

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

カルバペネム系抗生物質製剤

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「MEIJI」, Bag 0.5g・1g「MEIJI」

剤形	点滴静注用 0.25g・0.5g・1g「明治」：粉末注射剤 点滴静注用バッグ 0.5g・1g「明治」：粉末注射剤（溶解液付）				
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）				
規格・含量	メロペネム点滴静注用 0.25g「明治」：日局メロペネム水和物 0.25g（力価） メロペネム点滴静注用 0.5g「明治」：日局メロペネム水和物 0.5g（力価） メロペネム点滴静注用 1g「明治」：日局メロペネム水和物 1g（力価） メロペネム点滴静注用バッグ 0.5g「明治」：日局メロペネム水和物 0.5g（力価） 溶解液 日局生理食塩液 100 mL（100 mL 中 塩化ナトリウム 0.9g） メロペネム点滴静注用バッグ 1g「明治」：日局メロペネム水和物 1g（力価） 溶解液 日局生理食塩液 100 mL（100 mL 中 塩化ナトリウム 0.9g）				
一般名	和名：メロペネム水和物（JAN） 洋名：Meropenem Hydrate（JAN）				
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		製造販売承認 年月日	製造販売一部 変更承認年月日	薬価基準収載 年月日	発売年月日
	0.25g「明治」	2009年1月15日	2018年4月4日 用法・用量の変更	2009年11月13日	2009年11月13日
	0.5g「明治」	2009年1月15日		2009年11月13日	2009年11月13日
	1g「明治」	2015年2月16日		2015年6月12日	2015年6月12日
	バッグ0.5g「明治」	2009年7月13日		2009年11月13日	2009年11月13日
バッグ1g「明治」	2015年8月17日	2015年12月11日		2015年12月11日	
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社				
医薬情報担当者の 連絡先					
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 TEL: (0120)093-396、(03)3273-3539 FAX(03)3272-2438 受付時間: 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/				

本 IF は 2020 年 9 月改訂（第 15 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー 日本病院薬剤師会 ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名 (命名法)	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
(1) 外観・性状	4
(2) 溶解性	4
(3) 吸湿性	4
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4
(5) 酸塩基解離定数	4
(6) 分配係数	4
(7) その他の主な示性値	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
(1) 剤形の区別、外観及び性状	6
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	6
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	6
2. 製剤の組成	6
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	6
(2) 添加物	7
(3) 電解質の濃度	7
(4) 添付溶解液の組成及び容量	7
(5) その他	7
3. 注射剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8
5. 製剤の各種条件下における安定性	8
6. 溶解後の安定性	11
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	12
8. 生物学的試験法	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13
10. 製剤中の有効成分の定量法	13
11. 力価	13
12. 混入する可能性のある夾雑物	13
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13
14. その他	13
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	14
2. 用法及び用量	15
3. 臨床成績	16
(1) 臨床データパッケージ	16
(2) 臨床効果	16
(3) 臨床薬理試験	16
(4) 探索的試験	16
(5) 検証的試験	16
1) 無作為化並行用量反応試験	16
2) 比較試験	16
3) 安全性試験	16
4) 患者・病態別試験	16
(6) 治療的使用	16
1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)	16
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	16
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 薬理作用	17
(1) 作用部位・作用機序	17
(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
(3) 作用発現時間・持続時間	21
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	22
(1) 治療上有効な血中濃度	22
(2) 最高血中濃度到達時間	22
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	22
(4) 中毒域	24
(5) 食事・併用薬の影響	24
(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因	24
2. 薬物速度論的パラメータ	24
(1) 解析方法	24
(2) 吸収速度定数	24
(3) バイオアベイラビリティ	24
(4) 消失速度定数	24
(5) クリアランス	24
(6) 分布容積	24

(7) 血漿蛋白結合率	24
3. 吸 収	24
4. 分 布	24
(1) 血液－脳関門通過性	24
(2) 血液－胎盤関門通過性	24
(3) 乳汁への移行性	25
(4) 髄液への移行性	25
(5) その他の組織への移行性	25
5. 代 謝	25
(1) 代謝部位及び代謝経路	25
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の 分子種	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	25
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	25
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	25
6. 排 泄	26
(1) 排泄部位及び経路	26
(2) 排泄率	26
(3) 排泄速度	26
7. トランスポーターに関する情報	26
8. 透析等による除去率	26
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	
1. 警告内容とその理由	27
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	27
5. 慎重投与内容とその理由	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置 方法	28
7. 相互作用	28
(1) 併用禁忌とその理由	28
(2) 併用注意とその理由	28
8. 副作用	29
(1) 副作用の概要	29
(2) 重大な副作用と初期症状	29
(3) その他の副作用	30
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	30
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の 有無等背景別の副作用発現頻度	30
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	30
9. 高齢者への投与	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
11. 小児等への投与	31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
13. 過量投与	32
14. 適用上の注意	32
15. その他の注意	32

16. その他	32
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	33
(1) 薬効薬理試験	33
(2) 副次的薬理試験	33
(3) 安全性薬理試験	33
(4) その他の薬理試験	33
2. 毒性試験	33
(1) 単回投与毒性試験	33
(2) 反復投与毒性試験	33
(3) 生殖発生毒性試験	33
(4) その他の特殊毒性	33
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	35
2. 有効期間又は使用期限	35
3. 貯法・保存条件	35
4. 薬剤取扱い上の注意点	35
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	35
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	35
(3) 調剤時の留意点について	35
5. 承認条件等	35
6. 包 装	35
7. 容器の材質	36
8. 同一成分・同効薬	36
9. 国際誕生年月日	36
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
11. 薬価基準収載年月日	36
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	36
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	37
14. 再審査期間	37
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
16. 各種コード	37
17. 保険給付上の注意	37
XI. 文 献	
1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39
XIII. 備 考	
その他の関連資料	41

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メロペネム水和物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するカルバペネム系抗生物質であるが、従来のカルバペネム系抗生物質とは異なり、カルバペネム骨格の4位にメチル基を導入することにより、ヒト腎デヒドロペプチダーゼ-I (DHP-I) に対して安定である¹⁾。

メロペネム点滴静注用0.25g「明治」・0.5g「明治」及びメロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」は、明治製菓株式会社(現 Meiji Seika ファルマ株式会社)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し承認を得た製剤である。

メロペネム点滴静注用0.25g「明治」・0.5g「明治」は平成21年1月に製造販売承認を取得、同年10月に小児に対する用法・用量の追加承認を取得し、11月発売に至った。またメロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」は平成21年7月に承認を取得、同年11月発売に至り、その後同年12月に小児に対する用法・用量の追加承認を取得した。

更に平成23年3月に、適応菌種に髄膜炎菌を、適応症に化膿性髄膜炎を追加する効能・効果の一部変更承認を取得、平成26年5月に一般感染症の重症・難治性感染症に対する用法・用量の変更、並びに適応症に発熱性好中球減少症を追加する一部変更承認を取得した。

その後、規格追加として、平成27年2月にメロペネム点滴静注用1g「明治」の承認を取得し、同年6月発売に至り、同年8月メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」の承認を取得し、同年12月発売に至った。

そして、平成30年4月に一般感染症のうち化膿性髄膜炎に対する用法・用量の一部変更承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① メロペネム水和物はグラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌に対し幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌活性を示し、その作用は殺菌的である。特に、グラム陰性菌に対する抗菌力が強く、緑膿菌を含むブドウ糖非発酵性グラム陰性菌に対してもすぐれた抗菌活性を示す。(17～21頁参照)
- ② メロペネム点滴静注用0.25g「明治」・0.5g「明治」・1g「明治」は、注射液や点滴液の調製後、製品名の記載されたバイアルラベルの一部分を切り取り、点滴容器等に貼付することによって誤投薬を防止することが出来る分割ラベルを採用している。
- ③ メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」・1g「明治」は、注射用メロペネムと溶解用の生理食塩液を隔壁で分けた製剤であり、隔壁を開通させる事によりすぐに溶解できるキット製剤である。医療事故防止の観点から未溶解のまま点滴しない様に、開通確認シールを添付している。(7～8頁参照)
- ④ 副作用
重大な副作用(頻度不明)として、ショック、アナフィラキシー、急性腎障害等の重篤な腎障害、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、間質性肺炎、PIE症候群、痙攣、意識障害等の中枢神経症状、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)、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、血栓性静脈炎があらわれることがある。(29頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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」

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」

(2) 洋名

MEROPENEM for I. V. Infusion 0.25g 「MEIJI」

MEROPENEM for I. V. Infusion 0.5g 「MEIJI」

MEROPENEM for I. V. Infusion 1g 「MEIJI」

MEROPENEM for I. V. Infusion Bag 0.5g 「MEIJI」

MEROPENEM for I. V. Infusion Bag 1g 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

メロペネム水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Meropenem Hydrate（JAN）

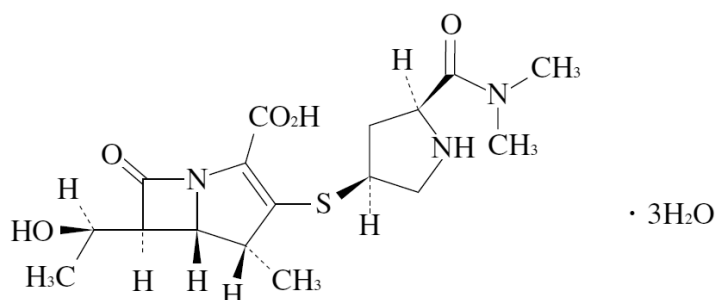
Meropenem（INN、USP）

(3) ステム

-penem: analogues of penicillanic acid antibiotics modified in the five-membered ring²⁾

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$

分子量 : 437.51

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : メロペネム三水和物

略号 : MEPM

7. CAS登録番号

119478-56-7

96036-03-2 (Anhydrous)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。
本品は無臭である¹⁾。

(2) 溶解性

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。
炭酸水素ナトリウム試液に溶ける。
エタノール(99.5)には少し溶ける¹⁾。
本品1 gは、水約70 mLに溶ける¹⁾。

(3) 吸湿性³⁾

吸湿性はほとんどない。(50%RH～94%RH、1時間～14日で0.02～0.11(W/W%))

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点³⁾

融点：約230℃(分解)
約170℃付近から黄色に着色し始め、230℃付近で黒色となって液化(分解)した。

(5) 酸塩基解離定数³⁾

$pK_{a1}=2.9$ 、 $pK_{a2}=7.4$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-17～-21°(脱水物に換算したもの0.22 g、水、50 mL、100 mm)
pH：本品0.2 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性⁴⁾

- ①室温における安定性：室温で36ヵ月間保存したとき、力価の低下及び類縁物質の増加は認められず、その他の試験項目においても変化は認められなかった。
- ②熱に対する安定性：40℃で6ヵ月間保存したとき、力価の低下及び類縁物質の増加は認められず、その他の試験項目においても変化は認められなかった。
- ③湿度に対する安定性：40℃、75%RHで6ヵ月間保存したとき、性状が表層部のみ淡黄色に変化し、類縁物質がわずかに増加した以外はほとんど変化を認めなかった。
- ④光に対する安定性：人工光線(1000 Lux)で1ヵ月間保存したとき、力価の低下及び類縁物質の増加は認められず、その他の試験項目においても変化は認められなかった。

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

日局「メロペネム水和物」確認試験による。

- (1) 酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液によるβ-ラクタム環の呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法(吸収極大：297 nm付近)
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法 ¹⁾

日局「メロペネム水和物」定量法による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

移動相：pH5.0のトリエチルアミン・リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (5:1)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

バイアル製剤：メロペネム点滴静注用0.25g・0.5g・1g「明治」

区別：粉末注射剤

外観及び性状：

形状	色
結晶性の粉末	白色～淡黄色
pH	
7.3～8.3	0.25 g (力価) / 5 mL (水)

キット製剤：メロペネム点滴静注用バッグ0.5g・1g「明治」

区別：粉末注射剤（溶解液付）

外観及び性状：

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

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

バイアル製剤：メロペネム点滴静注用0.25g・0.5g・1g「明治」

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

(浸透圧比：日局生理食塩液対比)

キット製剤：メロペネム点滴静注用バッグ0.5g・1g「明治」

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	0.5 g (力価) / 100 mL (日局生理食塩液)
		1 g (力価) / 100 mL (日局生理食塩液)

(浸透圧比：日局生理食塩液対比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

バイアル製剤：メロペネム点滴静注用0.25g・0.5g・1g「明治」

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	0.25 g (力価)	0.5 g (力価)	1 g (力価)
添加物	乾燥炭酸 ナトリウム	52 mg	104 mg	208 mg

キット製剤：メロペネム点滴静注用バッグ0.5g・1g「明治」

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	0.5 g (力価)	1 g (力価)
	添加物	乾燥炭酸 ナトリウム	104 mg	208 mg
下室（溶解液部分）			生理食塩液 100 mL (100 mL 中 塩化ナトリウム 0.9 g 含有)	

(2) 添加物

(1) を参照のこと。

(3) 電解質の濃度

メロペネム点滴静注用0.25g「明治」：

添加物として乾燥炭酸ナトリウム52 mgを含有する。(Na : 0.98 mEq)

メロペネム点滴静注用0.5g「明治」：

添加物として乾燥炭酸ナトリウム104 mgを含有する。(Na : 1.96 mEq)

メロペネム点滴静注用1g「明治」：

添加物として乾燥炭酸ナトリウム208 mgを含有する。(Na : 3.92 mEq)

メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」：

添加物として乾燥炭酸ナトリウム104 mgを含有する。(Na : 1.96 mEq)

メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」：

添加物として乾燥炭酸ナトリウム208 mgを含有する。(Na : 3.92 mEq)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

バイアル製剤

該当しない

キット製剤

下室(溶解液部分)：生理食塩液 100 mL (100 mL 中 塩化ナトリウム 0.9 g 含有)

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

バイアル製剤

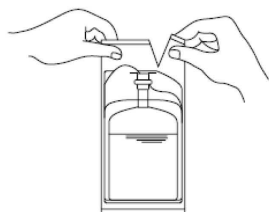
通常0.25 g～2.0 g(力価)当たり100 mL以上の日局生理食塩液等に溶解する。ただし、注射用水は等張にならないので使用しないこと。

キット製剤

添付の生理食塩液100 mL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。



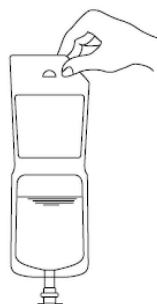
②本品を展開する。抗生剤部分のカバーシートをはがす。



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続けて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。



キット製剤では、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よその目安として使用すること。

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

バイアル製剤

メロペナム点滴静注用 0.25g「明治」⁵⁾

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	試験開始時	試験終了時
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	最終包装形態	6ヵ月	性状・確認試験	a)	a)
				pH	7.95～7.98 ^{a,*)}	7.95～7.98 ^{a,*)}
				純度試験	a)	a)
				乾燥減量試験	a)	a)
				エンドトキシン試験	a)	a)
				製剤均一性試験	a)	a)
				不溶性異物検査	a)	a)
				不溶性微粒子試験	a)	a)
				無菌試験	a)	a)
				含量(対表示量%)	103.6～103.7 ^{a,*)}	101.4～102.6 ^{a,*)}

a)メロペナム点滴静注用 0.25g「明治」承認時の規格及び試験方法に適合した(3ロット、n=3)。

*) 3ロット、各3回測定した平均値の最小値～最大値で示した。

メロペネム点滴静注用 0.5g「明治」^{6)、7)}

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	試験開始時	試験終了時
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	最終包装 形態	6 ヶ月	性状・確認試験	b)	b)
				pH	7.89~7.90 ^{b,*)}	7.83~7.86 ^{b,*)}
				純度試験	b)	b)
				乾燥減量試験	b)	b)
				エンドトキシン試験	b)	b)
				製剤均一性試験	b)	b)
				不溶性異物検査	b)	b)
				不溶性微粒子試験	b)	b)
				無菌試験	b)	b)
				含量(対表示量%)	101.1~102.4 ^{b,*)}	100.5~102.8 ^{b,*)}
苛酷試験	白色蛍光 ランプ 25℃60%RH	ガラス バイアル	120 万 lux・hr	性状	b)	b)
				pH	8.0 ^{b,*)}	8.0 ^{b,*)}
				純度試験	b)	b)
				含量(対表示量%)	100.9 ^{b,*)}	100.8 ^{b,*)}
	近紫外 蛍光 ランプ 25℃60%RH	ガラス バイアル	120 万 lux・hr +200W・ h/m ²	性状	b)	b)
				pH	8.0 ^{b,*)}	7.9 ^{b,*)}
				純度試験	b)	b)
				含量(対表示量%)	100.9 ^{b,*)}	100.7 ^{b,*)}

b) メロペネム点滴静注用 0.5g「明治」承認時の規格及び試験方法に適合した (3 ロット、n=3)。

*) 3 ロット、各 3 回測定した平均値の最小値~最大値で示した。

メロペネム点滴静注用 1g「明治」^{8)、9)}

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	試験開始時	試験終了時
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	最終包装 形態	6 ヶ月	性状・確認試験	c)	c)
				pH	7.69~7.71 ^{c,*)}	7.70~7.71 ^{c,*)}
				純度試験	c)	c)
				乾燥減量試験	c)	c)
				エンドトキシン試験	c)	c)
				製剤均一性試験	c)	c)
				不溶性異物検査	c)	c)
				不溶性微粒子試験	c)	c)
				無菌試験	c)	c)
				含量(対表示量%)	99.94~100.22 ^{c,*)}	99.55~99.89 ^{c,*)}
苛酷試験	白色蛍光 ランプ 25℃60%RH	ガラス バイアル	120 万 lux・hr	性状	c)	c)
				pH	7.87 ^{c,*)}	7.87 ^{c,*)}
				純度試験	c)	c)
				不溶性異物検査	c)	c)
				不溶性微粒子試験	c)	c)
	含量(対表示量%)	100.54 ^{c,*)}	100.43 ^{c,*)}			
	白色蛍光 ランプ+ 近紫外蛍光 ランプ 25℃60%RH	ガラス バイアル	120 万 lux・hr +200W・ h/m ²	性状	c)	c)
				pH	7.87 ^{c,*)}	7.89 ^{c,*)}
				純度試験	c)	c)
				不溶性異物検査	c)	c)
不溶性微粒子試験				c)	c)	
含量(対表示量%)	100.54 ^{c,*)}	100.21 ^{c,*)}				

c) メロペネム点滴静注用 1g「明治」の規格及び試験方法に適合した (3 ロット、n=3)。

*) 3 ロット、各 3 回測定した平均値の最小値~最大値で示した。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃・75%RH、6 ヶ月)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。

キット製剤

メロペネム点滴静注用バッグ 0.5g「明治」¹⁰⁾

試験	保存条件	保存期間	包装形態	試験項目	試験開始時	試験終了時	
長期保存試験	25±2℃	24 ヶ月	最終包装形態	キット製剤	性状	d)	d)
					pH	7.99～8.07 ^{d,*}	7.97～7.98 ^{d,*}
					浸透圧比	d)	d)
				薬剤部	性状	d)	d)
					確認試験	d)	d)
					pH	7.89～7.91 ^{d,*}	7.92～7.96 ^{d,*}
					純度試験	d)	d)
					乾燥減量	d)	d)
					エンドトキシン	d)	d)
					製剤均一性	d)	d)
					不溶性異物	d)	d)
					不溶性微粒子	d)	d)
					無菌試験	d)	d)
					含量(対表示%)	100.0～100.7 ^{d,*}	99.9～100.9 ^{d,*}
				溶解液部	性状	d)	d)
					確認試験	d)	d)
					pH	5.47～5.49 ^{d,*}	5.39～5.44 ^{d,*}
					純度試験	d)	d)
					エンドトキシン	d)	d)
					採取容量	d)	d)
					不溶性異物	d)	d)
不溶性微粒子	d)	d)					
無菌試験	d)	d)					
含量(対開始時%)	100.0 ^{d,*}	101.8～102.0 ^{d,*}					

d)メロペネム点滴静注用バッグ 0.5g「明治」承認時の規格及び試験方法に適合した (3ロット、n=3)。

*) 3ロット、各3回測定した平均値の最小値～最大値で示した。

メロペネム点滴静注用バッグ 1g「明治」¹¹⁾

試験	保存条件	保存期間	包装形態	試験項目	試験開始時	試験終了時	
長期保存試験	25±2℃	24 ヶ月	最終包装形態	キット製剤	性状	e)	e)
					pH(参考値)	7.79～7.81 ^{e,*}	7.79 ^{e,*}
					浸透圧比	e)	e)
				薬剤部	性状	e)	e)
					確認試験	e)	e)
					pH	7.68～7.73 ^{e,*}	7.70～7.73 ^{e,*}
					純度試験	e)	e)
					乾燥減量	e)	e)
					エンドトキシン	e)	e)
					製剤均一性	e)	e)
					不溶性異物	e)	e)
					不溶性微粒子	e)	e)
					無菌試験	e)	e)
					含量(対表示%)	98.77～99.65 ^{e,*}	99.07～99.87 ^{e,*}
				溶解液部	性状	e)	e)
					確認試験	e)	e)
					pH	5.46～5.50 ^{e,*}	5.33～5.56 ^{e,*}
					純度試験	e)	e)
					エンドトキシン	e)	e)
					採取容量	e)	e)
					不溶性異物	e)	e)
不溶性微粒子	e)	e)					
無菌試験	e)	e)					
含量(w/v%)	0.901～0.902 ^{e,*}	0.913～0.915 ^{e,*}					

e)メロペネム点滴静注用バッグ 1g「明治」の規格及び試験方法に適合した (3ロット、n=3)。

*) 3ロット、各3回測定した平均値の最小値～最大値で示した。

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃・60%RH、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。

6. 溶解後の安定性

主な輸液との配合変化

メロペネム点滴静注用 0.5g「明治」を、25±2℃で主な輸液に溶解した時、本剤の残存力価が90%以上を示した時間は以下の通りである。

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
キリット注 5%	500	6
果糖注射液 5%	500	6
アクチット輸液	200	6
10%EL-3 号輸液	500	6
KN3 号輸液	200	3
	500	6
ソリタ-T3 号輸液	200	3
	500	6
ソリタ-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

バイアル製剤：

メロペネム点滴静注用 1g「明治」¹²⁾

試験溶液	保存条件	項目	時間					
			溶解直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	9 時間後	24 時間後
本剤 1 g(力価) を生理食塩液 100 mL に溶解	5℃	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.86	7.84	7.81	7.81	7.82	7.80
		力価(%)*	100.0	100.0	99.8	99.6	99.2	98.3
	25℃	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.84	7.84	7.85	7.82	7.80	7.74
		力価(%)*	100.0	99.4	98.5	96.6	95.1	87.7

*:溶解直後の値に対する残存率 (%)

キット製剤：

メロペネム点滴静注用バッグ 0.5g「明治」¹³⁾

包装形態	保存条件	項目	時間					
			溶解直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	9 時間後	24 時間後
最終包装形態で 添付の溶解液に 溶解	5℃	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	8.01	7.99	8.00	8.00	8.02	7.96
		力価(%)*	100.0	100.2	100.1	99.6	99.4	98.4
	25℃	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	8.02	8.02	8.01	7.99	8.01	7.90
		力価(%)*	100.0	99.7	98.7	96.7	95.4	89.7

*:溶解直後の値に対する残存率 (%)

メロペネム点滴静注用バッグ 1g「明治」¹⁴⁾

包装形態	保存条件	項目	時間					
			溶解直後	1時間後	3時間後	6時間後	9時間後	24時間後
最終包装形態で添付の溶解液に溶解	5°C	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	7.81	7.79	7.78	7.79	7.79	7.79
		力価(%) [*]	100.0	99.9	99.9	99.4	99.2	98.0
	25°C	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
		pH	7.83	7.83	7.83	7.81	7.80	7.74
		力価(%) [*]	100.0	99.3	98.1	96.5	94.9	87.5

*:溶解直後の値に対する残存率(%)

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

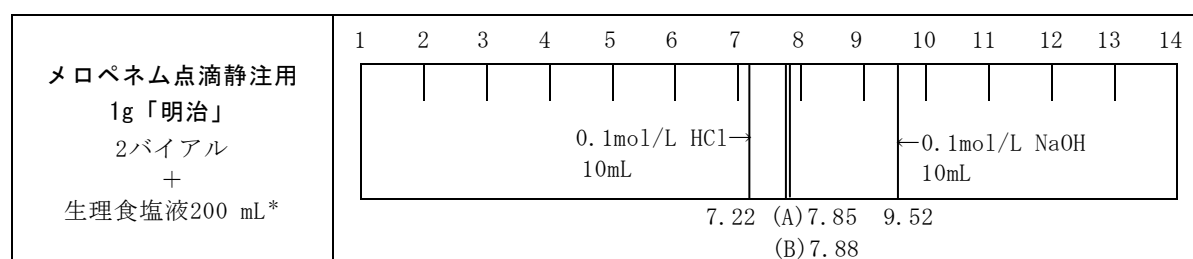
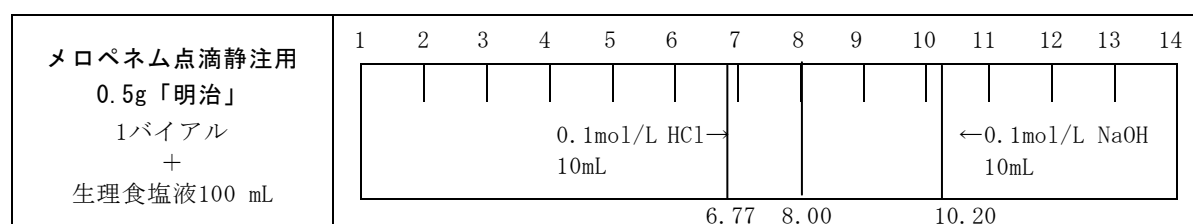
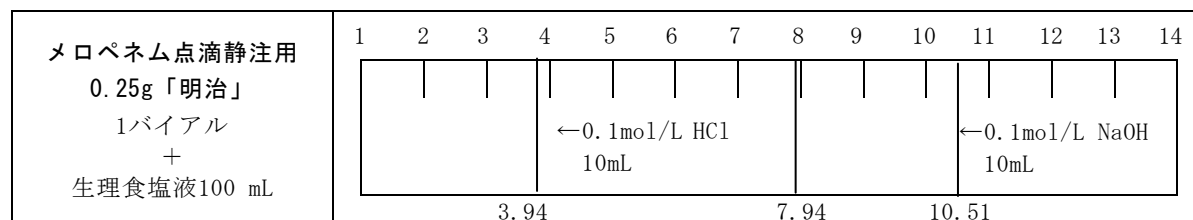
(1) 配合変化

「XIII.備考 その他の関連資料」の項を参照のこと。

(2) pH変動試験^{15)、16)}

販売名 含量/容量	試料 pH	(A)0.1 mol/L HCl (B)0.1 mol/L NaOH	最終pHまたは 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見
メロペネム点滴静注用 0.25g「明治」 1バイアル+生理食塩液 100 mL	7.94	(A) 10 mL	3.94	4.00	変化なし
		(B) 10 mL	10.51	2.57	変化なし
メロペネム点滴静注用 0.5g「明治」 1バイアル+生理食塩液 100 mL	8.00	(A) 10 mL	6.77	1.23	変化なし
		(B) 10 mL	10.20	2.20	変化なし
メロペネム点滴静注用 1g「明治」 2バイアル+生理食塩液 200 mL [*]	7.85	(A) 10 mL	7.22	0.63	変化なし
	7.88	(B) 10 mL	9.52	1.64	変化なし

*:200 mLのうち100 mLを取り、(A)10 mL又は(B)10 mLを添加した。



*:200 mLのうち100 mLを取り、(A)10 mL又は(B)10 mLを添加した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「注射用メロペネム」確認試験法による¹⁾。
赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「注射用メロペネム」定量法による¹⁾。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計（測定波長：220 nm）

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

移動相：pH5.0のトリエチルアミン・リン酸塩緩衝液/メタノール混液（5:1）

11. 力価¹⁾

(1) メロペネム ($C_{17}H_{25}N_3O_5S$: 383.46) としての量を質量（力価）で示す。

(2) メロペネム標準品 ($C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$) 1.141 mgが1 mg（力価）に対応する。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

バイアル製剤

該当しない

キット製剤

「IV. 3. 注射剤の調製法」の項参照

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 一般感染症

<適応菌種>

メロペネムに感性のブドウ球菌属、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・セパシア、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」¹⁷⁾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。
 - 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。

2. 用法及び用量

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0.5～1 g(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1 g(力価)を上限として、1日3 g(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30～60 mg(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120 mg(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3 g(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6 g(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120 mg(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6 g(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3 g(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120 mg(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3 g(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50 mL/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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群¹⁸⁾

カルバペネム系抗生物質（イミペネム、パニペネム、ビアペネム、ドリペネム水和物、テビペネムなど）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

①作用機序¹⁾

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。

②抗菌作用¹⁹⁾

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、クレブジエラ属、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) 薬効を裏付ける試験成績

①抗菌スペクトル (*in vitro*)¹⁹⁾

好気性菌として *S. aureus* 10 株、*S. epidermidis* 2 株、*E. faecalis* 2 株、*E. hirae* 2 株、*S. pneumoniae* 2 株、*E. faecium*、*S. agalactiae*、*S. anginosus*、*S. constellatus*、*S. dysgalactiae subsp. equisimilis*、*S. intermedius*、*S. salivarius*、*S. pyogenes* 各 1 株、*E. coli* 4 株、*K. pneumoniae* 3 株、*K. oxytoca*、*C. freundii*、*E. aerogenes*、*E. cloacae*、*P. mirabilis*、*P. vulgaris*、*P. rettgeri*、*S. marcescens*、*B. cepacia* 各 1 株、*P. aeruginosa* 13 株、*M. (B.) catarrhalis* 3 株、*H. influenzae* 5 株、また嫌気性菌として *B. fragilis*、*B. ovatus*、*B. thetaiotaomicron*、*P. bivia*、*P. melaninogenica* 各 1 株の計 68 株（全て ATCC 株）を使用し、メロペネム点滴静注用「明治」及び標準製剤（メロペネム注射剤）を用い感受性を測定した。薬剤感受性は CLSI の勧告²⁰⁾に準拠した寒天平板希釈法にて測定した。供試菌株に対する両薬剤の MIC 一覧を次表に示した。供試菌株 68 株のうち 55 株に対する両薬剤の MIC は完全に一致した。また、一致がみられなかった *S. aureus* ATCC6538、*S. epidermidis* ATCC14990、*S. agalactiae* ATCC13813、*S. dysgalactiae subsp. equisimilis* ATCC12394、*S. salivarius* ATCC7073、*K. pneumoniae* ATCC700603 及び ATCC43816、*P. aeruginosa* ATCC15442、ATCC29260、ATCC27584 及び ATCC27316、*H. influenzae* ATCC49766、*P. bivia* ATCC29303 に対する MIC もその差は 1 管以内であり、両者の抗菌活性に差は無いと考えられた。

MEPM 適応菌種 (68 株) に対する抗菌力 (*in vitro*)

		菌種名称	MIC (μ g/mL)	
			MEPM (明治)	MEPM (標準製剤)
グラム陽性菌	好気性菌	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC700698	32	32
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC700699	16	16
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC29213	0.06	0.06
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC43300	1	1
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538	0.06	0.03
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC13709	0.06	0.06
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC700787	4	4
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC700788	4	4
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC700789	4	4
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCCBAA-976	0.5	0.5
		<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC14990	0.06	0.03
		<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC700565	16	16
		<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29212	4	4
		<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC51299	8	8
		<i>Enterococcus faecium</i> ATCC19434	16	16
		<i>Enterococcus hirae</i> ATCC10541	16	16
		<i>Enterococcus hirae</i> ATCC8043	16	16
		<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC13813	0.03	0.016
		<i>Streptococcus anginosus</i> ATCC33397	0.06	0.06
		<i>Streptococcus constellatus</i> ATCC27823	0.12	0.12
		<i>Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis</i> ATCC12394	0.016	0.008
		<i>Streptococcus intermedius</i> ATCC27335	0.06	0.06
		<i>Streptococcus salivarius</i> ATCC7073	0.016	0.008
		<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCCBAA-255	0.008	0.008
		<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC700904	1	1
		<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC12344	0.004	0.004
グラム陰性菌	好気性菌	<i>Escherichia coli</i> ATCC29417	0.016	0.016
		<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	0.03	0.03
		<i>Escherichia coli</i> ATCC35218	0.03	0.03
		<i>Escherichia coli</i> ATCC10536	0.03	0.03
		<i>Klebsiella oxytoca</i> ATCC13182	0.03	0.03
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC700603	0.03	0.016
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC43816	0.03	0.016
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC10031	0.03	0.03
		<i>Citrobacter freundii</i> ATCC8090	0.03	0.03
		<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC13048	0.03	0.03
		<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC13047	0.03	0.03
		<i>Proteus mirabilis</i> ATCC29906	0.25	0.25
		<i>Proteus vulgaris</i> ATCC29905	0.25	0.25
		<i>Providencia rettgeri</i> ATCC29944	0.25	0.25
		<i>Serratia marcescens</i> ATCC13880	0.06	0.06
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	0.5	0.5
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC33347	0.5	0.5
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC15442	0.25	0.12
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC29260	0.5	0.25
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC21636	0.12	0.12
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27578	1	1
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27583	0.25	0.25
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27584	0.25	0.12
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27586	0.25	0.25
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCCBAA-47	2	2
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27577	0.5	0.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27316	0.5	0.25		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27317	0.12	0.12		

MEPM 適応菌種 (68 株) に対する抗菌力 (*in vitro*)

(続き)

	菌種名称	MIC (μ g/mL)	
		MEPM (明治)	MEPM (標準製剤)
グラム陰性菌	<i>Burkholderia cepacia</i> ATCC25416	4	4
	<i>Moraxella Branhamella catarrhalis</i> ATCC43627	0.004	0.004
	<i>Moraxella Branhamella catarrhalis</i> ATCC43628	0.004	0.004
	<i>Moraxella Branhamella catarrhalis</i> ATCC25238	0.004	0.004
	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC35039	0.03	0.03
	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC51907	0.03	0.03
	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC49247	0.25	0.25
	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC49766	0.06	0.03
	<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC43095	0.06	0.06
	<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC25285	0.25	0.25
	<i>Bacteroides ovatus</i> ATCC8483	0.5	0.5
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC29741	0.5	0.5
	<i>Prevotella bivia</i> ATCC29303	0.5	0.25
	<i>Prevotella melaninogenica</i> ATCC25845	0.06	0.06
嫌気性菌	<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC25285	0.25	0.25
	<i>Bacteroides ovatus</i> ATCC8483	0.5	0.5
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC29741	0.5	0.5
	<i>Prevotella bivia</i> ATCC29303	0.5	0.25
	<i>Prevotella melaninogenica</i> ATCC25845	0.06	0.06

②臨床分離株に対する抗菌スペクトル (*in vitro*)²¹⁾

2004年から2006年に臨床材料から分離されたmethicillin感性*S. aureus* (MSSA) 25株、*E. coli* 24株、*K. pneumoniae* 25株、*E. cloacae* 21株、*P. aeruginosa* 25株の計120株を使用した。メロペネム点滴静注用「明治」及び標準製剤（メロペネム注射剤）を用い感受性を測定した。薬剤感受性はCLSIの勧告¹⁹⁾に準拠した寒天平板希釈法にて測定した。供試菌株に対する両薬剤のMICを次表に示した。それぞれの菌種における両薬剤のMICの一致率は以下のとおりであった；*S. aureus* 100% (25/25)、*E. coli* 100% (24/24)、*K. pneumoniae* 76% (19/25)、*E. cloacae* 85.7% (18/21)、*P. aeruginosa* 84% (21/25)。MICの不一致は、120株中13株 (10.8%) でみられたが、その差はすべて1管以内であった。以上の結果より、両者の抗菌活性に差は無いと考えられた。

臨床分離株に対する抗菌力 (*in vitro*)

No.	菌株	MIC (μ g/mL)	
		MEPM (明治)	MEPM (標準製剤)
<i>Staphylococcus aureus</i>			
1	MSC18669	0.12	0.12
2	MSC18670	0.12	0.12
3	MSC18672	0.12	0.12
4	MSC18673	0.06	0.06
5	MSC18681	0.12	0.12
6	MSC18682	0.12	0.12
7	MSC18684	0.12	0.12
8	MSC18685	0.06	0.06
9	MSC18686	0.12	0.12
10	MSC18687	0.12	0.12
11	MSC18688	0.12	0.12
12	MSC18689	0.12	0.12
13	MSC18701	0.12	0.12
14	MSC18702	0.12	0.12
15	MSC18703	0.12	0.12
16	MSC18706	0.12	0.12
17	MSC18707	0.12	0.12
18	MSC18713	0.12	0.12
19	MSC18714	0.12	0.12
20	MSC18726	0.06	0.06
21	MSC18727	0.12	0.12
22	MSC18731	0.12	0.12
23	MSC18732	0.12	0.12
24	MSC18733	0.06	0.06
25	MSC18735	0.06	0.06

臨床分離株に対する抗菌力 (*in vitro*)

(続き)

No.	菌株	MIC ($\mu\text{g/mL}$)		No.	菌株	MIC ($\mu\text{g/mL}$)	
		MEPM(明治)	MEPM(標準製剤)			MEPM(明治)	MEPM(標準製剤)
<i>Escherichia coli</i>				<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
1	MSC16155	0.016	0.016	1	MSC16192	0.016	0.03
2	MSC16156	0.016	0.016	2	MSC16193	0.016	0.03
3	MSC17349	0.016	0.016	3	MSC16194	0.016	0.03
4	MSC17350	0.016	0.016	4	MSC17763	0.03	0.03
5	MSC17352	0.016	0.016	5	MSC17764	0.03	0.03
6	MSC17359	0.016	0.016	6	MSC17765	0.03	0.03
7	MSC17376	0.016	0.016	7	MSC17766	0.03	0.03
8	MSC17378	0.016	0.016	8	MSC17767	0.016	0.016
9	MSC17383	0.008	0.008	9	MSC17768	0.03	0.03
10	MSC17395	0.016	0.016	10	MSC17769	0.03	0.03
11	MSC17440	0.008	0.008	11	MSC17770	0.016	0.03
12	MSC17441	0.016	0.016	12	MSC17771	0.016	0.016
13	MSC17442	0.016	0.016	13	MSC17772	0.016	0.03
14	MSC17443	0.016	0.016	14	MSC17773	0.016	0.016
15	MSC17444	0.016	0.016	15	MSC17774	0.03	0.03
16	MSC17450	0.016	0.016	16	MSC17775	0.016	0.016
17	MSC17455	0.016	0.016	17	MSC17776	0.016	0.016
18	MSC17491	0.008	0.008	18	MSC17777	0.03	0.03
19	MSC17739	0.016	0.016	19	MSC17778	0.016	0.016
20	MSC17740	0.008	0.008	20	MSC17779	0.03	0.03
21	MSC17742	0.016	0.016	21	MSC17780	0.016	0.016
22	MSC17743	0.008	0.008	22	MSC17781	0.016	0.016
23	MSC17744	0.016	0.016	23	MSC17782	0.016	0.03
24	MSC17749	0.016	0.016	24	MSC17783	0.03	0.03
				25	MSC17784	0.03	0.03
<i>Enterobacter cloacae</i>				<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
1	MSC17805	8	4	1	MSC17699	16	8
2	MSC17806	0.06	0.06	2	MSC17700	8	8
3	MSC17807	0.03	0.03	3	MSC17701	0.5	0.5
4	MSC17808	0.016	0.016	4	MSC17702	0.12	0.12
5	MSC17809	0.016	0.016	5	MSC17703	16	16
6	MSC17810	0.06	0.06	6	MSC17704	16	16
7	MSC17811	0.016	0.016	7	MSC17705	4	4
8	MSC17812	0.016	0.016	8	MSC17706	32	16
9	MSC17813	0.016	0.03	9	MSC17707	2	2
10	MSC17814	0.016	0.016	10	MSC17708	1	1
11	MSC17815	0.016	0.016	11	MSC17709	0.5	0.5
12	MSC17816	0.016	0.016	12	MSC17710	0.5	0.5
13	MSC17817	0.016	0.016	13	MSC17719	16	16
14	MSC17818	0.016	0.016	14	MSC17720	32	32
15	MSC17819	0.016	0.016	15	MSC17721	64	64
16	MSC17820	0.016	0.016	16	MSC17722	>128	>128
17	MSC17821	0.016	0.016	17	MSC17723	16	16
18	MSC17822	0.016	0.016	18	MSC17724	>128	128
19	MSC17845	0.12	0.12	19	MSC17725	128	128
20	MSC17846	0.016	0.03	20	MSC17726	128	128
21	MSC17847	0.03	0.03	21	MSC17727	>128	>128
				22	MSC17728	>128	>128
				23	MSC17729	>128	128
				24	MSC17730	128	128
				25	MSC17784	128	128

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

感染部位、起因菌の感受性等により異なる⁴⁾。

(2) 最高血中濃度到達時間

点滴静脈内投与終了時

(3) 臨床試験で確認された血中濃度²²⁾

① 0.5 g 単回投与試験 (健康成人)

メロペネム点滴静注用 0.5g「明治」1 パイアルに生理食塩液 100 mL を添加し、メロペネム 0.5 g (力価) を健康成人男子に 1 時間かけて点滴静脈内投与した (n=10)。なお投与開始 10 時間前から投与開始 4 時間後までは絶食とした。投与前、投与開始 0.5、1、1.25、1.5、2、3、4、5、6 及び 8 時間後の 11 時点に採血を行い、HPLC 法にて血漿中メロペネム濃度を測定し (定量限界: 0.05 $\mu\text{g/mL}$)、薬物動態パラメータを算出した。血漿中薬物濃度は、点滴終了時点である投与開始 1 時間後で最高濃度を示した後減少し、投与開始 8 時間後では約 0.10 $\mu\text{g/mL}$ となった。

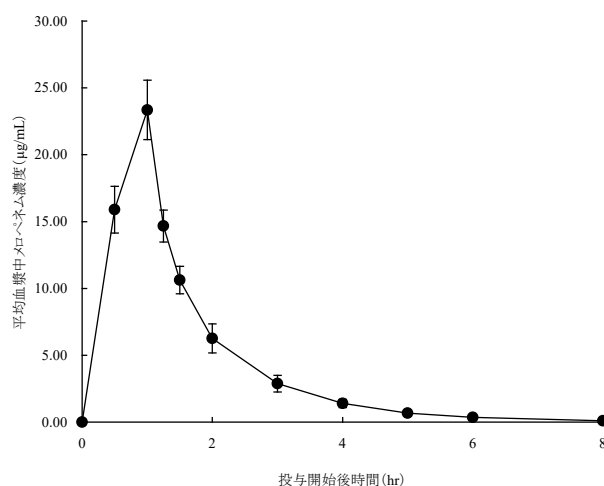


図 メロペネム点滴静注用 0.5g「明治」を単回点滴静脈内投与時の血漿中薬物濃度推移 (投与量: 0.5 g (力価)、n=10、平均値 \pm S. D.)

表 メロペネム点滴静注用 0.5g「明治」を単回点滴静脈内投与時の薬物動態パラメータ

投与量	C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	t_{\max} (hr)	AUC_t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	AUC_{∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	k_{e1} (hr^{-1})	$t_{1/2}$ (hr)	CL_{tot} (L/hr)	$V_{d_{ss}}$ (L)
0.5 g 単回 (n=10)	23.35 ± 2.23	1.0 ± 0.0	34.62 ± 3.30	34.78 ± 3.34	0.6764 ± 0.0702	1.04 ± 0.11	14.51 ± 1.59	22.55 ± 1.72

(モデル非依存解析、Mean \pm S. D.)

投与量	C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	AUC_{∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	k_{10} (hr^{-1})	$t_{1/2\alpha}$ (hr)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	CL_{tot} (L/hr)	V_{ss} (L)
0.5 g 単回 (n=10)	22.9 ± 2.0	34.9 ± 3.30	1.56 ± 0.19	0.21 ± 0.04	0.98 ± 0.12	14.5 ± 1.6	15.0 ± 1.5

(コンパートメントモデル解析、Mean \pm S. D.)

②1.0 g 反復投与試験 (健康成人)

メロペネム点滴静注用 0.5g「明治」2 バイアルにそれぞれ生理食塩液 100 mL (計 200 mL) を添加し、メロペネム 1.0 g (力価) を健康成人男子に 1 時間かけて、6 時間の間隔を空けて 2 回点滴静脈内投与した (n=5)。なお、投与開始 10 時間前から投与開始 4 時間後までは絶食とした。投与前、初回投与開始 0.5、1、1.25、1.5、2、3、4、5、6、6.5、7、7.25、7.5、8、9、10、11、12、14 及び 16 時間後の 21 時点に採血を行い、HPLC 法にて血漿中メロペネム濃度を測定し (定量限界: 0.05 $\mu\text{g/mL}$)、薬物動態パラメータを算出した。血漿中薬物濃度は、初回投与開始 1 時間後で最高血漿中濃度を示した後減少し、初回投与開始 6 時間後で約 0.74 $\mu\text{g/mL}$ となった。また、初回投与開始 7 時間後 (2 回目投与開始 1 時間後) で最高血漿中濃度を示した後減少し、初回投与開始 16 時間後 (2 回目投与開始 10 時間後) では約 0.09 $\mu\text{g/mL}$ となった。

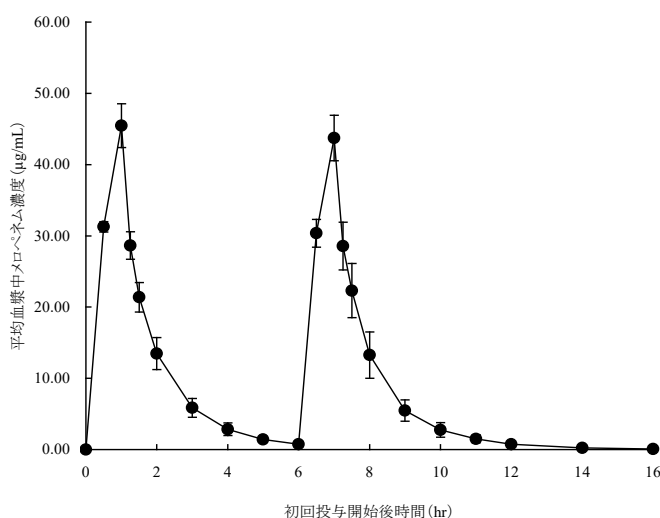


図 メロペネム点滴静注用0.5g「明治」を反復点滴静脈内投与時の血漿中薬物濃度推移 (投与量: 1.0 g (力価) × 2回、n=5、平均値 ± S. D.)

表 メロペネム点滴静注用0.5g「明治」を点滴静脈内投与時の薬物動態パラメータ

投与量	C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	t_{\max} (hr)	AUC_t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	AUC_{∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	k_{e1} (hr^{-1})	$t_{1/2}$ (hr)	CL_{tot} (L/hr)	$V_{d_{ss}}$ (L)
1.0 g反復 初回 (n=5)	45.46 ±3.08	1.0 ±0.0	68.47 ±6.75	69.56 ±7.12	0.6831 ±0.0328	1.02 ±0.05	14.51 ±1.64	21.88 ±1.00
1.0 g反復 2回目 (n=5)	43.72 ±3.19	1.0 ±0.0	68.65 ±10.17	68.81 ±10.22	0.5723 ±0.0287	1.21 ±0.06	14.85 ±2.64	23.63 ±1.93

(モデル非依存解析、Mean ± S. D.)

投与量	C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	AUC_{24h} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	k_{10} (hr^{-1})	$t_{1/2\alpha}$ (hr)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	CL_{tot} (L/hr)	V_{ss} (L)
1.0 g反復 (n=5)	44.0 ±2.6	137.2 ±16.8	1.44 ±0.17	0.23 ±0.03	0.97 ±0.08	14.8 ±2.1	15.7 ±0.4

(コンパートメントモデル解析、Mean ± S. D.)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

モデル非依存解析（モーメント法）及び2-コンパートメントモデルで解析を行った。

「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(2) 吸収速度定数

静脈内投与のため該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

静脈内投与のため該当資料なし

(4) 消失速度定数

「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(5) クリアランス

「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(6) 分布容積

「Ⅶ. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

2.4%（限外濾過法）との報告がある⁴⁾。

3. 吸収

該当しない（静脈内適用のため）

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

以下の報告がある⁴⁾。

<参考>

動物（マウス）での脳内移行性等から、血液-脳関門通過性が示唆される。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

以下の報告がある⁴⁾。

<参考>

妊娠ラットに¹⁴C-メロペネムを120 mg/kg静脈内投与したとき、胎仔に¹⁴Cはほとんど認められなかった。妊娠20～50日目のサルにあらかじめ360 mg/kg/day 1日1回30日間連続静脈内投与後、妊娠約100日目にメロペネムを360 mg/kg静脈内投与したとき、投与終了後10分で胎仔血漿中にメロペネムの移行がみられ、その濃度は母獣の血漿中メロペネム濃度の約2% (50 μg/mL)であった。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

以下の報告がある⁴⁾。

<参考>

授乳期のラットに¹⁴C-メロペネムを240 mg/kg静脈内投与したとき、乳汁中メロペネム濃度は投与後30分で最高となり、その濃度は5.3 μg/mLであった。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

以下の報告がある⁴⁾。

小児の化膿性髄膜炎患者（5例）に対し、メロペネム40 mg/kgを1日3回、30分かけて点滴静注したとき、最も高い髄液中メロペネム濃度を示したのは、投与終了1.08時間後の2.75 μg/mLであり、投与終了から最も時間が経過した5.58時間後の測定値は0.29 μg/mLであった。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

喀痰、肺組織、胆汁、胆嚢、腹腔内浸出液などへの移行は良好であったとの報告がある¹⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

主たる代謝部位は腎と推定されるとの報告がある⁴⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし（静脈内適用のため）

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

開環体に抗菌活性は認められなかったとの報告がある⁴⁾。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

主として腎から排泄されるとの報告がある¹⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある³⁾。

健常成人及び小児一般感染症患者に30分点滴静注後8時間までの尿中排泄率は、健常成人では投与量にかかわらず60～65%であり、小児一般感染症患者では平均61%。

(3) 排泄速度

該当資料なし

以下の報告がある¹⁾。

腎機能障害時の血中濃度、尿中排泄：腎機能障害のある患者〔クレアチニンクリアランス Ccr (mL/分) ≥ 50 、 $50 > Ccr \geq 30$ 及び $30 > Ccr$ の順〕に0.5 gを30分の点滴静注で投与したときの $t_{1/2}$ (時間) は1.54、3.36及び5、AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{時/mL}$) は37、75及び187、 CL_t (L/時) は14.6、7.7及び3.0、 CL_r (L/時) は7.61、2.78及び0.92であった。腎機能の低下に伴い尿中排泄速度の低下が認められたので、腎障害患者に投与する場合は、投与量及び投与間隔の調節が必要である。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

血液透析：除去されるとの報告がある⁴⁾。

「V. 2. 用法及び用量（用法・用量に関する使用上の注意(1)）」の項参照のこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

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100 mLを含有)

- 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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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をしておくこと。
 - 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、継続使用にあたっては、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、継続使用にあたっては、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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

[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 デパケン バレリン 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。

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

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

定期的に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、意識障害等の中樞神経症状

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。特に腎障害や中樞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。

(3) その他の副作用

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)}	発疹、発熱、蕁麻疹、紅斑、掻痒、発赤、熱感
血 液 ^{注)}	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)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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

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

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

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をしておくこと。
 - 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、他剤に切り替える等適切な処置を講じること。なお、継続使用にあたっては、引き続き副作用症状に注意すること。

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。

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)}	発疹、発熱、蕁麻疹、紅斑、痒痒、発赤、熱感

注)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。

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。]

11. 小児等への投与

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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

臨床検査結果に及ぼす影響

- 1) テス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。

13. 過量投与

該当資料なし

以下の報告がある⁴⁾。

<参考>

マウス及びラットにおいて、メロペネム (2, 200~2, 400 mg/kg) を静脈内投与した結果、運動失調、呼吸困難、けいれん、死亡が認められた。故意の過量投与は起こり得ないが、腎機能の低下した患者に多量に投与した場合、偶発的な過量投与は起こりうる。臨床試験で投与されたメロペネムの最大用量は1回2gの8gごとの静脈内投与である。本投与量において、薬理学的な悪影響や安全性に関する危険性の増加は認められていない。過量投与時の処置についての特別な情報はない。過量投与時は、投与を中止し、腎排泄されるまで患者の状態を全身的に維持する処置を行う。メロペネムとその代謝物はすぐに透析され、血液透析により効果的に除去される。しかしながら、過量投与時の処置としての血液透析についての情報はない [PDR2009]。

14. 適用上の注意

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、「取扱い上の注意」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。

15. その他の注意

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、500 mg/kg 及び 1000 mg/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、180 mg/kg 及び 500 mg/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 500 mg/kg では尿細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120 mg/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240 mg/kg以上の投与で認められた。

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

①LD₅₀ (mg/kg) ⁴⁾

静注：ICR系マウス ♂ 2,650 ♀2,950、SD系ラット ♂ 2,850 ♀3,200

皮下：ICR系マウス ♂ >5,000 ♀>5,000、SD系ラット ♂>5,000 ♀>5,000

経口：ICR系マウス ♂ >5,000 ♀>5,000、SD系ラット ♂>5,000 ♀>5,000

②単回投与毒性試験 ²³⁾

メロペナム点滴静注用0.5 g「明治」を、600 mg/kg及び2000 mg/kgの用量でSD系雄性ラットに単回静脈内投与し、本剤の急性毒性について検討した。その結果、いずれの群においても、死亡は認められなかった。2000 mg/kgの投与により、全例で投与直後に自発運動の抑制、呼吸不整及び眼瞼下垂が認められ、いずれも30分以内に消失した。600 mg/kgの用量では一般状態に変化は見られなかった。さらに、いずれの群でも体重は対照群と同様に推移し、剖検においても肉眼的変化は認められなかった。以上より、本剤の急性毒性は、臨床用量のおよそ100倍に相当する2000 mg/kgにおいても軽微であり、死亡も認められなかった。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある ⁴⁾。

Wistar系ラットに1~1,000 mg/kg、ビーグル犬に1~500 mg/kgを6ヵ月間静脈内投与した試験では、毒性を示唆するような組織学的変化は認められなかった。

「VIII. 15. その他の注意」の項参照のこと。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある ⁴⁾。

Wistar系ラットに120~1,000 mg/kg、カニクイザルに120~360 mg/kgを静脈内投与したところ、Wistar系ラットに240 mg/kg以上投与した場合に仔の生後体重の低値が認められたが親動物の生殖能に影響を及ぼさず、胚・仔致死作用及び催奇形作用は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

以下の報告がある ⁴⁾。

<抗原性>

モルモット (Hartley系) を用いた全身アナフィラキシー反応及びPCA反応は陰性であり、皮内反応ではイミペネム (IPM) と同程度の遅延型反応が認められた。感作ウサギ (New Zealand white系) より得た血清を用いたPHA反応において低レベルの抗メロペネム抗体が検出された。本剤との蛋白結合物を用いたマウス (CH₃/He系) -ラット (SD系) のPCA反応では、弱い誘発原性が認められた。ウサギ (New Zealand white系) を用いたPCA反応においてIPM、ペニシリンGに軽度の交差性を示した。健康成人より得た血球を用いたクームス試験において、陽性化を示し、その陽性化能はセファロチンより弱かった。

<変異原性>

微生物による復帰変異試験及び誘発突然変異頻度試験、培養細胞による染色体異常試験、マウス小核試験では変異原性は認められなかった。

<腎毒性>

①ラット (Wistar系) において500及び1,000 mg/kgを14日間静脈内投与した結果、セフトキシム及びセフトジジムの1,000 mg/kg投与群と同様に軽微な変化がみられたが、腎毒性の指標となる変化は認められなかった。また、カニクイザルにおいて180及び500 mg/kgを7日間静脈内に投与した結果、180 mg/kg以上では組織学的変化は認められなかった。500 mg/kgでは軽微な尿細管壊死及び再生像が認められた。

②幼若イヌ (ビーグル) を用いた5週間反復静脈内投与試験において、メロペネムでは240 mg/kgにおいて腎臓に対する毒性はみられなかった。イミペネム/シラスタチンでは250/250 mg/kgにおいて一般状態で毒性兆候を示すものの、メロペネムと同様に腎臓に対する毒性はないものと考えられた。血漿中薬物濃度は両剤でほぼ同レベルであった。一方、最終投与後24時間の腎臓中薬物濃度では、メロペネム濃度は定量限界未満 (<1 µg/g) であったが、イミペネム濃度は定量値が得られた。

「VIII. 15. その他の注意」の項参照のこと。

<局所刺激性>

血管周囲刺激性 (マウス)、動脈内刺激性及び眼刺激性 (ウサギ)、静脈内刺激性及び筋肉内刺激性 (イヌ) 各試験を実施した。血管周囲における軽度の刺激性が、IPM/CSと同程度にみられたが、動脈内刺激性の試験では生理食塩液と同程度であった。また、その他の試験では陰性であった。

<溶血性>

ヒト血液を用いた溶血性試験において、50 mg/mLの濃度で溶血及び赤血球凝集は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：メロペネム点滴静注用0.25g「明治」：処方箋医薬品^{注)}
メロペネム点滴静注用0.5g「明治」：処方箋医薬品^{注)}
メロペネム点滴静注用1g「明治」：処方箋医薬品^{注)}

メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」：処方箋医薬品^{注)}
メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：メロペネム水和物：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

バイアル製剤（メロペネム点滴静注用0.25g・0.5g・1g「明治」）
使用期限：3年（外箱等に最終年月表示）（安定性試験結果に基づく）

キット製剤（メロペネム点滴静注用バッグ0.5g・1g「明治」）
使用期限：2年（外箱等に最終年月表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

本剤は点滴静脈内投与にのみ使用すること。

キット製剤

「IV. 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報」を参照すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について

含量の異なる製剤があり、バイアル製剤はラベル及びアルミキャップの色調が異なり、キット製剤はラベル及び外袋の色調が異なる。

5. 承認条件等

該当しない

6. 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

7. 容器の材質

バイアル製剤（メロペネム点滴静注用0.25g・0.5g・1g「明治」）

バイアル：ガラス
ゴム栓カバー(キャップ)：金属
ゴム栓：ゴム
キャップ：ポリプロピレン
ラベル：ポリプロピレン
箱：紙
中仕切り：紙

キット製剤（メロペネム点滴静注用バッグ0.5g・1g「明治」）

バッグ：ポリエチレン、金属
ゴム栓：ゴム
口部シール：ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン
外袋：ポリエチレン、ポリプロピレン
箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メロペン[®]点滴用バイアル0.25g、同0.5g、メロペン[®]点滴用キット0.5g

同効薬：イミペネム/シラスタチン、パニペネム/ベタミプロン、ピアペネム、ドリペネム
水和物、テビペネム ピボキシル 等

9. 国際誕生年月日

1994年8月³⁾

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
メロペネム点滴静注用0.25g「明治」	2009年 1月15日	22100AMX00370000
メロペネム点滴静注用0.5g「明治」	2009年 1月15日	22100AMX00374000
メロペネム点滴静注用1g「明治」	2015年 2月16日	22700AMX00413000
メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」	2009年 7月13日	22100AMX01876000
メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」	2015年 8月17日	22700AMX00884000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
メロペネム点滴静注用0.25g「明治」	2009年11月13日
メロペネム点滴静注用0.5g「明治」	2009年11月13日
メロペネム点滴静注用1g「明治」	2015年 6月12日
メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」	2009年11月13日
メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」	2015年12月11日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

用法及び用量追加

2009年10月 6日：バイアル製剤（メロペネム点滴静注用0.25g「明治」及び0.5g「明治」）

2009年12月15日：キット製剤（メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」）

内容：一般感染症に小児の用法・用量の追加

「通常小児にはメロペネムとして、1日30～60 mg（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120 mg（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2 g（力価）を超えないこととする。」

効能又は効果追加

2011年 3月 2日：バイアル製剤（メロペネム点滴静注用0.25g「明治」及び0.5g「明治」）
 キット製剤（メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」）

内容：適応菌腫（髄膜炎菌） 適応症（化膿性髄膜炎）

効能又は効果、用法及び用量の変更

2014年 5月27日：バイアル製剤（メロペネム点滴静注用0.25g「明治」及び0.5g「明治」）
 キット製剤（メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」）

内容：・用法・用量における14日以内の投与制限の削除
 ・一般感染症の重症・難治性感染症に対する用法・用量の変更（1日最大用量2 gから3 gへの変更）
 ・発熱性好中球減少症の適応症追加

用法及び用量の変更

2018年 4月 4日

内容：化膿性髄膜炎に対する用量・用法の変更

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販 売 名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
メロペネム点滴静注用0.25g「明治」	119479101	6139400D1114	621947901
メロペネム点滴静注用0.5g「明治」	119480701	6139400D2110	621948001
メロペネム点滴静注用1g「明治」	124194501	6139400D3036	622419401
メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」	119318301	6139400G1064	621931801
メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」	124609401	6139400G2036	622460901

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店
- 2) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names(INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (World Health Organization)
- 3) (財) 日本薬剤師研修センター編：第十七改正日本薬局方医薬品医療情報2016(JPDI)
- 4) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報2011(JPDI)
- 5) 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）、2009
- 6) 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）、2009
- 7) メロペネム点滴静注用0.5g「明治」の光安定性に関する資料（社内資料）、2009
- 8) 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）、2015
- 9) メロペネム点滴静注用1g「明治」の光安定性に関する資料（社内資料）、2015
- 10) 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）、2009
- 11) 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）、2015
- 12) メロペネム点滴静注用1g「明治」の溶解後の安定性に関する資料（社内資料）、2015
- 13) メロペネム点滴静注用バッグ0.5g「明治」の溶解後の安定性に関する資料（社内資料）、2009
- 14) メロペネム点滴静注用バッグ1g「明治」の溶解後の安定性に関する資料（社内資料）、2015
- 15) メロペネム点滴静注用0.25g「明治」及びメロペネム点滴静注用0.5g「明治」のpH変動試験（社内資料）、2009
- 16) メロペネム点滴静注用1g「明治」のpH変動試験（社内資料）、2015
- 17) 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
- 18) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2020/8/28アクセス)
- 19) 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）、2009
- 20) Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, Approved standard 7th ed. M7-A7. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa, 2006
- 21) メロペネム点滴静注用「明治」の臨床分離株におけるMIC測定（社内資料）、2009
- 22) メロペネム点滴静注用0.5g「明治」の健康成人男子における薬物動態試験（社内資料）、2009
- 23) メロペネム点滴静注用0.5g「明治」の雄性ラットを用いた単回静脈内投与毒性試験（社内資料）、2009

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

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。]	
	分類
FDA:Pregnancy Category	B : 2018 年 6 月
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2 : 2020 年 6 月

参考：分類の概要

FDA:Pregnancy Category B

Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) : Category B2

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

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。

小児の用法・用量については、「V. 2. 用法及び用量」の項参照のこと。

出典	記載内容																															
米国の添付文書 (2019年4月)	<p>2.3 Use in Pediatric Patients Pediatric Patients 3 Months of Age and Older</p> <ul style="list-style-type: none"> For pediatric patients 3 months of age and older, the MERREM IV dose is 10 mg/kg, 20 mg/kg or 40 mg/kg every 8 hours (maximum dose is 2 grams every 8 hours), depending on the type of infection (cSSSI, cIAI, intra-abdominal infection or meningitis). For pediatric patients weighing over 50 kg administer MERREM IV at a dose of 500 mg every 8 hours for cSSSI, 1 gram every 8 hours for cIAI and 2 grams every 8 hours for meningitis. Administer MERREM IV as an intravenous infusion over approximately 15 minutes to 30 minutes or as an intravenous bolus injection (5 mL to 20 mL) over approximately 3 minutes to 5 minutes. There is limited safety data available to support the administration of a 40 mg/kg (up to a maximum of 2 grams) bolus dose. <p>Recommended MERREM IV Dosage Schedule for Pediatric Patients 3 Months of Age and Older with Normal Renal Function</p> <table border="1" data-bbox="427 591 1430 730"> <thead> <tr> <th>Type of Infection</th> <th>Dose (mg/kg)</th> <th>Up to a Maximum Dose</th> <th>Dosing Interval</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Complicated skin and skin structure infections</td> <td>10</td> <td>500 mg</td> <td>Every 8 hours</td> </tr> <tr> <td>Complicated intra-abdominal infections</td> <td>20</td> <td>1 gram</td> <td>Every 8 hours</td> </tr> <tr> <td>Meningitis</td> <td>40</td> <td>2 grams</td> <td>Every 8 hours</td> </tr> </tbody> </table> <p>There is no experience in pediatric patients with renal impairment. When treating cSSSI caused by <i>P. aeruginosa</i>, a dose of 20 mg/kg (or 1 gram for pediatric patients weighing over 50 kg) every 8 hours is recommended.</p> <p>Pediatric Patients Less Than 3 Months of Age For pediatric patients (with normal renal function) less than 3 months of age, with complicated intra-abdominal infections, the MERREM IV dose is based on gestational age (GA) and postnatal age (PNA). See dosing table below. MERREM IV should be given as intravenous infusion over 30 minutes.</p> <p>Recommended MERREM IV Dosage Schedule for Pediatric Patients Less than 3 Months of Age with Complicated Intra-abdominal Infections and Normal Renal Function</p> <table border="1" data-bbox="427 1014 1430 1153"> <thead> <tr> <th>Age Group</th> <th>Dose (mg/kg)</th> <th>Dose Interval</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Infants less than 32 weeks GA and PNA less than 2 weeks</td> <td>20</td> <td>Every 12 hours</td> </tr> <tr> <td>Infants less than 32 weeks GA and PNA 2 weeks and older</td> <td>20</td> <td>Every 8 hours</td> </tr> <tr> <td>Infants 32 weeks and older GA and PNA less than 2 weeks</td> <td>20</td> <td>Every 8 hours</td> </tr> <tr> <td>Infants 32 weeks and older GA and PNA 2 weeks and older</td> <td>30</td> <td>Every 8 hours</td> </tr> </tbody> </table> <p>There is no experience in pediatric patients with renal impairment.</p>	Type of Infection	Dose (mg/kg)	Up to a Maximum Dose	Dosing Interval	Complicated skin and skin structure infections	10	500 mg	Every 8 hours	Complicated intra-abdominal infections	20	1 gram	Every 8 hours	Meningitis	40	2 grams	Every 8 hours	Age Group	Dose (mg/kg)	Dose Interval	Infants less than 32 weeks GA and PNA less than 2 weeks	20	Every 12 hours	Infants less than 32 weeks GA and PNA 2 weeks and older	20	Every 8 hours	Infants 32 weeks and older GA and PNA less than 2 weeks	20	Every 8 hours	Infants 32 weeks and older GA and PNA 2 weeks and older	30	Every 8 hours
Type of Infection	Dose (mg/kg)	Up to a Maximum Dose	Dosing Interval																													
Complicated skin and skin structure infections	10	500 mg	Every 8 hours																													
Complicated intra-abdominal infections	20	1 gram	Every 8 hours																													
Meningitis	40	2 grams	Every 8 hours																													
Age Group	Dose (mg/kg)	Dose Interval																														
Infants less than 32 weeks GA and PNA less than 2 weeks	20	Every 12 hours																														
Infants less than 32 weeks GA and PNA 2 weeks and older	20	Every 8 hours																														
Infants 32 weeks and older GA and PNA less than 2 weeks	20	Every 8 hours																														
Infants 32 weeks and older GA and PNA 2 weeks and older	30	Every 8 hours																														
英国のSmPC (2019年8月)	<p>Paediatric population Children under 3 months of age The safety and efficacy of meropenem in children under 3 months of age have not been established and the optimal dose regimen has not been identified. However, limited pharmacokinetic data suggest that 20 mg/kg every 8 hours may be an appropriate regimen.</p> <p>Children from 3 months to 11 years of age and up to 50 kg body weight The recommended dose regimens are shown in the table below:</p> <table border="1" data-bbox="427 1402 1430 1653"> <thead> <tr> <th>Infection</th> <th>Dose to be administered every 8 hours</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Severe pneumonia including hospital and ventilator-associated pneumonia</td> <td>10 or 20 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>Broncho-pulmonary infections in cystic fibrosis</td> <td>40 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>Complicated urinary tract infections</td> <td>10 or 20 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>Complicated intra-abdominal infections</td> <td>10 or 20 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>Complicated skin and soft tissue infections</td> <td>10 or 20 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>Acute bacterial meningitis</td> <td>40 mg/kg</td> </tr> <tr> <td>Management of febrile neutropenic patients</td> <td>20 mg/kg</td> </tr> </tbody> </table> <p>Children over 50 kg body weight The adult dose should be administered. There is no experience in children with renal impairment.</p>	Infection	Dose to be administered every 8 hours	Severe pneumonia including hospital and ventilator-associated pneumonia	10 or 20 mg/kg	Broncho-pulmonary infections in cystic fibrosis	40 mg/kg	Complicated urinary tract infections	10 or 20 mg/kg	Complicated intra-abdominal infections	10 or 20 mg/kg	Complicated skin and soft tissue infections	10 or 20 mg/kg	Acute bacterial meningitis	40 mg/kg	Management of febrile neutropenic patients	20 mg/kg															
Infection	Dose to be administered every 8 hours																															
Severe pneumonia including hospital and ventilator-associated pneumonia	10 or 20 mg/kg																															
Broncho-pulmonary infections in cystic fibrosis	40 mg/kg																															
Complicated urinary tract infections	10 or 20 mg/kg																															
Complicated intra-abdominal infections	10 or 20 mg/kg																															
Complicated skin and soft tissue infections	10 or 20 mg/kg																															
Acute bacterial meningitis	40 mg/kg																															
Management of febrile neutropenic patients	20 mg/kg																															

XIII. 備考

その他の関連資料

<メロペナム点滴静注用0.5g「明治」の配合変化>

メロペナム点滴静注用0.5g「明治」と市販されている補液24品目、ビタミン剤2品目、抗生物質7品目及びその他14品目について配合変化試験を実施した。それら薬剤の品名、製造販売元、配合量、溶解条件等は試験結果の表中に記載した。なお、薬剤の品名及び製造販売元は2020年9月現在の名称等で記載し、配合変化試験実施時の名称及び製造販売元は[]内に注記した。また販売名の®は省略した。

(1) 配合方法（調製法）

メロペナム点滴静注用 0.5g「明治」（以下、本品）との配合方法は以下の I～VIIの方法とし、試験結果の表中に用いた配合法を記載した。

- I：本品 1 バイアルに注射用蒸留水 10 mL を加え、よく振り混ぜた。この操作を合計 5 バイアル分行い、全量を 50 mL の遠沈管に合わせ、均一になるよう振り混ぜた後、先に使用したバイアルに 10 mL ずつ戻したものを配合液とした。
- II：本品 1 バイアルにシリンジの内溶液 10 mL を加え、よく振り混ぜた。この操作を合計 5 バイアル分行い、全量を 50 mL の遠沈管に合わせ、均一になるよう振り混ぜた。この液 10 mL ずつを先に使用した 5 本のバイアルの各々に正確に入れたものを配合液とした。なお、はじめの溶解操作で対象薬剤をあらかじめ 5℃にした後、溶解したものを配合液とした場合と、室温にて溶解したものを配合液とした場合について、配合方法欄に温度を記載した。
- III：本品 1 バイアルに配合薬剤の内溶液約 10 mL を加えて振り混ぜ、内容物を溶解させた後、配合薬剤の容器に全量を戻した。引き続き同様の操作を 2 回行い、洗いこんだ全ての液を配合薬剤の容器に加えてよく振り混ぜたものを配合液とした。なお、はじめの溶解操作で配合薬剤をあらかじめ 5℃にした後、溶解したものを配合液とした場合と、室温にて溶解したものを配合液とした場合について配合方法欄に温度を記載した。
- IV：本品 1 バイアルにブドウ糖注 20%「NP」[ブドウ糖注「ヒシヤマ」20%]又はキシリトール注 20%シリンジ「NP」[20%キシリトール注シリンジ「NP」]の内溶液 20 mL を加えて溶かした。この操作を合計 3 バイアル分行い、溶解させた全量を 100 mL の共栓三角フラスコに合わせ、均一になるよう混和した後、先に使用したシリンジで各バイアルに 20 mL ずつ入れたものを配合液とした。
- V：本品 1 バイアルに内溶液約 10 mL を加えて振り混ぜ、内容物を溶解させた後、配合薬剤の容器に全量を戻した。引き続き同様の操作を 2 回行い、洗いこんだ全ての液を配合薬剤の容器に加えてよく振り混ぜたものを配合液とした。
- VI：本品 1 バイアルに大塚生食注（100 mL PLABOTTLE）の内溶液約 10 mL を加えて振り混ぜ、内容物を溶解させた後、大塚生食注のプラボトルに全量を戻した。引き続き同様の操作を 2 回行い、洗いこんだ全ての液を大塚生食注のプラボトルに加えてよく振り混ぜた。次に配合薬剤の 1 アンプル分の全量をシリンジにとり、先の大塚生食注のプラボトルに加えてよく振り混ぜたものを配合液とした。
- VII：配合薬剤の 1 アンプル又は 1 バイアルに大塚生食注（100 mL PLABOTTLE）の内溶液約 5 mL を加えて溶かしたものを配合原液とした。次に本品 1 バイアルに大塚生食注（100 mL PLABOTTLE）の内溶液約 10 mL を加えて振り混ぜ、内容物を溶解させた後、大塚生食注のプラボトルに全量を戻した。引き続き同様の操作を 2 回行い、洗いこんだ全ての液を大塚生食注のプラボトルに加えてよく振り混ぜた後、配合原液の全量を加えて、よく振り混ぜたものを配合液とした。

(2) 保存条件

- ・室温 (25±2°C)
- ・白色蛍光灯散光下 (光安定性試験装置にて 500 lux に設定)
- ・配合対象薬剤に生理食塩液及び 5%ブドウ糖注射液を用いる場合に限り、冷蔵 (5°C)、遮光下についても試験を行った。
- ・配合対象薬剤にビタメジン静注用を用いた場合に限り、配合後遮光して試験を行い、静置場所の照度及び湿度については以下のとおりであった。

照度 : 0 lux

湿度 : 17.7~24.0%RH

(3) 試験項目及び試験方法

- 1) 外観 : 色、澄明性
- 2) pH : 日局一般試験法「pH測定法」に従い測定した。
- 3) 含量 : HPLCにより測定した。
- 4) 残存率 : 配合直後の残存率を 100%としたときの残存率を算出した。

(4) 測定時間

配合直後、配合 1、3、6、24 時間後とした。

(5) 試験実施時期

2009 年 2 月 25 日~2009 年 4 月 27 日

補液類との配合変化

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合 方法	測定項目	配合					
					直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
血液 代用 剤	アクチット輸液 [アクチット注] (扶桑薬品工業[興和])	200 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	②
				pH	6.52	6.52	6.52	6.51	6.54	
				含量 (mg)	47.06	46.66	46.10	45.27	40.95	
	残存率 (%)	100.00	99.15	97.96	96.19	87.01				
	ヴィーンD輸液 [ヴィーンD注] (扶桑薬品工業[興和])	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	6.19	6.18	6.18	6.17	6.14	
				含量 (mg)	48.05	47.61	47.01	46.33	43.57	
	残存率 (%)	100.00	99.08	97.83	96.42	90.67				
	大塚生食注 (大塚製薬工場)	100 mL	III (5°C)	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.89	7.92	7.92	7.93	7.84	
				含量 (mg)	47.14	47.10	46.99	46.68	46.26	
	残存率 (%)	100.00	99.91	99.68	99.02	98.13				
	大塚生食注 (大塚製薬工場)	100 mL	III (25°C ±2°C)	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
評価						①	①	①	①	
pH				7.89	7.89	7.88	7.90	7.80		
含量 (mg)				46.61	46.26	45.85	45.18	43.53		
残存率 (%)	100.00	99.24	98.36	96.93	93.39					
KN 3号輸液 (大塚製薬工場)	200 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
				評価		①	①	①	③	
			pH	7.78	7.78	7.78	7.77	7.72		
			含量 (mg)	46.71	45.62	43.42	39.52	26.44		
残存率 (%)	100.00	97.66	92.95	84.60	56.60					
KN 3号輸液 (大塚製薬工場)	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	②	
			pH	7.59	7.58	7.58	7.57	7.53		
			含量 (mg)	47.59	46.84	45.57	42.86	32.37		
残存率 (%)	100.00	98.42	95.54	90.06	68.01					
10%EL- 3号輸液 (エイワイファーマ[味の素])	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	②	
			pH	6.24	6.24	6.23	6.22	6.24		
			含量 (mg)	48.87	47.95	47.02	45.77	41.54		
残存率 (%)	100.00	98.11	96.21	93.65	85.00					
生食注シリンジ「NP」 (ニプロ[ニプロファーマ])	10 mL	II (5°C)	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
				評価		①	①	①	②	
			pH	7.83	7.78	7.80	7.78	7.70		
			含量 (mg)	44.19	44.25	43.84	43.56	41.96		
残存率 (%)	100.00	100.13	99.20	98.57	94.95					
生食注シリンジ「NP」 (ニプロ[ニプロファーマ])	10 mL	II (25°C ±2°C)	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	黄色澄明	
				評価		①	①	②	③	
			pH	7.71	7.74	7.71	7.68	7.55		
			含量 (mg)	44.79	44.01	42.88	41.02	32.14		
残存率 (%)	100.00	98.25	95.73	91.58	71.75					
ソリター T 3号輸液 (エイワイファーマ[味の素])	200 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	②	
			pH	7.78	7.78	7.78	7.77	7.71		
			含量 (mg)	46.82	46.04	44.35	41.97	30.73		
残存率 (%)	100.00	98.33	94.72	89.64	65.63					
ソリター T 3号輸液 (エイワイファーマ[味の素])	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	①	
			pH	7.65	7.65	7.64	7.63	7.61		
			含量 (mg)	47.50	46.67	45.38	43.24	32.58		
残存率 (%)	100.00	98.25	95.53	91.03	68.58					

外観評価基準

- ① 配合直後と比較し、全く変化なし
- ② 配合直後と比較し、わずかな変化あり
- ③ 配合直後と比較し、明らかに変化あり

注) 配合により明らかな外観変化がみられた場合あるいは残存率が90%以下に低下した場合は で示した。

補液類との配合変化（続き）

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合方法	測定項目	配合					
					直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
血液代用剤	ソリター T3号G輸液 (エイワイファーマ[味の素])	200 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
					評価		①	①	①	③
				pH	7.78	7.78	7.78	7.76	7.73	
				含量 (mg)	46.79	45.51	43.00	38.65	24.37	
				残存率 (%)	100.00	97.26	91.89	82.60	52.08	
	ソリター T3号G輸液 (エイワイファーマ[味の素])	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.64	7.63	7.62	7.60	7.55	
				含量 (mg)	48.16	46.88	44.69	40.60	27.61	
				残存率 (%)	100.00	97.34	92.79	84.30	57.32	
	ハルトマン輸液「NP」[ハルトマン液-「HD」] (ニプロ[ニプロファーマ])	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.85	7.85	7.83	7.82	7.68	
				含量 (mg)	48.10	47.63	46.54	45.06	38.49	
				残存率 (%)	100.00	99.02	96.75	93.67	80.02	
	ハルトマン輸液 pH 8 「NP」[ハルトマン液 pH:8-「HD」] (ニプロ[ニプロファーマ])	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	8.06	8.05	8.04	8.01	7.90	
				含量 (mg)	47.64	47.09	45.38	43.64	33.88	
				残存率 (%)	100.00	98.84	95.25	91.60	71.11	
	フィジオゾール3号輸液 [フィジオゾール・3号] (大塚製薬工場)	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	6.39	6.35	6.36	6.35	6.41	
				含量 (mg)	47.67	46.78	45.08	43.40	35.69	
残存率 (%)				100.00	98.13	94.56	91.04	74.86		
フルクトラクト注 (大塚製薬工場)	200 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	①	
			pH	7.21	7.28	7.27	7.28	7.32		
			含量 (mg)	46.48	45.87	45.16	43.98	39.47		
			残存率 (%)	100.00	98.68	97.16	94.62	84.91		
フルクトラクト注 (大塚製薬工場)	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	①	
			pH	6.58	6.59	6.59	6.59	6.60		
			含量 (mg)	47.83	47.36	46.45	45.42	39.58		
			残存率 (%)	100.00	99.01	97.11	94.96	82.75		
ポタコールR輸液 (大塚製薬工場)	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	①	
			pH	6.44	6.46	6.48	6.48	6.42		
			含量 (mg)	48.41	47.56	45.81	43.48	32.17		
			残存率 (%)	100.00	98.24	94.62	89.81	66.45		
ラクテック注 (大塚製薬工場)	250 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	②	
			pH	7.86	7.86	7.82	7.82	7.76		
			含量 (mg)	47.70	46.79	45.39	43.38	33.41		
			残存率 (%)	100.00	98.09	95.15	90.94	70.04		
ラクテック注 (大塚製薬工場)	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	①	
			pH	7.85	7.83	7.82	7.79	7.74		
			含量 (mg)	48.38	47.52	46.07	44.14	34.63		
			残存率 (%)	100.00	98.22	95.22	91.23	71.57		

外観評価基準

- ① 配合直後と比較し、全く変化なし
- ② 配合直後と比較し、わずかな変化あり
- ③ 配合直後と比較し、明らかに変化あり

注) 配合により明らかな外観変化がみられた場合あるいは残存率が90%以下に低下した場合は で示した。

補液類との配合変化（続き）

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合方法	測定項目	配合					
					直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
血液代用剤	ラクテックG輸液 (大塚製薬工場)	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	②
				pH	7.83	7.82	7.83	7.82	7.82	
				含量 (mg)	47.65	45.88	43.31	39.84	28.42	
				残存率 (%)	100.00	96.28	90.89	83.60	59.64	
糖類剤	大塚糖液5% (大塚製薬工場)	100 mL	III (5℃)	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	8.00	7.98	7.98	7.99	7.90	
				含量 (mg)	46.00	45.76	45.23	44.88	42.32	
				残存率 (%)	100.00	99.47	98.32	97.56	92.00	
	大塚糖液5% (大塚製薬工場)	100 mL	III (25℃ ±2℃)	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
					評価		①	①	①	③
				pH	7.96	7.95	7.94	7.92	7.89	
				含量 (mg)	47.57	46.54	44.74	42.79	30.84	
				残存率 (%)	100.00	97.83	94.05	89.95	64.83	
	キリット注5% (大塚製薬工場)	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.95	7.97	7.96	7.94	7.90	
				含量 (mg)	47.69	47.34	46.24	45.51	39.33	
				残存率 (%)	100.00	99.26	96.95	95.42	82.47	
	ブドウ糖注5%シリンジ「NP」 [5%糖注シリンジ「NP」] (ニプロ[ニプロファーマ])	10 mL	II (5℃)	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明
					評価		①	①	①	③
				pH	7.83	7.80	7.82	7.78	7.70	
				含量 (mg)	46.19	45.96	45.54	44.80	41.89	
				残存率 (%)	100.00	99.50	98.59	96.99	90.69	
	ブドウ糖注5%シリンジ「NP」 [5%糖注シリンジ「NP」] (ニプロ[ニプロファーマ])	10 mL	II (25℃ ±2℃)	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	橙色澄明
					評価		①	②	③	③
				pH	7.82	7.78	7.75	7.72	7.67	
				含量 (mg)	45.25	43.90	41.48	37.70	24.29	
残存率 (%)				100.00	97.01	91.66	83.31	53.67		
5%フルクトン注# (大塚製薬工場)	500 mL	V	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
				評価		①	①	①	②	
			pH	7.69	7.69	7.68	7.68	7.60		
			含量 (mg)	48.38	47.98	46.65	44.96	37.26		
			残存率 (%)	100.00	99.17	96.42	92.93	77.01		
キシリトール注20% シリンジ「NP」 [20%キシリトール注 シリンジ「NP」] (ニプロ[ニプロファーマ])	20 mL	IV	外観	色調	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	
				評価		①	②	②	③	
			pH	7.89	7.93	7.91	7.89	7.76		
			含量 (mg)	46.93	45.71	43.18	38.46	26.35		
			残存率 (%)	100.00	97.40	92.00	81.95	56.14		
ブドウ糖注20%「NP」 [ブドウ糖注「ヒシヤマ」 20%] (ニプロ[ニプロファーマ])	20 mL	IV	外観	色調	無色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	微橙色澄明	橙色澄明	
				評価		②	③	③	③	
			pH	7.78	7.85	7.80	7.82	7.62		
			含量 (mg)	44.90	42.28	35.80	29.45	9.19		
			残存率 (%)	100.00	94.16	79.73	65.59	20.46		

外観評価基準：

- ① 配合直後と比較し、全く変化なし
- ② 配合直後と比較し、わずかな変化あり
- ③ 配合直後と比較し、明らか変化あり

注) 配合により明らかな外観変化がみられた場合あるいは残存率が90%以下に低下した場合は [] で示した。

#: 5%フルクトン注は販売中止となっているが、添付文書に果糖注射液5%として記載があるため掲載している。

補液類との配合変化（続き）

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合 方法	測定項目		配合					
						直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
その他の代 謝性 医薬品	ミラクリッド注射液 2万5千単位 (持田製薬)	2万5千 単位	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					評価		①	①	①	①	
				pH	7.88	7.88	7.91	7.86	7.75		
				含量 (mg)	47.54	47.55	46.67	46.11	41.93		
				残存率 (%)	100.00	100.02	98.16	96.99	88.19		
溶 解 剤	注射用蒸留水 (共和クリティケア [アイロム製薬])	10 mL	I	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	黄色澄明	
					評価		①	①	②	③	
				pH	7.87	7.79	7.80	7.78	7.63		
				含量 (mg)	44.42	43.63	42.55	40.55	31.65		
				残存率 (%)	100.00	98.22	95.79	91.28	71.25		
ビ タ ミ ン 剤	ビタメジン静注用 (アルフレッサファ ーマ[第一三共])	1バイアル	VII	外観	色調	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	微赤色澄明	
					評価		①	①	①	①	
				pH	7.06	7.07	7.08	7.09	7.10		
				含量 (mg)	47.34	47.08	46.65	45.74	41.62		
	残存率 (%)	100.00	99.45	98.54	96.62	87.91					
ピ ド キ サ ー ル 注 3 0 m g (太陽ファルマ[中外 製薬])	1 mL	VI	VI	外観	色調	淡黄色澄明	淡黄色澄明	黄色澄明	橙色澄明	橙色澄明	
					評価		①	③	③	③	
				pH	7.61	7.58	7.55	7.52	7.44		
				含量 (mg)	47.04	46.14	45.11	43.43	35.20		
				残存率 (%)	100.00	98.08	95.89	92.32	74.82		
抗 生 物 質	ゲンタシン注 60 (高田製薬[シェリン グ・ブラウ])	60 mg	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					評価		①	①	①	①	
				pH	7.52	7.52	7.51	7.49	7.43		
				含量 (mg)	46.64	46.18	44.99	43.81	37.77		
	残存率 (%)	100.00	99.01	96.46	93.93	80.98					
	スルペラゾン静注用 1g (ファイザー)	1 g	VII	VII	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						評価		①	①	①	②
					pH	7.81	7.80	7.76	7.70	7.59	
					含量 (mg)	47.10	46.79	46.11	45.50	41.36	
	残存率 (%)	100.00	99.34	97.89	96.60	87.81					
	トブラシン注 60mg (東和薬品)	60 mg	VI	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						評価		①	①	①	①
					pH	7.49	7.50	7.48	7.48	7.45	
					含量 (mg)	46.36	46.33	44.66	43.38	35.93	
	残存率 (%)	100.00	99.93	96.33	93.57	77.50					
	セフォチアム塩酸塩 静注用 1g「NP」[パ セトケール静注用 1g] (ニプロ[ニプロファ ーマ])	1 g	VII	VII	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明
						評価		①	①	①	③
					pH	7.01	7.03	7.04	7.03	7.04	
					含量 (mg)	46.09	45.78	45.03	44.06	39.65	
	残存率 (%)	100.00	99.32	97.70	95.59	86.02					
	パンスポリン静注用 1g (武田テバ薬品[武田 薬品工業])	1 g	VII	VII	外観	色調	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明
						評価		①	①	①	③
					pH	7.06	7.07	7.06	7.06	7.05	
					含量 (mg)	46.37	46.08	45.51	44.53	40.02	
	残存率 (%)	100.00	99.37	98.14	96.03	86.30					
ペントシリン注射用 1g (富士フィルム富山 化学[富山化学工業])	1 g	VII	VII	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					評価		①	①	①	①	
				pH	7.87	7.83	7.78	7.72	7.54		
				含量 (mg)	46.25	45.94	45.51	44.85	41.02		
残存率 (%)	100.00	99.32	98.40	96.97	88.69						

外観評価基準

- ① 配合直後と比較し、全く変化なし
- ② 配合直後と比較し、わずかな変化あり
- ③ 配合直後と比較し、明らかに変化あり

注) 配合により明らかな外観変化がみられた場合あるいは残存率が90%以下に低下した場合は [] で示した。

他薬剤との配合変化（続き）

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合 方法	測定項目	配合					
					直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
抗生物質	アミカシン硫酸塩注射液100mg「日医工」[硫酸アミカシン注射液「萬有」100mg]（日医工[萬有製薬]）	100 mg	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.59	7.59	7.58	7.56	7.53	
				含量 (mg)	46.56	46.12	45.10	43.55	36.70	
				残存率 (%)	100.00	99.05	96.86	93.53	78.82	
その他の注射剤	アドナ注（静脈用）100mg（ニプロESファーマ[田辺三菱製薬]）	100 mg	VI	外観	色調	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.66	7.66	7.66	7.65	7.63	
				含量 (mg)	39.20	38.98	38.51	38.01	34.92	
				残存率 (%)	100.00	99.43	98.23	96.96	89.08	
	イノバン注100mg（協和キリン[協和発酵キリン]）	100 mg	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.79	7.78	7.77	7.74	7.56	
				含量 (mg)	45.00	42.17	38.17	33.46	20.59	
				残存率 (%)	100.00	93.71	84.82	74.35	45.75	
	ガスター注射液20mg（LTLファーマ[アステラス製薬]）	20 mg	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.77	7.77	7.77	7.75	7.70	
				含量 (mg)	46.81	46.44	45.90	44.93	41.38	
				残存率 (%)	100.00	99.20	98.05	95.98	88.39	
	強力ネオミノファーゲンシー静注20 mL（ミノファーゲン製薬）	20 mL	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.66	7.57	7.56	7.55	7.49	
				含量 (mg)	36.38	35.36	35.03	33.83	26.98	
				残存率 (%)	100.00	97.19	96.28	92.99	74.16	
	ソル・コーテフ静注用500mg [ソル・コーテフ500]（ファイザー）	500 mg	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
					評価		①	①	①	③
				pH	7.83	7.83	7.83	7.76	7.61	
				含量 (mg)	45.55	45.17	44.65	43.84	39.67	
				残存率 (%)	100.00	99.16	98.02	96.24	87.09	
	トランサミン注10%（第一三共）	10 mL	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.83	7.83	7.81	7.80	7.70	
含量 (mg)				43.27	42.79	42.50	41.51	37.08		
残存率 (%)				100.00	98.89	98.22	95.93	85.69		
ネオフィリン注250mg（エーザイ）	250 mg	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	①	
			pH	8.54	8.53	8.50	8.47	8.32		
			含量 (mg)	42.69	39.08	33.35	27.91	15.31		
			残存率 (%)	100.00	91.54	78.12	65.37	35.86		
ピソルボン注4 mg [ピソルボン注射液]（サノフィ[日本ベリンガーインゲルハイム]）	4 mg	VI	外観	色調	白濁	白濁	白濁	白濁	無色澄明	
				評価		①	①	②	③	
			pH	7.82	7.82	7.81	7.78	7.69		
			含量 (mg)	46.67	46.38	45.78	45.40	40.85		
			残存率 (%)	100.00	99.37	98.09	97.27	87.52		
プリンペラン注射液10mg（日医工[アステラス製薬]）	10 mg	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	①	
			pH	7.86	7.86	7.85	7.82	7.75		
			含量 (mg)	46.59	46.32	45.67	45.10	41.17		
			残存率 (%)	100.00	99.42	98.02	96.80	88.36		

外観評価基準

- ① 配合直後と比較し、全く変化なし
- ② 配合直後と比較し、わずかな変化あり
- ③ 配合直後と比較し、明らかに変化あり

注) 配合により明らかな外観変化がみられた場合あるいは残存率が90%以下に低下した場合は で示した。

他薬剤との配合変化

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合方法	測定項目	配合					
					直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後	
その他の注射剤	水溶性プレドニン 50mg (シオノギファーマ [塩野義製薬])	50 mg	VII	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.77	7.77	7.75	7.73	7.68	
				含量 (mg)	46.98	46.76	46.16	45.60	41.64	
				残存率 (%)	100.00	99.53	98.25	97.06	88.63	
	プロスタンディン点滴 静注用 500 μg [注射用 プロスタンディン 500] (丸石製薬 [小野薬 品工業])	500 μg	VII	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.84	7.84	7.83	7.81	7.76	
				含量 (mg)	47.38	47.13	46.55	45.90	41.59	
				残存率 (%)	100.00	99.47	98.24	96.87	87.77	
	メイロン静注 7% (大塚製薬工場)	20 mL	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.95	7.96	7.96	7.95	7.88	
				含量 (mg)	39.31	38.94	37.93	36.73	29.78	
				残存率 (%)	100.00	99.05	96.48	93.43	75.75	
	ラシックス注 20mg (サノフィ [サノフ イ・アベンティス])	20 mg	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					評価		①	①	①	①
				pH	7.89	7.88	7.87	7.84	7.75	
				含量 (mg)	46.77	46.31	45.82	45.26	41.07	
				残存率 (%)	100.00	99.01	97.96	96.77	87.81	
リンデロン注 2mg (0.4%) (シオノギファーマ [塩野義製薬])	2 mg	VI	外観	色調	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				評価		①	①	①	①	
			pH	7.89	7.88	7.85	7.84	7.75		
			含量 (mg)	47.34	46.66	46.27	45.55	41.32		
			残存率 (%)	100.00	98.56	97.73	96.21	87.28		

外観評価基準

- ① 配合直後と比較し、全く変化なし
 ② 配合直後と比較し、わずかな変化あり
 ③ 配合直後と比較し、明らかに変化あり

注) 配合により明らかな外観変化がみられた場合あるいは残存率が90%以下に低下した場合は で示した。

<参考>

分類	品名 (製造販売元)	配合量	配合方法	測定項目	配合		
					直後	18時間後	24時間後
糖 類 剤	ブドウ糖注 5% シリンジ 「NP」 (ニプロ)	10 mL	*	外観	微黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	7.8	7.7	7.7
				残存率 (%)	100.0	93.5	91.0

*配合方法：本品1バイアルに内溶液10mLを加え、よく振り混ぜた。この操作を合計5バイアル分行い、全量50mLを共栓三角フラスコに合わせ、均一になるように振り混ぜた液を配合液とした。

保存条件：5℃(実測値：5℃)
 試験項目：残存率(%)、外観、pH
 測定時間：配合直後、18時間、24時間
 測定期間：2017年10月

MEMO

MEMO

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

IFME013213