

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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「ニプロ」
タゾピペ®配合静注用4.5「ニプロ」
タゾピペ®配合点滴静注用バッグ2.25「ニプロ」
タゾピペ®配合点滴静注用バッグ4.5「ニプロ」
 TAZOPIPE® FOR COMBINATION INTRAVENOUS,
 I.V. INFUSION

剤形	バイアル製品：用時溶解して用いる静注用粉末製剤 バッグ製品：注射剤（用時溶解）本体と、溶解液（生理食塩液）からなるバッグ製剤
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「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」 （1 バイアル中） 日本薬局方 タゾバクタム 0.25g（力価）、0.5g（力価） 日本薬局方 ピペラシリン水和物 2.0g（力価）、4.0g（力価） タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」 （1 キット中） 注射剤：日本薬局方 タゾバクタム 0.25g（力価）、0.5g（力価） 日本薬局方 ピペラシリン水和物 2.0g（力価）、4.0g（力価） 溶解液（100mL 中）：日本薬局方 塩化ナトリウム 0.9g
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：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2023 年 2 月 改訂 の 電子 添文 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」

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

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://www.info.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-I Fを掲載する医薬品情報提供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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I F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。

②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 4
5. 化学名（命名法） 4
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 4
7. CAS 登録番号 4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 6
3. 有効成分の確認試験法 6
4. 有効成分の定量法 6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 7
2. 製剤の組成 8
3. 注射剤の調製法 9
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 11
5. 製剤の各種条件下における安定性 12
6. 溶解後の安定性 20
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 22
8. 生物学的試験法 23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 24
10. 製剤中の有効成分の定量法 24
11. 力価 24
12. 混入する可能性のある夾雑物 24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 24
14. その他 24

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 25
2. 用法及び用量 25
3. 臨床成績 27

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 29
2. 薬理作用 29

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 30
2. 薬物速度論的パラメータ 30
3. 吸収 30
4. 分布 31
5. 代謝 31
6. 排泄 31
7. トランスポーターに関する情報 31
8. 透析等による除去率 32

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 33
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 33
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 33
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 33
5. 慎重投与内容とその理由 33
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 34
7. 相互作用 34
8. 副作用 35
9. 高齢者への投与 37
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 37
11. 小児等への投与 37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 38
13. 過量投与 38
14. 適用上の注意 38
15. その他の注意 39
16. その他 40

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 41
2. 毒性試験 41

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	42	14. 再審査期間	45
2. 有効期間又は使用期限	42	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	45
3. 貯法・保存条件	42	16. 各種コード	45
4. 薬剤取扱い上の注意点	42	17. 保険給付上の注意	45
5. 承認条件等	43	XI. 文献	
6. 包装	43	1. 引用文献	46
7. 容器の材質	43	2. その他の参考文献	46
8. 同一成分・同効薬	44	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	44	1. 主な外国での発売状況	47
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	44	2. 海外における臨床支援情報	47
11. 薬価基準収載年月日	44	XIII. 備考	
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	44	その他の関連資料	48
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	45		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

注射用タゾバクタム・ピペラシリンは、抗生物質と β -ラクタマーゼ阻害剤を組み合わせた医療用配合剤であり、本邦では2008年に上市されている。

タゾバクタム及びピペラシリン水和物をそれぞれ0.25g（力価）及び2.0g（力価）含有するタゾピペ配合静注用2.25「ニプロ」、タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「ニプロ」、また、タゾバクタム及びピペラシリン水和物をそれぞれ0.5g（力価）及び4.0g（力価）含有するタゾピペ配合静注用4.5「ニプロ」、タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の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、長期保存試験を実施し、2015年8月に承認を取得、2015年12月に販売を開始した。また、2015年12月に成人に対する「発熱性好中球減少症」に対する効能又は効果、用法及び用量が追加承認された。更に、2017年1月には、「ペプトストレプトコッカス属、クロストリジウム属（クロストリジウム・ディフィシルを除く）、バクテロイデス属、プレボテラ属」が適応菌種に、「腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎」が適応症に追加承認され、2017年8月には、「深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染」の効能又は効果、用法及び用量が追加承認された。更に、2019年11月には、小児に対する「発熱性好中球減少症」の用法及び用量が追加承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、 β -ラクタマーゼ阻害剤タゾバクタム（TAZ）と、広域抗菌スペクトルを有するペニシリン系抗生物質ピペラシリン（PIPC）を、TAZ：PIPCの力価比1：8の割合で配合した注射用抗生物質製剤であり、ピペラシリン耐性菌に対しても抗菌力を示す。
- 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、プレボテラ属に対して抗菌作用を示す。
- 臨床的には、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、胆管炎及び発熱性好中球減少症に対し、有用性が認められている。
- 誤投薬防止用の分割ラベルの採用（バイアル製品）
注射液や点滴液の調製後、製品名の記載されたバイアルラベルの一部分を切り取

り、点滴容器等に貼付することによって誤投薬を防止することが出来る分割ラベルを使用している。さらに、分割ラベルのつまみ部分をキャップ天面と同系色にし、識別性を高めている（2.25バイアル：ピンク、4.5バイアル：紫）。

○バイアル製品、バッグ製品ともに、2.25及び4.5の2規格を揃えている。

○バッグ製品の特徴及び有用性

1. 溶解操作が簡便

(1) 調製作業所要時間が短縮される。

(2) 緊急使用時にも迅速に対応できる。

2. クローズド・システムによる溶解操作

(1) 微生物汚染の防止に役立つ。

(2) 異物混入の可能性が少ない。

3. バッグ本体の表裏に統一ブランド名、規格及び略号の表示があり、医療過誤防止に役立つ。

4. かさばらず、在庫スペースを軽減できる。

5. 輸送時・取扱い時等の破損の可能性が少なく、分別廃棄が不要。

○重大な副作用としては、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。（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

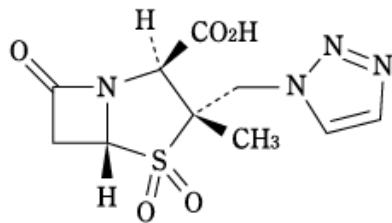
- (1) 和名：タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」
タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」
タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」
タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「ニプロ」
- (2) 洋名：TAZOPIPE FOR COMBINATION INTRAVENOUS
TAZOPIPE FOR COMBINATION I.V. INFUSION
- (3) 名称の由来：一般社団法人 日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会の登録商標である「タゾピペ」に剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

2. 一般名

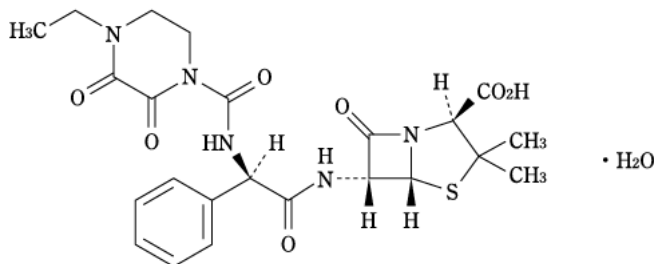
- (1) 和名(命名法)：タゾバクタム (JAN)
ピペラシリン水和物 (JAN)
- (2) 洋名(命名法)：Tazobactam (JAN)
Piperacillin Hydrate (JAN)
- (3) ステム：タゾバクタム
 β -ラクタマーゼ阻害剤：-bactam
ピペラシリン水和物
6-アミノペニシラン酸系抗生物質：-cillin

3. 構造式又は示性式

タゾバクタム



ピペラシリン水和物



4. 分子式及び分子量

分子式：タゾバクタム : C₁₀H₁₂N₄O₅S
ピペラシリン水和物 : C₂₃H₂₇N₅O₇S·H₂O
分子量：タゾバクタム : 300.29
ピペラシリン水和物 : 535.57

5. 化学名（命名法）

タゾバクタム

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

ピペラシリン水和物

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

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

略号：タゾバクタム : TAZ
ピペラシリン水和物 : PIPC·H₂O

7. CAS 登録番号

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

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。

僅かに特異なにおいがある。¹⁾

(2) 溶解性

タゾバクタム

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

炭酸水素ナトリウム溶液 (3→100) に溶ける。

ピペラシリン水和物

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

(3) 吸湿性²⁾

タゾバクタム、ピペラシリン水和物とも 25°C、22～93%RH で吸湿性を示さない。

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点²⁾

タゾバクタム

融点: 184°C 付近 (分解)

ピペラシリン水和物

融点: 150～160°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

タゾバクタム

pKa=2.60

ピペラシリン水和物

pKa=約 2.2

(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³⁾

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

水分 : 0.5%以下 (1g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(3:1)を用いる)。

強熱残分 : 0.1%以下 (1g)。

エンドトキシン : 0.04EU/mg (力価) 未満。

ピペラシリン水和物¹⁾

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

水分 : 3.2~3.8% (0.5g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 : 0.1%以下 (1g)。

エンドトキシン : 0.07EU/mg (力価) 未満。

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³⁾

日本薬局方の医薬品各条の「タゾバクタム」確認試験法による。

ピペラシリン水和物¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ピペラシリン水和物」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

タゾバクタム³⁾

日本薬局方の医薬品各条の「タゾバクタム」定量法による。

ピペラシリン水和物¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ピペラシリン水和物」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」

用時溶解して用いる静注用の凍結乾燥製剤（ガラスバイアル）

タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」

用時溶解の注射剤（上室、凍結乾燥製剤）本体と、溶解液（生理食塩液：下室）からなるバッグ製品（プラスチックバッグ）

2) 含量：タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」

1 バイアル中

日本薬局方 タゾバクタム 0.25g（力価）

日本薬局方 ピペラシリン水和物 2.0g（力価）

タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」

1 バイアル中

日本薬局方 タゾバクタム 0.5g（力価）

日本薬局方 ピペラシリン水和物 4.0g（力価）

タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」

注射剤（1キット中）

日本薬局方 タゾバクタム 0.25g（力価）

日本薬局方 ピペラシリン水和物 2.0g（力価）

溶解液（100mL 中）

日本薬局方 塩化ナトリウム 0.9g

タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「ニプロ」

注射剤（1キット中）

日本薬局方 タゾバクタム 0.5g（力価）

日本薬局方 ピペラシリン水和物 4.0g（力価）

溶解液（100mL 中）

日本薬局方 塩化ナトリウム 0.9g

3) 外観及び性状：タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」

白色～微黄白色の塊又は粉末の凍結乾燥注射剤

容器：ガラスバイアル

タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」

白色～微黄白色の塊又は粉末の凍結乾燥注射剤

容器：プラスチックバッグ

(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	単位/容量	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)
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

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素 (バイアル製剤のバイアル内は陰圧である。)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」、タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」

日本薬局方 タゾバクタム 0.25g (力価)

日本薬局方 ピペラシリン水和物 2.0g (力価)

タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」、タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「ニプロ」

日本薬局方 タゾバクタム 0.5g (力価)

日本薬局方 ピペラシリン水和物 4.0g (力価)

(2) 添加物

タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」、タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」

炭酸水素ナトリウム* (溶解補助剤) 0.395g

pH 調整剤 適量

タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」、タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「ニプロ」

炭酸水素ナトリウム* (溶解補助剤) 0.789g

pH 調整剤 適量

*: 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) 電解質の濃度

タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」

1 バイアル中にナトリウム 108mg を含有する。(Na : 4.70mEq)

タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」

1 バイアル中にナトリウム 216mg を含有する。(Na : 9.39mEq)

バッグ製品を添付の溶解液に溶解したときの特性値は、次のとおりである。

	バッグ 2.25	バッグ 4.5
Na ⁺ 濃度 (mEq/100mL)	20.10	24.79

(4) 添付溶解液の組成及び容量

タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」に添付の溶解液は、1 バッグ中生理食塩液 100mL を含有する。

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

調製方法

〈バイアル製剤〉

- (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 11.7mL (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。
- (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。

〈参考〉

タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」1 バイアルを各種溶解液 10mL に溶解した時の溶解後の液量は以下の通りである。

溶解液	溶解後の液量
生理食塩液	11.7mL
ブドウ糖注射液	11.7mL
ソリタ-T1 号輸液	11.6mL
ソリタ-T3 号輸液	11.6mL

タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」1 バイアルを各種溶解液 20mL に溶解した時の溶解後の液量は以下の通りである。

溶解液	溶解後の液量
生理食塩液	23.3mL
ブドウ糖注射液	23.4mL
ソリタ-T1 号輸液	23.2mL
ソリタ-T3 号輸液	23.3mL

〈バッグ製剤〉

- (1) 用時、下室の生理食塩液に溶解し、点滴静注すること（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「16. その他」の項参照）。
- (2) 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。
- (3) 溶解後は速やかに使用すること。
- (4) 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。
- (5) 残液は決して使用しないこと。

バッグ製剤の溶解操作方法

使用にあたっては、薬剤部分のカバーシートをはがし、溶解液（生理食塩液）部分を手で押して隔壁を開通させ、薬剤部分と溶解液部分を交互に押して薬剤を完全に溶解する。

（詳しい溶解操作方法については、下記（バッグ製品の外袋及びカバーシートに記載）の「溶解操作方法」を参照）

【溶解操作方法】

- ① 袋を開封し、キットのカバーシートをはがして薬剤を確認します。



- ②溶解液部分を手で押して隔壁を開通させ、更に溶解液部分を繰り返し押して薬剤を完全に溶解させます。



- ③上記操作後、ゴム栓部のシールフィルムをはがして、輸液セットを装着します。

薬剤の溶解をご確認
下さい。

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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

① タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」⁴⁾

最終包装形態（内包装：ガラス製無色バイアル、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
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
確認試験	適合	—	—	適合
pH（5.1～6.3）	5.5～5.6	5.4～5.5	5.4～5.5	5.4～5.5
純度試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験 〈タゾバクタム〉	適合	—	—	適合
製剤均一性試験 〈ピペラシリン〉	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	適合
含量（93.0～107.0%） 〈タゾバクタム〉	100.8～ 101.2	100.3～ 100.9	100.4～ 100.8	99.6～ 100.1
含量（95.0～105.0%） 〈ピペラシリン〉	101.4～ 101.5	100.8～ 100.9	100.6～ 101.0	100.7

(n=3)

② タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」⁵⁾

最終包装形態（内包装：ガラス製無色バイアル、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
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
確認試験	適合	—	—	適合
pH（5.1～6.3）	5.6～5.7	5.5	5.5	5.5
純度試験	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
製剤均一性試験 〈タゾバクタム〉	適合	—	—	適合
製剤均一性試験 〈ピペラシリン〉	適合	—	—	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合

無菌試験	適合	—	—	適合
含量 (93.0~107.0%) 〈タゾバクタム〉	101.6~ 101.8	101.2~ 101.5	100.8~ 101.0	100.3~ 100.4
含量 (95.0~105.0%) 〈ピペラシリン〉	101.2~ 101.7	101.0~ 101.4	100.8~ 101.2	100.8~ 101.1

(n=3)

③タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」⁶⁾

包装形態 (内包装: ポリエチレン製バッグ (外袋: ポリエチレン製袋))

項目及び規格		開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
キ ツ ト	形状 (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)	適合	適合	適合	適合
	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
薬 剤 部	確認試験	適合	—	—	適合
	pH (5.1~6.3)	5.8~5.9	5.7~5.8	5.6~5.7	5.6
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	水分	適合	適合	適合	適合
	エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
	製剤均一性試験 〈タゾバクタム〉	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験 〈ピペラシリン〉	適合	適合	適合	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	—	—	適合
	含量 (93.0~107.0%) 〈タゾバクタム〉	99.4~ 100.0	98.8~ 99.8	98.5~ 98.9	97.8~ 98.2
	含量 (95.0~105.0%) 〈ピペラシリン〉	99.9~ 100.1	100.1~ 100.5	100.3~ 100.5	100.0~ 100.2
	溶 解 液 部	性状 (無色澄明の液で、 弱い塩味がある)	適合	適合	適合
確認試験		適合	—	—	適合
pH (4.5~8.0)		5.5	5.6	5.5~5.6	5.5~5.6
純度試験		適合	—	—	適合
エンドトキシン試験		適合	—	—	適合
採取容量		適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査		適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験		適合	適合	適合	適合
無菌試験		適合	—	—	適合
含量 (0.85~0.95w/v%)	0.90	0.90	0.90	0.90	

(n=3)

④タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「ニプロ」⁷⁾

包装形態（内包装：ポリエチレン製バッグ(外袋：ポリエチレン製袋)）

項目及び規格		開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
キット	形状（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）	適合	適合	適合	適合
薬剤部	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
	確認試験	適合	—	—	適合
	pH（5.1～6.3）	5.8～5.9	5.8	5.6～5.7	5.6
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	水分	適合	適合	適合	適合
	エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
	製剤均一性試験 〈タゾバクタム〉	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性試験 〈ピペラシリン〉	適合	適合	適合	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	—	—	適合
	含量（93.0～107.0%） 〈タゾバクタム〉	99.0～ 99.6	99.0～ 99.8	97.8～ 98.4	97.6～ 98.3
	含量（95.0～105.0%） 〈ピペラシリン〉	100.6～ 101.2	100.2～ 100.9	99.7～ 100.4	99.4～ 100.0
溶解液部	性状（無色澄明の液で、弱い塩味がある）	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	—	—	適合
	pH（4.5～8.0）	5.5	5.6	5.5～5.6	5.5～5.6
	純度試験	適合	—	—	適合
	エンドトキシン試験	適合	—	—	適合
	採取容量	適合	適合	適合	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	—	—	適合
含量（0.85～0.95w/v%）	0.90	0.90	0.90	0.90	

(n=3)

長期保存試験

試験条件：25±2℃、60±5%RH

①タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」⁸⁾

最終包装形態（内包装：ガラス製無色バイアル、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ 月後	6カ 月後	9カ 月後	12カ 月後	18カ 月後	24カ 月後	36カ 月後
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	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
pH（5.1～ 6.3）	5.8～ 5.9	5.8	5.7～ 5.8	5.8	5.7～ 5.8	5.7～ 5.8	5.7～ 5.8	5.7～ 5.8
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキ シン試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性 試験 〈タゾバク タム〉	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性 試験 〈ピペラシ リン〉	適合	—	—	—	—	—	—	適合
不溶性異物 検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒 子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
含量（93.0～ 107.0%） 〈タゾバク タム〉	99.9 ～ 101.5	99.3 ～ 102.2	99.7 ～ 100.4	100.7 ～ 101.9	98.9 ～ 99.0	98.4 ～ 100.5	96.9 ～ 99.0	99.9 ～ 101.5
含量（95.0～ 105.0%） 〈ピペラシ リン〉	100.1 ～ 102.0	99.2 ～ 101.6	99.6 ～ 100.2	100.7 ～ 101.8	99.1	99.8 ～ 101.2	98.1 ～ 98.4	99.5 ～ 100.2

(n=3)

②タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」⁹⁾

最終包装形態（内包装：ガラス製無色バイアル、外包装：紙箱）

項目及び規格	開始時	3カ 月後	6カ 月後	9カ 月後	12カ 月後	18カ 月後	24カ 月後	36カ 月後
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	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
pH（5.1～ 6.3）	5.7～ 5.8	5.7～ 5.8	5.7	5.7～ 5.8	5.7～ 5.8	5.7～ 5.9	5.7～ 5.8	5.6～ 5.8
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキ シン試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性 試験 〈タゾバク タム〉	適合	—	—	—	—	—	—	適合
製剤均一性 試験 〈ペペラシ リン〉	適合	—	—	—	—	—	—	適合
不溶性異物 検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒 子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
含量（93.0～ 107.0%） 〈タゾバク タム〉	99.4 ～ 101.7	98.9 ～ 100.2	100.2 ～ 100.6	99.3 ～ 102.6	99.0 ～ 99.1	98.3 ～ 100.5	98.4 ～ 99.8	98.8 ～ 101.6
含量（95.0～ 105.0%） 〈ペペラシ リン〉	100.0 ～ 101.8	99.5 ～ 100.6	99.9 ～ 100.2	99.8 ～ 102.5	99.3 ～ 99.4	99.7 ～ 101.3	99.0 ～ 99.4	98.9 ～ 100.1

(n=3)

③タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」¹⁰⁾

包装形態（内包装：ポリエチレン製バッグ(外袋：ポリエチレン製袋)）

項目及び規格		開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後
キット	形状(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)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	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	適合	適合	適合	適合
薬剤部	確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
	pH (5.1～6.3)	5.9	5.8～5.9	5.8	5.8	5.7～5.8	5.7	5.7～5.8	5.7
	純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	水分	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	エンドトキシン試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
	製剤均一性試験 (タゾバクタム)	適合	—	—	—	—	—	—	適合
	製剤均一性試験 (ピペラシリン)	適合	—	—	—	—	—	—	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
	含量 (93.0～107.0%) (タゾバクタム)	98.5～98.8	99.8～100.2	97.8～98.6	98.8～98.9	100.3	97.5～97.6	98.1～100.2	98.8～99.2
	含量 (95.0～105.0%) (ピペラシリン)	98.8～99.2	100.7～100.9	98.8～99.6	99.7	100.5～100.6	98.1	98.4～99.8	98.9～99.3

(n=2)

④タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「ニプロ」¹¹⁾

包装形態（内包装：ポリエチレン製バッグ(外袋：ポリエチレン製袋)）

項目及び規格		開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後
キット	形状(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)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	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	適合	適合	適合	適合
薬剤部	確認試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
	pH (5.1～6.3)	5.9～6.0	5.8～5.9	5.8	5.8	5.8	5.7～5.8	5.7	5.7
	純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	水分	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	エンドトキシン試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
	製剤均一性試験 (タゾバクタム)	適合	—	—	—	—	—	—	適合
	製剤均一性試験 (ピペラシリン)	適合	—	—	—	—	—	—	適合
	不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	無菌試験	適合	—	—	—	—	—	—	適合
	含量(93.0～107.0%) (タゾバクタム)	99.0～99.1	97.6～99.7	97.7	99.5～99.8	99.4～99.5	100.1～100.6	98.0～98.1	99.5～100.0
	含量(95.0～105.0%) (ピペラシリン)	99.7～100.1	99.1～100.5	98.6～98.8	100.2～100.6	99.9	100.5～100.9	98.3	99.2～99.7

(n=2)

タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 カ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、30 カ月）の結果、通常の市場流通下において 2 年 6 カ月間安定であることが確認された。

光に対する安定性

試験条件：2000lx

①タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」¹²⁾

項目及び規格	条件	保存期間	
		開始時	120 万 lx・hr
性状 (白色～微黄白色の塊 又は粉末である)	曝光	適合	適合
	遮光		適合
pH (5.1～6.3)	曝光	5.9	5.9
	遮光		5.9
純度試験	曝光	適合	適合
	遮光		適合
水分	曝光	適合	適合
	遮光		適合
不溶性異物検査	曝光	適合	適合
	遮光		適合
不溶性微粒子試験	曝光	適合	適合
	遮光		適合
含量 (93.0～107.0%) <タゾバクタム>	曝光	100.2	100.9
	遮光		100.6
含量 (95.0～105.0%) <ピペラシリン>	曝光	100.1	100.7
	遮光		100.6

(n=1)

②タゾピペ配合静注用 4.5 「ニプロ」¹³⁾

項目及び規格	条件	保存期間	
		開始時	120 万 lx・hr
性状 (白色～微黄白色の塊 又は粉末である)	曝光	適合	適合
	遮光		適合
pH (5.1～6.3)	曝光	5.5	5.5
	遮光		5.5
純度試験	曝光	適合	適合
	遮光		適合
水分	曝光	適合	適合
	遮光		適合
不溶性異物検査	曝光	適合	適合
	遮光		適合
不溶性微粒子試験	曝光	適合	適合
	遮光		適合
含量 (93.0～107.0%) <タゾバクタム>	曝光	101.1	101.7
	遮光		100.4
含量 (95.0～105.0%) <ピペラシリン>	曝光	100.6	101.2
	遮光		100.6

(n=1)

6. 溶解後の安定性

使用にあたっては、完全に溶解したことを確認すること。

溶解後は速やかに使用すること。

①タゾピペ配合静注用 4.5 「ニプロ」の溶解後の安定性¹⁴⁾

5℃、遮光保存

	試験項目	保存期間				
		溶解直後	24 時間後	48 時間後	72 時間後	
注射用水 20mL	外観	無色澄明 の液	変化なし	変化なし	変化なし	
	pH	5.7	5.6	5.5	5.5	
	浸透圧比	2.3	2.3	2.3	2.3	
	力価 (残存率%)	タゾバクタム	100.0	100.5	100.1	99.6
		ピペラシリン	100.0	100.4	100.0	99.6
生理食塩 液 20mL	外観	無色澄明 の液	変化なし	変化なし	変化なし	
	pH	5.7	5.6	5.5	5.4	
	浸透圧比	3.3	3.3	3.3	3.3	
	力価 (残存率%)	タゾバクタム	100.0	99.1	99.2	98.6
		ピペラシリン	100.0	99.2	99.2	98.7

	試験項目	保存期間				
		溶解直後	24 時間後	48 時間後	72 時間後	
5%ブドウ糖液 20mL	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	
	pH	5.7	5.6	5.5	5.5	
	浸透圧比	3.3	3.3	3.3	3.3	
	力価 (残存率%)	タゾバクタム	100.0	100.7	100.5	100.2
		ピペラシリン	100.0	100.8	100.3	100.1
5%ブドウ糖液 100mL	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	
	pH	5.4	5.3	5.2	5.2	
	浸透圧比	1.6	1.6	1.6	1.6	
	力価 (残存率%)	タゾバクタム	100.0	100.3	100.0	100.0
		ピペラシリン	100.0	100.3	100.1	100.2

25℃、散光[10001x]保存

	試験項目	保存期間				
		溶解直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	
注射用水 20mL	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし		
	pH	5.7	5.6	5.5		
	浸透圧比	2.2	2.2	2.2		
	力価 (残存率%)	タゾバクタム	100.0	100.7	100.7	
		ピペラシリン	100.0	100.6	100.6	
生理食塩液 20mL	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし		
	pH	5.7	5.6	5.5		
	浸透圧比	3.3	3.3	3.3		
	力価 (残存率%)	タゾバクタム	100.0	99.9	99.8	
		ピペラシリン	100.0	99.8	99.7	
5%ブドウ糖液 20mL	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし		
	pH	5.7	5.6	5.5		
	浸透圧比	3.3	3.3	3.3		
	力価 (残存率%)	タゾバクタム	100.0	100.0	99.4	
		ピペラシリン	100.0	100.1	99.7	
5%ブドウ糖液 100mL	外観	無色澄明の液		変化なし	変化なし	
	pH	5.4		5.2	5.0	
	浸透圧比	1.6		1.6	1.6	
	力価 (残存率%)	タゾバクタム	100.0		99.8	99.8
		ピペラシリン	100.0		99.7	99.5

②タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「ニプロ」の溶解後の安定性¹⁵⁾

5°C、遮光保存

	試験項目	保存期間				
		溶解直後	24 時間後	48 時間後	72 時間後	
生理食塩液 100mL	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし	
	pH	5.4	5.3	5.2	5.1	
	浸透圧比	1.5	1.5	1.5	1.5	
	力価 (残存率%)	タゾバクタム	100.0	99.9	99.8	99.7
		ピペラシリン	100.0	99.8	99.8	99.7

25°C、散光[1000lx]保存

	試験項目	保存期間			
		溶解直後	6 時間後	24 時間後	
生理食塩液 100mL	外観	無色澄明の液	変化なし	変化なし	
	pH	5.4	5.1	4.8	
	浸透圧比	1.5	1.5	1.5	
	力価 (残存率%)	タゾバクタム	100.0	99.7	98.8
		ピペラシリン	100.0	99.7	98.9

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

pH 変動試験¹⁶⁾

タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」

試料溶液 1：タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」を注射用水 20mL に溶解した液

試料溶液 2：タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」を生理食塩液 100mL に溶解した液

試料溶液 3：タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」を 5%ブドウ糖注射液 100mL に溶解した液

試料溶液	試料溶液の pH	試液添加量 (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見	希釈溶液の安定性*					
						希釈液量 (mL)	試験項目	添加直後	30 分後	1 時間後	3 時間後
1	5.94	(NaOH) 10.00	8.14	2.20	変化なし	—	—	—	—	—	—
		(HCl) 3.57	4.10	1.84	白色の不溶物	20	外観	白色の不溶物	白色の不溶物	白色の不溶物	白色の不溶物
							pH	5.02	5.28	5.28	5.29
		500	外観	白色の不溶物	白色の不溶物	白色の不溶物	白色の不溶物				
pH	3.85		4.12	4.16	4.19						

試料溶液	試料溶液の pH	試液添加量 (mL)	最終 pH 又は 変化点 pH	pH 移動指数	変化所見	希釈溶液の安定性*					
						希釈液量 (mL)	試験項目	添加直後	30 分後	1 時間後	3 時間後
2	5.63	(NaOH) 10.00	10.47	4.84	変化なし	—	—	—	—	—	—
		(HCl) 0.83	3.71	1.92	白色の不溶物	20	外観	無色 澄明	白色の 不溶物	白色の 不溶物	白色の 不溶物
							pH	3.68	4.00	4.25	4.60
						500	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
							pH	4.07	4.05	4.04	4.04
		3	5.65	(NaOH) 10.00	10.57	4.92	変化なし	—	—	—	—
(HCl) 1.03	3.66			1.99	白色の不溶物	20	外観	無色 澄明	白色の 不溶物	白色の 不溶物	白色の 不溶物
							pH	3.63	4.87	4.88	4.88
						500	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
							pH	3.99	3.97	3.97	3.98

NaOH : 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液、HCl : 0.1mol/L 塩酸

*保存条件 室温 (21.0~23.1℃)、室内光下 (999~1075lx)

配合変化 (「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。)

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¹⁷⁾

日本薬局方の医薬品各条の「注射用タゾバクタム・ピペラシリン」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁷⁾

日本薬局方の医薬品各条の「注射用タゾバクタム・ピペラシリン」定量法による。

11. 力価

タゾバクタム³⁾

本品の力価は、タゾバクタム ($C_{10}H_{12}N_4O_5S$) としての量を質量 (力価) で示す。

ピペラシリン水和物¹⁾

本品の力価は、ピペラシリン ($C_{23}H_{27}N_5O_7S : 517.55$) 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

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他

該当しない

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℃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
 - 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

○タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」、タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」

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。

○タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」、タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「ニプロ」

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。

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。

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。

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。

〈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. バイアル製剤は通常、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

該当資料なし

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

注射用ペニシリン系、注射用セフェム系抗生物質及びこれらと β -ラクタマーゼ阻害薬との配合剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁷⁾

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当しない

(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

該当しない

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

動物試験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(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

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. 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）

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

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）

〈バッグ製剤：生理食塩液に関する注意〉

- 1) 心臓、循環器系機能障害のある患者 [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。]（「Ⅳ. 製剤に関する項目」の「2. 製剤の組成」の項参照）
- 2) 腎障害のある患者 [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。]（「Ⅳ. 製剤に関する項目」の「2. 製剤の組成」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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。（「効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由」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

該当しない

(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。

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
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

重大な副作用（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¹⁸⁾

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。

種類\頻度	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 (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、γ-GTP 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、ビリルビン上昇
消 化 器	下痢、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 1)}

種類\頻度	頻度不明
その他	意識レベル低下、めまい、不眠、頭痛、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 1) 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

「2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」の項

「5. 慎重投与内容とその理由」の項

「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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) 動物試験 (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

〈バイアル製剤〉

- (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 11.7mL (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。
- (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。

〈バッグ製剤〉

- (1) 用時、下室の生理食塩液に溶解し、点滴静注すること (「16. その他」の項参照)。
- (2) 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。
- (3) 溶解後は速やかに使用すること。
- (4) 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。
- (5) 残液は決して使用しないこと。

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

〈バイアル製剤〉

静脈内注射又は点滴静注のみに使用すること。

〈バッグ製剤〉

点滴静注のみに使用すること。

4) 投与时

〈バイアル製剤〉

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。

〈バッグ製剤〉

次のことから、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。

(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

【取扱い上の注意】

1. バッグ製剤の溶解操作方法

使用にあたっては、薬剤部分のカバーシートをはがし、溶解液（生理食塩液）部分を手で押して隔壁を開通させ、薬剤部分と溶解液部分を交互に押して薬剤を完全に溶解する。

（詳しい溶解操作方法については、バッグ製品の外袋及びカバーシートに記載の「溶解操作方法」を参照）

2. バッグ製剤に関する注意

- 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。
- 2) 次の場合には使用しないこと。
 - (1) 外袋が破損しているとき
 - (2) 溶解液の漏れが認められるとき
 - (3) 隔壁の開通前に薬剤が溶解しているとき
 - (4) 薬剤が変色しているときや、薬剤溶解前に溶解液が着色しているとき
 - (5) ゴム栓部のシールフィルムがはがれているとき
- 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ことがある。
- 4) 通気針は不要である。
- 5) 連結管（U字管）による連続投与は行わないこと。
- 6) 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

Ⅹ. 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
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の項を参照。
- (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
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

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「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注2)}
タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注2)}
タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注2)}
タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注2)}
有効成分：日本薬局方 タゾバクタム	該当しない
日本薬局方 ピペラシリン水和物	該当しない

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」

使用期限：製造後 2 年 6 カ月（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

【取扱い上の注意】

1. バッグ製剤の溶解操作方法

使用にあたっては、薬剤部分のカバーシートをはがし、溶解液（生理食塩液）部分を手で押して隔壁を開通させ、薬剤部分と溶解液部分を交互に押し、薬剤を完全に溶解する。

（詳しい溶解操作方法については、バッグ製品の外袋及びカバーシートに記載の「溶解操作方法」を参照）

2. バッグ製剤に関する注意

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。

2) 次の場合には使用しないこと。

(1) 外袋が破損しているとき

- (2) 溶解液の漏れが認められるとき
- (3) 隔壁の開通前に薬剤が溶解しているとき
- (4) 薬剤が変色しているときや、薬剤溶解前に溶解液が着色しているとき
- (5) ゴム栓部のシールフィルムがはがれているとき

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ことがある。

4) 通気針は不要である。

5) 連結管（U字管）による連続投与は行わないこと。

6) 容器の液目盛りはおよその目安として使用すること。

(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）

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

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「ニプロ」	: 2.25g（力価）×10 バイアル
タゾピペ配合静注用 4.5「ニプロ」	: 4.5g（力価）×10 バイアル
タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」	: 2.25g（力価）キット×10
タゾピペ配合点滴静注用バッグ 4.5「ニプロ」	: 4.5g（力価）キット×10

7. 容器の材質

タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」

バイアル本体 : 無色透明ガラス

キャップ : ポリプロピレン

ゴム栓 : ブチルゴム

ゴム栓カバー : アルミ

タゾピペ配合点滴静注用バッグ 2.25「ニプロ」、同 4.5「ニプロ」

バッグ : ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

シール : ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン

ゴム栓 : イソプレンゴム

外袋 : ポリエチレン、ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ゾシン静注用 2.25、同 4.5、同配合点滴静注用バッグ 4.5（大鵬薬品工業） 他

同効薬：スルバクタムナトリウム/セフォペラゾンナトリウム、スルバクタムナトリウム/アンピシリンナトリウム 等

9. 国際誕生年月日

1992年7月2日

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「ニプロ」	: 22700AMX00954000
タゾピペ配合静注用4.5「ニプロ」	: 22700AMX00955000
タゾピペ配合点滴静注用バッグ2.25「ニプロ」	: 22700AMX00957000
タゾピペ配合点滴静注用バッグ4.5「ニプロ」	: 22700AMX00958000

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

○「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2015年12月16日

〈効能又は効果〉成人における「発熱性好中球減少症」を追加

〈用法及び用量〉発熱性好中球減少症の場合に対する「用法及び用量」を追加

○「効能又は効果」の追加

一部変更承認年月日：2017年1月18日

〈効能又は効果〉

適応菌種に「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」、適応症に「腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎、胆管炎」を追加

○「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2017年8月30日

〈効能又は効果〉「深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染」を追加

〈用法及び用量〉深在性皮膚感染症、びらん・潰瘍の二次感染の場合に対する「用法及び用量」を追加

○「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2019年11月27日

〈用法及び用量〉発熱性好中球減少症に対する小児の「用法及び用量」を追加

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

〈参考〉

「V. 治療に関する項目」の「2. 用法及び用量〈用法・用量に関連する使用上の注意〉」の項を参照。

16. 各種コード

販売名	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
タゾピペ配合静注用 2.25「ニプロ」	124706001	6139505F3100	622470601
タゾピペ配合静注用 4.5 「ニプロ」	124707701	6139505F4107	622470701
タゾピペ配合点滴静注 用バッグ 2.25「ニプロ」	124708401	6139505G2037	622470801
タゾピペ配合点滴静注 用バッグ 4.5「ニプロ」	124709101	6139505G1049	622470901

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-4402(2021)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2021(じほう) 408(2021)
- 3) 第十八改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-3075(2021)
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性(加速)試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性(加速)試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性(加速)試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：安定性(加速)試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：安定性(長期保存)試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：安定性(長期保存)試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：安定性(長期保存)試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：安定性(長期保存)試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：安定性(光安定性)試験
- 13) ニプロ(株)社内資料：安定性(光安定性)試験
- 14) ニプロ(株)社内資料：安定性(溶解後)試験
- 15) ニプロ(株)社内資料：安定性(溶解後)試験
- 16) ニプロ(株)社内資料：pH変動試験
- 17) 第十八改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-3080(2021)
- 18) 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

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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) 動物試験（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。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)
<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2023年2月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号