

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「DK」
タゾピペ®配合静注用4.5「DK」
 TAZOPIPE®

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「DK」 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「DK」 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・発売年月日	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 発売年月日：2015年12月11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大興製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大興製薬株式会社 安全管理部 TEL：049-266-6061 FAX：049-266-6078 医療関係者向けホームページ http://www.daikosyk.co.jp/product/index.html

本IFは2016年2月改訂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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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 など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 (<http://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 を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的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総合機構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、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)

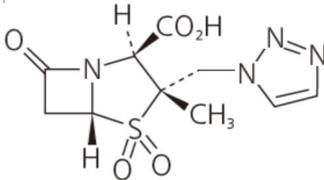
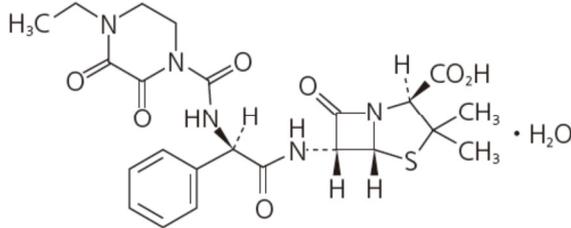
目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	11
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	11
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	12
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	14
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	14
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	15
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	15
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	16
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	16
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	17
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	17
3. 注射剤の調製法	4	2. 毒性試験	17
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	18
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	1. 規制区分	18
6. 溶解後の安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	18
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5	3. 貯法・保存条件	18
8. 生物学的試験法	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	5. 承認条件等	18
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	6. 包装	18
11. 力価	5	7. 容器の材質	18
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 同一成分・同効薬	18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5	9. 国際誕生年月日	18
14. その他	5	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
V. 治療に関する項目	6	11. 薬価基準収載年月日	18
1. 効能又は効果	6	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	19
2. 用法及び用量	6	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
3. 臨床成績	7	14. 再審査期間	20
VI. 薬効薬理に関する項目	8	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	16. 各種コード	20
2. 薬理作用	8	17. 保険給付上の注意	20
VII. 薬物動態に関する項目	9	XI. 文献	21
1. 血中濃度の推移・測定法	9	1. 引用文献	21
2. 薬物速度論的パラメータ	9	2. その他の参考文献	21
3. 吸収	9	XII. 参考資料	22
4. 分布	9	1. 主な外国での発売状況	22
5. 代謝	9	2. 海外における臨床支援情報	22
6. 排泄	9	XIII. 備考	23
7. トランスポーターに関する情報	10	1. その他の関連資料	23
8. 透析等による除去率	10		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>タゾバクタム及びピペラシリンの配合製剤は、β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤である。</p> <p>タゾピペ配合静注用 2.25「DK」及びタゾピペ配合静注用 4.5「DK」は、大興製薬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（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、平成 27 年 8 月に承認を得て、平成 27 年 12 月に発売され現在に至っている。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>(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。</p> <p>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。¹⁾</p> <p>(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）、急性汎発性発疹性膿疱症、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、急性腎不全、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が報告されている（頻度不明）。（「Ⅷ.－8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）</p>

II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>タゾピペ配合静注用2.25「DK」 タゾピペ配合静注用4.5「DK」 TAZOPIPE 「日本ジェネリック医薬品学会保有商標」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名（命名法） (2) 洋名（命名法） (3) ステム</p>	<p>タゾバクタム（JAN） ピペラシリン水和物（JAN） Tazobactam（JAN） Piperacillin Hydrate（JAN） 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</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	<p>タゾバクタム</p>  <p>ピペラシリン水和物</p> 
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>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</p>
<p>5. 化学名（命名法）</p>	<p>タゾバクタム (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 ピペラシリン水和物 (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</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>略号：タゾバクタム TAZ ピペラシリン PIPC</p>
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>タゾバクタム：89786-04-9 ピペラシリン水和物：66258-76-2</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>タゾバクタム 白色～微黄白色の結晶性の粉末である。</p> <p>ピペラシリン水和物 白色の結晶性の粉末である。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>旋光度： タゾバクタム [α]_D²⁰：+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）</p> <p>ピペラシリン水和物 [α]_D²⁰：+162～+172°（0.2g、メタノール、20mL、100mm）</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>タゾバクタム 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</p> <p>ピペラシリン水和物 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</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>タゾバクタム 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</p> <p>ピペラシリン水和物 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</p>

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p> <p>(1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <p>(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等</p> <p>(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類</p>	<p>区別：用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤 性状：白色～微黄白色の塊又は粉末</p> <table border="1" data-bbox="568 275 1433 501"> <thead> <tr> <th>溶解液</th> <th>濃度</th> <th>pH</th> <th>浸透圧比^{注1)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>注射用水</td> <td>4.5g(力価)/20mL</td> <td>5.7～6.0</td> <td>約 3</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">生理食塩液</td> <td>4.5g(力価)/20mL</td> <td>5.7～6.0</td> <td>約 4^{注2)}</td> </tr> <tr> <td>4.5g(力価)/100mL</td> <td>5.0～5.6</td> <td>約 2</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">5%(w/v)ブドウ糖注射液</td> <td>4.5g(力価)/20mL</td> <td>5.7～6.0</td> <td>約 4^{注2)}</td> </tr> <tr> <td>4.5g(力価)/100mL</td> <td>5.1～5.7</td> <td>約 2</td> </tr> </tbody> </table> <p>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。 窒素（バイアル内は陰圧）</p>	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	
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																					
<p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分（活性成分）の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) 電解質の濃度</p> <p>(4) 添付溶解液の組成及び容量</p> <p>(5) その他</p>	<p>タゾピペ配合静注用 2.25 「DK」 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）</p> <p>タゾピペ配合静注用 4.5 「DK」 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）</p> <p>タゾピペ配合静注用 2.25 「DK」 1 バイアル中 炭酸水素ナトリウム^{注3)}・・・395mg</p> <p>タゾピペ配合静注用 4.5 「DK」 1 バイアル中 炭酸水素ナトリウム^{注3)}・・・789mg</p> <p>注 3) 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。</p> <p>タゾピペ配合静注用 2.25 「DK」：Na 4.70mEq（108mg）を含有 タゾピペ配合静注用 4.5 「DK」：Na 9.39mEq（216mg）を含有</p> <p>該当しない 該当しない</p>																							
<p>3. 注射剤の調製法</p>	<p>「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照</p>																							
<p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																							
<p>5. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p>加速試験²⁾ 最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、タゾピペ配合静注用 2.25 「DK」及びタゾピペ配合静注用 4.5 「DK」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。</p> <p>試験条件：40±1℃、75±5%RH 試験製剤：無色ガラスバイアル包装</p> <p>(1) タゾピペ配合静注用 2.25 「DK」</p> <table border="1" data-bbox="568 1756 1433 2007"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>規格</th> <th>開始時</th> <th>1 ヶ月</th> <th>3 ヶ月</th> <th>6 ヶ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>白色～微黄白色の塊又は粉末である</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">定量(力価)試験(%) ^{注4)}</td> <td>タゾバクタム 93.0～107.0</td> <td>100.2～102.6</td> <td>99.4～101.5</td> <td>98.6～101.2</td> <td>99.3～102.2</td> </tr> <tr> <td>ピペラシリン 95.0～105.0</td> <td>100.8～102.3</td> <td>100.0～101.8</td> <td>100.3～102.3</td> <td>99.3～102.6</td> </tr> </tbody> </table> <p>注 4) 3 ロット各 3 回測定の最小値～最大値</p>	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)試験(%) ^{注4)}	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	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
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)試験(%) ^{注4)}	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																			
	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																			

	<p>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。</p> <p>(2) タゾピペ配合静注用 4.5「DK」</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>規格</th> <th>開始時</th> <th>1 ヶ月</th> <th>3 ヶ月</th> <th>6 ヶ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>白色～微黄白色の塊又は粉末である</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">定量(力価)試験(%) 注4)</td> <td>タゾバクタム 93.0~107.0</td> <td>100.7~102.5</td> <td>97.9~100.1</td> <td>98.0~100.2</td> <td>97.7~100.1</td> </tr> <tr> <td>ピペラシリン 95.0~105.0</td> <td>101.0~102.2</td> <td>99.9~101.1</td> <td>100.0~101.8</td> <td>99.0~101.1</td> </tr> </tbody> </table> <p>注4) 3ロット各3回測定 of 最小値～最大値</p> <p>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。</p>	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)試験(%) 注4)	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	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
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)試験(%) 注4)	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																			
	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																			
6. 溶解後の安定性	該当資料なし																							
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	該当資料なし																							
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	日本薬局方「注射用タゾバクタム・ピペラシリン」の確認試験法による (1) 核磁気共鳴スペクトル測定法 (2) ナトリウム塩の定性反応 (1)																							
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方「注射用タゾバクタム・ピペラシリン」の定量法による液体クロマトグラフィー																							
11. 力価	タゾバクタム タゾバクタム (C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₅ 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 (C ₂₃ H ₂₇ N ₅ O ₇ 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	該当しない																							

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</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 〈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> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>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。</p> <p>2. 発熱性好中球減少症</p> <p>(1) 本剤は、以下の2条件を満たす患者に投与すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1回の検温で38℃以上の発熱、又は1時間以上持続する37.5℃以上の発熱 ・好中球数が500/mm³未満の場合、又は1,000/mm³未満で500/mm³未満に減少することが予測される場合 <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> </div>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>1. 一般感染症</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物 又は化合物群</p>	<p>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</p>
<p>2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>タゾバクタムは、オキサペネム系抗生物質。オキサペネム系薬物は抗菌作用は弱い、β-ラクタマーゼに対して不可逆的不活性化作用を持つので、広域ペニシリンやセファロスポリン系抗生物質と併用すると、これらの抗菌力や抗菌スペクトルが増強・拡大される。本薬はピペラシリンに配合してその作用を増強する目的で用いられている。³⁾ピペラシリンナトリウムは、グラム陽性球菌を 0.39～3.13 μg/mL、大腸菌、プロテウスなどのグラム陰性桿菌を 0.78～6.25 μg/mL、緑膿菌の多くの株を 12.5 μg/mL 以下で阻止、また肺炎桿菌及びセラチアに対してはカルペニシリンやスルベニシリンにまさる作用を示す。ペニシリナーゼに対してはかなり安定である。作用機序は細菌細胞壁のペプチドグリカン合成阻害であり、殺菌的に作用する。³⁾</p> <p>該当資料なし 該当資料なし</p>

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(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</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ.-7. 相互作用」の項参照</p> <p>「Ⅷ.-14. 適用上の注意」の項参照</p> <p>「Ⅷ.-15. その他の注意」の項参照</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>＜参考＞タゾバクタム、ピペラシリンを 1：4 の配合比（タゾバクタム 20 μg/mL：ピペラシリン 80 μg/mL）でヒト新鮮血清に添加した時の血清タンパク結合率は、それぞれ 4%、16%程度であった。¹⁾</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当しない</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>＜参考＞動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。（「Ⅷ.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p> <p>該当資料なし</p> <p>＜参考＞タゾバクタムとピペラシリンの配合比が 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。¹⁾</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当しない</p> <p>タゾバクタム：2-アミノ-3-メチル-3-スルフィノ-4-（1<i>H</i>1,2,3-トリアゾール-1-イル）酪酸（非活性代謝物）¹⁾</p> <p>ピペラシリン：脱エチル体（活性代謝物）¹⁾</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p> <p>健康成人に本剤 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タゾバクタムが 71.2%、ピペラシリンが 52.9%であった。¹⁾</p> <p>該当資料なし</p>

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	本剤の血中濃度は、血液透析により下げることができる。 （「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	該当しない
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	<p style="text-align: center;">【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(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</p> <p>(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。]</p>
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」を参照すること。
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」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(6) 肝障害のある患者 [血中濃度が持続するおそれがある。]</p> <p>(7) 高齢者 [「Ⅷ.－9. 高齢者への投与」の項参照]</p> <p>(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。（「Ⅷ.－11. 小児等への投与」の項参照）]</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>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）</p>

	<p>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。</p> <p>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。</p>												
<p>7. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌とその理由</p> <p>(2) 併用注意とその理由</p>	<p>該当しない</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="568 472 1441 1093"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>プロベネシド</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>メトトレキサート</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>抗凝血薬（ワルファリン等）</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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。
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。											
<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p>	<p>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。</p> <p>重大な副作用（頻度不明）</p> <p>(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。</p> <p>(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）、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、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。</p> <p>(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。</p> <p>(4) 急性腎不全、間質性腎炎 急性腎不全、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。</p>												

(3) その他の副作用

- (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⁴⁾**
 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。

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5)}

<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="568 143 730 400"> <p>その他</p> </td> <td data-bbox="738 143 1437 400"> <p style="text-align: center;">頻度不明</p> <p>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、低カリウム血症、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</p> </td> </tr> </table> <p>注 5) 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)</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VIII.-2. 禁忌内容とその理由」の項参照 「VIII.-5. 慎重投与内容とその理由」の項参照 「VIII.-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照 「VIII.-8. 副作用」の項参照 「VIII.-14. 適用上の注意」の項参照 「VIII.-15. その他の注意」の項参照</p>	<p>その他</p>	<p style="text-align: center;">頻度不明</p> <p>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、低カリウム血症、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</p>
<p>その他</p>	<p style="text-align: center;">頻度不明</p> <p>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、低カリウム血症、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</p>		
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>		
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(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。</p> <p>(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。</p>		
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>(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)。</p> <p>(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]</p>		
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 本剤の投与により、侵襲性アスペルギルス症の診断に用いられる血清中アスペルギルス抗原 (ガラクトマンナン) の検査では、偽陽性を呈することがあるので注意すること。</p>		

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	<p>(1) 調製方法</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 4.5g バイアルにおいて、1 バイアルを生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 20mL に溶解した時の溶解後の液量は、23.0mL (196mg (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。 <p>(2) 調製時</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 配合変化 <ol style="list-style-type: none"> 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、ユニカリック L 輸液、ユニカリック N 輸液、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、アミノフリード輸液 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。 <p>(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。</p> <p>(4) 静脈内投与时 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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 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	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>
16. その他	該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>1. 薬理試験</p> <p>(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）</p> <p>(2) 副次的薬理試験</p> <p>(3) 安全性薬理試験</p> <p>(4) その他の薬理試験</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験</p> <p>(1) 単回投与毒性試験</p> <p>(2) 反復投与毒性試験</p> <p>(3) 生殖発生毒性試験</p> <p>(4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

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 2.25/4.5 「DK」 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/ピペラシリン水和物 該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験に基づく）
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 (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） (3) 調剤時の留意点について	該当資料なし 該当資料なし 「VIII.－14. 適用上の注意」の項参
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	タゾピペ配合静注用 2.25 「DK」：10 バイアル タゾピペ配合静注用 4.5 「DK」：10 バイアル
7. 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
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：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 等 同 効 薬：注射用ペニシリン系抗生物質、β-ラクタマーゼ阻害剤との配合薬及び注射用セフェム系抗生物質
9. 国際誕生年月日	該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日：2015年8月17日 承認番号： タゾピペ配合静注用 2.25 「DK」：22700AMX00987000 タゾピペ配合静注用 4.5 「DK」：22700AMX00988000
11. 薬価基準収載年月日	2015年12月11日

<p>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</p>	<p>効能・効果及び用法・用量追加 (一部変更承認年月日：2015年11月4日) 改訂内容〔下線部：追加箇所〕</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="564 241 999 275">変更後</th> <th data-bbox="1003 241 1439 275">変更前</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="564 282 999 719"> <p>【効能・効果】</p> <p>1. 一般感染症 (<u>適応菌種</u>) 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>適応症</u>) 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> </td> <td data-bbox="1003 282 1439 719"> <p>【効能・効果】</p> <p>(<u>適応菌種</u>) 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>適応症</u>) 敗血症、肺炎、腎盂腎炎、複雑性膀胱炎</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="564 725 999 1953"> <p>【用法・用量】</p> <p>1. 一般感染症</p> <p>・<u>敗血症及び肺炎の場合</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。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、<u>緩徐に</u>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、<u>緩徐に</u>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。</p> <p>・<u>腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合</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、<u>緩徐に</u>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、<u>緩徐に</u>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。</p> <p>2. 発熱性好中球減少症 <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></p> </td> <td data-bbox="1003 725 1439 1953"> <p>【用法・用量】</p> <p>・<u>敗血症及び肺炎の場合</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。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、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、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。</p> <p>・<u>腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合</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、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、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。</p> </td> </tr> </tbody> </table>	変更後	変更前	<p>【効能・効果】</p> <p>1. 一般感染症 (<u>適応菌種</u>) 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>適応症</u>) 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>【効能・効果】</p> <p>(<u>適応菌種</u>) 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>適応症</u>) 敗血症、肺炎、腎盂腎炎、複雑性膀胱炎</p>	<p>【用法・用量】</p> <p>1. 一般感染症</p> <p>・<u>敗血症及び肺炎の場合</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。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、<u>緩徐に</u>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、<u>緩徐に</u>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。</p> <p>・<u>腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合</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、<u>緩徐に</u>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、<u>緩徐に</u>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。</p> <p>2. 発熱性好中球減少症 <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></p>	<p>【用法・用量】</p> <p>・<u>敗血症及び肺炎の場合</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。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、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、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。</p> <p>・<u>腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合</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、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、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。</p>
変更後	変更前						
<p>【効能・効果】</p> <p>1. 一般感染症 (<u>適応菌種</u>) 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>適応症</u>) 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>【効能・効果】</p> <p>(<u>適応菌種</u>) 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>適応症</u>) 敗血症、肺炎、腎盂腎炎、複雑性膀胱炎</p>						
<p>【用法・用量】</p> <p>1. 一般感染症</p> <p>・<u>敗血症及び肺炎の場合</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。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、<u>緩徐に</u>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、<u>緩徐に</u>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。</p> <p>・<u>腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合</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、<u>緩徐に</u>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、<u>緩徐に</u>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。</p> <p>2. 発熱性好中球減少症 <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></p>	<p>【用法・用量】</p> <p>・<u>敗血症及び肺炎の場合</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。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、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、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。</p> <p>・<u>腎盂腎炎及び複雑性膀胱炎の場合</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、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、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。</p>						
<p>13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容</p>	<p>該当しない</p>						

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。		
16. 各種コード	タゾピペ配合静注用 2.25 「DK」		
	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
	124647601	6139505F3046	622464701
	タゾピペ配合静注用 4.5 「DK」		
	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
	124648301	6139505F4042	622464801
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) 第十六改正日本薬局方第二追補解説書、廣川書店 2) 大興製薬(株)：タゾピペ配合静注用 2.25「DK」及びタゾピペ配合静注用 4.5「DK」の安定性に関する資料(社内資料) 3) 第十六改正日本薬局方解説書、廣川書店 4) 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	海外では発売されていない (2016年2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. その他の関連資料	該当資料なし
-------------	--------