

貯法：室温保存
有効期間：4年

炭酸脱水酵素抑制剤
アセタゾラミドナトリウム注射剤
処方箋医薬品^{注)}

承認番号	販売開始
21800AMX10558000	1963年12月

ダイアモックス[®]注射用500mg

DIAMOX[®] for 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)

- 2.1 本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 無尿の患者[本剤の排泄遅延により副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- 2.3 急性腎不全の患者[9.2.1 参照]
- 2.4 肝硬変等の進行した肝疾患又は高度の肝機能障害のある患者[9.3.1 参照]
- 2.5 高クロール血症性アシドーシス、体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者、副腎機能不全・アジソン病の患者[電解質異常が増悪されるおそれがある。][11.1.1 参照]
- 2.6 慢性閉塞隅角緑内障の患者には長期投与しないこと[緑内障の悪化が顕性化されるおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ダイアモックス注射用500mg
有効成分	1バイアル中 アセタゾラミドナトリウム550mg(アセタゾラミド500mg)
添加剤	水酸化Na 適量 塩酸 適量

3.2 製剤の性状

販売名	ダイアモックス注射用500mg
剤形	用時溶解して用いる注射用製剤
性状	白色の結晶性の粉末又は塊
pH	9.0~10.0(注射用水に100mg/mLで溶解)
浸透圧比	約3(生理食塩液対比)

4. 効能又は効果

緑内障、てんかん(他の抗てんかん薬で効果不十分な場合に付加)、肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善、メニエル病及びメニエル症候群

6. 用法及び用量

(緑内障)

アセタゾラミドとして、通常成人1日250mg~1gを分割して静脈内又は筋肉内注射する。

(てんかん(他の抗てんかん薬で効果不十分な場合に付加))

アセタゾラミドとして、通常成人1日250~750mgを分割して静脈内又は筋肉内注射する。

(肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善)

アセタゾラミドとして、通常成人1日1回250~500mgを静脈内又は筋肉内注射する。

(メニエル病及びメニエル症候群)

アセタゾラミドとして、通常成人1日1回250~750mgを静脈内又は筋肉内注射する。

なお、いずれの場合も、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 連用する場合、電解質異常があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。[11.1.1 参照]
- 8.2 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症の重篤な血液障害、また、骨髓機能低下、白血球減少、血小板減少、血小板減少性紫斑病等があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11.1.4 参照]
- 8.3 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 8.4 夜間の休息が必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

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 重篤な冠動脈硬化症又は脳動脈硬化症の患者
急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

9.1.2 糖尿病又は耐糖能異常のある患者

血糖値の異常変動が報告されている。

9.1.3 レスピレータ等を必要とする重篤な高炭酸ガス血症の患者

アシドーシスを進行させることがある。[11.1.1 参照]

9.1.4 減塩療法時の患者

低ナトリウム血症を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 急性腎不全の患者

投与しないこと。本剤の排泄遅延により副作用が強くあらわれるおそれがある。[2.3 参照]

9.2.2 重篤な腎障害のある患者

本剤の排泄遅延により副作用が強くあらわれるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝硬変等の進行した肝疾患又は高度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。血中アンモニア濃度を上昇させ、肝性昏睡を誘発するおそれがある。[2.4 参照]

9.3.2 肝疾患・肝機能障害のある患者

血中アンモニア濃度を上昇させ、肝性昏睡を誘発するおそれがある。

9.5 妊婦

妊娠初期又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。

妊娠マウスの器官形成期に皮下投与した実験で、死亡胎児の増加及び骨形成不全等が認められている。

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。

ヒト母乳中への移行が報告されている。

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 長期投与した場合、成長遅延が報告されている。慢性的な代謝性アシドーシスによると考えられている。

9.8 高齢者

次の点に注意し、低用量から投与を開始するとともに、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[11.1.1 参照]

・急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

・腎機能の低下した高齢者において、代謝性アシドーシスにより、低ナトリウム血症、低カリウム血症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
降圧剤	降圧剤の作用を増強するおそれがある。	機序は不明である。
*ジギタリス製剤 ジゴキシン	ジギタリスの心臓への作用を増強するおそれがあるため、血中カリウム値をモニターし、カリウム補給を考慮すること。	本剤による血清カリウムの低下により、ジギタリスの作用が増強すると考えられる。
カルバマゼピン	カルバマゼピンの中毒症状が発現することがあるため、カルバマゼピンの中毒症状の発現に注意し、その血清中濃度を測定して、その減量を考慮すること。	機序は不明であるが、併用によりカルバマゼピンの血清中濃度が上昇するとの報告がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH	過剰のカリウム放出を起こすおそれがある。	両剤ともにカリウム排泄を促進するので、カリウム排泄が増大すると考えられる。
塩化アンモニウム	本剤の効果が阻害される。	機序は不明である。
ビタミンCの大量投与	腎・尿路結石が起こりやすい。	大量のビタミンC服用後は、その代謝物である尿酸の尿中排泄が増加し、カルシウム析出を助長して腎・尿路結石が発生しやすくなると考えられる。
フェノバルビタール フェニトイン等	クル病、骨軟化症があらわれたとの報告がある。このような症状があらわれた場合には減量あるいは投与を中止すること。	本剤による代謝性アシドーシスのため、カルシウムやリン酸塩の排泄が促進され、抗てんかん剤による骨代謝障害が増悪すると考えられる。
アスピリンの大量投与	本剤の副作用が増強されるとの報告がある。異常が認められた場合には減量あるいは投与を中止すること。	血漿蛋白における競合結合や腎排泄の競合により、本剤の排泄遅延が起こることが考えられる。
* ビグアナイド系薬剤 メトホルミン 塩酸塩等	ビグアナイド系薬剤による乳酸アシドーシスを起こすおそれがあるので、脱水症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。	体液量が減少し脱水状態になるおそれがある。
* SGLT2阻害剤	利尿作用が増強されるおそれがあるので、血圧、脈拍数、尿量、血清ナトリウム濃度等を確認し、脱水症状の発現に注意すること。必要に応じ本剤の用量を調整するなど注意すること。	利尿作用が増強されるおそれがある。

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 代謝性アシドーシス、電解質異常(いずれも頻度不明)

代謝性アシドーシス、低カリウム血症、低ナトリウム血症等の電解質異常があらわれることがある。[2.5、8.1、9.1.3、9.1.4、9.8 参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便秘、耳鳴、発汗、血圧低下、呼吸困難、蕁麻疹等の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。

* 11.1.3 急性呼吸窮迫症候群、肺水腫(いずれも頻度不明)

急速に進行する呼吸困難、低酸素血症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等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。

11.1.4 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、骨髄機能低下、白血球減少、血小板減少、血小板減少性紫斑病(いずれも頻度不明)

再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症(前駆症状として発熱、咽頭痛、インフルエンザ様症状等があらわれる場合がある)の重篤な血液障害、また、骨髄機能低下、白血球減少、血小板減少、血小板減少性紫斑病等があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.5 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(いずれも頻度不明)

発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎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。

11.1.6 急性腎障害、腎・尿路結石(いずれも頻度不明)

血尿、結晶尿、乏尿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。

11.1.7 精神錯乱、痙攣(いずれも頻度不明)

精神錯乱、痙攣等の中枢神経症状があらわれることがある。

11.1.8 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、ALP等の上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
代謝異常	高尿酸血症、血糖値上昇、血糖値低下
皮膚	光線過敏症
過敏症	発熱、発疹
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、味覚異常
精神神経系	知覚異常(しびれ等)、麻痺、めまい、頭痛、興奮、いらいら感、うつ状態、傾眠、見当識障害、振戦
感覚器	一過性近視、聴覚障害
腎・尿路系	多尿、尿糖
その他	倦怠感、潮紅

13. 過量投与

13.1 症状

電解質異常(特に低カリウム血症)、アシドーシス及び中枢神経系障害を起こす可能性がある。

13.2 処置

本剤の特異的解毒薬は不明である。本剤は腎排泄性でありかつ血液透析により除去されることより、特に腎障害者において過量投与により状態が悪化した場合は血液透析の適応も考慮すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤は注射用水、生理食塩液、又は5%ブドウ糖液で完全に溶解してから使用する。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 経口投与が困難な場合や緊急の場合、また、経口投与で効果が不十分と考えられる場合にのみ行うこと。なお、経口投与が可能で効果が十分と判断された場合には速やかに経口投与に切り替えること。

14.2.2 投与経路は静脈内注射を原則とし、他剤との混注は避けること。

14.2.3 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。また、筋肉内注射により、注射部位に疼痛があらわれることがある。

- ・筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。

- ・神経走行部位を避けるよう注意すること。

- ・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は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

14.2.4 静脈内注射により、血管痛があらわれることがあるので、注射はできるだけゆっくり行うこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 適応外であるが、脳梗塞、モヤモヤ病等の患者に脳循環予備能の検査目的で本剤を静脈内投与した際に、脳梗塞等の症状の増悪あるいは再発、急性心不全が認められたとの報告がある。

15.1.2 海外で実施された複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く(抗てんかん薬服用群:0.43%、プラセボ群:0.24%)、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された(95%信頼区間:0.6-3.9)。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

小児水頭症患者(2例)にアセタゾラミドをそれぞれ14mg/kg、18mg/kg、静脈内投与したとき、血中濃度は、それぞれ70µg/mL、80µg/mL以上に達し、その半減期は90~100分であった(米国)³⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

炭酸脱水酵素は腎上皮、赤血球、脳、毛様体上皮等に存在し、生体内で、炭酸ガスと水から炭酸を生成する可逆反応(CO₂+H₂O⇌H₂CO₃)にあずかる酵素である。アセタゾラミドはこの酵素を特異的に抑制し、以下の作用を発揮する。

18.2 眼圧低下

アセタゾラミドは毛様体上皮中に存在する炭酸脱水酵素の作用を抑制することによって房水の産生を減じ、眼圧を低下させるといわれている⁴⁾。

18.3 てんかん発作の抑制

アセタゾラミドは中枢神経組織内に存在する炭酸脱水酵素を抑制し、脳のCO₂濃度を局所的に増大させることにより、脳の異常な興奮を抑制して、精神神経系の諸症状を緩解すると考えられている⁵⁾。

18.4 呼吸性アシドーシスの改善

アセタゾラミドは炭酸脱水酵素抑制作用により肺胞中のHCO₃⁻の尿中排泄を増加させるとともに、他方代謝性アシドーシスを起こし、H⁺を増加させる。増加したH⁺により呼吸中枢が刺激され、換気量が増大し、併せて低酸素・炭酸ガス換気応答が改善される。この換気量の増大により血中O₂が増加し、CO₂は減少し、呼吸性アシドーシスが改善する⁶⁾。

18.5 メニエル症候群の改善

メニエル症候群に対するアセタゾラミドの効果は内耳の局所的リンパ分泌抑制作用、利尿による内耳水腫の除去、中枢神経系に対する抑制作用等によるといわれている⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：アセタゾラミドナトリウム (Acetazolamide Sodium)

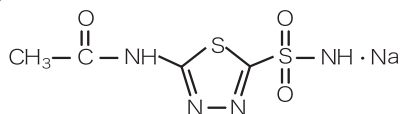
化学名：N-(5-Sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamide monosodium salt

分子式：C₄H₅N₄NaO₃S₂

分子量：244.23

性状：アセタゾラミドナトリウムは白色の結晶性の粉末又は塊である。

構造式：



22. 包装

1バイアル、10バイアル

23. 主要文献

- 1) 佐藤保生 他：小児科診療. 1979；42(5)：625-628
- 2) Higenbottam T, et al. : Postgr Med J. 1978；54(628)：127-128
- 3) Maren TH, et al. : Bull Johns Hopkins Hosp. 1960；106：1-25
- 4) 三根 亨 他：臨床眼科. 1966；20(2)：241-246
- 5) 小林提樹 他：小児科診療. 1957；20(9)：790-797
- 6) 笹本 浩 他：日本内科学会雑誌. 1959；48(2)：288-297
- 7) 切替一郎 他：治療. 1961；43(3)：521-528

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター

〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地

TEL 0120-19-8130 FAX (052)950-1305

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **株式会社 三和化学研究所**
SKK 名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631