

必斯祖乾粉注射劑 Pisutam Powder for Injection

G-8493 衛署藥製字第 046687 號

編號：K44，K51

成分名：Piperacillin sodium, Tazobactam sodium

劑型、劑量：乾粉注射劑。

劑量：Each Vial contains:

Piperacillin (as sodium) 2 g(potency) Tazobactam (as sodium) 0.25 g (potency)

Piperacillin (as sodium) 4 g(potency) Tazobactam (as sodium) 0.5 g (potency)

完整處方資訊

為減少抗藥性細菌的產生與維持(piperacillin/tazobactam)注射劑及其他抗菌藥物的療效, piperacillin/tazobactam (piperacillin/tazobactam)應僅使用於治療或預防已證明或強烈懷疑由細菌引起的感染。

1. 適應症

對Piperacillin具有感受性, 以及對Piperacillin具抗藥性但對Piperacillin/Tazobactam有感受性之 β -lactamase產生菌株所引起之中至嚴重程度感染。

<使用說明>

上述適應症包括以下全身及/或局部感染, 當在感染部位懷疑或發現有感受性之菌株時：

下呼吸道感染、尿路感染(複雜及非複雜性)、腹腔內感染、皮膚及皮膚結構感染,

細菌性敗血症、嗜中性白血球減少病人的細菌性感染, 以及多菌種感染。

多菌種感染：

Piperacillin/Tazobactam適用於多菌種感染包括腹腔內、皮膚及皮膚結構、以及下呼吸道等部位之需氧及厭氧菌之感染。

當Piperacillin/Tazobactam適用於上述情形時, 由於有Piperacillin之成分, 故亦適用於Piperacillin感受性菌株引起之感染。因此, 當治療Piperacillin感受性菌株以及有 β -lactamase之Piperacillin/Tazobactam感受性菌株混合感染時, 無需併用其他抗生素。

Piperacillin/Tazobactam由於抗菌範圍廣, 特別適合用來治療混合感染以及檢出細菌之抗生素敏感性試驗尚未有結果時之推定性療法。

當治療嗜中性白血球減少病人感染時, piperacillin/tazobactam應使用完整的治療劑量, 或併用氨基配醣體(aminoglycoside)。

Piperacillin/Tazobactam與胺基配醣體(Aminoglycosides)併用時, 可對某些種類的綠膿桿菌(Pseudomonas aeruginosa)。合併療法對宿主免疫功能缺損時的感染有相當成功之治療結果。兩者皆應使用完整的治療劑量。當細菌培養及敏感性試驗結果出來後, 抗微生物治療應予調整。

2. 用法用量 (依文獻記載)

本藥限由醫師使用。

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM應使用靜脈輸液給藥, 紙藥時間應超過30分鐘。

2.1 成人患者

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM通常成人每日總劑量為12.0 g /1.5 g至16.0 g /2.0 g, 每六至八小時給藥4.5 g。

2.2 院內感染性肺炎

以PIPERACILLIN/TAZOBACTAM治療院內感染性肺炎的起始劑量為每6小時注射一次4.5 g, 每日總劑量為18 g (16.0 g Piperacillin/2.0 g Tazobactam)；並與一個aminoglycoside藥物合併治療。若病人檢體可分離出Pseudomonas aeruginosa時, 應持續aminoglycoside的療程。反之, 則可由臨床醫師自行判斷是否要繼續aminoglycoside的療程。

由於體外試驗中發現aminoglycoside會因與 β -lactam抗生素混合而失去活性, 因此建議將PIPERACILLIN/TAZOBACTAM與aminoglycoside分別給藥；若必須同時給藥時, 這二種藥物必須分開調配、稀釋與注射[請參考藥物交互作用(7.1)]。

若PIPERACILLIN/TAZOBACTAM與aminoglycoside必須同時給藥時, 建議以Y型輸注管給藥, piperacillin/tazobactam的藥瓶或輸注液容器必須含有EDTA, 並依以下的方式進行：

以下的藥品相容性資訊不適用於未添加EDTA的PIPERACILLIN/TAZOBACTAM (Piperacillin/Tazobactam)配方。

表一

Aminoglycoside	piperacillin/tazobactam 劑量(grams)	piperacillin/tazobactam 的稀釋液體積(mL)	Aminoglycoside的 濃度範圍*(mg/ml)	可相容的稀釋液
Amikacin	2.25, 3.375, 4.5	50, 100, 150	1.75-7.5	0.9% Sodium Chloride或5% Dextrose
Gentamicin	2.25, 3.375, 4.5	50, 100, 150	0.7-3.32	0.9% Sodium Chloride或5% Dextrose

*表一的藥物濃度是依aminoglycoside的分批給藥情況而定(Amikacin每天給藥二次,

每日總劑量為10-15 mg/kg或Gentamicin每天給藥三次, 每日總劑量為3-5 mg/kg)。

尚未評估過 Amikacin 或 Gentamicin 的每日給藥一次或給藥頻次多於前述之情形下, 以 Y 型輸注管同時給予已添加 EDTA 的 PIPERACILLIN/TAZOBACTAM。請參閱每一個aminoglycoside藥物分單中有關於藥劑量與方式的說明, 以取得更完整的資訊。

Tobramycin與PIPERACILLIN/TAZOBACTAM經由Y型輸注管給藥的方式不具有藥物相容性。PIPERACILLIN/TAZOBACTAM與其它aminoglycoside類藥物間的相容性尚未確定, PIPERACILLIN/TAZOBACTAM的給藥劑量僅有如表一的濃度與稀釋液條件下給藥時, 才可以Y型輸注管給藥並確保其藥物間的相容性, 其他經由Y型輸注管同時給予PIPERACILLIN/TAZOBACTAM與aminoglycoside類藥物可能會導致aminoglycoside藥物失去活性。

2.3 腎功能不全

對於腎功能不全病人(Creatinine Clearance \leq 40 mL/min), 靜脈給予PIPERACILLIN/TAZOBACTAM的劑量應依其實際功能損傷程度加以調整。對於治療院內感染性肺炎而需同時接受aminoglycoside治療的病人, 須參酌製造藥廠建議的aminoglycoside劑量進行治療。PIPERACILLIN/TAZOBACTAM的每日推薦劑量如下：

表二 建議腎功能正常病人與腎功能不全病人使用PIPERACILLIN/TAZOBACTAM的給藥方式與劑量(所顯示的劑量為Piperacillin與Tazobactam之gram總和)

腎功能 (Creatinine Clearance, mL/min)	適應症(不包含院內感染性肺炎)	院內感染性肺炎
>40 mL/min	3.375 q 6 h	4.5 q 6 h
20-40 mL/min*	2.25 q 6 h	3.375 q 6 h
<20 mL/min*	2.25 q 8 h	2.25 q 6 h
Hemodialysis**	2.25 q 12 h	2.25 q 8 h
CAPD	2.25 q 12 h	2.25 q 8 h

* Creatinine clearance是指病人未接受透析的狀態

** 痘人進行血液透析後需再追加0.75 g的藥量對一般感染適應症的血液透析病患, 其最大劑量為每12小時給予piperacillin/tazobactam 2.25 g；但若是院內感染性肺炎的血液透析病人其建議劑量為每8小時給予PIPERACILLIN/TAZOBACTAM 2.25 g。

由於進行血液透析會在四小時內排除30%-40%的藥量, 因此, 每次透析期間過後, 應另追加0.75g的劑量。對CAPD的病人則不需額外追加PIPERACILLIN/TAZOBACTAM的劑量。

治療期間

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM之治療通常需持續7至10天不等, 院內感染性肺炎的則建議需持續治療則為7至14天, 但治療期間的長短應依感染之嚴重度及病人在臨床療效與細菌學方面進展而定。

2.4 小兒病患

兒童9個月或以上患有闊尾炎與/或腹膜炎, 體重最多高達40公斤並有正常的腎臟功能之建議劑量為每8小時給予每一公斤體重100 mg Piperacillin/12.5 mg Tazobactam。兒童2個月至9個月根據藥物動力學模型之建議劑量為每8小時給予每一公斤體重80 mg Piperacillin/10 mg Tazobactam [請參考特定族群使用(8.4)以及臨床藥理學(12.3)]。兒童體重超過40公斤並有正常的腎臟功能者應給予成人劑量。尚無建議劑量於腎臟功能不全的小兒病患。

2.5 靜脈給藥的調配與稀釋

靜脈給藥

直接以PIPERACILLIN/TAZOBACTAM藥瓶配製溶液時, 每公克Piperacillin須以5 mL稀釋液配製, 適當的稀釋液如下：

裝規格為2.25g與4.5g的PIPERACILLIN/TAZOBACTAM應分別稀釋至10mL與20mL。配製時應充分振搖至溶解為止。

配製後之溶液應立即使用。未使用部分, 若置於室溫(20~25°C或68~77°F)達24小時之後或置於冰箱(2~8°C或36~46°F)達48小時之後, 應予拋棄。配製後之藥瓶不應冷凍。

可配伍之配製稀釋液

0.9%氯化鈉注射液

滅菌注射用水

5%葡萄糖溶液

抑制生理食鹽水/Parabens

抑制注射用水/Parabens

抑制生理食鹽水/Benzyl Alcohol

抑制注射用水/Benzyl Alcohol

配製好的PIPERACILLIN/TAZOBACTAM溶液應使用下列可配伍靜脈稀釋液作進一步稀釋至所需容量(每一劑推薦使用50 mL~150 mL)。靜脈輸液給藥至少須達30分鐘。本藥在給藥輸液時, 須停止原有輸液之給藥。

可配伍靜脈稀釋液

0.9%氯化鈉注射液

滅菌注射用水

5%葡萄糖溶液

6%聚葡萄糖生理食鹽水

乳酸鈉林氏液(僅適用於已添加EDTA的piperacillin/tazobactam並可使用Y型輸注管給藥)

† 建議每一劑量使用滅菌注射水的最大用量為50 mL。

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM不可與其他藥品混合在同一注射針筒或輸液瓶內, 因為相容性尚未確立。

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM在僅含有碳酸氫鈉的溶液和顯著改變pH值的溶液中化學性質不穩定。

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM不可加進血漿製劑或白蛋白水解液中。

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM可用於攜帶式靜脈輸液幫浦。

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM配製溶液後之安定性。

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM與適當之稀釋液配製後, 在玻璃及塑膠容器(塑膠針筒、靜脈輸液袋或輸液管)中相當穩定。

配製後之溶液應立即使用。未使用部分, 若置於室溫(20~25°C或68~77°F)達24小時之後或置於冰箱(2~8°C或36~46°F)達48小時之後, 應予拋棄。配製後之藥瓶不應冷凍。

經靜脈輸液袋之安定性研究, 顯示其化學安定性(力價, 配製溶液之酸鹼值以及溶液之澄清度)在室溫下可達24小時, 在冰箱溫度下可達一星期。PIPERACILLIN/TAZOBACTAM不含防腐劑。因此, 配製時應使用適當之無菌技術。

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM不含防腐劑。

在移動式靜脈輸液幫浦中, PIPERACILLIN/TAZOBACTAM之安定性在室溫下可達12小時。每一劑配製後, 稀釋至37.5 mL或25 mL之容量。一大劑量之溶液以無菌技術移至藥品保存容器中(如靜脈輸液袋或輸液瓶)。依各製造廠商之指示, 其保存容量需符合預先設定之移動式靜脈輸液幫浦。PIPERACILLIN/TAZOBACTAM之安定性並不因使用移動式靜脈輸液幫浦給藥而受到影響。

注射用藥物在溶液及容器所容許狀況下, 紙藥前應以目視檢查是否有異物或變色。

3. 劑型與劑量

Piperacillin/Tazobactam (piperacillin/tazobactam)注射劑, (USP)依下列規格提供：

每瓶2.25公克裝的PIPERACILLIN/TAZOBACTAM, 含有Piperacillin Sodium相當於2公克的Piperacillin以及Tazobactam Sodium相當於0.25公克的Tazobactam及0.5毫克的edetate disodium (dihydrate)(EDTA)。

每瓶4.5公克裝的PIPERACILLIN/TAZOBACTAM含有Piperacillin Sodium 相當於 4 公克的 Piperacillin 以及 Tazobactam Sodium 相當於 0.5 公克的 Tazobactam 及 1 毫克的 Edetate disodium (dihydrate)(EDTA)。

4. 禁忌(依文獻記載)

對 β -lactam (包括青黴素與頭孢子素)或 β -Lactamase抑制劑曾有過敏之病患, 禁用本藥。

5. 警語(依文獻記載)

嚴重皮膚不良反應: 本藥可能造成嚴重皮膚不良反應, 例如史帝芬-強生症候群(Steven-Johnson syndrome)、毒性表皮壞死溶解症(toxic epidermal necrolysis)、藥物皮疹併合嗜酸性球增多症(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)與全身症狀以及急性廣泛性發疹性膿胞症(acute generalized exanthematous pustulosis)。若病人出現皮膚疹則應密切監測, 而且病灶惡化時應中斷本藥治療。

過敏反應

使用PIPERACILLIN/TAZOBACTAM之病患, 曾有嚴重及偶發之致命性過敏/類過敏反應報告(包括休克)。此類反應更可能發生於對青黴素、頭孢子素、Carbenapeam或對多種過敏原曾有過敏者。因此, 開始使用PIPERACILLIN/TAZOBACTAM治療前, 應仔細查詢過去是否曾有過敏反應。如果發生過敏反應, 應停用PIPERACILLIN/TAZOBACTAM並施予適當治療。

5.2 嚴重皮膚不良反應

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM可能造成嚴重皮膚不良反應, 例如史帝芬-強生症候群(Stevens-Johnson syndrome)、毒性表皮壞死溶解症(toxic epidermal necrolysis)、藥物皮疹併合嗜酸性球增多症與全身症狀(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)以及急性廣泛性發疹性膿胞症(acute generalized exanthematous pustulosis)。若病患出現皮膚疹則應密切監測, 而且病灶惡化時應中斷PIPERACILLIN/TAZOBACTAM治療。

5.3 血液學不良反應

接觸 β -lactam抗生素包括Piperacillin治療之某些病患, 曾發生出血現象。此類反應有時

7.7 實驗室檢驗作用

有報告指出接受Piperacillin/Tazobactam治療的病人若以Bio-Rad Laboratories的Platelia Aspergillus EIA檢驗試劑檢測Aspergillus時，可能會得到偽陽性反應，這是由於非Aspergillus的polysaccharides及polyfuranoses也可與Bio-Rad Laboratories的Platelia Aspergillus EIA檢驗試劑產生交叉反應所致。因此接受Piperacillin/Tazobactam治療且經此檢測呈陽性的病人，必須再接受其他方法的進行深入的檢測才能確定診斷。如同其他青黴素，使用piperacillin/tazobactam時，以銅還原法(CLINITEST®)檢測尿中葡萄糖，可能導致偽陽性反應，因此宜依據青黴素葡萄糖氧化反應法。

8. 特定族群使用(依文獻記載)

8.1 嬰童

致畸胎作用-懷孕分級B

Piperacillin/Tazobactam

對小鼠及大鼠所作之致畸胎性實驗中當Piperacillin及Tazobactam靜脈注射給藥達3000/750 mg/kg piperacillin/tazobactam，即使高達依體表面積(mg/m²)計算之人體劑量之1-2倍之Piperacillin以及2-3倍之Tazobactam時，亦無證據顯示，對胎兒有害。

Piperacillin與Tazobactam可穿透人類的胎盤。

迄今尚無充分及控制良好之實驗，以Piperacillin/Tazobactam複合製劑，或單獨以Piperacillin或單以Tazobactam複合製劑使用於孕婦之經驗。由於動物之生殖實驗並不能完全預測人體會相同之反應，因此，只有在確有需要時，本藥才能使用於妊娠期。

8.3 哺乳婦女

在人乳中含Piperacillin之濃度甚低，而含Tazobactam之濃度則未曾研究。因此哺乳婦女接受piperacillin/tazobactam治療(注射Piperacillin與Tazobactam時，必須特別留意)。

8.4 小兒科之使用

年紀2個月及以上患有闊尾炎與/或腹膜炎的小兒病患對piperacillin/tazobactam的使用已在含有成人與小兒病患之良好的控制試驗與藥物動力學試驗中得到驗證。這包含了一個具前瞻性、隨機、對比、開放標籤的臨床試驗，542位年紀2至12歲並患有複雜性腹內感染的小兒病患中有273位小兒病患使用了Piperacillin/Tazobactam。兩歲以下的小兒病患之治療的安全與療效尚未確定[請參考臨床藥理學(12)與用法用量(2)]。

腎功能損傷的小兒病患使用piperacillin/tazobactam劑量尚不確定如何調整劑量。

8.5 老年人之使用

超過65歲之老年人不會因年紀而增加其發生不良作用之危險性。不過，如患有腎功能損傷時，應調整劑量[請參考用法用量(2)]。一般而言，老年病人的劑量選擇應更加小心注意，通常會由最低劑量範圍開始，反映在肝臟、腎臟或心臟功能下降會更加頻繁以及反映在併發疾病或其他藥物療法上。

含有1 g Piperacillin/tazobactam複方製劑中也含有65 mg (2.84 mEq)的鈉；在建議的日常治療劑量下，病人每天將額外接受到介於780至1040 mg (3.4至4.5 mEq)的鈉。雖然老年人尿液中出現鈉的症狀並不明顯，但這卻是某些疾病(如心臟衰竭)的重要病徵。

已知這個藥物會經由腎臟排除，且腎功能不全的病人使用此藥物出現毒性反應的機率明顯高於一般人；由於老年人的腎功能很可能會較差，因此留意腎功能的變化，並應據此留意劑量的調整。

8.6 腎功能損傷

對於creatinine clearance ≤40 mL/min病人或透析的病人(血液透析及持續性攜帶型腹膜透析)，應根據病人的腎功能損傷程度調整piperacillin/tazobactam注射劑量[請參考用法用量(2)]。

8.7 肝功能受損

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM劑量調整對肝硬化病人是沒有必要的[請見臨床藥理學(12.3)]。

8.8 囊腫纖維化病人

如同其他的半合成青黴素，以Piperacillin進行治療會增加囊腫纖維化病人出現發燒及皮疹的機率。

10. 藥物過量(依文獻記載)

Piperacillin/Tazobactam上市後的藥物過量報告中，大部分病人會出現噁心、嘔吐、腹瀉等症狀，但使用一般的建議劑量時，也可能發生這些症狀。以高於一般建議劑量經靜脈投予時，病人可能會出現神經肌肉激活化或有抽搐的情形，尤其是在腎衰竭的病人[請參考警語(5.5)]。

應給予支持性治療，並根據病人臨床徵狀做症狀治療。Piperacillin

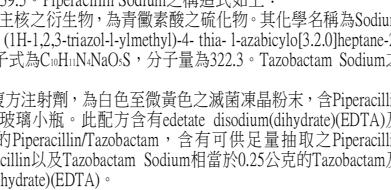
或Tazobactam過高之血清濃度可由血液透析加以降低[請參考臨床藥理學(12)]。注射單一劑量3.375 g的Piperacillin/Tazobactam後，可經由透析的方式將體內的Piperacillin與Tazobactam分別移除31%與39% [請參考臨床藥理學(12)]。

11. 成分(依文獻記載)

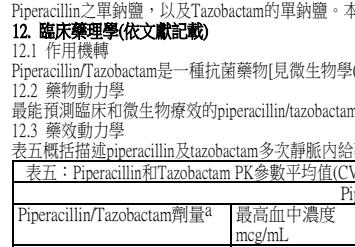
Piperacillin/Tazobactam為一複方抗菌注射劑，其成分為半合成抗生素Piperacillin Sodium以及β-Lactamase抑制劑Tazobactam Sodium，可供靜脈給藥之製劑。

Piperacillin Sodium為D(-)-α-aminobenzylpenicillin之衍生物，化學名稱

為 Sodium (2S, 5R,6R)-6(R)-2-(4-ethyl-2,3-dioxo-1-piperazinecarboxyamido)-2-phenylacetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate·4,4-dioxide。分子式為C₂₁H₂₂NaO₅S，分子量為539.5。Piperacillin Sodium之構造式如上：



Tazobactam Sodium為青黴素核之衍生物，為青黴素酸之硫化物。其化學名稱為Sodium (2S,3S,5R)-3-methyl-7-oxo-3-(1H-1,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate·4,4-dioxide。分子式為C₁₉H₂₂NaO₅S，分子量為322.3。Tazobactam Sodium之構造式如左：



Piperacillin/Tazobactam靜脈複方注射劑，為白色至微黃色之滅菌凍晶粉末，含Piperacillin和Tazobactam鈉鹽，分裝於玻璃小瓶。此配方含有edetate disodium(dihydrate)(EDTA)及citric acid。每瓶2.25毫克的Piperacillin/Tazobactam，含可供足量抽取之Piperacillin Sodium相當於2公克的Piperacillin以及Tazobactam Sodium相當於0.25公克的Tazobactam及0.5毫克的edetate disodium (dihydrate)(EDTA)。

每瓶4.5毫克的Piperacillin/Tazobactam含有可供足量抽取之Piperacillin Sodium相當於4公克的Piperacillin以及Tazobactam Sodium相當於0.5公克的Tazobactam及1毫克的edetate disodium (dihydrate)(EDTA)。Piperacillin/Tazobactam含Piperacillin之單鈉鹽，以及Tazobactam的單鈉鹽。本複方產品每一公克的Piperacillin含有總量2.84毫克(65毫克)的鈉離子。

12. 臨床藥理學(依文獻記載)

12.1 作用機轉

Piperacillin/Tazobactam是一種抗菌藥物[見微生物學(12.4)]。

12.2 藥物動力學

最能預測臨床和微生物療效的piperacillin/tazobactam藥物動力學參數是達到最小抑制濃度的時間。

12.3 療效動力學

表五概括描述piperacillin及tazobactam多次靜脈內給藥後藥效動力學參數的平均值和變異係數(CV%)。

表五：Piperacillin和Tazobactam PK參數平均值(CV%)

Piperacillin						
Piperacillin/Tazobactam劑量 ^a	最高血中濃度 mcg/mL	曲線下面積 ^b mcg · h/mL	CL mL/min	V L	T1/2 h	CL _R mL/min
2.25 g	134	131(14)	257	17.4	0.79	--
3.375 g	242	242(10)	207	15.1	0.84	140
4.5 g	298	322(16)	210	15.4	0.84	--

Tazobactam						
Tazobactam劑量 ^a	最高血中濃度 mcg/mL	曲線下面積 ^b mcg · h/mL	CL mL/min	V L	T1/2 h	CL _R mL/min
2.25 g	15	16.0 (21)	258	17.0	0.77	--
3.375 g	24	25.0 (8)	251	14.8	0.68	166
4.5 g	34	39.8 (15)	206	14.7	0.82	--

^a Piperacillin及Tazobactam合併給予，輸注超過30分鐘。

^b 括弧內之數字為變異係數(coefficients of variation, CV%)。

Piperacillin及Tazobactam的最高血清濃度在PIPERACILLIN/TAZOBACTAM靜脈輸液後可立即達到。

Piperacillin的血清濃度在PIPERACILLIN/TAZOBACTAM靜脈輸液30分鐘後，與單獨注射Piperacillin相等劑量所達之濃度相同。穩定狀態血清濃度和注射第一劑時所達的濃度相同，因為Piperacillin及Tazobactam半衰期較短。

分佈

Piperacillin及Tazobactam兩者各約30%與血清蛋白結合。Piperacillin及Tazobactam之蛋白結合量並不受其他化合物的影響。而Tazobactam代謝物之蛋白結合量可略而不計。

Piperacillin及Tazobactam可廣泛分佈於組織以及體液中，包括小腸黏膜、膽囊、肺、女性生殖器組織(子宮、卵巢、及輸卵管)、組織間液、以及膽汁等；組織內的平均濃度一般為血漿中平均濃度的50-100%。對於非腦膜發炎的受試者，一如其他青黴素一樣，Piperacillin及Tazobactam分佈至腦脊髓液之濃度很低(參見表六)。

表六：Piperacillin/Tazobactam在單一4.0 g/0.5 g 30-分鐘的靜脈PIPERACILLIN/TAZOBACTAM滴注後在特定組織和體液的濃度

組織或體液	N ^a	採樣週期 ^b (h)	平均PIP 濃度範圍 (mg/L)	組織：血漿範圍 Taz ^c 濃度範圍 (mg/L)	Taz組織：血漿 範圍
皮膚	35	0.5 - 4.5	34.8 - 94.2	0.60 - 1.1	4.0 - 7.7
脂肪組織	37	0.5 - 4.5	4.0 - 10.1	0.097 - 0.115	0.7 - 1.5
肌肉	36	0.5 - 4.5	9.4 - 23.3	0.29 - 0.18	1.4 - 2.7
新端腸黏膜	7	1.5 - 2.5	31.4	0.55	10.3
遠端腸黏膜	7	1.5 - 2.5	31.2	0.59	14.5
闊尾	22	0.5 - 2.5	26.5 - 64.1	0.43 - 0.53	9.1 - 18.6

^a 每位受試者提供單一檢體。

^b 從輸注開始時間。

代謝

Piperacillin會代謝為對微生物略微有效的去乙基代謝物。

Tazobactam則代謝成單一代謝物但不具藥理及抗菌效力。

排出

對健康受試者，在單劑或多劑注射piperacillin/tazobactam後，其血清中Piperacillin及Tazobactam的半衰期由0.7至1.2小時不等，並不受劑量多寡或注射的速率所影響。

Piperacillin以及Tazobactam均由腎絲球過濾及腎小管排出。Piperacillin中有68%以原型自尿中迅速排出。Tazobactam及其代謝物主要自腎臟排出，給藥量之80%以原型排出，其餘則以其單一代謝物排出。Piperacillin、Tazobactam以及去乙基Piperacillin也由膽汁排出。

特定族群

腎功能損傷

對腎功能損傷的人，給予單一劑量的Piperacillin/Tazobactam之後，Piperacillin及Tazobactam的半衰期會隨肌酐清除率之下降而延長。當腎臟肌酐清除率低於每分鐘20毫升(20 mL/min)時，與腎功能正常之受試者比較，Piperacillin半衰期會延長二倍，而Tazobactam半衰期會延長四倍。對接受piperacillin/tazobactam每日推薦劑量的病患，當其肌酐清除率低於40 mL/min時，piperacillin/tazobactam之劑量宜進行調整(piperacillin與tazobactam注射劑，USP)。對治療腎功能損傷之病人，請參考用法用量(2)個別之推薦劑量(血液透析可排除30-40% Piperacillin/Tazobactam的劑量，另外5% Tazobactam的劑量以代謝物型態排除。腹膜透析約可排除6%的Piperacillin，以及21%的Tazobactam，其中16%的Tazobactam是以其代謝物型態排除。對進行血液透析治療的病人，其推薦劑量可參考用法用量(2)。

肝功能受損

對肝硬化的病人與健康受試者比較，Piperacillin及Tazobactam之半衰期各延長25%及18%，但並不因此差異而需要調整piperacillin/tazobactam的劑量。

</