



Le 30/07/18  
Etiq Piperacillin 2g Vtn  
ft 25 x 74,5 mm  
pantones : noir, rouge 032

Définition zone de codage : 22 mm

2 mm  
Batch No.: 2 mm  
2 mm  
Mfg. date: 2 mm  
2 mm  
Exp. date: 2 mm  
2 mm  
Import license No.: 2 mm  
2 mm



<p>Số lô SX / Batch No.: NSX / Mfg. Date: HD / Exp. Date: SKD/Via No:</p>	<h1>PIPERACILLIN</h1>	2g
	<b>PANPHARMA</b>	
	<p>Mỗi lọ chứa 2 g piperacillin (piperacillin natri)</p> <p><b>Tiêm, truyền tĩnh mạch</b> <b>Tiêm bắp</b></p> <p>Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.</p> <p>Sản xuất tại Pháp bởi/ Manufactured in France by: PANPHARMA.</p>	<p>Each vial contains 2 g of piperacillin (as piperacillin sodium)</p> <p><b>Intravenous use</b> <b>Intramuscular use</b></p> <p>Carefully read the package leaflet before use.</p> <div style="text-align: right;"></div>
	Follow the prescribed dose	

# <sup>Rx</sup>PIPERACILLIN PANPHARMA 2G

## *Bột thuốc pha dung dịch tiêm Piperacillin*

*Đề xa tằm tay trẻ em  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

### **1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC**

Mỗi lọ chứa  
Thành phần dược chất: Piperacillin natri: 2,084g  
Tương đương với piperacillin: 2,000g  
Hàm lượng natri trong mỗi lọ: 85,2 mg hay 3,70mEq.

Thành phần tá dược: không có

### **2. DẠNG BÀO CHẾ**

Bột thuốc pha dung dịch tiêm, màu trắng đến gần trắng.

### **3. CHỈ ĐỊNH:**

Các chỉ định điều trị của Piperacillin dựa trên các hoạt tính kháng khuẩn và đặc tính dược động học. Các chỉ định cũng được rút ra từ các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng và vị trí của piperacillin trong các kháng khuẩn hiện có.

Thuốc được dùng điều trị trong các nhiễm trùng nặng đã xác định hay nghi ngờ do các vi trùng nhạy cảm, đặc biệt nhiễm trùng huyết, viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng hô hấp, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng sinh dục, nhiễm trùng sản phụ khoa, nhiễm trùng đường tiêu hóa, nhiễm trùng đường mật, nhiễm trùng màng não, nhiễm trùng xương.

Nên cân nhắc để đưa ra khuyến cáo chính thức về việc sử dụng thích hợp của kháng khuẩn.

### **4. LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**

#### **Tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp**

#### **Cách dùng**

Piperacillin được tiêm dưới dạng muối natri, liều lượng được tính theo Piperacillin; 1,04 g Piperacillin natri tương đương khoảng 1g Piperacillin. 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 mỗi lần quá 2g (đối với người lớn) hoặc quá 0,5g (đối với trẻ em).

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

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

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

Dịch pha loãng thích hợp để pha thuốc: dung dịch glucose 5%; natri clorid 0,9%; nước cất pha tiêm.

Thuốc phải được pha ngay trước khi dùng, dung dịch còn lại sau khi dùng phải bỏ đi.

#### **Liều dùng**

Người lớn (chức năng thận bình thường):

Đối với nhiễm trùng nặng hoặc có biến chứng: tiêm tĩnh mạch 200-300mg/kg/24 giờ; liều thường dùng 3-4g, 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 16g, thông thường 2-4g, cách 4-6 giờ, tối đa 24g/ngày (tiêm tĩnh mạch), tuy có thể hơn.

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

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

Đối với nhiễm khuẩn nhẹ hoặc không biến chứng: Tiêm tĩnh mạch 100-125mg/kg/ngày, liều thông thường 2g/lần, cách 6-8 giờ/lần hoặc 4g/lần cách 12 giờ/lần hoặc tiêm bắp 2g/lần, cách 8-12 giờ/lần.

Bệnh lậu không biến chứng có thể dùng 1 liều duy nhất 2g, tiêm bắp, có thể uống 1g probenecid 30 phút trước khi tiêm piperacillin.

Phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật: Dùng liều 2g ngay trước khi phẫu thuật, sau đó dùng ít nhất hai liều nữa, mỗi liều 2g 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 100-150mg/kg/24 giờ, chia làm 4 lần; khi nhiễm trùng nặng dùng 200-300mg/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 2000g: 150mg/kg/ngày, chia làm 3 lần.

Trẻ sơ sinh > 7 ngày hoặc cân nặng trên 2000g: 300mg/kg/ngày, chia làm 3-4 liều nhỏ.

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

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

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

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

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

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

## 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân dị ứng với kháng sinh nhóm penicillin. Cần cân nhắc nguy cơ dị ứng chéo với kháng sinh nhóm cephalosporin.

Nhiễm trùng bạch cầu đơn nhân (do tăng nguy cơ xảy ra phản ứng da)

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Cần ngưng dùng thuốc khi gặp bất kỳ phản ứng dị ứng nào. Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (phản vệ) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với penicillin.
- Trước khi dùng penicillin, thông báo cho bác sỹ nếu đã từng bị dị ứng khi dùng kháng sinh này trước đó, thuốc này sẽ được chống chỉ định.
- Tỷ lệ kháng chéo giữa các penicilin và các cephalosporin là 5-10%, do đó penicillin bị cấm sử dụng cho các bệnh nhân có tiền sử dị ứng với cephalosporin.
- Cần thận trọng nếu bị suy thận (cần điều chỉnh liều) hoặc có chế độ ăn ít muối (thuốc chứa 42.6 mg natri trong mỗi g piperacillin).

Hàm lượng	2g
Hàm lượng Natri trong mỗi lọ	85.2mg tương đương với 3.70 mEq

- Trường hợp hoại tử biểu mô nhiễm độc và hội chứng Stevens-Johnson đã được báo cáo sau khi điều trị với Piperacillin.
- Liệu pháp với Piperacillin có thể dẫn đến sự xuất hiện của các vi khuẩn kháng thuốc, có thể gây ra siêu nhiễm trùng.
- Điều trị với Piperacillin có thể gây giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính.

## 7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

### Phụ nữ có thai

Các nghiên cứu trên động vật chưa chứng minh thấy có ảnh hưởng gây quái thai, do đó chưa có ảnh hưởng dị tật ở người. Cho đến nay, các chất gây dị tật ở người đã được chứng minh là gây quái thai ở động vật trong các nghiên cứu tiến hành ở cả hai loài.

Trong thực hành lâm sàng, các phân tích của một số lượng lớn phụ nữ mang thai sử dụng thuốc không có dấu hiệu của bất kỳ tác dụng gây quái thai hoặc bào thai bị nhiễm độc phenol (fetotoxic) từ kháng sinh này. Tuy nhiên, cần thăm định thêm bằng các nghiên cứu dịch tễ học.

Vì vậy, thuốc này có thể được kê đơn cho phụ nữ mang thai nếu cần thiết.

### Phụ nữ cho con bú

Chỉ một lượng nhỏ thuốc được bài tiết qua sữa mẹ và số lượng hấp thụ thấp hơn nhiều so với liều điều trị. Do đó có thể dùng kháng sinh này khi đang cho con bú. Tuy nhiên, bệnh nhân phải ngừng cho con bú (hoặc ngưng thuốc) khi phát hiện trẻ sơ sinh bị tiêu chảy, nấm candida hoặc phát ban.

## 8. ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE HOẶC VẬN HÀNH MÁY MÓC :

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

Tuy nhiên, dựa trên các phản ứng bất lợi đã biết, piperacillin không có khả năng ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

## 9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

### Tương tác:

- Sử dụng piperacillin cùng với aminoglycosides có thể làm giảm tác dụng của aminoglycosides. Piperacillin và aminoglycosides nên được dùng riêng trong khi điều trị kết hợp. Cần phải điều chỉnh liều lượng hoặc thử nghiệm đặc biệt để sử dụng an toàn khi dùng cả hai loại thuốc.
- Probenecid có thể làm tăng nồng độ và thời gian bán thải của penicillin trong huyết tương. Cơ chế là sự ức chế cạnh tranh bởi probenecid của bài tiết penicillin trong ống thận.
- 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.
- 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.

- Khi dùng kết hợp Piperacillin với methotrexate có thể làm tăng độc tính huyết học của methotrexate bằng cách ức chế sự bài tiết ống thận bằng penicillin đặc biệt khi dùng liều cao trong trường hợp nhiễm trùng nặng, Piperacillin đôi khi có thể làm tăng nồng độ máu và tác dụng của methotrexate. Các phản ứng phụ có thể gia tăng như buồn nôn, nôn mửa, loét miệng, và số lượng tế bào máu thấp, điều này có thể làm cho bệnh nhân dễ bị thiếu máu, xuất huyết và nhiễm trùng.

- Piperacillin có thể cho kết quả thử nghiệm Coombs trực tiếp Dương tính.

#### **Các vấn đề cụ thể về mất cân bằng INR:**

Ở bệnh nhân sử dụng kháng sinh, đã có báo cáo cho thấy tình trạng tăng hoạt tính của thuốc chống đông dùng theo đường uống ở một vài trường hợp. Tình trạng nhiễm khuẩn hoặc viêm, tuổi và tình trạng sức khỏe toàn thân là các yếu tố nguy cơ. Trong những trường hợp này, khó xác định tình trạng nhiễm khuẩn hay thuốc điều trị là nguyên nhân gây bất thường INR (mất cân bằng). Tuy nhiên, một số nhóm kháng sinh hay gây bất thường INR, đặc biệt là fluoroquinolon, macrolid, cyclin, cotrimoxazol và một vài kháng sinh nhóm cephalosporin.

#### **Tương kỵ:**

Không trộn piperacillin trong cùng một dung dịch với aminoglycosid hoặc với metronidazol tiêm hoặc với dung dịch chỉ chứa natribicarbonat.

#### **10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR):**

ADR của piperacillin thường nhẹ tới vừa và nhất thời, thường xảy ra vào khoảng  $\leq 10\%$  người bệnh dùng piperacillin;  $\leq 3\%$  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, ADR 1/100

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, ỉa chảy

Gan: Tăng transaminase có hồi phục:

Ít gặp,  $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$

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

Hiếm gặp, ADR  $< 1/1000$

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 piperacillin thường hay có các phản ứng ở da và sốt.

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

#### **Báo cáo khi nghi ngờ phản ứng có hại**

Báo cáo phản ứng có hại bị nghi ngờ sau khi lưu hành thuốc là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi sự cân bằng lợi ích / nguy cơ của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ nghi ngờ phản ứng có hại cho cơ quan có thẩm quyền theo quy định của địa phương.

## 11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- Quá liều: Các phản ứng chủ yếu là nôn, buồn nôn, tiêu chảy, kích thích vận động hoặc co giật.
- Xử trí: Ngừng thuốc. Dùng các thuốc chống co giật như diazepam, barbiturat. Có thể dùng thẩm phân. Trường hợp tiêu chảy nặng và kéo dài phải xem xét đến khả năng viêm đại tràng giả mạc, có thể dùng teicoplanin đường uống hay vancomycin đường uống. Chống chỉ định dùng các thuốc ức chế nhu động ruột.

## 12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC :

Nhóm dược lý: thuốc kháng sinh

Mã ATC: J01CA12

Piperacillin là kháng sinh thuộc nhóm “thuốc kháng sinh penicillin phổ rộng”.

Phổ tác dụng

Nồng độ tối hạn phân biệt độ nhạy của vi khuẩn thành nhạy cảm trung gian và kháng thuốc như sau:

*Enterobacteriaceae* : S ≤ 8 mg/l và R > 64 mg/l

*Pseudomonas aeruginosa*: S ≤ 16 mg/l và R > 64 mg/l

Ở một số chủng vi khuẩn, mức độ kháng thuốc có thể khác nhau tùy theo khu vực địa lý và thời gian. Vì vậy, khi điều trị nhiễm khuẩn nặng, việc tìm hiểu đầy đủ thông tin về tình hình kháng thuốc tại địa phương sẽ giúp ích cho việc điều trị.

Tuy nhiên, những dữ liệu này chỉ là những hướng dẫn cho biết khả năng độ nhạy của vi khuẩn với kháng sinh này.

Tại Pháp, phổ kháng khuẩn của thuốc được công nhận như bảng dưới đây:

Phân loại	Tỷ lệ kháng thuốc tại Pháp (>10%) (phạm vi)
<b>CÁC CHỦNG NHẠY CẢM</b>	
<b>Gram Dương hiếu khí</b>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Nocardia asteroides</i>	50 – 80%
<i>Streptococcus</i>	
<i>Streptococcus pneumonia</i>	30 – 70%
<b>Gram âm hiếu khí</b>	
<i>Acinetobacter</i>	20 – 80%
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Citrobacter freundii</i>	20 – 30%
<i>Enterobacter</i>	10 – 30%
<i>Escherichia coli</i>	25 – 45%
<i>Haemophilus influenzae</i>	20 – 35%
<i>Morganella morganii</i>	10 – 30%
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> .	

<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20 – 40%
<i>Proteus mirabilis</i>	10 – 40%
<i>Proteus vulgaris</i>	10 – 30%
<i>Providencia</i>	20 – 40%
<i>Salmonella</i>	0 – 40%
<i>Serratia</i>	10 – 30%
<i>Shigella</i>	0 – 30%
<i>Vibrio cholerae</i>	
<b>Vi khuẩn kỵ khí</b>	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroides fragilis</i>	20 – 30%
<i>Clostridium</i>	
<i>Fusobacterium</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Porphyromonas</i>	
<b>Chủng khác</b>	
<i>Bartonella</i>	
<b><u>CÁC CHỦNG ĐỀ KHÁNG</u></b>	
<b>Gram dương hiếu khí</b>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Staphylococcus</i>	
<b>Gram âm hiếu khí</b>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Citrobacter koseri</i>	
<i>Klebsiella</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Yersinia Enterolitica</i>	
<b>Chủng khác</b>	
<i>Chlamydia</i>	
<i>Mycobacterium</i>	
<i>Mycoplasma</i>	
<i>Rickettsia</i>	

### 13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

#### Hấp thu

Piperacillin không được hấp thu qua đường uống



**Phân bố**

Người lớn: Nồng độ huyết thanh trung bình (mcg / ml) thu được ở người lớn khác nhau tùy thuộc vào liều dùng:

Liều (g)	Đường dùng	Thời gian sau khi sử dụng						
		0 phút	30 phút	1 giờ	2 giờ	4 giờ	4.5 giờ	6 giờ
2	Tiêm TM trực tiếp (DIV)	305.1	66.8	40.2	20.1	2.6	-	1.4
4	Tiêm TM trực tiếp (DIV)	412	116.8	92.5	33	8.3	-	3.8
6	Tiêm TM trực tiếp (DIV)	775	325	207.6	89.8	33.2	-	8.1
4	Truyền TM	-	244.5	141.2	72.1	-	15.3	3.8
6	Truyền TM	-	353	228.5	103.7	-	22.2	15.8

Thời gian bán thải của thuốc khoảng 60 phút (tất cả các đường dùng)

Tỉ lệ protein huyết tương là 21%

Khả năng phân bố vào dịch và mô

Tế bào	Liều	Đường dùng	Giờ sau khi tiêm	Nồng độ µg/g	Tỉ lệ tế bào/huyết tương
Mật	4	TM	1-2	4904	40.2
Túi mật	4-5	TM	1-2	72.7-31	0.60-0.26
Gan	4	TM	1-2	242	1.98
Niêm mạc ruột	4	TM	3	50	0.50
Buồng trứng	4	TM	0.5	21	0.11
Ống dẫn trứng	4	TM	0.5	23	0.12
Tử cung	4	TM	0.5	35	0.18
Tuyến tiền liệt	4	TM	0.8	71.5	0.39
Niêm mạc phế quản	4	TM	0.5-0.8	55.2	0.28
Vỏ thận	4	TM	1-2	23-115	0.03-0.68
Tủy thận	4	TM	1-2	4-46	0.03-0.68
Van tim	4	TM	0.5-1	48	0.28
Dịch Cephalospinal	4	TM	2	12.2-14.8	0.32-0.35

Piperacillin có thể thâm tách: tỉ lệ thâm tách trong vòng 4 giờ là 23.6% liều dùng.

Ở trẻ em: nửa đời huyết thanh ngắn hơn ở người lớn.

Phụ nữ mang thai và cho con bú: tỷ lệ nồng độ thuốc trong dây rốn/ nồng độ thuốc trong huyết thanh của bà mẹ mang thai dao động từ 19 đến 75%.

Tỉ lệ nồng độ thuốc trong nước ối/ nồng độ thuốc trong huyết thanh dao động từ 8 đến 28%.

Piperacillin ít bài tiết vào sữa mẹ.

**Sinh chuyển hóa**

Piperacillin không bị chuyển hóa.

**Thải trừ**

Piperacillin thải trừ nhanh dưới dạng không biến đổi.

- Qua nước tiểu (65%: độ thanh thải 218-238 ml / phút, thải qua thận là nhờ quá trình lọc cầu thận.

- Qua mật (35%, cho phép cùng một liều ở bệnh nhân suy thận mức độ vừa)

**14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 25 lọ, lọ 15ml chứa 2g bột pha dung dịch tiêm.

**15. BẢO QUẢN:**

Bảo quản dưới 30°C, nơi khô thoáng. Tránh ánh sáng.

**HẠN DÙNG:**

24 tháng kể từ ngày sản xuất

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:**

Tiêu chuẩn cơ sở

**16. TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:**

PANPHARMA

Z.I. DU CLAIRAY

35133 LUITRE – PHÁP



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Phạm Thị Vân Hạnh*