

# メロペネム 三水和物

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 医薬品名、剤型、必要と考えられる対象年齢、効能・効果(対象疾患)、対象患者数 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| a. 医薬品名<br>(一般名・商標名)                      | 一般名：メロペネム 三水和物<br>商標名：メロペン <sup>®</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| b. 剤型                                     | バイアル (0.25g(力価)、0.5g(力価)) キット<br>下室：生理食塩液 (溶解液)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| c. 現在市販されている剤型で                           | はい・いいえ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| d. 対象年齢                                   | 小児 (低出生体重児及び新生児を除く)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| e. 効能・効果、対象疾患                             | 成人と同一か否か: はい・いいえ<br>他にも適応となる効能・効果、対象疾患があるか: はい・いいえ (はいの場合は以下に記載)<br>成人と小児について新規追加<br>効能・効果:<br>対象疾患: 「化膿性髄膜炎」を追加<br>適応菌種: 「髄膜炎菌」を追加                                                                                                                                                                                                                                   |
| f. 年間症例数の予測<br>(5万例を超えるか?)                | 3~5万例                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 2. 国内外での開発・販売企業と開発状況                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| a. 国内での開発<br>・販売企業                        | 住友製薬株式会社                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| b. 国内での成人および<br>小児の開発状況                   | 成人での承認 有・無 承認年月日: 平成7年6月30日<br>小児での承認 有・無<br>開発状況 (製剤追加の場合も含む)<br>小児感染症臨床試験 (第Ⅲ相) が平成14年8月に終了                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| c. 海外での開発<br>・販売企業                        | アストラゼネカ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| d. 海外での成人および<br>小児の開発・承認状況                | 成人での承認 有・無 承認年月日: 1994/08/17(イタリア)<br>小児での承認 有・無<br>開発中であれば開発国と開発状況を記載<br>イタリアで初めて承認されて以来、米英独等80ヶ国以上で承認されている。米国での効能が腹腔内感染症と髄膜炎に限定されているものの、その他のほとんどの国で、本邦の成人と同様の効能・効果が承認されており、小児においても成人と同様の効能・効果及び化膿性髄膜炎の効能が承認されている。尚、米国においては現在、皮膚感染症への適応を得るために比較試験が実施されている。                                                                                                           |
| 3. 日本の添付文書の記載内容                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| a. 商標名                                    | メロペン <sup>®</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| b. 効能・効果、対象疾患                             | 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、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、シュードモナス属、インフルエンザ菌、バクテロイデス属のうち本剤感受性菌による中等症以上の下記感染症。<br>・敗血症<br>・蜂巣炎、リンパ節炎<br>・肛門周囲膿瘍<br>・骨髓炎、関節炎、外傷創感染、熱傷創感染、手術創感染<br>・扁桃周囲膿瘍<br>・慢性気管支炎、気管支拡張症(感染時)、慢性呼吸器疾患の二次感染、肺炎、肺化膿症、膿胸<br>・腎盂腎炎、複雑性膀胱炎<br>・胆のう炎、胆管炎、肝膿瘍<br>・腹膜炎<br>・子宮付属器炎、子宮内感染、骨盤死腔炎、子宮旁結合織炎<br>・全眼球炎<br>・中耳炎、副鼻腔炎<br>・顎炎、顎骨周辺の蜂巣炎 |

| c. 用法・用量                | <p>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。</p> <p>さらに、本剤の投与期間は、原則として14日以内とすること。</p> <p>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日2g(力価)まで増量することができる。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |              |           |         |             |                                              |              |      |      |         |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------|---------|-------------|----------------------------------------------|--------------|------|------|---------|
| d. 使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容 | <p><b>禁忌</b> (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者</p> <p>(2) パルブプロ酸ナトリウム投与中の患者</p> <p><b>原則禁忌</b> (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p><b>使用上の注意</b></p> <p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1) メロペネム 三水和物に関する注意</p> <p>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</p> <p>2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者</p> <p>3) 高度の腎障害のある患者〔痙攣、意識障害等の中樞神経症状が起りやすい。「用法・用量」に関連する使用上の注意、「薬物動態」の項参照。〕</p> <p>4) 高度の肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕</p> <p>5) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕</p> <p>6) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。〕</p> <p>7) てんかんの既往歴あるいは中枢神経障害を有する患者〔痙攣、意識障害等の中樞神経症状が起りやすい。〕</p> <p>(2) 生理食塩液に関する注意(キットでは生理食塩液100mLを含有)</p> <p>1) 心臓、循環器系機能障害のある患者〔循環血液量を増すことから心臓に負担をかけ、症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>2) 腎障害のある患者〔水分、塩化ナトリウムの過剰投与に陥りやすく、症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) ショックがあらわれることがあるので、十分な問診を行うこと。なお、事前に皮膚反応を実施することが望ましい。</p> <p>(2) 皮膚反応を行う場合も含め、ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。また投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。</p> <p>(3) 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、症状が発現した時には、他剤に切り替える等適切な処置を講じること。なお、継続使用にあたっては、引き続き副作用症状に注意すること。</p> <p>(4) 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。</p> <p>(5) 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時には、他剤に切り替える等適切な処置を講じること。なお、継続使用にあたっては、引き続き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。</p> <p>(6) 患者の状態などから判断して、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。</p> <p>(7) AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇があらわれることがあるので、1週間以上の使用に際しては、必ず肝機能検査を実施すること。</p> <p>3. 相互作用</p> <p>併用禁忌(併用しないこと)</p> <table><tr><th>薬剤名</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>パルブプロ酸ナトリウム</td><td rowspan="4">本剤との併用により、パルブ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。</td><td rowspan="4">機序は解明されていない。</td></tr><tr><td>デパケン</td></tr><tr><td>バレリン</td></tr><tr><td>ハイセレンン等</td></tr></table> | 薬剤名          | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 | パルブプロ酸ナトリウム | 本剤との併用により、パルブ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。 | デパケン | バレリン | ハイセレンン等 |
| 薬剤名                     | 臨床症状・措置方法                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 機序・危険因子      |           |         |             |                                              |              |      |      |         |
| パルブプロ酸ナトリウム             | 本剤との併用により、パルブ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。 |           |         |             |                                              |              |      |      |         |
| デパケン                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |              |           |         |             |                                              |              |      |      |         |
| バレリン                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |              |           |         |             |                                              |              |      |      |         |
| ハイセレンン等                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |              |           |         |             |                                              |              |      |      |         |

| e. その他の問題点                                                         | 小児等への投与<br>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |             |            |      |       |              |       |        |          |       |     |          |       |     |           |      |        |    |      |     |    |      |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|------|-------|--------------|-------|--------|----------|-------|-----|----------|-------|-----|-----------|------|--------|----|------|-----|----|------|
| f. 現在の記載でどういった現実的な問題があるのか                                          | ・ 化膿性髄膜炎の適応がとられていない<br>・ 小児の用法・用量設定がなされていない                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |             |            |      |       |              |       |        |          |       |     |          |       |     |           |      |        |    |      |     |    |      |
| 4. 海外の添付文書の記載内容、承認状況（できれば数ヶ国について）                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |             |            |      |       |              |       |        |          |       |     |          |       |     |           |      |        |    |      |     |    |      |
| 米国の状況<br><br>PHYSICIANS' DESK<br>REFERENCE (PDR®),<br>2002:673-678 | 承認状況：成人及び小児での承認有り（効能は腹腔内感染症と髄膜炎に限定）。<br>承認年月日：1996/06/21<br><br>添付文書の記載内容：<br><b>●効能・効果、対象疾患</b><br>・ 腹腔内感染症<br>口腔レンサ球菌群、大腸菌、肺炎桿菌、緑膿菌、フラジリス菌、バクテロイデス・シータイオタオミクロン、ペプトストレプトコッカス属を起炎菌とする複雑<br>・ 化膿性髄膜炎（生後3ヶ月以上の小児のみ）<br><br>肺炎球菌 <sup>※</sup> 、インフルエンザ菌（BLNAS及びBLPAR）、髄膜炎菌を起炎菌とする化膿性髄膜炎<br><sup>※</sup> ：PRSPを起炎菌とする化膿性髄膜炎でのメロペネム単剤の有効性は確立していない。<br><b>●用法・用量</b><br>・ 成人<br>1gを8時間毎に静脈内投与。15～30分以上かけての点滴静脈内投与または5～20mLの容量で3～5分以上かけてのボラス静脈内投与。<br>・ 腎機能障害の成人<br>クレアチニンクリアランス（Ccr）51mL/min未満の患者には減量する必要がある。<br><br><div>腎機能障害の成人への<br/>推奨メロペネム静脈内投与計画</div> <table><thead><tr><th>Ccr(mL/min)</th><th>用量（感染症に依存）</th><th>投与間隔</th></tr></thead><tbody><tr><td>26-50</td><td>推奨用量(1000mg)</td><td>12時間毎</td></tr><tr><td>10月25日</td><td>推奨用量の1/2</td><td>12時間毎</td></tr><tr><td>&lt;10</td><td>推奨用量の1/2</td><td>24時間毎</td></tr></tbody></table> <p>血清クレアチニンのみしかない時は、次の方程式によってクレアチニンクリアランスを概算する。<br/>男性：クレアチニンクリアランス(mL/min)<br/>=体重(kg)×(140－年齢)/72×血清クレアチニン(mg/dL)<br/>女性：0.85×上記方程式算出値<br/>血液透析患者へのメロペネムの静脈内投与については十分な情報がない。<br/>腹膜透析については使用経験がない。</p> <b>・ 肝不全の成人</b><br>肝機能障害患者に対する用量調節は不要。<br><b>・ 高齢者</b><br>クレアチニンクリアランスが50mL/minより大きな高齢者に対して用量調節は不要。<br><b>・ 小児</b><br>生後3ヶ月以上の小児患者に対して、メロペネムの静脈内投与の用量は、感染症（腹腔内感染症または髄膜炎）に依存し、20または40mg/kgで8時間毎投与（最大量が2g 8時間毎投与）。体重が50kgを超える小児ではメロペネムの静脈内投与で、腹腔内感染症に対して1g 8時間毎、髄膜炎に対して2g 8時間毎投与が必要である。メロペネムの静脈内投与には15～30分以上かけての点滴静注または5～20mLの容量で3～5分以上かけてのボラス静脈内投与が必要である。<br><br><div>腎機能正常な小児への<br/>推奨メロペネム静脈内投与計画</div> <table><thead><tr><th>感染症</th><th>用量(mg/kg)</th><th>投与間隔</th></tr></thead><tbody><tr><td>腹腔内感染症</td><td>20</td><td>8時間毎</td></tr><tr><td>髄膜炎</td><td>40</td><td>8時間毎</td></tr></tbody></table> <p>腎機能障害のある小児患者での使用経験はない。</p> | Ccr(mL/min) | 用量（感染症に依存） | 投与間隔 | 26-50 | 推奨用量(1000mg) | 12時間毎 | 10月25日 | 推奨用量の1/2 | 12時間毎 | <10 | 推奨用量の1/2 | 24時間毎 | 感染症 | 用量(mg/kg) | 投与間隔 | 腹腔内感染症 | 20 | 8時間毎 | 髄膜炎 | 40 | 8時間毎 |
| Ccr(mL/min)                                                        | 用量（感染症に依存）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 投与間隔        |            |      |       |              |       |        |          |       |     |          |       |     |           |      |        |    |      |     |    |      |
| 26-50                                                              | 推奨用量(1000mg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 12時間毎       |            |      |       |              |       |        |          |       |     |          |       |     |           |      |        |    |      |     |    |      |
| 10月25日                                                             | 推奨用量の1/2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 12時間毎       |            |      |       |              |       |        |          |       |     |          |       |     |           |      |        |    |      |     |    |      |
| <10                                                                | 推奨用量の1/2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 24時間毎       |            |      |       |              |       |        |          |       |     |          |       |     |           |      |        |    |      |     |    |      |
| 感染症                                                                | 用量(mg/kg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 投与間隔        |            |      |       |              |       |        |          |       |     |          |       |     |           |      |        |    |      |     |    |      |
| 腹腔内感染症                                                             | 20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 8時間毎        |            |      |       |              |       |        |          |       |     |          |       |     |           |      |        |    |      |     |    |      |
| 髄膜炎                                                                | 40                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 8時間毎        |            |      |       |              |       |        |          |       |     |          |       |     |           |      |        |    |      |     |    |      |

|                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                               | <p>●使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容</p> <p>・禁忌</p> <p>本剤の成分又は同じ薬効群の他の薬剤に対する過敏症であることが知られている患者あるいはβ-ラクタム系抗生物質に対してアナフィラキシー反応を示したことがある患者では禁忌である。</p> <p>・警告</p> <p>重篤で、ときには致命的な過敏(アナフィラキシー)反応がβ-ラクタム系抗生物質による治療を受けている患者で報告されている。これらの反応は、複数のアレルギーに対して過敏症の既往歴がある個人に現れる可能性が高い。</p> <p>ペニシリン過敏症の既往歴があり、他のβ-ラクタム系抗生物質による治療を受けた際に高度の過敏反応を経験した個人に関する報告がある。メロペネムによる治療を開始する前に、ペニシリン類、セファロスポリン類、他のβ-ラクタム系抗生物質、及び他のアレルギーに対する以前の過敏反応について入念な問診を行う。メロペネムに対するアレルギー反応が現れた場合は、直ちにメロペネムを中止する。重篤なアナフィラキシー反応では、エピネフリン、酸素、静注ステロイド、及び挿管を含む気道管理による緊急療法を直ちにを行う必要がある。必要であれば、他の治療法も行うことができる。</p> <p>メロペネムによる治療中に痙攣発作や他の中枢神経系有害経験が報告されており、メロペネムを含むほぼすべての抗生物質で偽膜性結腸炎が報告されており、その重症度は軽症から生命を脅かす程度まで多様である。したがって、抗菌製剤の投与後に下痢が現れた患者ではこの診断を考慮することが重要である。</p> <p>抗菌剤療法は結腸の正常菌叢を変化させるので、クロストリジウムの過剰増殖を招くことがある。複数の試験によってクロストリジウム・ディフィシルの生産する毒素が「抗生物質性結腸炎」の主因であることが示されている。</p> <p>偽膜性結腸炎の診断が確定した後に、その治療を開始する。偽膜性結腸炎の軽症症例は一般に投与を中止するだけで効果がある。中等症から重症の症例では、体液・電解質の管理、タンパク質補充、及びクロストリジウム・ディフィシル性結腸炎に臨床効果のある抗菌剤による治療を考慮する。</p> <p>・使用上の注意</p> <p>メロペネムによる治療中に痙攣発作や他の中枢神経系有害経験が報告されている。これらの経験は、中枢神経系障害(例えば、脳病変又は痙攣発作の既往歴)又は細菌性髄膜炎がある患者ないしは腎機能不全がある患者に最も頻りに現れている。</p> <p>最初の臨床試験では、免疫機能の正常な成人患者2,904例が中枢神経系以外の感染症の治療を受け、痙攣発作の全般的発現率は0.7%であった(この有害事象が現れた患者20例に基づく)。メロペネムが投与されて痙攣発作が現れた患者には全例に既存の寄与因子があった。これら寄与因子には痙攣発作又は中枢神経系異常の既往歴と痙攣発作を誘発する可能性がある併用薬が含まれる。高齢ないしは腎機能が低下している患者では用量を調整することが望ましい。</p> <p>特に、痙攣を起こしやすい既知の要因がある患者では、推奨用法を忠実に守ることが望ましい。既知の痙攣性障害がある患者では抗痙攣薬療法を続ける。焦点性振戦、ミオクローヌス、又は痙攣発作が現れた場合、患者の神経学的検査を行い、まだ開始していない場合は抗痙攣薬療法を行い、メロペネムの用量を再検討して減量又は中止を決定する。</p> <p>腎機能不全の患者では、血小板減少が報告されているが、顕在性出血は報告されていない。</p> <p>血液透析を受けている患者におけるメロペネムの使用に関する情報は不十分である。</p> <p>他の広域スペクトル抗生物質と同様に、メロペネムの長期使用によって非感受性微生物の過剰増殖が起こることがある。患者の検査を繰り返し行うことが不可欠である。治療中に菌交代症が現れた場合は適当な措置をとる。</p> |
| 英国の状況                                                                                         | 承認状況：成人及び小児での承認有り                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                               | 承認年月日：1995/01/19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| ABPI Compendium of Data Sheets and Summaries of Product Characteristics, 1998-1999; 1524-1525 | <p>添付文書の記載内容：</p> <p>●効能・効果、対象疾患</p> <p>メロペネムは、成人及び小児における、メロペネム感受性の単一又は複数の細菌による下記の感染症の治療を適応とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・肺炎及び院内感染肺炎</li> <li>・尿路感染</li> <li>・腹腔内感染</li> <li>・子宮内膜炎などの婦人科感染</li> <li>・皮膚・皮膚組織感染</li> <li>・髄膜炎</li> <li>・敗血症</li> </ul> <p>・発熱性好中球減少症の成人患者における推定感染の経験療法に、単剤療法又は抗ウイルス薬又は抗真菌薬との併用療法で。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

メロペネムは、単独又は他の抗菌薬との併用で多菌性感染の治療に有効であることが証明されている。

静注用メロペネムは、単剤療法又は他の抗菌薬との併用療法で、嚢胞性線維症及び慢性下気道感染の患者に有効に使用されている。除菌は必ずしも常に立証されているわけではない。

好中球減少症あるいは一次又は二次免疫不全の小児患者における経験はない。

メロペネムの *in vitro* 抗菌スペクトルには、下記に示すように、臨床的に重要な大半のグラム陽性菌及びグラム陰性菌、好気性菌及び嫌気性菌が含まれる。

#### グラム陽性好気性菌

バチルス属、コリネバクテリウム・ジフテリエ、エンテロコッカス・フェカリス、エンテロコッカス・リクファシエンシス、エンテロコッカス・アビウム、リステリア・モノシトゲネス、ラクトバチルス・スタヒロコッカス・エビデルミディス、スタヒロコッカス・サブロフィチカス、スタヒロコッカス・カピティス、スタヒロコッカス・コーニイ、スタヒロコッカス・キシローサス、スタヒロコッカス・ワーネリ、スタヒロコッカス・ホミニス、スタヒロコッカス・シミュランス、スタヒロコッカス・インターメジウス、スタヒロコッカス・シウリ、スタヒロコッカス・ルグデュネンシス、肺炎球菌(ペニシリン感受性及び耐性)、ストレプトコッカス・アガラクティエ、ストレプトコッカス・ピオゲネス、ストレプトコッカス・エキイ、ストレプトコッカス・ボビス、ストレプトコッカス・ミティス、ストレプトコッカス・ミティオール、ストレプトコッカス・ミレリ、ストレプトコッカス・サンギス、ストレプトコッカス・ビリダニス、ストレプトコッカス・サリバリウス、ストレプトコッカス・モルビロルム、G群ストレプトコッカス、F群ストレプトコッカス、ロードコッカス・エキイ

#### グラム陰性好気性菌

アクロモバクター・キシロソキダニス、アシネトバクター・アニトラウス、アシネトバクター・ルオフィイ、アシネトバクター・バウマンニイ、エロモナス・ヒドロフィラ、エロモナス・ソルブリア、エロモナス・カビエ、アルカリゲネス・フェカリス、ボルデテラ・ブロンキセプチカ、ブルセラ・メリテンシス、カンピロバクター・コリ、カンピロバクター・ジェジュニ、シトロバクター・フロインディイ、シトロバクター・ダイバーサス、シトロバクター・コセリ、シトロバクター・アマロナティカス、エンテロバクター・エロゲネス、エンテロバクター(バントエ)・アグロメラニス、エンテロバクター・クロアカエ、エンテロバクター・サカザキ、大腸菌、エシェリキア・ハーモニイ、ガードネレラ・バジナリス、ヘモフィルス・インフルエンゼ(bラクターマゼ陽性及びアンピシリン耐性株を含む)、ヘモフィルス・パラインフルエンゼ、ヘモフィルス・デュークレイイ、ヘリコバクター・ピロリ、髄膜炎菌、淋菌(bラクターマゼ陽性、ペニシリン耐性及びスペクチノマイシン耐性株を含む)、ハフニア・アルベイ、肺炎桿菌、クレブシエラ・エロゲネス、クレブシエラ・オゼネ、クレブシエラ・オキシトカ、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラリス、モルガネラ・モルガニイ、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・ブルガリス、プロテウス・ペンネリ、プロビデンシア・レットゲリ、プロビデンシア・スチュアルティイ、プロビデンシア・アルカリファシエンシス、バクテロイデス・ムルティシダ、プレシオモナス・シグロイデス、緑膿菌、シュードモナス・プチダ、シュードモナス・アルカリゲネス、ブルクホルデリア(シュードモナス)・セバシア、シュードモナス・フルオレッセンシス、シュードモナス・スタツツェリ、シュードモナス・シュードマレイ、シュードモナス・アシドボランシス、サルモネラ・エンテリティディス/チフィを含むサルモネラ属、セラチア・マルセッセシス、セラチア・リクファシエンシス、セラチア・ルビデア、赤痢菌、シゲラ・フレクスネリ、シゲラ・ボイディイ、シゲラ・ディセンテリエ、腸炎ビブリオ、ビブリオ・バラヘモリチカス、ビブリオ・バルニフィカス、エルシニア・エンテロコリチカ。

#### 嫌気性菌

アクチノマイセス・オドントリチカス、アクチノマイセス・メイェリ、バクテロイデス・ブレボテラ・ボルフィロモナス属、バクテロイデス・フラジリス、バクテロイデス・デンチコラ、バクテロイデス・レヴィイ、ボルフィロモナス・アサッカロリチカ、ピロリバクテリウム属、ピロフィリア・ワーズワーシア、クロストリジウム・パープリンジェンシス、ステノトロフォモナス・マルトフィラ、エンテロコッカス・フェシウム及びメチシリン耐性ブドウ球菌はメロペネム耐性であることが認められている。

#### ●用法・用量

##### ・成人

用量及び投与期間は、感染のタイプ及び重症度と患者の状態に応じて決定する。推奨1日量は下記のとおりである：

肺炎、尿路感染、子宮内膜症などの婦人科感染、皮膚・皮膚組織感染の治療では8時間間隔で500 mgの静脈内投与。

院内感染肺炎、腹膜炎、好中球減少症の患者における推定感染、敗血症の治療では8時間間隔で1 gの静脈内投与。

嚢胞性線維症では、2 gまでの用量の8時間間隔の投与が用いられている。大半の患者に2 gが8時間間隔で投与されている。

髄膜炎では推奨用量は2 gの8時間間隔の投与である。

他の抗生物質と同様に、既知又は推定緑膿菌性下気道感染の重症の患者にメロペネムを単剤療法として使用する場合は特に注意する。

緑膿菌感染を治療する際には定期的な感受性試験を行うことが望ましい。

#### ・腎機能障害がある成人の用法

クレアチニンクリアランスが51 mL/min未満の患者では下記のように減量する。

| クレアチニン<br>クリアランス<br>(mL/min) | 用量<br>(500 mg、1g、2gの単<br>位量に基づく) | 頻度     |
|------------------------------|----------------------------------|--------|
| 26～50                        | 1単位量                             | 12時間間隔 |
| 10～25                        | 1/2単位量                           | 12時間間隔 |
| <10                          | 1/2単位量                           | 24時間間隔 |

メロペネムは血液透析によって除去される。メロペネムによる持続的治療が必要な場合、単位量(感染のタイプ及び重症度に基づく)を血液透析終了時に投与して治療効果のある血漿中濃度を回復することが望ましい。

腹膜透析を受けている患者におけるメロペネムの使用経験はない。

#### ・肝不全の成人における用量

肝不全の患者では用量調整は不要である。

#### ・高齢患者

正常腎機能又はクレアチニンクリアランス値が50 mL/minを超える高齢者では用量調整は不要である。

#### ・小児

3カ月から12歳までの小児での推奨量は、感染のタイプ及び重症度、病原菌の感受性、患者の状態に応じて10～20 mg/kgの8時間間隔の投与である。体重が50 kgを超える小児では成人用量を用いる。

4～18歳の嚢胞性線維症の小児では、慢性下気道感染の急性悪化の治療に25～40 mg/kgの用量が8時間間隔で用いられている。

髄膜炎では推奨用量は40 mg/kgの8時間間隔の投与である。

腎障害の小児における経験はない。

#### ・投与方法

メロペネムは、専用の市販製剤を用いて、約5分間のボラス静脈内投与として又は約15～30分の点滴静脈内投与によって投与できる。

ボラス静脈内投与に使用するメロペネムは無菌注射用水で溶解する(メロペネム250 mgあたり5 mL)。これによって約50 mg/mLの濃度が得られる。溶解した溶液は透明で、無色又は淡黄色である。

点滴静脈内投与のメロペネムは適合性輸液(50～200 mL)で溶解できる。

#### ●使用上の注意、慎重投与、禁忌等の記載内容

##### ・禁忌

メロペネムは、本製品に対して過敏症を示したことがある患者では禁忌である。

##### ・警告及び使用上の注意

他のカルバペネム類並びにβラクタム系抗生物質のペニシリン及びセファロsporin類との間に部分的交差アレルギー性を裏付ける臨床的証拠及び実験的証拠がある。すべてのβラクタム系抗生物質と同様に、まれに過敏反応が報告されている。メロペネムによる治療を開始する前に、βラクタム系抗生物質に対する以前の過敏反応について注意深く問診すべきである。メロペネムはこのような既往歴がある患者では慎重に使用すべきである。メロペネムに対するアレルギー反応が現れた場合、投与を中止し、適当な措置をとる。

肝疾患の患者にメロペネムを使用する場合は、トランスアミナーゼ及びビリルビン濃度の慎重なモニタリングを行う。

他の抗生物質と同様に、非感受性細菌の過剰増殖が起こることがあり、したがって、各患者を継続的にモニタリングする必要がある。

メチシリン耐性ブドウ球菌による感染への使用は奨められない。

まれに、ほぼすべての抗生物質と同様にメロペネムでも偽膜性結腸炎が報告されており、その重症度は軽症から生命を脅かす程度まで多様である。したがって、消化器障害、特に結腸炎の既往歴がある個人では抗生物質は慎重に処方すべきである。

メロペネムの使用に伴って下痢が現れた患者では偽膜性結腸炎の診断を考慮することが重要である。複数の試験でクロストリジウム・ディフィシルによって産生される毒素が抗生物質性結腸炎の主な原因の一つであることが示されているが、他の原因も考慮すべきである。

メロペネムと腎毒性の可能性のある薬剤との併用投与は慎重に考慮すべきである。

##### ・小児における使用

3カ月未満の幼児における有効性及び忍容性は確立されていない。したがって、メロペネムについてはこの月齢以下での使用を推奨できない。肝機能又は腎機能障害の小児における経験はない。

|                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5. エビデンスのレベル(別に添付資料としても可、レファレンスはコピーを必ず保存)                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Cochran Review の評価<br>(全文は資料として別添)                                                                                                                                                                                   | ・好中球減少症を伴う癌患者におけるβ-ラクタムによる治療とβ-ラクタム及びアミノグリコシド併用治療の比較                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Cochran Review の採用文献<br>(②～⑦)                                                                                                                                                                                        | ② A gaoglu L, et al. Cost-effectiveness of cefepime + netilmicin or                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                                      | ③ Akova M, et al. Comparison of meropenem with amikacin plus                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                                                                                                                                                                      | ④ Behre G, et al. Meropenem monotherapy versus combination therapy                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                      | ⑤ Cometta A, et al (EORTC). Monotherapy with meropenem versus                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                      | ⑥ De la Camara R, et al. Meropenem versus ceftazidime plus amikacin in                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                      | ⑦ Duzova A, et al. Monotherapy with meropenem versus combination                                                                                                                                                                                                                                            |
| 5-1. 国内外の代表的な教科書、一流雑誌の総説、ガイドラインにおける記載                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 教科書(雑誌)名、ページ、版、発行年など                                                                                                                                                                                                 | 記載内容のサマリー                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| ⑧. 嶋田甚五郎. 抗菌薬使用の手引き, 2.適切な抗菌薬の選択<br>(日本感染症学会 日本化学療法学会 編、協和企画),<br>2001:P. 7-16                                                                                                                                       | 抗菌化学療法における多剤耐性菌等の諸問題から抗菌薬の有効かつ安全な使用方法を考える必要がある。感染病巣の病態論から抗菌化学療法は可及的早期に開始することが有効性を高めることとなり、原因菌の分離・同定以前に開始されることが常となる。その際、理論的ならびに実証的根拠に基づいた高度なevidence based therapyを行うことが望ましい。evidence based therapyから予想しうる髄膜炎の乳児・小児・成人(3ヶ月～50歳)の原因菌は肺炎球菌、インフルエンザ菌、髄膜炎菌で、選択抗菌薬はセフトリアキソンあるいはメロペネム(小児に適応なし)＋グリコペプチド系(保険適応外)である。 |
| ⑨. John S. Bradley, et al. Efficacy, safety and tolerability of meropenem as empiric antibiotic therapy in hospitalized pediatric patients. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 1996;15:749-757                              | メロペネムは乳児及び小児の髄膜炎を含む感染症の治療においてセフェム系抗菌剤の単剤及び複合療法と同等性を示した。<br>イミペネム/シラスタテンでは中枢神経系及び腎毒性を示すことが知られているが、メロペネムは良好な忍容性を示した。<br>セフェム系抗菌剤よりもメロペネムが優れている点は、その広い抗菌活性スペクトラムであり、とりわけ複数菌感染が疑われる場合のempiric therapyに有用である。                                                                                                    |
| ⑩. Antonio Arrieta. Use of Meropenem in the Treatment of Serious Infections in Children: Review of the Current Literature. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 1997;24(Suppl 2):S207-212                             | メロペネムは重症感染症で入院している乳児及び小児の治療に期待できる新しいβ-ラクタム カルバペネム抗菌剤である。メロペネムは新生児や小児で重症細菌感染症を引き起こす主要な細菌に対して広い抗菌スペクトラムを有しており、重症小児感染症(尿路感染症、肺炎、敗血症、腹腔内感染症、皮膚及び皮膚組織感染症)、細菌性髄膜炎及び膿毒性線維症の乳児及び小児に対する有効で安全な治療薬である。                                                                                                                 |
| ⑪. John S. Bradrey. Meropenem: a new, extremely broad spectrum beta-lactam antibiotic for serious infections in pediatrics. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 1997;16:263-268                                              | メロペネムは重症小児感染症、とりわけ薬剤耐性菌や、好気性及び嫌気性菌の混合によって引き起こされる感染症、中枢神経系で起きる感染症の治療に対して有効な抗菌剤である。しかしながら、単一の起炎菌によって引き起こされる市中感染症のほとんどの小児に対しては、必要ではない。メロペネムはより高い有効性、より低い毒性、よりコストパフォーマンスの良い治療といった点で現在の治療以上に改善を必要とする感染症に対して用いられるべきである。                                                                                           |
| ⑫. Pierre Abi-Hanna and John Quinn. Meropenem: A Comprehensive Review. <i>Pharmacy and Therapeutics</i> 1998;December:632-638                                                                                        | メロペネムのイミペネムより優れている点は、ほとんど全てのグラム陰性菌に対する強い抗菌活性と患者に痙攣を引き起こす傾向が少ないことである。<br>メロペネムは複数菌感染による多くの感染症、複雑化した糖尿病性足部感染症、腹腔内感染症における単剤治療として使用され、好中球減少症患者の発熱の経験的管理に対しても使用される。その他、市中及び院内感染髄膜炎、腹腔内及び骨盤感染症、院内肺炎、複雑化した尿路性敗血症、起炎菌不明の敗血症に有用である。<br>現在のところ、メロペネムに対する耐性化率は低く、ESBLsを産生するグラム陰性起炎菌と多剤耐性肺炎球菌による感染症の治療に重要な役割を果たす。       |
| ⑬. The Infectious Diseases Society of America (IDSA)、米国感染症学会<br>John G, et al. Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2000;31:347-382 | (米国においては小児に関するガイドラインがないため、成人市中肺炎に対するガイドラインを参考とした。<br>嫌気性菌による感染症の項を要約した。)<br>嫌気性菌は肺膿瘍、誤嚥性肺炎や膿胸の起炎菌としてよく知られている。IDSAは嫌気性菌が起炎菌と判定されるまたは疑われる場合はクリンダマイシン、βラクタム系抗菌薬とβラクタマーゼ阻害剤の合剤、イミペネム、メロペネムを推奨している。                                                                                                              |

|                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ⑭. American Thoracic Society (ATS)、<br>米国胸部学会<br><br>Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1730-1754 | (米国においては小児に関するガイドラインがないため、市中肺炎の成人治療のガイドラインを参考とした。)<br>・ Cefepime, piperacillin/tazobactam, imipenem, meropenemは耐性肺炎球菌に対しても一般的に有効である。但し、緑膿菌にも有効であるため、緑膿菌が疑われる場合に限定すべきである。<br>・ 緑膿菌が疑われる場合はcefepime, imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactamとキノロン、アミノグリコシド、マクロライドとの併用を推奨する。                                                                                                                                                                       |
| 5-2. エビデンスとして重要な論文名と記載内容(カテゴリーについては適宜変えて可)                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 対象とする年齢の小児のPKデータ                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 教科書(雑誌)名、ページ、版、発行年など                                                                                                                                                         | 記載内容のサマリー                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| ⑮. 藤井 良知 他. 小児科領域におけるMeropenemの総合的評価.<br>The Japanese Journal of Antibiotics 1992;45:679-717                                                                                 | (1)血中濃度<br>1歳以上10mg/kg投与では28.5 $\mu$ g/ml、20mg/kg投与では47.2 $\mu$ g/ml、40mg/kg投与では130.0 $\mu$ g/mlであり、明らかな用量依存性が認められた。T1/2 $\beta$ はそれぞれ0.80時間、0.93時間、0.94時間であった。乳児についてもほぼ同様の推移を示した。<br>(2)尿中排泄率<br>0~2時間の尿中濃度は10mg/kg投与では2,392 $\mu$ g/ml、20mg/kg投与では2,963 $\mu$ g/ml、40mg/kg投与では7,942 $\mu$ g/mlを示し、用量依存性が認められた。投与後6時間までの平均累積排泄率はそれぞれ58.9%、54.4%、68.1%であった。<br>(3)髄液移行<br>化膿性髄膜炎症例に対しては1回29~44mg/kgを1日4回30分点滴静注し、病日4日以内では0.64~4.22 $\mu$ g/mlの値を示した。 |
| 2重盲検等の対照薬を用いた比較試験                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 教科書(雑誌)名、ページ、版、発行年など                                                                                                                                                         | 記載内容のサマリー                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| ⑯. 原 耕平 他. 細菌性肺炎に対するmeropenemとimipenem/cilastatin sodiumの薬効比較試験成績.<br>CHEMOTHERAPY 1992;40-11:1343-1364                                                                      | (成人対象)<br>Meropenem (MEPM)の細菌性肺炎に対する有効性、安全性および有用性を検討するため、imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS)を対照薬として多施設二重盲検比較試験を実施した。MEPMの1日0.5g(力価)投与はIPM/CSの1日1.0g(力価)/1.0g投与と比較して、臨床効果、細菌学的効果、有用性において両群間に有意差は認められず、細菌性肺炎に対して有用性の高い薬剤であると考えられた。                                                                                                                                                                                                                     |
| ⑰. 原 耕平 他. 慢性気道感染症に対するmeropenemとimipenem/cilastatin sodiumの薬効比較試験成績.<br>CHEMOTHERAPY 1992;40-12:1426-1450                                                                    | (成人対象)<br>Meropenem (MEPM)の慢性気道感染症に対する有効性、安全性および有用性を検討するため、imipenem/cilastatin sodium (IMP/CS)を対照薬として多施設二重盲検比較試験を実施した。MEPMは1日1.0g(力価)投与によりIPM/CS1日1.0g(力価)/1.0g投与と比較して、有効性には同等性が認められなかったが、有用性において同等性が認められ、慢性気道感染症に対して有用性の高い薬剤であると考えられた。                                                                                                                                                                                                              |
| ⑱. 熊澤 淳一 他. 複雑性尿路感染症に対するMeropenemの臨床評価-Imipenem/Cilastatin sodiumを対照とした二重盲検比較試験-                                                                                             | (成人対象)<br>Meropenem (MEPM)の複雑性尿路感染症に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で、imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS)を対照薬として二重盲検比較試験を実施した。MEPMはIPM/CSと同様に複雑性尿路感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| その他の試験(国内における公的研究費による委託研究などがある場合は、どのような委託研究によって行われたかも必ず記入)                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 教科書(雑誌)名、ページ、版、発行年など                                                                                                                                                         | 記載内容のサマリー<br>(その他実施された試験はない)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 6. 臨床現場での必要性と、なぜ開発が行われていないのか                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 臨床現場の必要性                                                                                                                                                                     | $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン低感受性インフルエンザ菌(BLNAR)、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)等の耐性菌に対しても有効な抗菌薬として、小児の用法・用量を設定する必要がある。また、化膿性髄膜炎に対しても、本剤の抗菌活性および中枢への安全性から考えて是非適応追加が必要である。                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 教科書(雑誌)名、ページ、版、発行年など                                                                                                                                                         | 記載内容のサマリー                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| ⑲. 黒木春郎:カルバペネム系抗菌薬を選ぶ時、使う時。主要分離菌とカルバペネム系抗菌薬~耐性菌の感受性も含めて 3)インフルエンザ桿菌感染と抗菌薬3(増刊号) 2000;25-29                                                                                   | カルバペネム系抗菌薬のなかではメロペネム (MEPM) においてH. influenzae (Hi) 感染症に対して最も優れた臨床的、細菌学的効果がみられている。また、特に小児科領域で最も問題となる細菌性髄膜炎に対して、MEPMは第3世代セフェム系薬剤のセフォタキシム (CTX) と同等の治療効果を示している。さらにMEPMはHi、肺炎球菌といった細菌性髄膜炎の主要な起炎菌に対する良好な抗菌力を有することと、他のカルバペネムに比べて神経毒性がきわめて低いことから細菌性髄膜炎の初期治療の選択薬剤となりうる。                                                                                                                                                                                      |

|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| ②0. 賀来満夫：カルバペネム系抗菌薬を選ぶ時、使う時。主要分離菌とカルバペネム系抗菌薬～耐性菌の感受性も含めて 1) 肺炎球菌感染と抗菌薬3 (増刊号) 2000:15-20 | 化学療法学会が設定した臨床的ブレイクポイントMICの観点から肺炎球菌感染症に対するメロペネム (MEPM) の臨床的有用性を判断すると、検討したすべての菌株でMICがMEPMの呼吸器感染症および敗血症のブレイクポイントを下回っており、ペニシリン低感受性・耐性菌による感染症の場合にも優れた臨床効果が期待できることとなる。<br>また、日本呼吸器学会の提唱している「呼吸器感染症に関するガイドライン：成人市中肺炎診療の基本的考え方」においても肺炎球菌が原因となった重症市中肺炎、特に通常のβ-ラクタム系抗菌薬の無効例やペニシリン低感受性・耐性肺炎球菌にはカルバペネム系抗菌薬の選択を推奨している。<br>このように基礎抗菌力はもちろんのこと、臨床的ブレイクポイントMICや呼吸器学会のガイドラインの観点からもカルバペネム系抗菌薬の臨床的有用性は高く評価されており、肺炎球菌感染症治療にける第一選択薬として優れた臨床効果が期待される。                                                               |                                 |
| 21. 野々山勝人 他：カルバペネム系抗菌薬を選ぶ時、使う時。各科領域におけるカルバペネム系抗菌薬の使い方5) 化膿性髄膜炎感染と抗菌薬3 (増刊号) 2000:78-81   | 一般臨床検体から分離された肺炎球菌の50%以上がペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) と報告されており、アンピシリン (ABPC) の移行の不十分な髄液中で問題となり、PRSPに良好な抗菌活性を有し、比較的髄液移行がよいカルバペネム系薬が使われている。なかでもパニペネム/ベタミブロン (PAPM/BP) の抗菌力が最も優れているが、PAPM/BPとイミペネム/シラスタチン (IPM/CS) は腎機能障害や中枢神経障害時に痙攣、意識障害の報告があるため使用に際し注意が必要である。また、IPM/CSは髄膜炎に適応がない。本邦では小児および髄膜炎に対する適応は無いが、メロペネム (MEPM) は中枢毒性が弱く、アメリカでは化膿性髄膜炎の際に使用されている。<br>インフルエンザ菌においてもβ-ラクタマーゼ非産生アンピシリン低感受性インフルエンザ菌 (BLNAR) が見出されるようになり、今後の動向に注意が必要である。BLNARにはCTXに耐性を示すものも見つかっており、カルバペネム系薬のなかで抗菌力の優れているMEPMの使用も考慮する必要がある。 |                                 |
| 開発が行われなかった理由                                                                             | 臨床試験は終了しており、申請段階 (平成14年12月予定) である。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                 |
| 7. どのような開発が適切であると考えられるか                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                 |
| 開発へのアプローチ法                                                                               | その根拠                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                 |
| (臨床試験終了)                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                 |
| 8. 現在までの働きかけとそれに対する反応                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                 |
| 誰 (どこ) が                                                                                 | 誰 (どこ) に                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | どのような働きかけをしたかと、それに対する相手の反応、進行状況 |
|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                 |
|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                 |
|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                 |
|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                 |
|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                 |