

Dùng đồng thời pilocarpin với các thuốc cường cholinergic (cường phó giao cảm), kể cả các thuốc kháng acetylcholinesterase có thể dẫn đến tác dụng dược lý cộng hợp.

Ngược lại, khi dùng đồng thời pilocarpin với các thuốc kháng cholinergic sẽ dẫn đến đối kháng làm giảm tác dụng của thuốc. Cần xem xét sử dụng những thuốc có tác dụng kháng cholinergic (ví dụ: atropin, ipratropium dùng hít) để giải độc khi quá liều pilocarpin. Các thuốc có tác dụng ức chế thần kinh cơ như aminoglycosid, clindamycin, colistin, cyclopropan và thuốc gây mê đường hô hấp dẫn xuất halogen có thể đối kháng với tác dụng của pilocarpin.

Các thuốc như quinin, cloroquin, hydroxycloquin, quinidin, procainamid, propafenon, lithi và thuốc chẹn beta-adrenergic có khả năng làm nặng thêm bệnh nhược cơ.

Chất béo làm giảm hấp thu pilocarpin, vì vậy tránh dùng viên pilocarpin cùng với các bữa ăn giàu chất béo.

Quá liều và xử trí

Ngộ độc pilocarpin làm chết người đã được thông báo với liều uống trên 100 mg. Có thể điều trị quá liều pilocarpin bằng atropin với liều 0,5 - 1,0 mg tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch và bằng biện pháp hỗ trợ để duy trì hô hấp và tuần hoàn.

Adrenalin (0,3 - 1,0 mg, tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch) cũng có thể có hiệu quả khi có ức chế tim mạch nghiêm trọng hoặc co thắt phế quản. Chưa rõ có thể thẩm tách pilocarpin hay không.

Cập nhật lần cuối: 2020.

PIPERACILIN

Tên chung quốc tế: Piperacillin.

Mã ATC: J01CA12.

Loại thuốc: Kháng sinh penicilin phổ rộng, thuộc họ beta-lactam.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột pha tiêm: Lọ chứa piperacilin natri tương ứng 1 g, 2 g, 4 g piperacilin; 1 g chế phẩm chứa 1,85 mmol (42,6 mg) natri.

Các chế phẩm chứa piperacilin + tazobactam (với tỷ lệ 8/1 theo khối lượng) chứa khoảng 2,36 mmol natri trong 1 g piperacilin; khi chế phẩm chứa acid edetic thì hàm lượng natri cao hơn.

Tazocilline 2,25 g: Mỗi lọ chứa piperacilin natri tương ứng với 2 g piperacilin base và tazobactam natri ứng với 250 mg tazobactam; mỗi lọ chứa 4,69 mmol (108 mg) natri.

Tazocilline 4,50 g: Mỗi lọ chứa piperacilin natri tương ứng với 4 g piperacilin và tazobactam natri tương ứng với 0,50 g tazobactam. Mỗi lọ chứa 9,37 mmol (216 mg) natri.

Các chế phẩm kết hợp có chứa dinatri edetat dihydrat (EDTA) và natri citrat chứa 2,79 mEq (64 mg) natri trong 1 g piperacilin, có các lọ bột pha tiêm đóng gói 2,25 g; 3,375 g; 4,5 g; 40,5 g và dạng đông lạnh trong dextrose 2% (lọ 2,25 g; 3,375 g; 4,5 g).

Dược lực học

Piperacilin là một ureidopenicilin 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. Piperacilin có tác dụng kháng khuẩn tương tự carbenicilin và ticarcilin nhưng có tác dụng kháng khuẩn rộng hơn đối với vi khuẩn Gram âm, bao gồm *Klebsiella pneumoniae*. Nói chung piperacilin có hoạt tính *in vitro* lớn hơn, đặc biệt kháng *Pseudomonas aeruginosa* và *Enterobacter*; kháng vi khuẩn Gram dương *Enterococcus faecalis* và có thể kháng *Bacteroides fragilis*. Tuy vậy, có hiệu ứng chất cấy nghĩa là nồng độ ức chế tối thiểu của piperacilin tăng cùng với số lượng vi khuẩn được cấy. 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 vi khuẩn ưa khí Gram âm nhạy cảm tốt với piperacilin, có *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus indol* dương tính, *Pseudomonas*, chủng *Citrobacter* spp., *Serratia*, *Enterobacter* spp., *Salmonella*, *Shigella*, *Haemophilus influenzae* không sinh beta-lactamase, *Gonococcus* và *Meningococcus*. 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 và 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. 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 như nhau.

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

Sự kháng thuốc đã thể hiện trên *Pseudomonas aeruginosa* trong quá trình điều trị với piperacilin, đặc biệt khi sử dụng đơn độc. Có thể có một số kháng chéo với các penicilin kháng *Pseudomonas* khác.

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.

Dược động học

Hấp thu: Piperacilin không được hấp thu qua đường tiêu hóa, nên phải tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Nồng độ thuốc sau khi tiêm tĩnh mạch với liều 2 g, 4 g, 6 g tương ứng như sau: Sau 0 - 30 phút đạt nồng độ từ 300 - 70 microgam/ml; 400 - 110 microgam/ml; 770 - 320 microgam/ml. Sau 2 - 6 giờ còn 20 - 2 microgam/ml; 35 - 5 microgam/ml; 90 - 8 microgam/ml.

Phân bố: Sau khi tiêm bắp liều 2 g, nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt 30 - 40 microgam/ml trong vòng 30 - 50 phút. Dược động học của piperacilin không tuyến tính và phụ thuộc liều. Thuốc phân bố tốt vào các mô, kể cả mô xương, dịch mật, tuần hoàn thai nhi, dịch não tủy khi viêm màng não và một lượng nhỏ vào sữa. Nửa đời trong huyết tương khoảng 1 giờ; ở trẻ sơ sinh thì dài hơn. Ở người bệnh suy thận nặng, nửa đời trong huyết tương tăng gấp 3 lần; suy thận giai đoạn cuối: từ 4 - 6 giờ; vừa suy gan vừa suy thận, nửa đời trong huyết tương dài hơn nhiều. Khoảng 20% piperacilin trong máu liên kết với protein huyết tương.

Thải trừ: Piperacilin bài tiết khoảng 60 - 80% qua nước tiểu dưới dạng không đổi trong vòng 24 giờ, đạt nồng độ cao; 20% qua dịch mật dưới dạng không đổi, cũng có nồng độ cao. Liều tiêm tĩnh mạch 1 g có thể cho nồng độ ở dịch mật tới 1 600 microgam/ml; liều tiêm bắp 2 g có thể cho nồng độ ở nước tiểu trên 10 000 microgam/ml. Ở người bệnh có chức năng thận suy giảm, tốc độ đào thải thuốc chậm hơn so với người bệnh thận bình thường. Piperacilin được loại bỏ bằng thẩm phân máu.

Piperacilin cùng tazobactam: Dược động học của piperacilin không bị thay đổi do tazobactam nhưng piperacilin làm giảm độ thanh thải của tazobactam qua thận. Nửa đời trong huyết tương của piperacilin và tazobactam từ 0,7 - 1,2 giờ (ở người lớn). Ở người suy thận ($Cl_{cr} < 20$ ml/phút), nửa đời của piperacilin tăng 2 lần, nửa đời của tazobactam tăng 4 lần.

Chỉ định

Nhiễm khuẩn nặng, nhiễm khuẩn máu, nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp và mạn, nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn đường mật, bệnh lậu không biến chứng do cầu khuẩn lậu nhạy cảm penicilin và nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng do các vi khuẩn nhạy cảm, đặc biệt do *Pseudomonas*. Trường hợp nhiễm khuẩn toàn thân do *Pseudomonas* hoặc người bệnh có giảm bạch cầu trung tính, phải phối hợp piperacilin với aminoglycosid để điều trị.

Nhiễm khuẩn sau phẫu thuật ổ bụng, tử cung.

Piperacilin kết hợp tazobactam: Điều trị viêm phổi mắc phải ở bệnh viện do *S. aureus* hoặc *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *H. influenzae*, v.v... Điều trị nhiễm khuẩn ổ bụng do *E. coli*, *Bacteroides fragilis*, *B. ovatus*, *B. vulgatus*.

Chống chỉ định

Người quá mẫn với nhóm penicilin và/hoặc với các cephalosporin, thuốc ức chế beta-lactamase (piperacilin kết hợp tazobactam).

Thận trọng

Dùng thận trọng với người bệnh bị suy giảm chức năng thận. Trường hợp có ia chảy nặng, kéo dài, hãy nghĩ đến viêm ruột màng giả do kháng sinh gây ra, có thể điều trị bằng metronidazol. Cần chú ý lượng natri trong những liều điều trị của thuốc đối với người bệnh có tích lũy natri và nước, đặc biệt khi dùng liều cao. Thận trọng về liều lượng và cách dùng ở trẻ sơ sinh, trẻ em. Chảy máu có thể gặp ở người điều trị bằng kháng sinh beta-lactam; thường hay xảy ra ở người suy thận. Nếu có giảm tiểu cầu hoặc chảy máu do kháng sinh, phải ngừng thuốc và điều trị thích hợp.

Thời kỳ mang thai

Piperacilin dùng được cho người mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Piperacilin bài tiết ở nồng độ thấp vào sữa, người mẹ dùng thuốc vẫn có thể tiếp tục cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR của piperacilin thường nhẹ tới vừa và nhất thời, thường xảy ra vào khoảng ≤ 10% người bệnh dùng piperacilin; ≤ 3% người bệnh phải ngừng thuốc vì ADR.

ADR phổ biến nhất là ở đường tiêu hóa, đau đầu và phản ứng ở da.

Thường gặp hoặc rất thường gặp

Toàn thân: phản ứng dị ứng phát ban ở da, sốt; đau và ban đỏ sau khi tiêm bắp.

Máu: tăng bạch cầu ưa eosin.

Tuần hoàn: viêm tắc tĩnh mạch.

Tiêu hóa: buồn nôn, ia chảy.

Gan: tăng transaminase có hồi phục.

Ít gặp

Máu: giảm bạch cầu đa nhân trung tính nhất thời, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.

Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp

Toàn thân: sốc phản vệ.

Tiêu hóa: viêm ruột màng giả (chữa bằng metronidazol).

Da: ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, mày đay.

Tiết niệu: viêm thận kẽ.

Người bệnh xơ nang, dùng piperacilin thường hay có các phản ứng ở da và sốt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần biết các phản ứng quá mẫn trước đây của người bệnh đối với penicilin, cephalosporin và các tác nhân gây dị ứng khác. 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 chỗ tiêm bằng cách pha bột tiêm với dung dịch lidocain 0,5 - 1%.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Piperacilin được tiêm dưới dạng muối natri. Liều lượng được tính theo piperacilin; 1,04 g piperacilin natri tương đương khoảng 1 g piperacilin. Phải giảm liều khi có suy thận. Thuốc có thể tiêm tĩnh mạch chậm từ 3 - 5 phút, tiêm truyền tĩnh mạch từ 20 - 40 phút, hoặc tiêm bắp sâu. Không được tiêm bắp một lần quá 2 g (đối với người lớn) hoặc quá 0,5 g (đối với trẻ em).

Tiêm tĩnh mạch: Mỗi gam piperacilin pha ít nhất vào 5 ml nước cất để tiêm.

Tiêm truyền tĩnh mạch: Mỗi gam bột pha với ít nhất 5 ml nước cất, rồi pha loãng với dịch truyền thành 50 ml để truyền trong vòng 20 - 40 phút.

Tiêm bắp sâu: Mỗi gam bột pha với 2 ml nước cất hoặc dung dịch lidocain 0,5 - 1% (không có epinephrin) để đạt được nồng độ 1 g/2,5 ml.

Dịch pha loãng thích hợp để pha thuốc: dung dịch glucose 5%; natri clorid 0,9%; dung dịch Ringer lactat; dung dịch glucose 5% và natri clorid 0,9%; dextran 6% trong dung dịch natri clorid 0,9%; glucose 30%; manitol 20%; nước cất pha tiêm.

Các dịch pha loãng thích hợp để pha thuốc piperacilin + tazobactam là nước cất pha tiêm, dung dịch glucose 5% và dung dịch natri clorid 0,9%.

Piperacilin và dạng phối hợp với tazobactam không được pha vào các dung dịch chỉ có natri bicarbonat, hoặc vào máu truyền hoặc dịch thủy phân protein.

Thuốc phải được pha ngay trước khi dùng, dung dịch còn lại sau khi dùng phải bỏ đi. Tuy nhiên, 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 4 °C.

Liều lượng

Người lớn (chức năng thận bình thường):

Đối với nhiễm trùng nặng hoặc có biến chứng: Tiêm tĩnh mạch 200 - 300 mg/kg/24 giờ; liều thường dùng 3 - 4 g, cách 4 - 6 giờ/lần.

Trường hợp nhiễm khuẩn nặng, nguy hiểm đến tính mạng nghi do *Pseudomonas* hoặc *Klebsiella* gây ra, liều hàng ngày không dưới 16 g, thông thường 2 - 4 g, cách 4 - 6 giờ, tối đa 24 g/ngày (tiêm tĩnh mạch), tuy có thể hơn.

Viêm đường mật cấp: Tiêm tĩnh mạch 4 g, cứ 6 giờ một lần.

Viêm khoang tai ngoài ác tính: Tiêm tĩnh mạch 4 - 6 g, cứ 4 - 6 giờ/lần cùng với tobramycin.

Đối với nhiễm khuẩn nhẹ hoặc không biến chứng: Tiêm tĩnh mạch 100 - 125 mg/kg/ngày, liều thông thường 2 g/lần, cách 6 - 8 giờ/lần hoặc 4 g/lần cách 12 giờ/lần hoặc tiêm bắp 2 g/lần, cách 8 - 12 giờ/lần. Bệnh lậu không biến chứng có thể dùng 1 liều duy nhất 2 g, tiêm bắp, có thể uống 1 g probenecid 30 phút trước khi tiêm piperacilin. Phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật: Dùng liều 2 g ngay trước khi phẫu thuật, sau đó dùng ít nhất hai liều nữa, mỗi liều 2 g cách nhau 4 - 6 giờ; trong vòng 24 giờ của ca phẫu thuật.

Trẻ em (chức năng thận bình thường)

Trẻ em từ 1 tháng - 12 tuổi: Liều thường dùng đối với nhiễm trùng nhẹ và vừa là 100 - 150 mg/kg 24 giờ, chia làm 4 lần; khi nhiễm trùng nặng dùng 200 - 300 mg/kg thể trọng/24 giờ, chia liều cách nhau 4 - 6 giờ.

Trẻ sơ sinh (từ 0 - 1 tháng tuổi) thì điều chỉnh liều như sau:

Trẻ sơ sinh < 7 ngày hoặc cân nặng dưới 2 000 g: 150 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần.

Trẻ sơ sinh > 7 ngày hoặc cân nặng trên 2 000 g: 300 mg/kg/ngày, chia làm 3 - 4 liều nhỏ.

Người lớn suy thận: Điều chỉnh liều piperacilin dựa vào Cl_{cr}:

Cl_{cr} 41 - 80 ml/phút: Dùng liều 4 g/lần, cách nhau 8 giờ/lần (không điều chỉnh liều).

Cl_{cr} 20 - 40 ml/phút: Dùng liều 3 - 4 g, cách 8 giờ/lần.

$Cl_{cr} < 20$ ml/phút: Dùng liều 3 - 4 g, cách 12 giờ/lần.

Người bệnh chạy thận nhân tạo: 2 g, cách nhau 8 giờ; ngay sau lọc máu, dùng 1 g.

Trẻ em suy thận: Liều và khoảng cách tiêm tùy thuộc nồng độ thuốc ở huyết tương. Trẻ bị nhiễm khuẩn nặng đường tiết niệu: 100 - 150 mg/kg/24 giờ, tiêm tĩnh mạch.

Tương tác thuốc

Piperacilin tác dụng hiệp đồng với các aminoglycosid, nhưng hai loại thuốc này phải tiêm riêng.

Piperacilin có thể dùng phối hợp với các penicilin kháng beta-lactamase, nhưng không được dùng phối hợp với cefoxitin để điều trị nhiễm khuẩn do *Pseudomonas*.

Piperacilin kéo dài tác dụng của vecuronium, cần thận trọng khi dùng piperacilin phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật có dùng vecuronium và các chất phong bế thần kinh - cơ tương tự.

Piperacilin dùng cùng với metronidazol cần phải tiêm và uống riêng, không trộn thuốc.

Các loại penicilin có thể làm giảm bài tiết methotrexat.

Một số chế phẩm phối hợp piperacilin và tazobactam (với tỷ lệ 8/1 theo trọng lượng) giúp mở rộng phổ tác dụng của piperacilin đối với các chủng vẫn thường kháng do tiết beta-lactamase.

Tương kỵ

Không trộn piperacilin trong cùng một dung dịch với aminoglycosid hoặc với metronidazol tiêm hoặc với dung dịch chỉ chứa natri bicarbonat.

Quá liều và xử trí

Liều một ngày 24 g cho người lớn không gây tác dụng có hại. Biểu hiện quá liều thường là kích thích vận động hoặc co giật. Dùng các thuốc chống co giật như diazepam, barbiturat.

Cập nhật lần cuối: 2020.

PIPERACILIN - TAZOBACTAM

Tên chung quốc tế: Piperacilin - Tazobactam.

Mã ATC: J01CR05.

Loại thuốc: Kháng sinh penicilin phổ rộng, thuộc họ beta-lactam.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột pha tiêm truyền:

Lọ 2,25 g (piperacilin natri tương đương 2 g piperacilin và tazobactam natri tương đương 0,25 g tazobactam), mỗi lọ chứa 5,58 mEq (128 mg) natri.

Lọ 3,375 g (3 g piperacilin và 0,375 g tazobactam), mỗi lọ chứa 8,38 mEq (192 mg) natri.

Lọ 4,5 g (4 g piperacilin và 0,5 g tazobactam), mỗi lọ chứa 11,17 mEq (256 mg) natri.

Dược lực học

Piperacilin là một penicilin phổ rộng bán tổng hợp, hay ureidopenicilin 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 và vách tế bào vi khuẩn. Piperacilin có tác dụng kháng khuẩn tương tự carbenicilin và ticarcilin nhưng có tác dụng kháng khuẩn rộng hơn đối với vi khuẩn Gram âm.

Piperacilin/tazobactam không có tác dụng với *Mycoplasma* và *Chlamydia*.

Piperacilin dễ bị giảm tác dụng do các beta-lactamase. Do tazobactam có thể ức chế một số loại beta-lactamase nhất định, phối hợp piperacilin và tazobactam giúp bảo vệ piperacilin khỏi

các beta-lactamase này và mở rộng phổ tác dụng của dạng phối hợp này trên một số vi khuẩn sinh beta-lactamase đề kháng với piperacilin đơn độc.

Piperacilin phối hợp với tazobactam có tác dụng đối với các vi khuẩn ưa khí Gram dương như *S. aureus* (chúng nhạy cảm methicilin), vi khuẩn ưa khí Gram âm *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (ngoại trừ chủng kháng ampicilin, chủng không beta-lactamase), *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* (phối hợp với 1 aminoglycosid cho những chủng nhạy cảm); vi khuẩn kỵ khí kể cả các vi khuẩn sinh beta-lactamase kháng piperacilin: nhóm *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*).

Piperacilin natri diệt khuẩn theo cơ chế ức chế sự tổng hợp thành và vách tế bào các vi khuẩn nhạy cảm bởi gắn vào một hoặc nhiều PBPs (penicilin binding protein) làm ức chế tổng hợp peptidoglycan của thành vi khuẩn. *In vitro* piperacilin có tác dụng với nhiều vi khuẩn Gram âm và Gram dương, cả vi khuẩn ưa khí và vi khuẩn kỵ khí. Piperacilin là kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc thời gian. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy tazobactam có thể ức chế các beta-lactamase tụ cầu, các beta-lactamase nhóm II, III (TEM, HSV-1), IV, V (PSE và OXA) theo phân loại Richmond - Sykes. Tazobactam có thể ức chế một số beta-lactamase nhóm I, bao gồm IC và có thể có ưu thế hơn trên beta-lactamase nhóm I so với acid clavulanic và sulbactam. Tazobactam không làm sinh beta-lactamase qua trung gian chromosome ở nồng độ tazobactam đạt được khi sử dụng liều khuyến cáo.

Cơ chế đề kháng: Bao gồm 2 cơ chế chính: (1) Bất hoạt piperacilin bởi các beta-lactamase không bị ức chế bởi tazobactam: beta-lactamase trong phân tử lớp B, C và D. Tazobactam không ức chế beta-lactamase phổ rộng (ESBLs) trong nhóm enzym phân tử lớp A và D. (2) Thay đổi PBPs làm giảm ái lực của piperacilin với đích phân tử của vi khuẩn, ngoài ra thay đổi tính thấm của màng vi khuẩn và tăng hoạt động bơm đẩy đa thuốc ra khỏi tế bào vi khuẩn góp phần làm vi khuẩn kháng piperacilin/tazobactam, đặc biệt là vi khuẩn Gram âm.

Dược động học

Hấp thu: Piperacilin không hấp thu qua đường tiêu hóa, nên phải tiêm/truyền tĩnh mạch. Nồng độ đỉnh của piperacilin và tazobactam đạt được ngay sau hoặc 1 - 2 giờ sau khi kết thúc tiêm truyền tĩnh mạch (xem *Bảng 1*). Nồng độ piperacilin trong huyết tương khi truyền tĩnh mạch dạng thuốc phối hợp piperacilin/tazobactam trong 30 phút đạt được tương đương với khi sử dụng dạng piperacilin đơn độc cùng liều. Nồng độ trong huyết tương piperacilin và tazobactam trạng thái bão hòa tương tự như nồng độ khi dùng liều đầu tiên do nửa đời thải trừ của piperacilin và tazobactam ngắn.

Phân bố: Piperacilin và tazobactam phân bố tốt vào các mô và dịch cơ thể, bao gồm niêm mạc ruột, dịch ruột, dịch mật, phổi, cơ quan sinh sản nữ (buồng trứng, vòi trứng, tử cung), xương, da, chất hoạt dịch. Piperacilin và tazobactam qua được hàng rào nhau thai, vào dịch não tủy lượng nhỏ khi màng não không bị viêm. Piperacilin phân bố vào sữa mẹ, chưa biết tazobactam có vào trong sữa hay không. Nồng độ thuốc trung bình trong mô bằng 50 - 100% nồng độ trong huyết tương. Khoảng 30% piperacilin và tazobactam gắn với protein huyết tương. Tỷ lệ gắn với protein huyết tương của piperacilin và tazobactam không bị ảnh hưởng bởi các thành phần khác. Các chất chuyển hóa của tazobactam gắn với protein ở mức không đáng kể.

Chuyển hóa: Piperacilin được chuyển hóa thành một chất chuyển hóa desethyl có hoạt tính vi sinh yếu và một chất chuyển hóa không có hoạt tính. Tazobactam được chuyển hóa thành chất chuyển hóa duy nhất không có hoạt tính kháng khuẩn và tác dụng dược lý.