

	承認番号	販売開始
0.5g	16200MZY00336000	1987年3月
1g	16200MZY00335000	1987年3月

貯 法：室温保存
有効期間：3年
処方箋医薬品^{注)}

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[®] Injection

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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[8.1、11.1.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分(1バイアル中)	添加剤(1バイアル中)
アザクタム注射用0.5g	アズトレオナム0.5g(力価)	L-アルギニン0.405g
アザクタム注射用1g	アズトレオナム1g(力価)	L-アルギニン0.81g

3.2 製剤の性状

販売名	形状	色	pH	浸透圧比 (生理食塩液 対比)
アザクタム注射用0.5g	塊又は粉末 (凍結乾燥品)	白色～ 黄白色	4.5～7.0 [1g(力価) ／10mL日本 薬局方注射 用水]	約1.6 [1g(力価) ／10mL日本 薬局方注射 用水]
アザクタム注射用1g	用時溶解して 用いる注射剤			

4. 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、子宮旁結合組織炎、化膿性髄膜炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、中耳炎、副鼻腔炎

5. 効能・効果に関連する注意

〈中耳炎、副鼻腔炎〉

「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⁾。

6. 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。

8. 重要な基本的注意

8.1 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。[2、11.1.1参照]

- ・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。
- ・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

備をしておくこと。

- ・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。

8.2 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、定期的に腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.2参照]

8.3 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。

8.4 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。

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 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。

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

9.1.3 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

観察を十分に行うこと。ビタミンK欠乏症があらわれるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

投与量を減ずるか、投与間隔を開けて使用すること。血中濃度が持続する。[16.6.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

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。ヒト母乳中へ移行することがある。

9.8 高齢者

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。

- ・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。
- ・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。

10. 相互作用

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
利尿剤 フロセミド等	腎障害が悪化した報告がある。	機序は不明である。

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 ショック(頻度不明)

不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、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、8.1参照]

11.1.2 急性腎障害(頻度不明)

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.2参照]

11.1.3 大腸炎(頻度不明)

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。

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症(頻度不明)

11.1.5 溶血性貧血(頻度不明)

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
過敏症	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、ALT、 Al-P、 γ -GTP、 LDH、LAPの上 昇		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	

発現頻度は製造販売後調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈静脈内注射〉

14.1.1 5mL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にすること。

〈点滴静注〉

14.1.2 糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などの補液で溶解すること。

なお、溶液が低張になるため注射用水を使用しないこと。

〈筋肉内注射〉

14.1.3 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3mLとすること。

〈投与経路共通〉

14.1.4 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ので、溶解後は速やかに使用すること。やむを得ず、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。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。

14.2 薬剤投与時の注意

〈静脈内注射〉

14.2.1 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。

〈筋肉内注射〉

14.2.2 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。

14.2.3 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。

14.2.4 神経走行部位を避けること。

14.2.5 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。

14.2.6 注射部位に疼痛、硬結をみることもある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与(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⁾。

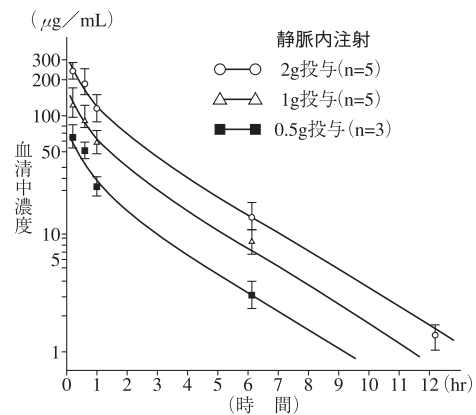


図1 本剤0.5～2g単回静脈内投与後の平均血中濃度

表 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			
ti/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

16.1.2 単回投与(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。以後の血中濃度の推移は静脈内注射と同様であった²⁾。

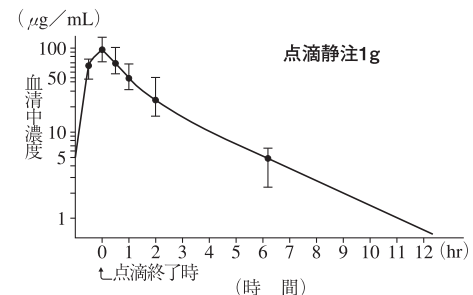


図2 本剤1g単回点滴静注後の平均血中濃度

16.1.3 単回投与(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⁾。

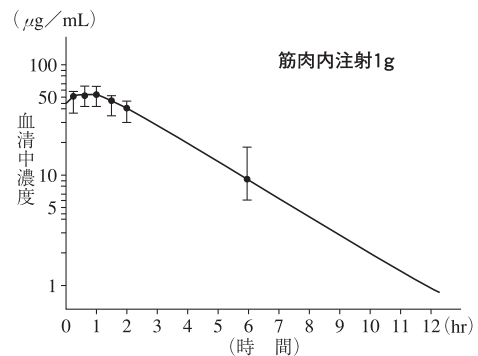


図3 本剤1g単回筋肉内注射後の平均血中濃度

16.1.4 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⁾。

16.3 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^{3～10)}。

16.5 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⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

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¹¹⁾。[9.2参照]

16.6.2 小児

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 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 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⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験（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^{3,4,7,10,12～17)}。

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(生後2ヵ月から8年11ヵ月までの患者)の1日投与量は134～400mg(力価)／kgであった¹⁷⁾。本剤の小児に対する承認最大1日投与量は150mg(力価)／kgである。

17.1.2 国内臨床試験（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用性が認められている^{18,19)}。

18. 薬効薬理

18.1 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^{20～22)}。

18.2 抗菌作用

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、アズトレオナムに感性の淋菌、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^{20,21,23～25)}。

18.3 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^{20,23～25)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アズトレオナム(Aztreonam)

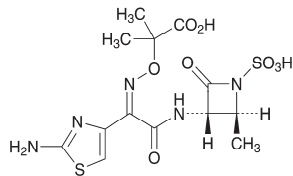
化学名：2-[(*Z*)-(2-Aminothiazol-4-yl)-[(2*S*,3*S*)-2-methyl-4-oxo-1-sulfoazetidin-3-ylcarbamoyl]methylenaminoxy]-2-methyl-1-propanoic acid

分子式：C₁₃H₁₇N₅O₈S₂

分子量：435.43

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。

化学構造式：



* 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は、遮光して保存すること。本剤は光により徐々に着色する。

22. 包装

〈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

23. 主要文献

1)厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課編：抗微生物薬適正使用の手引き
2)Nakashima M. et al.：臨床薬理, 1985；16(2)：409-416
3)鈴山洋司ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：505-519
4)谷村 弘ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：628-658
5)奥沢星二郎ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：571-576
6)藤井良知ら：Jpn. J. Antibiot., 1985；38(11)：3195-3216
7)高瀬善次郎ら：産婦人科の世界, 1985；37(12)：1303-1318
8)富井隆夫ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：139-142
9)藤田公生ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：132-133
10)馬場駿吉ら：Jpn. J. Antibiot., 1986；39(1)：159-176
11)水野全裕ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：126-131
12)小林宏行ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：389-394
13)熊本悦明ら：泌尿器科紀要, 1985；31(11)：2090-2104
14)鈴木恵三ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：729-756
15)馬場駿吉ら：耳鼻と臨床, 1986；32(1)：93-112
16)大石正夫ら：臨床眼科, 1985；39(7)：967-974
17)藤井良知ら：Jpn. J. Antibiot., 1988；41(4)：390-398
18)斎藤 篤ら：感染症学雑誌, 1985；59(11)：1084-1120
19)大森弘之ら：Jpn. J. Antibiot., 1988；39(1)：24-56
20)横田 健ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：14-23
21)大槻雅子ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：54-74
22)小川道雄ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(11)：963-968
23)五島瑳智子ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：39-53
24)三橋 進ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：1-13
25)紀藤恭輔ら：日本化学療法学会雑誌, 1985；33(S.1)：87-114

** 24. 文献請求先及び問い合わせ先

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
フリーダイヤル(0120)093-396 電話(03)3273-3539
FAX(03)3272-2438

** 26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16