https://trungtamthuoc.com/

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

(Ngày 16 tháng 10 năm 2025)

**Rx - *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc***

**Piperacillin Bidiphar 2g**

***Để xa tầm tay trẻ em***

***Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng***

**1. Thành phần công thức thuốc:** Mỗi lọ bột pha tiêm chứa:

- Thành phần hoạt chất:

Piperacillin (dưới dạng Piperacillin sodium) ... 2 g

**2. Dạng bào chế:**

2.1. Dạng bào chế: Bột pha tiêm

2.2. Mô tả dạng bào chế: Bột thuốc màu trắng đến trắng ngà.

**3. Chỉ định:**

*** Người lớn và thanh thiếu niên:**

- Viêm phổi nặng, bao gồm viêm phổi bệnh viện và viêm phổi liên quan đến máy thở.
- Nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận).
- Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng.
- Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng.

Điều trị cho bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết có liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan đến một trong các nhiễm trùng trên.

Piperacillin có thể được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân bị sốt giảm bạch cầu trung tính nếu nghi ngờ bị nhiễm trùng do vi khuẩn.

*** Trẻ em dưới 12 tuổi:**

- Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng.

Piperacillin có thể được sử dụng để điều trị cho trẻ em bị sốt giảm bạch cầu trung tính nếu nghi ngờ bị nhiễm trùng do vi khuẩn.

Cần tuân thủ các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng hợp lý các thuốc kháng khuẩn.

**4. Liều dùng và cách dùng:**

4.1. Liều dùng

Liều lượng và cách dùng của piperacillin phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng, loại nhiễm trùng và các mầm bệnh nghi ngờ.

***Người lớn và thanh thiếu niên:***

*Nhiễm trùng:*

Liều thông thường là 2 g - 4 g piperacillin/lần x 8 giờ/lần.

Đối với bệnh viêm phổi bệnh viện và bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính có nhiễm trùng do vi khuẩn, liều khuyến cáo là 4 g piperacillin/lần mỗi 6 giờ. Phác đồ này cũng có thể được sử dụng trong việc điều trị cho bệnh nhân mắc các bệnh nhiễm trùng được chỉ định khác ở mức độ đặc biệt nghiêm trọng. Do đó, liều tối đa hàng ngày là 24 g.

Bảng dưới đây thể hiện tổng quan về tần suất sử dụng và liều lượng khuyến cáo cho bệnh nhân người lớn và thanh thiếu niên tùy thuộc vào chỉ định hoặc bệnh.

https://trungtamthuoc.com/

| Tần suất sử dụng | Liều 1 lần sử dụng | Chỉ định |
|---|---|---|
| 6 giờ/lần | 4 g | Viêm phổi nặng |
| | 4 g | Người lớn bị sốt giảm bạch cầu trung tính khi nghi ngờ bị nhiễm trùng do vi khuẩn |
| 8 giờ/lần | 2 g - 4 g | Nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận) |
| | 2 g - 4 g | Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng |
| | 2 g - 4 g | Nhiễm trùng da và mô mềm |

*Suy thận:*

Liều dùng đường tĩnh mạch phải được điều chỉnh tùy theo mức độ suy thận như sau (phải theo dõi chặt chẽ từng bệnh nhân về các dấu hiệu ngộ độc thuốc; điều chỉnh liều lượng và khoảng cách dùng thuốc cho phù hợp):

| Độ thanh thải creatinin (ml/phút) | Piperacillin (liều khuyến cáo) |
|---|---|
| > 40 | Không cần điều chỉnh liều |
| 20 - 40 | Liều khuyến cáo tối đa: 4 g/lần mỗi 8 giờ |
| < 20 | Liều khuyến cáo tối đa: 4 g/lần mỗi 12 giờ |

Bệnh nhân thẩm tách máu nên được bổ sung một liều piperacillin bằng một nửa liều duy nhất sau mỗi lần thẩm tách, vì 30% - 50% piperacillin được thải trừ trong vòng 4 giờ trong quá trình thẩm tách máu.

*Suy gan:* Không cần điều chỉnh liều.

***Bệnh nhân cao tuổi:*** Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bình thường hoặc giá trị độ thanh thải creatinin trên 40 ml/phút.

***Trẻ sơ sinh và trẻ em (1 tháng - 12 tuổi):***

*Nhiễm trùng:*

Bảng sau đây thể hiện tổng quan về tần suất dùng và liều dùng ở trẻ em từ 2 - 12 tuổi tùy thuộc vào trọng lượng cơ thể (thể trọng), chỉ định hoặc bệnh:

| Liều lượng dựa trên trọng lượng cơ thể và tần suất sử dụng | Chỉ định/bệnh |
|---|---|
| 80 mg piperacillin/kg thể trọng, 6 giờ một lần | Trẻ em bị sốt giảm bạch cầu trung tính và nghi ngờ bị nhiễm trùng do vi khuẩn * |
| 100 mg piperacillin/kg thể trọng, 8 giờ một lần | Nhiễm trùng ổ bụng có biến chứng * |

* Không vượt quá tối đa 4 g mỗi liều trong 30 phút.

*Suy thận:*

Liều dùng đường tĩnh mạch phải được điều chỉnh tùy theo mức độ suy thận hiện có (mỗi bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ về các dấu hiệu ngộ độc thuốc; điều chỉnh liều lượng và khoảng cách dùng thuốc cho phù hợp):

| Độ thanh thải creatinin (ml/phút) | Piperacillin (liều khuyến cáo) |
|---|---|
| ≥ 50 | Không cần điều chỉnh liều |
| ≤ 50 | 70 mg piperacillin/kg thể trọng, 8 giờ một lần |

Trẻ em đang thẩm tách máu tạo nên được bổ sung một liều piperacillin 40 mg/kg thể trọng sau mỗi lần thẩm tách máu.

***Trẻ sơ sinh (< 1 tháng):***

Trẻ sơ sinh dưới 7 ngày tuổi và/hoặc cân nặng dưới 2000 g được dùng với liều 50 mg piperacillin/kg thể trọng, 8 giờ một lần.

https://trungtamthuoc.com/

Trẻ sơ sinh trên 7 ngày tuổi và nặng hơn 2000 g được dùng với liều 100 mg piperacillin/kg thể trọng, 8 giờ một lần.

**Thời gian điều trị:**

Thời gian điều trị thông thường cho hầu hết các chỉ định là từ 5 đến 14 ngày. Tuy nhiên, thời gian điều trị phải dựa trên mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng, mầm bệnh, tình trạng lâm sàng và vi khuẩn gây bệnh.

4.2. Cách dùng

**Sử dụng đường tĩnh mạch:**

Piperacillin Bidiphar 2g có thể được dùng dưới dạng tiêm tĩnh mạch chậm (trong 3 - 5 phút) hoặc tiêm truyền tĩnh mạch (trên 30 phút).

Việc hoàn nguyên và pha loãng phải được thực hiện trong điều kiện vô trùng. Dung dịch phải được kiểm tra bằng mắt thường đối với các tiểu phân nhìn thấy và sự đổi màu trước khi sử dụng. Chỉ nên sử dụng các dung dịch trong, không có tiểu phân nhìn thấy.

**- Tiêm tĩnh mạch chậm:**

Hoàn nguyên mỗi lọ bằng 10 ml dung môi tương thích (natri clorid 0,9% pha tiêm, nước cất pha tiêm hoặc glucose 5% pha tiêm). Xoay nhẹ lọ cho đến khi thuốc tan hoàn toàn.

Dung dịch đã pha nên được rút khỏi lọ bằng ống tiêm. Nếu tuân theo các hướng dẫn về pha thuốc, thể tích rút ra khỏi lọ cùng với ống tiêm có chứa hàm lượng piperacillin được ghi trên nhãn.

**- Tiêm truyền tĩnh mạch:**

Dung dịch đã hoàn nguyên như trên có thể được pha loãng thêm đến thể tích mong muốn (ví dụ: 50 ml - 150 ml) bằng một trong các dung môi tương thích sau: Natri clorid 0,9% pha tiêm, glucose 5% pha tiêm, nước cất pha tiêm (1), Ringer lactat pha tiêm, Ringer acetat pha tiêm, hỗn hợp dung dịch glucose 5% và natri clorid 0,9% pha tiêm.

(1) Sử dụng tối đa 50 ml nước cất pha tiêm cho mỗi liều.

**Sử dụng tiêm bắp:**

Trong trường hợp nhiễm trùng không biến chứng hoặc để điều trị duy trì, cũng có thể dùng đường tiêm bắp.

Mỗi lần tiêm không được quá 2 g piperacillin tại cùng một vị trí tiêm.

Liệu pháp tiêm tĩnh mạch có thể được tiếp tục với điều trị tiêm bắp nếu cần thiết. Liều duy nhất cho mỗi lần tiêm và vị trí tiêm không được nhiều hơn 2 g piperacillin.

Hoàn nguyên mỗi lọ với ít nhất 4 ml nước cất pha tiêm hoặc dung dịch lidocain 0,5% - 1%. Dung dịch sau hoàn nguyên được sử dụng bằng đường tiêm bắp.

*** Dùng đồng thời với aminoglycosid:**

*In vitro*, đã quan sát thấy sự bất hoạt aminoglycosid do kháng sinh beta-lactam, nên sử dụng piperacillin và aminoglycosid riêng biệt. Piperacillin và aminoglycosid nên được hoàn nguyên và pha loãng riêng biệt khi chỉ định điều trị đồng thời với aminoglycosid.

4.3. Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

**5. Chống chỉ định**

Quá mẫn với hoạt chất piperacillin, các kháng sinh penicillin khác.

Tiền sử dị ứng cấp tính, nghiêm trọng với các beta-lactam khác (ví dụ: cephalosporin, monobactam hoặc carbapenem).

**6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

https://trungtamthuoc.com/

Việc kết hợp với chất ức chế beta-lactamase và/hoặc một thuốc kết hợp khác là cần thiết trong điều trị các bệnh nhiễm trùng thường xảy ra dưới dạng nhiễm trùng hỗn hợp (nhiễm trùng trong ổ bụng) hoặc các nhiễm trùng mà không thể loại trừ tụ cầu và các mầm bệnh sản xuất beta-lactamase khác.

Khi lựa chọn piperacillin để điều trị cho bệnh nhân, nên cân nhắc đến tính phù hợp của một loại penicillin bán tổng hợp, phổ rộng như piperacillin, dựa trên các yếu tố như mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng và tỷ lệ kháng piperacillin so với các loại kháng sinh thích hợp khác.

Trước khi bắt đầu điều trị bằng piperacillin, nên đánh giá cẩn thận tiền sử của bệnh nhân về các phản ứng quá mẫn trước đó với penicillin, kháng sinh beta-lactam (ví dụ: cephalosporin, monobactam hoặc carbapenem) và các chất gây dị ứng khác.

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản vệ/dạng phản vệ bao gồm cả sốc) đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị bằng penicillin (bao gồm cả piperacillin). Bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn với nhiều chất gây dị ứng có nhiều khả năng gặp các phản ứng này. Trong trường hợp phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, phải ngừng sử dụng kháng sinh; có thể cần sử dụng epinephrin và bắt đầu tiến hành các biện pháp khẩn cấp khác.

Viêm đại tràng giả mạc do kháng sinh có thể biểu hiện bằng tiêu chảy nặng, dai dẳng, trường hợp này có thể đe dọa tính mạng. Các triệu chứng viêm đại tràng giả mạc có thể xảy ra trong hoặc sau khi điều trị bằng kháng sinh. Trong những trường hợp như vậy, nên ngưng sử dụng piperacillin.

Điều trị bằng piperacillin có thể dẫn đến sự phát triển của các vi sinh vật kháng thuốc và có thể gây bội nhiễm.

Chảy máu đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân dùng kháng sinh beta-lactam. Những phản ứng này đôi khi đi kèm với các giá trị đông máu bất thường như liên quan đến thời gian đông máu, kết tập tiểu cầu và thời gian prothrombin và được quan sát thấy thường xảy ra hơn ở bệnh nhân suy thận. Ngay khi xảy ra chảy máu, nên ngừng điều trị kháng sinh và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

Nên kiểm tra công thức máu thường xuyên, đặc biệt là khi sử dụng lâu dài, vì có thể xảy ra giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính.

Cũng như điều trị bằng các penicillin khác, dùng liều cao có thể dẫn đến các biến chứng thần kinh dưới dạng co giật, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

Hội chứng thực bào máu (HLH):

Các trường hợp HLH đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng piperacillin, thường sau hơn 10 ngày điều trị. HLH là một hội chứng đe dọa tính mạng với sự hoạt hóa miễn dịch bệnh lý được đặc trưng bởi các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của tình trạng viêm toàn thân quá mức (ví dụ: sốt, gan lách to, tăng triglycerid máu, giảm fibrinogen máu, nồng độ ferritin huyết thanh cao, giảm tế bào chất và thực bào máu). Bệnh nhân có biểu hiện sớm của hoạt hóa miễn dịch bệnh lý nên được đánh giá kịp thời. Nếu đã được chẩn đoán bị HLH, nên ngừng điều trị bằng piperacillin.

Mỗi lọ Piperacillin Bidiphar 2g chứa 3,7 mmol (85 mg) natri, tương ứng với 4,25% lượng tiêu thụ tối đa hàng ngày của WHO là 2 g natri cho người lớn.

Hạ kali máu có thể xảy ra ở những bệnh nhân có dự trữ kali thấp hoặc những bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc làm giảm nồng độ kali; khuyến cáo theo dõi chất điện giải thường xuyên ở những bệnh nhân như vậy.

**7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú**

7.1. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Không có hoặc chỉ có rất ít kinh nghiệm về việc sử dụng piperacillin ở phụ nữ mang thai.

https://trungtamthuoc.com/

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính với phôi ở liều gây độc cho mẹ nhưng không có bằng chứng về khả năng gây quái thai. Piperacillin đi qua nhau thai. Chỉ nên sử dụng piperacillin trong thời kỳ mang thai nếu được chỉ định chặt chẽ, nghĩa là nếu lợi ích mong đợi vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra cho phụ nữ mang thai và thai nhi.

7.2. Thời kỳ cho con bú:

Piperacillin đi vào sữa mẹ ở nồng độ thấp. Phụ nữ cho con bú chỉ nên được điều trị nếu lợi ích tiềm năng lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với người mẹ và trẻ bú mẹ.

* Khả năng sinh sản:

Một nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cống cho thấy không có tác dụng nào đối với khả năng sinh sản và hành vi giao phối sau khi tiêm kết hợp piperacillin và tazobactam trong phúc mạc.

**8. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy**

Chưa có nghiên cứu nào về tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Tuy nhiên, các tác dụng phụ đã được quan sát thấy có thể ảnh hưởng đáng kể đến việc lái xe và vận hành máy móc.

**9. Tương tác, tương kỵ của thuốc**

9.1. Tương tác của thuốc:

Thuốc giãn cơ không khử cực:

Đã quan sát thấy tác dụng kéo dài thời gian phong bế thần kinh cơ của vecuronium khi dùng đồng thời piperacillin với vecuronium. Do cơ chế tác dụng tương tự của các thuốc này, có giả thuyết cho rằng có thể kéo dài ức chế thần kinh cơ do thuốc giãn cơ không khử cực được dùng kết hợp với piperacillin.

Thuốc chống đông đường uống:

Nếu heparin, thuốc chống đông đường uống và các chất khác ảnh hưởng đến hệ thống đông máu, bao gồm cả chức năng tiểu cầu, được dùng đồng thời, các xét nghiệm đông máu thích hợp nên được thực hiện và kiểm tra thường xuyên hơn.

Methotrexat:

Piperacillin có thể làm giảm độ thanh thải của methotrexat. Do đó, nên theo dõi nồng độ methotrexat trong huyết thanh để tránh độc tính do methotrexat.

Probenecid:

Cũng như các penicillin khác, dùng đồng thời probenecid và piperacillin dẫn đến thời gian bán thải dài hơn và giảm độ thanh thải piperacillin ở thận; tuy nhiên, nồng độ tối đa trong huyết tương của hai chất không bị ảnh hưởng.

Aminoglycosid:

Piperacillin không ảnh hưởng đáng kể đến dược động học của tobramycin ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc suy thận nhẹ đến trung bình. Dược động học của piperacillin và chất chuyển hóa M1 cũng không bị thay đổi đáng kể khi dùng tobramycin.

Sự bất hoạt của tobramycin và gentamicin do piperacillin đã được chứng minh ở bệnh nhân suy thận nặng.

Để biết thông tin về việc sử dụng piperacillin với aminoglycosid, xem phần 9.2 và 4.2.

Vancomycin:

Không quan sát thấy tương tác dược động học giữa piperacillin và vancomycin.

Ảnh hưởng đến các giá trị xét nghiệm:

https://trungtamthuoc.com/

Cũng như các penicillin khác, các phương pháp xét nghiệm glucose trong nước tiểu không sử dụng enzym có thể tạo ra kết quả dương tính giả. Do đó, nên sử dụng các phương pháp enzym để xét nghiệm glucose trong nước tiểu khi điều trị bằng piperacillin.

Một số phương pháp hóa học để xác định protein trong nước tiểu có thể dẫn đến kết quả dương tính giả. Việc xác định protein bằng que thử không bị ảnh hưởng.

Thử nghiệm Coombs trực tiếp có thể dương tính.

Các xét nghiệm Platelia Aspergillus EIA của Bio-Rad Laboratories có thể cho kết quả dương tính giả ở bệnh nhân dùng piperacillin. Phản ứng chéo giữa polysaccharid không phải Aspergillus và polyfuranose đã được báo cáo khi sử dụng xét nghiệm Platelia Aspergillus EIA của Bio-Rad Laboratories.

Kết quả xét nghiệm dương tính từ bất kỳ xét nghiệm nào ở trên ở bệnh nhân dùng piperacillin nên được xác nhận bằng các phương pháp chẩn đoán khác.

9.2. Tương kỵ của thuốc:

Sản phẩm thuốc không được trộn lẫn với các sản phẩm thuốc khác ngoại trừ những sản phẩm được đề cập trong phần 4.

Khi được sử dụng với một loại kháng sinh khác (ví dụ aminoglycosid), các loại thuốc này phải được dùng riêng. Trộn kháng sinh beta-lactam với một aminoglycosid trong ống nghiệm có thể dẫn đến sự bất hoạt đáng kể aminoglycosid.

Không được trộn lẫn piperacillin với các chất khác trong ống tiêm hoặc chai truyền dịch vì tính tương thích chưa được thiết lập.

Do tính không ổn định về mặt hóa học, piperacillin không được hòa tan trong dung dịch chỉ chứa natri bicarbonat.

Không được trộn lẫn piperacillin với các chế phẩm máu hoặc albumin thủy phân.

**10. Tác dụng không mong muốn:**

Các tác dụng phụ thường gặp nhất (ảnh hưởng từ 1 đến 10 bệnh nhân trong 100 bệnh nhân) là tiêu chảy, nôn, buồn nôn và phát ban.

Bảng dưới đây trình bày các phản ứng bất lợi theo hệ cơ quan theo quy ước MedDRA. Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

| **Hệ cơ quan** | **Hay gặp (≥ 1/100 đến < 1/10)** | **Ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100)** | **Hiếm gặp (≥ 1/10000 đến < 1/1000)** | **Rất hiếm gặp (< 1/10000)** |
|---|---|---|---|---|
| Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng | | Bội nhiễm nấm *Candida* | | |
| Các rối loạn máu và hệ bạch huyết | | Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu | Thiếu máu, thiếu máu tan máu, ban xuất huyết, chảy máu cam, thời gian chảy máu kéo dài, tăng bạch cầu ái toan | Mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu, kéo dài thời gian hoạt hóa một phần thromboplastin, xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính, tăng tiểu cầu |

https://trungtamthuoc.com/

| Hệ cơ quan | Hay gặp (≥ 1/100 đến < 1/10) | Ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100) | Hiếm gặp (≥ 1/10000 đến < 1/1000) | Rất hiếm gặp (< 1/10000) |
|---|---|---|---|---|
| Các rối loạn hệ miễn dịch | | Quá mẫn | Phản ứng phản vệ/ dạng phản vệ (bao gồm cả sốc) | |
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng | | | | Hạ kali máu, giảm nồng độ glucose trong máu, giảm nồng độ albumin, giảm toàn thể protein máu |
| Các rối loạn hệ thần kinh | | Đau đầu, mất ngủ | | |
| Các rối loạn mạch máu | | Hạ huyết áp, viêm tĩnh mạch huyết khối, viêm tĩnh mạch | Nóng bừng | |
| Các rối loạn đường tiêu hóa | Tiêu chảy, nôn, buồn nôn | Vàng da, viêm miệng, táo bón, khó tiêu | Viêm đại tràng giả mạc, đau bụng | |
| Các rối loạn gan mật | | Tăng alanin aminotransferase và aspartat aminotransferase | Viêm gan, tăng bilirubin máu, tăng phosphatase kiềm trong máu, tăng gamma-glutamyltransferase | |
| Các rối loạn da và mô dưới da | Phát ban, bao gồm cả ban dát sần | Mày đay, ngứa | Hồng ban đa dạng, viêm da bóng nước, phát ban | Hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson |
| Các rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương | | | Đau khớp, đau cơ | |
| Các rối loạn thận và đường tiết niệu | | Tăng nồng độ creatinin trong máu | Suy thận, viêm ống thận kẽ | Nồng độ urê trong máu tăng cao |
| Các rối loạn chung và tình trạng tại nơi dùng thuốc | | Sốt, phản ứng tại chỗ tiêm | | |

Sốt và phát ban hay gặp hơn ở những bệnh nhân xơ nang được điều trị bằng piperacillin.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

https://trungtamthuoc.com/

**11. Quá liều và cách xử trí:**

11.1. Quá liều:

Hầu hết các triệu chứng quan sát được, bao gồm buồn nôn, nôn và tiêu chảy, cũng đã được báo cáo với liều bình thường. Tiêm tĩnh mạch liều vượt quá liều khuyến cáo (đặc biệt ở bệnh nhân suy thận) có thể dẫn đến kích thích thần kinh cơ hoặc co giật.

11.2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Trong trường hợp quá liều, nên ngừng điều trị bằng piperacillin. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu.

Điều trị nên dựa trên tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, điều trị hỗ trợ và triệu chứng.

Có thể giảm nồng độ piperacillin quá mức trong huyết thanh bằng cách thẩm tách máu (xem phần 6).

**12. Thông tin về dược lý, lâm sàng**

12.1 Đặc tính dược lực học:

*Nhóm dược lý:* Piperacillin là một acylaminopenicillin bán tổng hợp, không kháng beta-lactamase

*Mã ATC:* J01CA12

*Dược lý và cơ chế tác dụng:*

- Cơ chế tác dụng:

Cơ chế tác dụng của piperacillin dựa trên sự ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn (trong giai đoạn tăng trưởng) bằng cách phong bế các protein gắn penicillin (PBPs) như các transpeptidase. Điều này dẫn đến tác dụng diệt khuẩn.

- Mối quan hệ giữa dược động học và dược lực học:

Tác dụng chủ yếu phụ thuộc vào khoảng thời gian mà nồng độ thuốc cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của mầm bệnh.

- Cơ chế kháng thuốc: Đề kháng với piperacillin có thể dựa trên các cơ chế sau:

+ Bất hoạt bởi beta-lactamase: Piperacillin chỉ ổn định vừa phải với các beta-lactamase, điều này làm cho piperacillin không có hoạt tính chống lại hầu hết các vi khuẩn sản xuất beta-lactamase. Một tỷ lệ cao các chủng của một số loài vi khuẩn tạo ra beta-lactamase (ví dụ: *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*).

+ Giảm ái lực của các PBP đối với piperacillin: Kháng thuốc mắc phải ở phế cầu khuẩn và các liên cầu khuẩn khác là kết quả của sự biến đổi các PBP sẵn có do đột biến. Mặt khác, sự tạo thành của một PBP bổ sung có ái lực bị giảm với piperacillin là nguyên nhân gây ra tình trạng đề kháng của khuẩn tụ cầu với methicillin (oxacillin).

+ Sự xâm nhập không đủ của piperacillin qua thành tế bào bên ngoài của vi khuẩn gram âm có thể dẫn đến sự ức chế không đủ các PBP.

+ Piperacillin có thể được vận chuyển chủ động ra khỏi tế bào nhờ các bơm đẩy ra ngoài.

Có thể có đề kháng chéo một phần hoặc toàn bộ của piperacillin với các penicillin và cephalosporin khác.

Mức giới hạn:

Các định nghĩa: S: nhạy cảm ở phơi nhiễm tiêu chuẩn; I: nhạy cảm với việc tăng phơi nhiễm; R: kháng thuốc.

Piperacillin được thử nghiệm bằng dãy pha loãng thông thường. Các kết quả được đánh giá trên cơ sở các giá trị giới hạn của piperacillin. Nồng độ ức chế tối thiểu sau đây đối với vi khuẩn nhạy cảm và kháng thuốc đã được xác định:

https://trungtamthuoc.com/

EUCAST (Ủy ban châu Âu về thử nghiệm độ nhạy cảm với kháng sinh) – Mức giới hạn (phiên bản 13.0).

| Tác nhân gây bệnh | S | R |
|---|---|---|
| *Enterobacterales* | ≤ 8 mg/l | > 8 mg/l |
| *Pseudomonas* spp. | ≤ 0,001 mg/l | > 16 mg/l |
| *Staphylococcus* spp. [1] | - [1] | - [1] |
| *Enterococcus faecalis* [2] | - [2] | - [2] |
| *Streptococcus* spp. (các nhóm A, B, C, G) [1] | - [1] | - [1] |
| *Streptococcus pneumoniae* [2] | - [2] | - [2] |
| *Haemophilus influenzae* [3] | - [3] | - [3] |
| *Moraxella catarrhalis* [4] | - [4] | - [4] |
| Các mức giới hạn của các loài không đặc hiệu * | ≤ 8 mg/l | > 16 mg/l |

Loại I không được thể hiện. Nồng độ ức chế tối thiểu của loại I nằm giữa giới hạn của loại S và R.

[1] Đối với *Staphylococcus* spp. và *Streptococcus* spp. (các nhóm A, B, C, G) kết quả thử nghiệm Penicillin G đã được ghi nhận.

[2] Đối với *Enterococcus faecalis* và *Streptococcus pneumoniae*, kết quả thử nghiệm được thu nhận từ Ampicillin.

[3] Các chủng *Haemophilus influenzae* sản xuất beta-lactamase được xem là kháng thuốc.

[4] Các chủng *Moraxella catarrhalis* sản xuất beta-lactamase được xem là kháng thuốc.

* Chủ yếu dựa trên dược động học huyết thanh.

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể thay đổi theo địa phương và theo thời gian đối với từng loài. Do đó, thông tin địa phương về tình hình kháng thuốc là cần thiết, đặc biệt là để điều trị đầy đủ các trường hợp nhiễm trùng nặng. Nếu hiệu quả của piperacillin bị nghi ngờ do tình trạng kháng thuốc tại địa phương, nên tìm lời khuyên điều trị từ các chuyên gia. Trong trường hợp nhiễm trùng nặng hoặc điều trị thất bại, nên chẩn đoán vi sinh với bằng chứng về mầm bệnh và độ nhạy cảm của mầm bệnh với piperacillin.

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải (tham khảo tại nước Đức dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu và dự án giám sát kháng thuốc quốc gia trong 5 năm - cập nhật: tháng 4 năm 2023).

| |
|---|
| **CÁC LOÀI NHẠY CẢM THÔNG THƯỜNG** |
| ***Vi sinh vật hiếu khí Gram dương*** |
| *Enterococcus faecalis* ° $ |
| *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với penicillin) |
| *Streptococcus agalactiae* ° |
| *Streptococcus pneumoniae* ° |
| *Streptococcus pyogenes* ° |
| *Streptococci* của nhóm "Viridans" ° ^ |
| ***Vi sinh vật hiếu khí Gram âm*** |
| *Haemophilus influenzae* ° |
| ***Vi sinh vật kỵ khí*** |
| *Bacteroides fragilis* ° |
| **NHỮNG LOÀI KHÁNG THUỐC MẮC PHẢI CÓ THỂ GÂY RA VẤN ĐỀ TRONG SỬ DỤNG** |
| ***Vi sinh vật hiếu khí Gram dương*** |
| *Staphylococcus aureus* + |

https://trungtamthuoc.com/

| |
|---|
| *Staphylococcus epidermidis* + |
| *Staphylococcus haemolyticus* + |
| *Staphylococcus hominis* + |
| ***Vi sinh vật hiếu khí Gram âm*** |
| *Acinetobacter baumannii* § |
| *Acinetobacter pittii* § |
| *Citrobacter freundii* |
| *Citrobacter koseri* |
| *Enterobacter cloacae* |
| *Escherichia coli* + |
| *Klebsiella aerogenes* |
| *Klebsiella oxytoca* § |
| *Klebsiella pneumoniae* § |
| *Morganella morganii* |
| *Neisseria gonorrhoeae* |
| *Proteus mirabilis* |
| *Proteus vulgaris* |
| *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Serratia marcescens* |
| **CÁC LOÀI ĐÃ KHÁNG THUỐC** |
| ***Vi sinh vật hiếu khí Gram dương*** |
| *Enterococcus faecium* |
| *Staphylococcus aureus* (kháng penicillin) |
| ***Vi sinh vật hiếu khí Gram âm*** |
| *Legionella pneumophila* |
| *Stenotrophomonas maltophilia* |
| ***Vi sinh vật khác*** |
| *Chlamydia* spp. |
| *Mycoplasma* spp. |

° Chưa có dữ liệu sẵn có được công bố. Độ nhạy cảm được giả định trong tài liệu chính thống, điều kiện thử nghiệm tiêu chuẩn và khuyến nghị điều trị.

§ Độ nhạy cảm tự nhiên của hầu hết các chủng phân lập thuộc loại I (nhạy cảm khi tăng phơi nhiễm).

› Tại khu vực bệnh nhân ngoại trú, tỷ lệ kháng thuốc < 10%.

+ Có ít nhất một vùng tỷ lệ kháng thuốc trên 50%.

^ Thuật ngữ chung cho một nhóm không đồng nhất các loài *Streptococci*. Tỷ lệ đề kháng có thể khác nhau tùy thuộc vào loài *Streptococci* hiện có.

12.2 Đặc tính dược động học:

**Hấp thu:**

Nồng độ đỉnh của piperacillin sau 30 phút truyền tĩnh mạch 4 g là 298 mg/l.

**Phân bố:**

Khoảng 30% piperacillin gắn kết với protein huyết tương.

Piperacillin phân bố tốt trong các mô và dịch cơ thể, bao gồm niêm mạc ruột, túi mật, phổi, mật và xương. Nồng độ trung bình trong mô thường bằng 50 - 100% nồng độ trong huyết tương. Cũng như các penicillin khác, sự phân bố CSF kém ở những bệnh nhân không bị viêm màng não.

**Biến đổi sinh học:**

https://trungtamthuoc.com/

Piperacillin được chuyển hóa thành chất chuyển hóa desethyl với hiệu lực vi sinh ít hơn.

**Thải trừ:**

Piperacillin được thải trừ qua thận bằng cách lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận.

Piperacillin được thải trừ nhanh chóng dưới dạng không đổi, với 68% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu. Piperacillin và desethylpiperacillin cũng được bài tiết qua mật.

Sau khi dùng một hoặc nhiều liều piperacillin cho các đối tượng khỏe mạnh, thời gian bán thải trong huyết tương là 0,7 - 1,2 giờ, không phụ thuộc vào liều lượng và thời gian truyền. Thời gian bán thải tăng khi độ thanh thải thận giảm.

**Nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

So với người khỏe mạnh, thời gian bán thải của piperacillin tăng tương ứng khoảng 25% và 18% ở bệnh nhân xơ gan.

Thời gian bán thải của piperacillin tăng khi độ thanh thải creatinin giảm. So với bệnh nhân có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải của piperacillin tăng gấp 2 lần ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 20 ml/phút. Thẩm tách máu loại bỏ 30% - 50% piperacillin. Thẩm phân phúc mạc loại bỏ khoảng 6% liều piperacillin.

**Bệnh nhân nhi:**

Trong một phân tích dược động học dân số, độ thanh thải ước tính ở bệnh nhân từ 9 tháng đến 12 tuổi tương đương với bệnh nhân người lớn có giá trị trung bình dân số (SE) là 5,64 (0,34) ml/phút/kg. Độ thanh thải piperacillin được ước tính là 80% giá trị này ở bệnh nhi 2 - 9 tháng tuổi. Giá trị trung bình dân số (SE) đối với thể tích phân bố của piperacillin là 0,243 (0,011) ml/phút/kg và không phụ thuộc vào độ tuổi.

**Bệnh nhân cao tuổi:**

So với bệnh nhân trẻ tuổi, thời gian bán thải trung bình của piperacillin kéo dài tương ứng là 32% và 55% ở bệnh nhân cao tuổi. Sự khác biệt này có lẽ là do sự thay đổi độ thanh thải creatinin liên quan đến tuổi tác.

**13. Quy cách đóng gói:**

Hộp 1 lọ. Hộp 10 lọ.

**14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**

14.1 Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

14.2 Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi pha chế: Các dung dịch sau khi hoàn nguyên và pha loãng nên được sử dụng ngay lập tức hoặc được bảo quản trong 24 giờ ở nhiệt độ 25°C hoặc trong 48 giờ ở nhiệt độ 2 - 8°C.

14.3 Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

**15. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TRANG THIẾT BỊ Y TẾ BÌNH ĐỊNH (BIDIPHAR)

Số 498 đường Nguyễn Thái Học, phường Quy Nhơn Nam, tỉnh Gia Lai, Việt Nam

ĐT: 0256.3846500 - 3846040 * Fax: 0256.3846846