

▼メロペン点滴用・◎メロペネム点滴静注用 [注]

【重要度】★★ 【一般製剤名】メロペネム水和物 (MEPM) (U) Meropenem Hydrate 【分類】カルバペネム系抗生物質

【単位】▼0.25g・◎0.5g/V

【常用量】0.5～1g/日 [最大1回1g, 1日3g]

■FN: 1回1g, 1日3回

■髄膜炎: 1回2g, 1日3回

【用法】1日2～3回, 30分以上かけて点滴静注

【透析患者への投与方法】初回0.5～1g, 以後0.5gを24hr毎 [HD日はHD後] (5)

【その他の報告】50%量を24hr毎 [HD日はHD後] (1) 50～75%を24hr毎 (10) 毎回HD終了時に0.5g (Antimicrob Agents Chemother 37: 229-33,1993) 0.5g/日 [HD日はHD後] (サンフォード感染症治療ガイド) 0.25～0.5gを24hr毎 [HD日はHD後] (3) 0.5～1gを24hr毎 [HD日はHD後] (17) 1g/日の設定でも副作用を経験しなかった (鈴木大介, 他: 透析会誌 45: S776, 2012)

【PD】PD腹膜炎に, 1日1回500mgを長時間貯留, もしくは1日1回1000mgを短時間貯留, あるいはMD 125mg/Lとして交換毎にip (Li PK, et al: Perit Dial Int 2022 PMID: 35264029 [ISPD 2022])

0.5～1g/日 (17, Clin Pharmacokinet 39: 271-9,2000) 0.5g/日 (Antimicrob Agents Chemother 36: 2794-8,1992, サンフォード感染症治療ガイド)

0.25～0.5gを24hr毎 (3) 0.5～1gを24hr毎 (17) IP投与での血中Cmaxは4hrで, 移行率はAUC比で86% (Vlaar PJ, et al: Perit Dial Int 22: 708-9, 2013 [letter]) 中性液でのヘパリンとの混合投与は安定性の面から避ける (Mendes K, et al: Perit Dial Int 2018 PMID: 29991562)

【CRRT】1gを24hr毎もしくは0.5gを8～12hr毎 (岩堀 徹, 他: 第4回日本腎と薬剤研究会 2010) 1gを12hr毎 (サンフォード感染症治療ガイド2011) 0.5gを12hr毎 (Giles LJ, Crit Care Med 28: 632-7, 2000) CVVHF 0.5～1gを12hr毎, CVVHD・HDF 0.75～1gを8hr毎か1.5gを12hr毎か2gを24hrかけて持続静注 (17)

QF 400mL/hrの条件下, 0.5gを12hr毎投与にてMIC 4μg/mLのTAM50% (持田泰寛, 他: 透析会誌 44: S807, 2011) MIC16でTAM>40%なら0.5g/8hr毎, 1g/12hrのどちらか (Kawano S, et al: J Infect Chemother 21: 476-8, 2015)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 26～50mL/min: 100%量を12hr毎, Ccr 10～25mL/min: 50%量を12hr毎, Ccr 10mL/min未満: 50%量を24hr毎 (1)

【その他の報告】Ccr>50mL/min: 常用量もしくは常用量を6hrおき, Ccr 10～50mL/min: 50～75%に減量もしくは常用量を12hrおき, Ccr<10mL/min: 50～75%に減量もしくは常用量を24hrおき (10)

GFR 50mL/min以上: 常用量, 30≤GFR<50: 1回0.25～0.5g/12hr毎, GFR<30: 0.25～0.5gを24hr毎 (12)

GFR>50mL/min: 0.5gを6hrおき, GFR 10～50mL/min: 0.25～0.5gを12hrおき, GFR<10mL/min: 0.25～0.5gを24hrおき (3)

Ccr 51～90mL/min: 1gを8hr毎, Ccr 10～50mL/min: 1gを12hr毎, Ccr<10mL/min: 0.5gを24hr毎 (サンフォード感染症治療ガイド)

GFR>50mL/min: 0.5～2gを30分点滴もしくは1～2gを1～3hr点滴を8hr毎, あるいは2～6gを24hr持続静注, GFR 10～50mL/min: 1gを12hr毎, GFR 10mL/min未満: 0.5～1gを24hr毎 (17)

【特徴】カルバペネム骨格の1位にβ-メチル基を導入することによりDHP-1に対する安定性を獲得し腎毒性も低い。グラム陽性・陰性菌および嫌気性菌に幅広くかつ強力な抗菌力を有し, 特に緑膿菌等のブドウ糖非発酵性グラム陰性菌を含むグラム陰性菌に対して極めて強い抗菌力を示すものの, 他のカルバペネム系薬に比しグラム陽性菌にはわずかに活性が弱い (Mouton JW, et al: Clin Pharmacokinet 39: 185-201, 2000) グラム陰性菌、特に緑膿菌に対してPAEを示す。

【主な副作用・毒性】ショック, アナフィラキシー, 腎障害, 劇症肝炎, 偽膜性大腸炎, 間質性肺炎, 痙攣 (メロペネム2位側鎖のpKaは約7.4と塩基性が低い。この塩基性の低さとアミノ基周辺の立体障害性によりメロペネムの痙攣誘発活性が低い。このためイミペネム, パニペネムに比し痙攣誘発低くほとんど痙攣を誘発しない), 意識障害等の中枢神経症状, SJS, 点, 血球減少症, 肝機能障害 (14日以内の発現がほとんど), 溶血性貧血, 血栓性静脈炎, 発疹, 熱感, 紅斑, 掻痒, 発熱, 発赤, 好酸球増多, 血小板減少又は増多, リンパ球増多, 消化器症状など

【安全性に関する情報】3g/日以上投与によっても肝機能や腎機能障害の頻度を増加させない (中蔵伊知郎, 他: 日化療会誌 63: 553-9, 2015) 3g/日以上でも安全性に問題はない (浜田幸宏, 他: 日化療会誌 63: 560-7, 2015)

【Cmax】透析患者に0.5g投与時53μg/mL (Thalhammer F: Clin Pharmacokinet 39: 271-9,2000) 腎機能正常者に0.5gを30分点滴時23μg/mL (U)

【代謝】1種類の代謝物があるが, 活性はない (U) 15%が腎のデヒドロペプチダーゼ (DHP-I) により代謝されH-4295になる (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率60～64% [8hrまで] (1) 約70% [12hrまで] (U) 65% (10,12) 63% (Am J Kidney Dis 33: 790-5,1999) 主代謝物であるH-4295の尿中排泄は14% [6hrまで] (1)

【CL】0.428L/hr/kg (1)

【t1/2】1hr (1,11,U) 1.1hr (10,12) 高齢者は2hr (U) Ccr 30mL/min未満: 5hr (1)

【透析患者のt1/2】5hr (0.5g投与時) (1) 6～8hr (10,12) 9.7hr (Leroy A: Eur J Clin Pharmacol 42: 535-8,1992) 13.7hr (Thalhammer F: Clin Pharmacokinet 39: 271-9, 2000)

【蛋白結合率】2.4% (1) 2～12% (11) 低い (12) 2% (U)

【Vd】22～25.6L/man (1) 0.3～0.4L/kg (11) 0.35L/kg (12) 胆汁中への移行率38% [胆汁/血漿のAUC比] (井上大知, 他:TDM研究 28: S146, 2011) 化膿性髄膜炎時には中枢移行性が高まり, 痙攣などの中枢神経症状が起きやすい (1) 肺 (epithelial lining fluid ; ELF) への移行率はAUC比で30%程度 (Benitez-Cano A, et al: Crit Care 2020 PMID: 32066497)

【MW】 437.5

【透析性】 除去率 51% (1) 51.4% (Konishi K, et al: Antimicrob Agents Chemother 35: 1048-52,1991) 約 50% (Thalhammer F: Clin Pharmacokinet 39: 271-9, 2000)

除去される (U) **【透析時 t1/2】** 1.4hr (Leroy A, et al: Eur J Clin Pharmacol 42: 535-8,1992)

【TDM のポイント】 TDM の対象にならない

【O/W 係数】 0.001 以下 (11) 水相に分配 [1-オクタノール水系] (1) **【pKa】** 2.9, 7.4 (1)

【相互作用】 バルプロ酸ナトリウムと併用によりてんかん発作が再発することがあるため、バルプロ酸 Na を投与中の患者には投与禁忌 (機序不明) (1) VPA の血中濃度を約 20%に低下させ、中止後の回復は 7 日以上かかる (Wen ZP, et al: J Clin Pharm Ther 2017 PMID: 28145574)

バルプロ酸中毒治療に 1 回 1g/8hr 毎投与で適用されることがある [消化管内のアシルペプチドヒドロラーゼを阻害し、バルプロ酸グルクロン酸抱合体からバルプロ酸への変換を妨げ、バルプロ酸への腸肝循環を抑制] (5)

【主な臨床報告】 敗血症性ショック例への持続投与の優位性認められず (Monti G, et al: JAMA 2023 PMID: 37326473)

【備考】 緑膿菌感染症に対し CAZ+ISP が無効であった体重 73kg の HD 患者に 1g/日を 10 日間投与し有効、副作用の出現がなかった経験がある (5) アミノ酸輸液との配合不可であるが、TPN の側管から投与することは問題ない (1) 溶解後、室温保存では 6hr 以内に、5℃保存では 24hr 以内に使用 (1)

【更新日】 20240603

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。