

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 添付文書改訂のお知らせ

カルバペネム系抗生物質製剤

日本薬局方 注射用メロペネム

メロペネム点滴静注用 0.25g「タナベ」

メロペネム点滴静注用 0.5g「タナベ」

MEROPENEM HYDRATE Intravenous Drip Infusion 0.25g・0.5g

2011年7月

田辺製薬販売株式会社

〔製造販売元 田辺三菱製薬株式会社〕

このたび、標記製品につきまして、承認事項一部変更承認により、【効能・効果】が以下のとおり追加承認されました。

今後のご使用に際しましてご留意下さいますようお願い致します。

これに伴い、【効能・効果】、【使用上の注意】等の添付文書の内容も改訂しましたのでお知らせ致します。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡下さいますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い致します。

また、ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://www.tanabe.co.jp/product/di/products.php>)「医療関係者向け情報」でもご覧頂けます。

■【効能・効果】の一部変更承認に基づく改訂

改訂後（下線 部：追記改訂箇所）	改訂前
<p>【効能・効果】 <適応菌種> メロペネムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌属、腸球菌属、<u>髄膜炎菌</u>、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデルリア・セパシア、バクテロイデス属、プレボテラ属</p> <p><適応症> 敗血症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、骨髄炎、関節炎、扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、<u>化膿性髄膜炎</u>、眼内炎(全眼球炎を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎</p>	<p>【効能・効果】 <適応菌種> メロペネムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌属、腸球菌属、モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデルリア・セパシア、バクテロイデス属、プレボテラ属</p> <p><適応症> 敗血症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肛門周囲膿瘍、骨髄炎、関節炎、扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、複雑性膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、眼内炎(全眼球炎を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎</p>

■【効能・効果】の改訂理由

平成18年6月22日付医政経発第0622001号・薬食審査発第0622001号厚生労働省医政局経済課長・医薬食品局審査管理課長・通知「後発医薬品における効能効果等の是正について」に基づき、上記の【効能・効果】について承認事項一部変更承認申請を行い、このたび承認を取得したものです。

■ 使用上の注意の改訂内容(3～4頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。)

改訂後 (下線 _____ 部：追記改訂箇所)	改訂前 (下線 _____ 部：削除箇所)
<p>【使用上の注意】 4. 副作用〈抜粋〉 (1) 重大な副作用 1)～6)省略(変更なし) 7) <u>中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)</u>，<u>皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)</u>：観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。 8)省略(変更なし) 10. その他の注意 (1) <u>化膿性髄膜炎の患者では，疾患の自然経過によるもののほか，薬物が中枢に移行しやすくなることから，痙攣等の中枢神経症状が起きやすいことが知られている。</u> (2)～(3)省略 現行(1)～(2)のとおり</p>	<p>【使用上の注意】 4. 副作用〈抜粋〉 (1) 重大な副作用 1)～6)省略 7) <u>中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)</u>，<u>皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)</u>：観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。 8)省略 10. その他の注意 (1)～(2)省略</p>

■ 使用上の注意改訂理由(自主改訂)

「重大な副作用」の項の改訂については、先発医薬品に合わせて記載整備を行い、「その他の注意」の項の改訂については、【**効能・効果**】の承認事項の一部変更承認に伴い記載整備したものです。

■ 使用上の注意(下線部追記改訂箇所)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
- (2) バルプロ酸ナトリウム投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【原則禁忌】(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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1. 高度の腎機能障害(例えばクレアチニンクリアランス値：30mL/分以下等)の患者では、投与量を減ずるか、投与間隔をあけるなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。(「慎重投与」の項参照)
- 2. 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) カルバペネム系、ペニシリン系又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
- (3) 高度の腎障害のある患者〔痙攣、意識障害等の中枢神経症状が起りやすい。〕(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- (4) 高度の肝障害のある患者〔肝障害が悪化するおそれがある。〕
- (5) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (6) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。〕
- (7) てんかんの既往歴あるいは中枢神経障害を有する患者〔痙攣、意識障害等の中枢神経症状が起りやすい。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。
 - 1) 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
 - 2) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
 - 3) 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること。
- (2) 投与後3～5日目までは発疹等の副作用の発現には特に注意し、症状が発現した時には、他剤に切り替える等適切な処置を講じること。なお、継続使用にあっても、引き続き副作用症状に注意すること。
- (3) 本剤投与前に感受性の確認が行えなかった場合、本剤投与開始後3日を目安として本剤に対する感受性を確認し、本剤投与が適正であるか判断すること。なお、本剤に感受性が認められない場合、速やかに他の薬剤に変更すること。

- (4) 患者の状態から判断して、やむを得ず原因菌不明のまま本剤を使用した場合、数日間以内に改善の徴候が認められない時には、他剤に切り替える等適切な処置を講じること。なお、継続使用にあっても、引き続き症状の改善等から判断し、漫然と長期の投与を行わないこと。
- (5) 患者の状態などから判断して、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。
- (6) AST (GOT), ALT (GPT)の上昇があらわれることがあるので、1週間以上の使用に際しては、必ず肝機能検査を実施すること。

3. 相互作用

併用禁忌(併用しないこと)

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

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：観察を十分に行い、呼吸困難、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 急性腎不全等の重篤な腎障害：定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎等の重篤な肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎：観察を十分に行い、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 間質性肺炎、PIE症候群：観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 6) 痙攣、意識障害等の中枢神経症状：観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。特に腎障害や中枢神経障害のある患者に起りやすいので、投与する場合には注意すること。
- 7) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)：観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、白血球減少、血小板減少：定期的に血液検査を行うなど観察を十分

に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用(類薬)

血栓性静脈炎：他のカルバペネム系抗生物質で、まれに血栓性静脈炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}		発疹、蕁麻疹、紅斑、痒痒、発熱、発赤、熱感
血液 ^{注)}		顆粒球減少、好酸球増多、血小板減少又は増多、赤血球減少、ヘモグロビンの減少、好塩基球増多、リンパ球増多、好中球増多、単球増多、ヘマトクリットの減少、異型リンパ球出現
肝臓		AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、ALP、LAP、 γ -GTP、ビリルビン、尿ウロビリノーゲン上昇、コリンエステラーゼ低下、黄疸
腎臓		BUN、クレアチニン上昇、尿中 β_2 -マイクログロブリンの上昇、尿蛋白陽性
消化器		下痢、腹痛、嘔気、嘔吐、食欲不振
菌交代症		口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症		ビタミンK欠乏症状(低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミンB群欠乏症状(舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等)
その他		血清カリウム上昇、頭痛、倦怠感、不穏、血清ナトリウム低下、血清カリウム低下、CK (CPK) 上昇、トリグリセリド増加、胸部不快感、血中尿酸減少又は増加、ミオクローヌス、せん妄

注)このような症状(異常)が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- (2) 高齢者ではビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

- (2) 投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験で母乳中へ移行することが認められている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

国内の小児臨床試験では、軽度のAST (GOT)、ALT (GPT) 上昇が多く報告されている。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテストによる尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。
- (2) 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。
- (3) ウロビリノーゲン検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

9. 適用上の注意

- (1) **投与経路**：
本剤は点滴静脈内投与にのみ使用すること。
- (2) **調製時**：
1) 溶解後は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存を必要とする場合でも、日局生理食塩液に溶解した場合、室温保存では6時間以内に、5℃保存では24時間以内に使用すること。
0.5gバイアル製剤を、25±2℃で主な輸液に溶解した時の残存力価が90%以上を示した時間については、「取扱上の注意」の項参照。
2) 本剤溶解時、溶液は無色から微黄色澄明を呈するが、色の濃淡は本剤の効力には影響しない。

10. その他の注意

- (1) 化膿性髄膜炎の患者では、疾患の自然経過によるもののほか、薬物が中枢に移行しやすくなることから、痙攣等の中枢神経症状が起きやすいことが知られている。
- (2) 動物の腎毒性試験において、ラットの14日間静脈内投与試験では、500mg/kg及び1,000mg/kg共に腎毒性を示唆する所見は認められなかった。カニクイザルの7日間静脈内投与試験では、180mg/kg及び500mg/kgで投与初期に一過性の尿中酵素活性値(ALP、 γ -GTP、NAG)の増加が認められ、また500mg/kgでは尿細管障害像が認められた。
- (3) ラットの3ヵ月静脈内亜急性毒性試験において、AST (GOT) 活性の上昇が雌の120mg/kg以上の投与で認められた。また、6ヵ月慢性毒性試験ではAST (GOT) 及びALT (GPT) 上昇が雌の240mg/kg以上の投与で認められた。

お問い合わせ先

田辺三菱製薬株式会社

くすり相談センター

専用ダイヤル 0120-507-319

(弊社営業日の9:00～17:30)

販売

田辺製薬販売株式会社

大阪市中央区北浜2-6-18

製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区北浜2-6-18

T11D-5

2011年7月