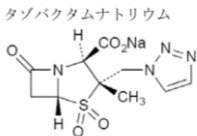
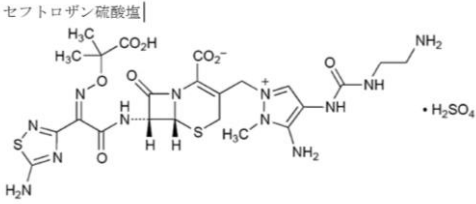


DI 委員会トピックス

βラクタマーゼ配合抗生物質製剤 ザバクサ®配合点滴静注用

ザバクサ®配合点滴静注用は、新規セフェム系薬である「セフトロザン硫酸塩」（以下、セフトロザン）にβ-ラクタマーゼ阻害剤「タゾバクタムナトリウム」（以下、タゾバクタム）を配合した配合抗生物質製剤である。セフトロザンは緑膿菌を含むグラム陰性菌に強い抗菌活性を示し、AmpCなどのβ-ラクタマーゼに安定であることが示されている。さらに、セフトロザンにタゾバクタムを配合することによって、ESBL産生菌を含む大腸菌、肺炎桿菌及びその他の腸内細菌科細菌などの多くのグラム陰性菌に対して幅広い抗菌活性を示す。複雑性尿路感染症 (complicated urinary tract infection: cUTI) 及び複雑性腹腔内感染症 (complicated intra-abdominal infection: cIAI) 患者を対象に第Ⅲ相臨床試験が実施され、cUTI 患者ではレボフロキサシンに対する非劣性が、cIAI 患者ではメロニダゾールとの併用下でメロペネムに対する非劣性が検証された。本剤は、耐性菌感染症を含む重篤及び生命を脅かす感染症に対する開発が支持され、米国食品医薬品局により cUTI 及び cIAI の適応に基づく認定感染症医薬品 (Qualified Infectious Disease Product: QIDP) 及び優先承認審査対象医薬品に指定され、2014 年 12 月に米国で承認された。その後、2015年 9月に EUにて承認を取得し、2018年 9月現在、66の国及び地域で承認されている。国内では、cUTI 及び cIAI 患者を対象に第Ⅲ相臨床試験が実施され、2019年 1月に承認を取得し、6月に発売された。以下、DI情報を記す。

薬剤名	ザバクサ®配合点滴静注用
一般名・構造式	<p>タゾバクタムナトリウム(略号:TAZ) 分子式:$C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$、分子量:322.27</p> <p>セフトロザン硫酸塩(略号:CTLZ) 分子式:$C_{23}H_{30}N_{12}O_8S_2 \cdot H_2SO_4$、分子量:764.77</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>タゾバクタムナトリウム</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>セフトロザン硫酸塩</p>  </div> </div>
効能・効果	<p>〈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、緑膿菌</p> <p>〈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>
特徴	細菌の耐性化メカニズムによる影響を受けにくいことが確認されている (<i>in vitro</i> 、緑膿菌データ)
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、メロニダゾール注射液と併用すること
作用機序	セフトロザンはペニシリン結合蛋白(PBP)に結合し、細胞壁合成を阻害する。また、タゾバクタムはESBLを含むβ-ラクタマーゼを阻害し、セフトロザンがβ-ラクタマーゼによって不活化されることを防ぐ。

<p>主な副作用</p>	<p>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%) / 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。</p>
<p>禁忌</p>	<p>(1) 本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往 歴のある患者(2) 他のβ-ラクタム系抗生物質(ペニシリン系、カルバペネ ム系等)に対し重篤な過敏症(アナフィラキシー、重度 の皮膚反応等)の既往歴のある患者</p>
<p>薬価</p>	<p>ザバクサ®配合点滴静注用 6,335円/本</p>
<p>海外での位置付け</p>	<ul style="list-style-type: none"> • EAU(欧州泌尿器学会)ガイドラインでは、非複雑性腎盂腎炎のエンピリック治療の第2選択薬にセフェピム、タゾバクタム/ピペラシリンなどと並んで推奨され、ウロセプシスにもカルバペネム、セフェピム、タゾバクタム/ピペラシリンなどと並んで推奨されている。 • SIS(米国外科感染症学会)ガイドラインでは本剤とメロニダゾールの併用がエンピリック治療のオプション(Grade2-A)として、特にESBLや緑膿菌感染のリスクの高い患者に使用すること(Grade2-C)が推奨されている。また、標的治療としては多剤耐性緑膿菌に対して推奨されています(Grade2-B)。 • WSES(世界救急外科学会)腹腔内感染に関するガイドラインでは本剤はメロニダゾールと併用でESBL産生菌や緑膿菌などのグラム陰性耐性菌に有効でカルバペネムを温存するために有用であると記述されている。
<p><参考資料></p> <ul style="list-style-type: none"> • ザバクサ®配合点滴静注用ホームページ: https://www.msdconnect.jp/products/zerbaxa/index.xhtml • ザバクサ®配合点滴静注用 インタビューフォーム 	