

モノバクタム系抗生物質製剤
日本薬局方 注射用アズトレオナム

アザクタム[®]注射用0.5g
アザクタム[®]注射用1g **Azactam[®]**

〔貯 法〕 室温保存
外箱開封後は、光を遮り保存すること（本剤は光により徐々に着色する）。

〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	注射用0.5g	注射用1g
承認番号	16200MZY00336000	16200MZY00335000
薬価収載	1987年3月	1987年3月
販売開始	1987年3月	1987年3月
再審査結果	1996年3月	
再評価結果	2004年9月	
効能追加	1988年5月	

【禁 忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

【組成・性状】

本剤は、1バイアル中下記成分を含有する白色～黄白色の塊又は粉末の用時溶解して用いる注射剤（凍結乾燥品）である。

		1バイアル中の分量	
		注射用0.5g	注射用1g
有効成分	アズトレオナム	0.5g(力価)	1g(力価)
添加物	L-アルギニン	0.405g	0.81g
性状	本剤は、白色～黄白色の塊又は粉末で、用時溶解して用いる注射剤（凍結乾燥品）である。		
pH	4.5～7.0 〔1g(力価)／10mL日本薬局方注射用水〕		
浸透圧比	約1.6〔1g(力価)／10mL日本薬局方注射用水〕 (生理食塩液に対する比)		

【効能・効果】

〈適応菌種〉

本剤に感性の淋菌、髄膜炎菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌

〈適応症〉

敗血症、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、尿道炎、子宮頸管炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎

****、*【効能・効果に関連する使用上の注意】**

中耳炎、副鼻腔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。①

【用法・用量】

通常、成人には、1日1～2g（力価）を2回に分けて静脈内注射、点滴静注又は筋肉内注射する。ただし、通常、淋菌感染症及び子宮頸管炎には、1日1回1～2g（力価）を筋肉内注射又は静脈内注射する。

通常、小児には、1日40～80mg（力価）／kgを2～4回に分けて静脈内注射又は点滴静注する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、難治性又は重症感染症には、成人では1日量4g（力価）まで増量し2～4回に分けて投与し、小児では1日量150mg（力価）／kgまで増量し3～4回に分けて投与する。

通常、未熟児、新生児には、1回20mg（力価）／kgを生後3日までは1日2回、4日以降は1日2～3回静脈内注射又は点滴静注する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。

〈調製法〉

1. 静脈内注射

5 mL以上の日本薬局方注射用水、日本薬局方生理食塩液又は日本薬局方ブドウ糖注射液で溶解し、通常1g（力価）あたり全量20mLにする。

2. 点滴静注

糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などの補液で溶解する。なお、点滴静注に際しては、注射用水を使用しないこと（溶液が低張になるため）。

3. 筋肉内注射

日本薬局方注射用水又は日本薬局方生理食塩液で溶解し、1g（力価）あたり3 mLとする。

〈溶液の安定性〉

本剤は溶解後微黄色～淡黄色澄明であり、この溶液は放置するとわずかに変色する。

溶解後は速やかに使用する。やむをえず、保存する場合には、冷蔵庫保存では48時間以内、室温保存では24時間以内に使用すること。ただし総合アミノ酸補液に溶解して保存しないこと。

***【使用上の注意】**

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) ペニシリン系又はセフェム系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

〔交叉アレルギー反応が起こるとの報告がある。〕

(2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、じん麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質の患者

(3) 高度の腎障害のある患者

〔血中濃度が持続するので、投与量を減ずるか、投与間隔を開けて使用すること（「薬物動態」の項参照）。〕

(4) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

(5) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

〔ビタミンK欠乏症があらわれるおそれがあるので観察を十分に行うこと。〕

2. 重要な基本的注意

* (1) 本剤によるショック、アナフィラキシーの発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。

1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。

2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。

3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。

（裏面につづく）

(2)本剤の投与により、肝機能異常があらわれることがあるので、必要に応じ肝機能検査を行うことが望ましい。

3. 相互作用

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
利尿剤 フロセミド等	腎障害が悪化した報告がある。	機序不明

4. 副作用

総症例15,267例(静注、点滴静注、筋注を含む)中、840例(5.50%)の副作用が報告されている。(再審査終了時)

(1)重大な副作用 (頻度不明)

- 1) **ショック** ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便秘、耳鳴、発汗等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。
 - *2) **急性腎障害** 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に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、適切な処置を行うこと。
 - 3) **大腸炎** 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。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。
 - *4) 本剤投与中に中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)があらわれることが報告されている。
- (2) **重大な副作用 (類薬)** ペニシリン系又はセフェム系薬剤で溶血性貧血があらわれたとの報告があるので、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。

(3)その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症^{注)}	発疹、発熱	蕁麻疹、痒痒感	発赤
腎臓		血清カリウムの上昇、血尿	蛋白尿
血液	好酸球増多	血小板減少、貧血、顆粒球減少	
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、 γ -GTP、LDH、LAPの上昇等		黄疸
消化器		嘔吐、食欲不振	
菌交代症			口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症			ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他		胸痛、知覚減退、頭痛、末梢性浮腫、動悸	

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1)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く、高齢者の体内薬物動態試験で高い血中濃度が持続する傾向が認められている。

(2)高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. 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にのみ投与すること。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2)ヒト母乳中へ移行するので、本剤投与中は授乳を避けさせること。

7. 適用上の注意

(1)投与時

1) 静脈内注射時

静脈内大量投与により血管痛、静脈炎、灼熱感を起こすことがあるので、これを予防するために注射液の調製、注射部位、注射方法等について十分注意し、その注射の速度はできるだけ遅くすること。

2) 筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意すること。

- ①筋肉内注射は、やむを得ない場合にのみ必要最小限に行うこと。
なお、同一部位への反復注射は行わないこと。
- ②低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には筋肉内投与しないこと。
- ③神経走行部位を避けること。
- ④注射針を刺入したとき激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- ⑤注射部位に疼痛、硬結をみることもある。

(2)調製方法

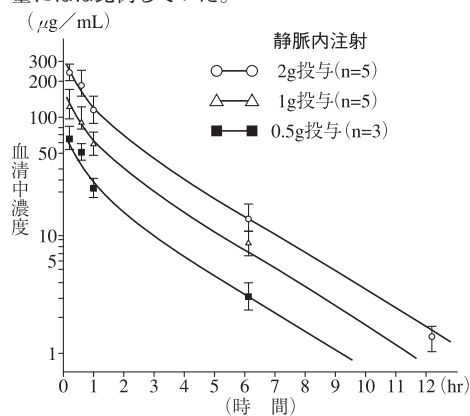
溶解後は速やかに使用すること。特に総合アミノ酸補液に溶解して使用する場合には、溶解後保存することにより力価が低下することがあるので、用時溶解して使用すること。

【薬物動態】

1. 血中濃度

(1)静脈内注射

健康成人5名に本剤1g(力価)を単回静脈内注射した場合、投与5分後の平均血清中濃度は130.6 μ g/mLと高値を示し、半減期は1.85時間であった。また健康成人3～5名に本剤0.5、2g(力価)を単回静脈内注射した場合、投与5分後の平均血清中濃度はそれぞれ70.7、256.0 μ g/mLを示し、投与量にほぼ比例していた。(2)



本剤0.5～2g 単回静脈内投与後の平均血清中濃度

本剤0.5～2g 単回静脈内投与後の薬物動態パラメータ

投与量	0.5g (n=3)	1g (n=5)	2g (n=5)
定数			
$t_{1/2}$ (h)	1.76	1.85	1.63
AUC (μ g \cdot h/mL)	99.0	222	389
Vd (L)	15.9	13.1	13.6

【臨床成績】

臨床効果

1. 一般臨床試験

2,459例についての一般臨床試験の成績概要は次表のとおりである。(3)(4)(7)(10)(12)(13)(14)(15)(16)(17)

疾患名		効果判定 症例数	有効率 (%)
敗血症		16/26	61.5
呼吸器感染症	肺炎	187/257	72.8
	肺膿瘍	8/15	53.3
	慢性呼吸器病変の 二次感染	148/223	66.4
尿路感染症	膀胱炎	224/363	61.7
	腎盂腎炎	169/240	70.4
	前立腺炎(急性症、 慢性症)	13/18	72.2
	尿道炎	294/319	92.2
腹腔内感染症	腹膜炎	90/109	82.6
	腹腔内膿瘍	2/2	100
胆道感染症	胆嚢炎	71/79	89.9
	胆管炎	28/45	62.2
産婦人科領域 感染症	バルトリン腺炎	21/23	91.3
	子宮頸管炎	41/41	100
	子宮内感染	66/76	86.8
	子宮付属器炎	39/45	86.7
	子宮旁結合織炎	23/28	82.1
化膿性髄膜炎 ^{注)}		12/12	100
眼科領域感染症	角膜炎(角膜潰瘍 を含む)	4/4	100
耳鼻科領域 感染症	中耳炎	37/57	64.9
	副鼻腔炎	18/35	51.4

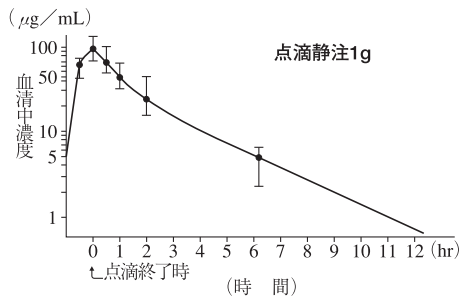
注) 化膿性髄膜炎の治験12例の1日投与量は134~400mg/kgであった(承認外用法・用量)。(17)

2. 比較臨床試験

グラム陰性菌による呼吸器感染症及び複雑性尿路感染症を対象とした比較臨床試験により本剤の有効性が認められている。(18)(19)

(2)点滴静注

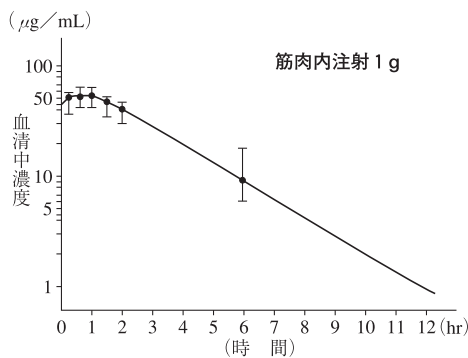
健康成人5名に本剤1g(力価)を1時間で点滴静注した場合、平均血清中濃度は点滴終了直後に最高値93.4 μ g/mLであった。以後の血清中濃度の推移は静脈内注射と同様であった。(2)



本剤1g単回点滴静注後の平均血清中濃度

(3)筋肉内注射

健康成人5名に本剤1g(力価)を単回筋肉内注射した場合、平均血清中濃度は投与40分後に最高値66.3 μ g/mLを示し、半減期は2.01時間であった。(2)



本剤1g単回筋肉内注射後の平均血清中濃度

(4)反復投与

健康成人6名に本剤1g(力価)を12時間ごと、連続9回(5日間)静脈内注射しても、血清中濃度及び尿中排泄の推移から蓄積性は認められていない。(2)

2. 分布

患者の喀痰、胆汁、腹腔内浸出液、髄液、骨盤死腔浸出液、眼房水等の体液中への移行性及び胆嚢組織、前立腺組織、子宮・子宮付属器各組織、中耳粘膜等への移行性は良好である。(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)(10)

3. 代謝及び排泄

生体内でほとんど代謝されることなく主として尿中に排泄される。健康成人に静脈内注射及び筋肉内注射した場合の投与後24時間までの尿中排泄率はそれぞれ57%、81%を示し、そのほとんどは投与後8時間以内に排泄された。(2)

4. 腎機能障害時の血中濃度と尿中排泄

腎機能障害成人8例に本剤1g(力価)を単回静脈内注射した時の血中濃度は、クレアチニン・クリアランス(Ccr)の低下とともに高値を示し、その半減期は延長した。尿中排泄率もCcrの低下とともに減少した。したがって、腎機能障害患者に本剤を投与する場合には、投与量、投与間隔の適切な調節が必要である。(11)

5. 小児の静脈内投与の血中濃度

小児に本剤10、20及び50mg(力価)/kgを単回静脈内注射した場合、投与15分後の平均血中濃度は50.1、160.4及び179.2 μ g/mLと高値を示した。半減期は1.35~1.56時間と健康成人と比べてやや短かった。(6)

【薬効薬理】

1. 緑膿菌を含むグラム陰性菌にすぐれた抗菌作用を示す。

大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、アズトロナムに感性の淋菌、髄膜炎菌に対して強い抗菌力を示し、さらに、多くの β -ラクタム系抗生物質に抵抗を示す緑膿菌、セラチア属、エンテロバクター属にもすぐれた抗菌力を有する。(20)(21)(22)(23)(24)

2. β -ラクタマーゼに対する安定性及びその産生誘導能

各種細菌の産生する β -ラクタマーゼに対して安定であり、 β -ラクタマーゼ産生グラム陰性菌にも強い抗菌作用を示す。また、 β -ラクタマーゼ産生誘導能もほとんど認められていない。(20)(21)(22)(24)

3. 作用機序

感受性細菌のペニシリン結合蛋白(PBP)のうち、特にPBP3に高い結合親和性を有し、細胞壁合成阻害により強い殺菌作用を示す。

また、グラム陰性菌の外膜に対する透過性も良好である。

(21)(23)(25)

(裏面につづく)

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アズトレオナム (Aztreonam)

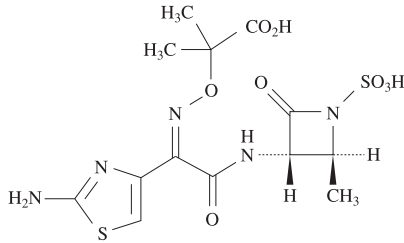
化学名：2-[(Z)-(2-Aminothiazol-4-yl)-[(2S, 3S)-2-methyl-4-oxo-1-sulfoazetididin-3-ylcarbamoyl]methyleneaminoxy]-2-methyl-1-propanoic acid

略号：AZT

分子式：C₁₃H₁₇N₅O₈S₂

分子量：435.43

構造式：



性状：アズトレオナムは白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくい。

【包装】

日本薬局方 注射用アズトレオナム

アザクタム注射用0.5g……………10バイアル

アザクタム注射用1g……………10バイアル

*【主要文献】

- | | 文献請求番号 |
|----------------------------------|--------------------------------|
| *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 | ZZZ-0873 |
| ② Nakashima, M. et al.：臨床薬理, | 16, 409 (1985) AZT-0045 |
| ③ 鈴山洋司ら：日本化学療法学会雑誌, | 33 (S. 1), 505 (1985) AZT-0086 |
| ④ 谷村 弘ら：日本化学療法学会雑誌, | 33 (S. 1), 628 (1985) AZT-0101 |
| ⑤ 奥沢星二郎ら：日本化学療法学会雑誌, | 33 (S. 1), 571 (1985) AZT-0096 |
| ⑥ 藤井良知ら：Jpn. J. Antibiot., | 38, 3195 (1985) AZT-0268 |
| ⑦ 高瀬善次郎ら：産婦人科の世界, | 37, 1303 (1985) AZT-0290 |
| ⑧ 富井隆夫ら：日本化学療法学会雑誌, | 33 (S. 1), 139 (1985) AZT-0043 |
| ⑨ 藤田公生ら：日本化学療法学会雑誌, | 33 (S. 1), 132 (1985) AZT-0042 |
| ⑩ 馬場駿吉ら：Jpn. J. Antibiot., | 39, 159 (1986) AZT-0294 |
| ⑪ 水野全裕ら：日本化学療法学会雑誌, | 33 (S. 1), 126 (1985) AZT-0041 |
| ⑫ 小林宏行ら：日本化学療法学会雑誌, | 33 (S. 1), 389 (1985) AZT-0063 |
| ⑬ 熊本悦明ら：泌尿器科紀要, | 31, 2090 (1985) AZT-0291 |
| ⑭ 鈴木恵三ら：日本化学療法学会雑誌, | 33 (S. 1), 729 (1985) AZT-0112 |
| ⑮ 馬場駿吉ら：耳鼻と臨床, | 32, 93 (1986) AZT-0295 |
| ⑯ 大石正夫ら：臨床眼科, | 39, 967 (1985) AZT-0128 |
| ⑰ 藤井良知ら：Jpn. J. Antibiot., | 41, 390 (1988) AZT-0446 |
| ⑱ 斎藤 篤ら：感染症学雑誌, | 59, 1084 (1985) AZT-0289 |
| ⑲ 大森弘之ら：Jpn. J. Antibiot., | 39, 24 (1986) AZT-0292 |

- ⑳ 五島瑛智子ら：日本化学療法学会雑誌,
33 (S. 1), 39 (1985) AZT-0024
- ㉑ 横田 健ら：日本化学療法学会雑誌,
33 (S. 1), 14 (1985) AZT-0028
- ㉒ 三橋 進ら：日本化学療法学会雑誌,
33 (S. 1), 1 (1985) AZT-0023
- ㉓ 大槻雅子ら：日本化学療法学会雑誌,
33 (S. 1), 54 (1985) AZT-0025
- ㉔ 紀藤恭輔ら：日本化学療法学会雑誌,
33 (S. 1), 87 (1985) AZT-0026
- ㉕ 小川道雄ら：日本化学療法学会雑誌, 33, 963 (1985) AZT-0267

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497

提携先 Bristol-Myers Squibb 社 (米国)

製造販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10