

140 / 145

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 12 / 6 / 2014

Handwritten signature



MẪU NHÃN LỌ:


GMP-WHO
 Thuốc bán theo đơn
Prescription only medicine
ZOBACTA 4,5 g
Piperacillin 4 g
Tazobactam 0,5 g

Thành phần / Composition:
Mỗi lọ chứa / Each vial contains:
Piperacillin 4 g
Tazobactam 0,5 g

Số lô SX / Batch No.:
HD / Exp. Date:

Sản xuất tại:
Chi nhánh 3 - Công Ty CPDP IMEXPHARM
tại Bình Dương, số 22, đường số 2,
khu công nghiệp Việt Nam - Singapore II,
phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một,
tỉnh Bình Dương

Lọ 4,5 g thuốc bột pha tiêm
Vial 4.5 g powder for injection
Tiêm tĩnh mạch - Tiêm truyền
Intravenous injection - Infusion

CỤC



MẪU NHÃN HỘP (1 lọ):

Powder for injection Tazobactam 0.5 g Piperacillin 4 g ZOBACTA 4,5g Rx			
IMEXPHARM	ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.	IMEXPHARM	KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. CAREFULLY READ THE INSTRUCTIONS BEFORE USE.
GMP-WHO Rx Prescription only medicine ZOBACTA 4,5 g Piperacillin : 4g Tazobactam 0.5g Powder for injection Intravenous injection Infusion	THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa: Piperacillin 4 g Tazobactam 0,5 g CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. NƠI KHÔ, TRÁNH ANH SÁNG, NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C. SDK / Visa No : XX-XXXX-XX	GMP-WHO Rx Thuốc bán theo đơn ZOBACTA 4,5 g Piperacillin : 4 g Tazobactam 0,5 g Thuốc bột pha tiêm Tiêm tĩnh mạch Tiêm truyền	COMPOSITION: Each vial contains: Piperacillin 4 g Tazobactam 0.5 g INDICATIONS, CONTRA-INDICATIONS, DOSAGE: See enclosed leaflet. STORE IN A DRY PLACE, PROTECT FROM LIGHT, BELOW 30°C.
Box of 1 vial 4.5g Powder for injection	Sản xuất tại: Chi nhánh 3 - Công Ty CPDP IMEXPHARM tại Bình Dương, số 22, đường số 2, khu công nghiệp Việt Nam - Singapore II, phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương	Hộp 1 lọ 4,5g Thuốc bột pha tiêm	Manufactured by: Branch 3 - IMEXPHARM CORPORATION in Bình Dương, no. 22, road 2, Vietnam - Singapore II Industrial Zone, Hoa Phu ward, Thu Dau Mot city, Bình Dương province
		NSX / Mfg. Date: Số lô SX / Batch No.: HD / Exp. Date:	



MẪU NHẬN HỘP (10 lọ):
(bản vẽ gồm 2 trang)

R_x

ZOBACTA 4,5 g

Powder for injection Piperacillin 4 g, Tazobactam 0.5 g

Sản xuất tại:
Chi nhánh 3 - Công Ty CPDP IMEXPHARM
tại Bình Dương, số 22, đường số 2,
khu công nghiệp Việt Nam - Singapore II,
phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương

Manufactured by:
Branch 3 - IMEXPHARM CORPORATION
in Bình Dương, no. 22, road 2,
Vietnam - Singapore II Industrial Zone,
Hoa Phú ward, Thu Dau Mot city, Bình Dương province

GMP-WHO



R_x

Thuốc bán theo đơn

ZOBACTA 4,5 g

Piperacillin 4g, Tazobactam 0,5g
Thuốc bột pha tiêm
Tiêm tĩnh mạch - Tiêm truyền

HỘP 10 LỌ x 4,5g THUỐC BỘT PHA TIÊM



MẪU NHÃN HỘP (10/10)
(bản vẽ gồm 2 trang)

	GMP-WHO Rx Prescription only medicine IMEXPHARM ZOBACTA 4,5g Piperacillin 4g, Tazobactam 0.5g Powder for injection Intravenous injection - Infusion BOX OF 10 VIALS x 4.5g POWDER FOR INJECTION <td data-bbox="321 1677 849 2215"></td>	
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN. CAREFULLY READ THE INSTRUCTIONS BEFORE USE. COMPOSITION: Each vial contains: Piperacillin 4 g Tazobactam 0.5 g INDICATIONS, CONTRA - INDICATIONS, DOSAGE: See enclosed leaflet. STORE IN A DRY PLACE, PROTECT FROM LIGHT, BELOW 30°C.	NSX / Mfg. Date: Số SX / Batch No.: HD / Exp. Date:	ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM, ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. THÀNH PHẦN: Mỗi lọ chứa: Piperacillin 4 g Tazobactam 0,5 g CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. NƠI KHÔ, TRÁNH ÁNH SÁNG, NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C. SĐK / Visa No.: XX-XXXX-XX



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG: (bản thiết kế gồm 2 trang)

Rx Thuốc bán theo đơn

ZOBACTA 4,5 g

GMP WHO

THUỐC BỘT PHA TIÊM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm chứa:

Bột thuốc Piperacillin natri và Tazobactam natri vô khuẩn tương đương với:

Piperacillin 4 g

Tazobactam 0,5 g

DẠNG TRÌNH BÀY:

Hộp 1 lọ x 4,5 g thuốc bột.

Hộp 10 lọ x 4,5 g thuốc bột.

DƯỢC LỰC:

- Piperacillin là một ureido penicillin phổ rộng. Bằng cơ chế ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn, piperacillin cho tác dụng diệt khuẩn đối với các vi khuẩn ưa khí và kỵ khí Gram dương và Gram âm. Tuy nhiên, dưới tác dụng của beta-lactamase và sự thay đổi nhiễm sắc thể của tế bào vi khuẩn, piperacillin trở nên giảm tác dụng và gây ra sự đề kháng kháng sinh ở vi khuẩn.
- Tazobactam là chất ức chế mạnh đối với nhiều enzym beta-lactamase, đặc biệt là các men qua trung gian plasmid gây nên hiện tượng kháng penicillin và cephalosporin nhất là các cephalosporin thế hệ ba.
- ZOBACTA 4,5 g là sản phẩm phối hợp giữa piperacillin và tazobactam, có phổ kháng khuẩn rộng hơn so với dùng piperacillin đơn trị, bao gồm các vi khuẩn sinh beta-lactamase vốn đề kháng với các kháng sinh beta-lactam.

Phổ kháng khuẩn:

- + Gram âm hiếu khí: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Salmonella*, *Shigella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*
- + Gram dương hiếu khí: *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* (không bao gồm *Staphylococcus* kháng methicillin), *Staphylococcus epidermidis*.
- + Kỵ khí: *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Clostridium perfringens*.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

- Piperacillin không hấp thu được qua đường tiêu hóa, nên phải tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch.
- Thuốc phân bố tốt vào các mô, kể cả mô xương, dịch mắt, tuần hoàn thai nhi, dịch não tủy khi viêm màng não.
- Thời gian bán thải ở huyết tương khoảng 1 giờ; ở trẻ sơ sinh thì dài hơn.
- Piperacillin bài tiết khoảng 60% - 80% qua nước tiểu, 20% qua dịch mật dưới dạng không biến đổi.
- Piperacillin có thể được thải trừ bằng phương pháp thẩm phân máu. Tốc độ đào thải thuốc giảm ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

CHỈ ĐỊNH:

- Nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn máu và nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng do các vi khuẩn nhạy cảm, đặc biệt là do *Pseudomonas*.
- Trường hợp nhiễm khuẩn toàn thân do *Pseudomonas* hoặc người bệnh có giảm bạch cầu trung tính, điều trị phối hợp với aminoglycosid.
- Nhiễm khuẩn sau phẫu thuật ổ bụng, từ cung.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với kháng sinh nhóm penicillin, cephalosporin, các chất ức chế beta-lactamase hay bất kì thành phần nào của thuốc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

- Thường gặp: phản ứng dị ứng phát ban ở da, sốt, đau và ban đỏ sau khi tiêm bắp, tăng bạch cầu ưa eosin, viêm tắc tĩnh mạch, buồn nôn, tiêu chảy, tăng transaminase có hồi phục.
- Ít gặp: Giảm bạch cầu đa nhân trung tính nhất thời, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.
- Hiếm gặp: sốc phản vệ, viêm đại tràng giả mạc, ban đỏ, hội chứng Stevens-Johnson, mày đay, viêm thận kẽ.
- Lưu ý:
 - + Cần hỏi rõ về tiền sử các phản ứng quá mẫn trước đây của người bệnh đối với penicillin, cephalosporin và các tác nhân gây dị ứng khác. Có thể cho bệnh nhân thử các phản ứng dị ứng (như test lấy da, test dưới da) trước khi cho bệnh nhân sử dụng piperacillin. Nếu có dị ứng nặng trong khi điều trị phải ngừng thuốc; dùng adrenalin và các biện pháp khẩn cấp điều trị sốc phản vệ.
 - + Có thể giảm đau ở vị trí tiêm bằng cách pha bột tiêm với dung dịch lidocain 0,5% - 1%.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG:

- Thuốc được dùng tiêm tĩnh mạch chậm (ít nhất là trong 3 - 5 phút) hoặc tiêm truyền tĩnh mạch chậm (ít nhất là trong 20 - 30 phút), không được tiêm bắp do hàm lượng piperacillin không phù hợp.
- Hàm lượng piperacillin trong ZOBACTA 4,5 g không phù hợp cho trẻ em dưới 50 kg, bệnh nhân chạy thận nhân tạo.
- **Người lớn và trẻ em trên 50 kg:**
 - + Liều lượng và tần số sử dụng piperacillin/ tazobactam phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn của bệnh nhân.
 - + Liều thông thường: 4 g piperacillin/ 0,5 g tazobactam mỗi 8 giờ.
 - + Viêm phổi bệnh viện và các nhiễm trùng do vi khuẩn ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính: Liều khuyến cáo là 4 g piperacillin/ 0,5 g tazobactam mỗi 6 giờ.
 - + Các trường hợp nhiễm khuẩn nặng có thể tăng số lần tiêm. Liều tối đa: 24 g piperacillin/ngày.
- **Bệnh nhân suy gan:** Không cần thiết chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan.
- **Bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận:**

Liều lượng được điều chỉnh tùy theo độ thanh thải creatinin của bệnh nhân như sau:

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	Liều khuyến cáo (piperacillin / tazobactam)
41 - 80	4 g/ 0,5 g mỗi 8 giờ
21 - 40	Liều tối đa: 4 g/ 0,5 g mỗi 12 giờ
< 20	Liều tối đa: 4 g/ 0,5 g mỗi 24 giờ



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG: (bản thiết kế gồm 2 trang)

Hướng dẫn sử dụng:

- Quả trình pha/pha loãng thuốc được thực hiện trong điều kiện vô trùng. Dung dịch phải không có các phần tử lạ khi kiểm tra cảm quan, hoặc không bị đổi màu khi dùng. Dung dịch chỉ được dùng khi trong suốt và không có phần tử lạ.
- Thuốc phải được pha ngay trước khi dùng, dung dịch còn thừa phải loại bỏ. Dung dịch thuốc đã pha vẫn ổn định về mặt hóa học ít nhất trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng hoặc 48 giờ ở nhiệt độ 4°C.
- Pha thuốc để tiêm tĩnh mạch:** Mỗi lọ ZOBACTA 4,5 g có thể pha với 20 mL một trong các dung môi vô khuẩn sau:
 - Nước pha tiêm vô khuẩn.
 - Dung dịch natri chlorid 0,9% trong nước cất pha tiêm.
 - Dung dịch glucose 5% trong nước cất pha tiêm.
 - Dung dịch glucose 5% trong dung dịch natri chlorid 0,9%.Xoay tròn lọ thuốc cho đến khi hòa tan. Tiêm tĩnh mạch trong thời gian tối thiểu từ 3 - 5 phút.
- Pha loãng thuốc để truyền tĩnh mạch:** Mỗi lọ ZOBACTA 4,5 g sau khi đã pha với 20 mL dung môi kể trên, tiếp tục pha loãng tới thể tích như sau.

Dung môi	Thể tích pha loãng
Nước pha tiêm vô khuẩn	Tới 50 mL
Dung dịch natri chlorid 0,9% trong nước cất pha tiêm	Tới 50, 100 hoặc 150 mL
Dung dịch glucose 5% trong nước cất pha tiêm	
Dung dịch dextran-40 6% trong dung dịch natri chlorid 0,9%	

Truyền tĩnh mạch trong thời gian tối thiểu 20 - 30 phút.

Lưu ý:

- Không được pha lẫn ZOBACTA 4,5 g với các kháng sinh khác, đặc biệt là aminoglycosid trong dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch hay sử dụng cùng lúc do có sự tương kỵ. In vitro, việc pha lẫn ZOBACTA 4,5 g với aminoglycosid có thể gây bất hoạt đáng kể aminoglycosid. Nếu chỉ định điều trị ZOBACTA 4,5 g đồng thời với các kháng sinh khác thì cần sử dụng trong ống tiêm hoặc dây tiêm truyền riêng biệt và phải tiêm ở những vị trí cách xa nhau.
- Không nên pha trộn ZOBACTA 4,5 g trong cùng một ống tiêm hay chai tiêm truyền với các thuốc khác để tránh sự tương kỵ.
- Dung dịch Lactat ringer's (Hartman's) tương kỵ với ZOBACTA 4,5 g.
- Không sử dụng ZOBACTA 4,5 g trong các dung dịch chứa natri bicarbonat, các sản phẩm máu hay dịch thủy phân protein.

THẬN TRỌNG:

- Cần cho bệnh nhân thử các phản ứng dị ứng (như test lấy da, test dưới da) trước khi sử dụng thuốc để tránh các trường hợp quá mẫn.
- Liều dùng của thuốc bột pha tiêm ZOBACTA 4,5 g không phù hợp cho trẻ em dưới 50 kg, các bệnh nhân chạy thận nhân tạo.
- Thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân bị tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, người bị suy giảm chức năng thận. Cần định kỳ kiểm tra chức năng hệ tạo máu, đánh giá chức năng các cơ quan như gan, thận trong quá trình trị liệu.
- Dùng thuốc kéo dài đôi khi làm phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.
- Chẩn đoán phân biệt để phát hiện trường hợp tiêu chảy do viêm ruột kết màng già.
- Mỗi lọ ZOBACTA 4,5 g chứa tương đương khoảng 216 mg natri. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân đang trong chế độ kiêng natri.
- Đã có ghi nhận về trường hợp xuất huyết ở một số bệnh nhân sử dụng kháng sinh beta-lactam, thường hay xảy ra ở những bệnh nhân suy thận. Nếu có dấu hiệu xuất huyết xảy ra, phải ngưng sử dụng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp.
- Phụ nữ mang thai và cho con bú:** Piperacillin/ Tazobactam qua được nhau thai và khuếch tán vào sữa mẹ với nồng độ thấp. Việc dùng thuốc cho đối tượng này cần phải cân nhắc giữa lợi ích cho người mẹ và tác hại có thể xảy ra cho thai nhi hoặc trẻ bú mẹ. Bệnh nhân cần thông báo cho bác sĩ nếu đang trong giai đoạn mang thai hay đang cho con bú.
- Tác động của thuốc lên khả năng lái tàu xe và vận hành máy móc:** Cho tới nay, chưa có bằng chứng cho thấy thuốc có ảnh hưởng đến khả năng lái tàu xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

- Piperacillin làm kéo dài tác dụng của vecuronium, cần thận trọng khi dùng piperacillin phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật có dùng vecuronium và các chất phong bế thần kinh - cơ tương tự.
- Piperacillin có thể làm giảm thải trừ methotrexat.
- Khi sử dụng đồng thời với heparin, thuốc chống đông dùng đường uống hay các thuốc khác có thể ảnh hưởng tới hệ thống đông máu, kể cả chức năng tiểu cầu, cần theo dõi bệnh nhân đều đặn và thường xuyên làm các xét nghiệm đông máu thích hợp.
- Tương tự như các kháng sinh penicillin khác, dùng đồng thời probenecid và piperacillin/ tazobactam làm kéo dài thời gian bán thải và làm giảm độ thanh thải qua thận của piperacillin và tazobactam. Tuy nhiên, nồng độ đỉnh trong huyết tương của mỗi thuốc không bị ảnh hưởng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Triệu chứng:** Đã có báo cáo về việc sử dụng quá liều piperacillin/ tazobactam. Hầu hết các triệu chứng xảy ra bao gồm nôn, buồn nôn và tiêu chảy đã được báo cáo khi dùng ở liều điều trị thông thường. Bệnh nhân có thể bị kích thích thần kinh cơ hoặc co giật nếu tiêm tĩnh mạch liều cao hơn liều được khuyến cáo (đặc biệt khi bệnh nhân bị suy thận).

Xử trí:

- Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị chủ yếu là điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng dựa trên các biểu hiện lâm sàng.
- Có thể giảm bớt nồng độ piperacillin/ tazobactam trong huyết tương bằng cách thẩm phân máu.
- Trong trường hợp có kích thích vận động hay co giật, có thể sử dụng thuốc chống co giật (như diazepam, barbiturat).

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM.

NẾU CẦN BIẾT THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Sản xuất tại: Chi nhánh 3 - Công Ty CPDP IMEXPHARM tại Bình Dương
số 22, đường số 2, khu công nghiệp Việt Nam - Singapore II,
phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương
Hotline: 1800.555.535 E-mail: imp@imexpharm.com



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng