 ヶ月	変化なし
		40℃	プラスチック容器	6 ヶ月	変化なし
			チューブ	6 ヶ月	変化なし
	光	室温、人工光 (紫外線)	プラスチック容器 (石英板の蓋付き)	4 週	外観の変化(淡褐色)がみられたが、他の試験項目は変化なし。

試験項目：性状、確認試験、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

外皮用酵素製剤、塩化物を含む消毒液との配合及び他剤との混合使用については「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項の 14.1.1 及び 14.1.2、「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

(2) 包装：

50g（チューブ）×10、100g（ボトル）、500g（ボトル）

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

< 100g・500g 容器 >

ポリエチレン容器、ポリエチレン製中栓、ポリプロピレンキャップ

< 50g チューブ >

ポリエチレンアルミニウムラミネートチューブ、ポリプロピレンキャップ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

刺激性

(1) 局所一次刺激性試験¹⁾

1) 眼粘膜

ウサギの眼粘膜に 1%スルファジアジン銀クリーム及びその基剤を単回塗布してその刺激性について試験した結果、いずれも対照として用いた日局親水軟膏と同程度の弱いものであった。

2) 皮膚

ウサギの背部正常及び擦傷皮膚に 1%スルファジアジン銀クリーム及びその基剤を単回塗布してその刺激性について試験した結果、いずれも対照として用いた日局親水軟膏と同程度の弱いものであった。

(2) 累積刺激性試験¹⁾

ウサギの背部正常及び擦傷皮膚に 1%スルファジアジン銀クリーム及びその基剤を 7 日間連続塗布してその刺激性について試験した結果、いずれも対照として用いた日局親水軟膏と同程度で、連続塗布により刺激性が漸増する傾向は認められなかった。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌、カンジダ属

〈適応症〉

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説：

1 日 1 回、滅菌手袋などを用いて、創面を覆うに必要かつ十分な厚さ（約 2～3mm）に直接塗布する。

又は、ガーゼ等に同様の厚さにのばし、貼付し、包帯を行う。なお、第 2 日目以後の塗布に際しては、前日に塗布した本剤を清拭又は温水浴等で洗い落としたのち、新たに本剤を塗布すること。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床薬理試験：

皮膚疾患患者 30 名を対象とし、背部正常皮膚部位に、1%スルファジアジン銀クリーム及びその基剤、1、5、10、20%スルファジアジン銀白色ワセリンをパッチ絆を用いてそれぞれ 48 時間貼布して刺激性について試験したところ、基剤によると思われる弱い刺激反応を 1 例認めたが、20%スルファジアジン銀白色ワセリンにおいて皮膚刺激性は認められなかった¹³⁾。

(3) 用量反応探索試験：

該当資料なし

V. 治療に関する項目

<参考>

1%スルファジアジン銀クリーム抗菌力と安全性及び使用上の問題点を探るべく、熱傷患者 40 名を対象として 1 日 1 回塗布して探索的な臨床試験を実施した。「著効」・「有効」・「やや有効」・「無効」の 4 段階で評価したところ、「有効」以上は熱傷面積にかかわらず 70%以上であった。

なお、本剤使用前の陽性例において、緑膿菌に対しては 3 日後に 72.7%に抗菌効果が認められ、7 日後では 92.9%が消失した。

副作用は 40 例中 4 例に認められ、疼痛 1 例、皮膚炎・疼痛 1 例、白血球数の減少 2 例であった。

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

中等度・重症熱傷（31 名）を対象とし、スルファジアジン銀クリーム及び硫酸ゲンタマイシン軟膏を同一患者の対称的（熱傷深度、受傷面積）な熱傷部位に 1 日 1 回塗布し、治療期間 14 日間で比較試験を実施し、本剤の有効性が認められた¹⁴⁾。

褥瘡（72 名）、下腿潰瘍他（14 名）の慢性皮膚潰瘍の二次感染を対象とし、スルファジアジン銀クリーム及び硫酸ゲンタマイシンクリームを 1 日 1 回塗布し、治療期間 14 日間で二重盲検比較試験を実施し、本剤の有効性が認められた⁹⁾。

2) 安全性試験：

褥瘡・下腿潰瘍などの皮膚潰瘍の創面感染を対象とした一般臨床試験（59 例）の中で本剤を 60～180 日間使用した 21 例の安全性について検討したところ、肉芽に対する不良化例はなく、副作用は認められなかった^{10～12)}。

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容：

ゲーベンクリーム使用成績調査

以下に示す調査は、「新医薬品の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」（1997 年 3 月 27 日薬安第 34 号）により実施された調査ではない。

1981 年 12 月 7 日～1987 年 12 月 6 日までの 6 年間に実施した調査症例は、熱傷 2,073 例、各種皮膚潰瘍 6 例、その他 84 例の計 2,163 例であった。この内、有効性解析対象例は 2,007 例で、効果の程度を「著効」・「有効」・「やや有効」・「無効」の 4 段階で判定した調査結果は以下のとおりであった。

疾患別有効性

疾患名	著効	有効	やや有効	無効	合計
熱傷	623 (31.1%)	1,177 (90.0%)	176 (98.8%)	25	2,001
各種皮膚潰瘍	1 (16.7%)	4 (83.3%)	1 (100.0%)	0	6

() 内は累積有効率 (%)

熱傷、各種皮膚潰瘍の疾患別に、性別、年齢、1日量、総投与量、使用日数、重症度、併用薬、合併症の有無に関して解析を行った。

その結果、熱傷については年齢別、1日量別、使用日数別、重症度別、合併症の有無別により有意差が認められたものの、本剤の有効性に影響を与える因子は認められなかった。

各種皮膚潰瘍についてはいずれの患者背景要因も有効性に対し、有意差は認められなかった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要：

該当しない

(7) その他：

臨床効果

1) 熱傷

熱傷面積及び深度を加味した Artz の基準^{a)}による中等度及び重症熱傷患者を対象とした臨床試験の評価対象 257 例において、「著効」・「有効」・「やや有効」・「無効」の 4 段階で評価を行い、「有効」以上の有効率は次のとおりであった^{2~7)}。

疾患名		有効率 (%)	有効以上
熱傷	中等度		75.6 (59 例/ 78 例)
	重症		69.8 (125 例/179 例)
計			71.6 (184 例/257 例)

2) 皮膚潰瘍

褥瘡等各種皮膚潰瘍を対象とした臨床試験の評価対象 138 例において、「著効」・「有効」・「やや有効」・「無効」の 4 段階で評価を行い、「有効」以上の有効率は次のとおりであった^{8~12)}。

疾患名		有効率 (%)	有効以上
皮膚潰瘍	褥瘡		67.3 (72 例/107 例)
	下腿潰瘍		91.7 (11 例/ 12 例)
	放射線潰瘍		100.0 (5 例/ 5 例)
	糖尿病性潰瘍		100.0 (2 例/ 2 例)
	その他の皮膚潰瘍		91.7 (11 例/ 12 例)
計			73.2 (101 例/138 例)

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

硝酸銀

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

スルファジアジン銀は Sulfonamide の誘導体であるが、*p*-aminobenzoic acid によって競合的阻害を受けず¹⁵⁾、いわゆるサルファ剤とは異なる作用機序を有し、銀が細胞膜、細胞壁に作用して抗菌作用を発現すると考えられている。なお、スルファジアジン銀は、体内で吸収されて薬理作用を発現するものではなく、創傷面で菌との接触により抗菌力を発揮する。

1) ¹¹⁰ スルファジアジン銀の分布¹⁶⁾

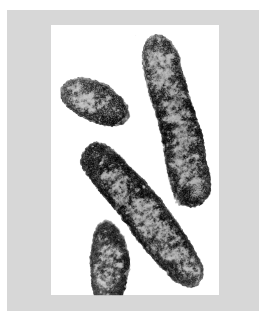
緑膿菌を ¹¹⁰ スルファジアジン銀で処置したとき、その放射活性はほとんどが細胞外構造（細胞膜、細胞壁）に分布した。

¹¹⁰ スルファジアジン銀で処置した緑膿菌の放射活性分布

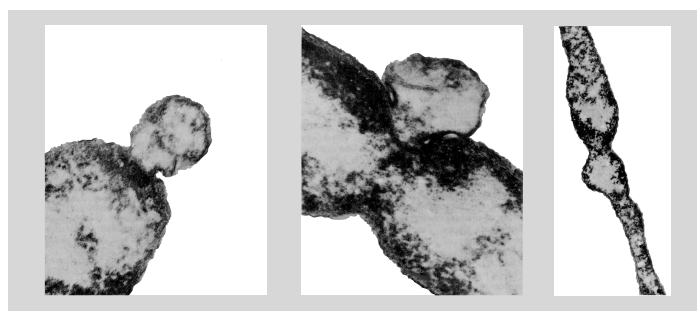
	放射活性分布 (%)
細胞膜	76
細胞壁	26
可溶性分画 (RNA、DNA など)	< 1

2) 緑膿菌の微細構造に及ぼす作用¹⁷⁾

緑膿菌にスルファジアジン銀を 1 時間処置し、電子顕微鏡で観察すると、ほとんどの細胞は形態学的に歪められ、大きな突出構造 blebs と、時々長い細胞が認められた。



未処置



AgSD (2.8×10^{-5} M) 処置, 1 時間後

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) *in vitro*

① 抗菌スペクトル

スルファジアジン銀は熱傷、創傷などへの侵襲菌といわれているグラム陰性菌（クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌）、グラム陽性菌（ブドウ球菌属、レンサ球菌属）及び真菌（カンジダ属）に抗菌スペクトルを有する。

また、多剤耐性菌に対しても良好な感受性が認められている。MIC はいずれも 50 μ g/mL 以下であり¹⁸⁾、これは 1%スルファジアジン銀クリーム 1g $\div$ 1mL あたりの濃度 10,000 μ g/mL に比べはるかに低い。緑膿菌に対しては、25 μ g/mL で殺菌的に作用する¹⁹⁾。

○ 保存菌株

細菌に対する効果¹⁸⁾

	菌種	No.	MIC (μ g/mL)
グラム陰性菌	<i>E.coli</i>	RTF	3.13
	<i>E.coli</i>	1200	25
	<i>E.coli</i>	1334	6.25
	<i>Klebsiella</i>	1415	50
	<i>Enterobacter</i>	1249	1.56
	<i>Enterobacter</i>	1521	1.56
	<i>Paeruginosa</i>	1186	1.56
グラム陽性菌	<i>S.aureus</i>	1212	50
	<i>S.aureus</i>	1436	25
	<i>S.epidermidis</i>	1202	25
	<i>Enterococcus</i>	1561	50
	(group D <i>Streptococcus</i>)		

○ 臨床分離株

細菌に対する効果¹⁸⁾

菌種		使用菌株数	感受性分布 (%)							
			MIC (μ g/mL)							
			< 0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100
グラム陰性菌	<i>E.coli</i>	63	3.2	3.1	23.9	20.6	20.6	19.1	9.5	
	<i>Klebsiella</i>	54	7.4	3.7	16.7	29.6	13.0	13.0	24.1	1.8
	<i>Enterobacter</i> (except <i>E.cloacae</i>)	50	0	8.0	2.0	10.0	24.0	22.0	30.0	4.0
	<i>E.cloacae</i>	24	0	4.2	0	16.6	25.0	33.4	20.8	
	<i>Paeruginosa</i>	130	0.8	4.6	23.8	30.8	19.2	13.9	6.9	
グラム陽性菌	<i>S.aureus</i>	101	3.0	3.0	10.9	10.9	9.9	38.6	22.8	0.9
	<i>S.epidermidis</i>	51	3.9	3.9	21.6	21.6	23.5	11.8	13.7	
	<i>Enterococcus</i> (group D <i>Streptococcus</i>)	53	0	0	0	0	0	1.9	94.3	3.8

<表の見方の例：130 株中 0.8%の *Paeruginosa* は、MIC が< 0.78 μ g/mL であった。>

カンジダ属に対する効果²⁰⁾

菌種		使用菌株数	感受性分布 (%)							
			MIC (μ g/mL)							
			< 0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100
	<i>Candidaalbicans</i>	50	0	0	2.0	10.0	54.1	3.7	16.3	13.9

<表の見方の例：50 株中 2.0%の *Candida albicans* は、MIC が 3.13 μ g/mL であった。>

VI. 薬効薬理に関する項目

② スルファジアジン耐性菌及び多剤耐性菌に対する作用¹⁸⁾

スルファジアジン銀はスルファジアジンあるいは各種抗生物質に対して耐性を有するグラム陰性菌 4 菌種、グラム陽性菌 3 菌種に対しても感受性を示した。
スルファジアジン銀のスルファジアジン耐性菌及び多剤耐性菌に対する作用

菌種	No.	スルファジアジン銀 MIC ($\mu\text{g/mL}$)	CB	CF	AM	P	M	L	E	GM	K	S	C	Te	Cl	NA	SD
グラム陰性菌	<i>Escherichia coli</i>	RTF	3.13	S	S	S	R	R	R	S	S	S	R	R	R	S	
	<i>Escherichia coli</i>	1200	25	R	R	R				S	R		R	R	S	S	R
	<i>Escherichia coli</i>	1334	6.25	S	R	R				S	S		R	R	S	R	S
	<i>Klebsiella</i>	1415	50	R	R	R				S	R		R	R	S		R
	<i>Enterobacter</i>	1249	1.56	R	R	R				S	S		R	S			S
	<i>Enterobacter</i>	1521	1.56	S	R	R				S	R		S	R	S		S
	<i>P.aeruginosa</i>	1186	1.56	R	R	R				R	R		R	R	S	R	R
グラム陽性菌	<i>S.aureus</i>	1212	50		S	R	R	R	R	S			R	R			R
	<i>S.aureus</i>	1436	25		S	R	R	R	R	S			S	R			S
	<i>S.epidermidis</i>	1202	25		S	R	R	R	R	S			R	R			R
	<i>Enterococcus</i>	1561	50		R	R	R	R	R	R			R	R			R
	(group D <i>Streptococcus</i>)																

S : 感受性あり R : 耐性

CB : carbenicillin, CF : cephalothin, AM : ampicillin, P : penicillin G, M : methicillin,

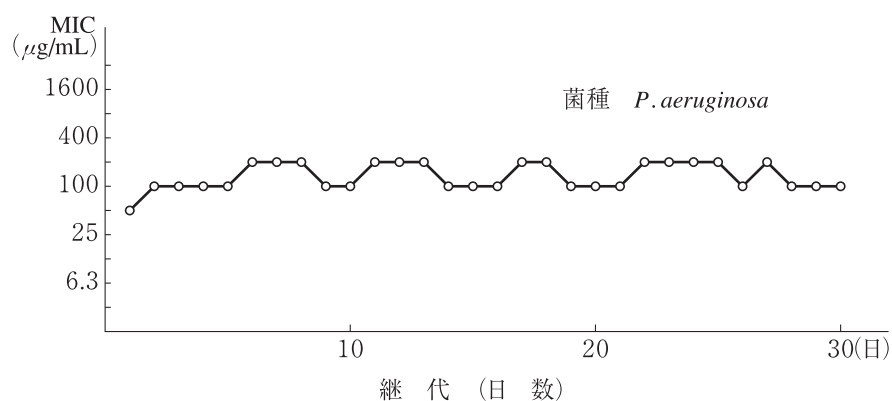
L : lincomycin, E : erythromycin, GM : gentamicin, K : kanamycin, S : streptomycin,

C : chloramphenicol, Te : tetracyclin, CL : colistin, NA : nalidixic acid, SD : sulfadiazine (sodium)

③ 耐性獲得試験¹⁹⁾

緑膿菌を用いて *in vitro* 耐性獲得を 30 代継代培養を行い、検討したところ、耐性菌出現は認められず、スルファジアジン銀は耐性が出現しにくいと考えられた。

緑膿菌の試験管内耐性獲得試験 (*in vitro*)



④ 殺菌能試験¹⁹⁾

緑膿菌におけるスルファジアジン銀の殺菌能を試験したところ、スルファジアジン銀 25 μ g/mL の濃度で 2 時間、また 200、1,600 μ g/mL の濃度では 1 時間以内に死滅した。同時に施行した各時点での塗抹標本においては、形態的变化を認めるが、いずれも菌形の存在を認めており、溶菌することなしに殺菌されるものと考えられた。

緑膿菌の殺菌能試験

(*Paeruginosa* NCTC10490)

濃度 \ 時間	(分)								
	5	15	30	1	2	4	6	18	24
25 μ g/mL	+	+	+	+	—	—	—	—	—
200 μ g/mL	+	+	+	—	—	—	—	—	—
1600 μ g/mL	+	+	+	—	—	—	—	—	—

菌の生死 (+ 生存、— 死滅)

2) *in vivo*

① 熱傷感染動物に対する救命効果²¹⁾

実験的熱傷創を作製し、緑膿菌を創面に接種して感染させたラットに 1%スルファジアジン銀クリームを適用して抗菌効果をみたところ、死亡率の低下、細菌数の減少を示した。

ラット死亡率に対する効果

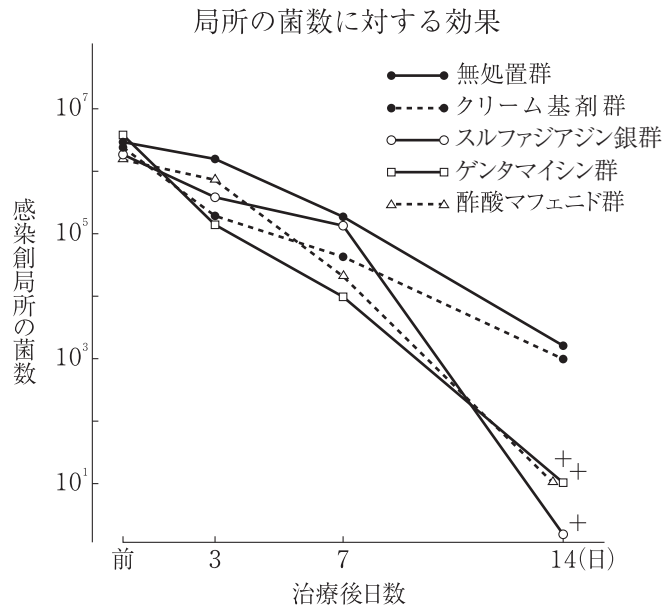
検査項目	対照	基剤塗布群 (Neobase)	酢酸 マフェニド	スルファジアジン銀	
				Neobase	Marion Laboratories Cream
Paeruginosa WHGT No.2					
使用動物数	107	7	85	26	115
死亡数	103	7	9	6	12
死亡率（%）	96	100	10.6	23.0	10.4
平均生存日数	7.5	13.5	13.3	9.7	5.3
血中に菌が検出された例数	96	7	2	4	3
臨床分離株（2 株）					
使用動物数	19	－	19	19	－
死亡数	13	－	4	0	－
死亡率（%）	68	－	21	0	－
全使用動物数	126	7	104	45	115
死亡率（%）	92	100	12.5**	11.2**	

** 対照群との比較 $P < 0.01$

VI. 薬効薬理に関する項目

② 熱傷感染動物の局所菌数に及ぼす作用²²⁾

ラットに実験的熱傷創を作製し、緑膿菌を創面に接種して 1%スルファジアジン銀クリームを 14 日間反復塗布したときの抗菌効果をみたところ、経日的に菌数は減少し、無処置群に比べ局所菌数の減少が著しかった。



(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

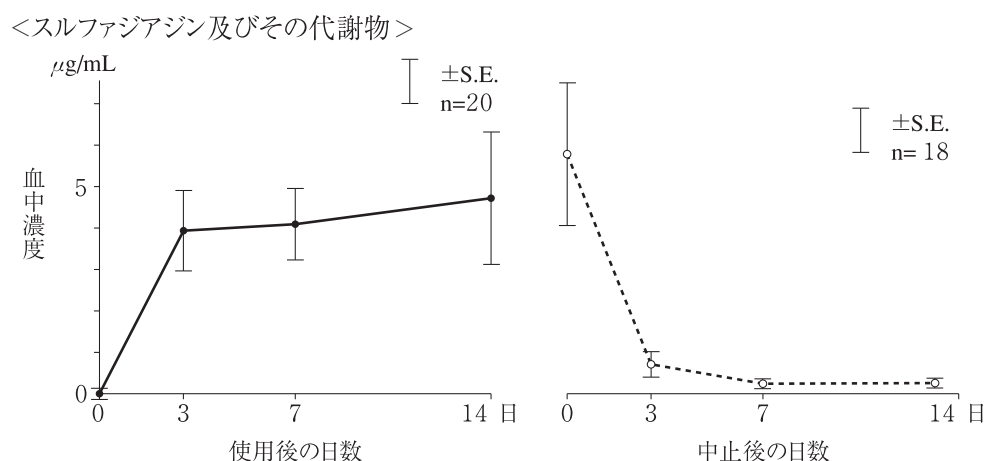
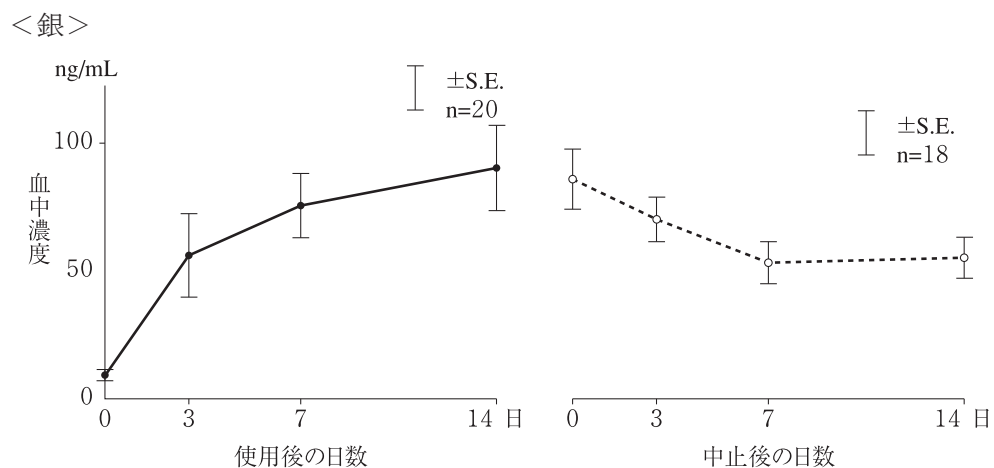
(1) 治療上有効な血中濃度：

該当しない（本剤は、局所作用による創面感染治療を目的とした外用剤である。）

(2) 臨床試験で確認された血中濃度²³⁾：

熱傷患者に 1%スルファジアジン銀クリームを 14 日間反復塗布（平均 400g/日）したとき、銀の血中濃度は使用開始後徐々に上昇し、90.8ng/mL に達した。一方、中止により次第に減少し、中止後 14 日目には 54.8ng/mL となった。

また、スルファジアジン及びその代謝物（N⁴-acetyl sulfadiazine）の血中濃度は、使用開始後 3 日目には 3.9μg/mL と上昇し、14 日目には 4.7μg/mL に達した。中止後は迅速に血中から消失し、7 日目には 0.2μg/mL まで低下した。



(3) 中毒域：

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響：

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) 消失速度定数：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ（ラット）²⁴⁾

^{110}mAg -スルファジアジン銀及び ^{35}S -スルファジアジン銀をラットに皮下投与したとき、 ^{110}mAg は 24～48 時間後に最高血中濃度を示し、以後緩慢に減少した。生物学的半減期 ($t_{1/2}$) は 125 時間であった。 ^{35}S は投与と同時に急速に上昇し、3～6 時間で最高値に達し、 $t_{1/2}=10.7$ 時間で減少した。

(4) クリアランス：

該当資料なし

(5) 分布容積：

該当資料なし

(6) その他：

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因：

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

「VII. 2. (3) 消失速度定数」の項参照

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ²⁴⁾

^{110m}Ag-スルファジアジン銀 (50 μ Ci/kg) をラットに皮下投与した場合、^{110m}Ag は脳では投与 72 時間後に最高濃度 ((2.1 $\pm$ 0.3) $\times 10^{-3}$ dpm/g) となった。

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ (ラット)²⁴⁾

^{110m}Ag-スルファジアジン銀を妊娠ラットに皮下投与したとき、^{110m}Ag は最高濃度時に母体の血漿中濃度と比較して胎盤の濃度は約 5 倍高く、卵巣および子宮の濃度は同程度で胎児内濃度は 1/18 程度と低かった。これらの組織からの消失は他の組織と同様に遅く、投与後 24～48 時間の間ほぼ一定の濃度を維持していた。

³⁵S-スルファジアジン銀を妊娠ラットに皮下投与した時、³⁵S は卵巣、胎盤、子宮、羊水及び胎児内の濃度は他の組織の場合と同様に 8 時間後に最も高い値を示していたが、母体の血漿中濃度の 1/5～1/3 程度であった。これらの組織からの消失も早く、投与 72 時間後には最高濃度の 1/20～1/5 程度にまで低下し、残留性は認められなかった。

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ (ラット)²⁴⁾

^{110m}Ag-スルファジアジン銀を授乳ラットに皮下投与した時、乳汁中の ^{110m}Ag は血漿中濃度とほぼ同様に投与 24 時間後に最高値を示し、その濃度は血漿中濃度の約 6 倍高かったが、以後の消失は早く、投与 48 時間後には最高濃度の 1/2 程度にまで低下した。

³⁵S-スルファジアジン銀を授乳ラットに皮下投与した時、乳汁中の ³⁵S は血漿中濃度の推移よりやや遅れて増減し、投与 8～24 時間後に最高値を示した。その時点における濃度は血漿中濃度の 1/40 程度であった。

(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

＜参考＞動物でのデータ (ラット)²⁴⁾

1) 全身オートラジオグラフィー

^{110m}Ag-スルファジアジン銀をラットに皮下投与した場合、24 時間後に特に投与部位、腸管内、肝に高く、ついで脾、脾、肺に高濃度の分布が認められた。48 時間以降ではこれらに加えて胸腺、ハーダー氏腺に高い放射能の分布が認められ、その傾向は投与 168 時間後まで変わらなかった。正常皮膚への経皮投与では、最高血中濃度を示す 24 時間後に投与部位にやや高濃度の分布を認めたが、それ以外では腸管内にわずかな分布を認めたのみであった。これに対して熱傷皮膚の場合には、正常皮膚よりもやや明瞭に放射能が検出され、24 時間後には投与部位、腸管内、肝に分布していた。一方、³⁵S-スルファジアジン銀を投与した場合、皮下投与では 2 時間後に投与部位、血液、肝、

腎、肺に、また 8 時間後にはさらに腸管と膀胱内にも高濃度の分布がみられ、以後漸減したが、24 時間後にもなお腸管と膀胱内にわずかな放射能が認められた。正常皮膚に経皮投与した場合には、血中濃度の推移に対応して 24 時間後に高濃度の放射能が投与部位に、また、血液、肝、肺、腸管内にもわずかな分布が認められた。熱傷皮膚の場合もこれとほぼ同様の分布傾向を示したが、正常皮膚と比較すると全般的に高濃度であった。

2) 組織内濃度

^{110m}Ag -スルファジアジン銀をラットに皮下投与、正常および熱傷皮膚経皮投与のいずれの方法によっても、ほとんどの組織で 24 時間後に最高濃度に達した。肝、腸管、肺、脾、膵、胸腺において高濃度であり、逆に脳、筋肉および脂肪組織では低濃度であった。各組織からの ^{110m}Ag の消失は血中濃度と同様にきわめて遅く、ほとんどの組織で投与後 168 時間を経過してもなお最高濃度の $1/3 \sim 2/3$ の濃度を維持しており、著しい残留性を示した。 ^{35}S -スルファジアジン銀を投与した場合、いずれの投与方法によっても、ほとんどの組織内濃度は血中濃度に対応した推移を示し、皮下投与では 8 時間後に、正常および熱傷皮膚に経皮投与した場合には 24 時間後にそれぞれ最高値を示した。投与後のすべての時点で甲状腺が最も高く、最高濃度では同一時間の血漿中濃度の約 2 倍であった。ついで血漿中に高濃度の分布がみられたほかは、全身にほぼ均一に分布していた。 ^{35}S の各組織からの消失は ^{110m}Ag に比して速やかで、皮下投与では 72 時間後に最高濃度の $1/50 \sim 1/3$ にまで低下し、経皮投与では正常及び熱傷皮膚のいずれの場合にも 168 時間後までに最高濃度の $1/60 \sim 1/2$ に低下した。組織内残留性は認められなかった。

(6) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

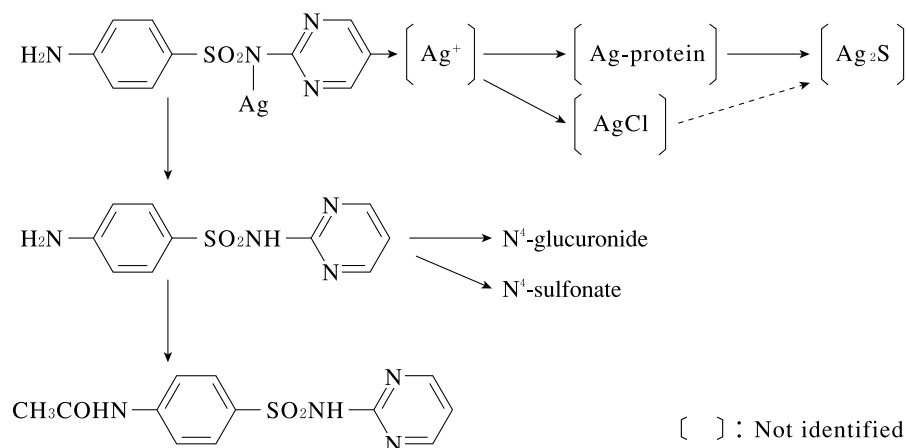
該当資料なし

<参考>動物でのデータ（ラット）^{24, 25)}

^{110m}Ag -スルファジアジン銀及び ^{35}S -スルファジアジン銀をラットに皮下投与したときの尿、糞、胆汁の各排泄部位での放射性代謝物を検討したところ、 ^{110m}Ag の放射線量は極めて微量なため代謝物の同定はできなかった。

一方、 ^{35}S -スルファジアジン銀投与後の尿中に排泄された放射性代謝物はスルファジアジン、 N^4 -アセチルスルファジアジン、スルファジアジン- N^4 -グルクロニド、スルファジアジン- N^4 -スルホン酸の 4 種、胆汁中に排泄された放射性代謝物はスルファジアジン、スルファジアジン- N^4 -スルホン酸の 2 種であった。

なお、Ag 部分の代謝については、吸収部位での体液中の蛋白、塩素イオンと結合し、 AgCl 、Ag-蛋白複合体を形成し、最終的に Ag_2S として存在すると推定されている。



ラットにおけるAgSDの代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率：

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活性比、存在比率：

代謝物である AgCl は、銀のハロゲン化物が抗菌作用を有さないとの報告があり²⁶⁾、抗菌力に関与しないものと推定される。

また代謝物のスルファジアジンは、緑膿菌に対する抗菌作用がスルファジアジン銀に比べ明らかに弱かった²⁷⁾。

薬剤	MIC ($\mu\text{g/mL}$)
スルファジアジン銀	1.8
スルファジアジン	500.6

7. 排泄

該当資料なし

<参考>動物でのデータ（ラット）²⁴⁾

$^{110\text{m}}\text{Ag}$ -スルファジアジン銀、 ^{35}S -スルファジアジン銀をそれぞれラットに単回皮下投与したとき及び $^{110\text{m}}\text{Ag}$ -スルファジアジン銀クリーム、 ^{35}S -スルファジアジン銀クリームをそれぞれラットに単回経皮投与（正常皮膚、熱傷皮膚）したときの $^{110\text{m}}\text{Ag}$ 、 ^{35}S の排泄部位及び累積排泄率（48時間）は下表のとおりであった。

なお、 $^{110\text{m}}\text{Ag}$ の主排泄経路は糞であり、 ^{35}S の主排泄経路は尿であった。

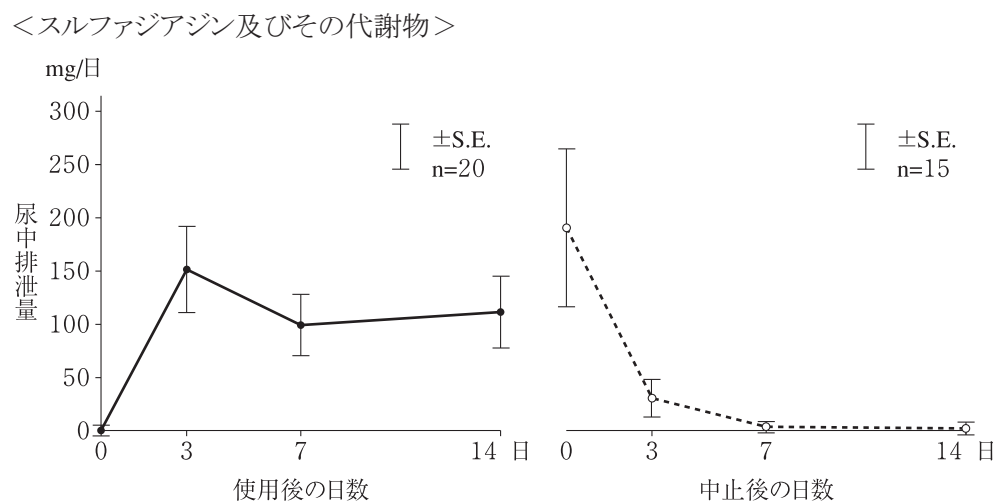
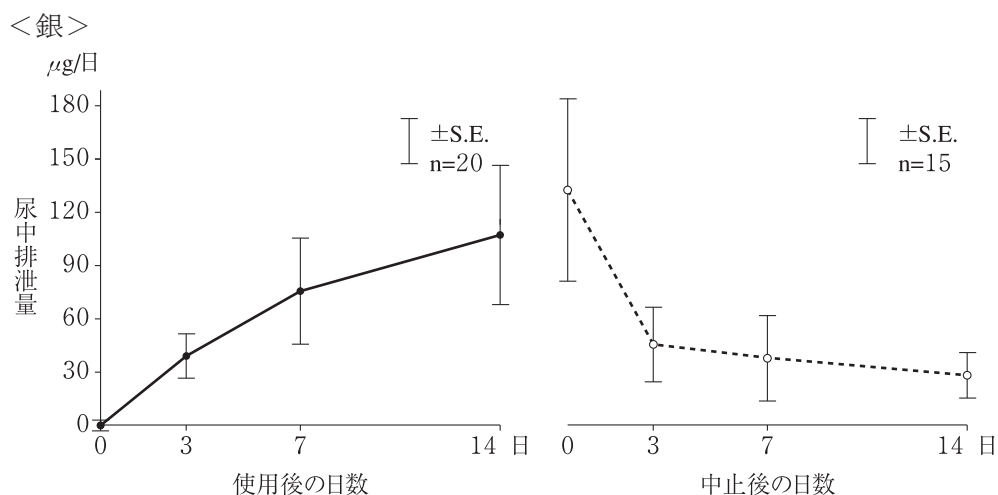
VII. 薬物動態に関する項目

	排泄部位	累積排泄率（48 時間）＜％＞		
		ラット皮下投与	ラット経皮投与	
			正常皮膚	熱傷皮膚
^{110m}Ag	尿	≤ 0.1	≤ 0.1	≤ 0.1
	糞	14.6	0.5	16.2
	胆汁	2.6	0.3	2.2
	呼気	N.D.	N.D.	N.D.
^{35}S	尿	84.2	5.0	51.8
	糞	7.5	0.7	6.3
	胆汁	4.2	0.3	9.4
	呼気	N.D.	N.D.	N.D.

N.D. : Not detectable

排泄速度²³⁾

熱傷患者に 1%スルファジアジン銀クリームを 14 日間反復塗布（平均 400g/日）したとき、銀（Ag）の尿中排泄量は、使用開始後徐々に上昇し、14 日目に 108.2 μg /日に達した。一方、中止と同時に減少しはじめ、3 日後には 46.3 μg /日となった。また、スルファジアジン及びその代謝物（N⁴-acetyl sulfadiazine）の尿中排泄量は投与開始後直ちに上昇して 110.5mg/日に達し、中止後は速やかに減少した。



8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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 低出生体重児、新生児 [9.7 参照]

2.3 軽症熱傷 [疼痛がみられることがある。]

<解説>

2.1 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に同じ薬剤を再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。また、昭和 52 年 10 月 28 日付 薬発第 1179 号厚生省薬務局長通知中、「Ⅲ. 外科用剤の使用上の注意事項 B サルファ剤 第 1 スルファジアジンを含有する製剤」を参考に設定した。

2.2 米国のスルファジアジン銀製剤の添付文書を勘案し、設定した。

2.3 軽傷熱傷に使用すると疼痛がみられるので使用しないこと。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 サルファ剤の全身投与の場合と同様の副作用があらわれるおそれがあるので、長期使用は避けること。

8.2 感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作された兆候（そう痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等）があらわれた場合には使用を中止すること。

8.3 広範囲熱傷に使用した場合、本剤中のプロピレングリコールにより、高浸透圧状態を来すことがあるので、定期的に血清浸透圧を測定し異常が認められた場合には、休薬等の適切な処置を行うこと。特に乳児、幼児、小児の場合注意すること。

<解説>

8.1 スルファジアジン銀は経皮吸収されることから、大量又は長期使用によりサルファ剤の全身投与の場合と同様の副作用があらわれるおそれがある。

8.2 スルファジアジンが生体内に吸収されるので、スルファジアジン同様に感作されるおそれがあるので、昭和 52 年 10 月 28 日薬発第 1179 号を参考に設定した。

8.3 本剤は、高張なプロピレングリコールを含有する。大量かつ広範囲の使用により、多量のプロピレングリコールが吸収されると血清浸透圧が上昇することがあるとの報告がある^{b~d)}。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者（ただし、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には投与しないこと。）

9.1.2 光線過敏症の既往歴のある患者

9.1.3 エリテマトーデスの患者

エリテマトーデスにみられる白血球減少が悪化するおそれがある。

9.1.4 グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PD）欠損症の患者

溶血を惹起するおそれがある。

<解説>

9.1.1 サルファ剤は過敏反応を起こしやすい薬物の一つであり、薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重投与が必要と考えられる。

9.1.2 サルファ剤に共通した現象として光毒性、光アレルギー性がみられる。

9.1.3 エリテマトーデスの患者では血液障害（白血球減少等）がみられ、本剤投与で白血球減少が発現することがあるので、慎重投与が必要と考えられる。

9.1.4 グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PD）欠損症は、遺伝的溶血性貧血に属する赤血球酵素異常症の一つである。サルファ剤による溶血性貧血の発症機序の一つとして、本症の関与が考えられている。

(2) 腎機能障害患者：

9.2 腎機能障害患者

本剤の代謝が抑制され、副作用が強くあらわれるおそれがある。

<解説>

腎機能障害のある患者では排泄が低下し、薬物の蓄積が生ずるおそれがある。

(3) 肝機能障害患者：

9.3 肝機能障害患者

本剤の代謝が抑制され、副作用が強くあらわれるおそれがある。

<解説>

肝機能障害のある患者では代謝、排泄が低下し、薬物の蓄積が生ずるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者：

設定されていない

(5) 妊婦：

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

<解説>

妊婦における比較試験は実施されていないため、本剤の使用が明らかに必要な場合に限定する。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 授乳婦：

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁への移行が認められている。

<解説>

「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等：

9.7 小児等

低出生体重児、新生児には使用しないこと。高ビリルビン血症を起こすおそれがある。
[2.2 参照]

<解説>

新生児、低出生体重児は「禁忌」である。（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照）

(8) 高齢者：

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

(2) 併用注意とその理由：

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
外皮用酵素製剤 プロメライン	外皮用酵素製剤の作用を減弱させるおそれがある。	銀が酵素の SH 基と結合し、酵素活性を減弱させる可能性がある。

<解説>

銀はタンパク質、特にその SH 基と強固に結合するのでそれらを有する酵素の活性化を減弱させる可能性がある。

8. 副作用

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状：

- 11.1 重大な副作用
 11.1.1 汎血球減少（頻度不明）
 11.1.2 皮膚壊死（頻度不明）
 11.1.3 間質性腎炎（頻度不明）

<解説>

11.1.1～11.1.3 本剤投与による汎血球減少、皮膚壊死、間質性腎炎の副作用の報告が集積されている。

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹、接触皮膚炎	発赤、光線過敏症
菌交代現象		耐性菌・非感性菌による化膿性感染症
血液	白血球減少	貧血、血小板減少
皮膚	疼痛	

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

承認時までの調査、効能追加申請の調査及び市販後の使用成績調査（1981年12月～1987年12月まで）において得られた成績を示す。

項目 \ 時期	承認時までの状況	効能追加申請の調査 (1985年7月～1986年3月まで)	使用成績調査の累計 (1981年12月～1987年12月まで)	計
調査施設数	65	28	547	640
調査症例数	405	149	2,163	2,717
副作用発現症例数	46	3	138	187
副作用発現件数	48	3	154	205
副作用発現症例率 (%)	11.36	2.01	6.38	6.88
副作用の種類	副作用の種類別発現件数 (%)			
適用部位障害	27(6.67)	2(1.34)	106(4.90)	135(4.97)
疼痛	23(5.68)	1(0.67)	88(4.07)	112(4.12)
発疹	3(0.74)	0(0.00)	18(0.83)	21(0.77)
皮膚炎	1(0.25)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.04)
接触皮膚炎	0(0.00)	1(0.67)	0(0.00)	1(0.04)
白血球網内系障害	21(5.19)	1(0.67)	48(2.22)	70(2.58)
白血球減少	21(5.19)	1(0.67)	48(2.22)	70(2.58)

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

使用成績調査（1981年12月7日～1987年12月6日：6年間）における調査症例は2,163例であった。副作用は2,163例中138例（6.4%）、154件（7.1%）に認められ、副作用の種類は、疼痛88件（4.1%）、発疹18件（0.8%）、白血球の減少48件（2.2%）であった。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

背景別副作用発現状況（使用成績調査）

患者背景要因		症例数	副作用発現			検定結果
			症例数	件数	症例率	
性別	男	1,185	75	80	6.33%	N.S.
	女	978	63	74	6.44%	
	未記入	0	0	0		
年齢	6歳未満	480	16	18	3.33%	N.S.
	9歳まで	133	11	13	8.27%	
	19歳まで	171	10	11	5.85%	
	29歳まで	213	16	17	7.51%	
	39歳まで	273	26	30	9.52%	
	49歳まで	275	22	25	8.00%	
	59歳まで	220	17	17	7.73%	
	69歳まで	178	10	11	5.62%	
	70歳以上	217	10	12	4.61%	
	不明	3	0	0	0.00%	
使用理由	重症熱傷	292	39	45	13.36%	P < 0.001
	重症熱傷＋合併症	201	25	28	12.44%	
	中等熱傷	316	27	28	8.54%	
	中等熱傷＋合併症	94	8	8	8.51%	
	軽症熱傷	1,042	29	33	2.78%	
	軽症熱傷＋合併症	128	6	8	4.69%	
	各種皮膚潰瘍	3	0	0	0.00%	
	各皮膚潰瘍＋合併症	3	0	0	0.00%	
	その他	84	4	4	4.76%	
総投与量	100g まで	528	33	33	6.25%	N.S.
	500g まで	589	30	34	5.09%	
	1000g まで	220	5	5	2.27%	
	1500g まで	122	3	3	2.46%	
	2000g まで	76	4	6	5.26%	
	2500g まで	58	1	1	1.72%	
	2501g 以上	544	36	43	6.62%	
	不明	26	26	29	100.00%	
使用期間	7日まで	594	77	83	12.96%	P < 0.001
	14日まで	638	18	20	2.82%	
	30日まで	578	11	15	1.90%	
	60日まで	230	5	6	2.17%	
	61日以上	97	1	1	1.03%	
	不明	26	26	29	100.00%	
併用薬有無	なし	695	29	29	4.17%	P=0.005
	あり	1,468	109	125	7.43%	
	未記入	0	0	0		
合併症有無	なし	1,684	98	109	5.82%	N.S.
	あり	479	40	45	8.35%	
	未記入	0	0	0		
合計		2,163	138	154	6.4%	

N.S. : Not Significant

＜有意差の認められた項目の説明＞

使用理由、使用期間及び併用薬の有無の3項目で有意差を認めた。熱傷の場合、重症度に応じて発現率が高くなる傾向があった。

使用期間別では投与「1～7日」の期間での副作用発現率が明らかに高かった。また、併用薬の「あり」群の副作用発現率が有意に高かった。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 他剤と混合して使用しないこと。

14.1.2 塩化物を含む消毒液（塩化ベンザルコニウム等）が本剤に混入し、その後曝光すると変色するおそれがあるので、軟膏ベラはよく清拭して用いること。

14.2 薬剤使用時の注意

14.2.1 本剤を使用する場合はできる限り温水浴、シャワー等の併用により、創面の清浄化、壊死組織の除去を行うこと。

＜解説＞

14.1.1 「VIII. 7. (2) 併用注意とその理由」の項を参照のこと。

14.1.2 本剤の変色を防止する為、設定した。

14.1.3 薬剤と細菌の接触並びに細菌の除去という点を考慮すれば、感染創の清浄化、壊死組織の除去は必要と考え設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報：

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報：

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットに本剤を経皮投与した実験で、諸臓器（肝、脾、腸間膜リンパ節等）への銀沈着と可逆性の軽度なアルカリフォスファターゼ上昇を認めたとの報告がある。

＜解説＞

「IX. 2. 毒性試験」の項を参照のこと。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験：

一般薬理作用として中枢神経系、呼吸・循環器系、体性神経系、自律神経系等に及ぼすスルフアジジン銀の作用をマウス、ラット、ネコ、ウサギ等を用いて試験した結果、下表に示したように摘出した臓器に対して筋の緊張性増大（ラット：摘出心房、横隔膜神経筋標本、ウサギ：摘出回腸）と筋の収縮（ラット：輸精管、摘出子宮）を示したが、生体位では何ら作用を認めなかったことにより生体に及ぼす影響はほとんどないと考えられる。

項目	動物	実験方法	投与経路	結果
行動観察	マウス	Irwin の多次元観察法	(皮下)	作用なし
中枢神経系	急性脳波	ウサギ Gallamine 不動化	(静脈内)	
	脊髄反射	ネコ 脊髄ネコ	(静脈内)	
	麻酔増強作用	マウス Thiopental Na (i.p.)	(皮下)	
	抗痙攣作用	マウス 電撃、Pentetrazole、Strychnine 痙攣	(皮下)	
	体温	ラット 正常体温、解熱作用	(皮下)	
	鎮痛作用	マウス 0.7%酢酸 (i.p.)	(皮下)	
	協調運動	マウス 回転棒法	(皮下)	
呼吸循環器系	イヌ	呼吸、血圧、心拍数、心電図	(静脈内) (皮下)	10 ⁻⁵ g/mL で筋の緊張性増大
体性神経系	摘出心房	ラット Magnus 法	—	
	横隔膜神経筋標本	ラット Magnus 法	—	
	局所麻酔作用	モルモット 角膜反射	(点眼)	作用なし
自律神経系	摘出回腸	ウサギ Magnus 法 (自動運動)	—	10 ⁻⁵ g/mL で筋の緊張性増大
		モルモット Magnus 法 (各種 Agonist に対する作用)	—	5×10 ⁻⁶ g/mL で筋が収縮 (Papaverine と拮抗)
	生体位回腸	モルモット 自動運動	(静脈内)	作用なし
	輸精管	ラット Magnus 法	—	10 ⁻⁵ g/mL で筋が収縮
	摘出子宮	ラット Magnus 法 (非妊娠、妊娠)	—	5×10 ⁻⁶ g/mL で筋が収縮
	生体位子宮	ラット 非妊娠、妊娠	(静脈内)	作用なし
	消化管輸送能	マウス 活性炭 (p.o.)	(皮下)	
	抗潰瘍作用	ラット 幽門結紮法	(皮下)	
	瞳孔径	マウス Scale lupe で測定	(皮下)	
	瞬膜	ネコ 電気刺激	(静脈内)	
その他	抗炎症作用	ラット Carrageenin 浮腫法	(皮下)	
	腎機能	ラット 利尿作用、PSP 試験	(皮下)	
	肝機能	ラット BSP 試験	(皮下)	
	血糖値	マウス 4 時間まで測定	(皮下)	
	血液凝固能	ラット Prothrombin 時間など	(皮下)	

(3) 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²⁸⁾：

動物	投与経路	mg/kg	
		♂	♀
マウス	経口	> 5,000*	> 5,000*
	皮下	> 10,000*	> 10,000*
	腹腔内	110 (66.7~181.5) **	130 (81.3~208.0)**
ラット	経口	> 10,000*	> 10,000*
	皮下	> 10,000*	> 10,000*
	腹腔内	126 (84.0~189.0) **	152 (104.1~221.9) **
幼若ラット	経口	> 2,500*	> 2,500*
	皮下	> 10,000*	> 10,000*
	腹腔内	95 (73.1~123.5) **	155 (118.3~203.1) **

7 日間観察：*MLD (最少致死量)

*LD₅₀ Litchfield-Wilcoxon 法、() 内は 95%信頼限界

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性^{29, 30)}

ラットにスルファジアジン銀クリーム 0.5、2、8、32、125、500、2,000mg/kg を 1 日 1 回 1 ヶ月間皮下投与した結果、全ての用量群にアルカリフォスファターゼの軽度上昇を認め、また、125mg/kg 以上の群でスルファジアジン銀クリームに起因すると考えられる下垂体－甲状腺系の変化が認められたが、いずれも 1 ヶ月の休薬により回復あるいは軽減する傾向を示した。

なお、肝、脾、腸間膜リンパ筋など臓器への銀沈着が 8mg/kg 以上の群で認められたが、これに起因する組織障害性、反応性変化を全く伴わず機能的な影響はないと考えられる。

ラットに 1%スルファジアジン銀クリーム 1g/kg、10%スルファジアジン銀クリーム 1、2.5g/kg を 1 日 1 回 1 ヶ月間経皮投与した結果も皮下投与とほぼ同様の傾向であったが、程度は皮下投与の場合に比して軽度であり、休薬により回復した。

2) 慢性毒性³¹⁾

ラットにスルファジアジン銀クリーム 16、32、64mg/kg を 1 日 1 回 3 ヶ月間及び 2、4、8mg/kg を 1 日 1 回 6 ヶ月間皮下投与した結果、8mg/kg 以上の投与群に白血球数の増加と投与量に依存したアルカリフォスファターゼの上昇が認められたが、いずれの変化も休薬により回復した。また、スルファジアジン銀クリームに起因する諸臓器への銀沈着が認められたが、障害性、反応性変化を全く伴わず機能的な影響はないと考えられる。

(3) 遺伝毒性試験³⁶⁾：

細胞 DNA の組換え修復変異を細菌を用いた Rec assay で、また復帰突然変異をプレート法及びプレインキュベーション法にてそれぞれ試験した結果、いずれの方法においてもスルファジアジン銀による変異菌数の増加は認められず、突然変異原性のないことが推測された。

(4) がん原性試験^{34, 35)} :

3%及び10%スルファジアジン銀クリームをマウスとラットに6ヵ月間連続経皮投与した後、マウスについては12ヵ月間、ラットについては18ヵ月間にわたって観察したが、いずれもスルファジアジン銀にがん原性の兆候は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験³³⁾ :

ラットの妊娠前及び妊娠初期にスルファジアジン銀125、250、500mg/kg、胎児の器官形成期に1,000、2,000、4,000mg/kg、周産期及び授乳期に250、500、1,000mg/kg、また、ウサギの胎児の器官形成期に500、1,000、2,000mg/kgを皮下投与した結果、いずれも雌雄の繁殖能力、妊娠末期の胎児あるいは自然分娩後の出生児の生後発育、繁殖能力及びその次世代に対し影響は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験¹⁾ :

ウサギの眼粘膜及び背部皮膚（正常・擦傷皮膚）に対して、1%スルファジアジン銀を用いて一次刺激性及びウサギの背部皮膚（正常・擦傷皮膚）に対して累積刺激性を試験した結果、本剤の局所刺激性は弱く、日局親水軟膏と同程度の緩和なものであった。
「Ⅳ. 12. その他 刺激性」の項を参照のこと。

(7) その他の特殊毒性 :

1) 抗原性³²⁾

モルモットを用いて全身アナフィラキシー反応とMaximization Testにより試験した結果、いずれもスルファジアジン銀に、抗原性は認められなかった。
なお、ヒトにおけるパッチテストの結果でも全て陰性で、感作の成立は認められなかった。

2) 光過敏性³⁷⁾

モルモットを用いて光毒性及び光アレルギーを試験した結果、本剤はスルファジアジン銀のスルファジアジン部分が関与したサルファ剤に共通した現象と推測される光毒性、光アレルギー性を示したが、その程度は弱いものであった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤：該当しない
(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間

有効期間：4 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

容器開封後は遮光保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1973 年 11 月 2 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ゲーベンクリーム 1%	2008 年 10 月 7 日	22000AMX02237000	2008 年 12 月 19 日	1982 年 1 月 4 日
ゲーベンクリーム (旧販売名)	1981 年 12 月 7 日	15600AMZ01030000	1981 年 12 月 28 日	

9. 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

- (1) 効能・効果追加年月日：1985 年 7 月 1 日

内容：

効能・効果に「各種皮膚潰瘍（褥瘡、下腿潰瘍、放射線潰瘍、糖尿病性壊疽、外傷性皮膚欠損など）の際の下記原因菌による創面感染」を追加

X. 管理的事項に関する項目

緑のう菌、エンテロバクター属、クレブシエラ属、ブドウ球菌属、溶血連鎖球菌、カンジダ属

(2) 効能・効果読替え年月日：2004 年 9 月 30 日

抗菌薬再評価結果に伴う適応菌種等の読替えの通知に基づき、効果・効能を変更した。

旧効能・効果：

中等度・重症熱傷、各種皮膚潰瘍（褥瘡、下腿潰瘍、放射線潰瘍、糖尿病性壊疽、外傷性皮膚欠損など）の際の下記原因菌による創面感染

緑のう菌、エンテロバクター属、クレブシエラ属、ブドウ球菌属、溶血連鎖球菌、カンジダ属

読替え後：

＜適応菌種＞

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌、カンジダ属

＜適応症＞

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1989 年 3 月 1 日

内容：薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

1981 年 12 月 7 日～1987 年 12 月 6 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ゲーベンクリーム 1%	2633705N1031	2633705N1031	105981603	620008991

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 田辺三菱製薬 (株) : Silver sulfadiazine クリーム (T-107) および光虐待品の局所刺激性試験 (社内資料)
- 2) 小野一郎, 他 : 熱傷. 1980 ; 5 (2) : 166-176
- 3) T-107 東部研究班 : 熱傷. 1980 ; 5 (2) : 177-187
- 4) 井沢洋平, 他 : 外科診療. 1981 ; 23 (2) : 254-260
- 5) 吉岡敏治, 他 : 救急医学. 1980 ; 4 (4) : 421-427
- 6) 難波雄哉, 他 : 臨床と研究. 1981 ; 58 (1) : 306-312
- 7) 塚田貞夫, 他 : 日本災害医学会会誌. 1980 ; 28 (5) : 325-330
- 8) 由良二郎, 他 : CHEMOTHERAPY. 1984 ; 32 (4) : 208-222
- 9) T-107 中国地区研究班 : 西日本皮膚科. 1984 ; 46 (2) : 582-591
- 10) 赤坂俊英, 他 : 診療と新薬. 1983 ; 20 (8) : 1783-1789
- 11) 谷沢 恵, 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11 (11) : 5065-5071
- 12) 関西 T-107 研究班 : 基礎と臨床. 1983 ; 17 (11) : 3827-3836
- 13) 安西 喬, 他 : 皮膚. 1981 ; 23 (1) : 129-135
- 14) 大山勝郎, 他 : 熱傷. 1980 ; 6 (1) : 87-96
- 15) Wysor MS. : Chemotherapy. 1975 ; 21 (5) : 302-310 (PMID : 807459)
- 16) Rosenkranz HS, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1972 ; 2 (5) : 367-372 (PMID : 4597116)
- 17) Coward JE, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1973 ; 3 (5) : 621-624 (PMID : 4208294)
- 18) Carr HS, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1973 ; 4 (5) : 585-587 (PMID : 4791493)
- 19) 由良二郎, 他 : CHEMOTHERAPY. 1980 ; 28 (9) : 1163-1170
- 20) Wlodkowski TJ, et al. : Lancet. 1973 ; 2 (7831) : 739-740 (PMID : 4125828)
- 21) Fox CL Jr, et al. : Arch Surg. 1970 ; 101 (4) : 508-512 (PMID : 4989718)
- 22) 杉谷幸男, 他 : 薬理と治療. 1980 ; 8 (10) : 3683-3694
- 23) 田辺三菱製薬 (株) : ゲーベンクリーム 1% の薬物動態に関わる資料 (社内資料)
- 24) 鈴木晶子, 他 : 薬理と治療. 1980 ; 8 (10) : 3657-3681
- 25) Buckley WR, et al. : Arch Dermatol. 1965 Dec;92 (6) : 697-705 (PMID : 5846327)
- 26) Skorocumov LN. : Chem Zentr. 1939 ; 2 : 1223-1223
- 27) Modak SM, et al. : Biochem Pharmacol. 1973 ; 22 (19) : 2391-2404 (PMID : 4200887)
- 28) 上野 柁, 他 : 基礎と臨床. 1980 ; 14 (10) : 2850-2855
- 29) 上野 柁, 他 : 基礎と臨床. 1980 ; 14 (10) : 2856-2892
- 30) 上野 柁, 他 : 基礎と臨床. 1980 ; 14 (10) : 2894-2910
- 31) 飯田 芙佐枝, 他 : 基礎と臨床. 1980 ; 14 (10) : 2913-2937
- 32) 田辺三菱製薬 (株) : Silver sulfadiazine の抗原性に関する研究 (社内資料)
- 33) 豊島 滋, 他 : 薬理と治療. 1980 ; 8 (10) : 3637-3656
- 34) 田辺三菱製薬 (株) : マウスにおける 18 ヶ月発癌性試験 (社内資料)
- 35) 田辺三菱製薬 (株) : ラットにおける 24 ヶ月発癌性試験 (社内資料)
- 36) 田辺三菱製薬 (株) : Silver sulfadiazine の突然変異原性試験 (社内資料)
- 37) 田辺三菱製薬 (株) : Silver sulfadiazine の光過敏性試験 (社内資料)

2. その他の参考文献

- a) 八木義弘：治療. 1974 ; 56 (2・3) : 590-594
- b) Fligner CL, et al.: JAMA. 1985 ; 253 (11) : 1606-1609 (PMID : 3974044)
- c) Kulick MI, et al.: J. Trauma. 1980 ; 20 (3) : 223-228 (PMID : 7359597)
- d) Bekeris L, et al.: Am. J. Clin. Pathol. 1979 ; 72 (4) : 633-636 (PMID : 495568)

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌、カンジダ属

〈適応症〉

外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染

6. 用法及び用量

1日1回、滅菌手袋などを用いて、創面を覆うに必要かつ十分な厚さ（約2～3mm）に直接塗布する。

又は、ガーゼ等に同様の厚さにのばし、貼付し、包帯を行う。なお、第2日目以後の塗布に際しては、前日に塗布した本剤を清拭又は温水浴等で洗い落としたのち、新たに本剤を塗布すること。

米国における発売状況

販売名	SILVADENE Cream 1%
会社名	Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc
発売年	1973年11月
剤形・規格	クリーム、スルファジアジン銀 10mg/g 含有
効能・効果	SILVADENE クリーム 1%（スルファジアジン銀）は、第2度または第3度の熱傷患者における膿創の予防及び治療として適用される局所抗菌薬である。
用法・用量	熱傷患者においては、迅速かつ適切な治療が最も重要で、そこではショック及び苦痛の緩和も行う。熱傷部は、消毒及び創面切除し、無菌状態で SILVADENE クリーム 1%（スルファジアジン銀）を塗布する。熱傷部は、常に SILVADENE クリーム 1%で覆うこと。本クリームは、約 1/16 インチの厚さで 1日1～2回塗布すること。患者の動きによって本クリームが取れた部分については、必要に応じて再塗布すること。包帯を必要としないので、塗布は最小限の時間で可能であろう。しかし、患者の要望で包帯を必要とするならば、包帯を使用してもよい。水治療法後すぐに再適用すること。 SILVADENE クリーム 1%による治療は、順調に治癒するまで、あるいは熱傷部位の移植準備が整うまで継続投与すること。 重大な副作用が生じた場合を除き、感染の可能性のある限りは、本薬物の治療法を中止しないこと。

DailyMed [SILVADENE Cream 1% (Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc)、2021年7月改訂 (https://daily.med.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c437213a-1cd4-445e-a39f-bbcacb9f746f) 2023年5月23日アクセス] より

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦」、「授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米FDAとは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁への移行が認められている。

米国の添付文書の記載は以下の通りである。

出典	記載内容（抜粋）
米国の添付文書 (2021 年 7 月) *	PRECAUTIONS Pregnancy <i>Teratogenic Effects.</i> A reproductive study has been performed in rabbits at doses up to three to ten times the concentration of silver sulfadiazine in SILVADENE Cream 1% and has revealed no evidence of harm to the fetus due to silver sulfadiazine. There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly justified, especially in pregnant women approaching or at term. CONTRAINDICATIONS SILVADENE Cream 1% (silver sulfadiazine) is contraindicated in patients who are hypersensitive to silver sulfadiazine or any of the other ingredients in the preparation. Because sulfonamide therapy is known to increase the possibility of kernicterus, SILVADENE Cream 1% should not be used on pregnant women approaching or at term, on premature infants, or on newborn infants during the first 2 months of life.

* : DailyMed [SILVADENE Cream 1% (Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc)、2021 年 7 月改訂 〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c437213a-1cd4-445e-a39f-bbcacb9f746f>〉 2023 年 5 月 23 日アクセス] より

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等」の項の記載は以下のとおり。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

低出生体重児、新生児には使用しないこと。高ビリルビン血症を起こすおそれがある。[2.2 参照]

米国の添付文書の記載は以下の通りである。

出典	記載内容（抜粋）
米国の添付文書 (2021 年 7 月) *	CONTRAINDICATIONS SILVADENE Cream 1% (silver sulfadiazine) is contraindicated in patients who are hypersensitive to silver sulfadiazine or any of the other ingredients in the preparation. Because sulfonamide therapy is known to increase the possibility of kernicterus, SILVADENE Cream 1% should not be used on pregnant women approaching or at term, on premature infants, or on newborn infants during the first 2 months of life. PRECAUTIONS Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

* : DailyMed [SILVADENE Cream 1% (Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc)、2021 年 7 月改訂 〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c437213a-1cd4-445e-a39f-bbcacb9f746f>〉 2023 年 5 月 23 日アクセス〕 より

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎：

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし