

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2013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「日医工」

タゾピペ®配合静注用 4.5「日医工」

TAZOPIPE®

剤形	用時溶解注射剤
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	2.25：1 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）含有 4.5：1 バイアル中タゾバクタム 0.5 g（力価），ピペラシリン水和物 4.0g（力価）含有
一般名	和名：タゾバクタム・ピペラシリン水和物 洋名：Tazobactam・Piperacillin Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2015年8月17日 薬価基準収載：2015年12月11日 販売年月日：2015年12月11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売（輸入）元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2023年2月改訂（第14版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	17
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	18
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	18
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	19
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	19
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	19
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .	20
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	20
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
3. 注射剤の調製法	4	7. 相互作用	21
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	8. 副作用	21
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	24
6. 溶解後の安定性	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	24
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	11. 小児等への投与	24
8. 生物学的試験法	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	13. 過量投与	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	14. 適用上の注意	25
11. 力価	13	15. その他の注意	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	16. その他	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	IX. 非臨床試験に関する項目	27
14. その他	13	1. 薬理試験	27
V. 治療に関する項目	14	2. 毒性試験	27
1. 効能又は効果	14	X. 管理的事項に関する項目	28
2. 用法及び用量	15	1. 規制区分	28
3. 臨床成績	16		

2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	28
5. 承認条件等	28
6. 包装	28
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準記載年月日	28
12. 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.....	29
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容.....	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
X I. 文献 -----	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
X II. 参考資料 -----	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	34
X III. 備考 -----	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、タゾバクタム（TAZ）及びピペラシリン水和物（PIPC・H₂O）を有効成分とするβ-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤である。

「タゾピペ配合静注用 2.25「日医工）」及び「タゾピペ配合静注用 4.5「日医工）」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2015年8月17日に承認を取得、2015年12月11日に薬価収載され、2015年12月11日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

「タゾピペ配合静注用 2.25「日医工）」及び「タゾピペ配合静注用 4.5「日医工）」は、以下の効能・効果、用法・用量が追加された。

承認年月日	効能・効果、用法・用量
2015年11月4日	「発熱性好中球減少症」の効能・効果及び用法・用量（成人）
2017年1月18日	「＜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」の効能・効果及び用法・用量
2017年8月30日	「深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染」の効能・効果及び用法・用量
2019年10月23日	「発熱性好中球減少症」の用法・用量（小児）

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、タゾバクタム及びピペラシリン水和物を有効成分とするβ-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤である。
- (2) 医療事故防止を配慮し、2.25及び4.5のバイアルのラベルを2層ラベルにしている。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）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。

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「日医工」

タゾピペ®配合静注用 4.5「日医工」

(2) 洋名

TAZOPIPE®

(3) 名称の由来

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会が商標登録した後発医薬品の統一ブランド名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

タゾバクタム・ピペラシリン水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

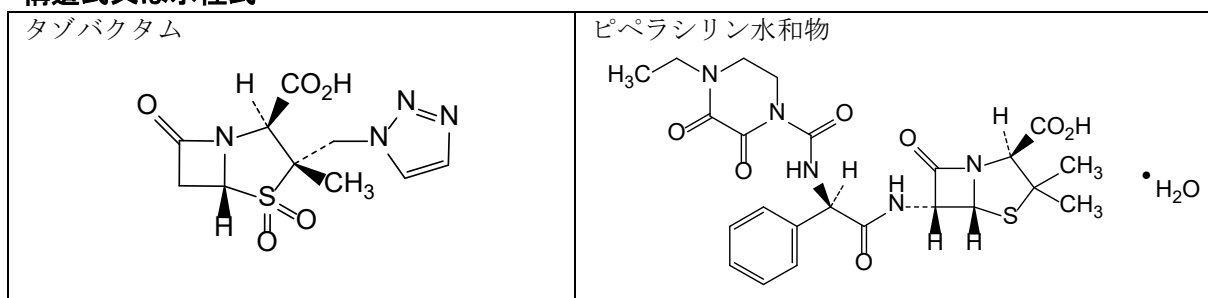
Tazobactam・Piperacillin Hydrate (JAN)

(3) ステム

β -ラクタマーゼ阻害薬：-bactam

6-アミノペニシラミン酸系誘導体の抗生物質：-cillin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

<p>タゾバクタム</p> <p>分子式：C₁₀H₁₂N₄O₅S</p> <p>分子量：300.29</p>	<p>ピペラシリン水和物</p> <p>分子式：C₂₃H₂₇N₅O₇S・H₂O</p> <p>分子量：535.57</p>
--	--

5. 化学名 (命名法)

<p>タゾバクタム</p> <p>(2<i>S</i>,3<i>S</i>,5<i>R</i>)-3-Methyl-7-oxo-3-(1<i>H</i>,1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid 4,4-dioxide (IUPAC)</p>	<p>ピペラシリン水和物</p> <p>(2<i>S</i>,5<i>R</i>,6<i>R</i>)-6-[(2<i>R</i>)-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 (IUPAC)</p>
--	--

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

<p>タゾバクタム</p> <p>略号：TAZ</p>	<p>ピペラシリン水和物</p> <p>略号：PIPC・H₂O</p>
-----------------------------	--

7. CAS 登録番号

<p>タゾバクタム</p> <p>89786-04-9</p>	<p>ピペラシリン水和物</p> <p>66258-76-2</p>
---------------------------------	------------------------------------

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 <i>N,N</i> -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, <i>N,N</i> -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

タゾバクタム (1) 赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタゾバクタム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。 (2) 核磁気共鳴スペクトル測定法 ¹ H を測定するとき、 δ 1.3ppm 付近に単一線のシグナル A を、 δ 7.8ppm 付近及び δ 8.1ppm 付近にそれぞれ二重線のシグナル B 及び C を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C はほぼ 3 : 1 : 1 である。	ピペラシリン水和物 (1) 赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピペラシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。 (2) 核磁気共鳴スペクトル測定法 ¹ H を測定するとき、 δ 1.1ppm 付近に三重線のシグナル A を、 δ 4.2ppm 付近に単一線のシグナル B を、 δ 7.4ppm 付近に多重線のシグナル C を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C はほぼ 3 : 1 : 5 である。
---	---

4. 有効成分の定量法

タゾバクタム 液体クロマトグラフィー 検出器：紫外吸光光度計 移動相：リン酸水素二アンモニウム、水、リン酸、アセトニトリル混液	ピペラシリン水和物 液体クロマトグラフィー 検出器：紫外吸光光度計 移動相：酢酸、トリエチルアミン、水、アセトニトリル混液
--	--

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形：用時溶解して用いる注射剤

性状：白色～微黄白色の塊又は粉末（凍結乾燥品）

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

溶解液	濃度	pH	浸透圧比*
注射用水	4.5g (力価) / 20mL	5.7～5.9	約 3
生理食塩液	4.5g (力価) / 20mL	5.6～5.8	約 4
	4.5g (力価) /100mL	5.3～5.5	約 2
5%(w/v)ブドウ糖注射液	4.5g (力価) / 20mL	5.6～5.8	約 4
	4.5g (力価) /100mL	5.3～5.5	約 2

*：生理食塩液に対する比

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

2.25：1 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) 含有

4.5：1 バイアル中タゾバクタム 0.5 g (力価), ピペラシリン水和物 4.0g (力価) 含有

(2) 添加物

炭酸水素ナトリウム, pH 調節剤

(3) 電解質の濃度

2.25 ナトリウム含有量：4.65mEq (107mg)

4.5 ナトリウム含有量：9.31mEq (214mg)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

(1) 点滴静注に際しては補液に溶解して注射すること。また、静脈内注射に際しては注射用水, 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。

(2) 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それぞれ 23.3 及び 23.4mL (193 及び 192mg (力価) /mL) となる。

(3) 点滴静注にあたっては, 注射用水を使用しないこと (溶液が等張にならないため)。

(4) 溶解後は速やかに使用すること。

(5) 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。

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，タゾピペ配合静注用 2.25「日医工」及びタゾピペ配合静注用 4.5「日医工」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。

◇タゾピペ配合静注用 2.25「日医工」 加速試験 [最終包装形態（バイアル包装）]

測定項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間			
		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。＞	TAZO25PIP200IC-3 TAZO25PIP200IC-4 TAZO25PIP200IC-5	適合	適合	適合	適合
確認試験 (核磁気共鳴スペクトル測定法，定性反応)	TAZO25PIP200IC-3 TAZO25PIP200IC-4 TAZO25PIP200IC-5	適合	適合	適合	適合
pH (PIPC4.0g(力価)/40mL) ＜5.1～6.3＞	TAZO25PIP200IC-3 TAZO25PIP200IC-4 TAZO25PIP200IC-5	5.67～5.69 5.71～5.72 5.67～5.67	5.70～5.70 5.70～5.72 5.66～5.71	5.64～5.65 5.65～5.65 5.58～5.62	5.62～5.63 5.63～5.64 5.60～5.63
純度試験 (溶状，類縁物質)	TAZO25PIP200IC-3 TAZO25PIP200IC-4 TAZO25PIP200IC-5	適合	適合	適合	適合
含量：タゾバクタム (%) ※ ＜93.0～107.0%＞	TAZO25PIP200IC-3 TAZO25PIP200IC-4 TAZO25PIP200IC-5	98.5～100.8 103.2～103.5 98.7～102.9	101.3～102.3 101.0～101.6 98.8～101.5	101.8～102.6 101.8～102.1 99.2～100.7	99.5～100.0 100.2～100.7 100.6～101.7
含量：ピペラシリン (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	TAZO25PIP200IC-3 TAZO25PIP200IC-4 TAZO25PIP200IC-5	98.9～101.5 103.3～103.7 99.0～103.4	102.3～103.3 102.3～103.0 99.7～102.4	103.1～103.8 103.3～103.6 100.7～102.3	102.8～103.3 102.9～103.4 101.6～102.7

その他，水分，エンドトキシン，製剤均一性（質量偏差），不溶性異物，不溶性微粒子及び無菌試験を実施し，適合していることを確認した。 ※：表示量に対する含有率（%）

◇タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」 加速試験 [最終包装形態（バイアル包装）]

測定項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間			
		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。＞	TAZO50PIP400IC-4 TAZO50PIP400IC-6 TAZO50PIP400IC-7	適合	適合	適合	適合
確認試験 (核磁気共鳴スペクトル測定法，定性反応)	TAZO50PIP400IC-4 TAZO50PIP400IC-6 TAZO50PIP400IC-7	適合	適合	適合	適合
pH (PIPC4.0g(力価)/40mL) ＜5.1～6.3＞	TAZO50PIP400IC-4 TAZO50PIP400IC-6 TAZO50PIP400IC-7	5.76～5.77 5.71～5.72 5.73～5.79	5.61～5.68 5.60～5.70 5.52～5.68	5.65～5.66 5.64～5.66 5.62～5.64	5.59～5.60 5.58～5.59 5.60～5.61
純度試験 (溶状，類縁物質)	TAZO50PIP400IC-4 TAZO50PIP400IC-6 TAZO50PIP400IC-7	適合	適合	適合	適合
含量：タゾバクタム (%) ※ ＜93.0～107.0%＞	TAZO50PIP400IC-4 TAZO50PIP400IC-6 TAZO50PIP400IC-7	99.9～100.8 98.7～100.4 97.2～ 97.7	100.0～100.9 97.7～ 98.1 98.8～100.4	99.6～ 99.9 97.3～ 99.5 99.1～100.5	100.2～100.9 98.3～ 98.5 98.6～ 98.8
含量：ピペラシリン (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	TAZO50PIP400IC-4 TAZO50PIP400IC-6 TAZO50PIP400IC-7	101.4～102.2 99.9～101.6 100.6～101.1	100.8～101.6 98.5～ 98.8 100.0～101.6	101.4～101.8 98.1～100.2 99.7～101.2	101.1～101.8 99.4～ 99.5 100.1～100.3

その他，水分，エンドトキシン，製剤均一性（質量偏差），不溶性異物，不溶性微粒子及び無菌試験を実施し，適合していることを確認した。 ※：表示量に対する含有率（%）

6. 溶解後の安定性²⁾

タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」1バイアルを以下輸液で溶解・混和し、安定性を検討した。

保存条件：室温・室内散光下（約 1000Lx），5℃，遮光

	配合輸液	観察項目	配合直後	6hr
室温・室内散光下	注射用水 20mL	外 観 浸透圧比 pH 定量値(残存率) TAZ PIPC	無色透明 2.73 6.18 97.0 (100.0) 101.2 (100.0)	無色透明 2.68 5.83 96.0 (99.0) 100.7 (99.5)
	生理食塩液 20mL	外 観 浸透圧比 pH 定量値(残存率) TAZ PIPC	無色透明 3.76 5.96 96.8 (100.0) 102.5 (100.0)	無色透明 3.93 5.73 96.4 (99.6) 101.9 (99.4)
	5%ブドウ糖注射液 20mL	外 観 浸透圧比 pH 定量値(残存率) TAZ PIPC	無色透明 4.14 6.04 95.4 (100.0) 103.5 (100.0)	無色透明 4.10 5.63 93.1 (97.6) 101.8 (98.4)

	配合輸液	観察項目	配合直後	72hr
5℃・遮光	注射用水 20mL	外 観 浸透圧比 pH 定量値(残存率) TAZ PIPC	無色澄明 2.69 6.00 96.3 (100.0) 100.9 (100.0)	無色透明 2.71 5.73 94.9 (98.5) 103.1 (102.2)
	生理食塩液 20mL	外 観 浸透圧比 pH 定量値(残存率) TAZ PIPC	無色澄明 3.88 5.95 97.4 (100.0) 101.3 (100.0)	無色透明 3.87 5.71 96.0 (98.6) 103.5 (102.2)
	5%ブドウ糖注射液 20mL	外 観 浸透圧比 pH 定量値(残存率) TAZ PIPC	無色澄明 4.17 5.98 96.7 (100.0) 101.2 (100.0)	無色透明 4.17 5.75 94.8 (98.0) 103.2 (102.0)

TAZ：タゾバクタム PIPC：ピペラシリン

<添付文書>から抜粋

適用上の注意（1）調製方法

- 1) 溶解後は速やかに使用すること。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）³⁾

本項の情報に関する注意：

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

(1) pH 変動スケール

◇タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」を注射用水 20mL で溶解時の pH 変動試験

試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL	最終 pH	移動指数	外観所見	最終点・変化点 到達時残存率(%)
	0.1mol/L NaOH(B)mL				
5.88	(A)3.6	4.04	1.84	白色の 不溶物	TAZ : 99.1 PIPC : 100.2
	(B)10.0	7.84	1.96	変化なし	TAZ : 100.2 PIPC : 77.5

(試料調製時の含量を 100 とする。 TAZ : タゾバクタム, PIPC : ピペラシリン)

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

白色の不溶物	←①	②→
--------	----	----

4.04 5.88 7.84

①0.1mol/L HCl 3.6mL ②0.1mol/L NaOH 10.0mL

◇タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」を生理食塩液 100mL で溶解時の pH 変動試験

試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL	最終 pH	移動指数	外観所見	最終点・変化点 到達時残存率(%)
	0.1mol/L NaOH(B)mL				
5.51	(A)0.9	3.64	1.87	白色の 不溶物	TAZ : 99.3 PIPC : 99.8
	(B)10.0	11.41	5.90	変化なし	TAZ : 62.1 PIPC : 0.0

(試料調製時の含量を 100 とする。 TAZ : タゾバクタム, PIPC : ピペラシリン)

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

白色の不溶物	←①	②→
--------	----	----

3.64 5.51 11.41

①0.1mol/L HCl 0.9mL ②0.1mol/L NaOH 10.0mL

◇タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」を 5%ブドウ糖注射液 100mL で溶解時の pH 変動試験

試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL	最終 pH	移動指数	外観所見	最終点・変化点 到達時残存率(%)
	0.1mol/L NaOH(B)mL				
5.57	(A)1.1	3.63	1.94	白色の 不溶物	TAZ : 100.4 PIPC : 99.5
	(B)10.0	10.95	5.38	変化なし	TAZ : 61.9 PIPC : 0.0

(試料調製時の含量を 100 とする。 TAZ : タゾバクタム, PIPC : ピペラシリン)

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

白色の不溶物	←①	②→
--------	----	----

3.63 5.57 10.95

①0.1mol/L HCl 1.1mL ②0.1mol/L NaOH 10.0mL

(2) 配合変化試験

タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」と各種配合製剤を以下のいずれかの方法で配合し、配合変化を検討した。

・配合方法

配合方法 1： タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」1バイアルを生理食塩液 100mL に溶解し、各種配合製剤と混合する。
 配合方法 2： タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」1バイアルを注射用水 20mL に溶解し、各種配合製剤と混合する。

・室温散光下で 24 時間保存

[試験実施期間：2015/10/22～2015/11/25]

	配合製剤(容量) [一般名等]	配合 方法	試験項目	保存時間			
				配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
強 心 剤	イノバン注 50mg (2.5mL) [トパミン塩酸塩]	1	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.47	5.33	5.17	4.83
			T:残存率	100.0	100.1	99.8	98.9
			P:残存率	100.0	100.5	100.4	99.3
強 心 剤	ネオフィリン注 250mg (10mL) [アミノフィリン]	1	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.61	8.06	7.74	6.56
			T:残存率	100.0	92.9	91.8	93.0
			P:残存率	100.0	92.5	91.0	91.0
糖 類 剤	大塚糖液 5% (250mL) [ブドウ糖]	2	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.39	5.36	5.27	5.03
			T:残存率	100.0	99.8	99.7	99.3
			P:残存率	100.0	100.1	99.9	99.4
	大塚糖液 50% (20mL) [ブドウ糖]	1	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.52	5.38	5.27	4.97
			T:残存率	100.0	99.6	99.1	99.3
			P:残存率	100.0	100.3	100.2	100.6
	キシリトール注 5%「フソー」 (200mL) [キシトール]	2	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.51	5.42	5.36	5.11
			T:残存率	100.0	98.6	98.5	100.0
			P:残存率	100.0	97.5	97.5	99.5
ハイカリック液 2号 (700mL) [高カロリー輸液用基本液]	2	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.41	4.41	4.43	4.42	
		T:残存率	100.0	101.6	101.1	100.2	
		P:残存率	100.0	101.0	100.7	99.1	
マンニトール S 注射液 (300mL) [D-ソルビトール・D-マンニトール]	2	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	5.60	5.57	5.49	5.16	
		T:残存率	100.0	100.4	99.8	99.8	
		P:残存率	100.0	100.4	100.3	99.7	
トリパレン 1号輸液 (600mL) [高カロリー輸液用基本液]	2	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
		pH	4.56	4.56	4.58	4.57	
		T:残存率	100.0	101.2	100.7	100.5	
		P:残存率	100.0	99.5	99.5	99.0	

T：タゾバクタム P：ピペラシリン

続き

	配合製剤(容量) [一般名等]	配合 方法	試験項目	保存時間			
				配合直後	3時間	6時間	24時間
たん 白 ア ミノ 酸 製 剤	アミカリック輸液 (500mL) [アミノ酸・糖・電解質]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 5.33 100.0 100.0	無色澄明 5.30 97.3 99.2	無色澄明 5.30 95.1 98.6	無色澄明 5.19 88.0 95.4
	アミノレバン点滴静注 (500mL) [肝不全用アミノ酸製剤]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 5.96 100.0 100.0	無色澄明 5.84 92.2 96.4	無色澄明 5.76 87.1 93.3	無色澄明 5.51 73.8 83.4
	モリアミンS注 (200mL) [高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 6.03 100.0 100.0	無色澄明 5.75 89.1 92.5	無色澄明 5.59 83.6 89.8	無色澄明 5.16 72.5 81.9
	モリプロンF輸液 (200mL) [高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 6.05 100.0 100.0	無色澄明 5.91 90.4 92.5	無色澄明 5.86 86.2 89.2	無色澄明 5.77 81.4 83.6
	プラスアミノ輸液 (500mL) [総合アミノ酸製剤(ブドウ糖加)]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 4.55 100.0 100.0	無色澄明 4.55 99.5 99.5	無色澄明 4.55 99.4 99.3	無色澄明 4.51 96.6 95.9
	アミゼットB輸液 (200mL) [高カロリー輸液用総合アミノ酸製剤]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 6.43 100.0 100.0	無色澄明 6.25 87.8 90.1	無色澄明 6.21 85.9 88.1	無色澄明 6.16 83.1 84.5
	ネオアミュー輸液 (200mL) [腎不全用アミノ酸製剤]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 7.04 100.0 100.0	無色澄明 6.82 95.6 95.1	無色澄明 6.68 92.0 92.8	無色澄明 6.35 82.2 83.9
	キドミン輸液 (200mL) [腎不全用アミノ酸製剤]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 6.76 100.0 100.0	無色澄明 6.44 84.6 88.1	無色澄明 6.42 82.1 85.9	無色澄明 6.34 79.6 83.8
	アミノトリパ2号輸液 (900mL) [アミノ酸・糖・電解質]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 5.60 100.0 100.0	無色澄明 5.55 96.6 97.8	無色澄明 5.54 94.5 96.1	無色澄明 5.49 84.6 88.5
	アミノフリード輸液 (500mL) [アミノ酸・糖・電解質]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 6.70 100.0 100.0	無色澄明 6.55 89.6 93.1	無色澄明 6.53 86.4 90.8	無色澄明 6.47 81.4 85.6
	ピーエヌツイン2号輸液 (1100mL) [アミノ酸・糖・電解質]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	無色澄明 5.12 100.0 100.0	無色澄明 5.11 99.8 99.9	無色澄明 5.12 99.0 99.2	無色澄明 5.09 95.7 96.5
	フルカリック1号輸液 (903mL) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	2	外観 pH T:残存率 P:残存率	微黄色澄明 5.08 100.0 100.0	微黄色澄明 5.09 99.0 99.7	微黄色澄明 5.08 98.9 99.3	微黄色澄明 5.05 95.9 96.2

T: タゾバクタム P: ピペラシリン

続き

	配合製剤(容量) [一般名等]	配合 方法	試験項目	保存時間			
				配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤	フルカリック 2 号輸液 (1003mL) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	微黄色澄明 5.32 100.0 100.0	微黄色澄明 5.32 98.6 98.9	微黄色澄明 5.30 97.3 97.9	微黄色澄明 5.25 93.7 96.2
	ビーフリード輸液 (1000mL) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 6.80 100.0 100.0	無色澄明 6.78 98.3 99.6	無色澄明 6.76 97.7 99.0	無色澄明 6.73 92.1 95.6
	ネオパレン 1 号輸液 (2000mL) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	黄色澄明 5.64 100.0 100.0	黄色澄明 5.65 100.1 100.0	黄色澄明 5.64 99.5 99.6	黄色澄明 5.62 98.1 98.3
	エルネオパ 2 号輸液 (1000mL) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	黄色澄明 5.31 100.0 100.0	黄色澄明 5.31 98.4 98.7	黄色澄明 5.31 97.9 98.8	淡黄色澄明 5.30 97.2 97.7
血 液 代 用 剤	アクチット輸液 (500mL) [酢酸維持液]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 5.40 100.0 100.0	無色澄明 5.40 99.6 97.5	無色澄明 5.40 99.0 97.5	無色澄明 5.39 99.0 98.3
	EL-3 号輸液 (500mL) [維持液]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 5.50 100.0 100.0	無色澄明 5.50 100.2 100.6	無色澄明 5.50 99.8 100.3	無色澄明 5.48 99.5 99.0
	ソリタ-T3 号輸液 (500mL) [維持液]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 5.48 100.0 100.0	無色澄明 5.48 99.8 100.3	無色澄明 5.48 99.9 100.0	無色澄明 5.42 99.5 99.2
	ソルデム 3A 輸液 (1000mL) [維持液]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 6.01 100.0 100.0	無色澄明 6.02 100.9 101.8	無色澄明 6.00 100.9 100.3	無色澄明 5.88 100.0 99.8
	フィジオゾール 3 号輸液 (500mL) [維持液]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 4.68 100.0 100.0	無色澄明 4.69 99.7 99.8	無色澄明 4.68 99.5 100.0	無色澄明 4.68 98.9 98.4
	フルクトラクト注 (500mL) [維持液]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 4.92 100.0 100.0	無色澄明 4.92 99.4 99.5	無色澄明 4.90 98.7 99.4	無色澄明 4.87 98.6 98.4
	ポタコール R 輸液 (500mL) [乳酸リンゲル液 (マルトース加)]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 4.92 100.0 100.0	無色澄明 4.92 99.7 99.3	無色澄明 4.93 98.6 98.9	無色澄明 4.91 99.0 99.9
	ラクテック注 (250mL) [乳酸リンゲル液]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 6.14 100.0 100.0	無色澄明 6.06 100.1 99.7	無色澄明 6.01 99.5 99.2	無色澄明 5.79 98.9 96.8

T: タゾバクタム P: ピペラシリン

続き

	配合製剤(容量) [一般名等]	配合 方法	試験項目	保存時間			
				配合直後	3 時間	6 時間	24 時間
血液代用剤	ラクテック G 輸液 (250mL) [乳酸リンゲル液 (ソルビトール加)]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 6.16 100.0 100.0	無色澄明 6.08 100.0 100.3	無色澄明 6.04 99.7 99.2	無色澄明 5.81 98.6 97.4
	KN1 号輸液 (200mL) [開始液]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 5.49 100.0 100.0	無色澄明 5.38 99.8 99.8	無色澄明 5.31 99.1 99.8	無色澄明 5.00 98.8 99.0
	KN3 号輸液 (500mL) [維持液]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 5.50 100.0 100.0	無色澄明 5.49 99.9 100.0	無色澄明 5.47 99.6 99.4	無色澄明 5.43 97.9 97.9
	大塚食塩注 10% (20mL) [10%塩化ナトリウム注射液]	1	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 5.37 100.0 100.0	無色澄明 5.30 99.3 100.0	無色澄明 5.21 99.7 100.4	無色澄明 4.88 99.6 100.6
	ヴィーン D 輸液 (500mL) [酢酸リンゲル液 (ブドウ糖加)]	2	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 5.44 100.0 100.0	無色澄明 5.44 99.0 99.7	無色澄明 5.42 98.6 99.5	無色澄明 5.42 98.6 99.0
	KCL 補正液 1mEq/mL (20mL) [塩化カリウム]	1	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	黄色澄明 5.49 100.0 100.0	黄色澄明 5.39 99.3 99.9	黄色澄明 5.34 99.1 99.9	黄色澄明 5.18 98.5 98.8
抗生物質製剤	パンスポリン静注用 1g (注射用水 20mL で溶解後, 混合) [セフォアム塩酸塩]	1	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	淡黄色澄明 6.42 100.0 100.0	淡黄色澄明 6.41 98.7 99.6	淡黄色澄明 6.39 97.8 96.3	淡黄色澄明 6.25 97.6 98.2
	ロセフィン静注用 1g (注射用水 10mL で溶解後, 混合) [セフトリアキソンナトリウム水和物]	1	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	微黄色澄明 6.02 100.0 100.0	微黄色澄明 5.96 100.1 100.2	微黄色澄明 5.90 99.9 100.3	微黄色澄明 5.72 100.1 100.6
代謝拮抗剤	サンラビン点滴静注用 250mg (注射用水 25mL で溶解後, 混合) [エノシタビン]	1	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	軽微白濁 5.80 100.0 100.0	軽微白濁 5.74 99.4 99.6	軽微白濁 5.66 99.2 99.3	微白濁 5.37 98.8 98.8
	フトラフルール注 400mg (10mL) [テカフル]	1	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 9.18 100.0 100.0	無色澄明 8.48 98.3 91.9	無色澄明 8.24 97.7 88.3	無色澄明 7.75 96.4 80.9
	5-FU 注 250mg (5mL) [フルオウラシル]	1	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	無色澄明 8.45 100.0 100.0	無色澄明 8.26 93.9 95.7	無色澄明 8.11 88.7 91.7	僅微黄色澄明 7.60 77.2 80.3
	ジェムザール注射用 1g (生理食塩液 25mL で溶解後, 混合) [ゲムシタビン塩酸塩]	1	外観 pH T: 残存率 P: 残存率	白色の不溶物 3.69 100.0 100.0	- - -	- - -	- - -

T: タゾバクタム P: ピペラシリン

適用上の注意（抜粋）

（２）調製時

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 時間後で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 時間後で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 時間後で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

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 核磁気共鳴スペクトル測定法

^1H を測定するとき、 δ 4.2ppm 付近に単一線のシグナル A を、 δ 7.3~7.5ppm 付近に多重線のシグナル B を、 δ 7.8ppm 付近に二重線のシグナル C を、 δ 8.1ppm 付近に二重線のシグナル D を示し、各シグナルの面積強度比 A : B はほぼ 1 : 5 であり、C : D はほぼ 1 : 1 である。

(2) 定性反応

本品はナトリウム塩の定性反応(1)を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

タゾバクタム

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相 A：リン酸水素二カリウム，水，リン酸混液

移動相 B：アセトニトリル

ピペラシリン

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相 A：リン酸水素二カリウム，水，リン酸混液

移動相 B：アセトニトリル

11. 力価

タゾバクタム

タゾバクタム ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$: 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 ($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}$: 517.55) としての量を質量 (力価) で示す。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) 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

(2) 発熱性好中球減少症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (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。
- (2) **発熱性好中球減少症**
 - 1) 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
 - 2) 発熱性好中球減少症の患者への本剤の使用は，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。
 - 3) 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては，本剤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。
 - 4) 発熱性好中球減少症の患者への使用にあたっては，本剤投与の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。

2. 用法及び用量

(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。

・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。

(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。

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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 腎機能障害患者では、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、投与間隔の調節が必要である。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

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，セフェム系抗生物質製剤及びこれらとβ-ラクタマーゼ阻害剤（クラブラン酸，スルバクタム）の配合薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

タゾバクタムは、それ自体の抗菌作用は弱いですが、β-ラクタマーゼに対して不可逆的阻害作用を示すので、β-ラクタム系抗生物質と組み合わせて用いる。通常、ピペラシリンとの合剤とする。ピペラシリンナトリウムは、β-ラクタム系抗生物質に属するので、作用機序は細菌の細胞壁を構成するペプチドグリカンの生合成阻害である。その結果細胞壁の剛直性が失われ、細菌は破裂・死滅する。広域ペニシリンであり、抗菌スペクトルが拡大されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁵⁾

試験実施期間：2015/11/19～2016/3/28

タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」 [Lot No.CR1200] MIC 試験

菌種	株数	MIC ₉₀ (μg/mL)	
		MIC range	本剤
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	30	0.5-4	4
Methicillin-susceptible Coagulase Negative <i>Staphylococcus</i> (MSCNS)	30	≤0.12-1	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	30	≤0.12-8	4
<i>Streptococcus species</i> (<i>S. pneumoniae</i> を除く)	30	≤0.12-4	2
<i>Enterococcus species</i>	30	1->256	>256
<i>Moraxella catarrhalis</i>	30	≤0.12	≤0.12
<i>Escherichia coli</i>	40	1-32	8
<i>Citrobacter species</i>	30	1-4	4
<i>Klebsiella species</i>	40	1-256	16
<i>Enterobacter species</i>	30	1-128	64
<i>Serratia species</i>	30	1-64	32
<i>Proteus mirabilis</i>	16	0.25-4	2
<i>Proteus vulgaris</i>	14	≤0.12-1	0.5
<i>Providencia species</i>	30	0.25-8	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	30	≤0.12-0.25	≤0.12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	2-256	128
<i>Acinetobacter species</i>	30	4->256	64
<i>Peptostreptococcus species</i>	30	≤0.12-0.25	≤0.12
<i>Prevotella species</i>	30	0.25-4	2

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

該当資料なし

5. 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（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

（「Ⅷ. 13. 過量投与」の項参照）

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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (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) 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使用上の注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」を参照）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」を参照）

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (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 [ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと]
- (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 [アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすいので、十分な問診を行うこと]
- (3) 腎障害のある患者（血液透析患者を含む） [高い血中濃度が持続するので、投与量の減量又は投与間隔をあけて投与すること]
- (4) 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 [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ので観察を十分に行うこと]
- (5) 出血素因のある患者 [出血傾向を助長するおそれがある]
- (6) 肝障害のある患者 [血中濃度が持続するおそれがある]
- (7) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (8) 乳・幼児 [乳・幼児（2歳未満）については下痢，軟便が発現しやすい（「小児等への投与」の項参照）]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。
- 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) 本剤の投与に際しては、**頻回に血液検査、肝機能・腎機能検査等**を行うことが望ましい。
- (3) 発熱性好中球減少症の治療においては以下のことに注意すること。
- 1) 本剤は、好中球減少症でありかつ発熱が認められた場合に限定して使用すること。[「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照]
 - 2) 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。
 - 3) 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状 (頻度不明)

- 1) **ショック**、**アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、喘息様発作、そう痒等）を起こすことがあるので、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。

- 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** : 中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群, 多形紅斑, 急性汎発性発疹性膿疱症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) **劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸** : 劇症肝炎等の重篤な肝炎, AST (GOT), ALT (GPT) の上昇等の肝機能障害, 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) **急性腎障害, 間質性腎炎** : 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。
- 5) **汎血球減少症, 無顆粒球症, 血小板減少症, 溶血性貧血** : 汎血球減少症, 無顆粒球症, 血小板減少症, 溶血性貧血 (初期症状 : 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。
- 6) **偽膜性大腸炎** : 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。
- 7) **間質性肺炎, PIE 症候群** : 間質性肺炎, PIE 症候群等 (初期症状 : 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。
- 8) **横紋筋融解症** : 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 (CPK) 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。
- 9) **薬剤性過敏症症候群⁶⁾** : 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。
- 10) **低カリウム血症** : 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。
- 11) **血球貪食性リンパ組織球症 (血球貪食症候群)** : 血球貪食性リンパ組織球症があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 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。

(3) その他の副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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。

	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，顆粒球減少，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，リンパ球増多，単球増多，血小板増多，出血傾向（紫斑，鼻出血，出血時間延長を含む）
肝臓	ALT（GPT）上昇，AST（GOT）上昇， γ -GTP 上昇，LDH 上昇，Al-P 上昇，ビリルビン上昇
消化器	下痢，軟便，悪心，嘔吐，食欲不振，便秘，腹部不快感，腹痛，白色便，口内炎，口唇炎，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)}
その他	意識レベル低下，めまい，不眠，頭痛，関節痛，CK（CPK）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，尿中ウロビリルン陽性，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

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）

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：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には投与しないこと。
- 2) **慎重投与**：次の患者には慎重に投与すること。
 - 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
 - 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
- 3) **重要な基本的注意**：

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。

 - 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。

続き

4) 重大な副作用：

①ショック，アナフィラキシー（呼吸困難，喘息様発作，そう痒等）を起こすことがあるので，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。

②中毒性表皮壊死融解症，皮膚粘膜眼症候群，多形紅斑，急性汎発性発疹性膿疱症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。

5) **その他の副作用：**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）があらわれることがあるので，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。

9. 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ので，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。
- (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。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので，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。
- (2) 動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されているので，授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止させること。

11. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児，新生児に対する安全性は確立していない（国内における使用経験がない）。
- (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。
[他社が実施した臨床試験において，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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (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。
- (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。

13. 過量投与

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。なお，本剤の血中濃度は，血液透析により下げることができる。

14. 適用上の注意

(1) 調製方法

- 1) 点滴静注に際しては補液に溶解して注射すること。また、静脈内注射に際しては注射用水、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。
- 2) 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それぞれ23.3及び23.4mL (193及び192mg (力価) /mL) となる。
- 3) 点滴静注にあたっては、注射用水を使用しないこと (溶液が等張にならないため)。
- 4) 溶解後は速やかに使用すること。
- 5) 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。

(2) 調製時

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時間後で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時間後で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時間後で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

2) 調製時の注意

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。

(3) 投与経路

静脈内注射又は点滴静注のみに使用すること。

(4) 静脈内投与時

次のことから、静脈内注射にあつては注射部位、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。

- 1) 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。
- 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。
- 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。

15. その他の注意

- (1) 外国において嚢胞性線維症の患者でピペラシリンの過敏症状の発現頻度が高いとの報告がある。
- (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。
- (3) 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。

16. その他

該当記載事項なし

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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	タゾピペ配合静注用 2.25「日医工」 タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」	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	タゾバクタム	なし
	ピペラシリン水和物	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

（3）調剤時の留意点について

（「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照）

5. 承認条件等

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

6. 包装

タゾピペ配合静注用 2.25「日医工」：10 バイアル

タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」：10 バイアル

7. 容器の材質

無色透明のガラス瓶，ゴム栓（ブチルゴム）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ゾシン静注用 2.25，ゾシン静注用 4.5

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
タゾピペ配合静注用 2.25「日医工」	2015年 8月 17日	22700AMX00898000
タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」	2015年 8月 17日	22700AMX00899000

11. 薬価基準収載年月日

2015年 12月 11日

12. 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

＜効能・効果追加＞

効能・効果追加年月日：2015年11月4日

販売名：タゾピペ配合静注用 2.25「日医工」，タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」

内 容：

	新	旧
効能・効果	<p>(1) 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</p> <p><適応症> 敗血症，肺炎，腎盂腎炎，複雑性膀胱炎</p> <p>(2) 発熱性好中球減少症</p>	<p><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</p> <p><適応症> 敗血症，肺炎，腎盂腎炎，複雑性膀胱炎</p>
用法・用量	<p>(1) 一般感染症 ・敗血症及び肺炎の場合 （現行どおり） ・腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合 （現行どおり）</p> <p>(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。</p>	<p>・敗血症及び肺炎の場合 （現行どおり） ・腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合 （現行どおり）</p>

（__：効能・効果追加に伴う変更箇所）

＜効能・効果追加＞

効能・効果追加年月日：2017年1月18日

販売名：タゾピペ配合静注用 2.25「日医工」，タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」

内 容：

	新	旧
効能・効果	<p>(1) 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，<u>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・デオフィシルを除く）</u>，バクテロイデス属，プレボテラ属</p> <p><適応症> 敗血症，肺炎，腎盂腎炎，複雑性膀胱炎，<u>腹膜炎，腹腔内膿瘍，胆嚢炎，胆管炎</u></p> <p>(2) 発熱性好中球減少症</p>	<p>(1) 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</p> <p><適応症> 敗血症，肺炎，腎盂腎炎，複雑性膀胱炎</p>
用法・用量	<p>(1) 一般感染症 ・敗血症，肺炎，<u>腹膜炎，腹腔内膿瘍，胆嚢炎及び胆管炎</u>の場合 （現行どおり） ・腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合 （現行どおり）</p> <p>(2) 発熱性好中球減少症 （現行どおり）</p>	<p>(1) 一般感染症 ・敗血症及び肺炎の場合 （現行どおり） ・腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合 （現行どおり）</p> <p>(2) 発熱性好中球減少症 （現行どおり）</p>

（__：効能・効果追加に伴う変更箇所）

< 効能・効果追加 >

効能・効果追加年月日：2017年8月30日

販売名：タゾピペ配合静注用 2.25「日医工」、タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」

内 容：

	新	旧
効能・効果	<p>(1) 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、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иф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、<u>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</u> (2) 発熱性好中球減少症</p>	<p>(1) 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、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иф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、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 (2) 発熱性好中球減少症</p>
用法・用量	<p>(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 (現行どおり) ・<u>深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染の場合</u> 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 (現行どおり) (2) 発熱性好中球減少症 (現行どおり)</p>	<p>(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 (現行どおり) ・腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合 (現行どおり) (2) 発熱性好中球減少症 (現行どおり)</p>

(__ : 効能・効果追加に伴う変更箇所)

< 用法・用量追加 >

用法・用量追加年月日：2019年10月23日

販売名：タゾピペ配合静注用 2.25「日医工」、タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」

内 容：

	新	旧
用法・用量	<p>(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 (現行どおり) ・<u>深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染の場合</u> (現行どおり) ・腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合 (現行どおり) (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。 <u>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。</u></p>	<p>(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 (現行どおり) ・深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染の場合 (現行どおり) ・腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合 (現行どおり) (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。</p>

(__ : 用法・用量追加に伴う変更箇所)

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

(「V. 治療に関する項目」の用法及び用量に関する使用上の注意の項参照)

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
タゾピペ配合静注用 2.25「日医工」	6139505F3097	622467001	124670401
タゾピペ配合静注用 4.5「日医工」	6139505F4093	622467101	124671101

17. 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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶解後の安定性試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (配合変化試験)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 C-2944, 廣川書店, 東京(2016)
- 5) 井黒ひとみ 他: 医学と薬学, 73(8), 1001(2016)
- 6) 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

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果, 用法・用量は以下のとおりであり, 外国での承認状況とは異なる。

効能・効果	用法・用量
うつ病・うつ状態, パニック障害, 外傷後ストレス障害	通常, 成人にはセルトラリンとして1日25mgを初期用量とし, 1日100mgまで漸増し, 1日1回経口投与する。なお, 年齢, 症状により1日100mgを超えない範囲で適宜増減する。

<Daily Med (USA) , 2023年2月検索>

国名	米国																		
会社名	Wyeth Pharmaceuticals LLC, a subsidiary of Pfizer Inc.																		
販売名	ZOSYN IN GALAXY CONTAINERS- tazobactam sodium and piperacillin sodium injection, solution																		
剤形・規格	2.25 g (piperacillin sodium equivalent to 2 g piperacillin and tazobactam sodium equivalent to 0.25 g tazobactam), 3.375 g (piperacillin sodium equivalent to 3 g piperacillin and tazobactam sodium equivalent to 0.375 g tazobactam) , 4.5 g (piperacillin sodium equivalent to 4 g piperacillin and tazobactam sodium equivalent to 0.5 g tazobactam)																		
INDICATIONS AND USAGE Major depressive disorder (MDD) Obsessive-compulsive disorder (OCD) Panic disorder (PD) Posttraumatic stress disorder (PTSD) Social anxiety disorder (SAD) Premenstrual dysphoric disorder (PMDD)																			
DOSAGE AND ADMINISTRATION <ul style="list-style-type: none"> <i>Dosage in Adult Patients With Indications Other Than Nosocomial Pneumonia</i> The usual total daily dosage of ZOSYN for adult patients with indications other than nosocomial pneumonia is 3.375 g every six hours [totaling 13.5 g (12.0 g piperacillin/1.5 g tazobactam)], to be administered by intravenous infusion over 30 minutes. The usual duration of ZOSYN treatment is from 7 to 10 days. <i>Dosage in Adult Patients With Nosocomial Pneumonia</i> Initial presumptive treatment of adult patients with nosocomial pneumonia should start with ZOSYN at a dosage of 4.5 g every six hours plus an aminoglycoside, [totaling 18.0 g (16.0 g piperacillin/2.0 g tazobactam)], administered by intravenous infusion over 30 minutes. The recommended duration of ZOSYN treatment for nosocomial pneumonia is 7 to 14 days. Treatment with the aminoglycoside should be continued in patients from whom P. aeruginosa is isolated. <i>Dosage in Adult Patients With Renal Impairment</i> In adult patients with renal impairment (creatinine clearance \leq 40 mL/min) and dialysis patients (hemodialysis and CAPD), the intravenous dose of ZOSYN should be reduced based on the degree of renal impairment. The recommended daily dosage of ZOSYN for patients with renal impairment administered by intravenous infusion over 30 minutes is described in Table 1. <p>Table 1: Recommended Dosage of ZOSYN in Patients with Normal Renal Function and Renal Impairment (As total grams piperacillin/tazobactam)*</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Creatinine clearance, mL/min</th> <th>All Indications (except nosocomial pneumonia)</th> <th>Nosocomial Pneumonia</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Greater than 40 mL/min</td> <td>3.375 every 6 hours</td> <td>4.5 every 6 hours</td> </tr> <tr> <td>20 to 40 mL/min[‡]</td> <td>2.25 every 6 hours</td> <td>3.375 every 6 hours</td> </tr> <tr> <td>Less than 20 mL/min[‡]</td> <td>2.25 every 8 hours</td> <td>2.25 every 6 hours</td> </tr> <tr> <td>Hemodialysis[‡]</td> <td>2.25 every 12 hours</td> <td>2.25 every 8 hours</td> </tr> <tr> <td>CAPD</td> <td>2.25 every 12 hours</td> <td>2.25 every 8 hours</td> </tr> </tbody> </table>		Creatinine clearance, mL/min	All Indications (except nosocomial pneumonia)	Nosocomial Pneumonia	Greater than 40 mL/min	3.375 every 6 hours	4.5 every 6 hours	20 to 40 mL/min [‡]	2.25 every 6 hours	3.375 every 6 hours	Less than 20 mL/min [‡]	2.25 every 8 hours	2.25 every 6 hours	Hemodialysis [‡]	2.25 every 12 hours	2.25 every 8 hours	CAPD	2.25 every 12 hours	2.25 every 8 hours
Creatinine clearance, mL/min	All Indications (except nosocomial pneumonia)	Nosocomial Pneumonia																	
Greater than 40 mL/min	3.375 every 6 hours	4.5 every 6 hours																	
20 to 40 mL/min [‡]	2.25 every 6 hours	3.375 every 6 hours																	
Less than 20 mL/min [‡]	2.25 every 8 hours	2.25 every 6 hours																	
Hemodialysis [‡]	2.25 every 12 hours	2.25 every 8 hours																	
CAPD	2.25 every 12 hours	2.25 every 8 hours																	

For patients on hemodialysis, the maximum dose is 2.25 g every twelve hours for all indications other than nosocomial pneumonia and 2.25 g every eight hours for nosocomial pneumonia. Since hemodialysis removes 30% to 40% of the administered dose, an additional dose of 0.75 g ZOSYN (0.67 g piperacillin/0.08 g tazobactam) should be administered following each dialysis period on hemodialysis days. No additional dosage of ZOSYN is necessary for CAPD patients.

• *Dosage in Pediatric Patients With Appendicitis/Peritonitis or Nosocomial Pneumonia*

The recommended dosage for pediatric patients with appendicitis and/or peritonitis or nosocomial pneumonia aged 2 months of age and older, weighing up to 40 kg, and with normal renal function, is described in Table 2.

Table 2: Recommended Dosage of ZOSYN in Pediatric Patients 2 Months of Age and Older, Weighing Up to 40 kg, and With Normal Renal Function

Age	Appendicitis and/or Peritonitis	Nosocomial Pneumonia
2 months to 9 months	90 mg/kg (80 mg piperacillin/10 mg tazobactam) every 8 (eight) hours	90 mg/kg (80 mg piperacillin/10 mg tazobactam) every 6 (six) hours
Older than 9 months of age	112.5 mg/kg (100 mg piperacillin/12.5 mg tazobactam) every 8 (eight) hours	112.5 mg/kg (100 mg piperacillin/12.5 mg tazobactam) every 6 (six) hours

2. 海外における臨床支援情報

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

(「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照)

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	piperacillin with tazobactam	B1

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category B1 :

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

XIII. 備考

その他の関連資料

なし