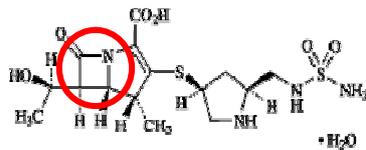


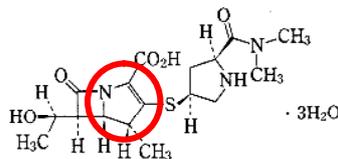
## アミノ酸輸液製剤のカルバペネム系抗菌薬におよぼす影響

カルバペネム系抗菌薬は、広い抗菌スペクトルと強い抗菌力をもち、当院でもドリペネム(製品名フィニバックス)とメロペネム(製品名メロペン)を採用している。

カルバペネム系抗菌薬は、L-システイン又はL-シスチン(2分子のL-システインがジスルフィド結合したものを)含むアミノ酸輸液製剤との配合で力価が低下する。これは、L-システインのスルファニル基(SH基)が高い求核性によりカルバペネム系抗菌薬のβ-ラクタム環と開環反応を引き起こす可能性が高いためであると考えられている。<sup>\*1</sup>



ドリペネム  
(フィニバックス)



メロペネム  
(メロペン)



L-システイン

○ : βラクタム環      ○ : SH基

メロペネムのインタビューフォームによると、Lシステインを0.15g/500ml含有するアミノフリード輸液と混合後10分でメロペネム含有量は86.1%に低下し、1時間後では81.0%に。リンゴ酸システインを0.4g/1103ml含有するフルカリック3号との混合では、10分後90.6%、30分後には77.7%となる。

また、ドリペネムとアミノフリード輸液との等量混合試験では、10分後にはドリペネム残存率が89.6%に、1時間後には69.6%に低下したという報告がある<sup>\*2</sup>。

そして今秋発表された文献では、アミノ酸輸液製剤のL-システイン濃度と、アミノ酸輸液製剤とメロペネム配合後30分後のメロペネム残存率を測定した結果、L-システイン濃度が高くなるとメロペネムの残存率が低値になる傾向がみられた。例えばL-システインを0.050g/200ml含有するネオアミューとの等量混合後10分でメロペネム残存率は86.2%に、1時間後には85.1%となった。フルカリック2号とメロペネムとの等量混合後10分でメロペネム残存率94.4%、30分で85.9%であった。L-システイン濃度が等しい場合には、pHが高い製剤で残存率がより低い傾向がみられた。一方L-システインではなく、N-アセチルシステインを含有するアミノ酸輸液製剤(ネオパレン1号・2号、ビーフリード)との混合では、30分後のメロペネム残存率は95%以上であり、ほとんどメロペネムの分解はみられなかった。<sup>\*3</sup>

また、ドリペネムを側管から投与した場合、アミノ酸輸液製剤の影響を受け、解熱に関する有効性を75.1%低下させたという文献もある。<sup>\*4</sup>

こうしたことから、配合変化をさけるためドリペネムやメロペネム投与時は、当院採用のアミノ酸輸液製剤であるアミノフリード輸液・ネオアミュー・アミノレバン注・モリヘパミン・フルカリック2号・3号の投与を一時止めて側管からドリペネムやメロペネムの投与を行うか、別ルートから投与することが必要であると考えられる。

\*1: 化学療法の領域 Vol.12. No.6. 1996

\*2: 日本薬学会 132 年会 29E15-am15 大塚製薬工場 輸液情報センター

\*3: 医療薬学 Vol.39. No.9. 2013

\*4: 日本化学療法学会雑誌 Vol.56. No.1. 2008

その他各医薬品の添付文書・インタビューフォーム参照