

貯法	室温保存
使用期限	外箱等に最終年月表示

カルバペネム系抗生物質製剤

処方箋医薬品^{注1)}

日本薬局方 注射用メロペネム

メロペネム点滴静注用0.25g「明治」

メロペネム点滴静注用0.5g「明治」

メロペネム点滴静注用1g「明治」

メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」

メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」

MEROPENEM for I.V. Infusion 0.25g・0.5g・1g「MEIJ」, Bag 0.5g・1g「MEIJ」

承認番号	0.25g: 22100AMX00370000 0.5g: 22100AMX00374000 1g: 22700AMX00413000 バッグ0.5g: 22100AMX01876000 バッグ1g: 22700AMX00884000
薬価収載	0.25g・0.5g、バッグ0.5g: 2009年11月 1g: 2015年6月 バッグ1g: 2015年12月
販売開始	0.25g・0.5g、バッグ0.5g: 2009年11月 1g: 2015年6月 バッグ1g: 2015年12月
効能追加	0.25g・0.5g、バッグ0.5g: 2014年5月

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2)バルプロ酸ナトリウム投与中の患者[「相互作用」の項参照]

【組成・性状】

- (1)メロペネム点滴静注用0.25g「明治」、メロペネム点滴静注用0.5g「明治」、メロペネム点滴静注用1g「明治」

1) 組成

1 バイアル中にそれぞれ下記の成分を含有する。

販売名		メロペネム点滴静注用0.25g「明治」	メロペネム点滴静注用0.5g「明治」	メロペネム点滴静注用1g「明治」
有効成分	日局メロペネム水和物	0.25g(力価)	0.5g(力価)	1g(力価)
添加物	乾燥炭酸ナトリウム	52mg	104mg	208mg

2) 製剤の性状

形状	色
結晶性の粉末	白色～淡黄色

pH

7.3～8.3	0.25g(力価)/5mL(水)
---------	------------------

3) 溶解時のpH及び浸透圧比

pH	浸透圧比	濃度
6.7～8.7	約1	0.25g(力価)/100mL(日局生理食塩液)
		0.5g(力価)/100mL(日局生理食塩液)
		1g(力価)/100mL(日局生理食塩液)

(浸透圧比: 日局生理食塩液対比)

- (2)メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」、メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」

1) 組成

1 キットは、上室(抗生剤部分)と下室(溶解液部分)からなり、それぞれ次の成分を含有する。

販売名			メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」	メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」
上室(抗生剤部分)	有効成分	日局メロペネム水和物	0.5g(力価)	1g(力価)
	添加物	乾燥炭酸ナトリウム	104mg	208mg
下室(溶解液部分)			生理食塩液100mL(100mL中 塩化ナトリウム0.9g含有)	

2) 製剤の性状

上室(抗生剤部分)

形状	色
結晶性の粉末	白色～淡黄色

下室(溶解液部分)

生理食塩液

3) 添付溶解液で溶解した時のpH及び浸透圧比

pH	浸透圧比	濃度
6.7～8.7	約1	0.5g(力価)/100mL(日局生理食塩液)
		1g(力価)/100mL(日局生理食塩液)

(浸透圧比: 日局生理食塩液対比)

【効能・効果】

1. 一般感染症

<適応菌種>

メロペネムに感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、髄膜炎菌、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、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、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セバシア、バクテロイデス属、プレボテラ属

<適応症>

敗血症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、骨髄炎、関節炎、扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、化膿性髄膜炎、眼内炎(全眼球炎を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎

2. 発熱性好中球減少症

効能・効果に関連する使用上の注意

- ** (1)扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)、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」¹⁾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。

(2)発熱性好中球減少症

- 1) 本剤は、以下の2条件を満たす症例に投与すること。
・1回の検温で38℃以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5℃以上の発熱
・好中球数が500/mm³未満の場合、又は1000/mm³未満で500/mm³未満に減少することが予測される場合
2) 発熱性好中球減少症の患者への本剤の使用は、国内外のガイドライン等を参照し、本疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ実施すること。

注1) 注意-医師等の処方箋により使用すること

- 3) 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与前に血液培養等の検査を実施すること。起炎菌が判明した際には、本剤投与継続の必要性を検討すること。
- 4) 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては、本剤投与の開始時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定すること。

【用法・用量】

本剤の使用に際しては、投与開始後3日を目安としてさらに継続投与が必要か判定し、投与中止又はより適切な他剤に切り替えるべきか検討を行うこと。

1. 一般感染症

○化膿性髄膜炎以外の一般感染症

通常、成人にはメロペネムとして、1日0.5～1g(力価)を2～3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減するが、重症・難治性感染症には、1回1g(力価)を上限として、1日3g(力価)まで増量することができる。

通常、小児にはメロペネムとして、1日30～60mg(力価)/kgを3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。なお、年齢・症状に応じて適宜増減するが、重症・難治性感染症には、1日120mg(力価)/kgまで増量することができる。ただし、成人における1日最大用量3g(力価)を超えないこととする。

○化膿性髄膜炎

通常、成人にはメロペネムとして、1日6g(力価)を3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。なお、年齢・症状に応じて適宜減量する。

通常、小児にはメロペネムとして、1日120mg(力価)/kgを3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。なお、年齢・症状に応じて適宜減量する。ただし、成人における1日用量6g(力価)を超えないこととする。

2. 発熱性好中球減少症

通常、成人にはメロペネムとして、1日3g(力価)を3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。

通常、小児にはメロペネムとして、1日120mg(力価)/kgを3回に分割し、30分以上かけて点滴静注する。ただし、成人における1日用量3g(力価)を超えないこととする。

用法・用量に関連する使用上の注意

- (1)腎障害のある患者では、次表を目安に本剤の投与量及び投与間隔を調節するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[「慎重投与」の項参照]

Ccr*が50mL/min以下の腎障害患者(成人)の投与量、投与間隔の目安

Ccr (mL/min)	投与量、投与間隔
26～50	1回あたりの投与量を減量せず 12時間ごとに投与
10～25	1回あたりの投与量を1/2に減量し 12時間ごとに投与
<10	1回あたりの投与量を1/2に減量し 24時間ごとに投与

※クレアチニンクリアランス

血液透析日には、透析終了後に投与すること。[本剤は血液透析又は血液ろ過により除去される。]

- (2)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。

【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)メロペネム水和物に関する注意

- ①カルバペネム系、ペニシリン系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を有する患者
- ③高度の腎障害のある患者[痙攣、意識障害等の中枢神経症状が起こりやすい。「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照]
- ④高度の肝障害のある患者[肝障害が悪化するおそれがある。]
- ⑤高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- ⑥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欠乏症状があらわれることがある。]
- ⑦てんかんの既往歴あるいは中枢神経障害を有する患者[痙攣、意識障害等の中枢神経症状が起こりやすい。]

2)生理食塩液に関する注意(キットでは生理食塩液100mLを含む)

- ①心臓、循環器系機能障害のある患者[循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。]
- ②腎障害のある患者[水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。]

(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。
- 2)投与後3～5日目までは発疹等の副作用の発現には特に注意し、症状が発現したときには、他剤に切り替えるなど適切な処置を講じること。なお、継続使用にあっても、引き続き副作用症状に注意すること。
- 3)本剤投与前に感受性の確認が行えなかった場合、本剤投与開始後3日を目安として本剤に対する感受性を確認し、本剤投与が適正であるか判断すること。なお、本剤に感受性が認められない場合、速やかに他の薬剤に変更すること。
- 4)患者の状態から判断して、やむを得ず原因菌不明のまま本剤を使用した場合、数日間以内に改善の徴候が認められないときには、他剤に切り替えるなど適切な処置を講じること。なお、継続使用にあっても、引き続き症状の改善等から判断し、漫然と長期の投与を行わないこと。
- 5)患者の状態等から判断して、7日以上にわたって本剤を投与する場合には、その理由を常時明確にし、発疹の出現や肝機能異常等の副作用に留意し、漫然とした継続投与は行わないこと。
- 6)AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇があらわれることがあるので、1週間以上の使用に際しては、必ず肝機能検査を実施すること。
- 7)発熱性好中球減少症の治療においては以下のことに注意すること。
 - ①本剤は、好中球減少症でありかつ発熱が認められた場合に限定して使用すること。[「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照]
 - ②好中球数、発熱の回復が認められた場合には、本剤の投与中止を考慮すること。
 - ③腫瘍熱・薬剤熱等の非感染性の発熱であることが確認された場合には、速やかに本剤の投与を中止すること。

(3)相互作用

【併用禁忌】(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルプロ酸ナトリウム デバケン バレニン ハイセレニン等	本剤との併用により、バルプロ酸の血中濃度が低下し、てんかんの発作が再発することがある。	機序は解明されていない。

4)副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1)重大な副作用(頻度不明)

①ショック、アナフィラキシー

観察を十分に行い、呼吸困難、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状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急性腎障害等の重篤な腎障害

定期的な腎機能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劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

劇症肝炎等の重篤な肝炎、肝機能障害、黄疸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。

④偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎

観察を十分に行い、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。

⑤間質性肺炎、PIE症候群

観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

⑥痙攣、意識障害等の中枢神経症状

観察を十分に行い、このような症状があらわ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。特に腎障害や中枢神経障害のある患者に起こりやすいので、投与する場合には注意すること。

⑦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) 観察を十分に行い、このような症状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。

⑧汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少、血小板減少

定期的に血液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。

⑨血栓性静脈炎

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。

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、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、発熱、蕁麻疹、紅斑、痒疹、発赤、熱感
血液 ^{注2)}	顆粒球減少、好酸球増多、血小板減少又は増多、赤血球減少、ヘモグロビン減少、好塩基球増多、リンパ球増多、好中球増多、単球増多、ヘマトクリット減少、異型リンパ球出現
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、ALP上昇、LAP上昇、 γ -GTP上昇、ビリルビン上昇、尿ウロビリノーゲン上昇、黄疸、コリンエステラーゼ低下
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、尿中 β_2 -マイクログロブリン上昇、尿蛋白陽性
消化器	下痢、嘔気、嘔吐、腹痛、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	血清カリウム上昇、頭痛、倦怠感、不穏、血清ナトリウム低下、血清カリウム低下、CK(CPK)上昇、トリグリセリド増加、胸部不快感、血中尿酸減少又は増加、注射部位反応(炎症、疼痛、硬結等)、ミオクローヌス、せん妄

注2)このような症状又は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。

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)高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。

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まわ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)投与中は授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

7)小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

国内のメロペネム水和物製剤の小児臨床試験では、軽度のAST(GOT)、ALT(GPT)上昇が多く報告されている。

8)臨床検査結果に及ぼす影響

1)テストテープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

2)直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

3)ウロビリノーゲン検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

9)適用上の注意

1)投与経路

本剤は点滴静脈内投与にのみ使用すること。

2)調製時

①溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、日局生理食塩液に溶解した場合、室温保存では6時間以内に、5℃保存では24時間以内に使用すること。

0.5gバイアル製剤を、25±2℃で主な輸液に溶解したとき、本剤の残存力価が90%以上を示した時間については、「取扱上の注意」の項参照。

②本剤溶解時、溶液は無色から微黄色澄明を呈するが、色の濃淡は本剤の効力には影響しない。

10)その他の注意

1)化膿性髄膜炎の患者では、疾患の自然経過によるもののほか、薬物が中枢に移行しやすくなることから、痙攣等の中枢神経症状が起きやすいことが知られている。

2)動物の腎毒性試験において、ラットの14日間静脈内投与試験では、500mg/kg及び1000mg/kgともに腎毒性を示唆する所見は認められなかった。カニクイザルの7日間静脈内投与試験では、180mg/kg及び500mg/kgで投与初期に一過性の尿中酵素活性値(ALP、 γ -GTP、NAG)の増加が認められ、また500mg/kgでは尿管障害像が認められた。

3)ラットの3ヵ月静脈内亜急性毒性試験において、AST(GOT)活性の上昇が雌の120mg/kg以上の投与で認められた。また、6ヵ月慢性毒性試験ではAST(GOT)及びALT(GPT)上昇が雌の240mg/kg以上の投与で認められた。

【薬効薬理】

1)抗菌作用²⁾

メロペネムは、ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌などのグラム陽性菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、インフルエンザ菌、緑膿菌などのグラム陰性菌、バクテロイデス属、プレボテラ属などの嫌気性菌に抗菌作用を示した。

2)作用機序³⁾

メロペネムは、ペニシリン結合タンパク(PBPs)に高い親和性を有し、細菌の細胞壁合成(細菌壁ペプチドグリカンの架橋形成)を阻害することで抗菌作用を発揮し、その作用は殺菌的である。

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：メロペネム水和物は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は炭酸水素ナトリウム試液に溶ける。

一般名：メロペネム水和物 Meropenem Hydrate

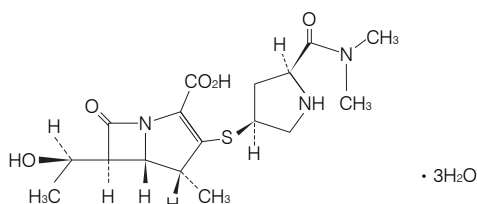
略号：MEPM

化学名：(4R, 5S, 6S)-3-[(3S, 5S)-5-(Dimethylcarbamoyl)pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate

分子式：C₁₇H₂₅N₃O₅S · 3H₂O

分子量：437.51

構造式：



【取扱い上の注意】

(1)注射液の調製法

1)バイアル

通常0.25g～2.0g(力価)当たり100mL以上の日局生理食塩液等に溶解する。ただし、注射用水は等張にならないので使用しないこと。

2)キット

添付の生理食塩液100mLにて用時溶解する。
(溶解操作方法)

①使用直前に外袋を開封する。



②本品を展開する。抗生剤部分のカバーシートをはがす。



③溶解液部分を手のひらで押して隔壁を開通させ、さらに溶解液部分を繰り返し押し薬剤を完全に溶解する。



④溶解を確認する。開通確認シールをはがす。



(2)キットでは、下記の点に注意すること。

- 1)製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- 2)次の場合には使用しないこと。
 - ①外袋が破損しているときや溶解液が漏出しているとき。
 - ②隔壁の開通前に抗生物質が溶解しているとき。
 - ③抗生物質が変色しているときや、薬剤溶解前に溶解液が着色しているとき。
- 3)容器の液目盛りはおおよその目安として使用すること。

(3)主な輸液との配合変化

0.5gバイアル製剤を、25±2℃で主な輸液に溶解したとき、本剤の残存力価が90%以上を示した時間は下表のとおりである。

輸液		残存力価90%以上を示した時間(hr)
名称	容量(mL)	
生理食塩液	10	6
	100	24
5%ブドウ糖注射液	10・100	3

輸液		残存力価90%以上を示した時間(hr)
名称	容量(mL)	
キリット注5%	500	6
果糖注射液5%	500	6
アクトット輸液	200	6
10%EL-3号輸液	500	6
KN3号輸液	200	3
	500	6
ソリターT3号輸液	200	3
	500	6
ソリターT3号G輸液	200・500	3
フィジオゾール3号輸液	500	6
フルクトラクト注	200・500	6
ヴィーンD輸液	500	24
ハルトマン輸液「NP」	500	6
ポタコールR輸液	500	3
ラクテック注	250・500	6
ラクテックG輸液	500	3

(4)安定性試験^{4)～8)}

(バイアル)

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、メロペネム点滴静注用0.25g「明治」、メロペネム点滴静注用0.5g「明治」及びメロペネム点滴静注用1g「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(キット)

包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、24ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」及びメロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

【包装】

メロペネム点滴静注用0.25g「明治」

10バイアル

メロペネム点滴静注用0.5g「明治」

10バイアル

メロペネム点滴静注用1g「明治」

10バイアル

メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」

10キット

メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」

10キット

【主要文献】

- 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
- 2)メロペネム点滴静注用「明治」の抗菌力に関する資料(社内資料)
- 3)第十七改正日本薬局方解説書：C-5541-C-5547, 2016
- 4)メロペネム点滴静注用0.25g「明治」の安定性に関する資料(社内資料)
- 5)メロペネム点滴静注用0.5g「明治」の安定性に関する資料(社内資料)
- 6)メロペネム点滴静注用1g「明治」の安定性に関する資料(社内資料)
- 7)メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」の安定性に関する資料(社内資料)
- 8)メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」の安定性に関する資料(社内資料)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

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