

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2018（2019年更新版）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
メロペン[®]点滴用バイアル0.25g
メロペン[®]点滴用バイアル0.5g
メロペン[®]点滴用キット0.5g
Meropen[®] For I.V. Infusion

剤形	点滴静注用製剤
製剤の規制区分	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
規格・含量	点滴用バイアル0.25g：1バイアル中日局メロペネム水和物0.25g（力価） 点滴用バイアル0.5g：1バイアル中日局メロペネム水和物 0.5g（力価） 点滴用キット0.5g 上室：1キット中日局メロペネム水和物0.5g（力価） 下室：日局生理食塩液 100mL（100mL 中 塩化ナトリウム 0.9g）
一般名	和名：メロペネム水和物 洋名：Meropenem Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日： 点滴用バイアル 0.25g/点滴用バイアル 0.5g/点滴用キット 0.5g： 2007年11月21日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日： 点滴用バイアル 0.25g/点滴用バイアル 0.5g/点滴用キット 0.5g： 2008年6月20日（販売名変更による） 販売開始年月日： 点滴用バイアル 0.25g/点滴用バイアル 0.5g：1995年9月4日 点滴用キット0.5g：2001年6月21日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】 https://sumitomo-pharma.jp

本IFは2025年9月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	6
4. 力価	6
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	10
11. 別途提供される資材類	10
12. その他	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 効能又は効果に関連する注意	11
3. 用法及び用量	12
4. 用法及び用量に関連する注意	12
5. 臨床成績	13
VI. 薬効薬理に関する項目	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25
2. 薬理作用	25
VII. 薬物動態に関する項目	37
1. 血中濃度の推移	37
2. 薬物速度論的パラメータ	38
3. 母集団（ポピュレーション）解析	39
4. 吸収	40
5. 分布	40
6. 代謝	44
7. 排泄	44
8. トランスポーターに関する情報	45
9. 透析等による除去率	45
10. 特定の背景を有する患者	45
11. その他	47

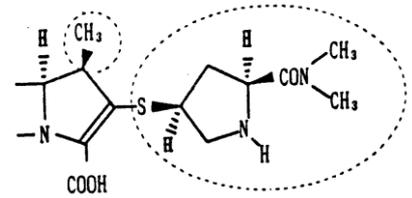
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	48
1. 警告内容とその理由	48
2. 禁忌内容とその理由	48
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	48
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	48
5. 重要な基本的注意とその理由	48
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	48
7. 相互作用	50
8. 副作用	50
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	62
10. 過量投与	62
11. 適用上の注意	62
12. その他の注意	63
IX. 非臨床試験に関する項目	64
1. 薬理試験	64
2. 毒性試験	65
X. 管理的事項に関する項目	69
1. 規制区分	69
2. 有効期間	69
3. 包装状態での貯法	69
4. 取扱い上の注意	69
5. 患者向け資材	69
6. 同一成分・同効薬	69
7. 国際誕生年月日	69
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日.....	69
9. 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.....	70
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	70
11. 再審査期間	71
12. 投薬期間制限に関する情報	71
13. 各種コード	71
14. 保険給付上の注意	71
XI. 文献	72
1. 引用文献	72
2. その他の参考文献	73
XII. 参考資料	74
1. 主な外国での発売状況	74
2. 海外における臨床支援情報	76
XIII. 備考	78
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....	78
2. その他の関連資料	78

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メロペンは、当社が開発した注射用カルバペネム系抗生物質（メロペネム水和物注射用製剤）である。従来のカルバペネム系抗生物質は、抗菌活性維持のためのヒト腎デヒドロペプチダーゼ I (DHP-I) 阻害剤又は腎毒性低減のための薬剤を配合する必要があった。

メロペネムは、カルバペネム骨格の 2 位側鎖にジメチルカルバモイルピロリジニルチオ基を導入することにより腎毒性（ウサギ）及び痙攣誘発作用（マウス）の低減化、さらに、1β 位にメチル基を導入することにより DHP-I に対して安定化した。これら置換基の導入により単剤での使用が可能となった。また、緑膿菌、インフルエンザ菌を含むグラム陰性菌に対して良好な抗菌活性を獲得した。



本剤は、1995年に一般感染症（成人）に対する承認を取得後、2004年4月に髄膜炎菌、化膿性髄膜炎に対する効能又は効果及び一般感染症（小児）の用法及び用量の追加承認、2010年1月に発熱性好中球減少症の効能又は効果の追加承認、2011年3月に一般感染症の重症・難治性感染症に対する1日最大用量を2gから3gに変更する用法及び用量の一部変更承認、2013年12月に一般感染症のうち化膿性髄膜炎に対する通常用量を1日6gに変更する用法及び用量の一部変更承認を取得した。

なお、「メロペン点滴用バイアル 0.25g（バイアル）」、「メロペン点滴用 0.5g（バイアル）」、「メロペン点滴用 0.5g（キット）」は、医療事故防止対策の一環として、2007年11月にそれぞれ「メロペン点滴用バイアル 0.25g」、「メロペン点滴用バイアル 0.5g」、「メロペン点滴用キット 0.5g」に名称変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 1) グラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有し、緑膿菌、黄色ブドウ球菌（MSSA）に対しても良好な抗菌力を示す。（「**VI-2. 薬理作用**」の項参照）
- 2) 各種細菌のβ-ラクタマーゼに対し安定である。（「**VI-2. 薬理作用**」の項参照）
- 3) ヒト腎デヒドロペプチダーゼ I に安定である。（「**VII-6. 代謝**」の項参照）
- 4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、急性腎障害等の重篤な腎機能障害、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）、急性汎発性発疹性膿疱症、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、血栓性静脈炎が認められている。（「**VIII-8-(1) 重大な副作用と初期症状**」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

「メロペン点滴用キット 0.5g」は、一つのプラスチック容器に隔壁を設けて、上室に日局注射用メロペネム 0.5g（力価）、下室に溶解液として日局生理食塩液 100mL を充填しており、隔壁を開通することで溶解調製が可能である。（「**IV-1-(2) 製剤の外観及び性状**」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

メロペン点滴用バイアル 0.25g
メロペン点滴用バイアル 0.5g
メロペン点滴用キット 0.5g

(2) 洋名

Meropen For I.V. Infusion

(3) 名称の由来

一般名の Meropenem から Meropen とした。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

メロペネム水和物 (JAN)

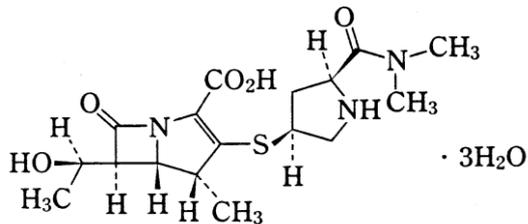
(2) 洋名 (命名法)

Meropenem Hydrate (JAN)
Meropenem (INN)

(3) ステム

ペニシリン類縁抗生物質 (五員環を修飾したもの) : -penem

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

分子量 : 437.51

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(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 (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名 : MEPM

治験番号 : SM-7338

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1gを溶かすのに 要する溶媒量(mL)	溶 解 性
水 エタノール (95) ジエチルエーテル	約 70 10000 以上 10000 以上	やや溶けにくい ほとんど溶けない ほとんど溶けない

炭酸水素ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸湿性

吸湿性はほとんどない。

メロペネム水和物の各保存条件における吸湿性：

50%RH～94%RH、1時間～14日で0.02～0.11 (w/w%)であった。〔RH：相対湿度〕

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

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

pKa₁=2.9、pKa₂=7.4

(6) 分配係数

1-オクタノール：水系において本品は1-オクタノール層にほとんど分配されない。（pH3、5、7、9においていずれも $<1 \times 10^{-3}$ であった）

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-17～-21°（脱水物に換算したもの0.22g、水、50mL、100mm）（日局）

pH：本品0.2gを水20mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。（日局）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

（試験項目：性状、確認試験、力価、pH、旋光度、発熱性物質試験、含湿度、重金属、溶状、分解生成物、強熱残分）

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	結 果
長期 保存試験	室温	ポリエチレン袋 （ヒートシールで密封）	36 ヶ月	変化なし
苛酷試験	40℃	無色透明の 50mL ガラス瓶（気密）	6 ヶ月	変化なし
	40℃ 75%RH	無色透明の 50mL ガラス瓶（開栓）	6 ヶ月	外観変化（微黄色→淡褐色） 開環体等の分解物生成
	蛍光灯下 （1000lx）	シャーレに入れポリ塩化ビ ニリデン製フィルムで覆う	1 ヶ月	変化なし

光安定性試験以外の保存庫内は消灯されている。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「メロペネム水和物」による。

定量法

日局「メロペネム水和物」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

用時溶解して用いる注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	メロペン点滴用バイアル 0.25g	メロペン点滴用バイアル 0.5g
剤形	バイアル	
性状	白色～淡黄色の結晶性の粉末	

販売名	メロペン点滴用キット 0.5g	
剤形	キ ッ ト	
	上 室	下 室
	日局注射用メロペネム (用時溶解・粉末)	日局生理食塩液 (溶解液)
性状	白色～淡黄色の結晶性の粉末	無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

生理食塩液に溶解後の pH 及び浸透圧比は次のとおりである。

単位/容量	pH	浸透圧比 [※]
0.25g (力価) /100mL	6.7～8.7	約 1
0.5g (力価) /100mL		
1g (力価) /100mL		
2g (力価) /100mL		

※生理食塩液に対する比

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	メロペン点滴用バイアル 0.25g	メロペン点滴用バイアル 0.5g
有効成分	1バイアル中日局メロペネム水和物 0.25g (力価)	1バイアル中日局メロペネム水和物 0.5g (力価)

販売名	メロペン点滴用キット 0.5g	
有効成分	上 室	下 室
	1キット中日局メロペネム水和物 0.5g (力価)	—————
溶解液	—————	日局生理食塩液 100mL (100mL 中塩化ナトリウム 0.9g 含有)

(2) 電解質等の濃度

製剤	Na 含量
メロペン点滴用バイアル 0.25g	1 バイアル中 22.6mg (0.98mEq)
メロペン点滴用バイアル 0.5g	1 バイアル中 45.1mg (1.96mEq)
メロペン点滴用キット 0.5g	1 キット中 上室：45.1mg (1.96mEq) 下室：354.0mg (15.40mEq)

(3) 熱量

該当しない

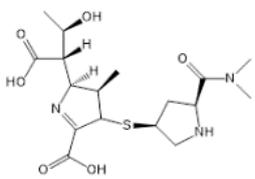
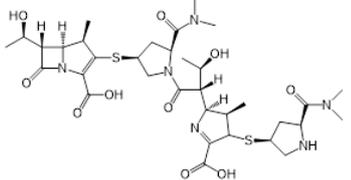
3. 添付溶解液の組成及び容量

製剤	組成及び容量
メロペン点滴用バイアル 0.25g	該当しない
メロペン点滴用バイアル 0.5g	該当しない
メロペン点滴用キット 0.5g	1 キット中 上室：該当しない 下室：日局生理食塩液 100mL (100mL 中塩化ナトリウム 0.9g 含有)

4. 力価

力価はメロペネム（脱水物）としての量を質量（力価）で示す。
本品 0.25g 及び 0.5g は、それぞれメロペネム 250mg（力価）及び 500mg（力価）を含有する。

5. 混入する可能性のある夾雑物

化合物	構造式	備考
H-4295		開環体 (代謝体)
H-4296		二量体

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目（注射用メロペネム）：

性状*1、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験*1、含湿度、重量偏差試験、不溶性異物試験、無菌試験、発熱性物質試験、力価*1、薄層クロマトグラフ法（*1：バイアル製剤では倒立保存の試験項目）

試験項目（メロペン点滴用キット 0.5g の生理食塩液）：

性状、確認試験、pH、実容量試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、エンドトキシン、含量

製剤	安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
メロペン 点滴用 バイアル 0.25g	加速 試験	室温（15～28℃） 21～81%RH	無色透明 ガラス製 注射用 バイアル	6 ヶ月	変化なし
		40℃、75%RH		6 ヶ月	変化なし
メロペン 点滴用 バイアル 0.5g	長期保存 試験	室温（15～30℃） 21～81%RH	無色透明 ガラス製 注射用 バイアル	37 ヶ月	変化なし
	苛酷 試験	40℃		6 ヶ月	変化なし
		40℃、75%RH		6 ヶ月	変化なし
		室温、蛍光灯 （1000lx）		72 万 lx・hr	変化なし
	倒立 保存	40℃、75%RH		6 ヶ月	変化なし

光安定性試験以外の保存庫内は消灯されている。

製剤	安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
メロペン 点滴用 キット 0.5g	長期保存 試験	25℃、60%RH 暗所	プラスチック 容器	24 ヶ月	変化なし
	加速 試験	40℃、75%RH 暗所		6 ヶ月	変化なし
	苛酷 試験	50℃、暗所		3 ヶ月	生理食塩液の NaCl 含量増加
		25℃、30%RH 暗所		3 ヶ月	変化なし
		25℃、90%RH 暗所		3 ヶ月	変化なし
		1000lx		120 万 lx・ hr	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

- ・注射剤の調製法
「Ⅷ-11. 適用上の注意」の項参照
- ・キットの溶解操作方法
「XⅢ-2. その他の関連資料」の項参照
- ・溶解後の安定性

製 剤	溶 解 液	温度	試験項目	測定時間 (時間)			
				0	3	6	24
メロペン 点滴用 バイアル 0.5g 1 バイアル	生理食塩液 100mL	25℃	力価	100	99.2	98.2	92.4
			外観	無色	無色	無色	無色
			pH	7.9	—	—	7.8
	生理食塩液 10mL	25℃	力価	100	95.5	91.4	69.1
			外観	微黄色	淡黄色	淡黄色	黄色
			pH	7.7	7.7	7.7	7.6
		5℃	力価	100	98.2	98.7	94.6
			外観	微黄色	微黄色	微黄色	淡黄色
			pH	7.9	7.8	7.9	8.1
	5% ブドウ糖液 100mL	25℃	力価	100	91.5	84.9	59.5
			外観	無色	無色	無色	黄色
			pH	8.0	—	—	8.0
		5℃	力価	100	99.2	95.5	82.5
			外観	微黄色	微黄色	淡黄色	淡黄色
			pH	7.86	7.81	7.79	7.79
	5% ブドウ糖液 50mL	5℃	力価	100	96.6	97.4	85.7
			外観	微黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色
			pH	7.94	7.85	7.84	7.80
	5% ブドウ糖液 10mL	5℃	力価	100	96.0	94.4	84.6
			外観	黄色	黄色	黄色	黄色
			pH	7.94	7.76	7.73	7.73
メロペン 点滴用 バイアル 0.5g 2 バイアル	生理食塩液 100mL	25℃	力価	100.0	98.6	97.0	87.9
			外観	無色	無色	無色	無色
			pH	7.83	7.86	7.84	7.77
	5% ブドウ糖液 100mL	25℃	力価	100.0	93.9	88.2	61.7
			外観	無色	無色	無色	微黄
			pH	7.88	7.92	7.92	7.86
		5℃	力価	100.0	97.3	96.0	87.8
			外観	無色	無色	無色	無色
			pH	7.90	7.88	7.87	7.86

力価：残存率 (%) —：未測定

製 剤	溶 解 液	温度	試験項目	測定時間 (時間)			
				0	3	6	24
メロペン 点滴用 キット 0.5g	生理食塩液 100mL	25°C	力価	100	97.0	94.4	88.2
			外観	微黄色	微黄色	微黄色	黄色
			pH	7.7	7.7	7.7	7.7
		5°C	力価	100	99.1	99.5	98.2
			外観	微黄色	微黄色	微黄色	淡黄色
			pH	7.8	7.9	7.9	7.8
メロペン 点滴用 バイアル 0.5g 4 バイアル	生理食塩液 100mL	25°C	力価	100	97.9	95.4	81.5
			外観	微黄色	微黄色	微黄色	微黄色
			pH	7.84	7.86	7.89	7.81
	生理食塩液 500mL	25°C	力価	100	97.7	97.2	87.8
			外観	無色	無色	無色	無色
			pH	7.90	7.88	7.88	7.79
	5% ブドウ糖液 100mL	25°C	力価	100	91.2	83.5	—
			外観	無色	微黄色	微黄色	—
			pH	7.85	7.96	8.02	—
	5% ブドウ糖液 500mL	25°C	力価	100	92.2	84.2	—
			外観	無色	無色	微黄色	—
			pH	7.98	7.99	8.01	—

力価：残存率 (%) —：未測定

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

(1)pH 変動試験

メロペン点滴用バイアル 0.25g 又はバイアル 0.5g (各 1 バイアル) を生理食塩液 100mL に溶解後、0.1mol/L HCl 又は 0.1mol/L NaOH を 10mL 添加した時の pH の変動は下表のとおりである。

製 剤	試料 pH	最終 pH (移動指数)	
		0.1mol/L HCl	0.1mol/L NaOH
メロペン点滴用バイアル 0.25g	7.7	3.7 (4.0)	10.2 (2.5)
メロペン点滴用バイアル 0.5g	7.7	6.5 (1.2)	9.8 (2.1)

(2)配合変化

メロペン点滴用バイアル 0.5g：「XⅢ-2. その他の関連資料 (メロペンの配合変化)」の項参照

メロペン点滴用キット 0.5g：「XⅢ-2. その他の関連資料 (メロペンの配合変化)」及び「X-4. 取扱い上の注意」の項参照

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

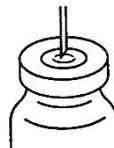
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

メロペン点滴用キット

「X-4. 取扱い上の注意」の項参照

メロペン点滴用バイアル

バイアルでは、下記の点に注意すること。
ゴム栓の落下及びコアリングを防止するため、
針はゴム栓の中央に垂直に刺すこと。



(2) 包装

〈メロペン点滴用バイアル 0.25g〉

10 バイアル

〈メロペン点滴用バイアル 0.5g〉

10 バイアル

〈メロペン点滴用キット 0.5g〉

10 キット

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

メロペン点滴用バイアル 0.25g、メロペン点滴用バイアル 0.5g

部位名称	主たる材質
瓶	ガラス
ゴム栓	ブチルゴム
キャップ	PP、アルミ
ラベル	紙

メロペン点滴用キット 0.5g

部位名称	主たる材質
バッグ	PE、PP、PET、アルミ
乾燥剤	シリカゲル
キャップ	PE
ゴム栓	イソプレンゴム（合成）
キャップシール	PET
ラベル	紙
外装フィルム	PET

PE：ポリエチレン、PP：ポリプロピレン、PET：ポリエチレンテレフタレート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 効能又は効果

○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

○発熱性好中球減少症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 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。〔8.3 参照〕

〈扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）、中耳炎、副鼻腔炎〉

5.2 「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。

〈発熱性好中球減少症〉

5.3 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

5.4 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。

5.5 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。

5.6 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。

5.7 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。

5.8 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. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈効能共通〉

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。

〈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。

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5-(3)用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 腎機能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。[9.2、16.6.1 参照]

Ccr*が50mL/min以下の腎機能障害患者（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

7.2 血液透析日には、透析終了後に投与すること。[13.1 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

発熱性好中球減少症

試験区分	対象 総登録数	試験デザイン	薬物 動態	有効性	安全性
第Ⅰ相 (3g 反復) (高用量反復)	日本人健康成人 9 例	プラセボ対照、無作為割付、 単盲検	◎	—	◎
第Ⅲ相試験	日本人発熱性好中球減少症患者 107 例	非盲検、無対照、多施設共同	◎	◎	◎
比較試験 1	海外発熱性好中球減少症患者 338 例	実薬対照、無作為割付、 非盲検、多施設共同、 並行群間比較	—	○	○
比較試験 2	海外発熱性好中球減少症患者 264 例	実薬対照、無作為割付、 二重盲検、多施設共同、 並行群間比較	—	○	○
比較試験 3	海外発熱性好中球減少症患者 1034 例	実薬対照、無作為割付、 非盲検、多施設共同、 並行群間比較	—	○	○

◎：評価資料、○：参考資料、—：非該当

一般感染症 (1 日最大用量 2g から 3g への変更)

試験区分	対象 総登録数	試験デザイン	薬物 動態	有効性	安全性
第Ⅲ相試験	日本人発熱性好中球減少症患者 107 例	非盲検、無対照、多施設共同	◎	—	◎
第Ⅰ相 (単回・反復)	日本人健康成人 30 例	非盲検、無対照	○	—	○
第Ⅰ相 (3g 反復) (高用量反復)	日本人健康成人 9 例	プラセボ対照、無作為割付、 単盲検	○	—	○
比較試験①	海外市中又は院内下気道感染症 患者 506 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
比較試験②	海外腹腔内感染症患者 164 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
比較試験③	海外腹腔内感染症患者 263 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
比較試験④	海外腹腔内感染症患者 427 例	実薬対照、無作為割付、二重盲 検、多施設共同、並行群間比較	—	○	○
比較試験⑤	海外腹腔内感染症患者 98 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
比較試験⑥	海外腹腔内感染以外の重篤な細 菌感染症患者 237 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
比較試験⑦	海外腹腔内感染以外の重篤な細 菌感染症患者 136 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
比較試験⑧	海外重篤な細菌感染症患者 204 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
比較試験⑨	海外骨及び関節感染症患者 28 例	無対照、多施設共同	—	○	○
比較試験⑩	海外化膿性髄膜炎患者 34 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	—	○
比較試験⑪	海外化膿性髄膜炎患者 68 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	—	○
比較試験⑫	海外化膿性髄膜炎患者 190 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	—	○
比較試験⑬	海外化膿性髄膜炎患者 330 例	実薬対照、無作為割付、単盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	—	○
比較試験⑭	海外発熱性好中球減少症患者 338 例	実薬対照、無作為割付、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	—	○
比較試験⑮	海外発熱性好中球減少症患者 264 例	実薬対照、無作為割付、二重盲 検、多施設共同、並行群間比較	—	—	○

◎：評価資料、○：参考資料、—：非該当

化膿性髄膜炎（通常用量 1 日 6g への変更）

試験区分	対象 総登録数	試験デザイン	薬物 動態	有効性	安全性
第 I 相（6g 反復）	日本人健康成人 9 例（MEPM 群：6 例）	プラセボ対照、ランダム化、 単盲検	◎	—	◎
第Ⅲ相試験	日本人化膿性髄膜炎患者 5 例	無対照、非盲検、多施設共同	◎	◎	◎
小児第Ⅲ相試験*	日本人細菌感染症患者（化膿性 髄膜炎患者 5 例を含む）52 例	無対照、非盲検、多施設共同	○	○	○
海外試験 6g 単回	海外健康成人 25 例 Phase 1：12 例 （MEPM 群：8 例） Phase 2：13 例	Phase 1： プラセボ対照、ランダム化、二重 盲検、並行群間比較 Phase 2： クロスオーバー、ランダム化、二 重盲検	○	—	○
海外試験 6g 反復	海外健康成人 50 例	無対照、ランダム化、非盲検	○	—	○
①海外試験髄液*	海外非感染患者 10 例	無対照、非盲検	○	—	—
②海外試験髄液*	海外化膿性髄膜炎患者 23 例	無対照、非盲検、多施設共同	○	—	—
①比較試験*	海外化膿性髄膜炎患者 34 例	実薬対照、ランダム化、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
②比較試験*	海外化膿性髄膜炎患者 68 例	実薬対照、ランダム化、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
③比較試験*	海外化膿性髄膜炎患者 190 例	実薬対照、ランダム化、非盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
④比較試験*	海外化膿性髄膜炎患者 330 例	実薬対照、ランダム化、単盲検、 多施設共同、並行群間比較	—	○	○
その他の試験	海外嚢胞性線維症患者 121 例	【比較試験】 実薬対照、ランダム化、二重盲検、 多施設共同、並行群間比較 【オープン試験】 無対照、非盲検、多施設共同	—	—	○

◎：評価資料、○：参考資料、—：非該当

※：2002 年 12 月 25 日一部変更承認申請時（小児、化膿性髄膜炎）に提出〔2004 年 4 月 23 日承認〕

(2) 臨床薬理試験

1) 単回投与試験

健康成人 18 例を 3 群に分け、それぞれ本剤 0.25g、0.5g、1.0g を単回点滴静脈内投与（30 分間で点滴静注）した結果、自・他覚症状、理学的検査、血液学的検査、血液生化学検査、血液凝固系検査、尿検査等において本剤によると思われる異常は認められなかった²⁾。

2) 反復投与試験

健康成人 12 例を 2 群に分け、それぞれ本剤 0.5g 及び 1.0g を 1 日 2 回 5 日間（計 9 回）投与した結果、0.5g 1 日 2 回投与の 1 例において β_2 -マイクログロブリン値の一過性上昇がみられた以外に、本剤投与によると思われる異常は認められなかった。上記検査値異常を認めた 1 例は、投与終了後正常値に復した。

（尿中マイクログロブリン異常を示した症例では、尿中 NAG、血清 BUN 及び血清クレアチニンも正常であったことから、薬剤投与と腎尿管上皮の障害との明らかな関連性は認められなかったが、薬剤による影響を完全に否定することは出来なかった²⁾。

健康成人 6 例に、本剤 1 回 1g、1 日 3 回 8 時間間隔で各 30 分かけて 5 日間反復点滴静脈内投与したとき、メロペネムの血漿中濃度推移及び尿中排泄は、反復投与の影響を受けず、蓄積性もないことが示された³⁾。

健康成人 6 例に、本剤 1 回 2g、1 日 3 回 8 時間間隔で各 30 分かけて 5 日間反復点滴静脈内投与したとき、メロペネムの血漿中濃度推移及び尿中排泄は、反復投与の影響を受けず、蓄積性もないことが示された⁴⁾。

(3) 用量反応探索試験

1) 一般感染症：前期第Ⅱ相臨床試験

内科、外科、泌尿器科領域感染症 139 例に対しパイロット試験を行い、本剤を 1 回 0.25g 又は 0.5g、1 日 2 回投与を中心に投与試験を行った結果、有効性、安全性について良好な結果が得られた。

2) 一般感染症：後期第Ⅱ相臨床試験

細菌性肺炎 108 例⁵⁾及び複雑性尿路感染症 118 例⁶⁾の 2 疾患において、本剤 1 回 0.25g 又は 0.5g、1 日 2 回投与の 2 用量を選び、対照薬としてイミペネム/シラスタチンの 1 回 0.5g、1 日 2 回投与を選択して実施した。その結果、細菌性肺炎及び複雑性尿路感染症において、本剤の 1 回 0.25g 又は 0.5g、1 日 2 回投与群はいずれもイミペネム/シラスタチン 1 回 0.5g、1 日 2 回投与群と同程度の成績であった。

以上により本剤の細菌性肺炎、複雑性尿路感染症に対する至適用量は 1 回 0.25g 又は 0.5g 1 日 2 回投与（1 日量：0.5～1g）と推定された。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

一般感染症：第Ⅲ相比較臨床試験

内科領域では細菌性肺炎 146 例⁷⁾で本剤 1 回 0.25g、慢性気道感染症 136 例⁸⁾で本剤 1 回 0.5g、泌尿器科領域では複雑性尿路感染症 172 例⁹⁾で本剤 1 回 0.5g、対照薬としていずれもイミペネム/シラスタチンの 1 回 0.5g を選択し、それぞれ 1 日 2 回投与で実施した。

その結果、臨床効果、細菌学的効果、安全性、有用性のいずれにおいても有意差を認めず、本剤の有効性が確認された。

2) 安全性試験

本剤は、GCP に定められた長期投与試験及び薬物依存試験を要する医薬品に該当しない。

(5) 患者・病態別試験

・国内第Ⅲ相試験（小児）¹⁰⁾

小児科領域における細菌感染症（化膿性髄膜炎を含む）の入院患者（生後 29 日から 15 歳）を対象として、本剤 10、20 又は 40mg/kg の 1 日 3 回原則 14 日以内（最長 28 日）点滴静脈内投与による無対照試験を実施し、有効性、安全性、細菌学的効果について良好な結果が得られた。

国内で実施された臨床試験成績の概要は次表のとおりであり、その総有効率は、95.9%（47/49 例）であった¹⁰⁾。

疾患別臨床効果

疾患名		有効率（有効以上）	
		例数	(%)
敗血症		2/2	(—)
敗血症（疑い）		4/4	(—)
浅在性化膿性疾患	深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎	4/5	(—)
呼吸器感染症	肺炎	25/25	(100)
	肺膿瘍	0/1	(—)
尿路感染症	腎盂腎炎	3/3	(—)
化膿性髄膜炎		5/5	(—)
耳鼻科領域感染症	中耳炎	3/3	(—)
歯科・口腔外科領域感染症	顎炎	1/1	(—)
合計		47/49	(95.9)

副作用発現頻度は 23.1%（12/52 例）、臨床検査値異常変動は 30.8%（16/52 例）であった。主な副作用（発現頻度が 5%以上）は AST 上昇 17.6%（9/51 例）、ALT 上昇 27.5%（14/51 例）、血小板増加 5.9%（3/51 例）であった。

・海外臨床試験（小児）

臨床試験成績の概要は次表のとおりであり、その総有効率は、98.6%（290例/294例）であった。また、化膿性髄膜炎については別試験で投与終了時の生存率で評価されており、97.3%（109/112例）であった。

疾患別臨床効果

疾 患 名		有効率（有効以上）	
		例数	(%)
敗血症（疑い）		37/37	(100)
浅在性化膿性疾患	深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎	37/38	(97.4)
外科・整形外科領域感染症	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	2/2	(-)
呼吸器感染症	肺炎	95/96	(99.0)
	肺膿瘍	1/1	(-)
尿路感染症	腎盂腎炎	71/72	(98.6)
腹腔内感染症	腹膜炎	6/6	(100)
化膿性髄膜炎		41/42	(97.6)
合 計		290/294	(98.6)

・化膿性髄膜炎（成人：1日6g）：国内第Ⅲ相臨床試験¹¹⁾

目的	化膿性髄膜炎患者に本剤を1回2g、1日3回点滴静脈内投与したときの安全性、有効性及び薬物動態を検討する。
試験デザイン	多施設共同、無対照、非盲検
集積症例数	組み入れた症例数：成人（16歳以上）5例
選択基準	1) 発熱、項部硬直、意識障害など化膿性髄膜炎の症状、所見が認められ、以下 a)～c) のいずれかを満たす患者 a) 髄液培養で菌陽性 b) 髄液のグラム染色又は細菌抗原検査で菌陽性 c) 髄液検査で化膿性髄膜炎に合致する髄液所見 [髄液細胞数増多（多形核球優位）、髄液糖濃度（又は髄液糖/血糖比）低下、髄液蛋白濃度上昇など] 2) 16歳以上（同意取得時） 3) 入院患者 4) 本試験の目的・内容、予測される薬効・薬理作用及び危険性などについて十分説明を受け、理解が得られた者で、本人から自由意思による同意を文書で得られた患者。患者の意識レベル低下などにより、患者から文書による同意を得られない場合、代諾者のみからの文書による同意でもよい。同意取得時の年齢が20歳未満の患者の場合、患者及び代諾者が十分説明を受け、理解が得られた者で、患者の試験参加について両者から自由意思による同意を文書で得られた患者。

除外基準	<ol style="list-style-type: none"> 1) メロペネム水和物に対してショック又は過敏症の既往のある患者 2) カルバペネム系、ペニシリン系又はセフェム系抗菌薬に対して過敏症の既往のある患者 3) 現感染エピソードに対してメロペネム水和物の投与を受けたことのある患者 4) 真菌、ウイルスなどを含む MEPM 非感受性病原体又は耐性菌種のみによる感染症で、MEPM の効果が期待し難いと臨床的に判断される患者 5) 抗菌薬、抗真菌薬又は抗ウイルス薬による前治療が有効であり、既に症状が改善しつつある患者 6) 以下のいずれかに該当する重度の肝機能又は腎機能障害を有する患者 <ol style="list-style-type: none"> a) 投与開始前直近の AST 又は ALT が実施医療機関の基準範囲上限の 5 倍を超えている。 b) 投与開始前直近のクレアチニン又は BUN が実施医療機関の基準範囲上限の 2 倍を超えている。 7) てんかんの既往又は合併がある患者 8) 痙攣発作の既往がある患者 9) バルプロ酸ナトリウム製剤投与中の患者 10) 妊婦、妊娠している可能性のある患者、適切な避妊手段を講じず妊娠する可能性のある患者及び授乳中の患者 11) 同意取得前 3 ヶ月（90 日）以内に他の治験薬又は製造販売後臨床試験薬を投与された患者、同意取得までに他の治験が終了していない患者 12) 本治験に参加し、治験薬の投与を受けたことのある患者 13) その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験の対象として不適当と判断した患者 								
投与量及び投与方法	本剤 1 回 2g を 1 日 3 回（1 日用量 6g）、それぞれ 30 分以上かけて点滴静脈内投与した。本剤 2g を 100mL 以上の日局生理食塩液に溶解し、注射液とした。								
治療期間	投与期間は原則として 14 日以内とし、治験責任医師又は治験分担医師の判断により最長 28 日まで延長できることとした。								
主要評価項目	<p>投与終了（又は中止）時の臨床効果 「有効」、「無効」又は「判定不能」の 3 段階で評価した。</p> <table border="1" data-bbox="491 1182 1404 1568"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 1182 638 1220">判定結果</th> <th data-bbox="638 1182 1404 1220">判定基準</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 1220 638 1393">有効</td> <td data-bbox="638 1220 1404 1393">化膿性髄膜炎に伴う症状、所見の投与開始時からの改善が認められ、髄液糖濃度（又は髄液糖/血糖比）の上昇及び髄液細胞数の減少が認められた場合。投与終了（又は中止）時に髄液検査を実施していない場合、投与中の髄液検査結果を用いる。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1393 638 1534">判定不能</td> <td data-bbox="638 1393 1404 1534">下記のいずれかに該当する場合 - 投与回数が 6 回未満 - 合併症の悪化、検査項目の欠測などにより臨床効果の評価が困難</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1534 638 1568">無効</td> <td data-bbox="638 1534 1404 1568">上記以外</td> </tr> </tbody> </table>	判定結果	判定基準	有効	化膿性髄膜炎に伴う症状、所見の投与開始時からの改善が認められ、髄液糖濃度（又は髄液糖/血糖比）の上昇及び髄液細胞数の減少が認められた場合。投与終了（又は中止）時に髄液検査を実施していない場合、投与中の髄液検査結果を用いる。	判定不能	下記のいずれかに該当する場合 - 投与回数が 6 回未満 - 合併症の悪化、検査項目の欠測などにより臨床効果の評価が困難	無効	上記以外
判定結果	判定基準								
有効	化膿性髄膜炎に伴う症状、所見の投与開始時からの改善が認められ、髄液糖濃度（又は髄液糖/血糖比）の上昇及び髄液細胞数の減少が認められた場合。投与終了（又は中止）時に髄液検査を実施していない場合、投与中の髄液検査結果を用いる。								
判定不能	下記のいずれかに該当する場合 - 投与回数が 6 回未満 - 合併症の悪化、検査項目の欠測などにより臨床効果の評価が困難								
無効	上記以外								

主な副次的評価項目	1) 事後観察時の臨床効果 「治癒又は改善」、「不変又は悪化」又は「判定不能」の3段階で評価した。								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>判定結果</th> <th>判定基準</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>治癒 又は改善</td> <td>化膿性髄膜炎に伴う症状、所見の投与開始時からの改善が認められ、髄液糖濃度（又は髄液糖/血糖比）の上昇及び髄液細胞数の減少が認められた場合。事後観察時に髄液検査を実施していない場合、それ以前の髄液検査結果を用いる。投与終了（又は中止）後から事後観察時までの間に本剤以外の抗菌薬を使用し、上記に該当した場合も含む。</td> </tr> <tr> <td>不変 又は悪化</td> <td>下記のいずれかに該当する場合 - 投与終了（又は中止）時に改善していた症状、所見の再燃が認められた場合 - 化膿性髄膜炎に伴う症状、所見の投与開始時からの改善が認められない、又は悪化した場合</td> </tr> <tr> <td>判定不能</td> <td>被験者が死亡した場合など、事後観察時に評価ができなかった場合</td> </tr> </tbody> </table>	判定結果	判定基準	治癒 又は改善	化膿性髄膜炎に伴う症状、所見の投与開始時からの改善が認められ、髄液糖濃度（又は髄液糖/血糖比）の上昇及び髄液細胞数の減少が認められた場合。事後観察時に髄液検査を実施していない場合、それ以前の髄液検査結果を用いる。投与終了（又は中止）後から事後観察時までの間に本剤以外の抗菌薬を使用し、上記に該当した場合も含む。	不変 又は悪化	下記のいずれかに該当する場合 - 投与終了（又は中止）時に改善していた症状、所見の再燃が認められた場合 - 化膿性髄膜炎に伴う症状、所見の投与開始時からの改善が認められない、又は悪化した場合	判定不能	被験者が死亡した場合など、事後観察時に評価ができなかった場合
	判定結果	判定基準							
	治癒 又は改善	化膿性髄膜炎に伴う症状、所見の投与開始時からの改善が認められ、髄液糖濃度（又は髄液糖/血糖比）の上昇及び髄液細胞数の減少が認められた場合。事後観察時に髄液検査を実施していない場合、それ以前の髄液検査結果を用いる。投与終了（又は中止）後から事後観察時までの間に本剤以外の抗菌薬を使用し、上記に該当した場合も含む。							
不変 又は悪化	下記のいずれかに該当する場合 - 投与終了（又は中止）時に改善していた症状、所見の再燃が認められた場合 - 化膿性髄膜炎に伴う症状、所見の投与開始時からの改善が認められない、又は悪化した場合								
判定不能	被験者が死亡した場合など、事後観察時に評価ができなかった場合								
2) 投与終了（又は中止）時及び事後観察時の細菌学的効果 投与開始前又は投与中に採取した検体から原因菌が分離された場合、各検体の原因菌ごとに「消失」、「存続」又は「判定不能」の3段階で評価した。原因菌が複数分離された場合、総合的にも評価することとした。									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>判定結果</th> <th>判定基準</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消失</td> <td>下記のいずれかに該当する場合 - 投与後に、感染部位から適切に採取された検体から原因菌が検出されなかった場合 - 症状が改善又は消失し、感染部位から検査に適した検体が得られなくなった場合（原因菌は消失したと推定）</td> </tr> <tr> <td>存続</td> <td>下記のいずれかに該当する場合 - 感染部位から原因菌が検出された場合 - 症状が改善せず、感染部位から適切に採取された検体からの分離培養が不可能又は実施されなかった場合（原因菌は存続していると推定） - 原因菌は消失したが、同じ感染部位の検体から新たな細菌が検出され、明らかな感染症の症状や徴候を伴う場合 - 原因菌が存続し、新たな細菌が検出され、感染症の症状や徴候の持続又は増悪を伴う場合（重複感染） - 原因菌がいったん消失したが、同じ感染部位の検体から同じ細菌が再び検出された場合</td> </tr> <tr> <td>判定不能</td> <td>種々の理由により細菌学的検査が実施されなかったなど、上記のいずれの判定もできない場合</td> </tr> </tbody> </table>	判定結果	判定基準	消失	下記のいずれかに該当する場合 - 投与後に、感染部位から適切に採取された検体から原因菌が検出されなかった場合 - 症状が改善又は消失し、感染部位から検査に適した検体が得られなくなった場合（原因菌は消失したと推定）	存続	下記のいずれかに該当する場合 - 感染部位から原因菌が検出された場合 - 症状が改善せず、感染部位から適切に採取された検体からの分離培養が不可能又は実施されなかった場合（原因菌は存続していると推定） - 原因菌は消失したが、同じ感染部位の検体から新たな細菌が検出され、明らかな感染症の症状や徴候を伴う場合 - 原因菌が存続し、新たな細菌が検出され、感染症の症状や徴候の持続又は増悪を伴う場合（重複感染） - 原因菌がいったん消失したが、同じ感染部位の検体から同じ細菌が再び検出された場合	判定不能	種々の理由により細菌学的検査が実施されなかったなど、上記のいずれの判定もできない場合	
判定結果	判定基準								
消失	下記のいずれかに該当する場合 - 投与後に、感染部位から適切に採取された検体から原因菌が検出されなかった場合 - 症状が改善又は消失し、感染部位から検査に適した検体が得られなくなった場合（原因菌は消失したと推定）								
存続	下記のいずれかに該当する場合 - 感染部位から原因菌が検出された場合 - 症状が改善せず、感染部位から適切に採取された検体からの分離培養が不可能又は実施されなかった場合（原因菌は存続していると推定） - 原因菌は消失したが、同じ感染部位の検体から新たな細菌が検出され、明らかな感染症の症状や徴候を伴う場合 - 原因菌が存続し、新たな細菌が検出され、感染症の症状や徴候の持続又は増悪を伴う場合（重複感染） - 原因菌がいったん消失したが、同じ感染部位の検体から同じ細菌が再び検出された場合								
判定不能	種々の理由により細菌学的検査が実施されなかったなど、上記のいずれの判定もできない場合								

結果	<p>有効性</p> <p>投与終了時の臨床効果は、「有効」、「無効」又は「判定不能」のうち5例全員が「有効」であった。事後観察時の臨床効果は、「治癒又は改善」、「不変又は悪化」又は「判定不能」のうち全員が「治癒又は改善」であった。</p> <p>すべての被験者で髄液から原因菌が分離され、3例では血液からも分離された。原因菌は5例中3例が <i>Streptococcus pneumoniae</i> で、<i>Streptococcus salivarius</i> 及び <i>Staphylococcus aureus</i> がそれぞれ1例であった。投与終了時の細菌学的効果は「消失」、「存続」又は「判定不能」のうち全員が「消失」であり、事後観察時（投与終了8日目）も全員が「消失」であった。</p> <p style="text-align: center;">化膿性髄膜炎の臨床効果</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">有効例数*</th> </tr> <tr> <th>投与終了時</th> <th>投与終了8日目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>臨床効果</td> <td>5/5</td> <td>5/5</td> </tr> </tbody> </table>		有効例数*		投与終了時	投与終了8日目	臨床効果	5/5	5/5
			有効例数*						
		投与終了時	投与終了8日目						
臨床効果	5/5	5/5							
<p>※ 投与開始時から化膿性髄膜炎に伴う症状や所見の改善が認められ、髄液糖濃度（又は髄液糖/血糖比）の上昇及び髄液細胞数の減少が認められた場合を「有効」と判定した。治験薬投与終了後から投与終了8日目までの間に他の抗菌薬を使用した場合も評価対象とした。</p> <p>5例中3例はバンコマイシンが併用され、5例中5例は副腎皮質ステロイドが併用された。</p>									
<p>安全性</p> <p>臨床検査値の異常変動を含む副作用が5例中5例に認められた。主な副作用は肝機能異常（4/5例）であった。</p>									
<p>薬物動態</p> <p>1) 血漿中濃度</p> <p>発熱性好中球減少症の母集団薬物動態モデルから推定した1回2g、1日3回点滴静脈内投与時の血漿中濃度推移の95%予測区間内にほぼ含まれた。</p> <p>2) 髄液中濃度</p> <p>個々の髄液中メロペネム濃度は0.27～6.40µg/mLであった。点滴静脈内投与開始から約3時間までの値は比較的低濃度（1µg/mL未満）で、3時間以降はいずれの時点も1µg/mLを超え、7時間以降でも1µg/mLを超えた。</p>									

・発熱性好中球減少症：国内第Ⅲ相臨床試験（成人及び小児）¹²⁾

目的	発熱性好中球減少症（Febrile Neutropenia（以下、FN））患者を対象として、本剤の有効性、安全性及び薬物動態を検討する。
試験デザイン	非盲検、無対照、多施設共同
集積症例数	組み入れた症例数：成人（16歳以上）101例、小児（15歳以下）6例
主な選択基準	<p>1) 原因菌が特定できない*1次の a) 及び b) を満たす患者</p> <p>a) 投与開始前*2の1回の検温（腋窩）で38.0℃以上、又は1時間以上持続する37.5℃以上の原因不明の発熱*3</p> <p>b) 投与開始前*4の好中球数が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</p> <p>2) 入院患者</p> <p>3) 同意取得時（患者が14歳以下の場合は代諾者からの同意取得時）の年齢が28日齢以上80歳未満の患者</p> <p>*1：FNの診断は投与開始前に行い、投与後に原因菌が同定され、細菌・真菌・ウイルス感染等が確認されても「FN」として取り扱う（選択基準違反とは取り扱わない）。</p> <p>*2：投与開始24時間前までに実施された結果を用いる。</p> <p>*3：非感染熱として除外できない発熱。</p> <p>*4：投与開始前日からの最低値を用いる。</p>
主な除外基準	<p>以下のいずれかの基準に該当する患者：</p> <p>1) β-ラクタム系抗生物質に薬剤アレルギーの既往のある患者</p> <p>2) 少なくとも6回の本剤投与を完了できない可能性が高い患者</p> <p>3) 抗菌薬・抗真菌薬・抗ウイルス薬等による前治療が有効であり、既に症状が改善しつつある患者</p> <p>4) 現在罹患しているFNに対して本剤が投与されている患者</p> <p>5) 真菌・ウイルス等を含む本剤非感受性病原体又は耐性菌種による感染症で、本剤の効果が期待し難いと臨床的に判断される患者</p> <p>6) 重篤な肝機能あるいは腎機能障害を有する患者</p> <p>7) てんかんと診断されている患者</p> <p>8) 造血幹細胞移植のうち同種移植施行例である患者（造血幹細胞移植のうち、自家移植例については除外基準と扱わない）</p> <p>9) 投与開始前7日以内の最新の体重が3.7kg未満の患者</p> <p>10) パルプロ酸ナトリウム製剤投与中の患者</p> <p>11) 妊婦あるいは妊娠している可能性のある患者、授乳中の患者</p>
投与量及び投与方法	<p>成人（16歳以上）：1回1g（1日用量3g）</p> <p>小児（15歳以下）：1回20mg/kg。ただし、体重が50kg以上の場合は、成人と同じ投与量（1回1g）。最大1回40mg/kgとし、体重が25kg以上の場合は、1回40mg/kgに替えて成人の投与量（1回1g）とした。（投与量の途中変更はしない。）</p> <p>成人、小児共に1日3回8時間間隔で30分以上かけて点滴静脈内投与した。</p>
治療期間	投与期間は7日間、最長14日間まで。投与3～5日目及び投与7日目に投与の継続の可否を検討。また、治療の目的を達成した（FNが治癒又は軽快し、これ以上投与の必要がない）と判断した時点で投与を終了。
主要評価項目	投与4日目までの解熱効果 ^{#1}

<p>主な副次評価項目</p>	<p>1) 投与7日目までの解熱効果^{#1} 2) 投与終了（中止）時の解熱効果^{#1} 3) 投与7日目、投与終了（中止）時の臨床効果^{#2} 4) 投与3～5日目、投与7日目、投与終了（中止）時の細菌学的効果</p> <p>^{#1}：1日の最高体温が37.5℃未満に解熱し、かつ投与開始前から0.5℃以上解熱した場合を「有効」と判定した。 ^{#2}：解熱効果、臨床症状（PS等）、好中球数・C反応性蛋白、細菌学的検査（血液培養）の結果から総合的に判定を行った。</p> <p>【著効】投与開始後3～5日以内に解熱、更に2日以上平熱（37.0℃以下、ただし、小児（15歳以下）については37.5℃未満）が続き、感染症に伴う臨床症状及び検査所見の改善がみられたもの。 【有効】投与開始後3～5日以内に解熱傾向がみられ、本剤を継続しながら7日以内に解熱した症例で、かつ感染症に伴う臨床症状及び検査所見の改善がみられたもの</p>																										
<p>結果</p>	<p>有効性</p> <table border="1" data-bbox="467 633 1442 1238"> <thead> <tr> <th>評価項目</th> <th>成人</th> <th>小児</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>投与4日目までの解熱効果 有効率〔95%信頼区間〕</td> <td>40.0%（40/100例） 〔30.3%、50.3%〕</td> <td>4/6例</td> </tr> <tr> <td>投与7日目までの解熱効果 有効率〔95%信頼区間〕</td> <td>42.0%（42/100例）〔32.2%、52.3%〕</td> <td>3/6例</td> </tr> <tr> <td>投与7日目の臨床効果 有効率〔95%信頼区間〕</td> <td>45.2%（42/93例）〔34.8%、55.8%〕</td> <td>3/4例</td> </tr> <tr> <td>投与終了（中止）時の臨床効果 有効率〔95%信頼区間〕</td> <td>47.3%（44/93例）〔36.9%、57.9%〕</td> <td>3/4例</td> </tr> <tr> <td>投与3～5日目の細菌学的効果 消失率〔95%信頼区間〕</td> <td>100%（8/8例）〔63.1%、100%〕</td> <td>推定原因菌が分離されなかった。</td> </tr> <tr> <td>投与7日目の細菌学的効果 消失率〔95%信頼区間〕</td> <td>100%（4/4例）〔39.8%、100%〕</td> <td>推定原因菌が分離されなかった。</td> </tr> <tr> <td>投与終了（中止）時の細菌学的効果 消失率〔95%信頼区間〕</td> <td>100%（8/8例）〔63.1%、100%〕</td> <td>推定原因菌が分離されなかった。</td> </tr> </tbody> </table>			評価項目	成人	小児	投与4日目までの解熱効果 有効率〔95%信頼区間〕	40.0%（40/100例） 〔30.3%、50.3%〕	4/6例	投与7日目までの解熱効果 有効率〔95%信頼区間〕	42.0%（42/100例）〔32.2%、52.3%〕	3/6例	投与7日目の臨床効果 有効率〔95%信頼区間〕	45.2%（42/93例）〔34.8%、55.8%〕	3/4例	投与終了（中止）時の臨床効果 有効率〔95%信頼区間〕	47.3%（44/93例）〔36.9%、57.9%〕	3/4例	投与3～5日目の細菌学的効果 消失率〔95%信頼区間〕	100%（8/8例）〔63.1%、100%〕	推定原因菌が分離されなかった。	投与7日目の細菌学的効果 消失率〔95%信頼区間〕	100%（4/4例）〔39.8%、100%〕	推定原因菌が分離されなかった。	投与終了（中止）時の細菌学的効果 消失率〔95%信頼区間〕	100%（8/8例）〔63.1%、100%〕	推定原因菌が分離されなかった。
評価項目	成人	小児																									
投与4日目までの解熱効果 有効率〔95%信頼区間〕	40.0%（40/100例） 〔30.3%、50.3%〕	4/6例																									
投与7日目までの解熱効果 有効率〔95%信頼区間〕	42.0%（42/100例）〔32.2%、52.3%〕	3/6例																									
投与7日目の臨床効果 有効率〔95%信頼区間〕	45.2%（42/93例）〔34.8%、55.8%〕	3/4例																									
投与終了（中止）時の臨床効果 有効率〔95%信頼区間〕	47.3%（44/93例）〔36.9%、57.9%〕	3/4例																									
投与3～5日目の細菌学的効果 消失率〔95%信頼区間〕	100%（8/8例）〔63.1%、100%〕	推定原因菌が分離されなかった。																									
投与7日目の細菌学的効果 消失率〔95%信頼区間〕	100%（4/4例）〔39.8%、100%〕	推定原因菌が分離されなかった。																									
投与終了（中止）時の細菌学的効果 消失率〔95%信頼区間〕	100%（8/8例）〔63.1%、100%〕	推定原因菌が分離されなかった。																									
	<p>安全性</p> <p>成人の副作用発現頻度は45.5%（46/101例）であり、主な副作用（発現頻度が5%以上）は肝機能異常8.9%（9例）、ALT増加7.9%（8例）、AST増加5.0%（5例）であった。小児では副作用が6例中4例に認められ、主な副作用は下痢（3/6例）であった。</p>																										

(6) 治療の使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

①使用成績調査〔一般感染症（成人）〕

○安全性

安全性評価症例5242例中567例（10.8%）に臨床検査値の異常変動を含む副作用が発現し、製造承認取得時までの副作用発現割合16.1%（431/2683例）と比較して（有意に）低率であった。主な副作用は承認時までと同様であり、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、肝機能障害、ALP上昇等であった。また、特定の種類の副作用発現頻度の著しい上昇及び重篤な副作用発現頻度の著しい上昇は認められなかった。

（「Ⅷ-8-(2) その他の副作用」の項参照）

○有効性

有効性評価症例4504例中、全般改善度（著明改善、改善、やや改善、不変、悪化）の集計を行った結果、「不変」あるいは「悪化」と判定された症例を無効例としたときの無効率は12.4%（560/4504例）で、開発治験時の無効率11.3%（239/2106例）に比較して有意な差は認められなかった。

②特定使用成績調査 [一般感染症 (小児)]¹³⁾

○安全性

安全性解析対象 1210 例中 173 例 (14.3%) に臨床検査値の異常変動を含む副作用が発現し、小児の用法及び用量の追加を目的とした承認時までの試験の副作用発現割合 44.2% (23/52 例) と比較して高くなかった。

主な副作用は肝機能異常 (6.0% : 72 件)、AST (GOT) 上昇 (2.7% : 33 件)、ALT (GPT) 上昇 (2.6% : 31 件) 等であった。

(「VIII-8-(2) その他の副作用」の項参照)

○有効性

有効性解析対象 1004 例中、全般改善度 (著明改善、改善、やや改善、不変、悪化) の集計を行った結果、「著明改善」及び「改善」を有効とした有効率は 88.6% (890/1004 例) であり、小児の用法及び用量の追加を目的とした承認時までの試験の有効率 95.9% (47/49 例) より顕著に低くはなかった。

③特定使用成績調査 [一般感染症 (2g/日超投与例)]¹⁴⁾

○安全性

安全性解析対象 382 例中 73 例 (19.1%) に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。

主な副作用は、肝機能異常 (4.5% : 17 件、AST (GOT) 上昇 (4.5% : 17 件)、ALT (GPT) 上昇 (4.5% : 17 件) 等であった。

○有効性

有効性解析対象 322 例での有効率は 73.6% (237/322 例) であった。直接比較はできないが、初回承認時に実施した一般感染症 (成人) に対する 2g/日までの使用成績調査での 71.4%

(3214/4504 例) と同程度であった。

④特定使用成績調査 [一般感染症 (化膿性髄膜炎 : 2g/日まで)]

化膿性髄膜炎に対する使用実態等を把握することを目的に調査を実施した。本調査の対象症例は、本剤投与の有無にかかわらず、すべての化膿性髄膜炎症例を抽出、登録した疾患コホートとした。455 例 (小児 360 例、成人 95 例、本剤投与例 280 例) が安全性解析対象とされ、413 例 (本剤投与例 253 例) が有効性解析対象とされた。

○安全性

本剤投与例における副作用発現割合は 22.1% (62/280 例) であり、特定使用成績調査 (小児) の化膿性髄膜炎症例の 26.4% (32/121 例) と顕著な差は認められなかった。

主な副作用は、肝胆道系障害 7.5% (21 例 21 件 : 肝機能異常 18 件、肝障害 3 件)、胃腸障害 6.8% (19 例 20 件 : 下痢 19 件等)、臨床検査 2.9% (8 例 19 件 : ALT 増加 7 件、AST 増加 7 件等)、全身障害及び投与局所様態 2.1% (6 例 6 件 : 発熱 6 件)、皮膚及び皮下組織障害 1.8% (5 例 5 件 : 発疹 5 件) であった。

○有効性

本剤投与例のうち全般改善度 (著明改善・改善・やや改善・不変・悪化・判定不能) 評価が「判定不能」とされた症例を除いた 235 例について有効率 (「著明改善」及び「改善」) を算出すると成人 (16 歳以上) 86.8% (33/38 例)、小児 92.9% (183/197 例) であり、特定使用成績調査 (小児) での化膿性髄膜炎症例での有効率 88.6% (101/114 例) と比較して低くなかった。

⑤特定使用成績調査 (発熱性好中球減少症)¹⁵⁾

○安全性

本剤投与例における副作用発現割合は 15.7% (187/1191 例) であり、主な副作用は、ALT (GPT) 上昇 63 件、AST (GOT) 上昇 54 件、ALP 上昇 36 件、肝機能異常 22 件及び肝障害 21 件であった。

(「VIII-8-(2) その他の副作用」の項参照)

○有効性

本剤投与例における有効率は全体で 81.8% (919/1124 例) であり、造血器腫瘍「あり」群では 79.2% (708/894 例) 及び造血器腫瘍以外の基礎疾患「あり」群では 91.8% (213/232 例) であった。

⑥特定使用成績調査 [一般感染症 (化膿性髄膜炎 : 6g/日)]

○安全性

安全性集計対象症例 103 例中 38 例 (58 件) に副作用が認められ、副作用発現割合は 36.9% であった。2 件以上認められた副作用は、肝機能異常、肝障害各 9 件、ALT 増加、薬疹各 4 件、発熱、AST 増加各 3 件、下痢、腎障害、血中 ALP 増加、白血球数減少各 2 件であった。

○有効性

有効性評価対象症例 93 例について、全般改善度の集計・解析を行った結果、有効率（著明改善または改善）は 89.2%（83/93 例）であり、過去に実施した特定使用成績調査（化膿性髄膜炎）での有効率 80.0%（44/55 例）、特定使用成績調査（一般感染症 2g 超/日投与例）における化膿性髄膜炎症例での有効率 92.9%（13/14 例）とほぼ同様であった。

⑦特別調査（市販後における耐性菌等に関する問題点の把握）^{16~23)}

市販後 3 年目（1997 年）及び 5 年目（1999 年）の臨床分離株の本剤に対する感受性は、開発時に比較して顕著な変動はなく、適応菌種（ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌、ブランハメラ・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、セラチア属、プロテウス属、シュードモナス属、インフルエンザ菌、バクテロイデス属）に対して優れた抗菌力を示すことが確認できた。

⑧市販後臨床試験：下気道感染症を対象とする第Ⅳ相試験（イミペネム/シラスタチンを対象とした比較試験）

投与開始 7 日後の臨床効果を有効性の主要評価項目とし、イミペネム/シラスタチンに対する同等性を検証することを目的に実施した。

本剤 [1g（力価）/日] の下気道感染症（細菌性肺炎及び慢性呼吸器疾患の二次感染を含む）に対する有効率は、イミペネム/シラスタチン [1g（力価）/日] と同等であることが検証された。安全性に関しても、イミペネム/シラスタチンと比較して副作用発現割合等に差はなく、特記すべき所見も認められなかった。

⑨特定使用成績調査（全国感受性調査）^{24~28)}

本剤適応菌を中心とした臨床的に重要な菌種の本剤に対する感受性の現況と耐性化の動向を把握することを目的に全国規模で経年的な感受性調査を実施した。2004 年及び 2006 年分離株に対する本剤の MIC 測定結果を、同じ内容で実施された過去の成績（2002 年度分離株）と比較すると、MIC₉₀ が 2 管以上上昇した菌種・菌属はなかった。また 2012 年分離株は、2006 年または 2009 年と比較して MIC₉₀ が 2 管以上上昇した菌種・菌属はなく、本剤に対する耐性化は認められなかった。

⑩特定使用成績調査（領域別感受性調査Ⅰ）^{29~34)}

本剤が汎用される呼吸器、泌尿器、血液の各領域における耐性菌発現等の問題点を把握することを目的として、定点施設（3 施設）において経年的な感受性調査を実施した。

呼吸器感染症患者由来株として、2005~2006 年、2007 年の臨床分離菌に対する本剤の MIC 測定結果を同施設での過去の成績と比較すると、2 管以上上昇した菌種はなく、耐性化の傾向は認められなかった。

複雑性尿路感染症患者由来株として、2004~2005 年、2006~2007 年の臨床分離菌に対する本剤の MIC 測定結果を同施設での過去の成績と比較すると、*Enterococcus faecalis* 及び *Escherichia coli* に対しては MIC₅₀、MIC₉₀ の変動はほとんどなく、いずれも再審査期間前の状況と比較して耐性化の傾向は認められなかった。また、緑膿菌に対して MIC₅₀、MIC₉₀ に上昇傾向を認めたが、MIC₉₀ は 16µg/mL で日本化学療法学会が規定したブレイクポイント（複雑性膀胱炎：32µg/mL、複雑性腎盂腎炎 16µg/mL）以下であった。

血液由来株として、2004 年、2006 年の臨床分離菌に対する本剤の MIC 測定結果を同施設での過去の成績と比較すると、MIC₅₀、MIC₉₀ の変動は概ね 1 管以内で、顕著な耐性化の傾向は認められなかった。

⑪特定使用成績調査（領域別感受性調査Ⅱ）³⁵⁾

緑膿菌の本剤に対する感受性状況と耐性化の動向を重点的に把握することを目的として、血液由来緑膿菌の感受性調査を定点施設（1 施設）において実施した。2000~2004 年の分離菌 67 株に対する本剤の MIC 測定結果について、同施設での過去の成績と比較すると、MIC₅₀、MIC₈₀、MIC₉₀ の 2 管以上の上昇は認められず、耐性化の傾向は認められなかった。

⑫特定使用成績調査（髄膜炎菌感受性調査）³⁶⁾

髄膜炎菌の国内臨床分離株の本剤に対する薬剤感受性状況について検討し、耐性化等の問題点の有無を把握することを目的として、髄膜炎菌を多数保有している施設において調査を実施した。1990~2004 年に分離された髄膜炎菌の保存株 100 株に対する本剤の MIC-range、MIC₅₀ 及び MIC₉₀ はそれぞれ ≤0.004~0.031µg/mL、0.008µg/mL、0.016µg/mL であり、CLSI（米国臨床検査標準化協会）が規定した感受性分類における本剤耐性株（MIC ≥0.5µg/mL）は認められず、全供試株に対して良好な抗菌活性を保持していた。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

1) 一般感染症

国内臨床試験（成人）

二重盲検比較試験を含む臨床試験のうち承認適応症例を対象とした臨床試験成績の概要は次表のとおりであり、その総有効率は、82.7%（1501/1816例）であった。

疾患別臨床効果

疾患名		有効率（有効以上）	
		例数	(%)
敗血症		78/118	(66.1)
浅在性化膿性疾患	深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎	31/32	(96.9)
	肛門周囲膿瘍	13/13	(100)
外科・整形外科領域感染症	骨髄炎	25/33	(75.8)
	関節炎	11/14	(78.6)
	外傷・熱傷及び手術創等の二次感染	51/62	(82.3)
呼吸器感染症	扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）	21/23	(91.3)
	慢性呼吸器病変の二次感染	169/205	(82.4)
	肺炎	412/471	(87.5)
	肺膿瘍	17/20	(85.0)
	膿胸	5/8	(62.5)
尿路感染症	腎盂腎炎	122/158	(77.2)
	複雑性膀胱炎	222/278	(79.9)
肝・胆道感染症	胆嚢炎	19/20	(95.0)
	胆管炎	34/38	(89.5)
	肝膿瘍	5/9	(55.6)
腹膜炎		89/113	(78.8)
婦人科領域感染症	子宮付属器炎	19/20	(95.0)
	子宮内感染	44/44	(100)
	子宮旁結合織炎	10/12	(83.3)
眼科領域感染症	眼内炎（全眼球炎を含む）	2/3	(66.7)
耳鼻科領域感染症	中耳炎	36/46	(78.3)
	副鼻腔炎	27/29	(93.1)
歯科・口腔外科領域感染症	顎炎	25/25	(100)
	顎骨周辺の蜂巣炎	14/22	(63.6)
合計		1501/1816	(82.7)

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

β-ラクタム系抗生物質（カルバペネム系、ペニシリン系、セフェム系等）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

メロペネムは、ペニシリン結合蛋白（PBPs）に高い親和性を示し、細菌の細胞壁合成（細胞壁ペプチドグリカンの架橋形成）を阻害する³⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗菌スペクトル

グラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌に対して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優れた抗菌活性を示す。種々のグラム陽性・陰性菌により産生されるβ-ラクタマーゼに対しても安定である。また、従来のカルバペネム系抗生物質とは異なり、ヒトの腎デヒドロペプチダーゼ-Iに安定である^{16,17,24~26,36~41)}。

1)標準菌株に対する抗菌力³⁸⁾

①好気性菌

	菌種	MIC(μg/mL)			
		MEPM	IPM	CAZ	
グラム陽性菌	<i>S. aureus</i>	FDA209P	0.05	0.013	6.25
		Smith	0.05	0.013	6.25
		Terajima	0.013	0.013	3.13
		MS353	0.025	0.013	3.13
		FS289	0.05	0.025	6.25
		IAM1296	0.39	0.39	12.5
		GIFU3170	0.20	0.05	12.5
		<i>S. epidermidis</i>			
		<i>S. saprophyticus</i>			
		<i>S. pyogenes</i>	Cook	0.006	0.10
			S-23	0.006	0.10
		<i>S. agalactiae</i>	IID1621	0.013	0.39
		<i>E. faecalis</i>	ATCC19433	3.13	50
			NCTC8213	1.56	25
		<i>E. faecium</i>	GIFU8355	12.5	>200
		<i>S. pneumoniae</i>	type III	0.013	0.006
			IID553	0.013	0.006
			IID554	0.006	0.003
	<i>M. luteus</i>	ATCC9341 ※	0.05	0.025	
	<i>B. subtilis</i>	ATCC6633 ※	0.05	0.025	
	<i>B. cereus</i>	IAM1029 ※	0.05	0.025	
グラム陰性菌	<i>N. gonorrhoeae</i>	SP10017 ※	0.013	0.20	0.05
	<i>N. meningitidis</i>	ATCC13077	0.05	0.39	0.05
	<i>B. catarrhalis</i> 注1)	ATCC25238	0.013	0.013	0.013
	<i>H. influenzae</i>	IID983	0.20	6.25	0.10
	<i>E. coli</i>	NIHJ JC-2	0.013	0.20	0.20
		K-12 C600	0.013	0.20	0.20
		B	0.025	0.39	0.05
		IID976	0.025	0.20	0.78
	<i>C. freundii</i>	ATCC27156	0.05	0.20	0.10
	<i>C. diversus</i>	IID901 ※	0.013	0.10	0.39
	<i>S. typhi</i>	IID1015 ※	0.025	0.39	0.025
	<i>S. paratyphi</i>	IID971 ※	0.013	0.10	0.10
	<i>S. typhimurium</i>	IID8006 ※	0.025	0.20	0.05
	<i>S. schottmuelleri</i>	GI ※	0.013	0.20	0.10
	<i>S. enteritidis</i>	ATCC10031	0.013	0.10	0.025
	<i>K. pneumoniae</i>	GIFU3162	0.013	0.20	0.05
	<i>K. oxytoca</i>	IID977	0.013	0.20	1.56
	<i>E. cloacae</i>	963	0.013	0.10	0.20
		ATCC13048	0.025	0.39	0.39
	<i>E. aerogenes</i>	IID978 ※	0.05	1.56	0.39
	<i>H. alvei</i>	X 100	0.013	0.20	0.39
	<i>S. marcescens</i>	IAM1184	0.025	0.20	0.05
	<i>P. mirabilis</i>	IFO3849	0.025	3.13	0.05
	<i>P. vulgaris</i>	OX-19	0.025	0.20	0.025
		IIX-19	0.05	0.39	0.025
		IID874	0.05	1.56	0.05
	<i>M.morganii</i>	IFO3848 ※	0.025	0.78	0.013
		Kono ※	0.05	1.56	0.20
	<i>P. rettgeri</i>	IFO3850	0.025	0.39	0.05
	<i>P. stuartii</i>	ATCC29914	0.10	1.56	0.78
	<i>P. aeruginosa</i>	IFO3451	0.39	0.78	0.78
		PAO1	0.78	6.25	0.78
		T	0.20	1.56	0.78
	<i>P. fluorescens</i>	IFO14160	1.56	3.13	1.56
	<i>P. putida</i>	IFO14164	1.56	0.39	1.56
	<i>P. stutzeri</i>	RIMD1631001	0.39	0.20	0.78
	<i>P. cepacia</i> 注2)	IID1340	0.78	6.25	0.39
	<i>X. maltophilia</i> 注3)	IID1275 ※	>200	>200	100
	<i>F. meningosepticum</i> 注4)	GIFU506 ※	0.20	1.56	1.56
	<i>F. odoratum</i> 注5)	GIFU2855 ※	0.78	3.13	50
	<i>A. lwoffii</i>	GIFU1951 ※	0.025	0.025	1.56
	<i>A. anitratus</i>	RIMDO102002 ※	0.78	0.20	12.5
	<i>A. faecalis</i>	GIFU1056 ※	0.025	0.39	3.13

※適応外菌種

(接種菌量 10⁸CFU/mL)

②嫌気性菌

	菌種		MIC(μg/mL)		
			MEPM	IPM	CAZ
グラム陽性菌	<i>S. saccharolyticus</i>	GAI5521	0.025	≦ 0.013	1.56
	<i>S. parvulus</i>	RIMD1637001	0.10	0.025	12.5
	<i>P. anaerobius</i>	GAI5421 ※	0.10	0.20	3.13
	<i>P. asaccharolyticus</i> 注6)	GAI5535 ※	≦ 0.013	0.025	0.39
	<i>P. magnus</i> 注7)	GAI5600 ※	≦ 0.013	≦ 0.013	0.78
	<i>P. micros</i> 注8)	RIMD1636001 ※	≦ 0.013	≦ 0.013	0.78
	<i>P. prevotii</i> 注9)	GAI0443 ※	0.10	0.025	1.56
	<i>P. granulosum</i>	GAI5465 ※	0.10	0.025	6.25
	<i>P. acnes</i>	GAI5596 ※	≦ 0.013	≦ 0.013	0.20
	<i>E. limosum</i>	GAI5456 ※	≦ 0.013	≦ 0.013	0.39
	<i>E. lentum</i> 注10)	GU20 ※	0.20	0.20	200
	<i>C. bifementans</i>	GU26 ※	0.10	0.20	6.25
	<i>C. botulinum</i>	GAI0124 ※	≦ 0.013	0.025	0.78
	<i>C. difficile</i>	KZ616 ※	1.56	6.25	200
	<i>C. perfringens</i>	GAI0160 ※	≦ 0.013	≦ 0.013	1.56
	<i>C. sordellii</i>	GU25 ※	0.025	0.025	0.20
	<i>C. sporogenes</i>	GU23 ※	0.025	0.05	12.5
	<i>C. tetani</i>	GU27 ※	0.05	0.025	6.25
	グラム陰性菌	<i>V. parvula</i>	GAI5602 ※	0.05	0.05
<i>B. fragilis</i>		GAI5524	0.05	0.025	12.5
<i>B. vulgatus</i>		GU14	0.10	0.10	6.25
<i>B. distasonis</i> 注11)		GAI5462	0.05	0.025	12.5
<i>B. ovatus</i>		GAI5630	0.10	0.10	200
<i>B. thetaiotaomicron</i>		GAI5537	0.20	0.10	200
<i>B. oralis</i>		GAI7801	0.05	0.025	3.13
<i>B. melaninogenicus</i>		GAI5596	0.025	0.025	0.20
<i>F. varium</i>		GAI5566 ※	0.10	0.78	12.5
<i>F. mortiferum</i>		GAI5442 ※	0.05	0.20	3.13
<i>F. necrophorm</i>		RIMD0623001 ※	0.05	0.39	6.25

※適応外菌種

(接種菌量 10⁶CFU/mL)

現在の名称

注 1) *Moraxella* subgenus *Branhamella catarrhalis* 注 2) *Burkholderia cepacia* 注 3) *Stenotrophomonas maltophilia*

注 4) *Elizabethkingia meningoseptica* 注 5) *Myroides odoratus* 注 6) *Peptoniphilus asaccharolyticus* 注 7) *Fingoldia magna*

注 8) *Parvimonas micra* 注 9) *Anaerococcus prevotii* 注 10) *Eggerthella lenta* 注 11) *Parabacteroides distasonis*

2)臨床分離株の感受性の年次推移 (1993年、1997年、1999年)

グラム陽性菌の感受性の年次推移 (MIC単位: μg/mL) ^{16,17,39)}

菌種・菌属	年次	株数	MIC-range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	1993	50	≦0.025~0.1	≦0.025	0.05
	1997	25	≦0.025~0.1	≦0.025	≦0.025
	1999	25	0.05~0.2	0.1	0.2
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) [※]	1993	50	0.05~>100	12.5	>100
	1997	25	0.2~>100	>100	>100
	1999	25	1.56~50	12.5	50
CNS	1993	50	≦0.025~100	≦0.025	25
	1997	60	≦0.025~>100	0.2	3.13
	1999	60	≦0.025~50	0.2	6.25
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1993	50	≦0.025	≦0.025	≦0.025
	1997	35	≦0.025~0.05	≦0.025	0.05
	1999	35	≦0.025	≦0.025	≦0.025
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1993	20	≦0.025~0.1	0.05	0.1
	1997	25	≦0.025~0.05	0.05	0.05
	1999	25	≦0.025~0.05	0.05	0.05
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1993	50	≦0.025~0.39	≦0.025	0.1
	1997	50	≦0.025	≦0.025	≦0.025
	1999	50	≦0.025~0.78	≦0.025	0.39
β-streptococci	1993	—	—	—	—
	1997	30	≦0.025~0.05	≦0.025	0.05
	1999	30	≦0.025~0.2	≦0.025	0.1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1993	50	1.56~6.25	3.13	6.25
	1997	35	0.39~3.13	1.56	1.56
	1999	34	1.56~6.25	3.13	6.25
Other enterococci	1993	—	—	—	—
	1997	25	3.13~>100	3.13	>100
	1999	26	1.56~>100	50	>100

※適応外菌種

グラム陰性菌の感受性の年次推移 (MIC単位: $\mu\text{g/mL}$)^{16,17,39)}

菌種・菌属	年次	株数	MIC-range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Escherichia coli</i>	1993	50	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
	1997	50	$\leq 0.025 \sim 0.05$	≤ 0.025	≤ 0.025
	1999	50	$\leq 0.025 \sim 0.05$	≤ 0.025	≤ 0.025
<i>Citrobacter</i> spp.	1993	60	$\leq 0.025 \sim 0.78$	≤ 0.025	0.1
	1997	50	$\leq 0.025 \sim 0.1$	≤ 0.025	≤ 0.025
	1999	50	$\leq 0.025 \sim 0.05$	≤ 0.025	≤ 0.025
<i>Klebsiella</i> spp.	1993	80	$\leq 0.025 \sim 0.1$	≤ 0.025	0.05
	1997	75	$\leq 0.025 \sim 0.1$	≤ 0.025	≤ 0.025
	1999	75	$\leq 0.025 \sim 0.05$	≤ 0.025	0.05
<i>Enterobacter</i> spp.	1993	60	$\leq 0.025 \sim 0.78$	0.05	0.2
	1997	60	$\leq 0.025 \sim 0.78$	≤ 0.025	0.39
	1999	60	$\leq 0.025 \sim 0.1$	0.05	0.05
<i>Serratia marcescens</i>	1993	50	$\leq 0.025 \sim > 100$	0.1	50
	1997	50	$0.05 \sim > 100$	0.1	50
	1999	50	$\leq 0.025 \sim 100$	0.05	0.1
<i>Proteus</i> spp.	1993	60	$\leq 0.025 \sim 0.78$	0.05	0.1
	1997	50	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.05	0.1
	1999	50	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.05	0.1
<i>Morganella morganii</i> **	1993	30	$\leq 0.025 \sim 12.5$	0.05	0.1
	1997	20	$\leq 0.025 \sim 0.1$	≤ 0.025	0.05
	1999	20	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.1	0.1
<i>Providencia</i> spp.	1993	60	$\leq 0.025 \sim 0.78$	≤ 0.025	0.1
	1997	30	$\leq 0.025 \sim 0.1$	≤ 0.025	0.05
	1999	30	$\leq 0.025 \sim 0.39$	0.05	0.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1993	200	$\leq 0.025 \sim 100$	0.1	12.5
	1997	50	$0.1 \sim 6.25$	0.39	1.56
	1999	50	$0.05 \sim 12.5$	0.39	6.25
<i>Burkholderia cepacia</i>	1993	20	$\leq 0.025 \sim 0.39$	0.05	0.39
	1997	25	$0.05 \sim 1.56$	0.2	0.78
	1999	25	$0.05 \sim 1.56$	0.78	1.56
<i>Acinetobacter</i> spp.**	1993	30	$\leq 0.025 \sim > 100$	0.05	25
	1997	30	$\leq 0.025 \sim 25$	0.2	1.56
	1999	30	$0.05 \sim 25$	0.39	12.5
<i>Moraxella</i> subgenus <i>Branhamella</i> <i>catarrhalis</i>	1993	50	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
	1997	50	$\leq 0.025 \sim 0.1$	≤ 0.025	0.05
	1999	50	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
<i>Haemophilus influenzae</i>	1993	50	$\leq 0.025 \sim 0.1$	≤ 0.025	0.05
	1997	50	$\leq 0.025 \sim 0.05$	≤ 0.025	≤ 0.025
	1999	50	$\leq 0.025 \sim 0.2$	≤ 0.025	0.1

※適応外菌種

嫌気性菌の感受性の年次推移 (MIC単位: $\mu\text{g/mL}$)^{16,17,39)}

菌種・菌属	年次	株数	MIC-range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Bacteroides fragilis</i> group	1993	30	$\leq 0.025 \sim 0.39$	≤ 0.025	0.05
	1997	80	$\leq 0.025 \sim 1.56$	≤ 0.025	0.1
	1999	80	$\leq 0.025 \sim 3.13$	0.2	0.39
<i>Prevotella</i> spp.	1993	—	—	—	—
	1997	40	$\leq 0.025 \sim 0.1$	≤ 0.025	≤ 0.025
	1999	40	$\leq 0.025 \sim 0.2$	0.1	0.2

3)臨床分離株の感受性の年次推移 (2002年、2004年、2006年、2009年、2012年) ^{24~26, 28, 40)}

グラム陽性菌

菌種	年次	株数	MIC-range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA* ¹)	2002	80	≦0.06 - 0.25	0.12	0.25
	2004	72	≦0.06 - 0.25	0.12	0.12
	2006	58	≦0.06 - 0.12	0.12	0.12
	2009	68	≦0.06 - 0.12	0.12	0.12
	2012	102	≦0.06 - 0.12	≦0.06	0.12
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA* ²) ※	2002	88	0.25 - 128	32	64
	2004	78	1 - 128	32	64
	2006	91	0.5 - 128	16	64
	2009	64	0.25 - 64	16	64
	2012	56	0.25 - 64	16	64
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE* ³)	2002	25	≦0.06 - 0.25	0.12	0.12
	2004	40	≦0.06 - 0.12	≦0.06	0.12
	2006	29	≦0.06 - 0.25	≦0.06	0.25
	2009	35	≦0.06 - 0.12	≦0.06	0.12
	2012	43	≦0.06 - 0.12	≦0.06	0.12
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE* ⁴)	2002	101	0.25 - 64	4	32
	2004	103	≦0.06 - 64	4	32
	2006	90	≦0.06 - 64	4	32
	2009	102	0.12 - 64	2	16
	2012	92	0.5 - 32	2	16
Coagulase negative <i>Staphylococcus</i> (<i>S.epidermidis</i> 以外)	2002	48	≦0.06 - 128	1	64
	2004	60	≦0.06 - 128	1	32
	2006	55	≦0.06 - 64	0.25	32
	2009	43	≦0.06 - 64	0.25	4
	2012	65	≦0.06 - 64	1	16
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PSSP* ⁵)	2002	75	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2004	68	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2006	76	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2009	78	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2012	86	≦0.06	≦0.06	≦0.06
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PISP* ⁶)	2002	42	≦0.06 - 0.5	0.12	0.25
	2004	75	≦0.06 - 0.5	0.12	0.5
	2006	69	≦0.06 - 0.5	0.12	0.5
	2009	42	≦0.06 - 0.5	≦0.06	0.25
	2012	65	≦0.06 - 0.5	≦0.12	0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PRSP* ⁷)	2002	48	0.25 - 0.5	0.5	0.5
	2004	41	0.25 - 1	0.5	0.5
	2006	36	0.25 - 1	0.5	0.5
	2009	43	0.25 - 1	0.5	0.5
	2012	27	0.25 - 1	0.5	0.5
<i>Streptococcus milleri</i> group	2002	45	≦0.06 - 0.12	≦0.06	≦0.06
	2004	52	≦0.06 - 0.12	≦0.06	0.12
	2006	53	≦0.06 - 0.12	≦0.06	0.12
	2009	51	≦0.06 - 0.12	≦0.06	0.12
	2012	60	≦0.06 - 0.12	≦0.06	≦0.06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2002	67	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2004	58	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2006	59	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2009	48	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2012	55	≦0.06	≦0.06	≦0.06
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2002	79	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2004	60	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2006	68	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2009	57	≦0.06	≦0.06	≦0.06
	2012	74	≦0.06 - 0.12	≦0.06	≦0.06
Viridans group streptococci	2002	37	≦0.06 - 2	≦0.06	0.25
	2004	32	≦0.06 - 0.25	≦0.06	0.25
	2006	28	≦0.06 - 4	≦0.06	0.25
	2009	30	≦0.06 - 2	≦0.06	0.12
	2012	47	≦0.06 - 2	≦0.06	0.5

菌種	年次	株数	MIC-range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Enterococcus faecalis</i>	2002	102	2 - 16	4	8
	2004	100	1 - 16	4	16
	2006	97	2 - 16	4	8
	2009	89	1 - 16	4	8
	2012	103	1 - 16	4	8
<i>Enterococcus</i> spp. (<i>E.faecalis</i> 以外)	2002	70	0.5 - >128	>128	>128
	2004	65	0.12 - >128	>128	>128
	2006	62	2 - >128	>128	>128
	2009	58	2 - >128	>128	>128
	2012	73	1 - >128	>128	>128
<i>Listeria monocytogenes</i> ※	2002	2	0.12	-	-
	2004	3	≦0.06 - 0.12	-	-
	2006	5	≦0.06 - 0.12	-	-
	2009	2	≦0.06 - 0.12	-	-
	2012	7	≦0.06 - 0.12	-	-

※適応外菌種

(MIC 単位 : µg/mL)

グラム陰性菌

菌種	年次	株数	MIC-range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Escherichia coli</i>	2002	129	≦0.008 - 0.25	0.03	0.06
	2004	130	≦0.015 - 2	≦0.015	0.03
	2006	141	≦0.015 - 0.06	≦0.015	0.03
	2009	125	≦0.015 - 0.03	≦0.015	≦0.015
	2012	146	≦0.015 - 0.06	≦0.015	0.03
<i>Citrobacter freundii</i>	2002	79	0.015 - 1	0.06	0.12
	2004	83	≦0.015 - 4	0.03	0.06
	2006	95	≦0.015 - 0.12	0.03	0.06
	2009	65	≦0.015 - 0.5	0.03	0.06
	2012	88	≦0.015 - 1	0.03	0.06
<i>Citrobacter koseri</i>	2002	10	0.015 - 0.06	0.03	0.03
	2004	25	≦0.015 - 0.25	≦0.015	0.03
	2006	23	≦0.015 - 0.5	0.03	0.06
	2009	37	≦0.015 - 0.12	≦0.015	0.03
	2012	29	≦0.015 - 2	≦0.015	0.12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2002	105	0.015 - 0.25	0.03	0.06
	2004	122	≦0.015 - 4	0.03	0.03
	2006	129	≦0.015 - 0.12	0.03	0.03
	2009	122	≦0.015 - 0.06	0.03	0.03
	2012	139	≦0.015 - 0.12	0.03	0.03
<i>Enterobacter cloacae</i>	2002	74	0.03 - 1	0.12	0.5
	2004	81	≦0.015 - 16	0.03	0.12
	2006	92	≦0.015 - 4	0.03	0.12
	2009	73	≦0.015 - 2	0.03	0.12
	2012	91	0.03 - 8	0.06	0.12
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2002	30	0.03 - 1	0.06	1
	2004	43	0.03 - 4	0.06	0.12
	2006	30	≦0.015 - 2	0.03	0.06
	2009	46	≦0.015 - 0.12	0.03	0.06
	2012	37	0.03 - 0.25	0.06	0.12
<i>Serratia marcescens</i>	2002	106	0.015 - 16	0.06	1
	2004	115	≦0.015 - 32	0.06	0.25
	2006	119	≦0.015 - 4	0.06	0.12
	2009	112	0.03 - 1	0.03	0.06
	2012	122	0.03 - 4	0.06	0.12
<i>Proteus mirabilis</i>	2002	64	0.03 - 1	0.06	0.25
	2004	93	0.03 - 0.25	0.06	0.12
	2006	89	0.03 - 0.12	0.06	0.12
	2009	81	0.03 - 0.12	0.06	0.12
	2012	93	0.03 - 0.25	0.06	0.12
<i>Proteus vulgaris</i>	2002	38	0.03 - 1	0.06	0.5
	2004	53	0.03 - 0.25	0.06	0.12
	2006	57	0.03 - 0.25	0.06	0.12
	2009	47	0.03 - 0.5	0.06	0.06
	2012	51	0.03 - 0.25	0.06	0.12

菌種	年次	株数	MIC-range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Morganella morganii</i> ※	2002	83	0.03 - 1	0.12	0.5
	2004	110	0.06 - 0.25	0.06	0.12
	2006	100	0.06 - 0.5	0.06	0.12
	2009	97	0.06 - 0.25	0.12	0.12
	2012	107	0.03 - 0.25	0.12	0.25
<i>Providencia</i> spp.	2002	42	0.03 - > 16	0.06	0.5
	2004	51	≦0.015 - 0.25	0.06	0.12
	2006	41	0.03 - > 32	0.06	0.12
	2009	26	0.03 - 0.5	0.06	0.12
	2012	48	0.03 - 0.12	0.06	0.12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2002	280	≦0.06 - > 128	1	8
	2004	306	≦0.06 - > 128	0.5	16
	2006	322	≦0.06 - > 128	1	16
	2009	294	≦0.06 - > 128	0.5	16
	2012	315	≦0.06 - > 128	1	16
<i>Burkholderia cepacia</i>	2002	24	0.12 - 4	4	4
	2004	25	0.25 - 8	2	8
	2006	15	0.5 - 8	4	8
	2009	17	0.25 - 4	2	4
	2012	18	1 - 4	2	4
<i>Acinetobacter</i> spp. ※	2002	99	0.25 - 128	0.5	2
	2004	116	0.12 - 64	0.5	1
	2006	110	0.12 - 32	0.25	1
	2009	108	≦0.06 - > 128	0.25	1
	2012	111	≦0.06 - 2	0.25	0.5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2002	77	≦0.004 - 0.008	≦0.004	0.008
	2004	104	≦0.004 - 0.008	≦0.004	≦0.004
	2006	91	≦0.004 - 0.008	≦0.004	≦0.004
	2009	104	≦0.004 - 0.008	≦0.004	≦0.004
	2012	100	≦0.004 - 0.008	≦0.004	≦0.004
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ※	2002	64	0.002 - 0.12	0.06	0.12
	2004	80	0.002 - 0.12	0.03	0.12
	2006	56	0.002 - 0.12	0.015	0.12
	2009	29	0.002 - 0.12	0.03	0.12
	2012	19	0.008 - 0.25	0.12	0.25
<i>Neisseria meningitidis</i>	2002	1	0.008	-	-
	2004	0	-	-	-
	2006	2	0.008	-	-
	2009	0	-	-	-
	2012	4	0.008 - 0.03	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> (BLPAR ^{*8})	2002	24	≦0.015 - 1	0.06	1
	2004	17	≦0.015 - 1	0.12	1
	2006	12	≦0.015 - 1	0.06	0.25
	2009	22	≦0.015 - 0.5	0.12	0.5
	2012	26	≦0.015 - 0.5	0.06	0.25
<i>Haemophilus influenzae</i> (BLNAS ^{*9})	2002	98	≦0.015 - 0.12	0.06	0.12
	2004	141	≦0.015 - 0.25	0.06	0.12
	2006	128	≦0.015 - 0.25	0.06	0.12
	2009	117	≦0.015 - 0.12	0.03	0.06
	2012	84	≦0.015 - 0.25	0.06	0.12
<i>Haemophilus influenzae</i> (BLNAR ^{*10})	2002	68	≦0.015 - 2	0.25	1
	2004	95	0.03 - 2	0.25	0.5
	2006	112	0.03 - 2	0.25	0.5
	2009	113	≦0.015 - 1	0.12	0.25
	2012	154	0.03 - 0.5	0.25	0.25

※適応外菌種

(MIC 単位 : µg/mL)

嫌気性菌

菌種	年次	株数	MIC-range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Bacteroides fragilis</i> group	2002	70	0.06 - >16	0.25	2
	2004	83	0.06 - >16	0.25	2
	2006	71	0.03 - >16	0.25	2
	2009	75	0.06 - >32	0.25	8
	2012	82	0.03 - >16	0.25	2
<i>Prevotella</i> spp.	2002	43	≤0.008 - 2	0.06	0.25
	2004	53	0.015 - 0.25	0.06	0.12
	2006	53	0.015 - 0.12	0.06	0.12
	2009	53	0.015 - 0.25	0.06	0.12
	2012	49	0.015 - 0.12	0.06	0.12
<i>Peptostreptococcus</i> spp. ※	2002	35	≤0.008 - 2	0.015	0.25
	2004	32	≤0.008 - 2	0.015	1
	2006	41	≤0.008 - 2	0.015	0.12
	2009	43	≤0.008 - 1	0.03	0.25
	2012	38	≤0.008 - 2	0.03	0.25
<i>Fusobacterium</i> spp. ※	2002	10	≤0.008 - 0.25	0.015	0.12
	2004	24	≤0.008 - 0.25	0.015	0.25
	2006	33	≤0.008 - 0.25	0.015	0.12
	2009	39	≤0.008 - 1	0.015	0.06
	2012	79	≤0.008 - 0.25	≤0.008	0.12

※適応外菌種

(MIC 単位 : μg/mL)

- *1 : methicillin- susceptible *S. aureus*、*2 : methicillin-resistant *S. aureus*、*3 : methicillin-susceptible *S. epidermidis*、
 *4 : methicillin-resistant *S. epidermidis*、*5 : penicillin-susceptible *S. pneumoniae*、*6 : penicillin- intermediate *S. pneumoniae*、
 *7 : penicillin-resistant *S. pneumoniae*、*8 : β-lactamase positive ampicillin (ABPC) -resistant *H. influenzae*、
 *9 : β-lactamase negative ABPC-susceptible *H. influenzae*、*10 : β-lactamase negative ABPC-resistant *H. influenzae*

4) 髄膜炎菌の感受性³⁶⁾

1990年～2004年に分離された髄膜炎菌100株に対する本剤に対する薬剤感受性は、MIC-rangeは≤0.004～0.031μg/mL、MIC₅₀は0.008μg/mL、MIC₉₀は0.016μg/mLであった。

5)小児由来株と成人由来株のメロペネム感受性の比較⁴⁾

小児由来の各種臨床分離株に対するメロペネムの MIC₅₀、MIC₈₀ 及び MIC₉₀ は、成人由来株に対する各値の 1/4～2 倍であった。また、試験株数が少なく MIC₅₀、MIC₈₀ 及び MIC₉₀ を算出しなかった *N. meningitidis* 及び *L. monocytogenes*^{*}を含め、検討したいずれの菌種においても小児由来株と成人由来株でメロペネムの MIC 分布に大きな差は認められなかった。

小児由来臨床分離株と成人由来臨床分離株に対するメロペネムの抗菌力の比較

菌種	由来	株数	MIC(μg/mL)			
			範囲	MIC ₅₀	MIC ₈₀	MIC ₉₀
<i>E. coli</i>	小児	99	0.008～0.12	0.03	0.03	0.03
	成人	50	0.015～0.06	0.015	0.03	0.03
<i>K. pneumoniae</i>	小児	71	0.015～0.25	0.03	0.06	0.12
	成人	50	0.015～0.25	0.03	0.03	0.06
<i>P. aeruginosa</i>	小児	48	0.06～4	0.25	0.5	1
	成人	49	0.015～8	0.5	1	2
β-ラクタマーゼ陰性アンピシリン感性 <i>H. influenzae</i> (BLNAS)	小児	56	0.015～0.25	0.06	0.06	0.12
	成人	42	0.015～0.25	0.06	0.06	0.25
β-ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性 <i>H. influenzae</i> (BLNAR)	小児	18	0.06～1	0.25	0.5	1
	成人	14	0.06～1	0.25	0.5	0.5
β-ラクタマーゼ陽性アンピシリン耐性 <i>H. influenzae</i> (BLPAR)	小児	24	0.015～1	0.06	0.12	0.12
	成人	22	0.015～0.12	0.06	0.12	0.12
<i>M. catarrhalis</i>	小児	49	≤0.004～0.015	≤0.004	≤0.004	≤0.004
	成人	50	≤0.004～0.03	≤0.004	≤0.004	≤0.004
<i>N. meningitidis</i>	小児	3	0.008	ND	ND	ND
	成人	4	0.008～0.015	ND	ND	ND
メチシリン感性 <i>S. aureus</i> (MSSA)	小児	48	0.06～0.12	0.06	0.12	0.12
	成人	50	0.03～0.12	0.06	0.12	0.12
メチシリン耐性 <i>S. aureus</i> ^{**} (MRSA)	小児	50	0.12～64	32	32	32
	成人	50	2～64	32	32	32
メチシリン感性 <i>S. epidermidis</i> (MSSE)	小児	12	0.06	0.06	0.06	0.06
	成人	30	0.03～0.12	0.06	0.06	0.06
メチシリン耐性 <i>S. epidermidis</i> (MRSE)	小児	40	0.5～16	2	4	8
	成人	50	0.12～16	1	8	16
ペニシリン感性 <i>S. pneumoniae</i> (PSSP)	小児	49	0.008～0.03	0.015	0.015	0.015
	成人	48	0.008～0.03	0.015	0.015	0.015
ペニシリン中間 <i>S. pneumoniae</i> (PISP)	小児	18	0.015～0.5	0.06	0.25	0.25
	成人	33	0.03～0.5	0.25	0.25	0.5
ペニシリン耐性 <i>S. pneumoniae</i> (PRSP)	小児	33	0.25～1	0.25	0.5	0.5
	成人	16	0.25～0.5	0.25	0.5	0.5
<i>S. agalactiae</i>	小児	26	0.008～0.03	0.03	0.03	0.03
	成人	50	0.03～0.12	0.03	0.03	0.03
<i>S. pyogenes</i>	小児	50	≤0.004～0.008	0.008	0.008	0.008
	成人	49	≤0.004～0.015	0.008	0.008	0.008
<i>E. faecalis</i>	小児	62	1～32	4	8	8
	成人	50	2～32	4	4	8
<i>L. monocytogenes</i> ^{**}	小児	2	0.06～0.12	ND	ND	ND
	成人	7	0.03～0.12	ND	ND	ND

ND：試験株数が 10 株未満の為、MIC₅₀、MIC₈₀ 及び MIC₉₀ の算出を行わなかった。

※適応外菌種

動物感染モデルでの効果

1) マウス全身感染モデルでの治療効果⁴²⁾

マウス全身感染モデルにおける ED₅₀ から見たメロペネムの治療効果は、グラム陽性菌の *S. aureus*、*S. pyogenes* 及び *S. pneumoniae* に対してイミペネム/シラスタチンの 1/8~1/20 倍、グラム陰性菌の *E. coli*、*K. pneumoniae*、*S. marcescens*、*A. calcoaceticus* 及び *P. aeruginosa* に対してほぼ同等 (1/4~2 倍) であった。マウス全身感染モデルにおけるメロペネムの治療効果とその抗菌力から期待されるより弱くなるのは、マウスにおけるメロペネムの血中半減期 (7.6min) がイミペネム/シラスタチン (14min) に比べて短いことに起因するものと考えられた。

マウス全身感染モデルにおける治療効果

Organisms	Challenge* dose (CFU/mouse)	Mucin	Drugs**	MIC (µg/mL)	ED ₅₀ *** (mg/mouse)	[95% confidence limit]
<i>S. aureus</i> SMITH	5.6×10 ⁶ (3LD ₅₀)	+	Meropenem	0.05	0.0051	[0.0034~0.0075]
			Imipenem/cilastatin	0.013	0.00039	[0.00026~0.00059]
			Ceftazidime	6.25	0.062	[0.036~0.11]
			Flomoxef	0.39	0.0051	[0.0038~0.0069]
<i>S. pyogenes</i> C-203	1.1×10 ³ (92LD ₅₀)	-	Meropenem	≤0.006	0.042	[0.015~0.12]
			Imipenem/cilastatin	≤0.006	0.0021	[0.00092~0.0049]
			Ceftazidime	0.10	0.0052	[0.0031~0.0088]
			Flomoxef	0.10	0.37	[0.20~0.69]
<i>S. pneumoniae</i> III	1.4×10 ² (32LD ₅₀)	-	Meropenem	0.025	0.024	[0.015~0.038]
			Imipenem/cilastatin	0.013	0.0029	[0.0017~0.0048]
			Ceftazidime	0.039	0.50	[0.25~1.0]
			Flomoxef	0.20	0.053	[0.032~0.089]
<i>E. coli</i> KC-14	1.4×10 ⁶ (480LD ₅₀)	+	Meropenem	0.013	0.020	[0.011~0.035]
			Imipenem/cilastatin	0.10	0.044	[0.028~0.068]
			Ceftazidime	0.10	0.015	[0.0092~0.024]
			Flomoxef	0.05	0.015	[0.0084~0.027]
<i>K. pneumoniae</i> KC-1	1.5×10 ² (110LD ₅₀)	+	Meropenem	0.025	0.15	[0.086~0.28]
			Imipenem/cilastatin	0.20	0.12	[0.076~0.18]
			Ceftazidime	0.05	0.038	[0.021~0.067]
			Flomoxef	0.05	0.25	[0.16~0.37]
<i>S. marcescens</i> T-55	7.6×10 ⁵ (17LD ₅₀)	+	Meropenem	0.05	0.023	[0.0093~0.059]
			Imipenem/cilastatin	0.20	0.047	[0.019~0.12]
			Ceftazidime	0.10	0.00089	[0.00030~0.0027]
			Flomoxef	0.20	0.017	[0.0051~0.058]
<i>A. calcoaceticus</i> ** Ac-54	5.5×10 ⁶ (120LD ₅₀)	+	Meropenem	0.10	0.097	[0.053~0.175]
			Imipenem/cilastatin	0.10	0.025	[0.012~0.053]
			Ceftazidime	3.13	1.4	[0.31~6.4]
			Flomoxef	25	>4.0	
<i>P. aeruginosa</i> E-2	3.2×10 ⁵ (14LD ₅₀)	+	Meropenem	3.13	0.021	[0.0090~0.048]
			Imipenem/cilastatin	1.56	0.0089	[0.0057~0.014]
			Cefazidime	3.13	0.052	[0.019~0.14]
			Gentamicin	3.13	0.14	[0.10~0.20]
<i>P. aeruginosa</i> KA-5	6.1×10 ⁵ (4LD ₅₀)	+	Meropenem	0.20	0.0044	[0.0026~0.0075]
			Imipenem/cilastatin	1.56	0.010	[0.0068~0.015]
			Ceftazidime	25	2.8	[1.9~4.2]
			Gentamicin	>100	>4.0	

*Bacterial challenge : *i.v.*

**Drug administration : *s.c*

***Litchfield-Wilcoxon method

※適応外菌種

2) モルモットにおける局所感染モデルでの治療効果⁴³⁾

体内動態の観点から、カルバペネムのヒトでの臨床効果を予測する上では、マウスに比べてモルモットを用いたモデルの方がより適切と考えられている。メロペネムはモルモットにおける *P. aeruginosa* 実験的呼吸器感染、*P. aeruginosa*、*E. coli*、*P. mirabilis* 及び *C. freundii* を用いた実験的腎内感染に対して効果を示した。

P. aeruginosa を用いたモルモット肺感染モデルにおける治療効果

Strain	Challenge dose (CFU/animal)	Drug	MIC (µg/mL)	Dose (mg/kg)	Mean log CFU ± S.D./lung
TL-2112	6.2 × 10 ⁸	Meropenem	1.56	5	5.24 ± 0.35 (n=12) *1*2
		Imipenem/cilastatin	1.56	5	5.38 ± 0.32 (n=12) *1*2
		Ceftazidime	1.56	5	6.38 ± 0.75 (n=12) *1
		Control	—	—	9.22 ± 1.01 (n=12)
SP-9755	1.4 × 10 ⁸	Meropenem	1.56	5	5.74 ± 0.27 (n=10) *1
		Imipenem/cilastatin	3.13	5	5.55 ± 0.54 (n=10) *1
		Ceftazidime	1.56	5	6.11 ± 0.56 (n=10) *1
		Control	—	—	9.43 ± 0.93 (n=9)

*1 コントロール群に対して有意差あり (P<0.01 ; Bonferroni 補正 student t 検定)

*2 Ceftazidime 投与群に対して有意差あり (P<0.01)

P. aeruginosa を用いた免疫抑制モルモット肺感染モデルにおける治療効果

Drug	MIC(µg/mL)	Dose (mg/kg)	Mean log CFU ± S.D./lung
Meropenem	1.56	5	4.50 ± 0.16 (n=6) *1*2
Imipenem/cilastatin	1.56	5	4.51 ± 0.14 (n=6) *1*2
Ceftazidime	1.56	5	5.10 ± 0.14 (n=6) *1
Control	—	—	6.25 ± 0.49 (n=6)

菌株 : *P. aeruginosa* TL-2112 接種菌量 : 5.6 × 10⁶ CFU/動物

*1 コントロール群に対して有意差あり (P<0.01 ; Bonferroni 補正 student t 検定)

*2 Ceftazidime 投与群に対して有意差あり (P<0.01)

モルモット腎内感染モデルにおける治療効果

Organism	Challenge dose (CFU/head)	Drug	Dose (mg/kg)	MIC (µg/mL)	Mean log CFU ± S.D./kidney
<i>Escherichia coli</i> SP-6088	6.2 × 10 ⁵	Meropenem	1	0.025	3.04 ± 0.42 (n=7)
			5	—	2.39 ± 0.81 (n=7)
		Imipenem/cilastatin	1	0.10	3.44 ± 0.99 (n=7)
			5	—	2.46 ± 0.60 (n=7)
		Ceftazidime	1	0.10	3.14 ± 0.74 (n=7)
			5	—	1.78 ± 0.54 (n=7)
<i>Citrobacter freundii</i> SP-10846	4.0 × 10 ⁶	Meropenem	1	0.05	2.60 ± 0.75 (n=7)
			5	—	1.64 ± 0.40 (n=7)
		Imipenem/cilastatin	1	0.39	3.37 ± 0.82 (n=7)
			5	—	2.87 ± 0.85 (n=7)
		Ceftazidime	1	25	4.22 ± 0.54 (n=7) *1
			5	—	3.82 ± 1.21 (n=7) *2
<i>Proteus mirabilis</i> No.133	4.0 × 10 ⁶	Meropenem	1	0.05	4.14 ± 0.59 (n=8)
			5	—	3.19 ± 0.64 (n=8)
		Imipenem/cilastatin	1	3.13	5.23 ± 0.43 (n=7) *3
			5	—	4.40 ± 0.33 (n=7) *1
		Ceftazidime	1	0.05	2.48 ± 0.55 (n=7)
			5	—	2.60 ± 0.44 (n=7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> SP-9737	2.6 × 10 ⁶	Meropenem	1	0.78	2.60 ± 0.59 (n=7)
			5	—	1.77 ± 0.38 (n=7)
		Imipenem/cilastatin	1	3.13	4.61 ± 0.47 (n=7) *1
			5	—	2.97 ± 0.86 (n=7) *2
		Ceftazidime	1	3.13	4.44 ± 0.34 (n=7) *1
			5	—	3.32 ± 0.72 (n=7) *2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> SP-9797	2.8 × 10 ⁶	Meropenem	1	1.56	3.14 ± 0.90 (n=7)
			5	—	1.64 ± 0.36 (n=7)
		Imipenem/cilastatin	1	1.56	4.87 ± 0.51 (n=7) *1
			5	—	3.46 ± 1.02 (n=7) *2
		Ceftazidime	1	1.56	3.18 ± 0.66 (n=7)
			5	—	1.66 ± 0.43 (n=7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> SP-10031	1.8 × 10 ⁶	Meropenem	1	1.56	1.54 ± 0.30 (n=7)
			5	—	1.68 ± 0.72 (n=7)
		Imipenem/cilastatin	1	1.56	3.29 ± 0.53 (n=6) *1
			5	—	2.52 ± 0.68 (n=7)
		Ceftazidime	1	1.56	2.72 ± 1.33 (n=7)
			5	—	1.55 ± 0.36 (n=7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> SP-10050	2.8 × 10 ⁶	Meropenem	1	1.56	3.03 ± 0.50 (n=7)
			5	—	1.84 ± 0.37 (n=7)
		Imipenem/cilastatin	1	1.56	5.26 ± 1.15 (n=7)
			5	—	3.39 ± 0.54 (n=5) *3
		Ceftazidime	1	1.56	3.82 ± 0.64 (n=7)
			5	—	1.77 ± 0.85 (n=7)
Control	—	—	7.31 ± 0.70 (n=7)		

*1 Meropenem 1mg/kg 投与群に対して有意差あり (p<0.01 ; Bonferroni 補正 student t-検定)

*2 Meropenem 5mg/kg 投与群に対して有意差あり (p<0.01)

*3 Meropenem 5mg/kg 投与群に対して有意差あり (p<0.05)

ポピュレーション PK-PD シミュレーション

本剤の薬力学的効果は各種原因菌の MIC（最小発育阻止濃度）を超える時間の投与間隔に占める割合（%T>MIC）に依存することが知られている。

日本人成人 FN 患者のポピュレーション PK モデルを用いたポピュレーション PK-PD シミュレーションにより、本剤を 1 日 2g 投与あるいは 1 日 3g 投与した場合の血漿中メロペネム濃度推移を予測し、各 MIC での %T>MIC を推定した。その結果、各 MIC での %T>MIC はいずれの MIC でも 1 日 2g に比べて 1 日 3g で高値を示した。また、*P. aeruginosa* に対する %T>MIC 達成率を推定したところ、1 日 2g で投与した場合より、1 日 3g で投与した場合の方が高い効果が期待されることが示された。

各 MIC における %T>MIC の平均値及び 95% 予測区間

MIC ($\mu\text{g/mL}$)	%T>MIC (%) (95% 予測区間)					
	2g/日 (0.5g2 回、1g1 回)		2g/日 (0.5g1 回、0.75g2 回)		3g/日 (1g3 回)	
	0.5 時間点滴	3 時間点滴	0.5 時間点滴	3 時間点滴	0.5 時間点滴	3 時間点滴
32	3.8 (1.6-7.5)	0.2 (0.0-2.3)	3.9 (0.2-8.1)	0.0 (0.0-0.0)	10.2 (4.9-16.9)	0.6 (0.0-9.8)
16	14.1 (7.6-23.6)	9.8 (0.0-22.5)	14.7 (8.1-24.4)	9.0 (0.0-26.5)	21.5 (12.3-35.8)	28.2 (0.0-46.0)
8	25.9 (14.1-44.1)	35.6 (11.9-56.8)	26.5 (14.4-45.1)	38.0 (19.2-58.2)	33.7 (18.1-56.3)	49.6 (36.4-71.6)
4	38.3 (20.4-64.4)	54.8 (38.8-80.8)	39.0 (20.7-65.4)	55.7 (39.6-81.9)	46.5 (24.5-75.9)	64.1 (44.7-93.4)
2	51.2 (27.6-85.5)	68.7 (47.3-97.6)	51.9 (27.9-86.6)	69.6 (47.8-98.8)	59.4 (32.1-96.5)	76.8 (52.3-100)
1	63.8 (35.5-99.6)	80.5 (55.4-100)	64.6 (35.9-99.8)	81.3 (55.8-100)	71.4 (40.5-100)	86.8 (60.4-100)
0.5	75.1 (43.9-100)	89.3 (63.7-100)	75.9 (44.4-100)	89.9 (64.2-100)	81.5 (49.1-100)	93.4 (68.9-100)
0.25	84.4 (52.6-100)	94.8 (72.4-100)	85.0 (53.1-100)	95.2 (72.9-100)	89.1 (57.9-100)	97.3 (77.7-100)
0.12	91.4 (61.9-100)	97.9 (81.7-100)	91.8 (62.4-100)	98.1 (82.2-100)	94.4 (67.0-100)	99.1 (86.9-100)
0.06	95.5 (70.6-100)	99.3 (90.5-100)	95.8 (71.1-100)	99.4 (91.0-100)	97.5 (75.7-100)	99.8 (95.6-100)

95% 予測区間は 1000 例のシミュレーション結果に基づきパーセンタイル法にて算出。

8 時間間隔で各 30 分あるいは 3 時間点滴静脈内投与、クレアチニンクリアランス 70mL/min 以上の場合。

P. aeruginosa に対する各 %T>MIC 達成率

%T>MIC (%)	達成率 (%)					
	2g/日 (0.5g2 回、1g1 回)		2g/日 (0.5g1 回、0.75g2 回)		3g/日 (1g3 回)	
	0.5 時間点滴	3 時間点滴	0.5 時間点滴	3 時間点滴	0.5 時間点滴	3 時間点滴
10	95.2	93.7	95.5	90.6	96.4	95.9
20	88.8	90.4	89.2	90.5	93.5	95.5
30	80.8	88.7	81.4	89.3	86.6	93.4
40	72.9	83.3	73.5	84.4	78.8	89.6
50	63.7	77.5	64.3	77.8	71.8	83.8
60	53.9	71.2	54.7	71.6	61.4	77.1
70	42.3	62.6	43.2	63.2	49.3	69.8
80	31.4	52.4	32.2	53.3	38.7	60.1
90	20.5	41.0	22.1	41.6	28.4	47.9
100	10.5	24.8	10.7	24.8	20.3	37.6

8 時間間隔で各 30 分あるいは 3 時間点滴静脈内投与、クレアチニンクリアランス 70mL/min 以上の場合。

(3) 作用発現時間・持続時間

「VII. 薬物動態に関する項目」の項参照

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

感染部位、起炎菌の感受性等により異なる。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

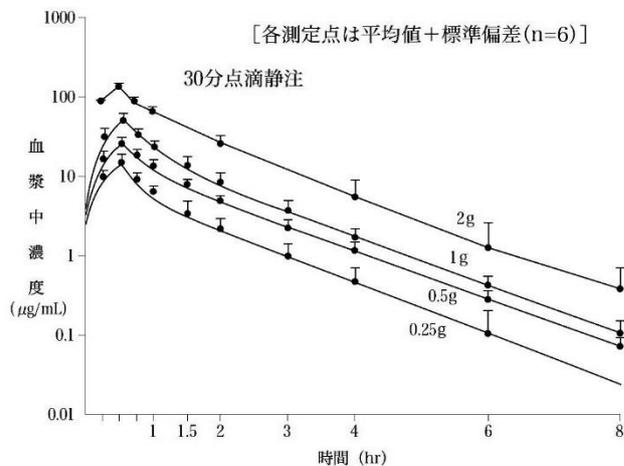
1) 単回投与（成人）^{2,4)}

健康成人に 0.25g、0.5g、1g、2g を 30 分かけて点滴静注したとき、点滴終了時の血漿中メロペネム濃度は各々 15.8、26.9、53.1、131 μ g/mL であり、血漿中濃度は投与量に依存して推移した。血漿中濃度半減期 ($T_{1/2\beta}$) は、いずれの投与量でも約 1 時間であった。

健康成人における薬物動態パラメータ（単回点滴静注時）

投与量 (例数)	C_{max} (μ g/mL)	β (hr^{-1})	$Vd\beta$ (L)	$T_{1/2\beta}$ (hr)	AUC_{∞} (μ g \cdot hr/mL)	$CL_i^{※1)}$ (L/hr)	$CL_r^{※2)}$ (L/hr)
0.25g ²⁾ (6 例)	15.78 \pm 3.92	0.735 \pm 0.158	22.48 \pm 5.35	0.98 \pm 0.20	16.26 \pm 4.50	16.27 \pm 3.98	9.60 \pm 2.45
0.5g ²⁾ (6 例)	26.90 \pm 3.91	0.684 \pm 0.093	22.00 \pm 2.98	1.03 \pm 0.13	33.90 \pm 3.42	14.88 \pm 1.54	9.44 \pm 1.21
1g ²⁾ (6 例)	53.14 \pm 6.24	0.687 \pm 0.081	25.59 \pm 3.45	1.02 \pm 0.12	57.96 \pm 6.54	17.46 \pm 2.17	10.50 \pm 1.47
2g ⁴⁾ (6 例)	131.3 \pm 18.1	0.754 \pm 0.052	15.86 \pm 1.74	0.92 \pm 0.07	170.3 \pm 29.1	12.01 \pm 1.84	測定せず ³⁾

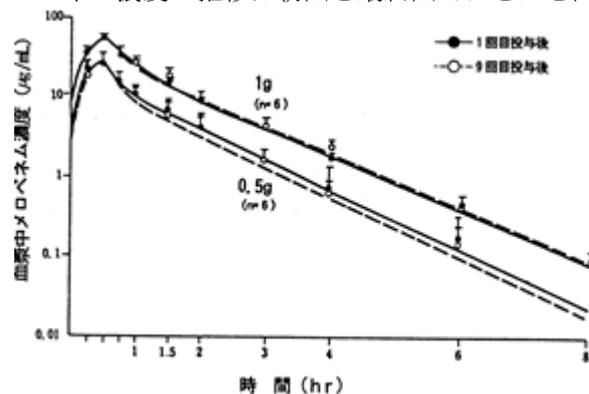
※1) 血漿クリアランス ※2) 腎クリアランス



メロペン単回点滴静注時の血漿中濃度（健康成人）

2) 反復投与（成人）²⁾

健康成人に 0.5g、又は 1g を 1 日 2 回に 5 日間（計 9 回）30 分かけて点滴静注したとき、血漿中メロペネム濃度の推移は初回と最終回でほとんど同等であり、蓄積性は認められなかった。



3)3g 反復投与 (成人) ³⁾

健康成人男性 6 例 (25~37 歳) に、1g を 1 日 3 回 5 日間、30 分かけて反復点滴静脈内投与したときの薬物動態パラメータは下表のとおりであった。定常状態の分布容積 (V_{dss})、全身クリアランス (CL_t)、腎クリアランス (CL_r) 及び平均滞留時間 (MRT) についても、初回投与後と反復投与後で大きな変化は認められなかった。

健康成人における薬物動態パラメータ (3g 反復投与時)

	AUC _{0-8h} (µg·hr/mL)	AUC _{0-∞} (µg·hr/mL)	C _{max} (µg/mL)	C _{min} (µg/mL)	T _{1/2} (hr)
初回投与後	83.39±15.63	83.68±15.71	64.78±11.71	0.20±0.06	1.10±0.03
反復投与後	72.37±12.04	72.70±12.18	58.51±9.57	0.18±0.07	1.11±0.09

平均値±標準偏差

4)6g 反復投与 (成人) ⁴⁾

健康成人男性 6 例 (21~36 歳) に、2g を 1 日 3 回 30 分かけて 8 時間間隔で投与した。2 日間休薬後、4 日目~8 日目に本剤 2g を 1 日 3 回 30 分かけて 8 時間間隔で反復点滴静脈内投与し、9 日目 (8 日目最終投与の 8 時間後) に本剤 2g を 1 回 30 分かけて投与した。8 日目の薬物濃度測定結果が得られた症例 (2 例) における投与 1 日目及び 8 日目の薬物動態パラメータは下表のとおりであり、反復投与による影響及び蓄積性は認められなかった。

No.	day	C _{max} (µg/mL)	AUC _{0-8h} (µg·hr/mL)	AUC _{0-∞} (µg·hr/mL)	T _{1/2} (hr)	CL (L/hr)
1	1	113.40	148.23	148.55	0.91	13.5
	8	140.90	172.47	173.27	1.43	11.6
2	1	114.60	145.07	145.38	0.90	13.8
	8	144.40	157.78	158.91	1.78	12.7

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

単回投与 (成人) : 2-コンパートメントオープンモデルにより解析

3g 反復投与 (成人) : モデルに依存しない解析

6g 反復投与 (成人) : モデルに依存しない解析

小児一般感染症患者 : ポピュレーション PK 解析

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) 消失速度定数

「Ⅶ-1-(2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(4) クリアランス

「Ⅶ-1-(2) 臨床試験で確認された血中濃度」及び「Ⅶ-3. 母集団 (ポピュレーション) 解析」の項参照

(5) 分布容積

「Ⅶ-1-(2) 臨床試験で確認された血中濃度」及び「Ⅶ-3. 母集団 (ポピュレーション) 解析」の項参照

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

小児一般感染症患者に 30 分点滴静注した場合の血漿中濃度を用いて、ポピュレーション PK 解析により得られたモデルは次表のとおりであった⁴⁴⁾。

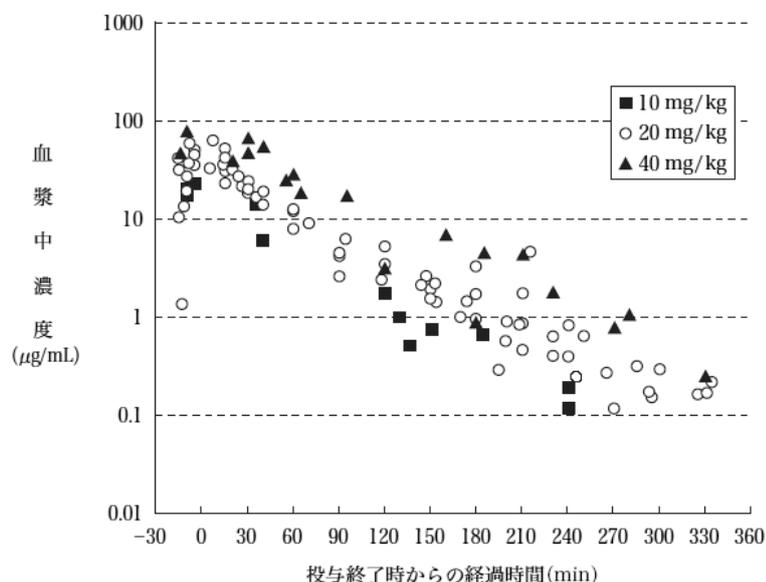
パラメータ	推定値	±	標準誤差	CV%
クリアランス(L/hr/kg)	0.428	±	0.0151	—
中心コンパートメントの分布容積(L/kg)	0.287	±	0.0181	—
コンパートメント間クリアランス(L/hr/kg)	0.0452	±	0.0203	—
末梢コンパートメントの分布容積(L/kg)	0.0537	±	0.0127	—
クリアランスの個体間変動	0.0229	±	0.00812	15.2
個体内変動	0.0975	±	0.0214	32.0

また、上記のモデルを用いて推定した、小児一般感染症患者の薬物動態パラメータは次表のとおりであった。

ポピュレーション PK モデルから推定した、小児一般感染症患者の薬物動態パラメータ
(投与条件：30 分点滴静注)

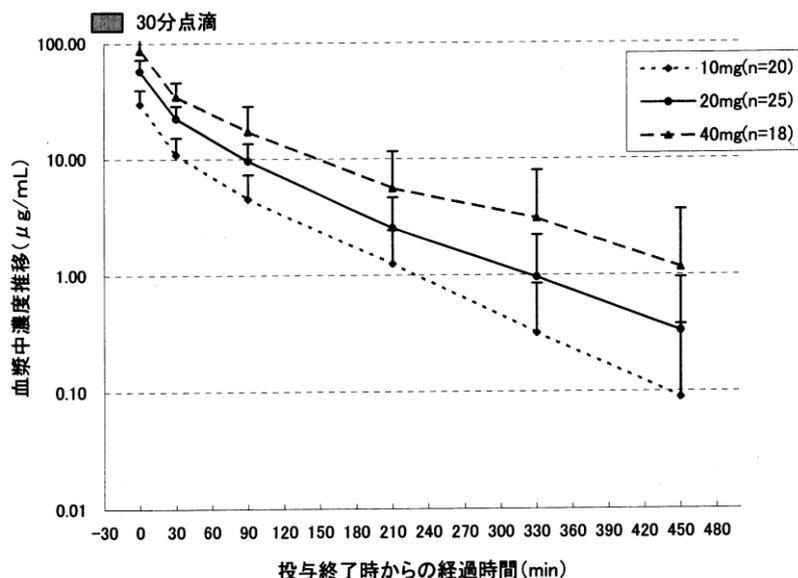
投与量 (例数)	薬物動態パラメータ		
	C _{max} (μg/mL)	T _{1/2β} (hr)	AUC _{0-∞} (μg·hr/mL)
10mg/kg (6 例)	23.34±0.96	0.97±0.03	21.91±2.42
20mg/kg (36 例)	47.65±1.70	0.99±0.04	46.83±6.04
40mg/kg (8 例)	97.33±5.22	1.01±0.04	101.55±14.29

平均値±標準偏差



(参考：海外データ)

海外小児臨床試験（一般感染症）における血漿中濃度及び薬物動態パラメータ



薬物動態パラメータ	10mg/kg (n=20)	20mg/kg (n=25)	40mg/kg (n=18)
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	29.69 \pm 9.55	57.11 \pm 15.00	86.17 \pm 24.05
$AUC_{0-\infty}$ (hr $\cdot\mu\text{g/mL}$)	35.15 \pm 14.37	70.00 \pm 21.96	117.23 \pm 65.97
$T_{1/2}$ (hr)	1.07 \pm 0.39	1.12 \pm 0.53	1.35 \pm 0.67
Cl_p (mL/min/kg)	5.43 \pm 1.86	5.28 \pm 2.01	6.49 \pm 2.10
V_{dss} (mL/kg)	347.74 \pm 83.62	363.29 \pm 83.39	491.87 \pm 118.10

平均値 \pm 標準偏差

4. 吸収

該当資料なし

各種実験動物において、20mg/kg を静脈内投与したときの薬物速度論的パラメータは下表のとおりである⁴⁵⁾。

動物 (n)	C_{max}^c ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{1/2\beta}$ (min)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{min/mL}$)
マウス ^{a)} (3)	64.0	4.5	417
ラット ^{a)} (4)	99.8	3.0	433
モルモット ^{a)} (4)	82.2	12.9	1540
ウサギ ^{b)} (4)	99.2	20.8	1400
イヌ ^{b)} (5)	133	40.8	4590
サル ^{a)} (3)	93.4	30.9	4160

a) 1-コンパートメントモデルにて解析 b) 2-コンパートメントモデルにて解析 c) 投与直後の濃度

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

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。

ラット及びイヌに¹⁴C-標識メロペネムを 120mg/kg 静脈内投与したとき、組織内¹⁴C濃度はラット、イヌ共に腎臓>血漿>肺>肝であった。脳においては投与後5分で最高となり、その濃度は血漿中¹⁴C濃度の約1.4%（ラット）及び約2.1%（イヌ）であった^{46,47)}。

(2) 血液—胎盤関門通過性

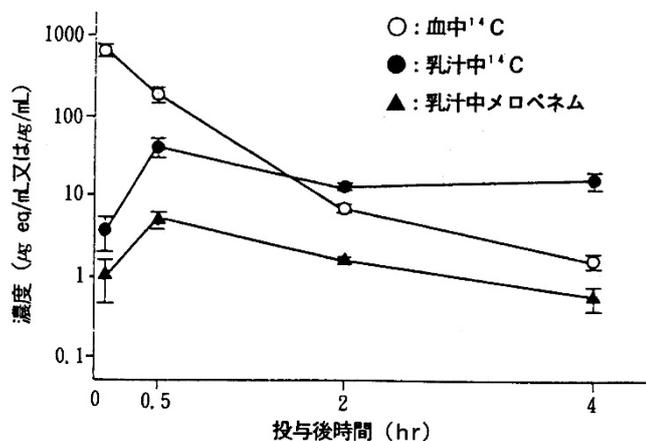
胎児への移行（ラット、サル）

妊娠ラットに ^{14}C -標識メロペネムを 120mg/kg 静脈内投与したとき、胎児に ^{14}C はほとんど認められなかった⁴⁵⁾。妊娠 20~50 日目のサルに予め 360mg/kg/day 1 日 1 回 30 日間連続静脈内投与後、妊娠約 100 日目に 360mg/kg 静脈内投与したとき、投与終了後 10 分で胎児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% ($50\mu\text{g/mL}$) であった⁴⁶⁾。

(3) 乳汁への移行性

乳汁中への移行（ラット）

授乳期のラットに ^{14}C -標識メロペネムを 240mg/kg 静脈内投与したとき、乳汁中メロペネム濃度は下図に示すとおりであり、投与後 30 分で最高となり、その濃度は $5.3\mu\text{g/mL}$ であった⁴⁷⁾。

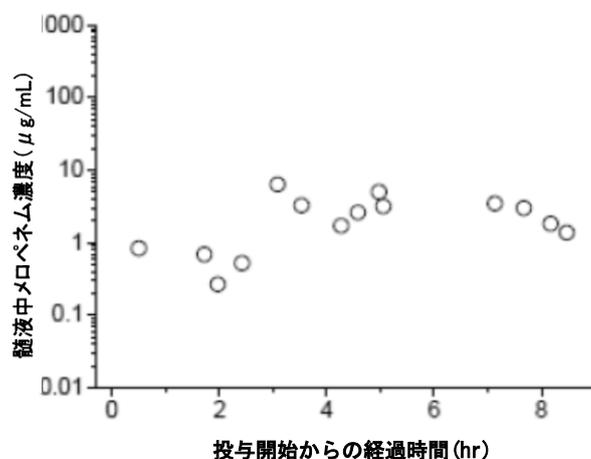


(参考：海外データ)

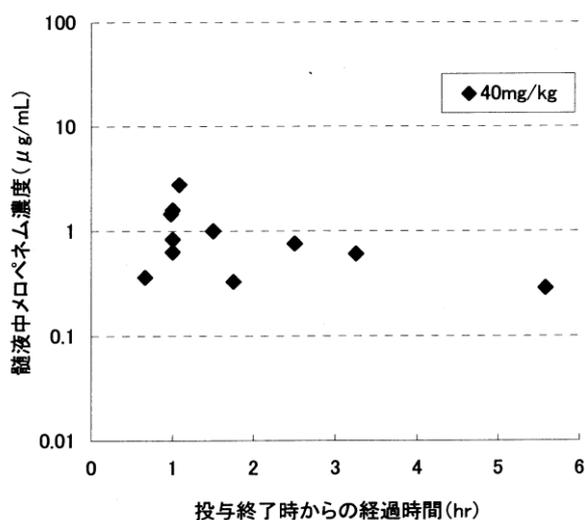
分娩後に尿路感染症を発症した授乳期の患者（1 例）に対し、 1g を 8 時間毎に静脈内投与したとき、治療中（48 時間）5 時点の母乳より採取されたメロペネムの平均及び最高濃度はそれぞれ 0.48 、 $0.64\mu\text{g/mL}$ であった。最高濃度に基づいて計算した場合、母乳を介して乳児に曝露されるメロペネムの 1 日量は $97\mu\text{g/kg/日}$ であり、母親への投与量に対する乳児への曝露量の割合（体重で調整）は 0.18% であった⁴⁸⁾。

(4) 髄液への移行性

成人の化膿性髄膜炎患者（5 例）に対し、 2g を 1 日 3 回、30 分以上かけて点滴静注したときの、髄液中メロペネム濃度は $0.27\sim 6.40\mu\text{g/mL}$ であり、点滴静注開始から約 3 時間までの値は比較的低濃度（ $1\mu\text{g/mL}$ 未満）で、3 時間以降はいずれの時点も $1\mu\text{g/mL}$ を超え、7 時間以降でも $1\mu\text{g/mL}$ を超えた¹¹⁾。

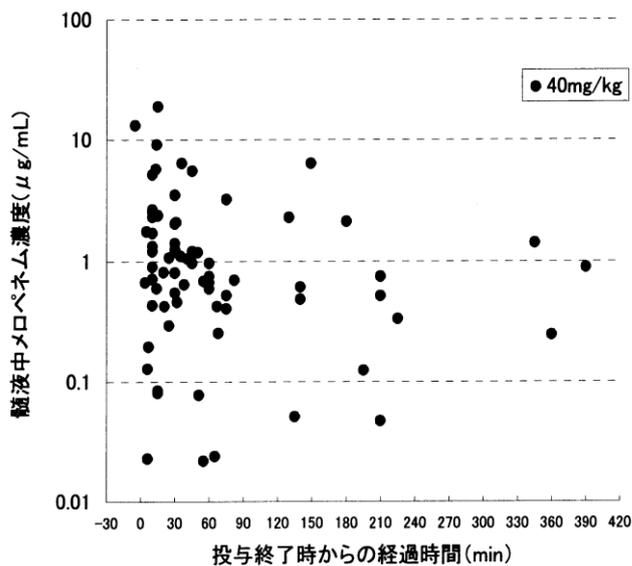


小児の化膿性髄膜炎患者（5例）に対し、40mg/kgを1日3回、30分かけて点滴静注し、髄液より採取された11検体のメロペネム濃度を下記に示す。最も高い髄液中メロペネム濃度を示したのは、投与終了1.08時間後の2.75 μ g/mLであり、投与終了から最も時間が経過した5.58時間後の測定値は0.29 μ g/mLであった¹⁰⁾。



（参考：海外データ）

海外小児の化膿性髄膜炎患者（74例）に対し、40mg/kgを1日3回、点滴静注した。髄液は点滴静注終了5分前から終了後6時間30分の期間に採取され、髄液中メロペネム濃度は0.022~18.8 μ g/mLであった⁴⁹⁾。



(5) その他の組織への移行性

組織又は分泌液	投与量、 投与方法	症例数	組織内又は 分泌液中濃度	投与終了後 採取時間(分)
喀 痰 ^{50,51)}	0.5g、30分	2	0.18~3.9µg/mL	0~480
	0.5g、60分	3	0.14~5.5µg/mL	0~480
肺組織 ⁵²⁾	0.5g、30分	5	0.45~3.85µg/g	30
尿 中 ²⁾	0.5g、30分	6	2098µg/mL ^{a)}	0~120
胆管胆汁 ⁵³⁾	0.5g、30分	11	3.01~66.0µg/mL	12~150
胆のう胆汁 ⁵³⁾	0.5g、30分	11	1.38~32.6µg/mL	12~150
胆のう壁 ⁵³⁾	0.5g、30分	12	<0.3~3.65µg/mL	12~150
腹腔内滲出液 ⁵⁴⁾	0.5g、30分	1	1.5~5.1µg/mL	30~330
虫垂組織 ⁵⁵⁾	1g、30分	1	2.25µg/mL	10
扁桃組織 ⁵⁶⁾	0.5g、30分	3	0.75~2.85µg/g	10~85
扁桃組織 ⁵⁷⁾	0.5g、30分	2	0.4~0.8µg/g	35~65
扁桃組織 ⁵⁸⁾	0.5g、30分	10	0.35~1.70µg/g	0~60
扁桃組織 ⁵⁹⁾	0.5g、30分	6	<0.30~0.60µg/g	45~150
中耳粘膜 ⁵⁷⁾	0.5g、30分	3	0.69~1.35µg/g	60~100
顎下腺 ⁵⁹⁾	0.5g、30分	2	0.55~3.80µg/g	30~140
上顎洞粘膜 ⁵⁶⁾	0.5g、30分	3	1.85~8.10µg/g	25~120
上顎洞粘膜 ⁵⁷⁾	0.5g、30分	10	0.50~5.05µg/g	35~130
上顎洞粘膜 ⁵⁸⁾	0.5g、30分	12	0.45~3.60µg/g	15~100
上顎洞粘膜 ⁵⁹⁾	0.5g、30分	5	<0.30~1.75µg/g	30~185
上顎洞貯留液 ⁵⁷⁾	0.5g、30分	7	0.47~6.29µg/mL	35~118
上顎洞貯留液 ⁵⁹⁾	0.5g、30分	2	<0.30~2.70µg/mL	90~185
篩骨洞粘膜 ⁵⁸⁾	0.5g、30分	7	0.40~6.50µg/g	0~68
歯 肉 ⁶⁰⁾	0.5g、30分	3	2.70~6.30µg/g	-4~30
卵 巢 ⁶¹⁾	0.5g、30分	44	7.65µg/g ^{b)}	~20
卵 管 ⁶¹⁾	0.5g、30分	53	10.2µg/g ^{b)}	~20
子宮内膜 ⁶¹⁾	0.5g、30分	62	8.4µg/g ^{b)}	~20
子宮筋層 ⁶¹⁾	0.5g、30分	69	9.65µg/g ^{b)}	~20
骨盤死腔滲出液 ⁶¹⁾	0.5g、30分	32	2.10~7.34µg/mL	60~360
骨組織 ⁶²⁾	0.5g、30分	13	<0.06~5.74µg/g	30~100
骨髓血 ⁶²⁾	0.5g、30分	10	0.22~19.6µg/mL	30~160
関節液 ⁶²⁾	0.5g、30分	8	4.55~20.3µg/mL	30~70
関節組織 ⁶²⁾	0.5g、30分	7	4.05~18.2µg/mg	30~75
熱傷皮膚組織 ⁶³⁾	1g、30分	2	5.05~12.4µg/g	0~90
皮膚組織 ⁶⁴⁾	0.5g、30分	27	<0.3~12.6µg/g	0~150
前房水 ⁶⁵⁾	0.5g、30分	9	0.17~0.93µg/mL	5~35

a) 採取時間の蓄積尿の濃度 b) 最高値

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト 2.4% (*in vitro*、限外濾過法)⁴⁶⁾

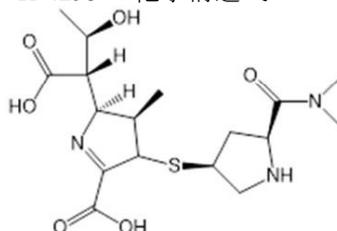
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

メロペネムの主たる代謝部位は腎と推定される。

健康成人男性 6 例に 0.5g を 30 分で点滴静注した場合、メロペネムの主代謝物である H-4295 の尿中排泄は 6 時間の累積で $14.0 \pm 5.9\%$ で、未変化体（メロペネム）との合計は $78.5 \pm 3.8\%$ であった⁶⁶⁾。

H-4295 の化学構造式



1) 腎臓由来デヒドロペプチダーゼ（DHP-I）に対する安定性

メロペネムの DHP-I に対する安定性は動物種により異なり、マウス、ラット、ウサギ、サルではモルモット、ブタ、イヌ、ヒトに比べ不安定であった⁴⁵⁾。

2) 尿中代謝体及び尿中排泄率

ラット及びイヌに ¹⁴C-標識メロペネムを 120mg/kg 静脈内投与し検索した結果、β-ラクタム環の開環体である H-4295 が代謝体として尿中より検出され、その尿中排泄率はラットで 51%、イヌで 22% であった^{46,47)}。

(2) 代謝に関する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

大部分は代謝されないが一部腎のデヒドロペプチダーゼ（DHP-I）により代謝（約 15%）され H-4295 となる。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

主要代謝物（H-4295）の抗菌活性は認められなかった。（薄層クロマトグラフーバイオオートグラフ法による）

H-4295 の尿中排泄率は 8~25% であり、他に代謝体は認められなかった。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

1) 尿中排泄

①メロペネムは主として腎より排泄され、健康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、健康成人では投与量にかかわらず 60~65%²⁾であり、小児一般感染症患者では平均 61%¹⁰⁾であった。

②高用量反復投与（成人）³⁾

健康成人男性 6 例に、本剤 1g を 1 日 3 回 5 日間、30 分かけて反復点滴静脈内投与したとき、尿中へのメロペネムの排泄は、初回投与後及び反復投与後とも投与後 4 時間までにはほぼ終了した。初回投与後 0~8 時間の累積尿中排泄率の平均値は 54.5% で、反復投与後は 43.9% と初回投与後に比べて平均値で約 10% 低かったが、尿試料の回収不良が疑われた 2 例を除く 4 例では、初回投与後と反復投与後で累積尿中排泄率はほぼ同様（それぞれ、63.4% と 63.3%、64.5% と 61.1%、60.8% と 60.8%、60.9% と 57.3%）であり、尿中排泄においても反復投与による影響はないと考えられた。

ラット（120mg/kg）、イヌ（120mg/kg）及びサル（300mg/kg）に ¹⁴C-標識メロペネムを静脈内投与したとき、いずれの動物においても投与した ¹⁴C の 90% 以上が尿中に排泄された^{46,47)}。

2)プロベネシド併用時の体内動態

健康成人においてプロベネシド 1g 及び 0.5g を各々2時間前と1時間前に経口投与した後、本剤 0.5g を30分かけて点滴静注した場合の体内動態を検討した結果、AUCの増大が認められ、メロペネムの腎排泄には腎糸球体濾過の他に、尿細管分泌の関与が示唆された⁶⁷⁾。

メロペン単独及びプロベネシド併用時の体内動態

	T _{1/2β} (hr)	AUC _∞ (μg·hr/mL)	尿中回収率 (%)
メロペン	1.18±0.12	28.1±3.55	57.6±8.77
メロペン+ プロベネシド	1.33±0.14	40.2±3.76*	50.7±3.8

*p=0.0003 vs メロペン単独投与

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

除去率は、他の抗生物質と同様に、膜の種類や面積、血流量等の条件によって異なる。

(1)腹膜透析

該当資料なし

(2)血液透析

(参考：海外データ)

血液透析施行患者 (n=6) に 0.5g を 30 分間かけて点滴静注し、4 時間キュプロファン膜により透析を実施した場合の平均除去率は 51%であった^{68,69)}。

(3)直接血液灌流

該当資料なし

(4)血液濾過

① (参考：海外データ)

ポリスルホン膜による CVVH あるいは CVVHDF (持続的静脈-静脈血液濾過透析) 施行患者 (n=6) に 1g を 30 分間かけて点滴静注した時の 12 時間までの平均除去率は、CVVH で 13%、CVVHDF で透析液の流速が 1L/h の時は 33%、2L/h の時は 40%であった⁷⁰⁾。

② (参考：海外データ)

ポリアクリロニトリル膜による CVVH 施行患者 (n=5) に 0.5g を 30 分間かけて 12 時間毎に点滴静注した時の平均除去率は 23%であった⁷¹⁾。

10. 特定の背景を有する患者

(1)腎機能障害患者

国内外の腎機能障害のある患者に、0.5g を 30 分点滴静注した場合、腎機能の低下 (クレアチニンクリアランスの低下) に伴い尿中への排泄速度が低下し AUC の増加が認められた^{68,69,72,73)}。従って、本剤を腎機能障害のある患者に投与する場合には、投与量、投与間隔の適切な調節が必要である。

また、クレアチニンクリアランスが 30 mL/min 以下であった症例はないものの、日本人成人発熱性好中球減少症 (FN) 患者の薬物動態に基づくシミュレーション (PPK : Population Pharmacokinetics) でも同様の結果であった。

【国内情報】

腎機能障害のある患者における薬物動態パラメータ⁷²⁾

Ccr ^{※1)} (mL/min)		T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)	CL _t ^{※2)} (L/hr)	CL _r ^{※3)} (L/hr)
≥50	(4例)	1.54	36.6	14.64	7.61
30~50	(4例)	3.36	74.6	7.67	2.78
≤30	(5例)	5.00	186.8	2.99	0.92

※1) クレアチニンクリアランス ※2) 血漿クリアランス ※3) 腎クリアランス

(参考) 国内成人 FN 患者 PPK モデルに基づく各種腎機能障害時の AUC の推定値

PK パラメータ	Ccr (mL/min)	1 回用量(g)			
		0.25	0.5	1	2
AUC (μg·hr/mL)	>105	16.6 (10.9-24.9)	33.2 (21.8-49.8)	66.5 (44.1-100)	133 (88.1-200)
	70-105	22.0 (15.2-31.8)	44.0 (30.3-63.5)	88.2 (60.0-130)	176 (120-259)
	50-70	27.5 (19.1-39.9)	55.0 (38.2-79.8)	110 (77.0-161)	221 (154-322)
	30-50	34.5 (23.8-51.0)	68.9 (47.6-102)	138 (95.2-204)	276 (190-408)
	<30*	46.9 (32.9-67.7)	93.8 (65.9-135)	188 (132-271)	375 (263-541)

幾何平均値 (90%信頼区間、下限-上限) ※: 参考値

【海外情報】

健康成人及び腎機能障害のある患者における薬物動態パラメータ⁷³⁾

GFR ^{※1)} (mL/min)		T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)	CL _t ^{※3)} (L/hr)	CL _r ^{※4)} (L/hr)
>80	(6例) [99mL/min] ^{※2)}	0.93	36.0	11.16	8.52
30~80	(5例) [34mL/min] ^{※2)}	2.34	89.8	4.44	2.46
5~29	(7例) [17mL/min] ^{※2)}	3.82	156	3.18	1.38
<5	(5例) [算出せず] ^{※2)}	6.81	393	1.14	測定せず

※1) 糸球体濾過速度 ※2) クレアチニンクリアランス平均値 ※3) 血漿クリアランス
※4) 腎クリアランス

健康成人及び腎機能障害のある患者における薬物動態パラメータ⁶⁸⁾

Cci ^{※1)} (mL/min)		T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)	CL _t ^{※2)} (L/hr)	CL _r ^{※3)} (L/hr)
健康成人	(6例)	1.24	28	19.68	15.12
12~23	(6例)	4.59	143	4.62	1.74
4~8	(4例)	5.73	203	2.52	0.72
透析患者	(6例)	10.03	416	1.32	測定せず

※1) クレアチニンクリアランス ※2) 血漿クリアランス ※3) 腎クリアランス

健康成人及び腎機能障害のある患者における薬物動態パラメータ（外国人データ）⁶⁹⁾

Cr ^{※1)} (mL/min)	T _{1/2} (hr)	AUC (μg·hr/mL)	CL _t ^{※2)} (L/hr)	CL _r ^{※3)} (L/hr)
>80 (6例)	1.05	36	15.30	11.58
30~80 (10例)	1.93	88	6.50	4.37
2~30 (10例)	5.22	179	3.39	1.24
<2 (6例)	9.73	360	1.52	測定せず

※1) クレアチニンクリアランス ※2) 血漿クリアランス ※3) 腎クリアランス

上記報告⁶⁹⁾より、腎機能障害のある患者への投与量・投与間隔の調節が次表のとおり提案された。

Cr [※] (mL/min)	投与量/投与間隔
>50	1 unit of dose 8 hourly
25~50	1 unit of dose 12 hourly
10~25	0.5 unit of dose 12 hourly
<10	0.5 unit of dose 24 hourly

※ クレアチニンクリアランス

クレアチニンクリアランス(Ccr)予測式
(Cockcroft-Gault⁷⁴⁾式より)

$$Ccr(\text{男}) = \frac{W \times (140 - \text{年齢})}{SCr \times 72}$$

$$Ccr(\text{女}) = Ccr(\text{男}) \times 0.85$$

SCr : 血清クレアチニン(mg/dL) W : 体重(kg) 年齢 : (year)

(2)小児等

「VII-3-(2)パラメータ変動要因」の項参照

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [9.1.1 参照]

2.2 バルプロ酸ナトリウム投与中の患者 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。 [11.1.1 参照]

・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。 [9.1.1 参照]

・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。

・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。

8.2 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。 [11.1.7 参照]

8.3 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。 [5.1 参照]

8.4 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。

8.5 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。

8.6 AST、ALT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。

8.7 急性腎障害等の重篤な腎機能障害、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に臨床検査（腎機能検査、肝機能検査、血液検査等）を行うこと。 [11.1.2、11.1.3、11.1.8 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈製剤共通〉

9.1.1 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（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

[2.1、8.1 参照]

9.1.2 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、じん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

9.1.3 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。

9.1.4 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りやすい。 [11.1.6 参照]

〈キット〉 (生理食塩液に関する注意)

9.1.5 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) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

〈製剤共通〉

痙攣、意識障害等の中枢神経症状が起りやすい。 [7.1、11.1.6、16.6.1 参照]

〈キット〉 (生理食塩液に関する注意)

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。 [7.1、16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 高度の肝機能障害のある患者

肝機能障害が悪化するおそれがある。 [11.1.3 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

(6) 授乳婦

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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている⁴⁸⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。国内の小児臨床試験では、軽度のAST、ALT上昇が多く報告されている。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

- ・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。
- ・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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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 セレニカ [2.2 参照]	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

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも 0.1%未満）

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、じん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。 [8.1 参照]

11.1.2 急性腎障害等の重篤な腎機能障害（0.1%未満）

[8.7 参照]

11.1.3 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（0.1～5%未満）、黄疸（0.1%未満）

[8.7、9.3.1 参照]

11.1.4 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（0.1%未満）

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。

11.1.5 間質性肺炎、PIE 症候群（いずれも 0.1%未満）

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。

11.1.6 痙攣、意識障害等の中枢神経症状（0.1%未満）

[9.1.4、9.2 参照]

11.1.7 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）（0.1%未満）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）

[8.2 参照]

11.1.8 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血（いずれも頻度不明）、白血球減少、血小板減少（いずれも 0.1%未満）

[8.7 参照]

11.1.9 血栓性静脈炎（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、発熱	じん麻疹、紅斑、そう痒、発赤	熱感
血液	顆粒球減少、好酸球増多、血小板減少又は増多、赤血球減少、ヘモグロビンの減少	好塩基球増多、リンパ球増多、好中球増多、単球増多、ヘマトクリットの減少、異型リンパ球出現	
肝臓	AST、ALT、LDH、ALP、LAP、 γ -GTP、ビリルビン、尿ウロビリノーゲンの上昇	黄疸、コリンエステラーゼ低下	
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇	尿中 β_2 -マイクログロブリンの上昇、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 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

発現頻度は承認時までの臨床試験及び市販後の調査の結果に基づく。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

一般感染症（成人）：再審査終了時

時 期		承認時迄の状況	使用成績調査の累計 (1995年6月30日～ 2001年6月29日)	合 計
調査施設数		257	416	618
調査症例数		2683	5242	7925
副作用等の発現症例数		431	567	998
副作用等の発現件数		789	974	1763
副作用等の発現割合 (%)		16.06	10.82	12.59
器官 分類	副作用名	副作用等の種類別発現症例 (件数*) 割合 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害		20 (0.75)	21 (0.40)	41 (0.52)
	紅斑		2 (0.04)	2 (0.03)
	湿疹	1 (0.04)		1 (0.01)
	蕁麻疹	1 (0.04)	1 (0.02)	2 (0.03)
	膨疹	1 (0.04)		1 (0.01)
	そう痒 (症)	2 (0.07)	1 (0.02)	3 (0.04)
	丘疹	1 (0.04)		1 (0.01)
	発疹	10 (0.37)	5 (0.10)	15 (0.19)
	顔面皮疹		1 (0.02)	1 (0.01)
	中毒疹		1 (0.02)	1 (0.01)
	皮疹	3 (0.11)	7 (0.13)	10 (0.13)
	薬疹	3 (0.11)	2 (0.04)	5 (0.06)
	中毒性表皮壊死症 (ライエル型)		1 (0.02)	1 (0.01)
中枢・末梢神経系障害			4 (0.08)	4 (0.05)
	痙攣		1 (0.02)	1 (0.01)
	意識障害		2 (0.04)	2 (0.03)
	間代性痙攣		1 (0.02)	1 (0.01)
精神障害		1 (0.04)		1 (0.01)
	幻覚	1 (0.04)		1 (0.01)
	不穏	1 (0.04)		1 (0.01)
消化管障害		20 (0.75)	18 (0.34)	38 (0.48)
	嘔気	1 (0.04)	1 (0.02)	2 (0.03)
	悪心	1 (0.04)		1 (0.01)
	吐き気	2 (0.07)		2 (0.03)
	嘔吐	4 (0.15)	1 (0.02)	5 (0.06)
	偽膜性大腸炎		3 (0.06)	3 (0.04)
	下痢	12 (0.45)	11 (0.21)	23 (0.29)
	水様便	1 (0.04)		1 (0.01)
	軟便	1 (0.04)		1 (0.01)
	口内炎		1 (0.02)	1 (0.01)
	出血性胃潰瘍		1 (0.02)	1 (0.01)
	舌発赤		1 (0.02)	1 (0.01)
	舌痛		1 (0.02)	1 (0.01)
	腹部不快感	2 (0.07)		2 (0.03)
肝臓・胆管系障害		263 (9.80)	415 (7.92)	678 (8.56)
	黄疸	1 (0.04)	3 (0.06)	4 (0.05)
	肝機能異常		11 (0.21)	11 (0.14)
	肝機能悪化		1 (0.02)	1 (0.01)
	肝機能検査異常		1 (0.02)	1 (0.01)
	肝機能障害		111 (2.12)	111 (1.40)
	肝機能低下		1 (0.02)	1 (0.01)
	肝機能障害の増悪		4 (0.08)	4 (0.05)
	肝障害		60 (1.14)	60 (0.76)
	AST (GOT) 上昇	178 (6.63)	155 (2.96)	333 (4.20)
	ALT (GPT) 上昇	203 (7.57)	174 (3.32)	377 (4.76)
	チモール混濁反応異常		1 (0.02)	1 (0.01)
	血清ビリルビン上昇	5 (0.19)	25 (0.48)	30 (0.38)
	高ビリルビン血症		1 (0.02)	1 (0.01)
	直接ビリルビン上昇	2 (0.07)	6 (0.11)	8 (0.10)

* 器官分類は例数、副作用名は件数

一般感染症（成人）：再審査終了時（つづき）

時 期		承認時迄の状況	使用成績調査の累計 (1995年6月30日～ 2001年6月29日)	合 計
器官 分類	副作用名	副作用等の種類別発現症例（件数*）割合（%）		
	ウロビリノーゲン陽性	4 (0.15)	1 (0.02)	5 (0.06)
	LAP 上昇	22 (0.82)		22 (0.28)
	硫酸亜鉛混濁反応異常		3 (0.06)	3 (0.04)
	肝酵素上昇		2 (0.04)	2 (0.03)
	γ-GTP 上昇	40 (1.49)	47 (0.90)	87 (1.10)
代謝・栄養障害		88 (3.28)	105 (2.00)	193 (2.44)
	ALP 上昇	61 (2.27)	66 (1.26)	127 (1.60)
	LDH 上昇	29 (1.08)	50 (0.95)	79 (1.00)
	CK (CPK) 上昇		1 (0.02)	1 (0.01)
	高カリウム血症		1 (0.02)	1 (0.01)
	血清カリウム上昇	8 (0.30)		8 (0.10)
	血中ナトリウム上昇		1 (0.02)	1 (0.01)
	血中カリウム低下		1 (0.02)	1 (0.01)
	血清クロール低下	1 (0.04)	3 (0.06)	4 (0.05)
	血中ナトリウム低下	2 (0.07)	1 (0.02)	3 (0.04)
	尿糖	2 (0.07)		2 (0.03)
	コリンエステラーゼ低下		10 (0.19)	10 (0.13)
心・血管障害（一般）			2 (0.04)	2 (0.03)
	心不全		1 (0.02)	1 (0.01)
	心不全悪化		1 (0.02)	1 (0.01)
	心原性ショック		1 (0.02)	1 (0.01)
血管（心臓外）障害		2 (0.07)	1 (0.02)	3 (0.04)
	顔面発赤	2 (0.07)	1 (0.02)	3 (0.04)
呼吸器系障害			4 (0.08)	4 (0.05)
	肺炎		1 (0.02)	1 (0.01)
	間質性肺炎		2 (0.04)	2 (0.03)
	成人呼吸窮迫症候群		1 (0.02)	1 (0.01)
赤血球障害		2 (0.07)	25 (0.48)	27 (0.34)
	貧血		8 (0.15)	8 (0.10)
	赤血球減少	2 (0.07)	16 (0.31)	18 (0.23)
	ヘマトクリット値減少	1 (0.04)	5 (0.10)	6 (0.08)
	ヘモグロビン減少	2 (0.07)	10 (0.19)	12 (0.15)
	血液障害		1 (0.02)	1 (0.01)
白血球・網内系障害		102 (3.80)	17 (0.32)	119 (1.50)
	好酸球減少	1 (0.04)		1 (0.01)
	好中球減少	7 (0.26)		7 (0.09)
	好酸球増多（症）	82 (3.06)	2 (0.04)	84 (1.06)
	単球増多（症）	1 (0.04)		1 (0.01)
	白血球減少（症）	9 (0.34)	12 (0.23)	21 (0.26)
	白血球増多（症）	4 (0.15)	3 (0.06)	7 (0.09)
	リンパ球増多（症）	2 (0.07)		2 (0.03)
	好塩基球増多（症）	1 (0.04)		1 (0.01)
血小板・出血凝血障害		17 (0.63)	25 (0.48)	42 (0.53)
	血小板増加		4 (0.08)	4 (0.05)
	血小板増多（症）	8 (0.30)	5 (0.10)	13 (0.16)
	血小板減少（症）	4 (0.15)	16 (0.31)	20 (0.25)
	プロトロンビン活性低下	5 (0.19)		5 (0.06)
泌尿器系障害		29 (1.08)	74 (1.41)	103 (1.30)
	血中クレアチニン上昇	8 (0.30)	18 (0.34)	26 (0.33)
	急性腎不全		1 (0.02)	1 (0.01)
	クレアチニン・クリアランス低下	4 (0.15)		4 (0.05)
	血尿	2 (0.07)		2 (0.03)
	腎機能異常		1 (0.02)	1 (0.01)
	腎機能悪化		2 (0.04)	2 (0.03)
	腎機能障害		4 (0.08)	4 (0.05)

* 器官分類は例数、副作用名は件数

一般感染症（成人）：再審査終了時（つづき）

時 期		承認時迄の状況	使用成績調査の累計 (1995年6月30日～ 2001年6月29日)	合 計
器官 分類	副作用名	副作用等の種類別発現症例（件数*）割合（%）		
	腎不全	1 (0.04)	1 (0.02)	2 (0.03)
	腎障害		11 (0.21)	11 (0.14)
	腎機能障害の増悪		1 (0.02)	1 (0.01)
	蛋白尿	2 (0.07)		2 (0.03)
	尿蛋白増加		1 (0.02)	1 (0.01)
	BUN 上昇	16 (0.60)	46 (0.88)	62 (0.78)
	尿量減少		1 (0.02)	1 (0.01)
	尿中 β_2 -ミクログロブリン上昇	4 (0.15)		4 (0.05)
	NAG 上昇	6 (0.22)	2 (0.04)	8 (0.10)
	尿沈渣（赤血球）	3 (0.11)		3 (0.04)
	尿沈渣（白血球）	1 (0.04)		1 (0.01)
一般的全身障害		4 (0.15)	6 (0.11)	10 (0.13)
	頭痛	1 (0.04)		1 (0.01)
	頭重（感）	1 (0.04)		1 (0.01)
	発熱	2 (0.07)	4 (0.08)	6 (0.08)
	けん怠（感）		2 (0.04)	2 (0.03)
	全身けん怠（感）	1 (0.04)	1 (0.02)	2 (0.03)
薬効過少			1 (0.02)	1 (0.01)
抵抗機構障害			1 (0.02)	1 (0.01)
	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症		1 (0.02)	1 (0.01)

* 器官分類は例数、副作用名は件数

一般感染症（小児）：再審査終了時

時 期		承認時迄の状況	特定使用成績調査 (小児)の累計 (2004年4月23日～ 2008年4月22日)	合 計
調査施設数		14	254	260
調査症例数		52	1210	1262
副作用等の発現症例数		23	173	196
副作用等の発現件数		52	225	277
副作用等の発現割合 (%)		44.2	14.3	15.5
器官別 ^{注1} 大分類	副作用名 ^{注1}	副作用等の種類別発現症例 (件数 ^{注2}) 割合 (%)		
感染症及び寄生虫症		1 (1.9)	2 (0.2)	3 (0.2)
	偽膜性大腸炎		1 (0.1)	1 (0.1)
	中耳炎	1 (1.9)		1 (0.1)
	重複感染		1 (0.1)	1 (0.1)
血液及びリンパ系障害			3 (0.2)	3 (0.2)
	貧血		1 (0.1)	1 (0.1)
	好中球減少症		2 (0.2)	2 (0.2)
免疫系障害			2 (0.2)	2 (0.2)
	薬物過敏症		1 (0.1)	1 (0.1)
	アナフィラキシー様反応		1 (0.1)	1 (0.1)
代謝及び栄養障害			1 (0.1)	1 (0.1)
	低クロール血症		1 (0.1)	1 (0.1)
	低ナトリウム血症		1 (0.1)	1 (0.1)
神経系障害		2 (3.8)	3 (0.2)	5 (0.4)
	頭痛	1 (1.9)	1 (0.1)	2 (0.2)
	振戦	1 (1.9)		1 (0.1)
	痙攣		2 (0.2)	2 (0.2)
心臓障害		1 (1.9)		1 (0.1)
	不整脈	1 (1.9)		1 (0.1)
血管障害		1 (1.9)		1 (0.1)
	静脈炎	1 (1.9)		1 (0.1)
胃腸障害		4 (7.7)	22 (1.8)	26 (2.1)
	大腸炎		1 (0.1)	1 (0.1)
	下痢	1 (1.9)	18 (1.5)	19 (1.5)
	便秘	1 (1.9)	1 (0.1)	2 (0.2)
	腹痛		1 (0.1)	1 (0.1)
	嘔吐	1 (1.9)		1 (0.1)
	十二指腸潰瘍		1 (0.1)	1 (0.1)
	口内炎	1 (1.9)		1 (0.1)
肝胆道系障害			84 (6.9)	84 (6.7)
	黄疸		1 (0.1)	1 (0.1)
	肝機能異常		72 (6.0)	72 (5.7)
	肝障害		12 (1.0)	12 (1.0)
皮膚および皮下組織障害		1 (1.9)	14 (1.2)	15 (1.2)
	蕁麻疹		3 (0.2)	3 (0.2)
	紅斑		1 (0.1)	1 (0.1)
	紅斑性皮疹		1 (0.1)	1 (0.1)
	そう痒性皮疹	1 (1.9)		1 (0.1)
	発疹		9 (0.7)	9 (0.7)
生殖系および乳房障害		1 (1.9)		1 (0.1)
	包皮炎	1 (1.9)		1 (0.1)
全身障害および投与局所様態		2 (3.8)	3 (0.2)	5 (0.4)
	注射部位硬結	1 (1.9)		1 (0.1)
	注射部位疼痛	2 (3.8)		2 (0.2)
	注射部位腫脹	2 (3.8)		2 (0.2)
	発熱		3 (0.2)	3 (0.2)

注1：MedDRA/J (Ver.10.1) により器官別大分類はSOCで、副作用名はPTで記載

注2：器官別大分類は例数、副作用名は件数

一般感染症（小児）：再審査終了時（つづき）

時 期		承認時迄の状況	特定使用成績調査 （小児）の累計 （2004年4月23日～ 2008年4月22日）	合 計
器官別 ^{注1} 大分類	副作用名 ^{注1}	副作用等の種類別発現症例（件数 ^{注2} ） 割合（%）		
臨床検査		16 (30.8)	52 (4.3)	68 (5.4)
	血中乳酸脱水素酵素増加	1 (1.9)	4 (0.3)	5 (0.4)
	血中アルカリホスファターゼ増加		1 (0.1)	1 (0.1)
	血小板数減少		1 (0.1)	1 (0.1)
	血小板数増加	3 (5.8)	5 (0.4)	8 (0.6)
	ヘモグロビン減少	1 (1.9)		1 (0.1)
	リンパ球数増加		1 (0.1)	1 (0.1)
	好中球数減少		2 (0.2)	2 (0.2)
	白血球数減少		1 (0.1)	1 (0.1)
	白血球数増加		1 (0.1)	1 (0.1)
	好酸球百分率増加	1 (1.9)	1 (0.1)	2 (0.2)
	好中球百分率減少	1 (1.9)		1 (0.1)
	単球百分率増加	1 (1.9)		1 (0.1)
	リンパ球百分率増加	1 (1.9)		1 (0.1)
	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	14 (26.9)	31 (2.6)	45 (3.6)
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	9 (17.3)	33 (2.7)	42 (3.3)
	血中ビリルビン増加		2 (0.2)	2 (0.2)
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (3.8)	2 (0.2)	4 (0.3)
	肝機能検査異常		1 (0.1)	1 (0.1)
	尿中ウロビリリン陽性	1 (1.9)		1 (0.1)
	血中コレステロール増加		1 (0.1)	1 (0.1)
	抗痙攣剤濃度減少		1 (0.1)	1 (0.1)
	血中カリウム増加		1 (0.1)	1 (0.1)
傷害、中毒および処置合併症		1 (1.9)		1 (0.1)
	口腔内損傷	1 (1.9)		1 (0.1)

注1：MedDRA/J（Ver.10.1）により器官別大分類はSOCで、副作用名はPTで記載

注2：器官別大分類は例数、副作用名は件数

一般感染症（2g/日超投与例）：再審査終了時

調査施設数		86
調査症例数		382
副作用の発現症例数		73
副作用の発現件数		101
副作用の発現割合(%)		19.1
器官別大分類	副作用名	副作用の種類別発現症例 (件数) 割合 (%)
感染症および寄生虫症		5 (1.3)
	クロストリジウム・ディフィシル大腸炎	3 (0.8)
	ブドウ球菌性敗血症	1 (0.3)
	口腔カンジダ症	1 (0.3)
血液およびリンパ系障害		1 (0.3)
	播種性血管内凝固	1 (0.3)
代謝および栄養障害		1 (0.3)
	低カリウム血症	1 (0.3)
耳および迷路障害		1 (0.3)
	回転性めまい	1 (0.3)
胃腸障害		13 (3.4)
	腸炎	1 (0.3)
	下痢	9 (2.4)
	便秘	1 (0.3)
	悪心	1 (0.3)
	口内炎	2 (0.5)
肝胆道系障害		28 (7.3)
	肝機能異常	17 (4.5)
	肝障害	11 (2.9)
皮膚および皮下組織障害		2 (0.5)
	薬疹	1 (0.3)
	発疹	1 (0.3)
腎および尿路障害		2 (0.5)
	腎機能障害	2 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態		3 (0.8)
	注入部位血栓	1 (0.3)
	発熱	2 (0.5)
臨床検査		23 (6.0)
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.3)
	血中乳酸脱水素酵素増加	4 (1.0)
	血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.3)
	好中球数減少	1 (0.3)
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	17 (4.5)
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	17 (4.5)
	ロイシンアミノペプチダーゼ上昇	1 (0.3)
	血中尿酸減少	1 (0.3)
	血中カリウム増加	1 (0.3)

注1：MedDRA/J（Ver.16.1）により、器官別大分類はSOCで、副作用名はPTで記載

注2：器官別大分類は例数、副作用名は件数

一般感染症（化膿性髄膜炎：1日6g）：再審査終了時

時期	承認時迄の状況	特定使用成績調査 （化膿性髄膜炎 6g/日投与例） の累計
調査施設数	4	38
調査症例数	5	103
副作用等の発現症例数	5	38
副作用等の発現件数	11	58
副作用等の発現割合（%）	100.0	36.9
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例（件数）	割合（%）
感染症および寄生虫症	1 (20.0)	3 (2.9)
クロストリジウム・ディフィシレ大腸炎		1 (1.0)
口腔カンジダ症	1 (20.0)	
* カンジダ性敗血症		1 (1.0)
* 単純ヘルペス		1 (1.0)
血液およびリンパ系障害		3 (2.9)
貧血		1 (1.0)
好酸球増加症		1 (1.0)
* 播種性血管内凝固		1 (1.0)
代謝および栄養障害		3 (2.9)
低カリウム血症		1 (1.0)
* 高ナトリウム血症		1 (1.0)
低ナトリウム血症		1 (1.0)
胃腸障害	1 (20.0)	3 (2.9)
下痢		2 (1.9)
軟便		1 (1.0)
嘔吐	1 (20.0)	
肝胆道系障害	4 (80.0)	18 (17.5)
肝機能異常	4 (80.0)	9 (8.7)
肝障害		9 (8.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (20.0)	5 (4.9)
薬疹	1 (20.0)	4 (3.9)
発疹		1 (1.0)
腎および尿路障害		2 (1.9)
腎障害		2 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (40.0)	3 (2.9)
注射部位紅斑	1 (20.0)	
注射部位腫脹	1 (20.0)	
発熱		3 (2.9)
臨床検査	1 (20.0)	10 (9.7)
血中乳酸脱水素酵素増加		1 (1.0)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (20.0)	2 (1.9)
* アミラーゼ増加		1 (1.0)
好酸球数増加		1 (1.0)
好中球数減少		1 (1.0)
白血球数減少		2 (1.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		4 (3.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		3 (2.9)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		1 (1.0)
肝酵素上昇		1 (1.0)
血中尿素増加		1 (1.0)
尿中蛋白陽性	1 (20.0)	

承認時迄の状況は MedDRA/J (Ver.15.0)、特定使用成績調査（化膿性髄膜炎 6g/日投与例）は MedDRA/J (Ver.20.0) 器官別大分類 (SOC) は例数、副作用等の種類 (PT) は件数で集計

*：現行の「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

発熱性好中球減少症：承認時（成人及び小児）

	成人	小児	合計
調査例数	101	6	107
副作用発現例数 (%)	46 (45.5)	4 (66.7)	50 (46.7)
副作用の種類	発現 例数 (%)	発現 例数 (%)	発現 例数 (%)
胃腸障害	7 (6.9)	3 (50.0)	10 (9.3)
下痢	4 (4.0)	3 (50.0)	7 (6.5)
腹痛	1 (1.0)		1 (0.9)
アフタ性口内炎	1 (1.0)		1 (0.9)
悪心	1 (1.0)		1 (0.9)
嘔吐	1 (1.0)		1 (0.9)
全身障害および投与局所様態	2 (2.0)		2 (1.9)
胸部不快感	2 (2.0)		2 (1.9)
肝胆道系障害	9 (8.9)	1 (16.7)	10 (9.3)
肝機能異常	9 (8.9)	1 (16.7)	10 (9.3)
臨床検査	28 (27.7)	2 (33.3)	30 (28.0)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	8 (7.9)	1 (16.7)	9 (8.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (5.0)		5 (4.7)
血中トリグリセリド増加	3 (3.0)	1 (16.7)	4 (3.7)
血中尿酸減少	4 (4.0)		4 (3.7)
血中アルカリホスファターゼ増加	4 (4.0)		4 (3.7)
血中ビリルビン増加	3 (3.0)		3 (2.8)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (2.0)	1 (16.7)	3 (2.8)
リンパ球形態異常	3 (3.0)		3 (2.8)
尿中ウロビリリン陽性	2 (2.0)		2 (1.9)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.0)		1 (0.9)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (1.0)		1 (0.9)
血中カリウム減少	1 (1.0)		1 (0.9)
血中カリウム増加	1 (1.0)		1 (0.9)
血圧低下	1 (1.0)		1 (0.9)
血中尿酸増加	1 (1.0)		1 (0.9)
眼底検査異常	1 (1.0)		1 (0.9)
肝機能検査値異常	1 (1.0)		1 (0.9)
好酸球百分率増加	1 (1.0)		1 (0.9)
尿中蛋白陽性	1 (1.0)		1 (0.9)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.0)		1 (0.9)
筋力低下	1 (1.0)		1 (0.9)
神経系障害	2 (2.0)		2 (1.9)
頭痛	1 (1.0)		1 (0.9)
感覚鈍麻	1 (1.0)		1 (0.9)
腎および尿路障害	1 (1.0)	1 (16.7)	2 (1.9)
出血性膀胱炎		1 (16.7)	1 (0.9)
腎機能障害	1 (1.0)		1 (0.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.0)		1 (0.9)
低酸素症	1 (1.0)		1 (0.9)
皮膚および皮下組織障害	5 (5.0)	1 (16.7)	6 (5.6)
発疹	4 (4.0)	1 (16.7)	5 (4.7)
紅斑	1 (1.0)		1 (0.9)

副作用は ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.11.0 の器官別大分類 (SOC) 及び基本語 (PT) で集計

発熱性好中球減少症：再審査終了時

		国内で実施した FNの開発治験 ^{注1)}	特定使用成績調査 (FN)
調査施設数		16	178
調査症例数		107	1191
副作用の発現症例数		50	187
副作用の発現件数		82	311
副作用の発現割合(%)		46.7	15.7
器官別 大分類	副作用名	副作用の種類別発現症例（件数）割合 (%)	
感染症および寄生虫症			2 (0.2)
	クロストリジウム・ディフィシル大腸炎		1 (0.1)
	偽膜性大腸炎		1 (0.1)
血液およびリンパ系障害			5 (0.4)
	貧血		3 (0.3)
	好酸球増加症		1 (0.1)
	播種性血管内凝固		1 (0.1)
免疫系障害			2 (0.2)
	アナフィラキシー反応		1 (0.1)
	アナフィラキシーショック		1 (0.1)
代謝および栄養障害			9 (0.8)
	高カリウム血症		1 (0.1)
	低カリウム血症		5 (0.4)
	高ナトリウム血症		1 (0.1)
	低ナトリウム血症		1 (0.1)
	低アルブミン血症		1 (0.1)
	ビタミンK欠乏		1 (0.1)
神経系障害		2 (1.9)	1 (0.1)
	頭痛	1 (0.9)	
	感覚鈍麻	1 (0.9)	
	痙攣		1 (0.1)
心臓障害			1 (0.1)
	心房細動		1 (0.1)
血管障害			1 (0.1)
	ショック		1 (0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		1 (0.9)	
	低酸素症	1 (0.9)	
胃腸障害		10 (9.3)	19 (1.6)
	血便排泄		2 (0.2)
	下痢	7 (6.5)	14 (1.2)
	便秘		1 (0.1)
	腹痛	1 (0.9)	
	腹部不快感		1 (0.1)
	悪心	1 (0.9)	
	嘔吐	1 (0.9)	
	アフタ性口内炎	1 (0.9)	
	口内炎		1 (0.1)
肝胆道系障害		10 (9.3)	49 (4.1)
	胆汁うっ滞		1 (0.1)
	高ビリルビン血症		3 (0.3)
	黄疸		3 (0.3)
	肝機能異常	10 (9.3)	22 (1.8)
	肝障害		21 (1.8)

注1：MedDRA/J (Ver.16.1) により、器官別大分類はSOCで、副作用名はPTで記載

注2：器官別大分類は例数、副作用名は件数

注)：発熱性好中球減少症を対象とした国内第Ⅲ相試験の結果¹²⁾より

発熱性好中球減少症：再審査終了時（つづき）

		国内で実施した FNの開発治験 ^{注1)}	特定使用成績調査 (FN)
器官別 大分類	副作用名	副作用の種類別発現症例（件数）割合 (%)	
皮膚および皮下組織障害		6 (5.6)	16 (1.3)
	湿疹		1 (0.1)
	薬疹		2 (0.2)
	中毒性皮疹		1 (0.1)
	紅斑	1 (0.9)	1 (0.1)
	そう痒症		2 (0.2)
	発疹	5 (4.7)	10 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害		1 (0.9)	
	筋力低下	1 (0.9)	
腎および尿路障害		2 (1.9)	8 (0.7)
	出血性膀胱炎	1 (0.9)	
	腎障害		2 (0.2)
	急性腎不全		1 (0.1)
	腎機能障害	1 (0.9)	5 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態		2 (1.9)	4 (0.3)
	発熱		3 (0.3)
	浮腫		1 (0.1)
	胸部不快感	2 (1.9)	
臨床検査		30 (28.0)	96 (8.1)
	血圧低下	1 (0.9)	
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.9)	1 (0.1)
	血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.9)	10 (0.8)
	血中アルカリホスファターゼ増加	4 (3.7)	36 (3.0)
	活性化部分トロンボプラスチン時間延長		1 (0.1)
	プロトロンビン時間延長		1 (0.1)
	アンチトロンビンⅢ減少		2 (0.2)
	血小板数減少		2 (0.2)
	好酸球百分率増加	1 (0.9)	
	リンパ球形態異常	3 (2.8)	
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (8.4)	63 (5.3)
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (4.7)	54 (4.5)
	血中ビリルビン増加	3 (2.8)	6 (0.5)
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (2.8)	8 (0.7)
	肝機能検査異常	1 (0.9)	
	尿中ウロビリノーゲン増加	2 (1.9)	
	血中トリグリセリド増加	4 (3.7)	
	血中尿酸減少	4 (3.7)	
	血中尿酸増加	1 (0.9)	
	眼底検査異常	1 (0.9)	
	血中アルブミン減少		1 (0.1)
	総蛋白減少		1 (0.1)
	血中尿素増加		4 (0.3)
	尿中蛋白陽性	1 (0.9)	
	血中カリウム減少	1 (0.9)	
	血中カリウム増加	1 (0.9)	
	体重増加		1 (0.1)

注1：MedDRA/J（Ver.16.1）により、器官別大分類はSOCで、副作用名はPTで記載

注2：器官別大分類は例数、副作用名は件数

注）：発熱性好中球減少症を対象とした国内第Ⅲ相試験の結果¹²⁾より

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 12.1 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。
- 12.2 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。
- 12.3 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。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 処置

本剤は血液透析又は血液ろ過により除去される。 [7.2 参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈製剤共通〉

- 14.1.1 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。
- 14.1.2 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。 [14.1.4 参照]

〈バイアル〉

- 14.1.3 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。

14.1.4 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。 [14.1.2 参照]

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	1
	100	3
キリット注 5%	500	3
果糖注射液 5%	500	3
アクチット注	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・500	3
ソリタ-T3 号 G 輸液	200	1
	500	3
フィジオゾール 3 号輸液	500	6
フルクトラクト注	200	3
	500	6
ヴィーン D 注	500	6
ハルトマン液	500	3
ポタコール R 輸液	500	6
ラクテック注	250・500	6
ラクテック G 輸液	500	3

〈キット〉

14.1.5 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押しして薬剤を完全に溶解する。

14.2 薬剤投与時の注意

〈キット〉

14.2.1 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

(解説)

キットの溶解操作方法

「XⅢ-2. その他の関連資料」の項参照

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。カンクイザルの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では尿細管障害像が認められた。

15.2.2 ラットの3ヵ月静脈内亜急性毒性試験において、AST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及びALT上昇が雌の240mg/kg以上の投与で認められた。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

一般薬理作用として中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、平滑筋、腎機能、血液、その他（脂質代謝、胆汁分泌、血糖値、免疫機能）に対する作用について検討した結果、下表のごとくメロペネムは臨床上特に問題となる作用を有さなかった。

	試験	動物	投与量 (投与経路)	結果	文献
中枢神経系	一般症状観察	マウス	300mg/kg (静脈内)	影響なし	75)
	痙攣誘発作用	マウス	300µg/匹 (脳室内)	影響なし	
呼吸系	呼吸機能	モルモット (麻酔下)	300mg/kg (静脈内)	影響なし	76)
循環器系	心臓血管系パラメーター	イヌ	300mg/kg (静脈内)	影響なし	
		高血圧自然発症ラット	300mg/kg (静脈内)	軽度の血圧低下を認めた。	
自律神経系	消化管輸送能	マウス	300mg/kg (静脈内)	影響なし	
	胃酸分泌	イヌ	100mg/kg (静脈内)	影響なし	
平滑筋	摘出胃条片	ラット	$1 \times 10^{-6}M$ $1 \times 10^{-3}M$ (<i>in vitro</i>)	弱い収縮作用を認めた。	
	摘出大動脈条片 摘出子宮筋	ラット	$3 \times 10^{-3}M$ (<i>in vitro</i>)	影響なし	
	摘出回腸 摘出右心房 摘出気管	モルモット	$1 \times 10^{-3}M$ (<i>in vitro</i>)	影響なし	
腎機能	尿中電解質排泄	ラット	300mg/kg (静脈内)	影響なし	
血液	血小板凝集	ラット	300mg/kg (静脈内)	影響なし	
		ウサギ	$3 \times 10^{-3}M$ (<i>in vitro</i>)	影響なし	
	血液凝固系	イヌ	21mg/kg (静脈内)	影響なし	
			70mg/kg (静脈内)	活性化部分トロンボプラスチン時間の延長が認められた。	
	ウサギ	300mg/kg (静脈内)	影響なし		
溶血性	ラット	$3 \times 10^{-1}M$ (<i>in vitro</i>)	影響なし		
その他	脂質代謝	ウサギ	100mg/kg (静脈内)	影響なし	
			300mg/kg (静脈内)	血清中遊離脂肪酸の一過性減少を認めた。	
	胆汁分泌	ラット	100mg/kg (静脈内)	影響なし	
			300mg/kg (静脈内)	一過性の増加を認めた。	
	血糖値	ウサギ	300mg/kg (静脈内)	影響なし	
免疫機能 (oxazaloneによる感作)	マウス	300mg/kg (静脈内)	影響なし		

(3) 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

急性毒性 LD₅₀(mg/kg)⁷⁷⁾

投与経路	動物	ICR系マウス		SD系ラット	
		♂	♀	♂	♀
静脈内		2650	2950	2850	3200
皮下		>5000	>5000	>5000	>5000
経口		>5000	>5000	>5000	>5000

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

動物	投与方法	投与量 (mg/kg/day)	結果
Wistar系ラット ⁷⁸⁾	静脈内 3ヵ月	120 240 1000	120mg/kg以上 : 盲腸・脾臓重量の増加 血漿 A/G 比・AST (GOT) 活性上昇 脾臓の濾胞増生 240mg/kg以上 : 尿・被毛の着色 尿失禁あと リンパ球数増加 血漿 TG 低下 1000mg/kg : 体重増加抑制、摂餌量減少 赤血球数減少 好中球数減少、白血球数増加 血漿総蛋白低下 尿中 C ₀ 濃度低下 尿細管腔の拡張 尿細管上皮細胞の膨化・空胞化・ 好塩基性化 〔無影響量 : 120mg/kg 未満〕
ビーグル犬 ⁷⁹⁾	静脈内 3ヵ月	120 240 500	120mg/kg以上 : ALP・TG の上昇 血清クレアチニン・尿素の減少 500mg/kg以上 : 腎臓重量の増加 ヘモグロビン量・ヘマトクリット値の 低下、赤血球数減少 〔無影響量 : 120mg/kg 未満〕

A/G 比 : アルブミン/グロブリン比

TG : トリグリセライド

2) 慢性毒性

動物	投与方法	投与量 (mg/kg/day)	結果
Wistar系ラット ⁷⁸⁾	静脈内 6ヵ月	1 20 60 240 1000	20mg/kg以上 : 尾の血管周囲組織変性、細胞浸潤、盲腸・脾臓の重量増加等 60mg/kg以上 : 血糖・AST (GOT) ・A/G 比の上昇、 蛋白・γ-Glb・β-Glb・Chol の低下 240mg/kg以上 : AST (GOT) ・ALT (GPT) 上昇、 TG 低下 毒性を示唆する組織学的変化は認められなかった。 〔無影響量 : 1mg/kg〕

動物	投与方法	投与量 (mg/kg/day)	結 果
ビーグル犬 ⁷⁹⁾	静脈内 6ヵ月	1 20 60 240 500	60mg/kg 以上：赤血球数減少、ヘマトクリット値減少、ヘモグロビン減少、肝臓・腎臓重量の増加等が認められたが毒性を示唆する血液学的変化及び組織学的変化は認められなかった。 〔無影響量：20mg/kg〕

(3) 遺伝毒性試験

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。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

試 験	動物	投与量 (mg/kg/day)	結 果
妊娠前・ 妊娠初期 投与試験	Wistar 系 ラット ⁸⁰⁾	240 500 1000 (静脈内)	生殖能、胎児への影響は認められなかった。 〔無影響量：1000mg/kg〕
胎児の 器官形成期 投与試験	Wistar 系 ラット ⁸⁰⁾	120 240 500 750 (静脈内)	120mg/kg 以上：胚・仔致死作用、催奇形作用は認められなかった。 240mg/kg 以上：仔の生後体重の低値が認められた。 〔無影響量：120mg/kg〕
	カニクイ ザル	120 240 360 (静脈内)	胚・仔致死作用、催奇形作用は認められなかった。 〔無影響量：360mg/kg〕
周産期・ 授乳期 投与試験	Wistar 系 ラット ⁸⁰⁾	240 500 1000 (静脈内)	240mg/kg 以上：分娩、授乳への影響は認められなかった。 1000mg/kg：仔の生後体重の低値が認められた。 〔無影響量：500mg/kg〕

(6) 局所刺激性試験

試 験	動物	投与濃度 (%)	結 果
血管周囲刺激性	マウス	5	IPM/CS (0.5%) と同程度の刺激性
動脈内刺激性	ウサギ	5	生理食塩液と同程度の刺激性
静脈内刺激性	イヌ	5	刺激性なし
筋肉内刺激性	イヌ	12.5	刺激性なし
眼刺激性	ウサギ	5	刺激性なし

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性

① 免疫原性

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⁸¹⁾、皮内反応ではイミペネム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⁸¹⁾。

②誘発原性

本剤との蛋白結合物を用いた感作マウス (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。

③交差反応性

ウサギ (New Zealand white 系) を用いた PCA 反応において、イミペネム、ペニシリン G に軽度の交差性を示した⁸¹⁾。

④直接クームス反応

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⁸¹⁾。

2)腎毒性

①ラット (Wistar 系) において 500 及び 1000mg/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ムの 1000mg/kg 投与群と同様に軽微な変化が見られたが、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 500mg/kg を 7 日間静脈内投与した結果、180mg/kg 以上で尿中酵素活性値の増加を認めたが、組織学的変化は認められなかった。500mg/kg では軽度な尿細管壊死及び再生像が認められた⁸²⁾。

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 240mg/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 250/250mg/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 (<1µg/g) であったが、イミペネム濃度は定量値が得られた。

3)溶血性

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

4)中枢毒性

①マウス脳室内投与により痙攣誘発作用を検討した結果は下表のとおりである⁸³⁾。

薬 剤	ED ₅₀ (µg/head)		LD ₅₀ (µg/head)
	間代性痙攣	強直性痙攣	
メロペネム	>300	>300	>300
イミペネム	11.3	16.6	16.6
イミペネム/シラスタチン	8.9	13.4	13.4
パニペネム	28.7	40.8	40.8
パニペネム/ベタミプロン	19.9	34.1	38.3

ED₅₀ : マウスの半数に痙攣を誘発した投与量。

ED₅₀、LD₅₀ : プロビット法により算出。

②幼若ラット (SD 系) にメロペネム 1600mg/kg、パニペネム/ベタミプロン 1600/1600mg/kg、イミペネム/シラスタチン 800/800mg/kg を単回静脈内投与した結果、メロペネムでは運動性低下、呼吸緩徐等がみられたが、痙攣の発現ならびに死亡はなかった。パニペネム/ベタミプロンでは運動性低下、あえぎ呼吸、頭部の震え、痙攣、強直性痙攣等が発現し、雌 1 例が死亡した。イミペネム/シラスタチンでは運動性低下、あえぎ呼吸、頭部の震え、痙攣、強直性痙攣等が発現したが死亡はなかった。血漿及び脳中の薬物濃度については、メロペネム濃度はパニペネム濃度とほぼ同等であり、イミペネム濃度の約 3~5 倍を示した。また、成熟ラット (SD 系) にメロペネム 1600mg/kg を単回静脈内投与したところ、運動性低下、頭部の震えがみられたが、幼若ラットと同様、痙攣の発現ならびに死亡はなかった。血漿及び脳中の薬物濃度は幼若ラットに比べ低かったが、一般状態への影響は幼若ラットよりも強く認められた。

③幼若イヌ（ビーグル）にメロペネム 2000mg/kg、パニペネム/ベタミプロン 2000/2000mg/kg、イミペネム/シラスタチン 250/250mg/kg を単回静脈内投与した結果、メロペネムでは一般状態に異常はなかった。パニペネム/ベタミプロンでは自発運動抑制、間代性及び強直性痙攣が発現した。イミペネム/シラスタチンでは自発運動抑制、失調性歩行、振戦が発現したが、痙攣の発現はなかった。また、成熟イヌ（ビーグル）にメロペネム 2000mg/kg を単回静脈内投与したが、顔面腫脹・潮紅などがみられたものの痙攣の発現はなかった。幼若動物では大脳皮質中の単位投与量あたりの薬物濃度において、パニペネム濃度はメロペネム濃度より明らかに高く、イミペネム濃度はメロペネム濃度より高い傾向がみられた。また、メロペネムでは幼若動物の方が成熟動物より大脳皮質中濃度は低かった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：メロペン点滴用バイアル 0.25g、メロペン点滴用バイアル 0.5g、メロペン点滴用キット 0.5g 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：該当しない

2. 有効期間

有効期間：メロペン点滴用バイアル 0.25g/バイアル 0.5g 3年（安定性試験結果に基づく）
メロペン点滴用キット 0.5g 2年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈キット〉

20.1 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。

20.2 次の場合には使用しないこと。

- ・外袋が破損しているときや溶解液が漏出しているとき。
- ・隔壁の開通前に抗生物質が溶解しているとき。
- ・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。

「IV-10-(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報」の項参照

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1994年8月17日（イタリア）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

メロペン点滴用バイアル 0.25g

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 メロペン点滴用 0.25g(バイアル)	1995年6月30日	20700AMZ00537	1995年8月25日	1995年9月4日
販売名変更 メロペン点滴用 バイアル 0.25g	2007年11月21日 (代替新規承認)	21900AMX01780	2008年6月20日	2008年8月

メロペン点滴用バイアル 0.5g

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 メロペン点滴用 0.5g(バイアル)	1995年6月30日	20700AMZ00538	1995年8月25日	1995年9月4日
販売名変更 メロペン点滴用 バイアル 0.5g	2007年11月21日 (代替新規承認)	21900AMX01781	2008年6月20日	2008年8月

メロペン点滴用キット 0.5g

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 メロペン点滴用 0.5g(キット)	2001年1月12日	20700AMZ00538	2001年6月8日	2001年6月21日
販売名変更 メロペン点滴用 キット 0.5g	2007年11月21日 (代替新規承認)	21900AMX01782	2008年6月20日	2008年9月

9. 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

- 2004年4月23日 : 髄膜炎菌、化膿性髄膜炎に対する効能又は効果追加
一般感染症（小児）の用法及び用量追加
- 2010年1月20日 : 発熱性好中球減少症の効能又は効果および用法及び用量追加
- 2011年3月10日 : 一般感染症の重症・難治性感染症に対する1日最大用量を2gから3gに変更する用法及び用量の一部変更
- 2013年12月20日 : 一般感染症のうち化膿性髄膜炎に対する通常用量を1日6gに変更する用法及び用量の一部変更

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

- ・一般感染症（成人）に対する再審査結果
再審査結果通知年月日：2004年9月9日
医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。
- ・再評価結果（抗菌薬）
再評価結果通知年月日：2004年9月30日
製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。
- ・一般感染症（小児）に対する再審査結果
再審査結果通知年月日：2013年4月4日
医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。
- ・発熱性好中球減少症に対する再審査結果
再審査結果通知年月日：2015年6月25日
医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。
- ・一般感染症1日用量の上限変更（3gまで）に対する再審査結果
再審査結果通知年月日：2015年6月25日
医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。
- ・化膿性髄膜炎の用量変更（6g/日）に対する再審査結果
再審査結果通知年月日：2019年3月7日

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

1. 一般感染症

成人：6年 1995年6月30日～2001年6月29日（終了）

小児：4年 2004年4月23日～2008年4月22日（終了）

1日最大用量2gから3gへの変更：2011年3月10日～2014年1月19日（終了）

化膿性髄膜炎（通常用量1日6gへの変更）：4年 2013年12月20日～2017年12月19日（終了）

2. 発熱性好中球減少症：4年 2010年1月20日～2014年1月19日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
メロペン点滴用 バイアル 0.25g	6139400D1033	6139400D1033	111164402	620007519
メロペン点滴用 バイアル 0.5g	6139400D2030	6139400D2030	111165102	620007520
メロペン点滴用 キット 0.5g	6139400G1030	6139400G1030	114414702	620007518

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課編: 抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 中島光好ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 258-275
- 3) 社内資料: 第I相 3g 反復投与試験(2010年1月20日承認、CTD2.7.6.1)
- 4) 社内資料: 第I相 6g 反復投与試験(2013年12月20日承認、CTD2.7.6.1)
- 5) 原 耕平ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 447-463
- 6) 熊澤浄一ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 631-645
- 7) 原 耕平ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(11): 1343-1364
- 8) 原 耕平ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(12): 1426-1450
- 9) 熊澤浄一ほか: *西日本泌尿器科*. 1992; 54: 954-971
- 10) 豊永義清ほか: *日本化学療法学会雑誌*. 2003; 51(12): 762-781
- 11) 社内資料: 第III相 6g 髄膜炎国内臨床試験(2013年12月20日承認、CTD2.7.6.8)
- 12) 今城健二ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2012; 65(4): 271-287 (PMID: 23259257)
- 13) 脇坂孝治ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2011; 64(1): 1-18 (PMID: 21612039)
- 14) 脇坂孝治ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2015; 68(5): 257-273 (PMID: 26742284)
- 15) 脇坂孝治ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2015; 68(4): 205-224 (PMID: 26625535)
- 16) 鈴木由美子ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 1999; 52(12): 695-720 (PMID: 10695025)
- 17) 鈴木由美子ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2001; 54(4): 145-170 (PMID: 11436501)
- 18) Watanabe A., et al.: *J. Infect. Chemother*. 1999; 5: 171-175 (PMID: 11810511)
- 19) Watanabe A., et al.: *J. Infect. Chemother*. 2001; 7(4): 267-271 (PMID: 11810597)
- 20) 速見浩士ほか: *日本化学療法学会雑誌*. 2000; 48(4): 278-284
- 21) 速見浩士ほか: *日本化学療法学会雑誌*. 2001; 49(5): 309-316
- 22) 小林芳夫ほか: *臨床と微生物*. 2000; 27(3): 355-365
- 23) 小林芳夫ほか: *日本化学療法学会雑誌*. 2001; 49(11): 653-658
- 24) 山口恵三ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2004; 57(1): 70-104 (PMID: 15116574)
- 25) 山口恵三ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2005; 58(6): 655-689 (PMID: 16521347)
- 26) 山口恵三ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2007; 60(6): 344-377 (PMID: 18447206)
- 27) Ishii Y., et. al.: *Diagn. Microb. Infect. Dis*. 2008; 61: 346-350 (PMID: 18339507)
- 28) 山口恵三ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2014; 67(2): 73-107 (PMID: 24956909)
- 29) Gomi K., et al.: *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2007; 29: 586-592 (PMID: 17387003)
- 30) Gomi K., et al.: *J. Infect. Chemother*. 2011; 17: 200-206 (PMID: 20839026)
- 31) 小林芳夫ほか: *日本化学療法学会雑誌*. 2006; 54(3): 263-270
- 32) 小林芳夫ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2007; 60(6): 378-386 (PMID: 18447207)
- 33) 山根隆史ほか: *日本化学療法学会雑誌*. 2007; 55(6): 473-478
- 34) 山根隆史ほか: *日本化学療法学会雑誌*. 2010; 58(3): 248-252
- 35) 日暮芳己ほか: *日本化学療法学会雑誌*. 2007; 55(6): 435-440
- 36) 渡辺祐子ほか: *感染症学雑誌*. 2007; 81(6): 669-674 (PMID: 18095464)
- 37) 住田能弘ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 90-102
- 38) 深澤万左友ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 74-89
- 39) 出口浩一ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 1996; 49(2): 175-193 (PMID: 8721078)
- 40) 山口恵三ほか: *Jpn. J. Antibiotics*. 2011; 64(2): 53-95 (PMID: 21721247)
- 41) 金澤勝則ほか: *日本化学療法学会雑誌*. 2004; 52(1): 1-16
- 42) 西野武志ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 50-66
- 43) 谷尾知治ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 108-113
- 44) Ohata Y., et al.: *Drug Metab. Pharmacokinet*. 2011; 26(5): 523-531 (PMID: 21747200)
- 45) 住田能弘ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 123-131
- 46) 射場一彦ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 145-153
- 47) 射場一彦ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 132-144
- 48) Sauberan J.B., et al.: *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31(8): 832-834 (PMID: 22544050)
- 49) Odio C.M., et al.: *Pediatr. Infect. Dis. J*. 1999; 18(7): 581-590 (PMID: 10440432)
- 50) 辻 忠克ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 283-287
- 51) 山崎 透ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 432-439
- 52) 本田芳宏ほか: *Chemotherapy*. 1992; 40(S-1): 302-311

- 53) 由良二郎ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 520-536
- 54) 小野成夫ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 500-506
- 55) 平山 隆: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 464-472
- 56) 大山 勝ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 725-731
- 57) 新川 敦ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 701-709
- 58) 宮本直哉ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 710-718
- 59) 原田康夫ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 719-724
- 60) 佐々木次郎ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 732-745
- 61) 松田静治ほか: 産婦人科の世界. 1992; 44(9): 681-696
- 62) 佐野徳久ほか: Jpn. J. Antibiotics. 1993; 46(2): 159-163 (PMID: 8331776)
- 63) 吉田哲憲ほか: Chemotherapy. 1992; 40(10): 1273-1285
- 64) 荒田次郎ほか: 西日本皮膚. 1992; 54(4): 770-775
- 65) 大石正夫ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 689-700
- 66) 斉藤 玲: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 276-282
- 67) 吉田正樹ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 326-333
- 68) Leroy A., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1992; 36(12): 2794-2798 (PMID: 1482147)
- 69) Leroy A., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1992; 42(5): 535-538 (PMID: 1607000)
- 70) Valtonen M., et al.: J. Antimicrob. Chemother. 2000; 45:701-704 (PMID: 10797097)
- 71) Ververs T.F.T., et al.: Crit. Care Med. 2000; 28(10): 3412-3416 (PMID: 11057794)
- 72) Chimata M., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1993; 37(2): 229-233 (PMID: 8452352)
- 73) Christensson B.A., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1992; 36(7): 1532-1537 (PMID: 1510451)
- 74) Cockcroft DW, Gault MH.: Nephron. 1976; 16: 31-41 (PMID: 1244564)
- 75) 大野行弘ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 175-181
- 76) 深澤万左友ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 163-174
- 77) 甲田 彰ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 182-191
- 78) 木村重紀: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 192-206
- 79) 花井幸次: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 207-221
- 80) 川村 聡: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 238-250
- 81) 中西とし子ほか: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 251-257
- 82) 井上 薫: Chemotherapy. 1992; 40(S-1): 222-237
- 83) Sunagawa M., et al.: J. Antibiotics. 1995; 48(5): 408-416 (PMID: 7797443)
- 84) 濱詰ゆかりほか: 病院薬学. 1994; 20(2): 139-148
- 85) 松原 肇ほか: 新薬と臨床. 1998; 47(6): 949-964

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は米国で販売、英国で承認されている（2025年3月時点）

主な外国での効能又は効果、用法及び用量等を、外国における添付文書に基づいて以下に示す。

出典	米国添付文書（2024年12月）	英国 SPC（2024年6月）
会社名	Pfizer Inc.	Pfizer Limited
販売名	MERREM IV	Meronem IV
承認年月	1996年6月	1995年1月
剤形・規格	500 mg Vial 1 gram Vial	500 mg Vial 1 g Vial
効能又は効果 (抜粋)	<p>1 INDICATIONS AND USAGE</p> <p>1.1 Complicated Skin and Skin Structure Infections (Adult Patients and Pediatric Patients 3 Months of Age and Older Only)</p> <p>1.2 Complicated Intra-abdominal Infections (Adult and Pediatric Patients)</p> <p>1.3 Bacterial Meningitis (Pediatric Patients 3 Months of Age and Older Only)</p>	<p>4.1 Therapeutic indications</p> <p>Meronem is indicated for the treatment of the following infections in adults and children aged 3 months and older:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Severe pneumonia, including hospital and ventilator-associated pneumonia. ・ Broncho-pulmonary infections in cystic fibrosis ・ Complicated urinary tract infections ・ Complicated intra-abdominal infections ・ Intra- and post-partum infections ・ Complicated skin and soft tissue infections ・ Acute bacterial meningitis
用法及び用量 (抜粋)	<p>2 DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>2.1 Adult Patients</p> <p>The recommended dose of MERREM IV is 500 mg given every 8 hours for skin and skin structure infections and 1 gram given every 8 hours for intra-abdominal infections. When treating complicated skin and skin structure infections caused by <i>P.aeruginosa</i>, a dose of 1 gram every 8 hours is recommended.</p> <p>2.3 Use in Pediatric Patients</p> <p>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. 	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>Posology</p> <p>A dose of up to 2 g three times daily in adults and adolescents and a dose of up to 40 mg/kg three times daily in children may be particularly appropriate when treating some types of infections, such as infections due to less susceptible bacterial species (e.g. <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter</i> spp.), or very severe infections.</p> <p><u>Paediatric population</u></p> <p><i>Children under 3 months of age</i></p> <p>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><i>Children from 3 months to 11 years of age and up to 50 kg body weight</i></p> <p>The recommended dose regimens.</p> <p><i>Children over 50 kg body weight</i></p> <p>The adult dose should be administered.</p>

なお、本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4. 効能又は効果

○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

○発熱性好中球減少症

6. 用法及び用量

〈効能共通〉

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。

〈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。

〈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。

2. 海外における臨床支援情報

(1)妊婦等に関する海外情報

	分類	参考：分類の概要
オーストラリアの分類	B2 (2024年3月)	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.

なお、本邦における「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている⁴⁸⁾。

(2)小児等に関する海外情報

出典	記載内容
米国添付文書 (2024年12月)	8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of MERREM IV have been established for pediatric patients 3 months of age and older with complicated skin and skin structure infections and bacterial meningitis, and for pediatric patients of all ages with complicated intra-abdominal infections. <u>Skin and Skin Structure Infections</u> Use of MERREM IV in pediatric patients 3 months of age and older with complicated skin and skin structure infections is supported by evidence from an adequate and well-controlled study in adults and additional data from pediatric pharmacokinetics studies. <u>Intra-abdominal Infections</u> Use of MERREM IV in pediatric patients 3 months of age and older with intra-abdominal infections is supported by evidence from adequate and well-controlled studies in adults with additional data from pediatric pharmacokinetics studies and controlled clinical trials in pediatric patients. Use of MERREM IV in pediatric patients less than 3 months of age with intra-abdominal infections is supported by evidence from adequate and well-controlled studies in adults with additional data from a pediatric pharmacokinetic and safety study. <u>Bacterial Meningitis</u> Use of MERREM IV in pediatric patients 3 months of age and older with bacterial meningitis is supported by evidence from adequate and well-controlled studies in the pediatric population.
英国 SPC (2024年6月)	4.8 Undesirable effects <u>Paediatric population</u> Meronem is licensed for children over 3 months of age. There is no evidence of an increased risk of any adverse drug reaction in children based on the limited available data. All reports received were consistent with events observed in the adult population. 5.2 Pharmacokinetic properties <u>Paediatric population</u> The pharmacokinetics in infants and children with infection at doses of 10, 20 and 40 mg/kg showed C _{max} values approximating to those in adults following 500, 1000 and 2000 mg doses, respectively. Comparison showed consistent pharmacokinetics between the doses and half-lives similar to those observed in adults in all but the youngest subjects (<6 months t _{1/2} 1.6 hours). The mean meropenem clearance values were 5.8 ml/min/kg (6-12 years), 6.2 ml/min/kg (2-5 years), 5.3 ml/min/kg (6-23 months) and 4.3 ml/min/kg (2-5 months). Approximately 60% of the dose is excreted in urine over 12 hours as meropenem with a further 12% as metabolite. Meropenem concentrations in the CSF of children with meningitis are approximately 20% of concurrent plasma levels although there is significant inter-individual variability. The pharmacokinetics of meropenem in neonates requiring anti-infective treatment showed greater clearance in neonates with higher chronological or gestational age with an overall average half-life of 2.9 hours. Monte Carlo simulation based on a population PK model showed that a dose regimen of 20 mg/kg 8 hourly achieved 60%T>MIC for <i>P. aeruginosa</i> in 95% of pre-term and 91% of full term neonates.

なお、本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

9.7 小児等

低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。国内の小児臨床試験では、軽度のAST、ALT上昇が多く報告されている。

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

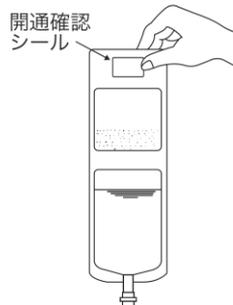
2. その他の関連資料

キットの溶解操作方法

①使用直前に外袋を開封する。



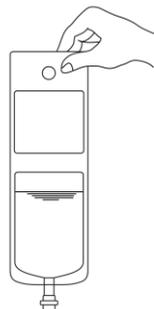
②本品を展開する。



③溶解液部分を手のひらで押し、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。



附表

メロペンの配合変化

1. 配合方法

メロペン点滴用バイアル 0.5g (以下本剤) の 1、2 又は 4 バイアルを下記の方法で配合した。

- A : 本剤を配合薬剤 (輸液) に直接配合した。
- B : 高カロリー輸液はその添付文書に従い、アミノ酸製剤を添加したのち本剤を配合した。
- C : 配合薬剤と本剤を生理食塩液 100mL に配合した。
- D : 配合薬剤と本剤を生理食塩液 250mL に配合した。
- E : 配合薬剤と本剤を生理食塩液 500mL に配合した。
- F : 配合薬剤と本剤を生理食塩液 50mL に配合した。
- G : 配合薬剤を注射用水 5mL で溶解後、生理食塩液で全量を 100mL とし、本剤を配合した。
- H : 配合薬剤をその添付文書に従い、5%ブドウ糖液 125mL に溶解したのち、本剤を配合した。
- I : 配合薬剤と本剤を注射用水 100mL に配合した。
- J : 配合薬剤をその添付文書に従い、注射用水 20mL に溶解したのち、本剤を生理食塩液で溶解した液を混和し、生理食塩液で全量を 100mL とした。

メロペン点滴用キット 0.5g (以下本剤) を下記の方法で配合した。

- K : 本剤を調製後、100mL (0.5g[力価]) のうち、その 25mL (125mg[力価]) と配合薬剤 25mL を配合した。

2. 測定

メロペネムの残存力価、外観変化、pH を、配合直後、1 時間後、3 時間後、6 時間後、24 時間後に測定した。但し、中心静脈栄養輸液との配合においては、10 分後、1 時間後、2 時間後に測定した。配合した液は室温 (25±2℃) 又は 5℃ に放置した。

3. 結果

メロペネムの残存力価及び外観変化は次頁以降の表のとおりである。
pH については著しい変動は認められなかった。

結果の表示

- | |
|---|
| n |
|---|

 : 配合後 n 時間まで 10% 以上の力価低下を認めない又は外観変化では、白濁、浮遊物等の沈殿物を認めない。
- | |
|---|
| × |
|---|

 : 配合直後～1 時間以内に沈殿又は 10% 以上の力価低下を認める。

配合変化表^{84,85)} (※: 社内資料)

1-1. 輸液とメロペン点滴用バイアル 0.5g (1、2 又は 4 バイアル) の配合変化

輸液名	容量 (mL)	メロペン配合量	結果	メロペネム残存力価 (%)				外 観					配合方法 / 引用
				1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr	24hr	
注射用水 (5°C)	10	0.5g	24	100.3	98.4	99.5	95.0	微黄	←	←	←	淡黄	A ※
注射用蒸留水	10	0.5g	6	97.7	96.9	92.0	70.8	無色	微黄	←	←	黄色	A ⁸⁴⁾
生理食塩液 (5°C)	10	0.5g	24	99.4	98.2	98.7	94.6	微黄	←	←	←	淡黄	A ※
		50	0.5g	24	99.9	99.0	99.1	97.8	無色	←	←	←	A ※
	500	0.5g	24	100.7	100.2	100.9	99.7	無色	←	←	←	←	A ※
		1.0g	24	99.5	100.0	100.0	97.4	無色	←	←	←	←	A ※
生理食塩液	10	0.5g	6	98.5	93.6	90.5	71.9	無色	微黄	←	←	黄色	A ⁸⁴⁾
		50	0.5g	6	99.4	98.9	95.6	84.9	微黄	←	←	黄色	A ※
	100	0.5g	24	99.9	99.2	98.2	92.4	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
		1.0g	6	99.2	98.6	97.0	87.9	無色	←	←	←	←	A ※
		2.0g	6	99.0	97.9	95.4	81.5	微黄	←	←	←	←	A ※
	500	0.5g	24	98.9	97.3	97.0	90.3	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
		1.0g	24	100.0	98.5	97.4	91.3	無色	←	←	←	←	A ※
		2.0g	6	98.7	97.7	97.2	87.8	無色	←	←	←	←	A ※
5%ブドウ糖注射液 (5°C)	10	0.5g	6	96.7	96.0	94.4	84.6	黄色	←	←	←	←	A ※
		50	0.5g	6	97.8	96.6	97.4	85.7	微黄	←	淡黄	←	←
	100	0.5g	6	98.4	99.2	95.5	82.5	微黄	←	←	淡黄	←	A ※
		1.0g	6	98.5	97.3	96.0	87.8	無色	←	←	←	←	A ※
5%ブドウ糖注射液	10	0.5g	1	91.3	85.6	75.7	48.2	無色	微黄	黄色	←	濃黄	A ⁸⁴⁾
		100	0.5g	3	96.4	91.5	84.9	59.5	無色	←	←	←	黄色
	100	1.0g	3	98.5	93.9	88.2	61.7	無色	←	←	←	微黄	A ※
		2.0g	3	97.9	91.2	83.5	—	無色	←	微黄	←	—	A ※
	500	0.5g	3	96.9	90.6	83.5	53.9	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
		1.0g	3	98.4	94.8	89.0	62.8	無色	←	←	←	微黄	A ※
2.0g	3	97.2	92.2	84.2	—	無色	←	←	微黄	—	A ※		
10%ブドウ糖注射液	10	0.5g	×	84.2	78.5	66.7	35.4	無色	微黄	←	黄色	濃黄	A ⁸⁴⁾
20%ブドウ糖注射液	10	0.5g	×	87.1	71.2	51.7	20.9	無色	微黄	←	←	褐色	A ⁸⁴⁾
50%ブドウ糖注射液	10	0.5g	×	77.8	55.6	37.2	5.8	微黄	黄色	褐色	←	←	A ⁸⁴⁾
キリット注 5%	500	0.5g	3	98.7	94.3	89.1	66.3	無色	←	←	←	微黄	A ⁸⁴⁾
		1.0g	6	99.5	97.4	94.9	80.6	無色	←	←	←	微黄	A ※
		2.0g	6	98.7	96.9	93.1	—	無色	←	←	微黄	—	A ※
果糖注射液 5%	500	0.5g	3	93.9	90.2	86.8	71.3	無色	←	←	←	微黄	A ⁸⁴⁾
		1.0g	6	99.0	96.4	93.3	75.4	無色	←	←	微黄	淡黄	A ※
		2.0g	6	99.5	96.1	92.0	—	無色	←	微黄	←	—	A ※
マルトス輸液 10%	500	0.5g	3	97.5	92.3	83.2	46.3	無色	←	←	微黄	淡黄	A ※
		1.0g	3	96.3	90.5	82.5	47.8	無色	←	←	←	淡黄	A ※
		2.0g	3	97.1	90.8	81.7	—	無色	←	←	微黄	—	A ※

— : 測定せず

1-1. 輸液とメロペン点滴用バイアル 0.5g (1、2 又は 4 バイアル) の配合変化

	輸液名	容量 (mL)	メロペン 配合量	結果	メロペナム残存力価 (%)				外 観				配合 方法 /引用	
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr		24hr
特 殊 製 剤	アミパレン輸液 ハイカリック液-1号	200 700	0.5g	1	94.8	83.2	70.9	45.6	無色	←	←	←	微黄	B ⁸⁴⁾
			1.0g	1	96.1	88.1	79.5	52.3	無色	←	←	←	←	B [*]
			2.0g	1	93.7	85.0	75.8	—	無色	←	←	←	—	B [*]
	アミパレン輸液 ハイカリック液-2号	200 700	0.5g	1	94.8	81.5	74.1	51.2	無色	←	←	←	微黄	B ⁸⁴⁾
			1.0g	1	95.5	87.9	79.5	55.1	無色	←	←	←	←	B [*]
			2.0g	1	93.3	85.7	78.1	—	無色	←	←	←	—	B [*]
アミパレン輸液 ハイカリック液-2号	400 700	1.0g	×	86.2	68.4	53.9	23.9	無色	←	←	←	←	B [*]	
		2.0g	×	82.1	64.9	54.0	—	無色	←	←	←	—	B [*]	
		プロテアミン12注射液 ハイカリック液-1号	200 700	2.0g	6	98.6	95.3	91.0	—	無色	←	←	←	—

— : 測定せず

1-2. 主な中心静脈栄養輸液とメロペン点滴用 0.5g (1、2、又は4バイアル) の配合変化

	輸液名	容量 (mL)	メロペン配合量	結果	メロペナム残存力価 (%)			外 観				配合方法/引用
					10min	1hr	2hr	0hr	10min	1hr	2hr	
タンパクアミノ酸製剤	アミノトリパ1号輸液	100	0.5g	×	89.0	79.6	77.2	無色	←	←	←	A ⁸⁵⁾
	アミノトリパ2号輸液	100	0.5g	×	88.8	79.9	75.9	無色	←	←	←	A ⁸⁵⁾
	アミノフリード輸液*	100	0.5g	×	86.1	81.0	77.9	無色	←	←	←	A ⁸⁵⁾
	エルネオパ1号輸液*	100	2.0g	1	98.4	93.2	87.4	黄色	←	←	←	A ^{**}
	エルネオパ2号輸液*	100	2.0g	1	98.4	91.5	83.0	黄色	←	←	←	A ^{**}
	ネオパレン1号輸液*	100	2.0g	1	99.0	94.3	87.6	黄色	←	←	←	A ^{**}
	ネオパレン2号輸液*	100	0.5g	1	98.7	91.5	84.4	黄色	←	←	←	A ^{**}
			1.0g	1	98.0	93.0	88.5	黄色	←	←	←	A ^{**}
			2.0g	1	99.0	92.1	84.3	黄色	←	←	←	A ^{**}
	ピーエヌツイン-1号輸液	100	0.5g	1	97.0	91.0	86.1	無色	←	←	←	A ⁸⁵⁾
			1.0g	2	97.9	94.3	91.8	無色	←	←	←	A ^{**}
			2.0g	2	98.9	94.6	90.8	無色	←	←	←	A ^{**}
	ピーエヌツイン-2号輸液	100	0.5g	×	92.4	84.5	81.6	無色	←	←	←	A ⁸⁵⁾
	ピーエヌツイン-3号輸液	100	0.5g	×	91.3	82.0	78.0	無色	←	←	←	A ⁸⁵⁾
	ビーフリード輸液*	500	0.5g	2	98.3	94.6	91.3	無色	←	←	←	A ^{**}
			1.0g	2	98.4	95.7	91.5	無色	←	←	←	A ^{**}
			2.0g	2	100.0	96.0	93.1	無色	←	←	←	A ^{**}
	フルカリック3号輸液	100	0.5g	×	90.6	77.7	75.0	黄色	←	←	←	A ^{**}
	ユニカリックL輸液	100	0.5g	2	95.2	92.8	91.8	無色	←	←	←	A ⁸⁵⁾
			1.0g	1	98.0	93.6	88.1	無色	←	←	←	A ^{**}
2.0g			×	98.4	89.3	80.2	白濁	←	無色	←	A ^{**}	
ユニカリックN輸液	100	0.5g	2	97.9	96.0	94.7	無色	←	←	←	A ⁸⁵⁾	
		1.0g	1	97.7	92.7	89.3	無色	←	←	←	A ^{**}	
		2.0g	×	97.9	89.4	78.8	白濁	←	白色沈殿	無色	A ^{**}	

* : 次頁「1-3. 輸液とメロペン点滴用バイアル 0.5g (1、2又は4バイアル) の配合変化」にもデータあり

1-2. 主な中心静脈栄養輸液とメロペン点滴用 0.5g (キット) の配合変化**

	輸液名	容量 (mL)	メロペン配合量	結果	メロペナム残存力価 (%)			外 観				配合方法/引用
					10min	1hr	2hr	0hr	10min	1hr	2hr	
タンパクアミノ酸製剤	アミノフリード輸液*	25	125mg	×	88.2	83.6	81.4	無色	←	←	←	K ^{**}
	エルネオパ1号輸液*	25	125mg	2	99.6	97.8	97.0	微黄色	←	←	←	K ^{**}
	エルネオパ2号輸液*	25	125mg	2	100.0	97.8	96.6	微黄色	←	←	←	K ^{**}
	ネオパレン1号輸液*	25	125mg	2	100.0	98.7	97.9	微黄色	←	←	←	K ^{**}
	ネオパレン2号輸液*	25	125mg	2	99.6	98.7	96.6	微黄色	←	←	←	K ^{**}
	ビーフリード輸液*	25	125mg	2	99.6	97.4	94.9	無色	←	←	←	K ^{**}

* : 次頁「1-3. 輸液とメロペン点滴用バイアル 0.5g (1、2又は4バイアル) の配合変化」にもデータあり

** : キット製剤を調製後、100mL (0.5g[力価]) のうち、その 25mL (125mg[力価]) と配合薬剤 25mL を配合した。

1-3. 輸液とメロペン点滴用バイアル0.5g（1、2又は4バイアル）の配合変化

	輸液名	容量 (mL)	メロペン 配合量	結果	メロベネム残存力価 (%)				外 観					配合 方法 /引用
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr	24hr	
タン パク アミ ノ 酸 製 剤	アミカリック輸液	500	0.5g	3	96.6	94.0	86.9	63.0	無色	←	←	←	微黄	A ⁸⁴⁾
			1.0g	1	94.4	87.7	83.2	60.9	無色	←	←	←	←	A※
			2.0g	1	92.9	85.3	74.7	—	無色	←	←	←	—	A※
	アミノフリード輸液	500	0.5g	×	37.4	17.4	9.7	2.0	無色	←	←	←	←	A※
	アミノレバン点滴静注	500	0.5g	×	67.5	38.2	27.4	8.5	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
	アミパレン輸液	200	0.5g	×	3.2	0.3	0	0	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
	エルネオバ1号輸液	1000	0.5g	6	99.2	96.4	93.9	79.9	黄色	←	←	←	←	A※
	エルネオバ2号輸液	1000	0.5g	6	97.7	95.2	92.2	74.9	黄色	←	←	←	←	A※
	キドミン輸液	200	2.0g	×	86.5	77.1	64.0	23.1	無色	←	←	←	微黄	A※
		300	2.0g	×	69.0	61.0	52.1	20.2	無色	←	←	←	微黄	A※
	ネオアミュー輸液	200	0.5g	×	76.3	69.0	60.6	29.4	微黄	←	←	←	←	A※
	ネオパレン1号輸液	1000	0.5g	6	97.7	94.1	92.0	81.2	黄色	←	←	←	←	A※
	ネオパレン2号輸液	1000	0.5g	6	98.1	95.4	91.9	77.2	黄色	←	←	←	←	A※
	ビーフリード輸液	500	0.5g	1	95.6	88.7	80.9	51.3	無色	←	←	←	←	A※
プラスアミノ輸液	200	0.5g	6	95.9	93.1	90.9	78.1	無色	←	←	←	微黄	A ⁸⁴⁾	
		1.0g	3	97.0	91.8	86.9	62.5	無色	←	←	←	微黄	A※	
		2.0g	1	94.2	84.2	72.0	—	無色	←	←	←	—	A※	
モリブロンF輸液	200	0.5g	×	33.6	10.1	2.5	0.6	無色	←	←	←	←	A※	
電 解 質 輸 液	アクチット輸液	200	0.5g	6	97.9	95.2	92.8	83.6	無色	←	←	←	微黄	A ⁸⁴⁾
			1.0g	6	98.5	96.6	93.9	81.1	無色	←	←	←	←	A※
			2.0g	6	98.5	94.4	90.4	—	無色	←	←	微黄	—	A※
	10%EL-3号輸液	500	0.5g	6	96.3	94.0	93.3	84.5	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
			1.0g	6	97.9	94.3	90.7	77.8	無色	←	←	←	微黄	A※
			2.0g	3	97.9	92.7	86.0	—	無色	←	←	←	—	A※
	ヴィーンD注	300	0.5g	6	97.4	93.7	91.0	78.1	無色	←	微黄	←	黄色	A ⁸⁴⁾
			1.0g	6	98.5	95.2	90.4	69.2	無色	←	←	←	微黄	A※
			2.0g	3	98.0	92.3	86.3	—	無色	←	←	←	—	A※
		500	0.5g	6	97.7	96.0	95.9	88.4	無色	←	←	←	黄色	A ⁸⁴⁾
			1.0g	6	98.4	95.8	92.7	80.1	無色	←	←	←	←	A※
			2.0g	3	99.5	94.8	88.1	—	無色	←	←	←	—	A※
	KN1号輸液	200	2.0g	6	98.7	95.7	91.3	68.1	微黄	←	←	←	微黄褐色	A※
		500	2.0g	3	97.9	94.1	89.7	69.5	無色	←	←	←	微黄	A※
	KN3号輸液	200	0.5g	3	98.2	92.6	84.2	55.6	微黄	←	←	←	黄色	A ⁸⁴⁾
			2.0g	3	98.5	94.8	89.3	—	無色	←	←	微黄	—	A※
		500	0.5g	6	97.9	94.1	90.6	70.7	微黄	←	←	←	黄色	A ⁸⁴⁾
2.0g			3	98.7	94.1	89.2	—	無色	←	←	微黄	—	A※	
KNMG3号輸液	200	2.0g	1	96.6	88.8	76.8	36.1	無色	←	微黄	←	微黄褐色	A※	
	500	2.0g	1	96.1	88.9	80.2	43.2	無色	←	微黄	←	←	A※	

—：測定せず

1-3. 輸液とメロペン点滴用バイアル0.5g（1、2又は4バイアル）の配合変化

	輸液名	容量 (mL)	メロペン 配合量	結果	メロペナム残存力価 (%)				外 観					配合 方法 引用
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr	24hr	
電 解 質 輸 液	ソリターT3号輸液	200	0.5g	3	95.9	90.5	84.7	47.1	微黄	←	←	←	黄色	A ⁸⁴⁾
			1.0g	3	97.6	93.4	87.7	62.2	無色	←	微黄	←	淡黄	A [*]
			2.0g	3	97.5	93.0	86.5	—	無色	←	←	←	—	A [*]
		500	0.5g	3	96.9	92.7	88.0	63.7	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
			1.0g	3	97.4	93.2	87.5	60.9	無色	←	←	←	微黄	A [*]
			2.0g	3	99.7	94.8	87.8	—	無色	←	←	←	—	A [*]
	ソリターT3号G輸液	200	0.5g	1	94.3	85.6	74.9	34.7	微黄	←	←	←	黄色	A ⁸⁴⁾
			1.0g	3	96.3	90.0	81.5	47.8	無色	←	←	微黄	淡黄	A [*]
			2.0g	1	95.6	89.8	80.2	—	無色	←	微黄	←	—	A [*]
		500	0.5g	3	96.4	90.2	82.5	53.0	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
			1.0g	1	96.2	89.8	81.2	48.3	無色	←	←	微黄	淡黄	A [*]
			2.0g	3	96.1	91.6	81.3	—	無色	←	←	微黄	—	A [*]
	トリフリード輸液	200	2.0g	3	96.9	91.6	83.9	52.0	無色	←	←	←	微黄	A [*]
		500	2.0g	3	96.9	93.0	86.5	63.0	無色	←	←	←	微黄	A [*]
	ハルトマン液	500	0.5g	3	95.5	92.4	89.5	75.4	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.5	96.9	94.8	80.7	無色	←	←	←	←	A [*]
			2.0g	6	95.3	93.3	91.1	—	無色	←	←	←	—	A [*]
	フィジオ 35 輸液	250	2.0g	3	98.7	94.0	88.4	64.5	無色	←	←	←	微黄	A [*]
		500	2.0g	6	99.0	94.5	90.1	77.3	無色	←	←	←	微黄	A [*]
	フィジオ 140 輸液	250	2.0g	6	99.1	97.2	95.1	78.0	無色	←	←	←	微黄	A [*]
		500	2.0g	6	100.0	99.5	99.0	85.1	無色	←	←	←	←	A [*]
	フィジオゾール3号輸液	500	0.5g	6	98.9	97.6	95.2	84.8	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
			1.0g	3	97.3	92.0	84.6	58.0	無色	←	←	←	微黄	A [*]
			2.0g	3	97.4	91.5	82.1	—	無色	←	微黄	←	—	A [*]
フルクトラクト注	200	0.5g	3	97.9	91.7	87.5	65.3	微黄	←	←	←	黄色	A ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	98.1	96.2	93.3	79.4	無色	←	←	←	←	A [*]	
		2.0g	6	97.3	95.9	91.8	—	無色	←	←	←	—	A [*]	
	500	0.5g	6	98.7	96.1	92.4	75.1	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	100.0	97.8	94.1	81.7	無色	←	←	←	←	A [*]	
		2.0g	6	98.4	96.9	93.3	—	無色	←	←	←	—	A [*]	
ポタコールR輸液	500	0.5g	6	97.3	95.2	91.6	76.5	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾	
		1.0g	3	97.9	93.2	87.4	61.3	無色	←	←	←	淡黄	A [*]	
		2.0g	3	97.7	92.2	84.5	—	無色	←	←	微黄	—	A [*]	
ラクテック注	250	0.5g	6	98.3	95.6	90.7	75.8	無色	←	微黄	←	←	A ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	98.4	96.1	92.4	75.3	無色	←	←	←	微黄	A [*]	
		2.0g	6	99.7	96.4	93.0	—	無色	←	←	←	—	A [*]	
	500	0.5g	6	98.6	96.1	93.5	77.7	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾	
ラクテックG輸液	500	0.5g	3	96.9	91.4	79.8	42.8	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾	
		1.0g	3	97.3	91.4	82.8	48.3	無色	←	←	←	←	A [*]	
		2.0g	×	89.2	83.7	75.1	—	無色	←	←	←	—	A [*]	

—：測定せず

1-4. 輸液とメロペン点滴用バイアル 0.5g (1、2 又は 4 バイアル) の配合変化

	輸液名	容量 (mL)	メロペン配合量	結果	メロペネム残存力価 (%)				外観					配合方法 / 引用
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr	24hr	
その他の	イントラリポス輸液 20%	50	0.5g	6	98.1	97.5	93.8	80.5	*1	←	←	←	*2	A ⁸⁴⁾
	グリセオール注	500	0.5g	1	91.4	82.5	70.5	29.8	無色	←	←	←	←	A ⁸⁴⁾
			1.0g	3	97.9	92.2	85.9	55.2	無色	←	←	微黄	淡黄	A [*]
			2.0g	3	97.4	91.9	84.6	—	無色	←	微黄	←	—	A [*]
	サヴィオゾール輸液	500	2.0g	3	97.7	94.3	87.8	61.6	無色	←	←	微黄	←	A [*]
	低分子デキストラン L 注	250	0.5g	3	98.4	95.5	87.5	54.3	無色	←	←	←	淡黄	A [*]
			1.0g	3	97.6	93.0	86.1	57.9	微黄	←	←	←	淡黄	A [*]
			2.0g	3	96.3	91.7	84.8	—	無色	←	微黄	←	—	A [*]
	ピカネイト輸液	500	2.0g	6	99.5	98.5	96.7	86.2	無色	←	←	←	←	A [*]
	20%マンニトール注射液	500	0.5g	3	97.1	92.4	85.2	54.9	無色	←	←	←	←	A [*]
			1.0g	3	97.4	92.7	86.5	57.5	無色	←	←	白色沈殿	←	A [*]
			2.0g	×	97.7	92.7	86.2	—	無色	白色不溶物	←	←	—	A [*]
	マンニトール S 注射液	300	0.5g	3	97.5	91.8	84.6	48.9	無色	←	←	←	←	A [*]
			1.0g	3	97.2	92.6	85.8	54.5	無色	←	←	←	←	A [*]
			2.0g	3	97.4	90.7	83.1	—	無色	←	←	←	—	A [*]
メイロン静注 8.4%	250	0.5g	1	93.9	83.2	69.1	20.6	無色	←	←	←	微黄	A [*]	
		1.0g	1	93.9	82.4	68.5	22.4	無色	←	←	←	←	A [*]	
		2.0g	1	93.3	81.0	66.9	—	無色	←	←	←	—	A [*]	

*1: 配合前と変わらず *2: 微黄色に着色

—: 測定せず

2-1. 市販注射剤とメロペン点滴用バイアル 0.5g (1又は2バイアル) の配合変化

	配合薬剤名	配合量	メロペン 配合量	結果	メロペネム残存力価 (%)				外 観					配合 方法 /引用
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr	24hr	
代謝性 医薬品	アデホス-L コーワ注	40mg	0.5g	6	98.9	96.4	95.0	86.5	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.7	98.6	96.7	87.0	無色	←	←	←	←	C [*]
			2.0g	6	98.9	97.9	95.8	—	無色	←	←	←	—	C [*]
	注射用エフオーワイ 500	500mg	0.5g	×	—	—	—	—	白濁	—	—	—	—	C ⁸⁴⁾
			0.5g	6	99.3	97.7	93.4	80.4	無色	←	←	←	←	D [*]
			1.0g	6	98.7	96.7	93.5	80.2	無色	←	←	←	←	D [*]
			2.0g	6	100.3	98.2	94.8	—	無色	←	←	←	—	D [*]
	注射用フサン 50	50mg	0.5g	6	99.8	96.0	94.6	85.2	無色	←	←	微黄	淡黄	C ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.6	98.7	96.9	87.8	無色	←	←	←	←	G [*]
			2.0g	6	99.0	97.9	94.9	—	微黄	←	←	←	—	G [*]
	ミラクリッド注射液	2万5千 IU	0.5g	6	98.7	96.0	95.7	86.0	無色	微黄	←	←	←	C ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.5	98.3	96.9	87.3	微黄	←	←	←	←	C [*]
2.0g			6	99.0	97.9	96.4	—	無色	←	←	←	—	C [*]	
血液成分 製剤	献血ヴェノグロブリン- IH 5% 静注	2.5g/50mL	0.5g	6	95.9	92.4	90.7	66.7	微黄	←	←	←	黄色	A ⁸⁴⁾
			1.0g	3	98.9	95.2	89.9	68.8	微黄	←	←	淡黄	←	A [*]
			1.0g	6	99.1	96.7	93.6	78.4	無色	←	←	←	微黄	F [*]
			2.0g	6	98.4	95.8	92.1	—	微黄	←	←	←	—	F [*]
	献血ベニロン-I 静注用	2.5g	0.5g	3	95.2	90.2	79.6	47.5	微黄	←	←	←	黄色	F ⁸⁴⁾
			1.0g	1	96.8	89.2	80.0	47.1	無色	←	微黄	←	淡黄	F [*]
			1.0g	6	98.1	95.0	90.6	68.9	無色	←	←	←	微黄	C [*]
			2.0g	6	97.6	95.2	92.9	—	無色	←	←	←	—	C [*]
	ポリグロビン N 注 5%	2.5g/50mL	0.5g	3	94.6	91.0	88.2	63.1	微黄	←	←	←	黄褐	A ⁸⁴⁾
			1.0g	3	97.9	91.7	84.9	54.7	無色	←	←	微黄	淡黄	A [*]
			1.0g	6	99.0	95.9	91.6	69.5	微黄	←	←	←	淡黄	F [*]
	ビ タ ミ ン 剤	アリナミン注射液 10mg	2mL	0.5g	24	98.3	98.3	96.7	90.5	微黄	←	←	←	←
オーツカ MV 注		4mL	0.5g	6	98.9	96.6	92.9	82.1	黄色	←	←	←	←	C [*]
ケイツーN 静注		10mg/2mL	0.5g	6	99.6	97.8	94.9	88.3	微黄	←	←	←	←	C [*]
ネオラミン・スリーピー液 (静注用)		10mL	0.5g	1	96.8	89.2	85.6	74.7	微赤	←	←	←	黄色	C ⁸⁴⁾
ネオラミン・マルチ V 注射用		10mL	0.5g	6	97.0	95.7	90.5	81.8	黄色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
ビタミン C 注「フソー」		500mg	0.5g	6	99.1	94.9	95.3	81.3	無色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
ピタメジン 静注用		1 V	0.5g	3	93.7	90.9	88.8	80.9	微赤	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
ピドキサール注 30mg		1mL	0.5g	6	98.3	96.6	93.2	77.5	黄色	←	←	橙黄	←	C [*]
フラビタン注射液		20mg	0.5g	6	99.1	97.3	94.6	87.1	黄色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
メチコバル注射液	500µg	0.5g	6	99.2	96.3	93.9	86.9	微赤	←	←	←	微橙	C ⁸⁴⁾	

— : 測定せず

2-2. 市販注射剤とメロペン点滴用バイアル 0.5g (1又は2バイアル) の配合変化

	配合薬剤名	配合量	メロペン 配合量	結果	メロペネム残存力価 (%)				外 観				配合 方法 /引用	
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr		24hr
血液 体液 用薬	アドナ注 (静脈用)	100mg	0.5g	6	98.9	96.7	93.5	86.3	橙色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	ウロキナーゼ静注用 6万単位	6万IU	0.5g	6	99.8	95.8	93.6	87.3	無色	←	←	微黄	←	C ⁸⁴⁾
	エボジン注シリンジ 3000	3千IU	0.5g	6	100	98.2	97.0	88.7	無色	←	微黄	←	←	C ⁸⁴⁾
	トランサミン注 10%	1g	0.5g	6	98.5	96.2	94.6	81.0	無色	←	微黄	←	淡黄	C ⁸⁴⁾
	ヘパリンナトリウム注 N5千単位/5mL	5千IU	0.5g	6	97.8	94.2	92.9	85.8	無色	←	←	微黄	←	C ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.4	98.7	97.7	86.7	微黄	←	←	←	淡黄	C [*]
			2.0g	6	100.0	98.4	96.2	—	微黄	←	←	←	—	C [*]
レプチラーゼ注 2単位	2mL	0.5g	6	98.6	97.9	96.8	88.4	無色	←	←	←	←	C [*]	
副腎皮質 ステロ イド	水溶性ハイドロコト ン注射液	500mg	0.5g	6	99.4	99.2	97.6	85.6	無色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
			2.0g	6	98.9	96.6	93.1	—	無色	←	←	←	—	C [*]
	水溶性プレドニン	50mg	0.5g	3	93.2	90.8	87.4	80.4	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
			2.0g	6	99.5	96.9	95.4	—	微黄	←	←	←	—	C [*]
	ソル・コーテフ静注用	500mg	0.5g	6	99.9	98.8	96.9	89.0	無色	←	←	←	微黄	C [*]
			2.0g	6	98.4	97.3	95.1	—	微黄	←	←	←	—	C [*]
	ソル・メドロール静注用	500mg	0.5g	6	98.8	98.1	97.1	89.8	無色	←	←	←	微黄	C [*]
2.0g			6	99.4	96.1	95.5	—	微黄	←	←	←	—	C [*]	
リンデロン注 20mg	20mg/1mL	0.5g	24	98.4	98.3	97.2	90.1	微黄	←	←	←	←	C [*]	
		2.0g	6	98.9	98.4	97.4	83.2	微黄	←	←	←	黄色	C [*]	

— : 測定せず

2-3. 市販注射剤とメロペン点滴用バイアル0.5g（1又は2バイアル）の配合変化

	配合薬剤名	配合量	メロペン配合量	結果	メロペネム残存力価 (%)				外 観					配合方法/引用
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr	24hr	
循環器 官 用 薬	イノバン注	100mg	0.5g	1	94.4	82.6	72.9	44.7	無色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	インデラル注射液	2mg/2mL	0.5g	24	99.7	98.3	95.9	90.2	無色	←	←	←	←	C [*]
	ソルダクトン静注用	200mg	0.5g	6	97.8	95.1	94.3	84.4	微黄	←	←	←	淡黄	C ⁸⁴⁾
	ドブトレックス注射液	100mg	0.5g	3	96.9	90.2	84.8	63.2	無色	←	微黄	←	←	C ⁸⁴⁾
	ニコリン注射液	500mg	0.5g	6	98.9	95.9	92.6	80.0	無色	←	微黄	←	←	C ⁸⁴⁾
	ニトロール注	5mg	0.5g	6	98.9	96.9	95.4	87.8	無色	←	微黄	←	←	C ⁸⁴⁾
	ネオフィリン注 250mg	10mL	0.5g	1	92.4	79.8	66.7	38.5	微黄	←	←	←	←	C [*]
	パルクス注	10µg	0.5g	6	95.4	93.6	92.9	85.3	*1	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	注射用プロスタンディン	500µg	0.5g	6	98.5	96.1	93.6	86.6	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	ペルサンチン静注	10mg/2mL	0.5g	×	—	—	—	—	黄緑	黄緑沈殿	←	←	黄色沈殿	C [*]
	ペルジピン注射液	10mg	0.5g	×	—	—	—	—	白濁	—	—	—	—	C ⁸⁴⁾
	ヘルベッサー注射用 50	50mg	0.5g	6	98.8	96.6	93.5	85.7	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	ミリスロール 50mg/100mL	50mg	0.5g	3	98.2	93.1	85.1	60.3	無色	微黄	←	←	淡黄	A ⁸⁴⁾
	ラシックス注	100mg	0.5g	6	97.9	96.4	92.6	86.0	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
注射用ルシドリール	250mg	0.5g	24	99.6	96.6	95.3	91.2	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾	
消化器 官 用 薬	ガスター注射液	20mg	0.5g	6	99.9	97.2	95.5	88.4	無色	←	微黄	←	←	C ⁸⁴⁾
	ザンタック注射液	50mg	0.5g	6	98.6	97.3	94.2	85.4	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	ソルコセル注	4mL	0.5g	6	98.9	96.4	96.0	86.8	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	タガメット注射液	200mg	0.5g	6	99.2	97.3	96.2	88.9	無色	微黄	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	プリンペラン注射液	10mg	0.5g	6	98.6	96.9	96.4	85.7	無色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
化 学 療 法 剤	抗 真 菌 剤													
	ジフルカン静注液	100mg	0.5g	6	98.5	97.8	92.8	85.3	微黄	←	←	←	黄色	A ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.5	98.4	96.9	81.7	微黄	←	←	←	淡黄	A [*]
				6	99.5	97.6	96.4	87.2	微黄	←	←	←	淡黄	F [*]
			2.0g	6	98.1	94.4	92.6	—	微黄	←	←	←	—	A [*]
	ファンガード点滴用	75mg	0.5g	6	98.9	98.0	96.3	87.3	無色	←	←	←	←	C [*]
			1.0g	6	99.5	98.0	96.5	86.3	微黄	←	←	←	淡黄	C [*]
	フロリードF注 200mg	400mg	0.5g	6	99.0	98.2	95.1	88.4	無色	←	微黄	淡黄	黄色	A ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.1	97.8	96.2	88.0	微黄	淡黄	←	←	黄色	A [*]
			2.0g	6	100.0	97.6	97.6	—	微黄	←	←	←	—	A [*]
	抗 ウ イ ル ス 剤													
	アラセナー-A点滴静注用	300mg	0.5g	6	98.1	96.0	96.0	88.3	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
			1.0g	×	99.7	97.9	96.0	85.2	微黄 白色沈殿	←	←	←	淡黄 白色沈殿	C [*]
				3	99.0	98.5	96.9	91.3	無色	←	←	白色沈殿	←	E [*]
2.0g			×	98.7	99.2	97.7	—	白色懸濁	←	←	←	—	E [*]	
ゾピラックス点滴静注用	250mg	0.5g	1	93.9	85.0	73.3	48.3	微黄	←	←	←	淡黄	C ⁸⁴⁾	
		1.0g	3	97.7	93.2	88.1	71.5	微黄	←	←	←	淡黄	C [*]	
		2.0g	6	98.3	96.6	93.3	—	微黄	←	←	←	—	C [*]	
そ の 他														
バクタミン注	400mg	0.5g	3	97.6	93.3	86.7	—	無色	←	←	←	—	H [*]	

*1：配合前と変わらず

—：測定せず

2-4. 市販注射剤とメロペン点滴用バイアル0.5g（1又は2バイアル）の配合変化

	配合薬剤名	配合量	メロペン配合量	結果	メロペネム残存力価 (%)				外 観					配合方法/引用
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr	24hr	
抗 生 物 質 製 剤	カルバペネム系													
	チエナム点滴静注用	0.5g	0.5g	6	99.7	95.8	93.2	70.3	微黄	←	淡黄	←	黄色	C ⁸⁴⁾
	セフェム系													
	クラフォラン注射用	1g	0.5g	6	98.5	96.9	95.8	86.6	淡黄	←	←	←	黄色	C ⁸⁴⁾
	ケニセフ静注用	1g	0.5g	6	99.3	98.3	97.4	85.8	淡黄	←	←	←	黄色	C ⁸⁴⁾
	シオマリル静注用	1g	0.5g	6	96.5	93.5	92.5	83.5	微黄	←	←	←	淡黄	C ⁸⁴⁾
	スルベラゾン静注用	1g	0.5g	6	99.3	98.4	97.0	89.5	微黄	←	←	←	←	C [*]
	セファメジンαβ注射用	1g	0.5g	6	97.8	97.3	93.6	87.7	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	セフトラックス注射用	2g	0.5g	6	97.7	94.8	94.5	85.8	淡黄	←	黄色	←	←	C ⁸⁴⁾
			2.0g	6	98.5	96.9	94.4	—	淡黄	←	←	←	—	C [*]
	セフォビッド注射用	1g	0.5g	6	98.3	96.9	95.5	88.1	微黄	←	←	←	淡黄	C ⁸⁴⁾
	セフメタゾン静注用	2g	0.5g	6	99.0	96.0	95.4	86.4	淡黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	パンスポリン静注用	1g	0.5g	6	97.8	96.8	95.0	86.0	淡黄	←	←	←	黄色	C ⁸⁴⁾
	フルマリル静注用	1g	0.5g	6	98.0	97.5	94.6	86.7	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.2	97.6	95.8	84.8	微黄	←	←	←	←	C [*]
	ファーストシン静注用	1g	0.5g	6	98.6	97.7	98.2	86.4	淡黄	←	←	←	←	C [*]
			1.0g	6	99.5	98.2	96.4	85.8	淡黄	←	←	←	←	C [*]
	ベストコール静注用	1g	0.5g	6	99.5	97.2	95.3	87.8	微黄	淡黄	←	←	黄色	C ⁸⁴⁾
	注射用マキシピーム	0.5g	0.5g	6	97.8	99.2	97.5	89.4	微黄	←	←	淡黄	淡橙	C [*]
			1.0g	6	98.6	97.5	95.6	86.0	淡黄	←	←	←	黄色	C [*]
	メイセリン静注用	1g	0.5g	6	98.6	97.5	95.2	87.4	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	モダシン静注用	1g	0.5g	6	95.8	95.3	95.7	88.9	微黄	←	←	←	淡黄	C ⁸⁴⁾
			1.0g	6	97.9	96.6	94.9	85.5	微黄	←	←	←	淡黄	C [*]
	ロセフィン静注用	1g	0.5g	6	99.9	99.0	97.2	88.4	淡黄	←	←	←	黄色	C ⁸⁴⁾
			2.0g	6	99.5	97.4	94.9	—	微黄	←	←	←	—	C [*]
	その他のβ-ラクタム系抗生物質													
	アザクタム注射用	1g	0.5g	6	99.3	97.8	97.0	88.5	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	ドイル注射用	1g	0.5g	6	99.4	98.7	96.3	88.4	無色	←	←	←	微黄	C [*]
ペントシリン静注用	4g	0.5g	6	99.3	98.9	96.0	86.9	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾	
ユナシン-S 静注用	1.5g	0.5g	6	98.9	95.9	93.2	82.8	無色	←	←	←	←	C [*]	

—：測定せず

2-5. 市販注射剤とメロペン点滴用バイアル 0.5g (1又は2バイアル) の配合変化

	配合薬剤名	配合量	メロペン 配合量	結果	メロペネム残存力価 (%)				外 観					配合 方法 /引用	
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr	24hr		
抗 生 物 質 製 剤	その他の抗生物質														
	塩酸バンコマイシン	0.5g	0.5g	6	99.7	98.9	97.2	86.7	無色	←	←	←	淡黄	C※	
			1.0g	6	99.7	98.7	95.9	83.8	微黄	←	←	←	←	C※	
			2.0g	6	100.0	98.3	95.5	—	微黄	←	←	←	—	C※	
		1.0g	1.0g	6	99.7	98.0	96.1	82.4	微黄	←	淡黄	←	←	C※	
			2.0g	6	99.4	97.5	94.5	—	微黄	←	←	←	—	C※	
	ザイボックス注射液	600mg	1.0g	6	99.4	97.7	95.8	85.9	微黄褐色	←	←	←	淡黄褐色	A※	
			2.0g	6	99.4	97.8	93.0	—	微黄	←	←	←	—	A※	
	シプロキサソ注	300mg/ 150mL	0.5g	×	—	—	—	—	白色 沈殿	—	—	—	—	A※	
	ダラシンS注射液	600mg	0.5g	24	99.5	99.0	98.7	91.7	微黄	←	←	←	淡黄	C※	
	注射用タゴシッド	200mg	0.5g	6	99.2	98.7	96.8	87.2	微黄	←	←	←	←	C※	
	注射用エリスロシン	500mg	0.5g	6	99.6	99.5	98.0	88.9	無色	←	←	←	←	C※	
	ホスミシンS静注用	4g	0.5g	6	99.3	96.3	93.5	86.9	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾	
	ミノマイシン点滴静注用	100mg	0.5g	6	98.8	96.3	96.3	88.4	黄色	←	←	←	緑黄 褐色	C ⁸⁴⁾	
	リンコシン注射液	600mg	0.5g	24	99.1	98.9	97.7	92.6	無色	←	←	←	←	C※	
	アミノ糖系														
	ア ミ カ シ ン 製 剤	アミカシン硫酸塩注射用	100mg	0.5g	6	99.6	96.3	91.9	71.1	無色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
				1.0g	6	98.8	96.8	94.0	79.5	微黄	←	←	←	淡黄	C※
				2.0g	6	99.0	96.4	92.7	—	無色	←	←	←	—	C※
		イセパシン注射液	400mg	0.5g	3	98.1	93.5	88.4	66.2	無色	←	←	←	微黄	C ⁸⁴⁾
				1.0g	3	95.9	91.8	86.7	64.7	微黄	←	←	←	←	C※
		エクサシン注射液	400mg	0.5g	3	97.5	93.7	87.5	63.8	無色	←	←	←	微黄	C ⁸⁴⁾
		ゲンタシン注	120mg	0.5g	6	98.9	96.1	90.7	75.3	無色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
			60mg	1.0g	6	99.0	96.6	93.9	82.8	微黄	←	←	←	←	C※
		トブラシン注	90mg	0.5g	6	99.3	95.4	92.0	74.9	無色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
				1.0g	6	98.8	96.3	92.7	76.8	微黄	←	←	←	←	C※
				2.0g	6	98.4	94.3	93.3	—	無色	←	←	←	—	C※
パニマイシン注射液		100mg	0.5g	6	96.8	95.5	91.3	75.8	無色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾	
注射用パニマイシン		100mg	1.0g	6	96.6	94.0	90.6	74.3	微黄	←	←	←	←	C※	
ハベカシン注射液		100mg	0.5g	6	99.6	97.3	94.3	78.3	無色	←	←	←	微黄	C ⁸⁴⁾	
			1.0g	6	97.7	95.1	91.5	75.8	微黄	←	←	←	←	C※	
			2.0g	6	99.0	96.4	92.7	—	無色	←	←	←	—	C※	
ビクシリン注射用		2g	2.0g	6	98.8	97.1	94.2	78.0	微黄	←	←	←	←	C※	

— : 測定せず

2-6. 市販注射剤とメロペン点滴用バイアル 0.5g (1又は2バイアル) の配合変化

	配合薬剤名	配合量	メロペン配合量	結果	メロペネム残存力価 (%)				外 観					配合方法/引用
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr	24hr	
腫瘍用薬	アドリアシン注用	10mg	0.5g	6	99.5	97.2	94.8	—	赤褐	←	←	←	赤色沈殿	C ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.4	98.4	96.7	86.7	橙赤	←	←	←	橙赤混濁	C※
	注射用エンドキサン	500mg	0.5g	6	99.1	98.8	97.3	87.4	無色	←	←	←	←	C※
			1.0g	6	99.6	98.2	96.6	88.0	微黄	←	←	←	淡黄	C※
	オンコビン注射用	1mg	0.5g	6	96.9	95.6	94.3	87.9	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.5	98.4	97.1	86.9	微黄	←	←	←	淡黄	C※
	キロサイド注	200mg	0.5g	6	99.7	96.8	94.0	85.1	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
			1.0g	6	99.2	98.0	96.4	85.8	微黄	←	←	←	淡黄	C※
	5-FU 注	250mg/5mL	0.5g	1	95.4	85.9	75.4	32.8	無色	←	←	←	淡黄	C※
			1.0g	1	94.8	87.1	77.4	42.1	微黄	←	←	淡黄	黄色	C※
	タキソテール注	80mg/2mL	0.5g	3 [#]	99.5	99.2	96.2	86.7	無色	←	←	←	微黄	C※
			1.0g	6	99.4	98.0	96.1	87.7	淡黄	←	←	←	←	C※
	テラルピシン注射用	20mg	0.5g	6	99.1	95.4	94.1	—	赤褐	←	←	←	赤色沈殿	C ⁸⁴⁾
			1.0g	3	99.5	98.1	96.4	85.4	赤橙	←	←	赤橙混濁	赤橙沈殿	I※
	トポテシン	100mg/5mL	0.5g	6	99.4	97.9	95.9	87.5	微黄	←	←	←	←	C※
			1.0g	6	99.2	98.3	96.7	85.7	微黄	淡黄	←	←	←	C※
	ハイカムチン注射用	1.1mg	0.5g	24	98.5	98.0	96.6	91.6	蛍光黄緑	←	←	←	←	C※
			1.0g	6	96.5	95.5	93.7	84.3	黄緑	←	←	←	←	C※
	パラプラチン注射液	450mg	0.5g	6	99.5	98.9	98.2	84.2	無色	微黄	←	←	←	C ⁸⁴⁾
			1.0g	6	98.6	96.9	93.3	76.6	微黄	←	←	←	淡黄	C※
ピシバニール注射用5KE	5KE	0.5g	6	99.6	97.2	94.7	89.6	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	97.5	96.9	95.0	86.2	微黄	←	←	←	←	C※	
ファルモルピシン注射用	10mg	0.5g	6	99.3	98.5	96.2	—	赤褐	←	←	←	赤色沈殿	C ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	99.9	98.7	96.8	86.9	帯黄赤	←	←	←	帯黄赤混濁	C※	
注射用フィルデシン	3mg	0.5g	6	96.9	94.6	94.1	84.8	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	98.4	97.4	95.5	84.9	微黄	←	←	←	←	C※	
マイトマイシン注用	10mg	0.5g	6	96.6	95.2	93.7	86.6	薄紫	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	99.5	98.6	96.8	85.0	淡青紫	←	←	←	←	C※	
注射用メソトレキセート	50mg	0.5g	6	97.1	93.2	92.5	85.6	黄色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	99.6	98.1	96.6	87.1	黄色	←	←	←	←	C※	
ラステット注	100mg	0.5g	1	100	—	—	—	微黄	←	白色沈殿	—	—	C ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	99.3	98.1	96.6	87.6	微黄	←	←	淡黄	←	C※	
ランダ注	50mg	0.5g	6	98.1	96.4	93.2	87.0	無色	微黄	←	←	←	A ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	97.5	94.9	91.8	79.4	微黄	←	←	←	黄色	A※	
レンチナン静注用	1mg	0.5g	6	99.5	95.9	94.1	86.6	微黄	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾	
		1.0g	6	99.4	98.2	96.0	86.4	微黄	←	←	←	淡黄	C※	
注射用サンラビン	200mg	1.0g	6	99.1	97.1	93.7	78.4	微黄	←	←	←	←	J※	
ダウノマイシン静注用	20mg	1.0g	6	99.6	98.5	96.8	86.9	赤色	←	←	←	←	C※	
アクラシノン注射用	20mg	1.0g	×	99.3	98.1	96.3	86.3	帯赤黄混濁	←	←	←	←	C※	

: 3回試験を行ったうち1回で6時間後、白色の沈殿が認められたため

— : 測定せず

2-7. 市販注射剤とメロペナム点滴用バイアル0.5g（1バイアル）の配合変化

	配合薬剤名	配合量	メロペナム 配合量	結果	メロペナム残存力価 (%)				外 観					配合 方法 /引用
					1hr	3hr	6hr	24hr	0hr	1hr	3hr	6hr	24hr	
造 影 剤	ウログラフィン注 76%	20mL	0.5g	3	95.9	90.6	83.8	49.3	微黄	←	←	←	←	C ※
	オプチレイ 240 注	50.9%/ 50mL	0.5g	3	96.4	90.6	82.5	41.0	無色	←	←	←	微黄	A ※
	オムニスキャン静注	32.3%/ 20mL	0.5g	6	98.8	97.0	94.5	79.0	微黄	←	←	←	黄色	A ※
	オムニパーク 300 注	64.7%/ 50mL	0.5g	3	94.0	90.6	86.5	64.2	無色	←	←	←	微黄	A ※
そ の 他	アスパラカリウム注	10mL	0.5g	6	99.4	99.4	97.0	85.9	無色	←	←	微黄	淡黄	C ⁸⁴⁾
	アデラビン 9 号注	2mL	0.5g	6	98.1	98.5	95.6	83.3	黄色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	セレネース注	5mg	0.5g	3	98.5	99.3	—	—	無色	←	←	白色 浮遊物	白色 浮遊物	C ※
	ソセゴン注射液	30mg	0.5g	6	99.7	98.7	95.1	83.2	無色	←	微黄	←	←	C ⁸⁴⁾
	タチオン注射用 200mg	3mL	0.5g	1	92.4	81.3	70.4	46.0	微黄	←	←	←	←	C ※
	強力ネオミノファーゲン ンシー	20mL	0.5g	6	95.1	94.9	92.3	76.3	無色	←	←	←	←	C ※
	ネオファーゲン C 静注	20mL	0.5g	6	97.7	94.4	90.2	77.3	無色	←	←	←	←	C ⁸⁴⁾
	パントール注射液 250mg	1mL	0.5g	6	98.9	97.8	97.1	87.9	無色	←	←	←	←	C ※
	ビソルボン注	4mg/2mL	0.5g	×	99.9	99.0	94.1	88.2	微白	←	←	←	微黄	C ※
	ヒルトニン 2mg 注射液	2mg	0.5g	6	96.5	94.0	92.4	83.9	無色	←	←	微黄	←	C ⁸⁴⁾
プロスタルモン・F 注射液	2mg/2mL	0.5g	6	98.4	99.2	96.5	87.8	無色	←	←	←	←	C ※	

— : 測定せず



製造販売元
住友ファーマ株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉
くすり情報センター
TEL 0120-034-389
受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)
<https://sumitomo-pharma.jp/>