

産婦人科領域における ritipenem acoxil の基礎的・臨床的検討

山元貴雄・保田仁介・岩破一博*・岡田弘二

京都府立医科大学産婦人科*

(主任 岡田弘二教授)

(*現 京都府立与謝の海病院産婦人科)

新しく開発されたエステル型経口ペネム系抗生剤である ritipenem acoxil (RIPM-AC) に関する基礎的・臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

産褥の乳腺炎患者 3 例に RIPM-AC 400 mg を食後単回投与した場合の乳汁中濃度は、投与後 1, 2, 4 および 6 時間のいずれにおいても全例検出限界値以下であった。

臨床例に対する検討では、子宮内膜炎 10 例、感染流産 1 例、子宮溜膿腫 1 例、卵管炎 3 例およびバルトリン腺膿瘍 6 例の計 21 例の産婦人科性器感染症に対して本剤を投与したところ、有効 20 例、無効 1 例で、有効率は 95.2% であった。

細菌学的効果は 28 株中、消失 25 株、存続 3 株 (いずれも *Enterococcus faecalis*) で、菌消失率は 89.3% を示した。

本剤投与を行った全例に自覚的な副作用ならびに臨床検査値異常の発現は認められなかった。

Key words : ritipenem acoxil, 乳汁中濃度, 産婦人科領域感染症

Ritipenem acoxil (RIPM-AC) はファルミタリアカルロエルバ株式会社 (現 ファルマシア株式会社) および田辺製薬株式会社により共同開発された新規エステル型経口ペネム系抗生剤である。本剤は活性本体である ritipenem (RIPM) の 3 位カルボン酸に、アセトキシメチル基をエステル結合することにより消化管吸収性を高めたプロドラッグである。経口投与時には腸管壁のエステラーゼにより加水分解されて活性な RIPM として循環血中に速やかに移行する。RIPM は緑膿菌を除く好気性ならびに嫌気性のグラム陽性・陰性菌に広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特に *E. faecalis* を含む好気性グラム陽性菌ならびに *Bacteroides* 属などの嫌気性菌に対して cefaclor (CCL), cefixime (CFIX), cefotiam (CTM) に比し、優れた抗菌力を有している¹⁾。また、各種細菌産生の β -lactamase に対して安定である¹⁾。

健常成人に本剤 200 mg を空腹時経口投与したときの最高血中濃度は投与後約 40 分で $2.1 \mu\text{g/ml}$ を示し、血中半減期は約 40 分、投与後 24 時間までの尿中排泄率は約 12% と報告されている¹⁾。

今回、我々は産婦人科領域における RIPM-AC の基礎的検討ならびに臨床的有用性の評価を行う機会を得たので報告する。

なお、本治験はあらかじめ被験者に対し試験内容を説明し、同意を得た上で実施した。

治験期間は 1991 年 6 月から 1993 年 11 月までの 30 ヶ月間である。

I. 血漿中および乳汁移行性の検討

1. 方法

RIPM の血漿中濃度および乳汁中への移行を検討する目的で、産褥の乳腺炎患者 3 例を対象として、本剤 400 mg を食後単回投与した。なお、使用製剤はすべて RIPM-AC 200 mg 錠とした。

血液および乳汁の採取時間は、本剤投与後 1, 2, 4 および 6 時間とした。

血液はヘパリン採血管にて採血後、直ちに遠心分離し、その上清を等量の安定化剤 (1M3-(N-morpholino) propanesulfonic acid 緩衝液 (MOPS) (pH 5.0) : エチレングリコール = 1 : 1) と混和し、濃度測定に供するまで -80°C にて凍結保存した。

乳汁についても等量の安定化剤と混和し、濃度測定に供するまで -80°C にて凍結保存した。

2. 濃度測定

血漿中および乳汁中 RIPM 濃度測定は、(株)三菱油化ビーシーエル化学療法研究室において、それぞれ *Bacillus subtilis* ATCC 12432 株および *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 株を用い、培地に 0.5% クエン酸添加 Nutrient Agar (栄研) および Antibiotic Medium 1 (pH 5.0) (Difco) を使用する bioassay 法により行った。なお、検出限界値はそれぞれ $0.04 \mu\text{g/ml}$ および $0.03 \mu\text{g/ml}$ である。

3. 結果

RIPM の血漿中濃度および乳汁中濃度の測定結果を

Table 1 に示した。RIPM 最高血漿中濃度は投与後 1 時間で平均 1.73 $\mu\text{g/ml}$ を示し、6 時間後には 1 例で 0.28 $\mu\text{g/ml}$ を示した。乳汁中濃度は投与後 1, 2, 4 および 6 時間のいずれにおいても、全例検出限界値以下であった。

II. 臨床例の検討

1. 投与対象

経口抗生剤の適応と判断される中等症以下の子宮内膜炎 10 例、感染流産 1 例、子宮溜膿腫 1 例、卵管炎 3 例およびバルトリン腺膿瘍 6 例の計 21 例である。

2. 投与方法

RIPM-AC 200 mg 錠 1 回 1 錠を 1 日 3 回食後経口投与した。投与期間は 7 日間 (1 例のみ 4 日間) とし、総投与量は 4.2 g (1 例のみ 2.4 g) であった。

なお、本剤投与期間中は他の抗菌性薬剤等の併用投与は行っていない。

3. 効果判定基準

臨床効果の判定は次の基準により行った。

著効：主要自他覚症状が 3 日以内に著しく改善し、治癒に至った場合。

有効：主要自他覚症状が 3 日以内に改善の傾向を示し、その後治癒に至った場合。

無効：主要自他覚症状が 3 日を経過しても改善されない場合。

なお、手術、切開等の外科的処置を併用した場合は、著効とせず、すべて有効と判定した。

4. 臨床成績

Table 2 に本剤投与症例の年齢、体重、診断名、1 日投与量、投与期間、総投与量、分離菌、細菌学的効果、臨床効果ならびに副作用の有無を示した。また、Table 3 に各症例を疾患別に分類し、それぞれの有効率を示した。

産婦人科性器感染症 21 例に本剤投与を行ったとこ

Table 1. Concentration of RIPM in maternal plasma and milk after a single oral administration of RIPM-AC 400 mg

Case No.	Maternal plasma ($\mu\text{g/ml}$)				Milk ($\mu\text{g/ml}$)			
	1h	2h	4h	6h	1h	2h	4h	6h
1	1.34	1.20	0.58	0.28	ND	ND	ND	ND
2	2.12	1.86	0.62	ND	ND	ND	ND	ND
3	1.72	1.92	0.98	ND	ND	ND	ND	ND
Mean	1.73	1.66	0.73	0.28				
\pm SD	0.39	0.40	0.22					

ND : not detectable

Table 2-1. Clinical results of RIPM-AC treatment

Case No.	Age (yrs)	Body wt (kg)	Diagnosis	Treatment			Isolates	Bacteriological effects	Clinical effects	Side effects
				daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (g)				
1	21	51	endometritis	200 \times 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
2	20	54	endometritis	200 \times 3	7	4.2	<i>E. cloacae</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
3	24	50	endometritis	200 \times 3	7	4.2	<i>E. coli</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
4	24	48	endometritis	200 \times 3	7	4.2	<i>P. bivia</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
5	43	57	endometritis	200 \times 3	7	4.2	<i>S. agalactiae</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
6	37	51	endometritis	200 \times 3	7	4.2	CNS ↓ (-)	eradicated	good	(-)

Table 2-2. Clinical results of RIPM-AC treatment

Case No.	Age (yrs)	Body wt (kg)	Diagnosis	Treatment			Isolates	Bacteriological effects	Clinical effects	Side effects
				daily dose (mg×times)	duration (days)	total dose (g)				
7	27	50	endometritis	200×3	7	4.2	<i>E. faecalis</i> ↓ <i>E. faecalis</i>	persisted	good	(-)
8	21	47	endometritis	200×3	7	4.2	<i>E. faecalis</i> ↓ <i>E. faecalis</i>	persisted	good	(-)
9	26	53	endometritis	200×3	7	4.2	(-)	unknown	good	(-)
10	20	48	endometritis	200×3	4	2.4	<i>E. faecalis</i> ↓ <i>E. faecalis</i>	persisted	poor	(-)
11	39	49	infectious abortion	200×3	7	4.2	<i>E. coli</i> <i>P. magnus</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
12	47	59	pyometra	200×3	7	4.2	<i>S. agalactiae</i> <i>S. equinus</i> <i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	replaced	good	(-)
13	21	44	salpingitis	200×3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
14	25	49	salpingitis	200×3	7	4.2	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. bivia</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
15	25	48	salpingitis	200×3	7	4.2	(-)	unknown	good	(-)
16	20	45	Bartholin's abscess	200×3	7	4.2	<i>Staphylococcus</i> sp. ↓ (-)	eradicated	good	(-)
17	24	49	Bartholin's abscess	200×3	7	4.2	<i>E. faecium</i> <i>E. coli</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
18	33	51	Bartholin's abscess	200×3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
19	35	43	Bartholin's abscess	200×3	7	4.2	CNS <i>P. asaccharolyticus</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
20	50	56	Bartholin's abscess	200×3	7	4.2	<i>E. coli</i> <i>P. magnus</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)
21	52	54	Bartholin's abscess	200×3	7	4.2	<i>E. avium</i> <i>P. prevotii</i> ↓ (-)	eradicated	good	(-)

Table 3. Summary of clinical effects

Type of infection	Diagnosis	No. of cases	Clinical effects		Efficacy rate (%)
			good	poor	
Intrauterine infection	endometritis	10	9	1	9/10 (90.0)
	infectious abortion	1	1		1/1
	pyometra	1	1		1/1
Subtotal		12	11	1	11/12 (91.7)
Adnexitis	salpingitis	3	3		3/3
External genital infection	Bartholin's abscess	6	6		6/6
Total		21	20	1	20/21 (95.2)

ろ、子宮内膜炎10例では無効1例を除き全例が有効、その他の感染流産1例、子宮溜膿腫1例、卵管炎3例およびバルトリン腺膿瘍6例は全例が有効であった。

以上、21例の産婦人科性器感染症に対し、本剤投与を行った結果、有効20例、無効1例で、有効率は95.2%と満足すべき成績であった。

細菌学的には、起炎菌が21例中19例から検出された。

単独菌感染例は12例で、その内訳は、*Staphylococcus* 属を主体とするグラム陽性菌検出例9例、*Escherichia coli* を主体とするグラム陰性菌検出例2例および *Prevotella bivia* 検出例1例で、これらに対する本剤の臨床効果は、*E. faecalis* の関与した1例を除くすべての症例に認められ、有効率は91.7%であった。

複数菌感染例は7例で、その内訳は、*E. coli* + *P. magnus* 検出例2例、*Streptococcus agalactiae* + *Streptococcus equinus* + *E. coli* + *Klebsiella oxytoca* 検出例1例、*Pseudomonas aeruginosa* + *Prevotella bivia* 検出例1例、*Enterococcus faecium* + *E. coli* 検出例1例、coagulase negative staphylococci + *Peptostreptococcus asaccharolyticus* 検出例1例、*Enterococcus avium* + *Peptostreptococcus prevotii* 検出例1例で、複数菌感染例全例に有効であった。

起炎菌不明例は培養陰性の2例で、これらに対しても本剤は優れた臨床効果を示し、ともに有効であった。

5. 細菌学的効果

Table 4 に本剤の細菌学的効果を示した。

起炎菌不明例2例を除く19例から17菌種28株が検出された。その内訳は、グラム陽性菌が9菌種14株、グラム陰性菌が4菌種8株および嫌気性菌が4菌種6株であった。

本剤の菌消失率は、グラム陽性菌で78.6%、グラム陰性菌および嫌気性菌では各々100%で、全体的には89.3%であった。なお、存続したのは *E. faecalis* の3

株であった。

6. 副作用ならびに臨床検査値異常

副作用については留意して観察を行い、また、本剤投与前後に血液一般、肝機能および腎機能等の検査を実施し、臨床検査値異常の発現の有無をも併せて検討した。

Table 5 に本剤投与前後の臨床検査値の変動を示した。

本剤投与を行った全例に自他覚的な副作用ならびに臨床検査値異常の発現は認められなかった。

III. 考 察

現在、産婦人科領域における細菌感染症に対しては、広域抗菌スペクトラムを有し、しかも安全性の高いβ-lactam系抗生剤、特にセフェム系抗生剤が第一選択とされる機会が多い^{2~4)}。しかしその一方では、β-lactam系抗生剤の使用頻度、使用量の増加に伴い、低感受性あるいは耐性菌による感染症が年々増加傾向にあり、また、グラム陽性菌の増加という問題が生じてきた^{2) 3) 5) 6)}。

近年経口セフェム系抗生剤は抗菌力に優れ、しかもβ-lactamase に安定な CFIX, ceftoram pivoxil (CFTM-PI) 等のいわゆる第三世代の経口用セフェム剤が開発されるに至ったが、これらはグラム陰性菌に対する抗菌力は著しく強化されているもののブドウ球菌属に対する抗菌力が弱いとの欠点を有している。

今回新しく開発された RIPM-AC の抗菌活性体である RIPM は、広範囲な抗菌スペクトラムを有しており、特に *S. aureus* 等のグラム陽性菌および *Bacteroides* 属等の嫌気性菌に優れた抗菌力を示す。また、各種細菌産生のβ-lactamase に対して安定である。

本剤の臨床分離株に対する抗菌力は、第42回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム¹⁾において発表された。その中で、グラム陽性菌に対する RIPM の MIC₉₀ 値は、*Streptococcus pneumoniae*, *Bacteroides fragilis*

Table 4. Bacteriological response to RIPM-AC

Isolate		No. of strains	Eradicated	Persisted	Eradication rate (%)
Gram-positive bacteria	<i>S. aureus</i>	1	1		1/1
	<i>S. epidermidis</i>	2	2		2/2
	CNS	2	2		2/2
	<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1		1/1
	<i>S. agalactiae</i>	2	2		2/2
	<i>S. equinus</i>	1	1		1/1
	<i>E. faecalis</i>	3		3	0/3
	<i>E. faecium</i>	1	1		1/1
	<i>E. avium</i>	1	1		1/1
Subtotal		14	11	3	11/14 (78.6)
Gram-negative bacteria	<i>E. coli</i>	5	5		5/5
	<i>K. oxytoca</i>	1	1		1/1
	<i>E. cloacae</i>	1	1		1/1
	<i>P. aeruginosa</i>	1	1		1/1
Subtotal		8	8		8/8
Anaerobes	<i>P. asaccharolyticus</i>	1	1		1/1
	<i>P. magnus</i>	2	2		2/2
	<i>P. prevotii</i>	1	1		1/1
	<i>P. bivia</i>	2	2		2/2
Subtotal		6	6		6/6
Total		28	25	3	25/28 (89.3)

Table 5-1. Laboratory findings before and after treatment with RIPM-AC

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U/l)	S-GPT (U/l)	ALP (U/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	405	13.0	40.0	10,900	29.1	19	14	211	18	0.5
	A	411	13.1	40.5	8,000	31.1	18	11	244	16	0.7
2	B	425	13.4	39.5	8,900	34.4	11	8	101	10	0.6
	A	433	13.6	40.5	4,700	38.8	16	8	89	16	0.6
3	B	478	14.6	43.2	9,200	35.8	19	10	188	19	0.4
	A	448	14.5	42.5	7,600	39.8	20	13	169	18	0.5
4	B	409	13.3	39.5	10,100	24.0	18	10	244	10	0.5
	A	416	13.5	40.5	4,900	28.1	16	8	222	15	0.8
5	B	427	12.1	36.2	9,500	34.8	18	11	101	12	0.4
	A	428	12.1	36.4	6,200	38.1	19	11	108	14	0.4
6	B	455	13.6	40.1	8,200	28.1	11	8	141	10	0.6
	A	441	13.4	39.1	6,600	30.5	12	10	136	9	0.5
7	B	412	12.6	37.0	9,400	34.1	14	11	116	21	0.4
	A	421	12.8	39.4	4,400	29.4	16	10	138	14	0.5
8	B	472	13.8	41.3	8,800	28.2	14	10	141	16	0.6
	A	466	13.5	40.5	6,600	34.1	10	8	136	15	0.5
9	B	425	13.3	39.8	10,500	33.3	19	11	141	19	0.8
	A	418	13.0	39.0	8,000	29.9	20	14	101	16	0.6
10	B	441	12.5	40.1	10,100	28.1	11	8	134	14	0.4
	A	421	12.3	40.0	8,400	30.5	12	8	144	13	0.6
11	B	397	10.7	34.0	9,500	21.1	18	11			
	A	388	10.9	36.1	4,900	24.8	11	8	142	16	0.4
12	B	339	10.5	31.2	9,000	18.7	16	11	130		
	A	326	10.1	30.1	7,000	18.8	27	18	153		

B : before A : after

Table 5-1. Laboratory findings before and after treatment with RIPM-AC

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U/l)	S-GPT (U/l)	ALP (U/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
13	B	408	12.7	36.1	7,900	34.8	10	8	141	10	0.5
	A	411	12.9	37.0	5,600	39.4	11	10	161	11	0.4
14	B	421	13.1	38.1	8,600	29.1	11	9	141	15	0.4
	A	420	13.0	37.6	5,100	26.9	12	10	128	15	0.5
15	B	461	13.9	41.5	8,800	42.1	18	11	198	19	0.6
	A	458	13.8	40.8	6,600	33.9	16	10	184	16	0.5
16	B	428	13.8	41.6	7,400	31.8	14	8	118	16	0.6
	A	431	13.9	42.5	5,600	28.6	10	9	121	15	0.7
17	B	408	12.2	36.8	9,300	39.5					
	A	416	12.8	38.0	5,100	33.0	18	11	120	16	0.4
18	B	452	13.9	40.9	8,200	13.1	16	11	121	16	0.4
	A	455	13.9	41.1	7,300	13.2	15	10	131	15	0.6
19	B	411	11.5	35.0	8,200	21.2	10	8	141	8	0.6
	A	416	11.6	36.1	4,200	24.1	11	8	161	10	0.6
20	B	458	13.9	41.1	8,100	21.1	10	8	144	11	0.6
	A	450	13.6	40.5	6,900	24.6	11	10	131	12	0.5
21	B	443	13.2	38.6	6,700	17.4	12	8	134	13	0.4
	A	434	13.1	38.0	4,400	19.1	14	10	131	10	0.6

B : before A : after

で $0.05 \mu\text{g/ml}$, *Streptococcus pyogenes* で $0.1 \mu\text{g/ml}$, *S. aureus*, *Streptococcus epidermidis*, *Moraxella catarrhalis* で $0.2 \mu\text{g/ml}$ と強い抗菌力を示し、既存のいわゆる第三世代経口用セフェム剤の弱点であった *E. faecalis* に対しても $6.25 \mu\text{g/ml}$ とある程度の抗菌力を示す。また、 β -lactam 剤耐性臨床分離株の *S. pneumoniae*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Neisseria gonorrhoeae* に対する MIC_{50} 値も $0.1 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ と優れた抗菌力を有することが報告されている。

今回我々は RIPM-AC の基礎的検討として、本剤 400 mg 経口単回投与時の血漿中および乳汁中濃度を測定した。その結果、乳汁中においては投与後 1, 2, 4 および 6 時間のいずれにおいても全例検出限界値以下であり、乳汁を介しての新生児あるいは乳児に与える影響は無視し得ると考えられた。この点、乳汁中移行の比較的良好なニューキノロン剤⁷⁾ に比し、本剤は産褥感染症に使用するには授乳を中止する必要がなく有利である。

臨床例に対する検討では、子宮内膜炎 10 例、感染流産 1 例、子宮溜膿腫 1 例、卵管炎 3 例、バルトリン腺膿瘍 6 例の計 21 例の産婦人科感染症に本剤投与を行った結果、有効 20 例、無効 1 例で、有効率は 95.2% であった。この成績は以前我々が報告した CFTM-PI⁸⁾, CPDX-PR⁹⁾, CTM-HE¹⁰⁾, cefdinir (CFDN)¹¹⁾ の成績を凌駕するもので、経口剤としては満足できる成績であった。用量的にも 1 回 200 mg, 1 日 3 回の食後投与で十分であると考えられた。

次に本剤の細菌学的効果をみると、*S. aureus* を始めとするグラム陽性菌が 14 株、*E. coli* を始めとするグラム陰性菌が 8 株、*P. magnus* を始めとする嫌気性菌が 6 株、計 28 株が検出されたが、*E. faecalis* 3 株を除く 25 株が消失し、菌消失率は 89.3% と優れた成績であった。この成績は本剤の抗菌スペクトラムおよび抗菌力の特徴を良く反映した結果であると考えられた。

最後に本剤の安全性であるが、本剤投与に起因する自他覚的な副作用あるいは臨床検査値異常の発現は全例に認められず、安全性に関しては特に問題ないと考えられた。

産婦人科領域感染症に対する抗生剤の使用にあたっては、その有効性はもとより、本領域の特殊性から安全性により考慮しなければならないことはいうまでもない。今回我々が行った基礎的・臨床的検討において、RIPM-AC は乳汁への移行がほとんどなく、臨床的にも 95% 以上の有効率が得られたこと、また副作用、臨床検査値上も何ら影響がみられなかったことから、本剤は産婦人科領域における感染症に対し有用な薬剤であると判断した。

文 献

- 1) 熊澤浄一：第 42 回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム。FC/TA-891，福岡，1994
- 2) 保田仁介：抗菌剤の使い方。産婦人科における薬物療法（岡田弘二編），p.227～243，医薬ジャーナル社，大阪，1991

- 3) 山元貴雄：婦人科領域での重要な感染症。産婦人科における薬物療法（岡田弘二編），p.244～256，医薬ジャーナル社，大阪，1991
- 4) 岩破一博：婦人科領域での重要な感染症。産婦人科における薬物療法（岡田弘二編），p.257～271，医薬ジャーナル社，大阪，1991
- 5) 岡田弘二： β -ラクタム剤。産婦人科における薬物療法（岡田弘二編），p.177～189，医薬ジャーナル社，大阪，1991
- 6) 岡田弘二，山元貴雄：性器感染症。産婦人科治療 62：861～863，1991
- 7) 松本文夫，柴考也：キノロン薬の薬動力学。キノロン薬（上田泰，清水喜八郎，紺野昌俊，松本文夫編），p.107～120，ライフ・サイエンス，東京，1991
- 8) 山元貴雄，保田仁介，金尾昌明，岡田弘二：産婦人科領域における T-2588 の臨床的検討。Chemotherapy 34 (S-2)：894～901，1986
- 9) 山元貴雄，保田仁介，金尾昌明，岡田弘二：産婦人科領域における CS-807 の基礎的，臨床的検討。Chemotherapy 36(S-1)：967～978，1988
- 10) 山元貴雄，保田仁介，金尾昌明，岡田弘二：産婦人科領域における Cefotiam hexetil の基礎的，臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-6)：779～788，1988
- 11) 山元貴雄，保田仁介，岡田弘二，金尾昌明：産婦人科領域における Cefdinir の基礎的，臨床的検討。Chemotherapy 37 (S-2)：940～949，1989

Basic and clinical studies on ritipenem acoxil in the field of obstetrics and gynecology

Takao Yamamoto, Jinsuke Yasuda, Kazuhiro Iwasaku and Hiroji Okada
 Department of Obstetrics and Gynecology (Director: Prof. Hiroji Okada)
 Kyoto Prefectural University of Medicine
 465 Kajii-cho, Hirokoji-agaru, Kawaramachi, Kamigyo-ku, Kyoto 602, Japan

Basic and clinical studies were conducted on ritipenem acoxil (RIPM-AC), a newly developed oral penem of the ester type, and the following results were obtained.

RIPM-AC was orally administered to puerperal women at a single dose of 400 mg under non-fasting conditions, and the concentration of ritipenem (RIPM) was determined in milk. RIPM could not be detected in milk at 1, 2, 4 and 6 h after administration.

In the clinical trial, RIPM-AC was administered to 21 patients with obstetric and gynecological infections (10 with endometritis, 1 with infectious abortion, 1 with pyometra, 3 with salpingitis and 6 with Bartholin's abscess). Clinical results were evaluated as good in 20 patients and poor in 1, an efficacy rate of 95.2%.

Bacteriologically, 28 causative organisms were isolated, and the eradication rate was 89.3% (eradicated 25, persisted 3).

No subjective side effects or abnormal changes in laboratory values were observed in any of the patients treated with RIPM-AC.