

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤
日本薬局方 注射用タゾバクタム・ピペラシリン
タゾピペ®配合静注用2.25〔SN〕
タゾピペ®配合静注用4.5〔SN〕
TAZOPIPE® Combination for Intravenous Injection

剤形	用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	タゾピペ配合静注用 2.25〔SN〕 1バイアル中 タゾバクタム…0.25g（力価） ピペラシリン水和物…2.0g（力価）
	タゾピペ配合静注用 4.5〔SN〕 1バイアル中 タゾバクタム…0.5g（力価） ピペラシリン水和物…4.0g（力価）
一般名	和名：タゾバクタム（JAN）、ピペラシリン水和物（JAN） 洋名：Tazobactam（JAN）、Piperacillin Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2015年8月17日 薬価基準収載年月日：2015年12月11日 販売開始年月日：2015年12月11日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：光製薬株式会社 製造販売元：シオノケミカル株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	光製薬株式会社 医薬情報部 TEL：03-3874-9351 FAX：03-3871-2419 受付時間：8時30分～17時30分 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ： https://www.hikari-pharm.co.jp/hikari/medical

本IFは2023年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により

薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XⅡ.参考資料」、「XⅢ.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	19
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	19
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	21
1. 販売名	3	8. 副作用	21
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	23
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	23
5. 化学名（命名法）又は本質	4	12. その他の注意	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	25
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	25
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	26
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	26
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	26
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	26
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	28
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	28
10. 容器・包装	9	12. 投薬期間制限に関する情報	28
11. 別途提供される資材類	9	13. 各種コード	28
12. その他	9	14. 保険給付上の注意	28
V. 治療に関する項目	10	X I. 文献	29
1. 効能又は効果	10	1. 引用文献	29
2. 効能又は効果に関連する注意	10	2. その他の参考文献	30
3. 用法及び用量	10	X II. 参考資料	31
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 主な外国での発売状況	31
5. 臨床成績	11	2. 海外における臨床支援情報	31
VI. 薬効薬理に関する項目	14	X III. 備考	32
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	32
2. 薬理作用	14	2. その他の関連資料	32
VII. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移	15		
2. 薬物速度論的パラメータ	16		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16		
4. 吸収	17		
5. 分布	17		
6. 代謝	17		
7. 排泄	17		
8. トランスポーターに関する情報	17		
9. 透析等による除去率	17		
10. 特定の背景を有する患者	18		
11. その他	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タゾバクタム・ピペラシリン水和物配合注射剤は β -ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤であり、本邦では 2008 年に上市されている。

タゾピペ配合静注用 2.25「SN」及びタゾピペ配合静注用 4.5「SN」は、シオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、2015 年 8 月に承認を得て、2015 年 12 月に発売に至った。

2015 年 11 月に成人に対する発熱性好中球減少症についての効能・効果及び用法・用量が追加承認された。更に、2017 年 1 月には「ペプトストレプトコッカス属、クロストリジウム属（クロストリジウム・ディフィシルを除く）、バクテロイデス属、プレボテラ属」が適応菌種に、「腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎」が適応症に追加承認され、2017 年 8 月には「深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染」が適応症に追加承認された。また、2019 年 11 月には発熱性好中球減少症の項目に小児の用法・用量が追加承認された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) タゾバクタムが β -lactamase のペニシリナーゼ、セファロスポリナーゼ及び基質特異性拡張型 β -lactamase を強く不活性化するため、ピペラシリンがこれらの酵素によって加水分解されることを防御し、ピペラシリン耐性菌に対して抗菌力を示す。また、ピペラシリンは細菌の細胞壁合成阻害により抗菌作用を示す [1][2][3][4][5][6]。
- (2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、急性腎障害、間質性腎炎、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少症、溶血性貧血、偽膜性大腸炎、間質性肺炎、PIE 症候群、横紋筋融解症、薬剤性過敏症候群、低カリウム血症、血球貪食性リンパ組織球症（血球貪食症候群）が報告されている。（「VIII. -8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤は、タゾバクタムとピペラシリンを力価比 1 : 8 の割合で配合した注射用製剤である。
- (2) バイアルのラベルに、製品名が記載された副片付きラベルを採用している。
- (3) 個装箱に製品の破損軽減のため仕切りをつけ、底面を 3 重にしてクッション性を向上している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

(2023 年 10 月現在)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

タゾピペ配合静注用 2.25 「SN」

タゾピペ配合静注用 4.5 「SN」

(2) 洋名

TAZOPIPE Combination for Intravenous Injection 2.25 「SN」

TAZOPIPE Combination for Intravenous Injection 4.5 「SN」

(3) 名称の由来

「日本ジェネリック医薬品学会保有商標」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

タゾバクタム（JAN）

ピペラシリン水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Tazobactam（JAN）

Piperacillin Hydrate（JAN）

(3) ステム

タゾバクタム

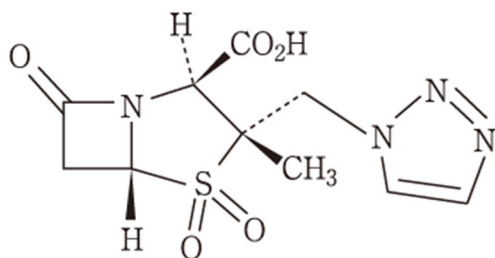
β -ラクタマーゼ阻害剤：-bactam

ピペラシリン水和物

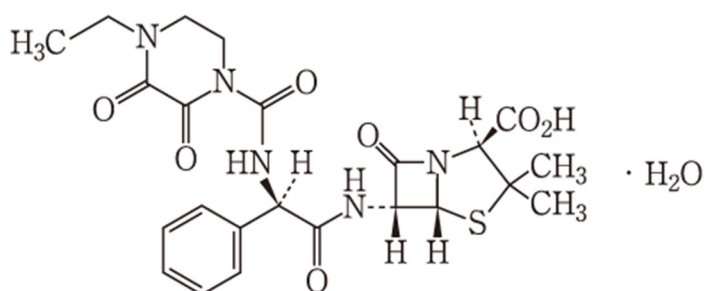
6-アミノペニシラン酸誘導体：-cillin

3. 構造式又は示性式

タゾバクタム



ピペラシリン水和物



4. 分子式及び分子量

タゾバクタム

分子式：C₁₀H₁₂N₄O₅S

分子量：300.29

ピペラシリン水和物

分子式：C₂₃H₂₇N₅O₇S · H₂O

分子量：535.57

5. 化学名（命名法）又は本質

タゾバクタム

(2*S*,3*S*,5*R*)-3-Methyl-7-oxo-3-(1*H*-1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid 4,4-dioxide

ピペラシリン水和物

(2*S*,5*R*,6*R*)-6- {(2*R*)-2-[(4-Ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-phenylacetyl-amino} - 3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid monohydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号

タゾバクタム：TAZ

ピペラシリン：PIPC

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

タゾバクタム

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

ピペラシリン水和物

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

タゾバクタム

ジメチルスルホキシド又は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けにくい。

炭酸水素ナトリウム溶液 (3→100) に溶ける。

ピペラシリン水和物

メタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) 又はジメチルスルホキシドにやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

タゾバクタム

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +162～+167° (脱水物に換算したもの 1g、*N,N*-ジメチルホルムアミド、100mL、100mm)

ピペラシリン水和物

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +162～+172° (0.2g、メタノール、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

タゾバクタム

確認試験法：

日本薬局方「タゾバクタム」の確認試験法による

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (2) 核磁気共鳴スペクトル測定法

定量法：

日本薬局方「タゾバクタム」の定量法による

液体クロマトグラフィー

ピペラシリン水和物

確認試験法：

日本薬局方「ピペラシリン水和物」の確認試験法による

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (2) 核磁気共鳴スペクトル測定法

定量法：

日本薬局方「ピペラシリン水和物」の定量法による

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	タゾピペ配合静注用 2.25 「SN」	タゾピペ配合静注用 4.5 「SN」
性状	白色～微黄白色の塊又は粉末	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

溶解時の pH 及び浸透圧比

溶解液	濃度	pH	浸透圧比 ^{注1)}
注射用水	4.5g (力価) /20mL	5.7～6.0	約 3
生理食塩液	4.5g (力価) /20mL	5.7～6.0	約 4 ^{注2)}
	4.5g (力価) /100mL	5.0～5.6	約 2
5% (w/v) ブドウ糖注射液	4.5g (力価) /20mL	5.7～6.0	約 4 ^{注2)}
	4.5g (力価) /100mL	5.1～5.7	約 2

注 1) 生理食塩液に対する比

注 2) 本剤を 3.5 倍希釈して測定し、希釈倍数を乗じて求めた。

Na 含有量：タゾピペ配合静注用 4.5 「SN」中、Na9.39mEq (216mg) を含有する。

(5) その他

窒素による置換が行われている。

バイアル内は陰圧である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	タゾピペ配合静注用 2.25 「SN」	タゾピペ配合静注用 4.5 「SN」
有効成分	タゾバクタム…0.25g (力価)	タゾバクタム…0.5g (力価)
[1 バイアル中]	ピペラシリン水和物…2.0g (力価)	ピペラシリン水和物…4.0g (力価)
添加剤	炭酸水素ナトリウム ^{注)} …395mg	炭酸水素ナトリウム ^{注)} …789mg

注) 溶解補助剤として使用しているが、凍結乾燥により炭酸ガス及び水として消失している。

(2) 電解質等の濃度

タゾピペ配合静注用 2.25 「SN」：Na 4.70mEq (108mg) を含有

タゾピペ配合静注用 4.5 「SN」：Na 9.39mEq (216mg) を含有

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

タゾバクタム

タゾバクタム (C₁₀H₁₂N₄O₅S : 300.29) としての量を質量 (力価) で示す。

ピペラシリン水和物

ピペラシリン (C₂₃H₂₇N₅O₇S : 517.55) としての量を質量 (力価) で示す。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験^[7]

加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、タゾピペ配合静注用 2.25 「SN」 及びタゾピペ配合静注用 4.5 「SN」 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験条件 : 40±1°C、75±5%RH

試験製剤 : 無色ガラスバイアル包装

◆タゾピペ配合静注用 2.25 「SN」

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色～微黄白色の塊又は粉末である	適合	適合	適合	適合
定量(力価)	タゾバクタム : 93.0～107.0	100.2～102.6	99.4～101.5	98.6～101.2	99.3～102.2
試験(%) ^{注)}	ピペラシリン : 95.0～105.0	100.8～102.3	100.0～101.8	100.3～102.3	99.3～102.6

注) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目 (確認試験、pH、純度試験、水分、エンドトキシン試験、製剤均一性試験 (質量偏差試験)、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験) についても規格内であった。

◆タゾピペ配合静注用 4.5 「SN」

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色～微黄白色の塊又は粉末である	適合	適合	適合	適合
定量(力価)	タゾバクタム : 93.0～107.0	100.7～102.5	97.9～100.1	98.0～100.2	97.7～100.1
試験(%) ^{注)}	ピペラシリン : 95.0～105.0	101.0～102.2	99.9～101.1	100.0～101.8	99.0～101.1

注) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目 (確認試験、pH、純度試験、水分、エンドトキシン試験、製剤均一性試験 (質量偏差試験)、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験) についても規格内であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

「VIII. - 11. 適用上の注意」の項参照

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

「VIII. - 11. 適用上の注意」の項参照

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

タゾピペ配合静注用 2.25 「SN」

10 バイアル

タゾピペ配合静注用 4.5 「SN」

10 バイアル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バイアル：ガラス

キャップ：金属、ポリプロピレン

ゴム栓：ブチルゴム

個装箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○一般感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、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、緑膿菌、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クロストリジウム属（クロストリジウム・ディフィシルを除く）、バクテロイデス属、プレボテラ属

〈適応症〉

敗血症、深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染、肺炎、腎盂腎炎、複雑性膀胱炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎

○発熱性好中球減少症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 本剤の投与に際しては、原則として感受性を確認し、 β -lactamase の関与が考えられ、本剤に感性の起炎菌による中等症以上の感染症である場合に投与すること。

〈発熱性好中球減少症〉

5.2 本剤は、以下の 2 条件を満たす患者に投与すること。

- ・ 1 回の検温で 38°C 以上の発熱、又は 1 時間以上持続する 37.5°C 以上の発熱
- ・ 好中球数が $500/\text{mm}^3$ 未満の場合、又は $1000/\text{mm}^3$ 未満で $500/\text{mm}^3$ 未満に減少することが予測される場合

5.3 本剤の使用は、国内外のガイドライン等を参照し、本疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される患者についてのみ実施すること。

5.4 本剤の投与に際しては、投与前に血液培養等の検査を実施すること。起炎菌が判明した際には、本剤投与継続の必要性を検討すること。

5.5 本剤の投与に際しては、投与開始時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定すること。

5.6 好中球数、発熱の回復が認められた場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

5.7 腫瘍熱・薬剤熱等の非感染性の発熱であることが確認された場合には、速やかに本剤の投与を中止すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈一般感染症〉

・ 敗血症、肺炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎及び胆管炎の場合

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1 回 4.5g（力価）を 1 日 3 回点滴静注する。肺炎の場合、症状、病態に応じて 1 日 4 回に増量できる。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

通常、小児には 1 回 112.5mg（力価）/kg を 1 日 3 回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。また、症状、病態に応じて 1 回投与量を適宜減量できる。

ただし、1回投与量の上限は成人における1回4.5g（力価）を超えないものとする。

・ **深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染の場合**

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回4.5g（力価）を1日3回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

・ **腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合**

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回4.5g（力価）を1日2回点滴静注する。症状、病態に応じて1日3回に増量できる。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

通常、小児には1回112.5mg（力価）/kgを1日2回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。また、症状、病態に応じて1回投与量を適宜減量できる。さらに、症状、病態に応じて1日3回に増量できる。ただし、1回投与量の上限は成人における1回4.5g（力価）を超えないものとする。

〈**発熱性好中球減少症**〉

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回4.5g（力価）を1日4回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

通常、小児には1回90mg（力価）/kgを1日4回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。ただし、1回投与量の上限は成人における1回4.5g（力価）を超えないものとする。

(2) **用法及び用量の設定経緯・根拠**

- 副作用等による減量・中止規定
「Ⅷ.－8. 副作用」の項参照

4. **用法及び用量に関連する注意**

7. **用法及び用量に関連する注意**

〈**効能共通**〉

7.1 本剤の投与期間は、成人の腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合は5日間、深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染、市中肺炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎、発熱性好中球減少症及び小児の腎盂腎炎、複雑性膀胱炎の場合は14日間、敗血症及び院内肺炎の場合は21日間を目安とすること。なお、耐性菌の発現等を防ぐため、疾患の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

7.2 本剤は通常、点滴静注するのが望ましいが、著しい水分摂取制限がかかっている場合等点滴静注が困難な場合には、必要に応じて緩徐に静脈内投与できる。

7.3 高齢者では、患者の状態を十分に観察し、例えば2.25gの投与から開始するなど慎重に投与すること。[9.8参照]

〈**一般感染症**〉

7.4 肺炎患者の1日4回投与にあたっては、重症・難治の市中肺炎及び院内肺炎のうち1日4回投与が必要な患者を選択し使用すること。

5. **臨床成績**

(1) **臨床データパッケージ**

該当資料なし

(2) **臨床薬理試験**

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

◆有効性及び安全性に関する試験

〈一般感染症〉

国内臨床試験

成人、小児を対象にタゾバクタム・ピペラシリン注射剤をそれぞれ 4.5g×2～4 回/日（30 分以上で点滴静注）、112.5mg/kg×2～3 回/日（30 分以上で点滴静注）で投与したときの複数の臨床試験を合算した結果は次表のとおりであった [8] [9] [10] [11] [12] [13] [14]。

疾患群別有効率^a

疾患群		有効率
成人	敗血症	19/20 (95.0%)
	肺炎 ^b	148/165 (89.7%)
	腎盂腎炎	30/31 (96.8%)
	複雑性膀胱炎	29/29 (100%)
	腹膜炎	33/37 (89.2%)
	腹腔内膿瘍	26/28 (92.9%)
	胆嚢炎	18/18 (100%)
	胆管炎	4/4 (100%)
小児	肺炎	49/50 (98.0%)
	腎盂腎炎	4/4 (100%)
	複雑性膀胱炎	1/1 (100%)
合計		361/387 (93.3%)

a：投与終了時又は中止時の有効率

b：院内肺炎の投与終了時又は中止時及び投与終了 7 日後の有効率は各々 16/18 (88.9%) 及び 12/18 (66.7%) であった [15]。

〈発熱性好中球減少症〉

国内第Ⅲ相試験

国内の発熱性好中球減少症患者（成人 118 例、小児 12 例）を対象に、タズバクタム・ピペラシリン注射剤をそれぞれ 4.5g×4 回/日（30 分以上で点滴静注）、90mg/kg×4 回/日（30 分以上で点滴静注）で 7 日間（最長 14 日間）投与したときの試験成績の概要は次表のとおりであった [16]。

解熱効果及び臨床効果

対象患者	解熱効果 ^c		臨床効果
	投与4日目	投与終了/中止時	投与終了/中止時
成人	47/94(50.0%)	58/94(61.7%)	55/93(59.1%)
小児	5/8(62.5%)	5/8(62.5%)	6/8(75.0%)

c: 1 日の最高体温が 37.5℃未満に解熱し、かつ投与開始前から 0.5℃以上解熱した場合を「有効」と判定した。

臨床試験における副作用評価可能症例数は 129 例で、副作用発現率は 41.1%（53 例）であった。主な副作用は下痢 11.6%（15/129 例）、肝機能異常 7.8%（10/129 例）、低カリウム血症 5.4%（7/129 例）、発疹 3.1%（4/129 例）、腎機能障害 2.3%（3/129 例）等であった。また、臨床検査値の変動は主として γ-GTP 上昇 6.2%（8/129 例）、クレアチニン上昇 3.1%（4/129 例）、ALT 上昇 2.3%（3/129 例）等であった。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ペニシリン系及びセフェム系抗生物質製剤

上記と β -ラクタマーゼ阻害剤の配合剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

タゾバクタムが β -lactamase のペニシリナーゼ、セファロスポリナーゼ及び基質特異性拡張型 β -lactamase を強く不活性化するため、ピペラシリンがこれらの酵素によって加水分解されることを防御し、ピペラシリン耐性菌に対して抗菌力を示す。また、ピペラシリンは細菌の細胞壁合成阻害により抗菌作用を示す [1] [2] [3] [4] [5] [6]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗菌作用

ブドウ球菌属等のグラム陽性菌、緑膿菌等のグラム陰性菌及び嫌気性菌まで幅広い抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する。また、 β -lactamase 産生のピペラシリン耐性のグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す [17] [18] [19] [20] [21] [22]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 成人

①単回投与

健康成人にタゾバクタム・ピペラシリン注射剤 (2.25g、4.5g 及び 6.75g) ^{注)} を、30 分点滴静注したときの薬物動態パラメータは表 1 のとおりであり、タゾバクタム (TAZ)、ピペラシリン (PIPC) の血漿中濃度は用量の増加に伴い上昇した ^[23]。

表1 健康成人における30分間点滴静注時の血漿中濃度

投与量	TAZ				
	AUC _{0~∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{1/2} (hr)	V _{ss} (L)	CL _T (mL/min)
2.25g ^a	17.5±2.0	16.1±0.7	0.698±0.091	12.9±1.1	241±34
4.5g ^b	47.4±9.5	36.3±6.5	0.814±0.106	12.0±1.4	182±34
6.75g ^a	83.4±12.1	58.2±9.2	0.876±0.118	11.4±2.0	153±22
投与量	PIPC				
	AUC _{0~∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{1/2} (hr)	V _{ss} (L)	CL _T (mL/min)
2.25g ^a	125±19	122±9	0.820±0.110	13.9±1.2	272±44
4.5g ^b	366±68	286±43	0.868±0.080	12.0±1.6	188±36
6.75g ^a	557±108	380±43	0.893±0.124	12.8±2.1	186±37

(a:n=7、b:n=8、平均±標準偏差)

注) 本剤の承認された成人の用量は 1 日 9g (分 2) ~18g (分 4) である。

②反復投与

健康成人にタゾバクタム・ピペラシリン注射剤 4.5g、30 分点滴静注反復投与時の薬物動態は反復投与により変化せず、蓄積性はみられなかった ^[23]。

2) 小児

反復投与

〈一般感染症〉

小児細菌感染症患者にタゾバクタム・ピペラシリン注射剤 112.5mg/kg を、30 分かけて 1 日 2 回又は 3 回反復点滴静注した時の血漿中濃度の推移は、国内の臨床第 I 相試験で健康成人にタゾバクタム・ピペラシリン注射剤を 4.5g、30 分点滴静注した時の平均血漿中薬物濃度推移と類似していた。なお、年齢区分別薬物動態パラメータを検討した結果、TAZ、PIPC とともに 2 歳未満の患者の AUC_{0~∞}は他の年齢区分より高かった。C_{max}、半減期 (t_{1/2}) は各年齢区分で類似していた ^[8]。

〈発熱性好中球減少症〉

小児発熱性好中球減少症患者にタゾバクタム・ピペラシリン注射剤 90mg/kg を、30 分以上かけて 1 日 4 回反復点滴静注した時の血漿中濃度は、小児細菌感染症患者と顕著な違いは認められなかった (表 2)。また、小児発熱性好中球減少症患者と小児細菌感染症患者の t_{1/2}、全身クリアランス (CL_T) 及び分布容積 (V_d) には顕著な違いは認められなかった ^[16]。

表2 小児患者における30分間点滴静注時の血中濃度

患者	年齢区分 [例数]	年齢 [体重(kg)]	薬剤	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{1/2} (hr)	CL _T (L/hr/kg)	V _d (L/kg)
小児発熱 性好中球減 少症患者 ^c (90mg/kg)	1~13歳 [n=9]	6±4歳 [18.8±7.7]	TAZ	34.3±20.2	21.8±16.2	0.8±0.4	0.39±0.23	0.53±0.52
			PIPC	265.3±136.4	175.3±113.6	0.8±0.3	0.39±0.23	0.49±0.48
小児細菌感 染症患者 ^d (112.5mg/ kg)	<9ヶ月 [n=7]	7.3±0.5ヶ月 [8.0±1.0]	TAZ	57.9±10.1	27.2±0.8	1.3±0.2	0.22±0.04	0.40±0.01
			PIPC	480.1±87.9	227.5±6.7	1.3±0.2	0.21±0.04	0.38±0.01
	9ヶ月~<2歳 [n=19]	14.6±4.0ヶ月 [9.5±1.3]	TAZ	48.0±10.8	26.8±0.9	1.1±0.2	0.27±0.04	0.39±0.01
			PIPC	388.3±94.5	222.9±7.5	1.0±0.2	0.27±0.04	0.38±0.00
	2~<6歳 [n=31]	3.3±1.2歳 [14.7±2.8]	TAZ	40.9±5.1	27.2±0.7	0.9±0.1	0.31±0.04	0.38±0.00
			PIPC	330.3±39.9	224.2±6.0	0.8±0.1	0.31±0.04	0.36±0.00
	6~<12歳 [n=6]	8.7±1.5歳 [31.5±12.3]	TAZ	44.1±16.7	26.9±3.1	1.0±0.3	0.29±0.07	0.36±0.00
			PIPC	365.1±141.1	222.2±26.5	1.0±0.3	0.28±0.07	0.35±0.00
	≥12歳 [n=2]	12, 14歳 [46.2, 48]	TAZ	41.1±1.1	23.3±1.7	1.0±0.0	0.26±0.00	0.36±0.00
			PIPC	340.2±14.6	191.3±16.5	1.0±0.1	0.25±0.02	0.35±0.00

(平均±標準偏差)

c : 30分以上かけて1日4回、反復点滴静注した。モデル解析により算出した値を示した。

d : 30分かけて1日2回又は3回、反復点滴静注した。母集団薬物動態解析(測定データ数: 129点、CL及びV_dに影響を与える共変量: 体重)から患者ごとに推定された値を示した。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. -7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ.-6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

TAZ と PIPC の配合比が 1 : 4 製剤において喀痰、肺、腎、女性性器、腹腔内滲出液、胆汁等への移行が認められている [24] [25] [26] [27] [28] [29] [30] [31] [32] [33]。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

ヒト血漿、尿中に TAZ の非活性代謝物である 2-アミノ-3-メチル-3-スルフィノ-4- (1*H*1,2,3-トリアゾール-1-イル) 酪酸 (M-1) 及び PIPC の活性代謝物である PIPC の脱エチル体 (DEt-PIPC) が認められている [34]。

7. 排泄

健康成人にタゾバクタム・ピペラシリン注射剤 4.5g を 30 分点滴静注したときの 12 時間までの尿中排泄率は TAZ が 71.2%、PIPC が 52.9%であった [23]。また、TAZ と PIPC の配合比が 1 : 4 製剤での小児患者における投与後 6 時間までの尿中排泄率は TAZ が 43.3~56.9%、PIPC が 39.9~56.4%であった [24]。

なお、*in vitro* 試験で、タゾバクタム及びピペラシリンは、有機アニオントランスポーター (OAT1、OAT3) を阻害した [35]。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

「Ⅷ.-10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者

腎機能障害患者において、腎機能の低下に依存したタゾバクタム・ピペラシリン注射剤の $t_{1/2}$ の遅延及び AUC_{0-t} の増加が認められており、腎機能障害のある患者にタゾバクタム・ピペラシリン注射剤を投与する場合にはその障害の程度により投与量の減量又は投与間隔をあけて投与する必要がある^[36] (外国人データ)。[「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照]

3.375g 30分点滴静注時、5日目のパラメータ^{注)}

Ccr (mL/min)	例数	1日投与間隔	TAZ		PIPC	
			AUC_{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-t} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	$t_{1/2}$ (hr)
>90	6	4時間ごと	24.9	0.71	196	0.95
41~60	6	4時間ごと	65.9	2.15	437	1.71
21~40	1	6時間ごと	56.1	1.89	301	0.99
≤ 20	3	8時間ごと	107	6.00	592	2.89

注) 本剤の承認された成人の用量は1日9g(分2)~18g(分4)である。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 伝染性単核球症の患者 [ペニシリン系抗生物質の投与で発疹が出現しやすいという報告がある]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤によるショック、アナフィラキシー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。[9.1.1, 9.1.2 参照]

8.1.1 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。

8.1.2 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。

8.1.3 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。

8.2 肝機能障害、腎機能障害、汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少症、溶血性貧血、低カリウム血症があらわれることがあるので、定期的に血液検査、肝機能・腎機能検査等を行うなど、観察を十分に行うこと。[11.1.3-11.1.5, 11.1.10 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤及びペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

十分な問診を行うこと。ショックがあらわれるおそれがある。[8.1, 11.1.1 参照]

9.1.2 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反応を起こしやすい体質を有する患者

十分な問診を行うこと。アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすい。[8.1, 11.1.9 参照]

9.1.3 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

観察を十分に行うこと。食事摂取によりビタミン K を補給できない患者では、ビタミン K 欠乏症状があらわれることがある。

9.1.4 出血素因のある患者

出血傾向を助長するおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

腎機能障害患者（血液透析患者を含む）では、血漿半減期の遅延及び AUC の増加が認められ、血中濃度が増大するので、腎機能障害の程度に応じて、投与量の減量又は投与間隔をあげて投与すること。[13.1, 16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

血中濃度が持続するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 乳・幼児（2歳未満）については下痢、軟便が発現しやすいので慎重に投与すること。小児感染症試験での下痢・軟便の副作用発現率は2歳未満で57.7%（15例/26例）、2歳以上6歳未満で40.6%（13例/32例）であった。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。[7.3 参照]

- ・一般に、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。
- ・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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.相互作用		
10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド	タゾバクタム及びピペラシリンの半減期が延長することがある。	腎尿細管分泌の阻害により、プロベネシドがタゾバクタム、ピペラシリンの排泄を遅延させると考えられる。
メトトレキサート	メトトレキサートの排泄が遅延し、メトトレキサートの毒性作用が増強される可能性がある。血中濃度モニタリングを行うなど注意すること。	腎尿細管分泌の有機アニオントランスポーター（OAT1、OAT3）阻害により、ピペラシリンがメトトレキサートの排泄を遅延させると考えられる。
抗凝血薬 （ワルファリン等）	血液凝固抑制作用を助長するおそれがあるので、凝血能の変動に注意すること。	プロトロンビン時間の延長、出血傾向等により相加的に作用が増強するものと考えられる。
バンコマイシン	腎障害が発現、悪化するおそれがある。	両薬剤併用時に腎障害が報告されているが、相互作用の機序は不明。

8. 副作用

11.副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

呼吸困難、喘息様発作、そう痒等をおこすことがある。[9.1.1, 14.1.2 参照]

11.1.2 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）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症（いずれも頻度不明）

11.1.3 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（2.7%）、黄疸（頻度不明）

劇症肝炎等の重篤な肝炎、AST、ALT の上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.4 急性腎障害（0.4%）、間質性腎炎（頻度不明）

急性腎障害、間質性腎炎等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.5 汎血球減少症、無顆粒球症（いずれも頻度不明）、血小板減少症（0.4%）、溶血性貧血（頻度不明）

初期症状として、発熱、咽頭痛、皮下・粘膜出血、貧血、黄疸等があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.6 偽膜性大腸炎（頻度不明）

偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

11.1.7 間質性肺炎 (0.5%)、PIE 症候群 (頻度不明)

初期症状として、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ることがあるので、このような症状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。

11.1.8 横紋筋融解症 (0.2%)

急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。

11.1.9 薬剤性過敏症症候群 (頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状 (頻度不明) があらわれることがあるので、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。なお、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること^[37]。[9.1.2 参照]

11.1.10 低カリウム血症 (4.0%)

倦怠感、脱力感、不整脈、痙攣等を伴う低カリウム血症があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.11 血球貪食性リンパ組織球症 (血球貪食症候群) (頻度不明)

発熱、発疹、神経症状、脾腫、リンパ節腫脹、血球減少、LDH 上昇、高フェリチン血症、高トリグリセリド血症、肝機能障害、血液凝固障害等の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) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、蕁麻疹、発赤、紅斑、そう痒、発熱、潮紅、浮腫	水疱性皮膚炎
血液	好酸球増多	白血球減少、好中球減少、単球減少、血小板減少、貧血、赤血球減少、ヘマトクリット減少、好中球増多、単球増多、血小板増多	顆粒球減少、リンパ球増多、出血傾向 (紫斑、鼻出血、出血時間延長を含む)
肝臓	ALT 上昇 (9.9%)、AST 上昇、 γ -GTP 上昇 (9.0%)	LDH 上昇、Al-P 上昇、ビリルビン上昇	
消化器	下痢 (24.3%)、軟便	悪心、嘔吐、便秘、腹部不快感、腹痛、白色便、口内炎、口唇炎	食欲不振、胸やけ、腹部膨満感、下血
中枢神経		痙攣等の神経症状	
菌交代症		カンジダ症	
ビタミン欠乏症			ビタミン K 欠乏症状、ビタミン B 群欠乏症状 ^{注)}

注) 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)

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
その他		意識レベル低下、めまい、不眠、頭痛、CK上昇、クレアチニン上昇、BUN上昇、アンモニア上昇、クロール減少、蛋白尿、尿中ブドウ糖陽性、尿中ウロビリリン陽性	関節痛、動悸、発汗、胸内苦悶感、胸部痛、背部異常感、悪寒、総蛋白減少、アルブミン低下、血糖値低下

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 本剤の投与により、ベネディクト試薬、フェーリング試薬等の還元法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。

12.2 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。

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 症状

過量投与により、痙攣等の神経症状、高ナトリウム血症を起こすことがある。特に腎機能障害患者ではこのような症状があらわれやすい。[9.2, 16.6.1 参照]

13.2 処置

本剤の血中濃度は、血液透析により下げることができる。

11. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 配合変化

(1) 下記製剤と配合すると、不溶物が析出することがあるので、配合しないこと。

ジェムザール注射用 1g、サンラビン点滴静注用 250mg、フェジン静注 40mg

(2) 下記製剤と配合すると、3 時間後に著しい力価の低下を起こすことがあるので、配合しないこと。

アミゼット B 輸液、キドミン輸液、フトラフル注 400mg、5-FU 注 250mg、ネオフィリン注 250mg

(3) 下記製剤と配合すると、3 時間後に著しい力価の低下を起こすことがあるので、これらの薬剤との直接の混合を避け、側管又はピギーバック方式により投与すること。

アミノレバン点滴静注、モリアミン S 注、モリプロン F 輸液、ネオアミュー輸液

(4) 下記製剤と配合すると、3 時間後に色調変化が認められることがあるので、配合後は速やかに使用すること。

パンスポリン静注用 1g、ロセフィン静注用 1g

14.1.2 本剤の注射液調製時にショックを伴う接触蕁麻疹等の過敏症状を起こすことがあるので、本剤を調製する際には手袋を使用するなど、直接の接触を極力避けること。[11.1.1 参照]

14.1.3 調製方法

〈投与経路共通〉

(1) 本剤 2.25g バイアルにおいて、1 バイアルを生理食塩液及び 5%ブドウ糖注射液 10mL に溶解した時の溶解後の液量は、いずれも 11.5mL (196mg (力価) /mL) となる。また、本剤 4.5g バイアルにおいて、1 バイアルを生理食塩液及び 5%ブドウ糖注射液 20mL に溶解した時の溶解後の液量は、いずれも 23.0mL (196mg (力価) /mL) となる。

(2) 溶解後は速やかに使用すること。

〈点滴静注〉

(3) 補液に溶解して注射すること。

(4) 注射用水を使用しないこと (溶液が等張にならないため)

〈静脈内投与〉

(5) 注射用水、生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に注射すること。

14.2 薬剤投与時の注意

〈投与経路共通〉

14.2.1 アミノグリコシド系抗生物質 (トブラマイシン等) の混注により、アミノグリコシド系抗生物質の活性低下をきたすので、本剤と併用する場合にはそれぞれ別経路で投与すること。

〈静脈内投与〉

14.2.2 注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度はできるかぎり緩徐にし、必要に応じて輸液等で希釈して注射すること。静脈内注射により、血管痛、血栓又は静脈炎を起こすことがある。[15.2.2, 15.2.3 参照]

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

15.その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 外国において嚢胞性線維症の患者でペパシリンの過敏症状の発現頻度が高いとの報告がある。

15.1.2 併用により、ベクロニウムの筋弛緩作用を延長させるとの報告がある。

(2)非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 幼若イヌを用いた反復投与毒性試験 (生後 2~4 日のイヌに 720mg/kg/日を 5 週間、あるいは生後 52~64 日のイヌに 4,500mg/kg/日を 7 週間) で、散在性の腎嚢胞が認められたとの報告がある。

15.2.2 ラットに大量の薬剤を急速に静脈内注射した場合、注射速度に起因したと考えられる死亡例が報告されている。[14.2.2 参照]

15.2.3 ウサギを用いた局所刺激性試験 (筋肉・血管) において、注射局所に刺激性が認められた。[14.2.2 参照]

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：無し

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ゾシン静注用 2.25/4.5、ゾシン配合点滴静注用バッグ 4.5

同 効 薬：ペニシリン系及びセフェム系抗生物質製剤

上記とβ-ラクタマーゼ阻害剤の配合剤

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
タゾピペ配合 静注用 2.25 「SN」	2015年8月17日	22700AMX00966000	2015年12月11日	2015年12月11日
タゾピペ配合 静注用 4.5 「SN」	2015年8月17日	22700AMX00967000	2015年12月11日	2015年12月11日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

○2015年11月4日 以下の内容を追加承認

【効能・効果】

(適応症)

発熱性好中球減少症

【用法・用量】〔下線部：変更箇所〕

1.一般感染症

・敗血症及び肺炎の場合

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回 4.5g（力価）を1日3回点滴静注する。肺炎の場合、症状、病態に応じて1日4回に増量できる。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

通常、小児には1回 112.5mg（力価）/kgを1日3回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。また、症状、病態に応じて1回投与量を適宜減量できる。ただし、1回投与量の上限は成人における1回 4.5g（力価）を超えないものとする。

・腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回 4.5g（力価）を1日2回点滴静注する。症状、病態に応じて1日3回に増量できる。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

通常、小児には1回 112.5mg（力価）/kgを1日2回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。また、症状、病態に応じて1回投与量を適宜減量できる。さらに、症状、病態に応じて1日3回に増量できる。ただし、1回投与量の上限は成人における1回 4.5g（力価）を超えないものとする。

2.発熱性好中球減少症

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回 4.5g（力価）を1日4回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

○2017年1月18日 以下の内容を追加承認

【効能・効果】

(適応菌種)

ペプトストレプトコッカス属、クロストリジウム属（クロストリジウム・ディフィシルを除く）、バクテロイデス属、プレボテラ属

(適応症)

腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎

【用法・用量】〔下線部：変更箇所〕

1.一般感染症

・敗血症、肺炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎及び胆管炎の場合

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回 4.5g（力価）を1日3回点滴静注する。肺炎の場合、症状、病態に応じて1日4回に増量できる。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

通常、小児には1回 112.5mg（力価）/kgを1日3回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。また、症状、病態に応じて1回投与量を適宜減量できる。ただし、1回投与量の上限は成人における1回 4.5g（力価）を超えないものとする。

○2017年8月30日 以下の内容を追加承認

【効能・効果】

(適応症)

深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染

【用法・用量】

1. 一般感染症

・ 深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染の場合

通常、成人にはタゾバクタム・ピペラシリンとして、1回 4.5g（力価）を1日3回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。

○2019年11月13日 以下の内容を追加承認

【用法・用量】

2. 発熱性好中球減少症

通常、小児には1回 90mg（力価）/kgを1日4回点滴静注する。なお、必要に応じて、緩徐に静脈内注射することもできる。ただし、1回投与量の上限は成人における1回 4.5g（力価）を超えないものとする。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
タゾピペ配合静注用 2.25「SN」	6139505F3062	6139505F3062	124506601	622450601
タゾピペ配合静注用 4.5「SN」	6139505F4069	6139505F4069	124507301	622450701

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

1. 西野武志他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 73-101
2. 樺田千恵子他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 135-155
3. Higashitani, F. et al. : J. Antimicrob. Chemother. 1990 ; 25 (4) : 567-574 (PMID : 2161820)
4. 栗原 (新井) 京子他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 51-61
5. 南新三郎他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 164-177
6. 石井良和他 : Therapeutic Research. 1994 ; 15 : 4135-4139
7. シオノケミカル株式会社 : 安定性に関する資料 (社内資料)
8. 砂川慶介他 : 日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (S-1) : 88-102
9. 柴孝也他 : 日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (S-1) : 73-87
10. 荒川創一他 : 日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (S-1) : 62-72
11. 渡辺彰他 : 日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (S-1) : 11-28
12. 渡辺彰他 : 日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (S-1) : 29-49
13. 相川直樹他 : 日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (S-1) : 50-61
14. 三嶋廣繁他 : 日本化学療法学会雑誌. 2012 ; 60 (5) : 560-572
15. 院内肺炎試験 (ゾシン静注用 : 2008年7月16日承認、申請資料概要 2.7.6.21)
16. Tamura, K. et al. : J. Infect. Chemother. 2015 ; 21 : 654-662 (PMID : 26141812)
17. 各種細菌に対する YP-18 の抗菌活性 (ゾシン静注用 : 2008年7月16日承認、申請資料概要 2.4.2.1、2.6.2.2)
18. β -ラクタマーゼ産生菌に対する YP-18 の抗菌活性 (ゾシン静注用 : 2008年7月16日承認、申請資料概要 2.4.2.2、2.6.2.2)
19. β -Lactamase-producing amoxicillin/clavulanic acid-resistant *Haemophilus influenzae* (BLPACR) に対する YP-18 の抗菌活性 (ゾシン静注用 : 2008年7月16日承認、申請資料概要 2.4.2.3、2.6.2.2)
20. *In vitro* pharmacokinetic model における基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌に対する YP-18 の殺菌効果 (ゾシン静注用 : 2008年7月16日承認、申請資料概要 2.4.2.4、2.6.2.2)
21. 山口恵三他 : 日本化学療法学会雑誌. 2011 ; 59 (2) : 177-187
22. Kuck, NA. et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 1989 ; 33 (11) : 1964-1969 (PMID : 2558615)
23. 柴孝也 : 日本化学療法学会雑誌. 2010 ; 58 (S-1) : 1-10
24. 藤井良知他 : Jpn. J. Antibiot. 1995 ; 48 (3) : 311-345 (PMID : 7752448)
25. 大石和徳他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 452-467
26. 渡辺彰他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 332-345
27. 宮本直哉他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 636-641
28. 北川敏博他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 559-567
29. 谷村弘他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 612-628
30. 清水宏之他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 568-571
31. 保田仁介他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 657-665
32. 神崎寛子他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 666-670
33. Tazobactam/Piperacillin の肺組織及び胸水中移行 (ゾシン静注用 : 2008年7月16日承認、申請資料概要 2.5.3.1)
34. 松本慶蔵他 : Chemotherapy. 1994 ; 42 (S-2) : 281-299

35. hOAT1 発現 S2 細胞, hOAT3 発現 S2 細胞及び hOAT4 発現 S2 細胞への放射性標識リガンドの取り込みに及ぼすタゾバクタム及びピペラシリンの影響 (ゾシン静注用 : 2008 年 7 月 16 日承認、申請資料概要 2.5.3.1、2.7.2.2)
36. 腎機能障害患者での薬物動態 (ゾシン静注用 : 2008 年 7 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.6)
37. 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況
海外で発売されていない（2023年10月時点）
2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし