

必倍達梭乾粉注射劑 Pipetac powder for IV injection

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 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，或併用胺基醣甙(aminoglycoside)。

piperacillin/tazobactam 與胺基醣甙(Aminoglycosides)併用時，可對抗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。

2. 用法用量

本藥限由醫師使用。

piperacillin/tazobactam 應使用靜脈輸液給藥，給藥時間應超過 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「注意事項」的「藥物交互作用」)。

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 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 ≤ 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：

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)	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 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症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 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：

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

抑菌生理食鹽水/Parabens

抑菌注射用水/Parabens

抑菌生理食鹽水/Benzyl Alcohol

抑菌注射用水/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

乳酸格林氏液(僅適用於已添加 EDTA 的 piperacillin/tazobactam 並同時使用 Y 型輸尿管給藥)

‡ 建議每一劑量使用滅菌注射用藥水的最大用量為 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液幫浦。

piperacillin/tazobactam 配製溶液後之安定性

piperacillin/tazobactam 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。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。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，給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 與 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

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

5.1 過敏反應(依文獻記載)

使用 piperacillin/tazobactam 治療之病患，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、Carbapenem 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)、藥物皮膚合併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疱症(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 難治型梭菌相關腹瀉

幾乎使用所有抗菌藥物包括 piperacillin/tazobactam 均曾有病人出現難治型梭菌相關腹瀉(Clostridium difficile associated diarrhea, CDAD)，其可能症狀包括輕度腹瀉至致命的結腸炎。使用抗菌藥物之治療會改變結腸之正常菌落生態，因而可能導致難治型梭菌(C. difficile)之過度繁殖。

C. difficile 製造促使 CDAD 發生的 A 毒素與 B 毒素。製造超毒素的 C. difficile 造成發病率和死亡率增加，因為這些感染是抗菌藥物難以治療的，可能需要切除結腸。凡是在使用抗生素後發生腹瀉的病人，都必須考慮 CDAD 的可能性。必需仔細詢問病史，因為 CDAD 曾被報告發生在投與抗菌劑的兩個月後。如果懷疑或證實是 CDAD，可能需要停用不是針對 C. difficile 治療的抗生素。臨床上需要時，應給予適當的液體和電解質、補充蛋白質、使用對 C. difficile 有效的抗生素，並作手術評估。

5.4 血液影響

接受 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 piperacillin/tazobactam 並且施予適當治療。

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，而且多數與長期使用有關。

應定期檢測造血機能，尤其是治療達 21 日以上時。(請參考不良反應)

5.5 中樞神經系統影響

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)。

5.6 電解質影響

piperacillin/tazobactam 為 Piperacillin 及 Tazobactam 的單鈉鹽，每公克之 Piperacillin 共含有 2.79 毫當量(64 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。對體內鉀鹽儲量較低之病人，應定時檢測其體內電解質的狀態；對於正接受細胞毒性藥物或利尿劑治療的病入也須特別留意，因為這類病人較易出現血鉀偏低的情形。

5.7 出現抗藥性細菌

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/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。

6. 不良反應

6.1 臨床試驗經驗(依文獻記載)

因為臨床試驗是在廣泛不同條件下進行，在藥物臨床試驗中觀察到的不良反應率不能直接與另一種藥物在臨床試驗中的不良反應率相比，且可能無法反映出實務上觀察到的不良反應率。

在最初的幾項臨床試驗中，全球共計 2621 位病患，在第三階段(Phase III)臨床試驗中使用過 piperacillin/tazobactam。在主要的北美單一藥物治療臨床試驗(共 830 位病人)中，90%的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 piperacillin/tazobactam。

表三：piperacillin/tazobactam 單一療法臨床試驗的不良反應

系統器官分類
不良反應
胃腸功能疾病
腹瀉(11.3%)
便秘(7.7%)
噁心(6.9%)
嘔吐(3.3%)
消化不良(3.3%)
腹痛(1.3%)
偽膜性結腸炎(\leq 1%)
一般疾病和投藥部位情況
發燒(2.4%)
注射部位反應(\leq 1%)
寒顫(\leq 1%)
免疫系統疾病
過敏性反應(\leq 1%)
感染
念珠菌感染(1.6%)
代謝及營養疾病
低血糖(\leq 1%)
肌肉骨骼和結締組織疾病
肌肉痛(\leq 1%)
關節痛(\leq 1%)
神經系統疾病
頭痛(7.7%)
失眠(6.6%)
皮膚及皮下組織疾病
皮疹(4.2%，包括丘疹疹，水泡，和蕁麻疹)
搔癢(3.1%)
紫斑(\leq 1%)
血管疾病
靜脈炎(1.3%)
血栓性靜脈炎(\leq 1%)
低血壓(\leq 1%)
潮紅(\leq 1%)
呼吸、胸腔及縱膈疾病
鼻出血(\leq 1%)
治療院內感染肺炎臨床試驗
兩項已完成的下呼吸道感染臨床試驗中，其中一項研究共安排 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 Imipenam/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)。另一項試驗使用每 4 小時給予 3.375 g 的投藥治療，並合併一種 aminoglycoside。

表四：piperacillin/tazobactam 加 Aminoglycoside 之臨床試驗不良反應^a

系統器官分類
不良反應
血液和淋巴系統疾病
血小板增多(1.4%)
貧血(≤1%)
血小板減少症(≤1%)
嗜伊紅血球(≤1%)
胃腸功能疾病
腹瀉(20%)
便秘(8.4%)
噁心(5.8%)
嘔吐(2.7%)
消化不良(1.9%)
腹痛(1.8%)
口腔炎(≤1%)
全身性異常與投藥部位情況
發燒(3.2%)
注射部位反應(≤1%)
感染
口腔念珠菌感染(3.9%)
念珠菌病(1.8%)
試驗
尿素氮上升(1.8%)
血中肌酸酐上升(1.8%)
肝功能測試異常(1.4%)
鹼性磷酸酶上升(≤1%)
天冬胺酸轉胺酶上升(≤1%)
丙胺酸轉胺酶上升(≤1%)
代謝及營養疾病
低血糖(≤1%)
低血鉀(≤1%)
神經系統疾病
頭痛(4.5%)
失眠(4.5%)
腎臟和泌尿疾病
腎衰竭(≤1%)
皮膚及皮下組織疾病
皮疹(3.9%)
搔癢(3.2%)
血管疾病
血栓性靜脈炎(1.3%)
低血壓(1.3%)

a 對於在兩項試驗都出現的藥物不良反應，取較高頻率者。

小兒
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(包括闌尾炎及腹膜炎)在一具前膽性、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 146 位，piperacillin/tazobactam 組中有 73 位(26.7%)及 Cefotaxime/Metronidazole 組中有 73 位(27.1%)。

piperacillin/tazobactam 組中有 6 位(2.2%)及 Cefotaxime/Metronidazole 組中有 5 位(1.9%)因不良反應而停止治療。

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 piperacillin/tazobactam 與一個 aminoglycoside 合併治療院內感染下呼吸道感染的病人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。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、鹼性磷酸酶、膽紅素之短暫性升高。

腎功能：血清肌酸酐及血液尿素氮之增加。

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-胺胺基酸轉換酶每上升、低血鉀、凝血時間延長等。

6.2 上市後的監視報告

除了表三及表四確定的臨床試驗不良藥物反應外，以下列出在核准後期間使用 piperacillin/tazobactam

的確定不良反應。因為這些反應是來自不確定族群大小的自願性報告，並非總是可以對藥物暴露進行可靠地估計其頻率或建立因果關係。

胃腸系統：肝炎、黃疸。

血液學：溶血性貧血、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)。

腎臟：罕見之間質性腎炎。

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、藥物皮疹合併嗜酸性球增多症與全身症狀(DRESS)、急性廣泛性發疹性膿皰症(AGEP)。

6.3 其他 Piperacillin 經驗

以下是 Piperacillin 注射劑的不良反應報告：

骨骼：肌肉鬆弛作用之延長[請參考藥物交互作用(7.5)]。

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。

7. 藥物交互作用(依文獻記載)

7.1 胺基配醣體(Aminoglycosides)

Piperacillin 可能會將 aminoglycosides 轉換為對微生物無活性的 amides。

體內失去活性：

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降低，因此必須謹慎的監控其變化。

若病人給予 Tobramycin 後接著給予 piperacillin/tazobactam，腎功能正常或有輕、中度腎功能不全病人的血中 Tobramycin 的濃度會略為降低，但無需進行劑量調整。

體外失去活性：

由於 aminoglycosides 併用 piperacillin 在體外失去活性，建議將 piperacillin/tazobactam 及 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。含 EDTA 的 piperacillin/tazobactam，在某些稀釋劑和特定濃度下，可以 Y 型輸注管同時給予 Amikacin 或 Gentamicin。piperacillin/tazobactam 不能與 tobramycin 同時使用 Y 型輸注管[見用法用量(2.6)]。

7.2 Probenecid

因為 Probenecid 同時抑制 piperacillin 和 tazobactam 的腎小管分泌，所以 Probenecid 與 piperacillin/tazobactam 同時給藥，會使 Piperacillin 的半衰期延長達 21%，Tazobactam 的半衰期則可延長 71%。除非效益大於風險，Probenecid 不應與 piperacillin/tazobactam 併用。

7.3 Vancomycin

Piperacillin/tazobactam 與 vancomycin 之間，並無藥動學之交互作用。不過，有限數目的回溯性研究曾發現，同時使用 piperacillin/tazobactam 和 vancomycin 的患者，急性腎臟傷害的發生率高於單獨使用 vancomycin 者。

7.4 抗凝血劑

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。[參見警告(5.4)]

7.5 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。監測與神經肌肉阻斷相關不良反應(參見 Vecuronium bromide 之藥品說明書)。

7.6 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。

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反應的病人，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，因此宜依據酵素性葡萄糖氧化反應法。

8. 特定族群使用(依文獻記載)

8.1 懷孕

致畸胎作用 - 懷孕分級 B

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 複合劑，或單獨以 Piperacillin 或單以 Tazobactam 複合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 個月及以上患有關尾炎與/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(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 的 piperacillin/tazobactam 複方劑中也含有 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。

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[參見**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)

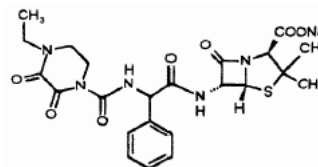
Piperacillin/tazobactam 上市後的藥物過量報告中，大部分病人會出現噁心、嘔吐、腹瀉等症狀，但使用一般的建議劑量時，也可能發生這些症狀。以高於一般建議劑量

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)**]。

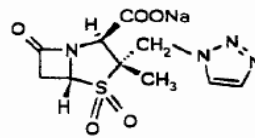
11. 成分(依文獻記載)

piperacillin/tazobactam 為一複方抗菌注射劑，其成分為含半合成抗生素 Piperacillin Sodium 以及 β-Lactamase 抑制劑 Tazobactam Sodium，可供靜脈給藥之劑型。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-piperazinecarboxamido)-2-phenylacetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate。分子式為 C₂₃H₂₆N₅NaO₇S，而分子量為 539.5。Piperacillin Sodium 之構造式如下：



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-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate-4,4-dioxide。分子式為 C₁₀H₁₁N₄NaO₅S，分子量為 322.3。

Tazobactam Sodium 之構造式如下：



piperacillin/tazobactam, 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), citric acid 以及 sodium bicarbonate (調整 pH 值)。

每瓶 2.25 公克裝的 piperacillin/tazobactam，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 及 0.5 毫克的 edetatedisodium (dihydrate)(EDTA)。

每瓶 4.5 公克裝的 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 Edetatedisodium (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 2.79 毫當量(64 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 藥效動力學

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/ Tazobactam 劑量 ^a	Piperacillin					
	最高血中濃度 mcg/mL	曲線下面積 ^b mcg·h/mL	CL mL/min	V L	T _{1/2} 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	--

Piperacillin/ Tazobactam 劑量 ^a	Tazobactam					
	最高血中濃度 mcg/mL	曲線下面積 ^b mcg·h/mL	CL mL/min	V L	T _{1/2} 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 靜脈輸液達 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，是因為 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 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)。

代謝

Piperacillin 會代謝為對微生物略微有效的去乙酰基代謝物。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 以及去乙酰基 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，請參看用法用量(2)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，其推薦劑量可參看用法用量(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%，但並不必因此差異而需要調整 piperacillin/tazobactam 的劑量。

小兒

Piperacillin 與 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。

老人

在健康男性受試者中，其年齡在 18 至 35 歲(共 6 人)，與年齡在 65 至 80 歲(共 12 人)，評估年齡對 piperacillin 與 tazobactam 的藥動學影響。老年人與年輕受試者相比，piperacillin 與 tazobactam 的平均半衰期分別高 32% 和 55%。這種差異可能是由於肌酐清除率與年齡相關的變化。

種族

在健康男性志願者中，評估種族對 piperacillin 或 tazobactam 的影響。piperacillin 與 tazobactam 的藥動學在接受單一 4/0.5g 劑量的健康志願者中，亞洲人(共 9 人)與白人(共 9 人)並無差異。

藥物交互作用

已評估 piperacillin/tazobactam 與 aminoglycosides、probenecid、vancomycin、heparin、vecuronium、methotrexate 在藥動學藥物交互作用的可能性[參見藥物交互作用(7)]。

12.4 微生物學

作用機轉

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，包括 Richmond-Sykes 第三類(Bush Class 2b & 2b')青黴素酶及頭孢子素酶之分子 A 級酶 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。

抗菌範圍

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[參見適應症(1)]有效。

革蘭氏陽性菌：

Staphylococcus aureus (僅 Methicillin 感受性菌株)

革蘭氏陰性菌：

Acinetobacter baumannii

Escherichia Coli

Haemophilus Influenzae (排除不具 β -Lactamase 之 ampicillin 抗藥菌株)

Klebsiella pneumoniae

Pseudomonas aeruginosa (與 aminoglycoside 合併用於治療具藥物感受性菌株)

厭氧菌：

Bacteroides fragilis group (B. Fragilis, B. Ovatus, B. Thetaiotaomicron 與 B. Vulgatus)

下列在體外實驗已有資料可查：但其臨床意義仍未知。

在體外試驗中，下列大部分微生物 ($\geq 90\%$)，可檢測到 Piperacillin/tazobactam 的最低抑菌濃度(MIC)小於或等於敏感性試驗臨界值。但這些微生物臨床感染以 Piperacillin/tazobactam 治療的安全性及療效仍有待適當且有充分對照的臨床試驗加以驗證。

革蘭氏陽性菌：

Enterococcus faecalis (僅 ampicillin 或 penicillin-感受性菌株)

Staphylococcus epidermidis (非 Methicillin/Oxacillin 抗藥菌株)

Streptococcus agalactiae+

Streptococcus pneumoniae+ (僅 penicillin-感受性菌株)

Streptococcus pyogenes+

Viridans group Streptococci+

革蘭氏陰性菌：

Citrobacter koseri

Moraxella catarrhalis

Morganella morganii

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Providencia stuartii

Providencia rettgeri

Salmonella enterica

厭氧菌：

Clostridium perfringens

Bacteroides distasonis

Prevotella melaninogenica

+此類菌株不產生 β -Lactamase，因此對 Piperacillin 單一成分，即具感受性。

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 與 Tazobactam 粉末 1,2 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 μ g/ml)的 Tazobactam 進行。MIC 值應依表七的標準進行判讀。

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。

抑菌圈直徑評估細菌對抗菌藥物的敏感性。應選用一種標準測試方法和標準濃度菌液測定抑菌圈直徑 1,3。以含有 Piperacillin/tazobactam 100 mcg/10 mcg 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，並根據表七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⁴。

表七

PIPERACILLIN/TAZOBACTAM 的感受性判讀標準

致病原	判讀感受性結果標準					
	擴散試驗最小抑制濃度 (MIC in μ g/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 具抗藥性	具抗藥性
Enterobacteriaceae	≤ 16	32-64	≥ 128	≥ 21	18-20	≤ 17
Acinetobacter baumannii	≤ 16	32-64	≥ 128	≥ 21	18-20	≤ 17
Haemophilus influenzae ^a	≤ 1	-	≥ 2	≥ 21	-	-
Pseudomonas aeruginosa	≤ 16	32-64	≥ 128	≥ 21	15-20	≤ 14
Bacteroides fragilis group	≤ 32	64	≥ 128	-	-	-

a：在大氣下將檢體的一個菌落培養於 35°C 的 Haemophilus 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。

注意：葡萄球菌對 piperacillin/tazobactam 的感受性可能僅能從測試青黴素和 cefoxitin 或 oxacillin 推斷。

若試驗報告為具感受性(S)時，則表示血中的抗菌成分可達此濃度時，一般是可達到抑制感染部位此病原菌的效果。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，則表示該感染部位即使本抗菌成分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以監測和確保耗材和試劑在測定中所用的準確度和精確度，以及個人操作技術 1,2,3,4。表八列出了 Piperacillin/tazobactam 粉末的標準劑量。有品質管制的細菌是指在其抗藥性機制及基因表現上具有生物特异性的菌株。品質管制所使用的特异性的菌種在臨床使用上並不具意義。

表八

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

品管菌種	可接受的品質管制範圍	
	最小抑制濃度 (MIC, 單位為 mcg/mL)	擴散試驗 (抑菌圈直徑單位為 mm)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	1-4	24-30
<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	0.5-2	24-30
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	1-8	25-33
<i>Haemophilus influenzae</i> ^d ATCC 49247	0.06-0.5	33-38
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0.25-2	-
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	-	27-36
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285 ^b	0.12-0.5	-
<i>Bacteroides thetaotaomicron</i> ATCC 29741 ^b	4-16	-
<i>Clostridium difficile</i> ^b ATCC 700057	4-16	-
<i>Eubacterium lentum</i> ^b ATCC 43055	4-16	-

a：將懸浮菌液滴落與培養於 35°C 的 Haemophilus Test Medium 達 20~24 小時後，才可根據本表進行 Haemophilus influenzae 的品質管控制檢測。

b：Bacteroides fragilis 和 Bacteroides thetaotaomicron 的品質管制範圍僅適用於使用瓊脂稀釋法進行測試。

13. 非臨床毒物學 (依文獻記載)

13.1 致癌性、致突變性、生殖力減弱

尚未進行 Piperacillin/tazobactam 的動物之長期致癌性試驗。

Piperacillin/tazobactam

進行微生物致突變性檢驗，非定期 DNA 合成(UDS)試驗，哺乳動物點突變(中國田鼠卵巢細胞 HPRT)檢驗，以及哺乳動物細胞(BALB/c-3T3)轉型試驗時，Piperacillin/tazobactam 呈陰性反應。在體內，Piperacillin/tazobactam 並無誘發大鼠染色體異常。

Piperacillin/tazobactam

在大鼠上的生殖研究，當 piperacillin/tazobactam 靜脈內給予高達 1280/320 mg/kg 的劑量時，也沒有發現損害生育力的證據，本劑量與依體表面積(mg/m²)算出人類每日最大推薦劑量類似。

15. 參考文獻

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing ; Twenty-third Informational Supplement. CLSI document M100-S23, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2013.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically ; Approved Standard - Ninth Edition. CLSI document M07-A9, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2012.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Diffusion Susceptibility Tests ; Approved Standard - Eleventh Edition. CLSI document M02-A11, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2012.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for

Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria ; Approved Standard - Eight Edition. CLSI document M11-A8. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087 USA, 2012.

16. 包裝

2.25 公克、4.5 公克小瓶裝，100 支以下盒裝

piperacillin/tazobactam 在配製前應保存在 25°C 以下。

17. 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)，piperacillin/tazobactam 也不例外；開始以 piperacillin/tazobactam 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 piperacillin/tazobactam 或其他抗生素進行治療。

腹瀉是抗生素常引起的問題，停用抗生素通常會停止；有時在開始抗生素治療後發生，甚至到服用最後一劑抗生素的兩個月或更多個月後，病人仍可能有水樣便和便血(有或無胃痙攣和發燒)。如果發生這種情況，病人應盡快聯絡醫師。

委託者：正昌容生技有限公司

地址：新北市蘆洲區民族路 263 巷 4 號 1F

製造廠：政德製藥股份有限公司

地址：雲林縣大埤鄉嘉興村豐田路 2 號