

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Penzotam Inj 4.5 g

(Natri piperacillin. natri tazobactam tương đương 4,0 g piperacillin và 0,5 g tazobactam)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần

Mỗi lọ chứa:

Thành phần hoạt chất: 4,7066g natri piperacillin. natri tazobactam, tương đương 4,0g piperacillin và 0,5g tazobactam

Thành phần tá dược: Không có.

Dạng bào chế: Bột pha tiêm

Mô tả: Lọ chứa bột màu trắng đến gần trắng.

Chỉ định

Penzotam Inj 4.5 g được chỉ định trong các trường hợp nhiễm khuẩn từ mức trung bình đến nặng ở các bệnh nhân đã kháng piperacillin, nhưng nhạy cảm với piperacillin/ tazobactam, các chủng vi khuẩn sinh β -lactamase.

Viêm ruột thừa (biến chứng vỡ hoặc áp xe) và viêm phúc mạc gây ra bởi các chủng *Escherichia coli* kháng piperacillin sinh β -lactamase hoặc các chủng thuộc nhóm *Bacteroides fragilis*: *B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, hoặc *B. vulgatus*.

Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không biến chứng hoặc phức tạp, bao gồm cả viêm mô tế bào, áp xe dưới da, và nhiễm khuẩn bàn chân do đái tháo đường hoặc thiếu máu cục bộ gây ra bởi các chủng *Staphylococcus aureus* kháng piperacillin sinh β -lactamase.

Viêm nội mạc tử cung sau sinh hoặc bệnh viêm vùng chậu do chủng *Escherichia coli* kháng piperacillin sinh β -lactamase.

Viêm phổi ở cộng đồng (mức độ vừa phải) gây ra bởi chủng *Haemophilus influenzae* kháng piperacillin sinh β -lactamase.

Viêm phổi mắc phải tại bệnh viện (trung bình đến nặng) gây ra bởi các chủng *Staphylococcus aureus* kháng piperacillin sinh β -lactamase và các chủng nhạy cảm với piperacillin / tazobactam: *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, và *Pseudomonas aeruginosa* (viêm phổi bệnh viện do *P. aeruginosa* nên kết hợp với một kháng sinh nhóm aminoglycosid).

Nhiễm khuẩn ở người lớn và trẻ em trên 2 tuổi bị giảm bạch cầu hạt trung tính

Liều dùng và cách dùng

Liều dùng:

Penzotam Inj 4.5 g có thể tiêm tĩnh mạch chậm (3-5 phút) hay truyền tĩnh mạch (20-30 phút).

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Một liều 4 g piperacillin /0,5 g tazobactam cho mỗi 8 giờ.

Tổng liều hằng ngày phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn và vị trí tiêm mà có thể thay đổi từ 2 g piperacillin /0,25 g tazobactam đến 4 g piperacillin /0,5 g tazobactam mỗi 6- 8 giờ.

Trong trường hợp giảm bạch cầu hạt: Liều khuyến dùng là 4,5 g Penzotam Inj 4.5 g (4 g piperacillin /0,5 g tazobactam) cho mỗi 6 giờ, điều trị phối hợp với aminoglycosid.

Bệnh nhân suy thận, người già

Điều chỉnh liều theo độ thanh thải creatinin:



Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều Piperacillin/Tazobactam	Trong trường hợp viêm phổi mắc phải tại bệnh viện
20-40	2 g /0,25 g mỗi 6 giờ	3 g/0,375 g mỗi 6 giờ.
<20 và thẩm phân máu	2 g /0,25 g mỗi 8 giờ	2 g/0,25 g mỗi 6 giờ

Bệnh nhân thẩm phân máu: Tổng liều hằng ngày tối đa là 8 g/1 g. Ngoài ra vì 1 chu kỳ thẩm phân máu 4 giờ có thể lấy đi 30-50% lượng piperacillin nên sau mỗi chu kỳ nên tiêm thêm 2 g/0,25 g piperacillin/tazobactam.

Trẻ em ≤ 12 tuổi

Penzotam Inj 4.5 g chỉ dùng cho trẻ em trong trường hợp giảm bạch cầu hạt, viêm ruột thừa có biến chứng.

Giảm bạch cầu hạt: 90 mg/kg/6 giờ (80 mg piperacillin/10 mg tazobactam), + aminoglycosid. Không dùng quá 4 g piperacillin /0,5 g tazobactam /6 giờ.

Viêm ruột thừa có biến chứng: 112,5 mg/kg/8 giờ (100 mg piperacillin/12,5 mg tazobactam). Không dùng quá 4 g piperacillin /0,5 g tazobactam /8 giờ.

Thời gian điều trị: Phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn và biểu hiện lâm sàng:

Trong trường hợp nhiễm khuẩn cấp, Penzotam Inj 4.5 g phải được tiêm tiếp tục ít nhất 48 giờ sau khi hết sốt hay giải quyết được các triệu chứng lâm sàng.

Điều trị viêm ruột thừa ở trẻ em trong thời gian từ 5-14 ngày.

Viêm phổi bệnh viện

Điều trị theo kinh nghiệm

Không tiêm truyền đồng thời Penzotam Inj 4.5 g và kháng sinh nhóm aminoglycosid.

Cách dùng:

Tiêm tĩnh mạch: Pha mỗi lọ với 20 ml nước cất pha tiêm hoặc NaCl 0,9%, tiêm chậm trong 3-5 phút.

Tiêm truyền: Pha mỗi lọ với 20 ml nước cất pha tiêm hoặc NaCl 0,9%, sau đó pha loãng thêm thành ít nhất 50 ml, truyền trong 20-30 phút.

Chống chỉ định

- Chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin, piperacillin và/hoặc cephalosporin hay dị ứng với chất ức chế beta-lactamase.
- Trẻ em dưới 2 tuổi.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những người được điều trị với penicillin. Những phản ứng này có nhiều khả năng xảy ra ở những người có tiền sử nhạy cảm với các chất gây dị ứng. Đã có các báo cáo về các trường hợp dị ứng với cephalosporin ở các bệnh nhân có tiền sử dị ứng với penicillin.

Trước khi bắt đầu điều trị với Penzotam Inj 4.5 g (piperacillin/tazobactam), cần xem xét cẩn thận các phản ứng quá mẫn trước đó với penicilin, cephalosporin hay các chất gây dị ứng khác. Nếu có phản ứng dị ứng xảy ra trong khi điều trị với Penzotam Inj 4,5g, nên ngưng dùng kháng sinh và cần có biện pháp điều trị thích hợp. Phản ứng phản vệ trầm trọng cần phải điều trị cấp cứu ngay bằng epinephrin, oxy thông khí đường hô hấp.



- Tương tự như với penicillin bán tổng hợp khác, điều trị dùng piperacillin có thể gây sốt và phát ban ở những bệnh nhân xơ nang.
- Do sự bất ổn định hóa học, Penzotam Inj 4.5 g không nên được sử dụng để truyền tĩnh mạch với các dung dịch chứa natri bicarbonat.
- Không nên thêm Penzotam Inj 4.5 g vào các sản phẩm máu hoặc các sản phẩm thủy phân albumin.
- Bệnh liên quan tới *Clostridium difficile* (CDAD) đã được báo cáo với việc sử dụng nhiều tác nhân kháng khuẩn, bao gồm Penzotam Inj 4.5 g. Điều trị với các tác nhân kháng khuẩn có thể làm thay đổi hệ vi sinh vật bình thường của đại tràng và có thể cho phép phát triển quá mức của vi khuẩn *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* sản xuất độc tố A và B, đóng góp vào sự phát triển của CDAD. CDAD có thể dao động ở từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy, hoặc triệu chứng của viêm đại tràng, viêm đại tràng giả mạc, hoặc thủng đại tràng sau khi sử dụng bất kỳ tác nhân kháng khuẩn nào. CDAD đã được báo cáo xảy ra hơn 2 tháng sau khi sử dụng các tác nhân kháng khuẩn.
- Huyết học: Chảy máu hoặc giảm bạch cầu đáng kể sau khi dùng kéo dài đã xảy ra ở một số bệnh nhân dùng thuốc kháng sinh beta-lactam, bao gồm piperacillin. Những phản ứng này đôi khi được kết hợp với những bất thường của xét nghiệm đông máu như thời gian đông máu, kết tập tiểu cầu và thời gian prothrombin và có nhiều khả năng xảy ra ở bệnh nhân suy thận. Nếu biểu hiện chảy máu xảy ra, nên ngưng thuốc kháng sinh và điều trị thích hợp. Giảm bạch cầu có thể xảy ra, đặc biệt là trong quá trình điều trị kéo dài. Vì vậy, đánh giá chức năng tạo máu nên được thực hiện định kỳ ở các bệnh nhân điều trị kéo dài.
- Như với penicillin khác, bệnh nhân có thể bị kích thích thần kinh cơ hoặc co giật nếu dùng liều cao hơn liều khuyến cáo tiêm tĩnh mạch (đặc biệt ở bệnh nhân suy thận).
- Ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <40 ml / phút và bệnh nhân lọc máu (chạy thận nhân tạo cấp cứu và thẩm phân phúc mạc CAPD), liều tiêm tĩnh mạch nên được điều chỉnh theo mức độ suy giảm chức năng thận.
- Độ nhạy /khả năng kháng thuốc: Cần lưu ý tới khả năng xuất hiện vi khuẩn đề kháng có thể gây bội nhiễm. Nếu điều này xảy ra, biện pháp thích hợp cần được thực hiện.
- Phản ứng da nghiêm trọng, chẳng hạn như hội chứng Stevens-Johnson và nhiễm độc hoại tử da, đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng piperacillin / tazobactam. Cần được theo dõi chặt chẽ nếu bệnh nhân xuất hiện vết ban da và ngừng sử dụng piperacillin / tazobactam nếu tổn thương tiến triển

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên chuột với mức liều tương đương với liều cao hơn 2-3 lần so với mức liều cao nhất được chỉ định cho người, cho thấy piperacillin/tazobactam không gây ảnh hưởng đến quá trình sinh sản, không gây quái thai cũng như có một tác động xấu nào đến bào thai. Tuy vậy chưa có nghiên cứu nào về tác động của piperacillin/tazobactam trên phụ nữ có thai, mặt khác do piperacillin và tazobactam đi qua được nhau thai của người, do đó thuốc này chỉ dùng cho phụ nữ có thai khi thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Piperacillin được tiết qua sữa mẹ với nồng độ thấp, tazobactam chưa được biết liệu có tiết qua sữa mẹ hay không. Cần thận trọng khi dùng Penzotam Inj 4.5 g cho phụ nữ cho con bú.



Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Do Penzotam Inj 4.5 g có thể gây tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương nên cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở bệnh nhân lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

- Aminoglycosid: Sự trộn lẫn kháng sinh nhóm beta-lactam với aminoglycosid có thể dẫn đến bất hoạt aminoglycosid. Vì vậy, Penzotam Inj 4.5 g và aminoglycosid phải được tiêm truyền riêng biệt.
- Probenecid: Dùng đồng thời Penzotam Inj 4.5 g với probenecid làm tăng thời gian bán hủy đồng thời làm giảm độ thanh thải của piperacillin, tuy nhiên , nồng độ đỉnh trong huyết tương của hai loại thuốc không bị ảnh hưởng.
- Vecuronium: Sử dụng đồng thời piperacillin với vecuronium có thể gây kéo dài sự phong tỏa thần kinh cơ của vecuronium. Penzotam Inj 4.5 g có thể tạo ra hiện tượng tương tự nếu được dùng cùng với vecuronium. Do cơ chế tương tự, sử dụng đồng thời Penzotam Inj 4.5 g với thuốc giãn cơ không khử cực có thể gây kéo dài sự phong tỏa thần kinh cơ.
- Heparin: Khi dùng đồng thời với heparin liều cao, thuốc kháng đông đường uống hay các thuốc có ảnh hưởng đến hệ thống đông máu và/hoặc chức năng tiểu cầu, các thông số về đông máu phải được đo thường xuyên hơn và theo dõi cẩn thận hơn.
- Methotrexat: Piperacillin có thể làm giảm sự thải trừ methotrexat; do đó, nồng độ trong huyết thanh của methotrexat cần được theo dõi để tránh độc tính của thuốc.
- Không dùng dung dịch lactat ringer để pha thuốc.
- Nên đo ion đồ có chu kỳ nếu bệnh nhân có dự trữ kali thấp, và luôn lưu ý khả năng hạ kali huyết nơi những bệnh nhân có dự trữ kali quá thấp và những người đang được điều trị bằng thuốc độc tế bào hay đang dùng thuốc lợi tiểu. Có thể quan sát thấy sự gia tăng nhẹ các chỉ số chức năng gan.
- Dùng kháng sinh liều cao và ngắn ngày để điều trị bệnh lậu có thể che giấu hay làm chậm xuất hiện các triệu chứng của giang mai. Vì vậy bệnh nhân lậu nên được xét nghiệm tìm giang mai trước khi điều trị. Có thể lấy bệnh phẩm để xét nghiệm trên kính hiển vi nền đen từ bất cứ sang thương nguyên phát nào, còn các xét nghiệm huyết thanh học phải chờ đến sau tối thiểu 4 tháng.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tần suất các tác dụng bất lợi được phân loại theo các mức sau:

Rất thường xảy ra	≥ 1/10
Thường xảy ra	≥ 1/100, <1/10
Ít khi xảy ra	≥ 1/1000, <1/100
Hiếm khi xảy ra	≥ 1/10000, <1/1000
Rất hiếm khi xảy ra	< 1/ 10 000, không xác định (không thể ước tính được từ số liệu hiện có)

Huyết học và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu, bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu có thể xảy ra. Hiếm khi gây thiếu máu, chảy máu, tăng tế bào ưa eosin, thiếu máu tan huyết, hạ huyết áp, viêm tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch huyết khối.

Mẫn cảm: Có thể xảy ra phản ứng mẫn cảm, sốc thuốc.

Chuyển hóa: Rất hiếm khi xảy ra trường hợp giảm albumin huyết, giảm glucose huyết, giảm protein huyết, giảm kali huyết.

Hệ thần kinh trung ương: Nhức đầu, khó ngủ.



Tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn, táo bón, biếng ăn, vàng da, viêm miệng.

Gan: Có thể gây tăng enzym gan (ALT, AST)

Da: Phát ban, ngứa, nổi mề đay, ban đỏ.

Cơ, xương: Đau khớp, đau cơ.

Thận, tiết niệu: Tăng creatinin máu.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều và cách xử trí

Đã có báo cáo về các trường hợp quá liều khi sử dụng piperacillin/ tazobactam, bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy. Bệnh nhân có thể dễ bị kích thích thần kinh cơ hoặc co giật nếu dùng liều cao hơn liều khuyến cáo được tiêm tĩnh mạch (đặc biệt ở bệnh nhân suy thận).

Cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ theo biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân.

Nồng độ quá mức của piperacillin/ tazobactam có thể được giảm bằng cách chạy thận nhân tạo, mặc dù không có thuốc giải độc đặc được biết đến. Trong trường hợp kích thích động cơ hoặc co giật, biện pháp hỗ trợ chung, bao gồm cả các thuốc chống co giật (ví dụ: diazepam hoặc barbiturat) có thể được xem xét.

Đặc tính dược lực học

Mã ATC: J01CR05

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc gồm penicillin kết hợp với chất ức chế beta-lactamase

Piperacilin là một ureido penicilin phổ rộng, có tác dụng diệt khuẩn đối với các vi khuẩn ưa khí và kỵ khí Gram dương và Gram âm bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Trong số các cầu khuẩn Gram dương rất nhạy cảm với piperacilin, có *Streptococcus*, *Enterococcus*, cầu khuẩn kỵ khí, *Clostridium perfringens*, các tụ cầu sinh penicilinase kháng thuốc.

Trong số các vi khuẩn nhạy cảm vừa hoặc tốt, có *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Bacteroides* và *Fusobacterium spp.*

Piperacilin dễ bị giảm tác dụng do các beta lactamase. Kháng piperacilin có thể do beta lactamase hoặc sự thay đổi ở nhiễm sắc thể làm giảm dần tác dụng của piperacilin. Do đó, phối hợp piperacilin với một chất ức chế beta lactamase (tazobactam) làm tăng tác dụng của piperacilin.

Tazobactam là một triazolylmethyl penicillanic acid sulphon, là một chất ức chế mạnh đối với nhiều beta-lactamase, đặc biệt là các enzym qua trung gian plasmid, nguyên nhân thường gây kháng penicillin và cephalosporin, nhất là các cephalosporin thế hệ ba.

Piperacilin phối hợp với tazobactam có tác dụng đối với các vi khuẩn ưa khí và kỵ khí Gram âm và Gram dương, kể cả các vi khuẩn sinh beta lactamase kháng piperacilin. *Bacteroides thetaiotamicron* và các chủng *Pseudomonas* trừ *P. aeruginosa* thường nhạy cảm trung bình với piperacilin + tazobactam. Tuy nhiên, tác dụng chống *Enterococcus* và *Pseudomonas* của piperacilin + tazobactam và của piperacilin đơn độc là như nhau.

Tụ cầu kháng methicilin, *Xanthamonas maltophilia* và *Chlamydia trachomatis* không nhạy cảm với piperacilin + tazobactam.

Piperacilin phối hợp với aminoglycosid có tác dụng hiệp đồng tốt, cần cho người bệnh nặng, nhưng phải tiêm riêng rẽ vì có tương kỵ. Tác dụng hiệp đồng khi phối hợp piperacilin + tazobactam với aminoglycosid được ứng dụng trong điều trị nhiễm *P. aeruginosa* đa kháng.



Phổ kháng khuẩn của Penzotam Inj 4.5 g

Các vi khuẩn Gram dương hiếu khí và kỵ khí không bắt buộc

Staphylococcus aureus (Các chủng nhạy cảm với methicillin)

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí và kỵ khí không bắt buộc

Acinetobacter baumannii

Escherichia coli

Haemophilus influenzae (không bao gồm các chủng kháng ampicillin không sinh beta lactamase)

Klebsiella pneumoniae

Pseudomonas aeruginosa (nên phối hợp với một aminoglycosid)

Vi khuẩn Gram âm kỵ khí:

Nhóm *Bacteroides fragilis*, *B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, và *B. vulgatus*

Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Nồng độ đỉnh của piperacillin và tazobactam đạt được ngay sau khi tiêm tĩnh mạch. Nồng độ đỉnh của piperacillin khoảng 134, 242, 298 µg/mL sau khi dùng liều 2,25 g, 3,375 g và 4,5 g Penzotam Inj 4.5 g, tương đương với nồng độ của tazobactam là 15, 24 và 34 µg/mL.

Phân bố: Piperacillin và tazobactam được phân bố rộng rãi vào các mô và dịch lỏng: như dịch nhầy ruột, túi mật, phổi, cơ quan sinh sản nữ (tử cung, buồng trứng, ống dẫn trứng), dịch mật, dịch kẽ. Nồng độ trung bình đạt được tại các mô khoảng từ 50-100% nồng độ trong huyết thanh. Sự phân bố của piperacillin và tazobactam vào dịch não tủy không đáng kể khi bệnh nhân không bị viêm màng não.

Chuyển hóa: Piperacillin được chuyển hóa tạo chất chuyển hóa desethyl ít hoạt tính. Tazobactam được chuyển hóa thành một chất chuyển hóa duy nhất không còn hoạt tính.

Thải trừ: Cả tazobactam và piperacillin được thải trừ qua thận thông qua lọc tại cầu thận và ống thận. Tazobactam và chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua thận với 80% liều dùng được thải trừ dưới dạng không chuyển hóa và phần còn lại dưới dạng chất chuyển hóa duy nhất. Piperacillin được bài tiết nhanh chóng dưới dạng không chuyển hóa (khoảng 68% liều dùng). Piperacillin, tazobactam và desethyl piperacillin cũng được bài tiết vào trong mật

Quy cách đóng gói: Hộp 10 lọ.

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C. Dung dịch sau pha bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. 24 giờ sau khi pha thành dung dịch.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

Nhà sản xuất:

Penmix, Ltd

33, Georimak-gil, Jiksan-eup, Seobuk-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do, Hàn Quốc

