

外用感染治療剤

* **ゲーベン[®]クリーム1%**

スルファジアジン銀クリーム

* **GEBEN cream 1%**

貯法：遮光保存，室温保存
使用期限：外箱及び容器に表示の使用期限内に使用すること

| | |
|--------|---------------|
| * 承認番号 | 22000AMX02237 |
| * 薬価収載 | 2008年12月 |
| 販売開始 | 1982年1月 |
| 効能追加 | 1985年7月 |
| 再審査結果 | 1989年3月 |

【禁忌】(次の患者には使用しないこと)

- (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) 新生児〔高ビリルビン血症を起こすおそれがある。〕
- (3) 低出生体重児〔高ビリルビン血症を起こすおそれがある。〕
- (4) 軽症熱傷(「重要な基本的注意」の項参照)

【組成・性状】

| | |
|---------------|--|
| 有効成分 (1g中) | 日局 スルファジアジン銀 10mg |
| 添加物 | 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 |
| 性状・剤形 | 白色・特異なにおい・クリーム状軟膏 |

【効能・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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

軽症熱傷には使用しないこと。(疼痛がみられることがある。「重要な基本的注意」の項参照)

【用法・用量】

1日1回，滅菌手袋などを用いて，創面を覆うに必要なかつ十分な厚さ(約2～3mm)に直接塗布する。
又は，ガーゼ等と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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 光線過敏症の既往歴のある患者
- (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。〕
- (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。〕
- (5) 肝障害のある患者〔本剤の代謝が抑制され，副作用が強くなるおそれがある。〕

- (6) 腎障害のある患者〔本剤の代謝が抑制され，副作用が強くなるおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 軽症熱傷に使用すると，疼痛がみられるので使用しないこと。
- (2) 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。
- (3) 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(痒痒，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。
- (4) 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，小児の場合注意すること)。

3. 副作用

総症例数2,717例中187例(6.88%)205件の副作用が報告されている。主な副作用は疼痛112件(4.12%)，白血球減少70件(2.58%)，発疹21件(0.77%)等であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

- 1) 汎血球減少(頻度不明)：汎血球減少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。
- 2) 皮膚壊死(頻度不明)：皮膚壊死が発生したとの報告がある。
- 3) 間質性腎炎(頻度不明)：間質性腎炎が発生したとの報告がある。

(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 |
|----------------------|-------|----------|--------|-------------------|
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹 | | 接触皮膚炎 | 発赤，光線過敏症 |
| 菌交代現象 ^{注1)} | | | | 耐性菌・非感性菌による化膿性感染症 |
| 血液 ^{注2)} | 白血球減少 | | | 貧血，血小板減少 |
| 皮膚 ^{注2)} | 疼痛 | | | |

注1)このような場合には，使用を中止すること。

注2)このような場合には，使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

4. 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，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使用すること。〔安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人に使用する場合には，授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

5. 適用上の注意

(1) 使用部位：

眼科用として使用しないこと。

(2) 使用時：

- 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。
- 2) 他剤と混合して使用しないこと。
- 3) 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。

6. その他の注意

- (1) 外皮用酵素製剤の作用を減弱させるおそれがあるので、併用する場合には注意すること。〔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。〕
- (2) 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。

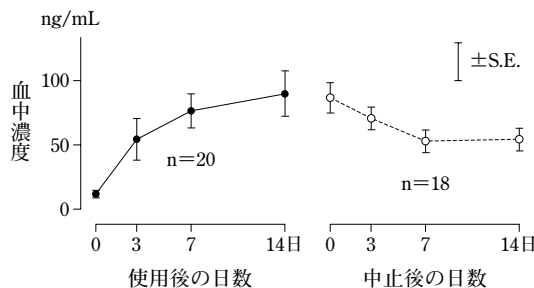
【薬物動態】¹⁾

1. 血中濃度

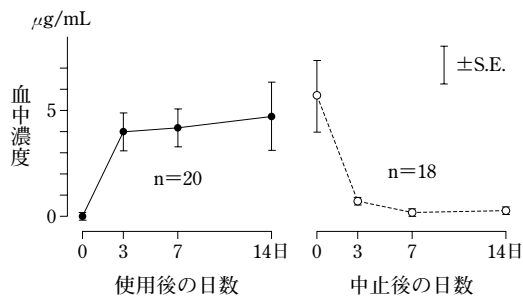
熱傷患者に1%スルファジアジン銀クリームを14日間反復塗布(平均400g/日)したとき、銀の血中濃度は、使用開始後徐々に上昇し、90.8ng/mLに達した。一方、中止により次第に減少し、中止後14日目には、54.8ng/mLとなった。

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速やかに上昇して4.7μg/mLに達し、中止後は迅速に血中から消失した。

〈銀〉



〈スルファジアジン及びその代謝物〉

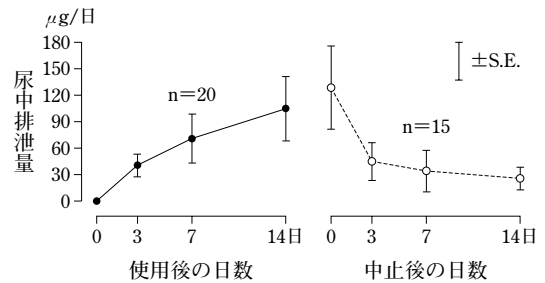


2. 排泄

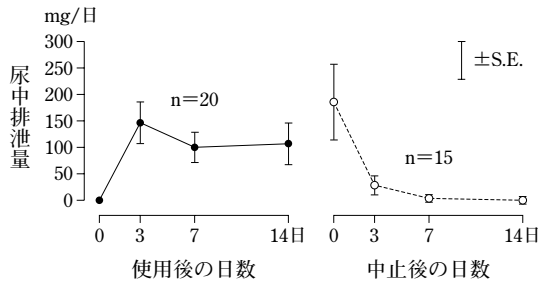
熱傷患者に1%スルファジアジン銀クリームを14日間反復塗布(平均400g/日)したとき、銀の尿中排泄は使用開始後徐々に上昇し、14日目に108.2μg/日に達した。一方、中止と同時に減少しはじめ、3日後には46.3μg/日となった。

また、スルファジアジン及びその代謝物(N⁴-acetyl sulfadiazine)の尿中排泄量は使用開始と同時に速やかに上昇し、110.5mg/日に達し、中止後速やかに減少した。

〈銀〉



〈スルファジアジン及びその代謝物〉



【臨床成績】

1. 熱傷^{2~7)}

中等度・重症熱傷患者を対象とした臨床試験の評価対象257例における有効以上の有効率は次のとおりであった。

| 有効率 (%) | | 有効以上 |
|---------|-----|------------------|
| 疾患名 | | |
| 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^{8~12)}

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例における有効以上の有効率は次のとおりであった。

| 有効率 (%) | | 有効以上 |
|----------|---|------------------|
| 疾患名 | | |
| 褥瘡 | 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) |

【薬効薬理】

1. 抗菌作用^{13~15)}

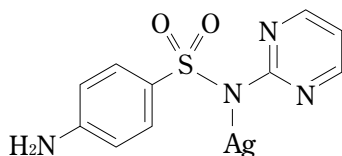
スルファジアジン銀は、黄色ブドウ球菌、レンサ球菌属などのグラム陽性菌、緑膿菌、エンテロバクタークロアカ、クレブシエラ属などのグラム陰性菌、カンジダ属などの真菌に対抗抗菌力を示す。MICはいずれも100μg/mL以下であった。

2. 作用機序^{16, 17)}

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、いわゆるサルファ剤とは異なる作用機序を有する。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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：スルファジアジン銀,
Sulfadiazine Silver (JAN)
化学名：Monosilver 4-amino-*N*-(pyrimidin-2-yl)
benzenesulfonamidate
分子式：C₁₀H₉AgN₄O₂S
分子量：357.14
構造式：



性状：白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。
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。光によって徐
々に着色する。

融点：約275℃(分解)

【包装】

ゲーベンクリーム 1%：50g×10, 100g, 500g

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 田辺三菱製薬(株)：ゲーベンクリーム 1%の薬物動態に関する資料(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) 由良二郎 他：CHEMOTHERAPY 1980; 28(9) : 1163-1170
- 14) Carr, H. S. et al. : Antimicrob. Ag. Chemother. 1973; 4(5) : 585-587
- 15) Wlodkowski, T. J. et al. : Lancet 1973; 9(29) : 739-740
- 16) Rosenkranz, H. S. et al. : Antimicrob. Ag. Chemother. 1972; 2(5) : 367-372
- 17) Coward, J. E. et al. : Antimicrob. Ag. Chemother. 1973; 3(5) : 621-624

** 2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18
電話 0120-753-280

**



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区北浜2-6-18