

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

【処方箋医薬品】 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号 876139

薬価基準収載

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「DSEP」

タゾピペ[®] 配合静注用 4.5「DSEP」

タゾピペ[®] 配合点滴静注用バッグ 2.25「DSEP」

タゾピペ[®] 配合点滴静注用バッグ 4.5「DSEP」

TAZOPIPE[®] COMBINATION FOR I.V. INJECTION, I.V. DRIP INFUSION BAG「DSEP」

先発医薬品名: ゾシン[®] 静注用2.25/静注用4.5
 ゾシン[®] 配合点滴静注用バッグ4.5 [大鵬薬品工業]



2.25g [瓶] 高さ:54mm、瓶底の直径:32mm
 4.5g [瓶] 高さ:68mm、瓶底の直径:36mm



バッグ2.25 [上室]L:140mm×W:112mm
 [下室]L:155mm×W:115mm

バッグ4.5 [上室]L:140mm×W:112mm
 [下室]L:155mm×W:115mm

●バイアルは60%縮小、バッグは30%縮小です。

最新の電子化された添付文書(電子添文)は専用アプリ「添ナビ」よりGS1データバーを読み取りの上、ご参照ください。



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]

タゾピペ® 配合点滴静注用バッグ2.25「DSEP」/ 配合点滴静注用バッグ4.5「DSEP」 Drug Information

（一般名/タゾバクタム・ピペラシリン水和物）

規格区分	処方箋医薬品 ^(注) 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること	承認番号	薬価収載	販売開始	効能追加	
貯法	室温保存	配合点滴静注用バッグ2.25	22700AMX00924	2015年12月	2015年12月	2017年8月
有効期間	2年6ヵ月	配合点滴静注用バッグ4.5	22700AMX00925	2015年12月	2015年12月	2017年8月

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「DSEP」	1バッグ中 タゾバクタム(日局) 0.25g(力価) ピペラシリン水和物(日局) 2.0g(力価)	炭酸水素ナトリウム ^(注) 0.395g、pH調節剤
タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「DSEP」	1バッグ中 タゾバクタム(日局) 0.5g(力価) ピペラシリン水和物(日局) 4.0g(力価)	炭酸水素ナトリウム ^(注) 0.789g、pH調節剤

バッグ製剤は薬剤部(上室)と溶解液部(下室)からなり、下室は溶解液として日本薬局方生理食塩液100mL(100mL中塩化ナトリウム(日局)0.9g)を含有する。
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。

3.2 製剤の性状

用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤である。
白色～微黄白色の塊又は粉末である。

溶解時のpH及び浸透圧比

溶解液	含量/溶解液量	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)
注射用水	4.5g(力価)/20mL	5.0～7.0	約3
生理食塩液	4.5g(力価)/20mL	5.0～7.0	約4
	4.5g(力価)/100mL	4.6～6.6	約2
5%ブドウ糖注射液	4.5g(力価)/20mL	5.0～7.0	約4
	4.5g(力価)/100mL	4.6～6.6	約2

Na含有量(1バッグ中):日本薬局方生理食塩液100mLに溶解時
タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「DSEP」:20.10mEq
タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「DSEP」:24.79mEq

4. 効能又は効果

○ 一般感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性的のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌属、腸球菌属、モラクセラ(プランハメラ)・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、プロビデンス属、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

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、本剤に感性的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℃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1000/mm³未満で500/mm³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。

6. 用法及び用量

〈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。

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、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。

○ 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。なお、症状、病態に応じて1日3回に増量できる。

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、症状、病態に応じて1回投与量を適宜減量できる。また、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。

通常、小児には1回90mg(力価)/kgを1日4回点滴静注する。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。

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、疾患の治療に必要な最小限の期間の投与にとめること。
- 7.2 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〉
- 7.3 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。

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〕

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。

9.1.5 心臓、循環器系機能障害のある患者

生理食塩液に関する注意として、水分やナトリウム貯留が生じやすく、浮腫等の症状を悪化させるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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けて投与すること。〔13.1、16.6.1 参照〕

9.2.2 生理食塩液に関する注意として、高ナトリウム血症等の電解質異常を起こすおそれがある。〔13.1、16.6.1 参照〕

9.3 肝機能障害患者

血中濃度が持続するおそれがある。

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。

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。

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。

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。〔7.2 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。

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。

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。

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候群(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。[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。

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、AI-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)}
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

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)

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。

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。[9.2.1、9.2.2、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。

14. 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、側管又はビ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
(1) 用時、下室の日局生理食塩液に溶解し、点滴静注すること。
(2) 溶解操作方法
・ 使用直前に外袋を開封する。
・ 薬剤部のカバーシートをはがして薬剤を確認する。
・ 溶解液部を手で押して隔壁を開通させ、薬剤を完全に溶解させる。薬剤部と溶解液部を交互に繰り返し押し、溶解しやすくなる。
・ 溶解を確認する。上記操作後、ゴム栓部の汚染防止シールをはがして、輸液セットを装着する。
(3) 本剤の使用にあたっては、完全に溶解したことを確認すること。
(4) 溶解後は速やかに使用すること。
(5) 残液は決して使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

- 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。
- 14.2.2 投与に際しては点滴部位、点滴方法等に十分注意し、点滴速度はできるかぎり緩徐にすること。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]
- 14.2.3 ゴム栓への針刺は、ゴム栓面にまっすぐに行うこと。斜めに刺すと、ゴム片が薬液中に混入したり、排出口の側壁を傷つけて液漏れを起こすおそれがある。
- 14.2.4 通気針は不要である。
- 14.2.5 連結管(U字管)による連続投与は行わないこと。
- 14.2.6 容器の液目盛はおよその目安として使用すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 外国において蕁麻疹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。
- 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。
- 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]

20. 取扱い上の注意

- 20.1 製品の品質を保持するため、本品を包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。
- 20.2 次の場合は使用しないこと。
 - ・ 外袋が破損している場合。
 - ・ 溶解液の漏れが認められる場合。
 - ・ 隔壁の開通前に薬剤が溶解している場合。
 - ・ 薬剤が変色している場合や溶解液が着色している場合。
 - ・ ゴム栓部の汚染防止シールがはがれている場合。

22. 包装

〈タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25[DSEP]〉

10袋

〈タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5[DSEP]〉

10袋

タゾピペ® 配合静注用2.25「DSEP」/ 配合静注用4.5「DSEP」 Drug Information

（一般名/タゾバクタム・ピペラシリン水和物）

規制区分	処方箋医薬品 ⁽³⁾ 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
貯法	室温保存
有効期間	3年

	承認番号	薬価収載	販売開始	効能追加
配合静注用2.25	22700AMX00922	2015年12月	2015年12月	2017年8月
配合静注用4.5	22700AMX00923	2015年12月	2015年12月	2017年8月

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
タゾピペ配合静注用2.25「DSEP」	1バイアル中 タゾバクタム(日局) 0.25g(力価) ピペラシリン水和物(日局) 2.0g(力価)	炭酸水素ナトリウム ⁽³⁾ 0.395g、pH調節剤
タゾピペ配合静注用4.5「DSEP」	1バイアル中 タゾバクタム(日局) 0.5g(力価) ピペラシリン水和物(日局) 4.0g(力価)	炭酸水素ナトリウム ⁽³⁾ 0.789g、pH調節剤

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。

3.2 製剤の性状

用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤である。
白色～微黄白色の塊又は粉末である。

溶解時のpH及び浸透圧比

溶解液	含量/溶解液量	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)
注射用水	4.5g(力価)/20mL	5.0～7.0	約3
	4.5g(力価)/100mL	5.0～7.0	約4
生理食塩液	4.5g(力価)/20mL	5.0～7.0	約2
	4.5g(力価)/100mL	5.0～7.0	約2

4. 効能又は効果

○ 一般感染症

〈適応菌種〉

本剤に感性的ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌属、腸球菌属、モラクセラ(プランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シントロバクター属、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

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、本剤に感性的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℃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1000/mm³未満で500/mm³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。

6. 用法及び用量

〈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。

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、疾患の治療に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。

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〕

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。

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〕

9.3 肝機能障害患者

血中濃度が持続するおそれがある。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。[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。

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、AIP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	

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
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、CK上昇、クレアチニン上昇、BUN上昇、アルブミン減少、コロイド減少、蛋白尿、尿中ブドウ糖陽性、尿中ウロビリゲン陽性	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

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)

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 直接クーモ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

- 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。

14. 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、側管又はビ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、モリブロン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11.7mL(192mg(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。
- (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]

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 外国において膿毒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。
- 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。
- 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]

22. 包装

- 〈タゾピペ配合静注用2.25[DSEP]〉
10バイアル
〈タゾピペ配合静注用4.5[DSEP]〉
10バイアル

タゾピペ® 配合静注用2.25「DSEP」/ 配合静注用4.5「DSEP」

タゾピペ® 配合点滴静注用バッグ2.25「DSEP」/ 配合点滴静注用バッグ4.5「DSEP」

製品の治療学的・製剤学的特性

- ① β-ラクタマーゼ阻害剤タゾバクタムと幅広い抗菌スペクトルを有するペニシリン系抗菌薬ピペラシリンを力価比1：8の割合で配合した製剤である。
- ② β-ラクタマーゼ産生による耐性菌の増加により、ピペラシリン単独では使用が難しくなった重症・難治性感染症に対して効果が期待できる。
- ③ 先発医薬品にない「タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25」を規格追加している。
- ④ 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。

組成・性状

販売名	有効成分	添加物
タゾピペ配合静注用2.25「DSEP」	タゾバクタム (日局) 0.25g (力価) ピペラシリン水和物 (日局) 2.0g (力価)	炭酸水素ナトリウム ^{注)} 0.395g、pH調節剤
タゾピペ配合静注用4.5「DSEP」	タゾバクタム (日局) 0.5g (力価) ピペラシリン水和物 (日局) 4.0g (力価)	炭酸水素ナトリウム ^{注)} 0.789g、pH調節剤
タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「DSEP」※	タゾバクタム (日局) 0.25g (力価) ピペラシリン水和物 (日局) 2.0g (力価)	炭酸水素ナトリウム ^{注)} 0.395g、pH調節剤
タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「DSEP」※	タゾバクタム (日局) 0.5g (力価) ピペラシリン水和物 (日局) 4.0g (力価)	炭酸水素ナトリウム ^{注)} 0.789g、pH調節剤

※バッグ製剤は薬剤部 (上室) と溶解液部 (下室) からなり、下室は溶解液として日本薬局方生理食塩液100mL (100mL中塩化ナトリウム (日局) 0.9g) を含有する。

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。

製剤の性状

用時溶解して用いる凍結乾燥注射剤である。

白色～微黄白色の塊又は粉末である。

溶解時のpH及び浸透圧比

溶解液	含量/溶解液量	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)
注射用水	4.5g (力価) /20mL	5.0～7.0	約3
生理食塩液	4.5g (力価) /20mL	5.0～7.0	約4
	4.5g (力価) /100mL	4.6～6.6	約2
5%ブドウ糖注射液	4.5g (力価) /20mL	5.0～7.0	約4
	4.5g (力価) /100mL	4.6～6.6	約2

Na含有量 (1バッグ中) : 日本薬局方生理食塩液100mLに溶解時

タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「DSEP」: 20.10mEq タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「DSEP」: 24.79mEq

製剤の各種条件下における安定性

① 加速試験

測定項目〔規格値〕		開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後	
性状〔※1〕		適	適	適	適	
確認試験	(1) 核磁気共鳴スペクトル法〔※2〕	適	/	/	適	
	(2) ナトリウム塩の定性反応(1)〔※3〕	適	/	/	適	
pH〔5.1 ~ 6.3〕		適	適	適	適	
純度試験	溶状	適	適	適	適	
	類縁物質	適	適	適	適	
水分〔0.6%以下〕		適	適	適	適	
エンドトキシン(ゲル化法)〔※4〕		適	/	/	適	
製剤均一性試験(判定値15.0%以下)		適	適 ¹⁾	適 ¹⁾	適	
不溶性異物試験〔※5〕		適	適	適	適	
不溶性微粒子試験〔※6〕		適	適	適	適	
無菌試験(メンブランフィルター法)〔※7〕		適	/	/	適	
定量(%) 〔※8〕	タゾピペ配合静注用 2.25「DSEP」	タゾバクタム	101.0	100.6	100.5	99.8
		ピペラシリン	101.4	100.9	100.8	100.7
	タゾピペ配合静注用 4.5「DSEP」	タゾバクタム	101.7	101.3	100.9	100.3
		ピペラシリン	101.5	101.2	101.0	100.9
	タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「DSEP」	タゾバクタム	99.6	99.4	98.6	98.0
		ピペラシリン	100.0	100.3	100.4	100.1
	タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「DSEP」	タゾバクタム	99.3	99.5	98.1	97.9
		ピペラシリン	100.9	100.6	100.0	99.7

※1：配合静注用：白色～微黄白色の塊又は粉末

配合点滴静注用バッグ：キット部：薬剤部と溶解液部を弱溶着部分で連結させた一体キットである

：薬剤部：白色～微黄白色の塊又は粉末である

※2： δ 4.2ppm 付近に単一線シグナル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。

※3：ナトリウム塩の定性反応(1)を呈する(黄色を呈する)

※4：ピペラシリン水和物1mg(力価)当たり0.07EU未満

※5：澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含んではならない。

※6：配合静注用：10 μ m以上：6000個以下/容器、25 μ m以上：600個以下/容器

配合点滴静注用バッグ：10 μ m以上：10個以下/mL、25 μ m以上：3個以下/mL

※7：微生物の増殖が観察されない。

※8：タゾバクタム：表示力価の93.0 ~ 107.0%、ピペラシリン：95.0 ~ 105.0%

1)：タゾピペ配合静注用2.25「DSEP」、タゾピペ配合静注用4.5「DSEP」は測定していない

②長期保存試験

測定項目〔規格値〕		開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	
性状〔※1〕		適	適	適	適	適	適	
確認試験	(1) 核磁気共鳴スペクトル法〔※2〕	適	/	/	/	適	/	
	(2) ナトリウム塩の定性反応(1)〔※3〕	適	/	/	/	適	/	
pH〔5.1～6.3〕		適	適	適	適	適	適	
純度試験	溶状	適	適	適	適	適	適	
	類縁物質	適	適	適	適	適	適	
水分〔0.6%以下〕		適	適	適	適	適	適	
エンドトキシン(ゲル化法)〔※4〕		適	/	/	/	適	/	
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以下〕		適	適	適	適	適	適	
不溶性異物試験〔※5〕		適	適	適	適	適	適	
不溶性微粒子試験〔※6〕		適	適	適	適	適	適	
無菌試験(メンブランフィルター法)〔※7〕		適	/	/	/	/	適	
定量(%) 〔※8〕	タゾピペ配合点滴静注用 バッグ 2.25「DSEP」	タゾバクタム	99.6	99.1	99.6	98.9	98.8	98.2
		ピペラシリン	100.0	100.8	100.4	100.8	100.6	100.2
	タゾピペ配合点滴静注用 バッグ 4.5「DSEP」	タゾバクタム	99.3	98.9	98.6	98.6	99.5	98.8
		ピペラシリン	100.9	100.6	100.0	100.5	99.9	100.4

- ※1：キット部：薬剤部と溶解液部を弱溶着部分で連結させた一体キットである
薬剤部：白色～微黄白色の塊又は粉末である
- ※2： δ 4.2ppm付近に単一線シグナル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。
- ※3：ナトリウム塩の定性反応(1)を呈する(黄色を呈する)
- ※4：ピペラシリン水和物1mg(力価)当たり0.07EU未満
- ※5：澄明で、明らかに認められる不溶性異物を含んではならない。
- ※6：10 μ m以上：10個以下/mL、25 μ m以上：3個以下/mL
- ※7：微生物の増殖が観察されない。
- ※8：タゾバクタム：表示力価の93.0～107.0%、ピペラシリン：95.0～105.0%

最終包装製品を用いた①加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、タゾピペ配合静注用2.25「DSEP」、タゾピペ配合静注用4.5「DSEP」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。また、最終包装製品を用いた①加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)及び②長期保存試験(25℃、18ヵ月)にて得られたデータを評価した結果、タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「DSEP」及びタゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「DSEP」は、通常の市場流通下において2年6ヵ月間安定であることが推測された。