

【効能・効果】【用法・用量】追加及び添付文書改訂のお知らせ

2019年12月

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

処方箋医薬品^{注)}

ザバクサ[®] 配合点滴静注用 (注射用タゾバクタムナトリウム・セフトロザン硫酸塩)

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「効能・効果」及び「用法・用量」の追加に伴い添付文書を以下のとおり改訂しましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましては新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

弊社製品のご使用にあたって、副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

MSD 株式会社

《改訂概要》

改訂項目	改訂内容
【効能・効果】 ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞	「敗血症、肺炎」の効能・効果及び用法・用量の追加に伴い、記載を追加・整備しました。
【用法・用量】 ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞	
【使用上の注意】 4. 副作用 (1) 重大な副作用 (2) その他の副作用 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
【薬物動態】	
【臨床成績】	
【薬効薬理】	
【主要文献】	

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.286 (2020年2月) に掲載されます。
- ・ 改訂後の添付文書全文は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ (<https://www.msdconnect.jp/>) に掲載しております。
- ・ 流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

《【効能・効果】、【用法・用量】及び【使用上の注意】の改訂内容》

改訂後	改訂前																														
<p>【効能・効果】 〈適応菌種〉 本剤に感性のレンサ球菌属、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、<u>セラチア属</u>、<u>プロテウス属</u>、<u>インフルエンザ菌</u>、<u>緑膿菌</u> 〈適応症〉 敗血症、肺炎、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍</p> <p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞ (1)本剤の使用に際しては、β-ラクタマーゼの関与が考えられ、本剤に感性の原因菌による感染症である場合に投与すること。 (2)肺炎の場合、臨床試験の対象が院内肺炎患者であったことを踏まえ、適切な患者に投与すること（「臨床成績」の項参照）。</p> <p>【用法・用量】 〈膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍〉 通常、成人には1回1.5g（タゾバクタムとして0.5g／セフトロザンとして1g）を1日3回60分かけて点滴静注する。 なお、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍に対しては、メトロニダゾール注射液と併用すること。 〈敗血症、肺炎〉 通常、成人には1回3g（タゾバクタムとして1g／セフトロザンとして2g）を1日3回60分かけて点滴静注する。</p> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ (1)～(2)略（変更なし） (3)肺炎及び敗血症の場合、本剤の適応菌種等を踏まえ、必要に応じてグラム陽性菌に抗菌活性を有する適切な薬剤を併用して治療を行うこと（「臨床成績」の項参照）。 (4)略（記載内容変更なし番号繰り下げ） 〈膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍〉</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>クレアチニンクリアランス (CL_{CR}) †</th> <th>本剤投与量‡</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30～50mL/min</td> <td>1回750mg¹⁾を1日3回投与</td> </tr> <tr> <td>15～29mL/min</td> <td>1回375mg²⁾を1日3回投与</td> </tr> <tr> <td>血液透析中の腎不全患者§</td> <td>1回150mg³⁾を1日3回投与。ただし、初回のみ750mg¹⁾とすること（血液透析実施日は透析終了後速やかに投与）。</td> </tr> <tr> <td colspan="2">1) 本剤750mg（タゾバクタム250mg、セフトロザン500mg） 2) 本剤375mg（タゾバクタム125mg、セフトロザン250mg） 3) 本剤150mg（タゾバクタム50mg、セフトロザン100mg）</td> </tr> </tbody> </table> <p>〈敗血症、肺炎〉</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>クレアチニンクリアランス (CL_{CR}) †</th> <th>本剤投与量‡</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30～50mL/min</td> <td>1回1.5g¹⁾を1日3回投与</td> </tr> <tr> <td>15～29mL/min</td> <td>1回750mg²⁾を1日3回投与</td> </tr> <tr> <td>血液透析中の腎不全患者§</td> <td>1回450mg³⁾を1日3回投与。ただし、初回のみ2.25g⁴⁾とすること（血液透析実施日は透析終了後速やかに投与）。</td> </tr> <tr> <td colspan="2">1) 本剤1.5g（タゾバクタム0.5g、セフトロザン1g） 2) 本剤750mg（タゾバクタム250mg、セフトロザン500mg） 3) 本剤450mg（タゾバクタム150mg、セフトロザン300mg） 4) 本剤2.25g（タゾバクタム0.75g、セフトロザン1.5g）</td> </tr> </tbody> </table> <p>† Cockcroft-Gault式により推定したCL_{CR} ‡ いずれの用量も60分かけて投与する。 § CL_{CR}が15mL/min未満で血液透析をしていない患者における臨床推奨用量の根拠となるデータは得られていない。</p>	クレアチニンクリアランス (CL _{CR}) †	本剤投与量‡	30～50mL/min	1回750mg ¹⁾ を1日3回投与	15～29mL/min	1回375mg ²⁾ を1日3回投与	血液透析中の腎不全患者§	1回150mg ³⁾ を1日3回投与。ただし、初回のみ750mg ¹⁾ とすること（血液透析実施日は透析終了後速やかに投与）。	1) 本剤750mg（タゾバクタム250mg、セフトロザン500mg） 2) 本剤375mg（タゾバクタム125mg、セフトロザン250mg） 3) 本剤150mg（タゾバクタム50mg、セフトロザン100mg）		クレアチニンクリアランス (CL _{CR}) †	本剤投与量‡	30～50mL/min	1回1.5g ¹⁾ を1日3回投与	15～29mL/min	1回750mg ²⁾ を1日3回投与	血液透析中の腎不全患者§	1回450mg ³⁾ を1日3回投与。ただし、初回のみ2.25g ⁴⁾ とすること（血液透析実施日は透析終了後速やかに投与）。	1) 本剤1.5g（タゾバクタム0.5g、セフトロザン1g） 2) 本剤750mg（タゾバクタム250mg、セフトロザン500mg） 3) 本剤450mg（タゾバクタム150mg、セフトロザン300mg） 4) 本剤2.25g（タゾバクタム0.75g、セフトロザン1.5g）		<p>【効能・効果】 〈適応菌種〉 本剤に感性のレンサ球菌属、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、プロテウス属、<u>緑膿菌</u> 〈適応症〉 膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍</p> <p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞ 本剤の使用に際しては、β-ラクタマーゼの関与が考えられ、本剤に感性の原因菌による感染症である場合に投与すること。</p> <p>←追記</p> <p>【用法・用量】 通常、成人には1回1.5g（タゾバクタムとして0.5g／セフトロザンとして1g）を1日3回60分かけて点滴静注する。 なお、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、肝膿瘍に対しては、メトロニダゾール注射液と併用すること。</p> <p>←追記</p> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ (1)～(2)略</p> <p>←追記</p> <p>(3)略</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>クレアチニンクリアランス (CL_{CR}) †</th> <th>本剤投与量‡</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30～50mL/min</td> <td>1回750mg¹⁾を1日3回投与</td> </tr> <tr> <td>15～29mL/min</td> <td>1回375mg²⁾を1日3回投与</td> </tr> <tr> <td>血液透析中の腎不全患者§</td> <td>1回150mg³⁾を1日3回投与。ただし、初回のみ750mg¹⁾とすること（血液透析実施日は透析終了後速やかに投与）。</td> </tr> <tr> <td colspan="2">1) 本剤750mg（タゾバクタム250mg、セフトロザン500mg） 2) 本剤375mg（タゾバクタム125mg、セフトロザン250mg） 3) 本剤150mg（タゾバクタム50mg、セフトロザン100mg）</td> </tr> </tbody> </table> <p>←追記</p> <p>† Cockcroft-Gault式により推定したCL_{CR} ‡ いずれの用量も60分かけて投与する。 § CL_{CR}が15mL/min未満で血液透析をしていない患者における臨床推奨用量の根拠となるデータは得られていない。</p>	クレアチニンクリアランス (CL _{CR}) †	本剤投与量‡	30～50mL/min	1回750mg ¹⁾ を1日3回投与	15～29mL/min	1回375mg ²⁾ を1日3回投与	血液透析中の腎不全患者§	1回150mg ³⁾ を1日3回投与。ただし、初回のみ750mg ¹⁾ とすること（血液透析実施日は透析終了後速やかに投与）。	1) 本剤750mg（タゾバクタム250mg、セフトロザン500mg） 2) 本剤375mg（タゾバクタム125mg、セフトロザン250mg） 3) 本剤150mg（タゾバクタム50mg、セフトロザン100mg）	
クレアチニンクリアランス (CL _{CR}) †	本剤投与量‡																														
30～50mL/min	1回750mg ¹⁾ を1日3回投与																														
15～29mL/min	1回375mg ²⁾ を1日3回投与																														
血液透析中の腎不全患者§	1回150mg ³⁾ を1日3回投与。ただし、初回のみ750mg ¹⁾ とすること（血液透析実施日は透析終了後速やかに投与）。																														
1) 本剤750mg（タゾバクタム250mg、セフトロザン500mg） 2) 本剤375mg（タゾバクタム125mg、セフトロザン250mg） 3) 本剤150mg（タゾバクタム50mg、セフトロザン100mg）																															
クレアチニンクリアランス (CL _{CR}) †	本剤投与量‡																														
30～50mL/min	1回1.5g ¹⁾ を1日3回投与																														
15～29mL/min	1回750mg ²⁾ を1日3回投与																														
血液透析中の腎不全患者§	1回450mg ³⁾ を1日3回投与。ただし、初回のみ2.25g ⁴⁾ とすること（血液透析実施日は透析終了後速やかに投与）。																														
1) 本剤1.5g（タゾバクタム0.5g、セフトロザン1g） 2) 本剤750mg（タゾバクタム250mg、セフトロザン500mg） 3) 本剤450mg（タゾバクタム150mg、セフトロザン300mg） 4) 本剤2.25g（タゾバクタム0.75g、セフトロザン1.5g）																															
クレアチニンクリアランス (CL _{CR}) †	本剤投与量‡																														
30～50mL/min	1回750mg ¹⁾ を1日3回投与																														
15～29mL/min	1回375mg ²⁾ を1日3回投与																														
血液透析中の腎不全患者§	1回150mg ³⁾ を1日3回投与。ただし、初回のみ750mg ¹⁾ とすること（血液透析実施日は透析終了後速やかに投与）。																														
1) 本剤750mg（タゾバクタム250mg、セフトロザン500mg） 2) 本剤375mg（タゾバクタム125mg、セフトロザン250mg） 3) 本剤150mg（タゾバクタム50mg、セフトロザン100mg）																															

() 部：改訂

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>臨床試験（治験）</p> <p><u>〈複雑性尿路感染症患者及び複雑性腹腔内感染症患者を対象とした第Ⅲ相試験〉</u></p> <p>複雑性尿路感染症患者及び複雑性腹腔内感染症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験において、本剤の投与を受けた214例中39例（18.2%）に副作用が認められた。主な副作用はALT増加15例（7.0%）、AST増加15例（7.0%）、下痢9例（4.2%）、悪心3例（1.4%）、γ-GTP増加3例（1.4%）であった。</p> <p>複雑性尿路感染症患者及び複雑性腹腔内感染症患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、本剤の投与を受けた1,002例中93例（9.3%）に副作用が認められた。主な副作用は悪心17例（1.7%）、下痢16例（1.6%）、頭痛14例（1.4%）、AST増加10例（1.0%）であった。</p> <p><u>〈人工呼吸器を装着している院内肺炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験〉</u></p> <p>本剤の投与を受けた361例中38例（10.5%）に副作用が認められた。主な副作用は下痢4例（1.1%）、<u>クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎4例（1.1%）、肝酵素上昇4例（1.1%）、肝機能検査異常4例（1.1%）</u>であった。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明^{注1)}）：ショック、アナフィラキシー等の重篤な過敏症反応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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎（0.4%）：クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢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。</p> <p>3) 急性腎障害（0.1%）：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するなど、適切な処置を行うこと（「重要な基本的注意」の項参照）。</p> <p>4) <u>脳出血（頻度不明^{注1)}）：脳出血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適切な処置を行うこと。</u></p> <p>注1) 海外で報告された副作用</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>臨床試験（治験）</p> <p>複雑性尿路感染症患者及び複雑性腹腔内感染症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験において、本剤の投与を受けた214例中39例（18.2%）に副作用が認められた。主な副作用はALT（GPT）増加15例（7.0%）、AST（GOT）増加15例（7.0%）、下痢9例（4.2%）、悪心3例（1.4%）、γ-GTP増加3例（1.4%）であった。</p> <p>複雑性尿路感染症患者及び複雑性腹腔内感染症患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、本剤の投与を受けた1,002例中93例（9.3%）に副作用が認められた。主な副作用は悪心17例（1.7%）、下痢16例（1.6%）、頭痛14例（1.4%）、AST（GOT）増加10例（1.0%）であった。</p> <p>←追記</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明^{注1)}）：ショック、アナフィラキシー等の重篤な過敏症反応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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎（0.5%）：クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢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。</p> <p>3) 急性腎障害（頻度不明^{注1)}）：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するなど、適切な処置を行うこと（「重要な基本的注意」の項参照）。</p> <p>←追記</p> <p>注1) 海外で報告された副作用</p>

（ 部：改訂、部：削除）

改訂後		改訂前					
(2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。		(2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。					
	1%以上	頻度不明		2%以上	1%以上 2%未満	頻度不明 ^{***}	
感染症及び寄生虫症		カンジダ症（中咽頭カンジダ症及び外陰部腔カンジダ症を含む）、真菌性尿路感染、クロストリジウム・ディフィシレ感染		感染及び寄生虫症		カンジダ症（中咽頭カンジダ症及び外陰部腔カンジダ症を含む）、真菌性尿路感染	
血液及びリンパ系障害		貧血、ヘモグロビン減少、鉄欠乏性貧血、血小板増加症		血液及びリンパ系障害		貧血、ヘモグロビン減少、鉄欠乏性貧血、血小板増加症	
代謝及び栄養障害		低カリウム血症、高血糖、低マグネシウム血症、低リン酸血症		代謝及び栄養障害		低カリウム血症、高血糖、低マグネシウム血症、低リン酸血症	
精神障害		不安、不眠症		精神障害		不安、不眠症	
神経系障害	頭痛	浮動性めまい		神経系障害		浮動性めまい、頭痛	
心臓障害		心房細動、頻脈、狭心症		心臓障害		心房細動、頻脈、狭心症	
血管障害		低血圧		血管障害		低血圧	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難		呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難	
胃腸障害	下痢、悪心	腹痛、便秘、嘔吐、胃炎、腹部膨満、消化不良、鼓腸、麻痺性イレウス		胃腸障害	下痢	悪心	腹痛、便秘、嘔吐、胃炎、腹部膨満、消化不良、鼓腸、麻痺性イレウス
皮膚及び皮下組織障害		発疹、全身性皮疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒性皮疹、斑状皮疹、エリテマトーデス皮疹、蕁麻疹		皮膚及び皮下組織障害			発疹、全身性皮疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒性皮疹、斑状皮疹、エリテマトーデス皮疹、蕁麻疹
一般・全身障害及び投与部位の状態		注入部位紅斑、注入部位浮腫、注入部位硬結、注入部位疼痛、注入部位静脈炎、注入部位そう痒感、注入部位血栓、注入部位感染、注入部位発疹、発熱、体温上昇、高熱		一般・全身障害及び投与部位の状態			注入部位紅斑、注入部位浮腫、注入部位硬結、注入部位疼痛、注入部位静脈炎、注入部位そう痒感、注入部位血栓、注入部位感染、注入部位発疹、発熱、体温上昇、高熱
臨床検査	AST増加、ALT増加	血中Al-P増加、 γ -GTP増加、肝機能検査異常、トランスアミナーゼ上昇、クロストリジウム検査陽性		臨床検査	AST(=GOT)増加、ALT(=GPT)増加	γ -GTP増加	血中Al-P増加
5. 高齢者への投与 略（変更なし）		注2) 海外で報告された副作用					
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。セフトロザンが動物において胎盤を通過するかどうかは不明である。セフトロザンの動物実験（ラット）において、妊娠及び授乳期間中に300mg/kg/日（本剤3g（タゾバクタム1g、セフトロザン2g）を60分かけて点滴静注で8時間ごとに反復投与した際のセフトロザンの臨床曝露量を下回る用量）以上を投与したとき、生後60日の出生児に聴覚性驚愕反応の低下が認められた。〕 (2) 略（変更なし）		5. 高齢者への投与 略					
		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。セフトロザンが動物において胎盤を通過するかどうかは不明である。セフトロザンの動物実験（ラット）において、妊娠及び授乳期間中に300mg/kg/日（臨床曝露量にほぼ相当する）以上を投与したとき、生後60日の出生児に聴覚性驚愕反応の低下が認められた。〕 (2) 略					

()部：改訂、—部：削除

《改訂理由》

【効能・効果】、＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

【用法・用量】、＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

【使用上の注意】 4. 副作用、(1)重大な副作用、(2)その他の副作用、6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
「敗血症、肺炎」の効能・効果及び用法・用量の追加に伴い、上記の項目において追加・整備しました。

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12
ホームページ <http://www.msd.co.jp/>

製品情報お問い合わせ先

MSD カスタマーサポートセンター
医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961
<受付時間>9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く）

2019年12月
改訂連絡番号：19-23