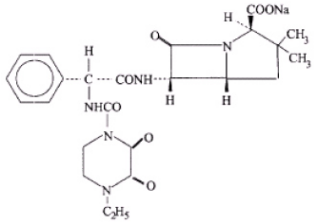
G-10744 衛署藥製字第 051036 號

必斯袒凍晶注射劑
Pisutam Lyo for Injection

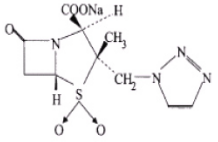
網號：R57, R59

組成：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)

成分：
本藥為一複方抗菌注射劑，其成份為含合成抗生素 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-l-azabicyclo[3.2.0]-heptane-2-carboxylate。分子式為 $C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$，而分子量為 539.5。Piperacillin Sodium 之構造式如右：



Tazobactam Sodium 為青黴素主核之衍生物，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-1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1– azabicylo [3.2.0]heptane-2-carboxylate-4,4,-dioxide。分子式為 $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$，分子量為 322.3。Tazobactam Sodium 之構造式如左：

本藥 (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。本產品不含賦形劑或防腐劑。

每瓶 2.25 公克裝的本藥，含有可供足量抽取之 Piperacillin Sodium 相當於 2 公克的 Piperacillin 以及 Tazobactam Sodium 相當於 0.25 公克的 Tazobactam。每瓶 4.5 公克裝的本藥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。

本藥含 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 2.35 毫當量(54 毫克)的鈉離子。

臨床藥理學 (依文獻記載)

成人

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靜脈輸液達30分鐘後，與單獨注射Piperacillin相等劑量所達之濃度相同。而注射2.25公克，3.375公克，4.5公克的(Piperacillin/Tazobactam)後Piperacillin的平均最高血清濃度分別為134，242及298微毫克/毫升(μg/ml)；而Tazobactam的平均最高血清濃度則分別為15，24及34微毫克/毫升(μg/ml)。每六小時靜脈輸液注射PIPERACILLIN/TAZOBACTAM 3.375公克30分鐘，Piperacillin及Tazobactam的穩定狀態血清濃度和注射第一劑時所達的濃度相同。以相同的方式，每隔六小時靜脈輸液PIPERACILLIN/TAZOBACTAM 2.25公克以及4.5公克達30分鐘的穩定狀態血清濃度均與其第一劑時所達濃度相同。

每六小時輸液達30分鐘後之穩定狀態血清濃度請參表一。

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。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。Piperacillin及Tazobactam兩者各約30%與血清蛋白結合。Piperacillin或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。對腎功能不全的人，給予單一劑量的Piperacillin/Tazobactam之後，Piperacillin及Tazobactam的半衰期會隨肌酸酐廓清率之下降而延長。當腎臟肌酸酐廓清率低於每分鐘20毫升(20mL/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，當其肌酸酐廓清率低於40mL/min時，Piperacillin/Tazobactam之劑量宜進行調整。(對治療腎功能不全之病人，請參考「劑量與用法」欄中個別之推薦用量)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「劑量與用法」欄。對肝硬化的病人與健康成人比較，Piperacillin 及 Tazobactam 之半衰期各延長 25%及 18%，但並不必因此差異而需要調整 Piperacillin/Tazobactam 的劑量。

表1 成人每六小時靜脈輸注一次Piperacillin / Tazobactam30分鐘後穩定狀態之平均血清藥物濃度

表一

PIPERACILLIN

	血清濃度**(mcg/mL)				AUC**(mcg-hr/mL)
Piperacillin/Tazobactam 劑量[a]	評估人數	30 分鐘	1 小時	2 小時	
2.25 g	8	134(14)	57(14)	17.1(23)	
3.375 g	6	242(12)	106(8)	34.6(20)	
4.5 g	8	298(14)	141(19)	46.6(28)	
Piperacillin/Tazobactam 劑量[a]	評估人數	3 小時	4 小時	6 小時	$AUC_{0\text{-}6}$
2.25 g	8	5.2(32)	2.5(35)	0.9(14)[b]	131(14)
3.375 g	6	11.5(19)	5.1(22)	1.0(10)	242(10)
4.5 g	8	16.4(29)	6.9(29)	1.4(30)	322(16)

TAZOBACTAM

	血清濃度**(mcg/mL)				AUC**(mcg-hr/mL)
Piperacillin/Tazobactam 劑量[a]	評估人數	30 分鐘	1 小時	2 小時	
2.25 g	8	14.8(14)	7.2(22)	2.6(30)	
3.375 g	6	24.2(14)	10.7(7)	4.0(18)	
4.5 g	8	33.8(15)	17.3(16)	6.8(24)	
Piperacillin/Tazobactam 劑量[a]	評估人數	3 小時	4 小時	6 小時	$AUC_{0\text{-}6}$
2.25 g	8	1.1(35)	0.7(6)[c]	＜0.5	16.0(21)
3.375 g	6	1.4(21)	0.7(16)[b]	＜0.5	25.0(8)
4.5 g	8	2.8(25)	13(30)	＜0.5	39.8(15)

**括弧內為變異係數(Coefficients of Variation, CV%)
[a] Piperacillin 及 Tazobactam 合併給藥　[b] N= 4　[c] N= 3

小兒科：Piperacillin 及 Tazobactam 之藥物動力學已在 2 個月及年紀較大的小兒病患做研究。比較年紀較大的兒童與成人，兩主成分之清除率在年紀較小的病患中較慢。

在族群藥動學分析中，年紀 9 個月至 12 歲的病患之清除率與成人相當，總體的平均值(標準差)是 5.64 (0.34) mL/min/Kg。2 至 9 個月的小兒病患之 Piperacillin 清除率估計為該平均值的 80%。年紀 2 個月以下的病患 Piperacillin 清除率比年紀較大的兒童慢；但尚無足夠的根據給予建議劑量。Piperacillin 擬似分佈體積之總體的平均值(標準差)是 0.243 (0.011) L/Kg 但不隨年齡改變而不同。

微生物學（依文獻記載）

Piperacillin Sodium 展現其殺菌力是靠抑制細菌之中隔形成以及細胞壁合成。體外實驗中，Piperacillin 可對抗多種革蘭氏陽性及革蘭氏陰性需氧及厭氧菌。Tazobactam Sodium 本身極少有內生性之微生物效力，乃由於其對青黴素結合蛋白之結合率甚低的緣故，為 Richmond-Sykes 第三類(Bush 2b & 2b)青黴素酶及頭孢子素酶之 β-lactamase 抑制劑。其對第二類及第四類(2a & 4)青黴素酶的抑制力則各有差異。在推薦劑量療程中所達到的 Tazobactam 濃度，Tazobactam 不會誘發染色體為媒介之青黴素酶。

Piperacillin/Tazobactam 已顯示對下列具 Piperacillin 感受性之菌株以及試管內或臨床感染的 β-lactamase 產生菌株(如適應症與用法用量中所提及的部分)有效。

革蘭氏陽性需氧菌：Staphylococcus aureus(不包含 Methicillin 與 Oxacillin 抗藥菌種)

革蘭氏陰性需氧菌：Acinetobacter baumanii；Escherichia Coli；Haemophilius Influenzae(不具 Ampicillin 抗藥性 β-lactamase 的菌株)；Klebsiella pneumoniae；Pseudomonas aeruginosa(與 aminoglycoside 合併用於治療具藥物感受性的致病菌)

革蘭氏陰性厭氧菌：Bacteroides fragilis group (B. Fragilis, B. Ovatus, B. Thetaiot aomicron 或 B. Vulgatus)

下列在體外實驗已有資料可查：但其臨床意義仍未知。

下列微生物中，至少 90%之體外試驗中，顯示其最低抑菌濃度(MIC)小於或等於 Piperacillin/Tazobactam 感受性試驗臨界點；不過 Piperacillin/Tazobactam 在治療由此類菌種引起之臨床感染之安全性及有效性尚待充分以及控制良好之臨床試驗數據加以確立。

革蘭氏陽性需氧菌：Enterococcus faecalis；Staphylococcus epidermdis (不包括 Methicillin 與 Oxacillin 抗藥菌株)；Streptococcus agalactiae +；Streptococcus pneumoniae +；Streptococcus pyogenes +；Viridans group Streptococci +

革蘭氏陰性需氧菌：Cireobacter koseri；Morazella catarrhalis；Morganella morganii；Neisseria genorrhoeae；Proteus mirabilis；Proteus vulgaris；Serratia marcescens；Providencia stuartii；Providencia rettgeri；Salmonella enterica

革蘭氏陽性厭氧菌：Clostridium perfringens

革蘭氏陰性厭氧菌：Bacteroides distasonis；Prevotella melaninogenica (以前稱為 Bacteroids melaninogenicus)

+此類菌株不產生 β-Lactamase，因此對 Piperacillin 單一成份，即有感受性。

敏感性試驗

感受性試驗方法

建議定期提供體外試驗的所有測試過的抗生素之藥物感受性測試報告給醫師參考，以建構院內與社區感染致病菌株的藥物敏感性概況；體外藥物感受性測試報告將有助於醫師於臨床上選用最有效的抗生素進行治療。

稀釋測定技術：最低抑菌濃度(MIC)的是以定量方法進行標定，以評估細菌對抗生素的感受性，且確認最低抑菌濃度必須依循標準化的步驟進行。標準化的步驟是以稀釋方式在瓊脂或培養液進行細菌培養，或在標準濃度的菌液中加入標準含量的 Piperacillin/Tazobactam 粉末進行檢測。MIC 的標定應以經連續稀釋的 Piperacillin 稀釋液加入固定濃度(4 μg/ml)的 Tazobactam 進行。MIC 值應依表二的標準進行判讀。

擴散測定技術：透過測量抑菌圈直徑的定量分析方式，再現性地評估細菌對抗微生物製劑感受性。可選用一種標準方法測定微生物對 Piperacillin/Tazobactam 的敏感性；以含有 Piperacillin/Tazobactam 100 μg/10 μg 之試藥片測試 Piperacillin/Tazobactam 對標準濃度菌液所產生的抑菌圈直徑大小，並根據表二的標準判讀抑菌圈的直徑。

厭氧菌檢測技術：厭氧菌對 Piperacillin/Tazobactam 感受性是利用瓊脂稀釋法進行標定。

表 2　PIPERACILLIN/TAZOBACTAM 的感受性判讀標準

判讀感受性結果標準						
致病原	擴散試驗最小抑制濃度(MIC in μg/mL)			擴散試驗(抑菌環直徑單位為 mm)		
	具感受性	具中度感受性	具抗藥性	具感受性	具中度感受性	具抗藥性
Enterobacteriaceae 與 *Acinetobacter baumanii*	≦16	32-64	≧128	≧21	18-20	≦17
Haemophilus influenzae[a]	≦1	-	≧2	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	≦64	-	≧128	≧18	-	≦17
Staphylococcus aureus	≦8	-	≧16	≧20	-	≦19
Bacteroides fragilis group	≦32	64	≧128	-	-	-

[a] 將檢體的一個菌落培養於 35℃的 Hacmophilus Test Medium 20~24 小時後，才可根據本表進行 *Haemophilus influenzae* 的感受性結果判讀。

若試驗報告為具感受性(S)時，則表示血中的抗菌成份可達此濃度時，一般是可達到抑制此病原菌的效果。若試驗報告為具中度感受性(I)時，則表示該結果尚待確定，而且如果該微生物對其他臨床可取得的藥物感受性亦不明顯時，則應重新進行藥物感受性試驗。決定臨床的治療劑量時，應考量藥物是否會因生理因素而在身體某部位具有較高濃度，或因臨床狀況需考

慮將藥物劑量調高時，可參考此判讀分類方式的藥物濃度進行劑量的調整。此判讀分類方式亦提供了一個緩衝的空間，以防因某些細微或不能控制的技術因素，而引起判讀上的重大差異。若試驗報告為具抗藥性(R)時，則表示本抗菌成份在一般可達到的血中濃度下，不太可能具有抑制此致病菌株的能力，此時應選用其他的治療方式。

品質管制

標準化感受性試驗須使用有品質管制的微生物來控管操作試驗的技術品質。表 3 列出了 Piperacillin/Tazobactam 粉末的標準劑量。有品質管制的微生物是指在其抗藥性機制及基因表現上具有生物特異性的菌株。品質管制所使用的特異性的菌種在臨床使用上並不具意義。

表 3　確認 PIPERACILLIN/TAZOBACTAM 感受性試驗結果的合理品質管制範圍

可接受的品質管制範圍		
品管菌種	最小抑制濃度 (MIC in μg/mL)	擴散試驗 (抑菌環直徑單位為 mm)
Escherichia coli ATCC 25922	1~4	24~30
Escherichia coli ATCC 35218	0.5~2	24~30
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	1~8	25~33
Haemophilus influenzae [a] ATCC 49247	0.06~0.5	-
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0.25~2	-
Staphylococcus aureus ATCC 25923	-	27~36
Bacteroides fragilis ATCC 25285	0.12~0.5	-
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741	4~16	-

[a] 將懸浮菌液滴落與培養於 35℃的 Haemophilus Test Medium 20～24 小時後，才可根據本表進行 *Haemophilus influenzae* 的品質管控檢測。

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 之成份，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，並且併用胺基配醣體(Aminoglycoside)。

Piperacillin/Tazobactam 與胺基配醣體(Aminoglycosides)併用時，可對抗某些種類綠膿桿菌(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。兩者皆應使用完整之治療劑量。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。

禁忌事項 (依文獻記載)

對 β-lactamase (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。

警告事項

使用青黴素治療(包括 Piperacillin/Tazobactam 治療)之病患，曾有嚴重及偶發之致命性過敏反應報告(包括休克)。此類反應更可能發生於對多種過敏原曾有過敏者。曾有報告指出，對青黴素曾有過敏者，當使用頭孢子素治療時，亦曾有發生嚴重之過敏反應。因此，開始使用本藥治療前，應仔細查詢是否對青黴素、頭孢子素、或其他過敏原曾有過敏反應。如果發生過敏反應，應停用本藥並施予適當治療。嚴重之過敏反應需要立即使用腎上腺素(Epinephrine)做緊急治療，同時視狀況應給予氧氣、類固醇靜脈注射以及包括插等管呼吸道處理。

幾乎所有抗菌藥物包括 Piperacillin/Tazobactam 均曾有病人出現偽膜性結腸炎，其可能症狀包括持續性的嚴重腹瀉，甚至危及生命。因此病人在接受抗菌性藥物治療後若出現腹瀉症狀時，應謹慎診察是否為偽膜性結腸炎。

使用抗菌藥物之治療會改變結腸之正常菌落生態，因而可能導致梭菌(Clostridia)之過度繁殖。經試驗顯示，由 Clostridium Difficile 產生之毒素是引起抗生素性結腸炎之主要原因之一。

經診斷確定為偽膜性結腸炎之後，即應開始治療措施。輕度之偽膜性結腸炎通常僅需停藥即可。至於中度至重度病例，應考慮給予體液、電解質、蛋白質之補充、以及使用對 Clostridium Difficile 臨床有效的抗菌藥物治療。

注意事項 (依文獻記載)

一般事項

接受 β-lactamase 抗生素包括 Piperacillin 治療之某些病患，曾發生出血現象。此類反應有時與凝血試驗之異常有關，如凝固時間，血小板凝集以及凝血酵素原時間等，而且患有腎衰竭之病人更可能發生此類反應。如果發生出血現象，應停用本藥並且施予適量治療。

應謹記，抗藥性菌株之產生可能引起重複感染。一旦發生重複感染，應採取適當措施。

如同其他青黴素，如果靜脈給藥量高於推薦劑量時可能發生神經肌肉之興奮或痙攣(特別是有腎衰竭症狀時)。

本藥為 Piperacillin 單鈉鹽及 Tazobactam 單鈉鹽，依每公克之 Piperacillin 計算共含有 2.35 毫當量(54 mg)之鈉離子，可能會增加病人對鈉的攝取。因此治療需要限制鈉鹽攝取之病人時，此項數值應納入考慮。

對低鉀鹽儲量之病人，或服用可能降低鉀濃度藥物的病人可能發生低血鉀症。這些病人應定期作電解質之測定。對於正接受細胞毒性藥物或利尿劑治療的病人也須特別留意，因為這類病人較易出現血鉀偏低的情形。

如同其他半合成青黴素，以 Piperacillin 進行治療會增加囊性纖維病人出現發燒及皮疹的機率。

對於 creatinine≦40 mL/min 或洗腎的病人(包括血液透析及持續性攜帶型腹膜透析病人)，應根據病人的腎功能狀況調整注射劑量(請參考「劑量與用法」欄)。

在尚未取得細菌感染檢驗報告或確定可能感染的致病菌之前，處方 Piperacillin 與 Tazobactam 進行感染症的治療或預防無法為病人取得較多的保障，反而會提高出現抗藥性細菌的風險。

病人資訊：病人接受包括抗生素治療時，應被告知抗生素僅可用於治療細菌感染症，而無法治療病毒感染症(如感冒)，本藥也例外；開始以本藥治療細菌感染症時，即使在療程初期病人的症狀已有明顯改善，仍必須提醒病人要完成整個療程。間歇性的用藥或未完成完整的療程時，可能會有(1)現行療程的療效降低；(2)提高細菌產生抗藥性的機率；這將導致未來可能無法再以本藥或其他抗生素進行治療。

生化檢驗：應定期實施造血機能測試，尤其是長期治療達 21 日以上時(請參閱「不良反應」欄中實驗室不良事項)。

藥物交互作用 (依文獻記載)

胺基配醣體(Aminoglycosides) ：Piperacillin/Tazobactam 與胺基配醣體抗生素在體外混合時，會使胺基配醣體類藥物失去活性，但若先將 Piperacillin/Tazobactam 稀釋且其藥瓶或大量輸液容器中含有 EDTA 時，可以 Y 型輸注管同時給予 Amikacin 或 Gentamicin(請參閱「劑量與用法」欄)；但 Tobramycin 與加入 EDTA 的此類藥物配方仍無法與相容。

已知 Penicillin 類的抗生素會使 Aminoglycoside 類的藥物失去活性，推測這是由於形成的 Penicillin-aminoglycoside 複合物不具有抑制微生物的活性，且可能存有未知的毒性。若病人給予 Tobramycin 後接著給予 Piperacillin/Tazobactam，血中 Tobramycin 的濃度會略為降低，但腎功能正常或有輕、中度腎功能不全病人的血中 Tobramycin 藥動學參數並沒有明顯的變化；若需要進行透析的末期腎病變病人合併 Penicillin 與 Aminoglycoside 類抗生素治療時，Aminoglycoside 類藥物(特別是 Tobramycin)的血中濃度會有顯著的波動，因此必須謹慎的監控其變化。但由於 Piperacillin 似乎不會影響 Aminoglycoside 的活性，因此這類病人僅需留意選擇適當的 Aminoglycoside 併用即可。

Probenecid：Probenecid 與 Piperacillin/Tazobactam 同時給藥，會延長 Piperacillin 的半衰期達 21%，並延長 Tazobactam 之半衰期達 71%。

Vancomycin：Piperacillin/Tazobactam 與 Vancomycin 之間，並無藥動學之交互作用。

Heparin：在併用高劑量 Heparin，口服抗凝血劑或其他會影響血液凝固系統或血小板功能之藥物時，應更常檢驗以及定期監測其血液凝固參數。

Vecuronium：Piperacillin 與 Vecuronium 併用時，會延長 Vecuronium 之肌神經阻斷作用時間。

Piperacillin/Tazobactam 如與 Vecuronium 併用時，可能產生相同現象。由於其類似之作用機轉，由去極化肌肉鬆弛劑所產生之肌神經阻斷作用，皆可能因使用 Piperacillin 而延長其作用時間(參見 Vecuronium bromide 之藥品說明書)。

Methotrexate：根據有限的資料顯示 Piperacillin 與 Methotrexate 會競爭腎臟的排除路徑，導致 Methotrexate 的排除速率減緩；目前尚不知道 Tazobactam 是否會影響 Methotrexate 的排除速率。若有必須同時給予 Methotrexate 與 Piperacillin/Tazobactam 時，建議要監測 Methotrexate 的血中濃度，同時也要時常留意是否出現 Methotrexate 中毒的徵兆或症狀。

藥物與實驗室檢驗之交互作用：如同其他青黴素，使用 Piperacillin/Tazobactam 時，以銅還原法檢測尿中葡萄糖，可能導致偽陽性反應，因此宜依據酵素性葡萄糖氧化反應法。

有報告指出，使用 Bio-Rad Laboratories 公司之產品(Platelia Aspergillus EIA) 檢查注射的病人，發現呈陽性反應。已有 non-Aspergillus polysaccharides 及 Polyfuranoses 與 Bio-Red Laboratories 公司的 Platelia Aspergillus EIA 發生交互反應的報告。所以，應小心說明注射 Piperacillin/Tazobactam 病人的陽性反應，且應使用其他的診斷方法確認。

致癌性、致突變性、生殖力減弱：未曾實施 Piperacillin/Tazobactam 對動物之長期致癌性試驗。

Piperacillin/Tazobactam－以高達 14.84/1.86 μg/plate 之濃度進行微生物致突變性檢驗時，Piperacillin/Tazobactam 呈陰性反應。以高達 5689/711 μg/ml 之濃度進行非定期 DNA 合成(UDS)試驗時，Piperacillin/Tazobactam 呈陰性反應。以高達 8000/1000 μg/ml 之濃度進行哺乳動物點突變(中國田鼠卵巢細胞 HPRT)檢驗時，Piperacillin/Tazobactam 呈陰性反應。以高達 8/1 μg/ml 之濃度進行哺乳動物細胞(BALB/c-3T3)移轉試驗時，Piperacillin/Tazobactam 呈陰性反應。在體內，對大鼠靜脈注射劑量高達 1500/187.5 mg/kg 時，Piperacillin/ Tazobactam 並無誘發染色體異常；本劑量與人類依體面積基礎(mg/m^2)所計算的每日最大推薦劑量類似。

Piperacillin－在濃度高達 50 μg/plate 進行微生物致突變性檢驗時，Piperacillin 呈陰性反應。曝露於濃度高達 200 μg/disk 之 Piperacillin 時，對細胞 DAN 並無傷害(Rec assay)。在濃度高達 10,000 μg/ml 作進行非定期 DNA 合成(UDS)試驗時，Piperacillin 呈陰性反應。對哺乳動物作點突變(小鼠淋巴瘤細胞)檢驗時，在濃度≧2500 μg/ml 時 Piperacillin 呈陽性反應。在濃度高達 3000 μg/ml，作細胞(BALB/c-3T3)移轉試驗時，Piperacillin 呈陰性反應。在體內小鼠靜脈注射劑量高達 2000 mg/kg/day 或對大鼠靜脈注射劑量高達 1500 mg/kg/day 時，Piperacillin 不曾誘發染色體異常。這些劑量為依體表面積(mg/m^2)計算出每日最大人體推薦量之半量(小鼠)或類似量(大鼠)。另一體內試驗，當 Piperacillin 對大鼠作靜脈注射劑量高達 2000 mg/kg/day，並無顯著之致死影響，本劑量乃與依體表面積(mg/m^2)算出，與人類每日最大推薦劑量類似。當小鼠以靜脈給予 Piperacillin 劑量高達 2000 mg/kg/day，而本劑量乃依體表面積(mg/m^2)算出之人類每日最大推薦劑量之一半時，以微生物致突變性檢驗，這些動物之尿液並無致突變性。將細菌注入小鼠之腹腔內，並以 Piperacillin 劑量高達 2000 mg/kg/day 給藥時，並無顯示會增加突變之次數。

Tazobactam－在濃度高達 333 μg/plate，Tazobactam 對微生物致突變性檢驗呈陰性反應。在濃度高達 2000 μg/ml 作 UDS 檢驗時，Tazobactam 呈現陰性反應。在濃度高達 5000 μg/ml 作哺乳動物點突變(中國田鼠卵巢細胞 HPRT)檢驗時， Tazobactam 呈陰性反應。但在濃度≧3000 μg/ml，作另一哺乳動物點突變(小鼠淋巴瘤細胞)檢驗，Tazobactam 呈陽性反應。在濃度高達 900 μg/ml 作細胞(BALB/c-3T3)移轉檢驗時，Tazobactam 呈陰性反應。在體外作細胞遺傳(中國田鼠肺細胞)檢驗，在濃度高達 3000 μg/ml 時，Tazobactam 呈陰性反應。在體內試驗中 Tazobactam 靜脈注射，劑量高達 5000 mg/kg，此劑量為依體表面積(mg/m^2)算出之人類每日最大推薦劑量之 23 倍，對於大鼠並不誘發色體異常現象。

懷孕

致畸胎作用－懷孕類別：B

Piperacillin/Tazobactam：對大鼠作生殖實驗顯示，Piperacillin/Tazobactam 之給藥劑量高達依體表面積(mg/m^2)計算之每日人體最高推薦劑量時，並無證據顯示有生殖力變弱現象。對小鼠及大鼠所作之致畸胎性實驗中 Piperacillin 及 Tazobactam 之給藥量，即使高達依體表面積(mg/m^2)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，對胎身有害。

Piperacillin 與 Tazobactam 會通過人類的胎盤。

Piperacillin：對小鼠及大鼠所作生殖及畸胎學實驗中，Piperacillin 之給藥量，高達依體表面

積(mg/m^2)計算之人體每日最大推薦劑量之一半(小鼠)或相當量(大鼠)時，並無證據顯示其生殖力變弱或對胎兒有害。
Tazobactam：對大鼠所作生殖實驗中，Tazobactam 之給藥量高達依體表面積(mg/m^2)計算之每日人體最大推薦劑量之三倍時，並無證據顯示其生殖功能受損。
對小鼠及大鼠所作畸胎學實驗中，Tazobactam 之給藥量高達依體表面積(mg/m^2)計算之人體劑量之六倍(對小鼠)及十四倍(對大鼠)時，仍無證據顯示對胎兒有害。Tazobactam 會通過大鼠之胎盤。在胎兒中之濃度低於或等於母體血清濃度之 10%。研究尚未顯示出 piperacillin-tazobactam 之複合製劑對小鼠與大鼠有胎兒毒性或致畸性作用。不過，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。Piperacillin 與 Tazobactam 會通過胎盤，所以唯有治療的益處高於對懷孕婦女及胎兒的風險時才可使用。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。
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。唯有治療的益處高於對哺乳婦女與嬰孩的風險時才可使用於哺乳期間。
小兒科的使用：年紀 2 個月及以上患有闌尾炎與/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之中有 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(請參考臨床藥理學與劑量與用法)。
腎功能不全的小兒病患使用 Piperacillin/Tazobactam 尚無建議劑量。
老年人的使用
超過 65 歲之病人不會只因年紀而增加其發生不良作用之危險性。不過，如患有腎功能不全時，應調整劑量(請參考「劑量與用法」欄)。
一般而言，年長的病人通常治療時都會選擇由最低劑量開始，因為這類病人出現肝臟、腎臟或心臟機能異常的機率也會比較高，且可能合併有其他疾病或正在接受其他藥物的治療。
含有 1 gm piperacillin 的 Piperacillin/Tazobactam 複方製劑中也含有 64 mg (2.79 mEq)的鈉；在建議的日常治療劑量下，病人每天將額外接受 768 或 1024 mg (33.5 或 44.6 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。
不良反應 (依文獻記載)
在臨床試驗中，全球共計 2621 位病患，在第三階段(Phase Ⅲ)臨床試驗中使用過。在主要的北美臨床試驗(共 830 位病人)中，90%之不良反應報告為輕至中度，且為短暫性。不過，在全球接受治療病患之 3.2%，其中有 1.3%主要由於皮膚之不良反應包括皮膚疹及搔癢；有 0.9%因胃腸道系統包括腹瀉、噁心及嘔吐；以及有 0.5%因過敏反應而停用。
在局部不良反應報告中，與之治療無關的有靜脈炎(1.3%)，注射部位反應(0.5%)，疼痛(0.2%)，發炎(0.2%)，血栓性靜脈炎(0.2%)以及水腫(0.1%)。
依據北美臨床試驗(病人數 1063 人)，與治療無關而病人最常發生的反應為腹瀉(11.3%)；疼痛(7.7%)；便秘(7.7%)；噁心(6.9%)；失眠(6.6%)；皮膚癢(4.2%)包括丘斑疹、水泡、蕁麻疹、類濕疹等；嘔吐(3.3%)；消化不良(3.3%)；搔癢(3.1%)；糞便異常(2.4%)；發熱(2.4%)；激躁(2.1%)；疼痛(1.7%)；念株菌病(1.6%)；高血壓(1.6%)；眩暈(1.4%)；腹痛(1.3%)；胸痛(1.3%)；水腫(1.2%)；焦慮(1.2%)；鼻炎(1.2%)；及呼吸困難(1.1%)。
其他全身性不良反應報告等於或少於 1.0%者，如下列各身體器官系統：
自主神經系統：低血壓、腸阻塞、暈厥。
全身性：寒顫、背痛、不適。
心臟血管系統：心動快速，包括上心室及心室心動快速；心動徐緩、心律不整，包括心房顫動、心室顫動、心動停止，心衰竭，循環衰竭、心肌梗塞。
中樞神經系統：震顫、痙攣、眩暈。
胃腸系統：黑便、脹氣、出血、胃炎、打嗝、潰瘍性口炎。
臨床試驗期間曾有一位病患有偽膜性結腸炎之報告。偽膜性結腸炎之發作可能在抗菌治療期間或治療後出現(請參考「警語」)。
聽覺：耳鳴。
過敏性：過敏反應(包括休克)。
代謝及營養：症狀性低血糖、口渴。
肌肉骨骼系統：肌肉痛、關節痛。
血小板、出血、血液凝固：腸系膜栓塞、紫斑、鼻出血、肺栓塞(請參考「注意事項」欄之一般事項)。
精神科：情緒紊亂、幻覺、抑鬱。
女性生殖系：白帶、陰道炎。
呼吸系統：咽炎、肺水腫、支氣管痙攣、咳嗽。
皮膚及附屬器官：生殖器搔癢、盜汗、毒性表皮壞死。
特殊感官：味覺錯亂。
泌尿系：尿滯留、排尿困難、少尿、血尿、失禁。
視覺：畏光。
血管系(心臟外)：潮紅。
治療院內感染肺炎臨床試驗 (依文獻記載)
在一項已完成的下呼吸道感染症臨床試驗中，共安排 222 位病人接受每 6 小時注射一次 4.5 g Piperacillin/Tazobactam 與一種 Aminoglycoside 藥物的合併治療，另安排 215 位病人接受每 6 小時注射一次 Imipenem/Cilastatin (500 mg/500 mg)與一種 Aminoglycoside 藥物合併治療；在這項臨床試驗中，共有 402 位病人因接受治療而出現不良反應，其中的 204 位病人是接受 Piperacillin/Tazobactam 治療(發生率為 91.9%)，且有 25 位因出現不良反應而中止治療(佔 11%)；另外的 198 位病人是接受 Imipenem/Cilastatin 治療(發生率為 92.1%)，因不良反應而中止治療的病人數為 14 人(佔 6.5%)；二組間並沒有顯著的差異(p＞0.05)。
在接受 Piperacillin/Tazobactam 與一種 Aminoglycoside 合併治療的病人中，發生率大於 1%且經研究人員判定與藥物有關的不良反應包括：腹瀉(17.6%)、發燒(2.7%)、嘔吐(2.7%)、尿路感染(2.7%)、皮疹(2.3%)、腹痛(1.8%)、全身性水腫(1.8%)、念珠菌感染(1.8%)、噁心(1.8%)、口腔念珠菌感染(1.8%)、BUN 上升(1.8%)、creatinine 上升(1.8%)、周邊水腫(1.8%)、下腹腫脹(1.4%)、頭痛(1.4%)、便秘(1.4%)、肝功能異常(1.4%)、血小板增多(1.4%)、皮膚剝脫(1.4%)、盜汗(1.4%)等。
此外，接受 Piperacillin/Tazobactam 與一種 Aminoglycoside 合併治療院內感染性肺炎的藥物不良反應中，發生率不超過 1%的包括：酸中毒、急性腎衰竭、震顫、鹼性磷酸酶上升、貧血、無力、心房震顫、胸痛、中樞神經消沉、結腸炎、意識模糊、抽搐、咳嗽次數增加、血小板減少症、脫水、憂鬱、複視、藥物濃度上升、口乾且消化不良、吞嚥困難、排尿困難、嗜伊紅姓紅血球過多、黴菌、皮膚病、皮膚炎、胃炎、舌炎、大發作、血尿症、血糖上升、血鈉增加、高血壓、張力抗進、過度換氣、血色素不足性貧血、低血鉀、低血鈉、低亞磷酸鹽、低血缺氧、腸阻塞、注射部位浮腫或疼痛、注射部位的過敏反應、腎功能異常、白血球增多、白血球減少、注射過程的局部過敏反應、解黑便、疼痛、凝血酶原減少、搔癢、呼吸失調、SGOT 上升、SGPT 上升、實性心搏減緩、困倦、口腔炎、恍惚、顫抖、心搏過速、心室收縮次數過多、心室性心搏過速等。
在先前的院內感染肺炎研究中，Piperacillin/Tazobactam 3.375 g 是每 4 小時注射一次，並與一個 Aminoglycoside 藥物合併治療，發現與藥物無關的不良反應包括：腹瀉(20%)、便秘(8.4%)、震顫(7.1%)、噁心(5.8%)、頭痛(4.5%)、失眠(4.5%)、鵝口瘡(3.9%)、皮膚出現紅斑(3.9%)、焦躁(3.2%)、發燒(3.2%)、疼痛(3.2%)、搔癢(3.2%)、打嗝(2.6%)、嘔吐(2.6%)、消化不良(1.9%)、水腫(1.9%)、水分蓄積過多(1.9%)、排便習慣改變(1.9%)、食慾減退(1.3%)、心搏停止(1.3%)、意識不清(1.3%)、發汗(1.3%)、十二指腸潰瘍(1.4%)、腹脹(1.3%)、血壓偏高(1.3%)、血壓偏低(1.3%)、注射部位的發炎反應(1.3%)、肋膜腔積水(1.3%)、氣胸(1.3%)、非特定性的皮疹(1.3%)、心室前心搏過速(1.3%)、血栓靜脈炎(1.3%)、尿失禁(1.3%)等。此外，前述合併 Piperacillin/Tazobactam 與 Aminoglycoside 治療時，發生率低於 1%且與藥物無關的不良反應包括：攻擊行為(打鬥)、咽喉炎、無力、肺塌陷、包皮炎、腦血管事件、胸痛、結膜炎、聽力障礙、呼吸困難、耳痛、瘀血、排便失禁、胃潰瘍、痛風、咳血、血氧不足、胰臟炎、會陰部搔癢/疼痛、泌尿道的滴蟲感染、維他命 B12 缺乏性貧血、乾燥病、尿中出現酵母菌等。
小兒科
Piperacillin/Tazobactam 在小兒病患研究中呈現了與成人相似的安全性結果。患有嚴重腹內感染的小兒病患在一具前瞻性、隨機、對比、開放標籤的臨床試驗中，有 273 位病患使用了 Piperacillin/Tazobactam (每 8 小時 112.5 mg/kg)與 269 病患每 8 小時使用了 Cefotaxime (50 mg/kg)加上 Metronidazole(7.5 mg/kg)。此試驗中，因治療而產生不良反應的病患有 146 位，Piperacillin/Tazobactam 組中有 73 位(26.7%)及 Cefotaxime/Metronidazole 組中有 73 位(27.1%)藥物組中有 6 位(22%)及 Cefotaxime/Metronidazole 中有 5 位(1.9%)因不良反應而停止治療。
此試驗中，多過 1%的病患(與 Piperacillin/Tazobactam 治療的關係無關)產生了以下的不良反應：腹瀉(7.0%)、發燒(4.8%)、嘔吐(3.7%)、局部過敏反應(3.3%)、膿腫(2.2%)、敗血症(2.2%)、腹痛(1.8%)、感染(1.8%)、帶血絲腹瀉(1.1%)、咽炎(1.5%)、便秘(1.1%)與 SGOT 增加(1.1%)。
1%或少於 1%的小兒病患在使用 Piperacillin/Tazobactam 後所產生的不良反應與成人中的一致。
附加的控制試驗執行於小兒病患呈現與前文相似的安全性結果。
上市後的監視報告
Piperacillin/Tazobactam 在全球上市後臨床經驗中，在各種環境下發生了其他不良反應，但目前無法釐清是否與藥物有關的包括：
胃腸系統：肝炎、膽汁鬱積性黃疸。
血液學：溶血性貧血、貧血、血小板減少、顆粒性白血球減少、全血球減少。
免疫系統：過敏反應、非抗體性的過敏反應(包括休克)。
感染症：念珠菌重複感染
腎臟：罕見之間質性腎炎、腎衰竭。
皮膚及附屬器官：多形性紅斑、史蒂夫-強生症候群、毒性表皮壞死。
Piperacillin/Tazobactam 在小兒病患的上市後經驗呈現與成人相似的安全性結果。
異常檢驗報告(臨床試驗期間的報告)
在臨床試驗報告中提到包括以較高劑量 Pipercillin 與 Tazobactam 的注射劑與一個 Aminoglyside 合併治療院內感染下呼吸道感染的病人，與藥物無關的異常檢驗報告包括：
血液學：血紅素及血球容積之下降、血小板缺乏、血小板計數增加、嗜伊紅血球增多、白血球減少、嗜中性白血球減少等。由 Piperacillin/Tazobactam 引發的白血球減少/嗜中性白血球減少症顯示為可逆性，而且最常發生在長期使用如治療天數長達 21 天或以上時。這些病患因此而中止治療；部份病患亦伴有全身性症狀(如發燒、寒顫、冷顫)。
血液凝固：直接 Coombs 試驗呈陽性、凝血酶原時間之延長、部份凝血質時間之延長。
肝功能：AST(SGOT)、ALT(SGPT)、GGT、鹼性燐酸鹽、膽紅素之短暫性昇高。
腎功能：血清肌氨酸酐及血液尿素氮之增加。
尿液分析：蛋白尿、血尿、膿尿。
其他不正常之檢驗數值包括電解質異常(如鈉、鉀、鈣之增加及減少)，高血糖，總蛋白質或總白蛋白之減少、血糖降低、Gamma-麩胺基酸轉換酶上升、低血鉀、凝血時間延長等。
以下是 PIPRACIL(Piperacillin 注射劑)的不良反應報告：
骨骼：肌肉鬆弛作用之延長(請參考「注意事項」欄之藥物交互作用)。
囊性纖維病人接受 Piperacillin 治療時出現發燒與皮疹的機率會增加。
藥物過量(依文獻記載)
Piperacillin/Tazobactam 在人體內之藥物過量尚無資料可查。
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。經靜脈投與劑量高於一般建議劑量時，病人可能會出現神經肌肉激活化或有抽搐的情形，尤其是腎衰竭的病人。
應給予支持治療，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」)。
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」)。
用法用量：※本藥限由醫師使用。
應使用靜脈輸液給藥，給藥時間應超過 30 分鐘。
通常成人每日總劑量為 12g/1.5g 至 16g/2.0g (Piperacillin/Tazobactam)，每六至八小時給藥 4.5g。
院內感染性肺炎
以本藥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 peperacillin/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 beta-lactam 抗生素混合而失去活性，因此建議將本藥與 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「注意事項」的「藥物交互作用」)。
若本藥與 Aminoglycoside 必須同時給藥時，建議以 Y 型輸注管給藥，本藥的藥瓶或輸注液容器必須含有 EDTA，並依以下的方式進行：

表 4 以下的藥品相容性資訊不適用於未添加 EDTA 的 Piperacillin/Tazobactam 配方

Aminoglycoside	Piperacillin/Tazobactam 劑量(grams)	Piperacillin/Tazobactam 的稀釋液體積(ml)	Aminoglycoside 的濃度範圍*	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	100, 150	0.7~3.32	0.9% Sodium

*表 4 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 Gentamycin 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。請參閱每一種 Aminoglycoside 藥物仿單中有關給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 與各種 Aminoglycoside 類藥物間的相容性已經確定，Piperacillin/Tazobactam 的給藥劑量僅有如表 4 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。

腎功能不全 (依文獻記載)

對於腎功能不全病患(Creatinine Clearance≦40 mL/min)，靜脈給予 Piperacillin/Tazobactam 的劑量應依其實際功能受損程度加以調整。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 Amnioglycoside 劑量進行治療。Piperacillin/Tazobactam 的每日推薦劑量如下表：
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 及 Tazobactam 之 gram 總和)

腎功能 (Creatinine Clearance, mL/min)	適應症 (不包括院內感染性肺炎)	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
** 病人進行血液透析當天，每次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 0.75 g 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 之治療通常需持續七至十天不等，院內感染性肺炎的則建議需持續治療則為七至十四天，但治療期間的長短應依感染症之嚴重度及病人在臨床療效與細菌學方面進展而定。

小兒病患

兒童9個月或以上患有闌尾炎與/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 mgTazobactam。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 (請見注意事項，一般事項，小兒科之使用與臨床藥理學)。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。

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：
包裝規格為2.25 g與 4.5 g的Piperacillin/Tazobactam應分別稀釋至10 mL與20 mL。配製時應充分振搖至溶解為止。
配製後之溶液應立即使用。未使用部份，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。

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
抑菌生理食鹽水/0.25% methyl paraben
抑菌注射用水/0.25% methyl paraben
抑菌生理食鹽水/0.9% Benzyl Alcohol
抑菌注射用水/0.9% Benzyl Alcohol
配製好的溶液應使用下列可配伍靜脈稀釋液作更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
乳酸林格氏液(僅適用於已添加EDTA的Piperacillin/Tazobactam並同時使用Y型輸注管給藥)
‡ 建議每一劑量使用滅菌注射用水的最大用量為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不可加進血液製劑或白蛋白水解液中。
Piperacillin/Tazobactam 可用於攜帶式靜脈輸注幫浦。

本藥配製溶液後之安定性

本藥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。未使用部份，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。
經靜脈輸液袋之安定性研究，顯示其化學安定性研究，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。本藥不含防腐劑。因此，配製時應使用適當之無菌技術。
在移動式靜脈輸液幫浦中，本藥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。一天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筒)。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。
本藥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，給藥前應以目視檢查是否有異物或變色。

保存條件

25℃以下儲存，請置於孩童無法取得之處。

包裝

2.25 公克、4.5 公克/小瓶，100 支以下盒裝。

賦形劑：Water for Injection

文獻

1.Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 21st Informational Supplement. CLSI document M100-S21. CLSI, 940 West Valley Rd., Suite 1400, Wayne, PA 19087, 2011
2.CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria that Grow Aerobically; Approved Standard – 8th ed. CLSI document M07-A8, 2009.
3.CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test; Approved Standard – 10th ed. CLSI document M02-A10, 2009.
4.CLSI. Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria; Approved Standard – 7th ed. CLSI document M11-A7, 2007.

中國化學製藥股份有限公司
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.
總公司：台北市襄陽路 23 號 TEL：(02)23124200
台中工廠：台中市工業區 15 路 10 號

Ⓒ