

◎ゾシン静注用・◎タゾピペ配合静注用 [注]

【重要度】★ 【一般製剤名】タゾバクタム+ピペラシリン (1:8) (U) Tazobactam+Piperacillin 【分類】β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン

【単位】◎タゾピペ 2.25g (TAZO.25g+PIPC2g)・◎ゾシン 4.5g/V (TAZO.5g+PIPC4g)

【常用量】

- 敗血症・肺炎・腹膜炎・腹腔内膿瘍・胆嚢炎・胆管炎：1回 4.5g を1日3回 (最大4回まで) [めやす敗血症・院内肺炎 21日間, その他 14日間]
- 深在性皮膚感染症, びらん・潰瘍の二次感染：1回 4.5g を1日3回
- 腎盂腎炎・複雑性膀胱炎：1回 4.5g を1日2回 (最大3回まで) [めやす5日間]
- 発熱性好中球減少症：1回 4.5g, 1日4回 [めやす14日間]

【用法】1日2~4回点滴静注・緩徐に静注

【透析患者への投与方法】1回 2.25g, 1日2回 [HD日はHD実施3hr以上前に1回投与] (5) 体重65kg以上の時は1回 4.5g 1日2回としても良い (5)

【その他の報告】緑膿菌以外：2.25g/12hr (HD後0.75g追加), 緑膿菌：2.25g/8hr (HD後0.75g追加) (サンフォード感染症治療ガイド)

院内肺炎以外：2.25gを12hr毎, HD後に0.75g追加, 院内肺炎：2.25gを8時間毎, HD後に0.75g追加 (U)

4.5gを12hr毎, HD後に2.25g追加投与 (フランス添付文書)

【PD】PD腹膜炎に合剤としてLD 4.5g, MD 1.125gをip (Li PK, et al: Perit Dial Int 2022 PMID: 35264029 [ISPD 2022])

PD腹膜炎にIP負荷量4g/0.5gは静注時と同レベルの血中濃度になるが, 維持量0.5g/0.0625gでは少なすぎる (Zaidenstein R, et al: Perit Dial Int 2000 PMID: 10809248) PD: 2.25g/12hr [緑膿菌では8hr毎] (サンフォード感染症治療ガイド)

院内肺炎以外：2.25gを12hr毎, 院内肺炎：2.25gを8hr毎 (U) 2.25gを8hrごと (サンフォード感染症治療ガイド) 2.25gを30分以上かけて点滴静注8hr毎 (17) 各種PD液中で安定 (Mendes K, et al: Perit Dial Int 2018 PMID: 29991562)

【CRRT】CRRT 2.25g/6hrで緑膿菌の場合はMICにより1回量増量 (サンフォード感染症治療ガイド)

2.25g×3/日で血中濃度は保たれる (井手 岳, 他: 日治療誌 61: 344S, 2013) CVVHF: 2.25~3.375gを30分以上かけて点滴静注6~8hr毎, CVVHD: 3.375~4.5gを30分以上かけて点滴静注6hr毎, CVVHDF: 3.375~4.5gを30分以上かけて点滴静注6hr毎 (17) CRRTで1~2L/hr置換時に4.5gを8hr毎 (Valtonen M, et al: J Antimicrob Chemother 48: 881-5, 2001) 4.5gを8hr毎に4時間かけて投与すると良好なPD特性を得た [カナダ] (Awissi DK, et al: Pharmacotherapy 2015 PMID: 26095008) PIPCとして6g/日ではTAM (16) が45%以下 [米国] (Shotwell MS, et al: Clin J Am Soc Nephrol 2016 PMID: 27197907)

【保存期CKD患者への投与方法】

緑膿菌以外: Ccr 40以上: 3.375g/6hr毎, Ccr 20~40: 2.25g/6hr毎, Ccr < 20: 2.25g/8hr

緑膿菌: Ccr 40以上: 4.5g/6hr毎, Ccr 20~40: 3.375g/6hr毎, Ccr < 20: 2.25g/6hr (サンフォード感染症治療ガイド)

【その他の報告】Ccr 40mL/min以上: 3.375gを6hr毎, Ccr 20~40mL/min: 2.25gを6hr毎, Ccr 20mL/min未満: 2.25gを8hr毎 (U)

Ccr 20mL/min以上: 4.5gを8hr毎 (通常量), Ccr 20mL/min未満: 4.5gを12hr毎 (フランス添付文書)

院内肺炎や重症グラム陰性菌感染症に対して: GFR > 40mL/min: 4.5gを30分以上かけて点滴静注6hr毎, もしくは3.375gを4hr以上かけて点滴静注8hr毎, もしくは10.125~18gを24hr持続静注, GFR 20~40mL/min: 3.375gを30分以上かけて点滴静注6hr毎, もしくは3.375gを4hr以上かけて点滴静注8hr毎, GFR 20mL/min未満: 2.25gを30分以上かけて点滴静注6hr毎, もしくは3.375gを4hr以上かけて点滴静注12hr毎 (17)

Ccr > 40mL/min: 13.5~20.25g/日, 4~6hr毎に分割投与, Ccr 20~40mL/min: 1回 4.5gを8hr毎, Ccr 20mL/min未満: 1回 4.5gを12hr毎 (Johnson CA, et al: Clin Pharmacol Ther 51: 32-41, 1992)

PK-PD解析より, Ccr 20~40mL/min: 敗血症, 肺炎, 重症腎盂腎炎, 複雑性膀胱炎に1回 4.5g 1日2回 (重症でないUTIには1回 2.25g 1日2回), 重症肺炎に1回 4.5gを1日3回, Ccr 10~20mL/min未満: 敗血症, 肺炎に1回 2.25g 1日2回, 重症肺炎に1回 2.25g 1日4回または1回 4.5g 1日3回, Ccr 10mL/min未満: 敗血症, 肺炎に1回 2.25g 1日2回, 重症肺炎に1回 2.25g 1日4回もしくは1回 4.5g 1日2回 (柴 孝也: 日治療誌 59: 359-65, 2011)

【特徴】TAZ: PIPC=1: 8比で配合したβラクタマーゼ配合ペニシリン. サンフォード感染症治療ガイドでは緑膿菌の場合に高用量設定となっている。

【主な副作用・毒性】ショック・アナフィラキシー, SJS, TEN, 肝障害, 急性腎障害, 血球減少, 偽膜性大腸炎, 間質性肺炎, ビタミンK欠乏症状, ビタミンB群欠乏症状など

【安全性に関する情報】2.25gの5回投与で呂律困難, 振せん, 不穏, けいれんをきたしたPD患者報告あり, HDで改善している (Lin CS, et al: Am J Med Sci 333: 181-4, 2007) 4.5g×2/日の7日間投与で幻聴, 不眠, 幻視, 不穏をきたしたPD患者の症例報告あり [中止後3日で改善] (Tong MK, et al: Nephrol Dial Transplant 19: 1341, 2004) CFPMにて中枢毒性が発現したてんかんを有するHD患者がTAZ/PIPC [2.25×4/日]に切り替えたが再度症状を認め, 中止後HDにて回復した症例 (Neves PD, et al: Hemodial Int 19: 143-5, 2015) 急性尿管管壊死の症例 (生島昭恵, 他: 第85回大阪透析研究会 2015) VCM投与時の腎障害のリスクを上昇させる可能性

(Burgess LD, et al: Pharmacotherapy 2014 PMID: 24855041) VCM との併用は [VCM+CFPM に比べ] AKI のリスクを増大させる可能性 (Gomes DM, et al: Pharmacotherapy 2014 PMID: 24753221) VCM との併用は AKI のリスク上昇に関与するとのメタ解析 (Hammond DA, et al: Clin Infect Dis 2016 PMID: 27940946) VCM との併用は Scr 上昇で AKI のように見えるが、シスタチン C は上昇しておらず、イベント自体の悪影響は認められないため、臨床的重要性は低いのではないかと (Miano TA, et al: Intensive Care Med 2022 PMID: 35833959)

VCM との併用による AKI は併用期間と関連しており長期併用は避けた方が良いかも知れない (Ide N, et al: In Vivo 2024 PMID: 38688650)

CFPM と比較して AKI を増加させていない (Qian ET, et al: JAMA 2023 PMID: 37837651)

透析患者での神経毒性の症例 [投与量未確認] (Neves PD, Hemodial Int 19: 143-5, 2015)

【代謝】TAZ: 腎で代謝. 非活性代謝物 M-1 が認められている (1) PIPC: 肝代謝. 活性代謝物脱エチル体が認められている (1) 脱エチル体の生成には CYP2C8 が関与 (1)

【排泄】主に未変化体として尿中排泄されるが、胆汁へも排泄される (1) 尿中排泄率 TAZ 64~81%, PIPC 46~57% (24hr まで) (1)

【CL】持続静注のデータより $CL[L/hr] = 17.0 \times [Cr (mL/min) / 70]^{0.499}$ (齊藤繁紀, 他: 日化療会誌 57: 208-18, 2009)

【t1/2】TAZ: 0.9hr, PIPC: 0.95hr (1) 【透析患者の t1/2】TAZ: 7.4hr, PIPC: 2.1hr (1) 腎機能低下による t1/2 延長度は、TAZ の方が大きい (1)

【蛋白結合率】TAZ 4%, PIPC 16% (1)

【Vd】TAZ: 13L/man, PIPC: 13L/man (1) 糖尿病性足病変の炎症性細胞外液中へのタンパクタムの移行性はやや低い (Legat FJ, et al: Antimicrob Agents Chemother 49: 4368-71, 2005) 髄液中への移行は良好 [細菌性髄膜炎] (深沢千絵, 他: 第 61 回日本感染症学会東日本地方会学術集会講演要旨集 p231, 2013) CRRT 例で 0.38L/kg (Bauer SR, et al: Clin J Am Soc Nephrol 7: 452-7, 2012)

【MW】TAZ: 300.30, PIPC: 535.57

【透析性】HD 半減期 TAZ 1.7hr, PIPC 1.5hr (1) 透析されやすい (5) PD 液にも移行する (1) TAZ: 除去率 39% で HD クリアランス 95mL/min, PIPC: 除去率 31% で HD クリアランス 69mL/min (1) CVVHD で除去される (Mueller SC, et al: Antimicrob Agents Chemother 46: 1557-60, 2002) PD 患者で発生した薬剤性瘻に HD を施行して改善した症例 (Lin CS, et al: Am J Med Sci 333: 181-4, 2007)

【TDM のポイント】TDM の必要はない. CRRT 例では血中濃度の個人差が大きく TDM が必要かもしれない (Bauer SR, et al: Clin J Am Soc Nephrol 7: 452-7, 2012 PMID: 22282479) CRRT 時の TDM に関する記述 (Connor MJ Jr, et al: Antimicrob Agents Chemother 55: 557-60, 2011 PMID: 21115798)

【O/W 係数】TAZ: 0.0015, PIPC: 0.071 [1-オクタノール水系, pH7] (1) 【pKa】TAZ: 2.60, PIPC: 2.2

【相互作用】PIPC による OAT1, OAT3 阻害によりメトトレキサートの排泄を遅延 (1)

【主な臨床報告】後期高齢者の肺炎に 2.25~4.5g を 1 日 3 回 (Ishihara N, et al: Antibiotics (Basel) 2020 PMID: 32155905)

肥満例には 6.75~9g/q6hr が許容できるかもしれない (Veillette JJ, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2021 PMID: 33743171)

【備考】タンパクタムが β-ラクタマーゼ阻害効果を発揮する条件として 2.5~5 μg/mL で 1~2 時間程度の血漿中濃度の持続が必要 (1) ガラクトマンナン抗原の偽陽性を呈する可能性があったが改善され、使用上の注意から削除 (1)

4.5g バイアルを生食 20mL に溶解すると全量 23.3mL になる. 2.5g バイアルを生食 10mL に溶解すると全量 11.5mL になる

【更新日】20240704

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。