https://trungtamthuoc.com/

THUỐC KÊ ĐƠN

Rx AUROTAZ-P4.5

(Bột pha tiêm piperacilin và tazobactam USP 4,5 g)

AUROBINDO PHARMA LIMITED
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em
Chỉ dùng thuốc này theo đơn của bác sỹ
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi lọ bột pha tiêm có chứa:

Thành phần hoạt chất: Piperacilin natri *tương đương với* piperacilin 4,0 g và tazobactam natri *tương đương với* tazobactam 0,5 g.

2. Dạng bào chế

Bột pha tiêm.

3. Mô tả sản phẩm

Bột kết tinh trắng hoặc trắng ngà đựng trong lọ 40 ml, nút cao su màu xám 20 mm và niêm phong bằng đai nhôm 20 mm với đĩa PP màu đỏ.

4. Chỉ định

Thuốc được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân hoặc tại chỗ sau đây gây ra bởi những vi khuẩn nhạy cảm:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới.
Nhiễm khuẩn đường niệu (có biến chứng hoặc không).
Nhiễm khuẩn ổ bụng.
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.
Nhiễm khuẩn huyết.
Nhiễm khuẩn trong giảm bạch cầu trung tính ở người lớn (dùng phối hợp với một aminoglycosid).

Trẻ em 2 - 12 tuổi:

Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng.
Nhiễm khuẩn ở trẻ em giảm bạch cầu trung tính.
Cần tham khảo các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng hợp lý các thuốc kháng sinh.

5. Liều dùng, cách dùng

Cách dùng:

Tiêm tĩnh mạch

https://trungtamthuoc.com/

Mỗi ống thuốc tiêm piperacilin và tazobactam 4,5 g pha với 20 ml một trong các dung môi sau: nước vô trùng pha tiêm hoặc dung dịch tiêm natri clorid 0,9%. Lắc cho đến khi hòa tan hết. Khi tiêm tĩnh mạch dùng trong ít nhất là 3 - 5 phút.

Truyền tĩnh mạch

Mỗi ống thuốc tiêm piperacilin và tazobactam 4,5 g pha với 20 ml một trong các dung môi sau: nước vô trùng pha tiêm hoặc dung dịch tiêm natri clorid 0,9%.

Dung dịch sau khi chuẩn bị phải pha thêm ít nhất 50 ml với cùng một dung môi hay với Dextrose 5% trong nước.

Piperacilin và tazobactam có thể dùng tiêm tĩnh mạch chậm (ít nhất 3 - 5 phút) hoặc truyền tĩnh mạch chậm (20 - 30 phút).

Bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính có dấu hiệu nhiễm khuẩn (như sốt) theo kinh nghiệm nên dùng ngay kháng sinh trước khi có kết quả cận lâm sàng.

Cần làm gì khi 1 lần quên không dùng thuốc

Sử dụng liều đó ngay khi nhớ ra. Bỏ qua liều đã quên nếu nó gần với lần kế tiếp của lịch dùng thuốc. Không sử dụng thêm thuốc để bù cho liều đã quên.

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

Liều dùng:

Liều dùng của thuốc phụ thuộc vào độ nặng, vị trí nhiễm khuẩn và tác nhân gây bệnh giả định.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

Liều thông thường cho người lớn và trẻ em > 12 tuổi là 4,5 g piperacilin và tazobactam (4 g piperacilin/ 0,5 g tazobactam) mỗi 8 giờ.

Tổng liều piperacilin và tazobactam phụ thuộc vào độ nặng và vị trí nhiễm khuẩn và có thể thay đổi từ 2,25 g (2 g piperacilin/ 0,25 g tazobactam) tới 4,5 g (4 g piperacilin/ 0,5 g tazobactam) mỗi 6 - 8 giờ.

Ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị viêm phổi mắc phải trong bệnh viện và nhiễm khuẩn, liều khuyến cáo là 4,5 g mỗi 6 giờ, dùng phối hợp với một aminoglycosid.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân người cao tuổi có chức năng thận bình thường hoặc độ thanh thải creatinin > 40 ml/phút.

Bệnh nhân suy thận

Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ về các dấu hiệu độc tính của thuốc và điều chỉnh liều dùng và khoảng cách giữa các lần dùng thuốc cho phù hợp. Liều tiêm tĩnh mạch phải điều chỉnh theo mức độ suy thận như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khuyến cáo piperacilin/ tazobactam
> 40	Không cần điều chỉnh liều
20 - 40	Liều khuyến cáo tối đa: 4 g/ 0,5 g mỗi 8 giờ
< 20	Liều khuyến cáo tối đa: 4 g/ 0,5 g mỗi 12 giờ

https://trungtamthuoc.com/

Ở bệnh nhân thẩm tách máu, liều tối đa là 8 g piperacilin/ 1 g tazobactam. Thêm vào đó, do thẩm tách máu loại 30 - 50% piperacilin ra khỏi máu trong 4 giờ, cần bổ sung liều 2 g/ 0,25 g sau mỗi đợt thẩm tách.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều.

Trẻ em

Trẻ từ 2 - 12 tuổi trở xuống có chức năng thận bình thường

Với trẻ em, liều là 90 mg/kg (80 mg piperacilin/ 10 mg tazobactam) mỗi 6 giờ kết hợp với một kháng sinh aminoglycosid. Không dùng quá 4,5 g (4 g piperacilin/ 0,5 g tazobactam) mỗi 6 giờ.

Trẻ từ 2 - 12 tuổi bị suy thận

Ở trẻ bị suy thận, liều tiêm tĩnh mạch cần điều chỉnh theo chức năng thận hiện thời như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều khuyến cáo piperacilin/ tazobactam
> 50	Không cần điều chỉnh liều
≤ 50	70 mg piperacilin/ 8,75 mg tazobactam/ kg mỗi 8 giờ

Đối với trẻ em đang thẩm tách máu, cần bổ sung thêm liều 40 mg piperacilin/ 5 mg tazobactam/ kg sau mỗi đợt thẩm tách.

Trẻ em dưới 2 tuổi

Độ an toàn và hiệu quả của thuốc sử dụng ở trẻ em dưới 2 tuổi chưa được chứng minh.

Chú ý: Điều chỉnh liều ở trên chỉ là gần đúng, mỗi bệnh nhân cần được giám sát chặt chẽ các dấu hiệu độc tính của thuốc.

Liều và khoảng cách đưa liều cần được điều chỉnh tương ứng.

Thời gian điều trị:

Thời gian điều trị thông thường cho hầu hết các chỉ định là trong khoảng 5 - 14 ngày. Tuy nhiên, thời gian điều trị nên được quyết định tùy vào độ nặng của nhiễm khuẩn, tiến triển trên lâm sàng và tiến triển về vi khuẩn học.

6. Chống chỉ định

Quá mẫn với bất kỳ β - lactam nào (gồm penicilin và cephalosporin) hay với các chất ức chế β – lactama+se.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Đôi khi có phản ứng quá mẫn nghiêm trọng thậm chí tử vong (bao gồm sốc phản vệ) xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với nhiều loại dị nguyên.

Các bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với penicilin cũng có thể có phản ứng quá mẫn khi điều trị bằng cephalosporin.

Nếu có phản ứng xảy ra khi dùng piperacilin/ tazobactam cần hỏi kỹ bệnh nhân trước đây có từng bị phản ứng quá mẫn với penicilin, cephalosporin hay các dị nguyên khác hay không.

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc có thể gây ra phản ứng có hại nghiêm trọng trên da, chẳng hạn như hội chứng Stevens - Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính. Nếu xảy ra phát ban da, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và ngưng sử dụng thuốc.

Trường hợp xảy ra tiêu chảy nặng, dai dẳng có khả năng do kháng sinh thì cần xem xét khả năng viêm đại tràng giả mạc vì có thể nguy hiểm đến tính mạng. Các triệu chứng của viêm đại tràng giả mạc có thể xảy ra trong hoặc sau khi điều trị bằng thuốc kháng khuẩn. Trong trường hợp này, cần ngừng ngay piperacilin và tazobactam và áp dụng liệu pháp điều trị thích hợp (như dùng metronidazol uống hay vancomycin). Không được dùng các thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Giảm bạch cầu trung tính và giảm bạch cầu có thể xảy ra, đặc biệt khi dùng dài ngày, do đó cần đánh giá huyết học định kỳ.

Đánh giá định kỳ chức năng các cơ quan gan và thận khi điều trị kéo dài.

Có thể xảy ra chảy máu ở một số bệnh nhân dùng các kháng sinh β - lactam, các phản ứng này có thể liên quan tới sự bất thường của các thử nghiệme đông máu như thời gian đông máu, sự kết tập tiểu cầu và prothrombin và thường xảy ra hơn ở bệnh nhân suy thận. Nếu có dấu hiệu chảy máu cần ngừng dùng thuốc và dùng biện pháp điều trị thích hợp.

Như các kháng sinh khác, cần chú ý khả năng phát sinh các vi khuẩn kháng thuốc gây bội nhiễm, đặc biệt khi điều trị lâu ngày. Có thể cần làm kháng sinh đồ để phát hiện bất kỳ bội nhiễm nào, và áp dụng điều trị thích hợp nếu có.

Như các penicilin khác, bệnh nhân có thể bị kích thích thần kinh cơ hoặc co giật nếu tiêm tĩnh mạch với liều cao hơn liều khuyến cáo, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.

Sản phẩm này chứa 2,35 mEq (54 mg) natri/1 g piperacilin, điều này có thể làm tăng lượng natri đưa vào cơ thể và có thể bất lợi cho bệnh nhân đang áp dụng chế độ ăn ít muối.

Có thể xảy ra giảm kali huyết ở bệnh nhân có dự trữ kali thấp hoặc những người đang dùng đồng thời thuốc gây hạ kali máu. Cần xét nghiệm điện giải thường xuyên ở những bệnh nhân này. Có thể thấy tăng nhẹ các chỉ số chức năng gan.

Sử dụng thuốc diệt khuẩn liều cao trong thời gian ngắn để điều trị bệnh lậu có thể che lấp hay làm chậm các triệu chứng ủ bệnh của bệnh giang mai. Do đó trước khi điều trị, bệnh nhân lậu cũng được khám xem có mắc giang mai không.

Suy thận

Do khả năng gây độc tính trên thận của thuốc, nên sử dụng thuốc cẩn thận ở bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Liều dùng tiêm tĩnh mạch và thời gian điều trị cần được điều chỉnh theo mức độ suy thận của bệnh nhân.

Một phân tích thứ cấp sử dụng dữ liệu từ một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đánh giá tốc độ lọc cầu thận sau khi sử dụng kháng sinh thường xuyên ở bệnh nhân bị ốm nặng cho thấy việc sử dụng piperacilin/ tazobactam dẫn đến khả năng hồi phục độ lọc cầu thận (GFR) thấp hơn so với các thuốc kháng sinh khác. Phân tích này kết luận rằng piperacilin/tazobactam là nguyên nhân làm chậm sự phục hồi thận ở những bệnh nhân này.

Sử dụng kết hợp piperacilin/tazobactam và vancomycin có thể có thể dẫn đến tăng tỷ lệ suy thận cấp.

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

https://trungtamthuoc.com/

Phụ nữ có thai

Piperacilin và tazobactam đi qua nhau thai. Do vậy, phụ nữ có thai chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra với bà mẹ và trẻ.

Phụ nữ cho con bú

Chưa có nghiên cứu đầy đủ về việc sử dụng piperacilin/tazobactam khi cho con bú. Do vậy, phụ nữ đang cho con bú chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên, bệnh nhân cần ghi nhớ rằng thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương như đau đầu, mất ngủ, ảo giác và có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

Probenecid

Dùng cùng lúc probenecid với piperacilin/ tazobactam làm tăng thời gian bán thải và giảm thanh thải qua thận của cả piperacilin và tazobactam. Tuy nhiên, nồng độ trong huyết tương của 2 thuốc không bị ảnh hưởng.

Kháng sinh aminoglycosid

Piperacilin đơn hoặc piperacilin/tazobactam, không làm thay đổi đáng kể dược động học của tobramycin ở những người có chức năng thận bình thường và suy thận nhẹ hoặc suy thận vừa. Dược động học của piperacilin, tazobactam, và chất chuyển hóa M1 cũng không bị thay đổi đáng kể bởi tobramycin.

Sự bất hoạt tobramycin và gentamicin bởi piperacilin đã được ghi nhận ở bệnh nhân suy thận nặng.

Thuốc chống đông đường uống

Khi dùng thuốc đồng thời với heparin, các thuốc chống đông đường uống và các thuốc khác có thể ảnh hưởng đến hệ thống đông máu bao gồm chức năng tiểu cầu, cần thường xuyên thực hiện các xét nghiệm đông máu thích hợp.

Thuốc giãn cơ không khử cực

Piperacilin khi sử dụng đồng thời với vecuronium dẫn tới kéo dài tác dụng chẹn thần kinh cơ của vecuronium. Do cơ chế tác động tương tự, người ta dự đoán rằng tác dụng chẹn thần kinh cơ của bất kỳ thuốc giãn cơ không khử cực nào cũng đều có thể kéo dài khi có sử dụng cùng piperacilin.

Methotrexat

Piperacilin có thể làm giảm thải trừ methotrexat. Do vậy, cần theo dõi nồng độ methotrexat trong huyết thanh để tránh độc tính của thuốc.

Các xét nghiệm chẩn đoán

Như các penicilin khác, việc sử dụng piperacilin/ tazobactam có thể dẫn đến kết quả dương tính giả trong xét nghiệm glucose niệu bằng phương pháp đồng khử. Do vậy, nên

https://trungtamthuoc.com/

xét nghiệm glucose trong nước tiểu bằng phương pháp dùng enzym trong thời gian điều trị bằng piperacilin/ tazobactam.

Một số xét nghiệm hóa học đánh giá protein niệu có thể cho kết quả dương tính giả. Đo lường protein niệu bằng que thử nước tiểu không bị ảnh hưởng.

Xét nghiệm Coombs trực tiếp có thể cho kết quả dương tính.

Do đó, cần xác định lại kết quả dương tính của các xét nghiệm trên ở bệnh nhân đang điều trị với piperacilin/ tazobactam bằng phương pháp chẩn đoán khác.

Tương kỵ của thuốc

Khi piperacilin/ tazobactam được dùng cùng với các kháng sinh khác như aminoglycosid thì phải dùng riêng rẽ các thuốc. Trộn lẫn piperacilin/ tazobactam với một aminoglycosid trong ống nghiệm làm mất một phần hoạt tính của aminoglycosid.

Piperacilin/ tazobactam không được trộn cùng với thuốc khác trong cùng một ống tiêm hay một bình dịch truyền. Nên dùng một đường truyền piperacilin/ tazobactam riêng rẽ với các thuốc khác trừ khi chúng tương hợp với nhau.

Dung dịch ringer lactat không tương hợp với piperacilin/ tazobactam.

Không cho piperacilin/ tazobactam vào các sản phẩm máu hay albumin thủy phân.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Phản ứng có hại hay gặp nhất là tiêu chảy, buồn nôn, nôn và phát ban. Tần số gặp 1% nhưng không quá 10%.

Sau đây là những tác dụng không mong muốn đã được báo cáo: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000):

Nhiễm khuẩn:

Ít gặp: Bội nhiễm nấm *Candida*.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết:

Ít gặp: Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.

Hiếm gặp: Thiếu máu, dấu hiệu chảy máu (gồm ban xuất huyết, chảy máu cam, kéo dài thời gian chảy máu) tăng bạch cầu ưa base, thiếu máu tan huyết.

Rất hiếm gặp: Mất bạch cầu hạt, dương tính với xét nghiệm Coomb, giảm toàn thể huyết cầu, kéo dài một phần thời gian Thromboplastin, kéo dài thời gian Prothrombin, tăng tiểu cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Ít gặp: Phản ứng quá mẫn.

Hiếm gặp: Phản ứng phản vệ (bao gồm sốc).

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Rất hiếm gặp: Giảm albumin, hạ đường huyết, giảm protein huyết, hạ kali huyết.

Rối loạn hệ thần kinh:

Ít gặp: Đau đầu, mất ngủ.

Hiếm gặp: Yếu cơ, ảo giác, co giật, khô miệng.

Rối loạn mạch:

Ít gặp: Hạ huyết áp, viêm tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch huyết khối.

https://trungtamthuoc.com/

Hiếm gặp: Nóng đỏ bừng.

Rối loạn hệ tiêu hóa:

Thường gặp: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Ít gặp: Táo bón, khó tiêu, vàng da, viêm miệng.

Hiếm gặp: Đau bụng, viêm ruột kết giả mạc, viêm gan.

Rối loạn chức năng gan-mật:

Ít gặp: Tăng alanine aminotransferase, aspartate amonitransferase

Hiếm gặp: Tăng bilirubin, tăng phosphatase kiềm, tăng glutamyltransferase, viêm gan.

Rối loạn da và mô dưới da:

Thường gặp: Phát ban.

Ít gặp: Ngứa, mày đay, ban đỏ.

Hiếm gặp: Viêm da phồng rộp, ban đỏ đa dạng, đổ mồ hôi, eczema, ngoại ban.

Rất hiếm gặp: Hội chứng Stevens - Johnson, nhiễm độc biểu bì hoại tử.

Rối loạn xương, cơ xương và mô liên kết:

Hiếm gặp: Đau khớp, đau cơ.

Rối loạn thận và đường niệu:

Ít gặp: Tăng creatinin huyết.

Hiếm gặp: Viêm thận kẽ, suy thận.

Rất hiếm: Tăng urê huyết.

Rối loạn chung và vị trí tiêm:

Ít gặp: sốt, kích ứng nơi tiêm.

Hiếm gặp: mệt mỏi, phù nề, rét run.

12. Quá liều và cách xử trí

Quá liều

Các triệu chứng của quá liều bao gồm buồn nôn, nôn và tiêu chảy. Bệnh nhân có thể bị kích thích thần kinh cơ hoặc co giật khi dùng liều cao hơn liều khuyến cáo theo đường tĩnh mạch (đặc biệt ở bệnh nhân suy thận).

Cách xử trí

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ tùy theo biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân. Trong trường hợp cấp cứu, cần dùng mọi biện pháp điều trị thích hợp cần thiết. Có thể làm giảm nồng độ cao của piperacilin và tazobactam bằng thẩm tách máu. Trong trường hợp kích thích vận động hay co giật, có thể dùng thuốc chống co giật (như diazepam hay barbiturat). Khi bị phản ứng phản vệ nghiêm trọng, áp dụng các biện pháp cấp cứu chống sốc phản vệ.

13. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh diệt khuẩn nhóm β - lactam thuộc phân nhóm penicilin.

Mã ATC: J01CR05

Cơ chế tác dụng:

https://trungtamthuoc.com/

Piperacilin là một dẫn chất penicilin bán tổng hợp, phổ tác dụng rộng chống lại nhiều vi khuẩn gram dương và gram âm cả hiếu khí và kỵ khí, thuốc có tác dụng diệt khuẩn do ức chế sự tổng hợp vách tế bào vi khuẩn.

Tazobactam là một dẫn chất triazolylmethyl penicilanic acid sulphone, ức chế mạnh nhiều loại β-lactamase, đặc biệt các enzym qua trung gian plasmid thường gây ra kháng penicilin và cephalosporin bao gồm cả các cephalosporin thế hệ 3.

Sự có mặt của tazobactam trong công thức piperacilin và tazobactam làm mở rộng phổ tác dụng của piperacilin gồm cả nhiều vi khuẩn sinh β - lactamase mà thông thường kháng piperacilin và các kháng sinh β - lactam khác. Do đó, piperacilin và tazobactam là sự kết hợp tính chất của một kháng sinh phổ rộng và một ức chế β - lactamase.

Piperacilin và tazobactam có tác dụng tốt chống lại các vi khuẩn nhạy cảm với piperacilin cũng như các chủng sinh β - lactamase đã kháng lại piperacilin. Piperacilin và tazobactam hiệp đồng tác dụng với aminoglycosid chống lại một số chủng *Pseudomonas aeruginosa*.

Cơ chế đề kháng:

Hai cơ chế đề kháng thuốc chính bao gồm:

- Bất hoạt thành phần piperacilin bằng các β - lactamase không bị ức chế bởi tazobactam: β - lactamase trong lớp phân tử B, C và D. Ngoài ra, tazobactam không chống lại được các β - lactamase phổ rộng (ESBL) trong các lớp phân tử A và D.
- Biến đổi các protein liên kết penicilin (PBPs), dẫn đến giảm ái lực của piperacilin với đích tác động.

Ngoài ra, thay đổi tính thấm màng tế bào vi khuẩn và bơm thải thuốc ra khỏi tế bào vi khuẩn cũng có thể gây ra hoặc góp phần vào sự đề kháng piperacilin/tazobactam, đặc biệt là ở vi khuẩn Gram âm.

Dựa vào nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) chia các chủng vi khuẩn từ nhạy cảm, nhạy cảm trung bình, đến kháng thuốc như bảng sau:

Nồng độ ức chế tối thiểu

Vi khuẩn gây nhiễm	Nhạy cảm	Trung bình	Kháng thuốc
Enterobacteriaceae	16 mg/l	32 - 64 mg/l	128 mg/l
Pseudomonas	64 mg/l	32 - 64 mg/l	128 mg/l
Staphylococus	8 mg/l	32 - 64 mg/l	16 mg/l
Streptococus	1 mg/l	32 - 64 mg/l	2 mg/l
Vi khuẩn kỵ khí	32 mg/l	64 mg/l	128 mg/l

Sự kháng thuốc chủ yếu thấy trên các chủng: *Staphylococcus epidermidis, Buskholderia cepacia, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacac, Pseudomonas và Serratia species, Enterococcus avium, Enterococcus faccium, Propionibacterium acnes, Acinetobacter species, Enterobacter aerogenes, Stenotrophomonas maltophilia, Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus* (kháng methicillin) và *Staphylococcus coagulase* âm tính (kháng methicilin).

Vi khuẩn học

Các vi khuẩn nhạy cảm với piperacilin và tazobactam như sau:

Vi khuẩn hiếu khí gram dương nhạy cảm:

https://trungtamthuoc.com/

Brevibacterium species, Corynebacterium xerosis*, Corynebacterium species, Enterococcus durans, Enterococcus faecalis*, Enterococcus species, Gemella haemolysans*, Gemella morbillorum*, Lactococcus latis cremoris*, Propionibacterium granulosum*, Propionibacterium species, Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin*, *Staphylococcus epidermidis*, Staphylococcus haemolyticus*, Staphylococcus hominis*, Staphylococcus saprophyticus*, Staphylococcus sciuri*, Staphylococcus xylosus*, Staphylococcus species-coagulase* âm tính*, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus anginosus*, Streptococcus* beta tan huyết nhóm A*, *Streptococcus* beta tan huyết nhóm D*, *Streptococcus constellatus*, Streptococcus gordonii*, Streptococcus intermedius*, Streptococcus milleri*, Streptococcus* nhóm milleri*, *Streptococcus mitis*, Streptococcus morbillorum*, Streptococcus oralis*, Streptococcus pneumoniae*, Streptococcus pyogenes*, Streptococcus sanguis*, Streptococcus viridans*, Streptococcus nhóm viridans* và Streptococcus species*.*

Vi khuẩn hiếu khí gram âm nhạy cảm:

Acinetobacter anitratus, Acinetobacter lwoffii, Aeromonas sobria*, Alcaligenens species*, Branhamella catanbalis, Burkholderia cepacia, Citrobacter diversus, Citrobacter fameri*, Citrobacter freundii*, Citrobacter koseri, Citrobacter species*, Eikenella corrodens*, Enterobacter agglomerans, Enterobacter cloacae*, Enterobacter species, Escherichia coli*, Escherichia hermannii*, Escherichia vulneris, Haemophilus influenzae*, Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus species, Klebsiella ornithinolytica*, Klebsiella oxytoca*, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiella species, Morganella morganii, Pasteurella multocida*, Proteus-indole* dương tính, *Proteus mirabilis*, Proteus vulgaris*, Providencia stuartii, Providencia species, Pseudomonas aeruginosa*, Pseudomonas fluorescens, Pseudomonas putida, Pseudomonas species, Salmonella arizonae, Salmonella species, Serratia liquefaciens, Serratia marcescens*, Seratia odorifera*, Serratia species*, Shigella boydii, Shegella dysenteriae, Shigella flexneri và Shigella sonnei.*

Vi khuẩn kỵ khí gram dương nhạy cảm:

Bifidobacterium species, Clostridium bifermentans*, Clostridium butyricum*, Clostridium cadaveris*, Clostridium clostridiforme*, Clostridium difficile*, Clostridium hastiforme*, Clostridium limosum*, Clostridium perfringens*, Clostridium ramosum*, Clostridium tertium*, Clostridium species*, Eubacterium aerofaciens, Eubacterium lentum*, Eubacterium species, Peptococcus asaccharolyticus*, Peptococcus species, Peptotreptococcus anaerobius*, Peptostreptococcus magnus*, Peptostreptococcus micros*, Peptostreptococcus prevotii* và Peptostreptococcus species*.*

Vi khuẩn kỵ khí gram âm nhạy cảm:

Bacteroides caccae, Bacteroides capillosus*, acteroides distasonis*, Bacteroides fragilis*, Bacteroides nhóm fragilis*, Bacteroides ovatus*, Bacteroides putredinis*, Bacteroides stercoris*, Bacteroides thetaiotaomicron*, Bacteroides uniformis*, Bacteroides ureolvticus*, Bacteroides vulgatus*, Bacteroides species*, Fusobacterium necrophorum*, Fusobacterium nucleatum*, Fusobacterium varium*, Fusobacterium species*, Porphyromonas asaccharolytica*, Porphyromonas gingivalis*, Porphyromonas*

https://trungtamthuoc.com/

species, Prevotella bivia, Prevotella disiens*, Prevotella intermedia*, Prevotella melaninogenica*, Prevotella oralis** và *Prevotells species**.

Vi khuẩn hiếu khí gram dương nhạy cảm trung bình:

Enterococcus avium, Enterococcus faecium** và *Propionibacterium acnes**.

Vi khuẩn hiếu khí gram âm nhạy cảm trung bình:

Acinetobacter baumannii, Acinetobacter calcoaceticus, Acinetobacter species*, Pseudomonas stutzeri**, và *Stenotrophomonas maltophilia*.

Vi khuẩn hiếu khí gram dương kháng thuốc

Corynebacterium jeikeium, Staphylococcus aureus (kháng methicillin) và *Staphylococcus coagulae* âm tính (kháng methicilin)

(* Tác dụng trên lâm sàng đã được chứng minh cho các chủng mẫn cảm phân lập trên bệnh nhi bị viêm ruột thừa có biến chứng bởi vỡ kèm viêm màng bụng và/hoặc áp xe)

14. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của piperacilin và tazobactam đạt được ngay sau khi kết thúc tiêm hay truyền tĩnh mạch.

Nồng độ piperacilin đạt được khi dùng cùng với tazobactam cũng giống như khi dùng piperacilin đơn độc với liều lượng tương đương.

Có sự tăng tương xứng (khoảng 28% nồng độ) piperacilin và tazobactam trong huyết tương khi tăng liều trong khoảng từ 2 g piperacilin/ 0,25 g tazobactam tới 4 g piperacilin/ 0,5 g tazobactam.

Phân bố

Cả piperacilin và tazobactam gắn kết với protein huyết tương khoảng 20 - 30%. Sự gắn kết với protein của piperacilin hay tazobactam không bị ảnh hưởng bởi sự có mặt của chất kia. Chất chuyển hóa của tazobactam gắn kết với protein không đáng kể.

Piperacilin và tazobactam phân bố rộng khắp các mô và dịch cơ thể bao gồm niêm mạc ruột, túi mật, phổi, mật và xương.

Chuyển hóa

Piperacilin chuyển hóa thành chất chuyển hóa desethyl có hoạt tính vi sinh học yếu. Tazobactam chuyển hóa thành một chất không có hoạt tính sinh học

Thải trừ

Piperacilin và tazobactam thải trừ qua lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Piperacilin thải trừ nhanh ở dạng không chuyển hóa khoảng 68% liều dùng qua nước tiểu. Tazobactam và chất chuyển hóa của nó thải trừ chủ yếu qua thận với khoảng 80% liều dùng là dạng không chuyển hóa, còn lại là dạng chuyển hóa.

Piperacilin, tazobactam và desethyl piperacilin đều được bài tiết vào mật.

Sau khi dùng piperacilin và tazobactam đơn liều hoặc đa liều cho người khỏe mạnh, thời gian bán thải của piperacilin và tazobactam trong huyết tương dao động từ 0,7 đến 1,2 giờ và không bị ảnh hưởng bởi liều hay thời gian tiêm truyền. Thời gian bán thải của cả piperacilin và tazobactam tăng lên khi độ thanh thải của thận giảm. Dược động học của

https://trungtamthuoc.com/

piperacilin thay đổi không đáng kể khi dùng cùng tazobactam. Piperacilin làm giảm tốc độ thải trừ tazobactam.

Suy thận

Thời gian bán thải của piperacilin và tazobactam tăng lên khi độ thanh thải creatinin giảm. Khi độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút, thì thời gian bán thải của piperacilin và tazobactam tăng tương ứng gấp 2 và 4 lần.

Thẩm tách máu loại trừ 30 đến 50% piperacilin và tazobactam và thêm 5% liều tazobactam bị loại trừ ở dạng chất chuyển hóa. Thẩm tách phúc mạc loại trừ khoảng 6% và 21% tương ứng với piperacilin và tazobactam, và 18% liều tazobactam bị loại trừ ở dạng chất chuyển hóa.

Suy gan

Nồng độ của piperacilin và tazobactam trong huyết tương duy trì lâu hơn ở bệnh nhân suy gan. Thời gian bán thải của piperacilin và tazobactam tăng tương ứng khoảng 25 và 18% ở bệnh nhân xơ gan. Tuy nhiên không cần phải điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

Trẻ em

Trong một phân tích dược động học, độ thanh thải ước tính ở bệnh nhi 9 tháng tuổi đến 12 tuổi tương tự ở người lớn, với giá trị trung bình là 5,64 ml/phút/kg. Thanh thải piperacilin giảm xuống còn 80% ở bệnh nhi 2 - 9 tháng tuổi. Thể tích phân bố trung bình của piperacilin là 0,243 l/kg và không phụ thuộc vào tuổi tác.

Bệnh nhân cao tuổi

Thời gian bán thải trung bình của piperacilin và tazobactam ở người cao tuổi dài hơn so với người trẻ lần lượt là 32% và 55%. Sự khác biệt này có thể là do những thay đổi về độ thanh thải creatinin có liên quan đến tuổi tác.

Chủng tộc

Không có sự khác biệt về dược động học của piperacilin/ tazobactam được quan sát thấy giữa những người tình nguyện khỏe mạnh ở châu Á (n = 9) và người da trắng (n = 9) ở liều 4 g/0,5 g.

15. Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ bột pha tiêm.

16. Điều kiện bảo quản

Bảo quản nơi khô ráo dưới 30°C. Tránh ẩm.

Nên dùng ngay dung dịch vừa pha. Nếu được pha trong điều kiện vô trùng và được bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8°C, có thể sử dụng dung dịch đã pha trong vòng 24 giờ.

17. Hạn dùng của thuốc

24 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Để giảm nguy cơ nhiễm khuẩn nên dùng ngay piperacilin/tazobactam sau khi pha. Nếu cần có thể bảo quản vô trùng dung dịch đã pha ở trong tủ lạnh 2-8°C và dùng trong vòng 24 giờ.

https://trungtamthuoc.com/

18. Tiêu chuẩn chất lượng

USP 38.

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Cơ sở sản xuất: Aurobindo Pharma Limited

Địa chỉ: Unit XII, Survey No: 314, Bachupally, Bachupally Mandal, Medchal - Malkajgiri District, Telangana State, India (Ấn Độ).