

Rx Thuốc bán theo đơn

ZOBACTA® 2,25 g

GMP - EU

THUỐC BỘT PHA TIÊM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN:

Mỗi lọ thuốc bột pha tiêm chứa:

Bột thuốc Piperacilin natri và Tazobactam natri vô khuẩn tương đương với:

Piperacilin 2 g
Tazobactam 0,25 g
Tá dược: không.

DẠNG TRÌNH BÀY:

Hộp 1 lọ. Hộp 10 lọ.

DƯỢC LỰC:

Piperacilin là một ureido penicilin phổ rộng. Bằng cơ chế ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn, piperacilin cho tác dụng diệt khuẩn đối với nhiều vi khuẩn ưa khí và kỵ khí Gram dương và Gram âm. Tuy nhiên, dưới tác dụng của beta-lactamase và sự thay đổi nhiễm sắc thể của tế bào vi khuẩn, piperacilin trở nên giảm tác dụng và gây ra sự đề kháng kháng sinh ở vi khuẩn.

Tazobactam là chất ức chế enzym beta-lactamase - enzym gây nên đề kháng penicilin và cephalosporin, đặc biệt là các cephalosporin thế hệ ba. Tazobactam giúp piperacilin bền vững dưới sự tác động của các enzym này.

Zobacta 2,25 g là sản phẩm phối hợp giữa piperacilin và tazobactam, có phổ kháng khuẩn rộng hơn so với piperacilin đơn trị, bao gồm các vi khuẩn sinh beta-lactamase đề kháng với piperacilin đơn trị.

Phổ kháng khuẩn:

Các vi khuẩn thường nhạy cảm

Vi khuẩn hiếu khí gram dương: *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicilin, *Staphylococcus spp.* coagulase âm tính nhạy cảm với methicilin, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococci* nhóm B.

Vi khuẩn hiếu khí gram âm: *Citrobacter koseri*, *Haemophilus influenza*

Moraxella catarrhalis, *Proteus mirabilis*.

Vi khuẩn kỵ khí gram dương: *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

Vi khuẩn kỵ khí gram âm: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*

Các vi khuẩn có thể đề kháng

Vi khuẩn hiếu khí gram dương: *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*.

Vi khuẩn hiếu khí gram âm: *Actinobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*,

Morganella morganii, *Proteus vulgaris*, *Providencia ssp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*

Các vi khuẩn đề kháng

Vi khuẩn hiếu khí gram dương: *Corynebacterium jeikeium*.

Vi khuẩn hiếu khí gram âm: *Legionella spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Các vi khuẩn khác: *Chlamydoiphilia pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia*.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sau 30 phút truyền tĩnh mạch Zobacta 2,25 g, nồng độ đỉnh trong huyết tương của piperacilin và tazobactam tương ứng là 134 µg/ml và 15 µg/ml.

Phân bố

Khoảng 30% piperacilin và tazobactam liên kết với protein trong huyết tương. Protein liên kết với piperacilin không bị ảnh hưởng bởi sự hiện diện của tazobactam và ngược lại.

Protein liên kết với chất chuyển hóa của tazobactam thì không đáng kể.

Piperacilin và tazobactam phân bố rộng khắp các mô và dịch cơ thể, bao gồm cả niêm mạc ruột, túi mật, mắt, phổi và xương với nồng độ trong mô khoảng 50 - 100% so với nồng độ trong huyết tương.

Tương tự như các penicilin khác, khi màng não không bị viêm, piperacilin và tazobactam phân bố kém vào dịch não tủy.

Chuyển hóa

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

Thải trừ

Khoảng 68% piperacilin và 80% tazobactam cùng các chất chuyển hóa được thải trừ qua lọc cầu thận và ống thận vào nước tiểu, một số ít thải trừ vào mật.

Thời gian bán thải trong huyết tương của piperacilin và tazobactam ở người khỏe mạnh từ 0,7 đến 1,2 giờ và không bị ảnh hưởng bởi liều hoặc thời gian truyền. Tốc độ đào thải piperacilin và tazobactam tăng ở những người bị suy giảm chức năng thận.

Được động học của piperacilin không bị ảnh hưởng bởi tazobactam. Tuy nhiên, piperacilin làm giảm nhẹ độ thanh thải của tazobactam.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm, bao gồm:

Nhiễm khuẩn phụ khoa, bao gồm viêm nội mạc tử cung sau sinh hoặc viêm vùng chậu nặng.

Nhiễm khuẩn ổ bụng, bao gồm viêm ruột thừa (có biến chứng hoặc áp xe) và viêm phúc mạc.

Viêm phổi mắc phải cộng đồng (CAP) hoặc viêm phổi bệnh viện từ vừa đến nặng.

Nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.

Nhiễm trùng đường tiết niệu.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với kháng sinh nhóm penicilin, cephalosporin, các chất ức chế beta-lactamase hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10)

Hệ tiêu hóa: tiêu chảy

Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)

Nhiễm nấm *Candida*.

Huyết học: giảm tiểu cầu, thiếu máu, dương tính xét nghiệm Coombs trực tiếp,

kéo dài thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa

Chuyển hóa: giảm albumin máu, giảm protein toàn phần.

Hệ thần kinh: nhức đầu, mất ngủ.

Hệ tiêu hóa: đau bụng, buồn nôn, nôn, táo bón, khó tiêu.

Gan - mật: tăng men gan.

Da và mô mềm: phát ban, ngứa.

Tiết niệu - Thận: tăng creatinin huyết, tăng ure huyết.

Phản ứng tại chỗ: sốt, phản ứng tại chỗ tiêm.

Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)

Huyết học: giảm bạch cầu, kéo dài thời gian prothrombin.

Chuyển hóa: hạ kali huyết, giảm đường huyết.

Tim mạch: hạ huyết áp, viêm tắc tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch.

Gan - mật: tăng bilirubin huyết.

Da và mô mềm: hồng ban đa dạng, mề đay, phát ban.

Cơ xương khớp: đau khớp, đau cơ.

Toàn thân: ớn lạnh.

Hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000)

Huyết học: mất bạch cầu hạt, chảy máu cam.

Hệ tiêu hóa: viêm ruột kết màng giả, viêm miệng.

Da và mô mềm: hội chứng hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN).

Không rõ tần suất:

Huyết học: giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu, thiếu máu tán huyết, ban xuất huyết, kéo dài thời gian chảy máu, tăng tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan.

Hệ miễn dịch: phản ứng phản vệ, sốc phản vệ, quá mẫn.

Gan - mật: viêm gan, vàng da, tăng men gan (GGT).

Da và mô mềm: hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng dị ứng thuốc toàn thể có tăng bạch cầu ái toan (DRESS), ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

Thận và tiết niệu: suy thận, viêm ống thận kẽ.

Thông báo cho Bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG:

Thuốc được dùng tiêm tĩnh mạch chậm (ít nhất trong 3 - 5 phút) hoặc tiêm truyền tĩnh mạch chậm (ít nhất trong 30 phút).

Liều dùng:

Liều lượng của piperacilin natri và tazobactam natri được tính dựa trên hàm lượng của piperacilin và tazobactam trong phối hợp.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi hoặc cân nặng trên 40 kg:

Liều thông thường: 3,375 g (3 g piperacilin và 0,375 g tazobactam) mỗi 6 giờ hoặc 4,5 g (4 g piperacilin và 0,5 g tazobactam) mỗi 8 giờ.

Thời gian trị liệu thông thường: từ 7 đến 10 ngày. Thời gian trị liệu tùy thuộc vào mức độ nặng nhẹ của nhiễm khuẩn, cơ địa bệnh nhân và tiến độ thử nghiệm vi sinh vật. Trong hầu hết các trường hợp nhiễm khuẩn cấp, quá trình trị liệu nên tiếp tục trong ít nhất 48 - 72 giờ sau khi không còn triệu chứng bệnh hoặc có dấu hiệu khởi bệnh.

Viêm phổi bệnh viện: Liều khuyến cáo là 4,5 g (4 g piperacilin và 0,5 g tazobactam) mỗi 6 giờ trong 7 - 14 ngày.

Trẻ từ 2 - 12 tuổi hoặc cân nặng không quá 40 kg:

TKS0042P-1/04

Viêm ruột thừa và/ hoặc viêm phúc mạc: 100 mg/kg piperacilin và 12,5 mg/kg tazobactam, mỗi 8 giờ.

Người lớn tuổi: không cần chỉnh liều cho các đối tượng bệnh nhân lớn tuổi có chức năng thận bình thường hoặc độ thanh thải creatinin trên 40 ml/phút

Bệnh nhân suy gan: thời gian bán thải trong huyết thanh của piperacilin và tazobactam kéo dài ở các bệnh nhân suy gan, tuy nhiên không cần chỉnh liều cho các đối tượng này.

Bệnh nhân suy thận: cần giảm liều dựa trên mức độ suy thận.

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	Liều dùng (trừ viêm phổi bệnh viện)	Liều dùng (viêm phổi bệnh viện)
20 - 40	2,25 g mỗi 6 giờ	3,375 g mỗi 6 giờ
< 20	2,25 g mỗi 8 giờ	2,25 g mỗi 6 giờ
Chạy thận nhân tạo	2,25 g mỗi 12 giờ, 0,75 g sau mỗi đợt chạy thận nhân tạo	2,25 g mỗi 8 giờ, 0,75 g sau mỗi đợt chạy thận nhân tạo
Thẩm phân phúc mạc	2,25 g mỗi 12 giờ	2,25 g mỗi 8 giờ

HƯỚNG DẪN CÁCH PHA THUỐC TIÊM:

Cách pha thuốc:

Để tránh biến chứng nhiễm khuẩn khi tiêm, quá trình pha thuốc được thực hiện trong điều kiện vô trùng. Dung dịch phải không có các phần tử lạ khi kiểm tra cảm quan, hoặc không đổi màu khi dùng. Dung dịch chỉ được dùng khi trong suốt và không có phần tử lạ. Dung dịch phải được sử dụng ngay sau khi pha. Thuốc chỉ dùng một lần. Dung dịch còn thừa phải loại bỏ

Pha thuốc tiêm tĩnh mạch: mỗi lọ chứa 2 g piperacilin và 0,25 g tazobactam pha với 10 ml một trong các dung môi thích hợp sau:

Nước pha tiêm vô khuẩn.

Dung dịch NaCl 9 mg/ml (0,9%).

Dung dịch Dextrose 5%.

Xoay tròn lọ thuốc cho đến khi hòa tan hoàn toàn. Tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút.

Pha loãng thuốc để truyền tĩnh mạch: mỗi lọ chứa 2 g piperacilin và 0,25 g tazobactam sau khi pha với 10 mL dung môi kể trên, tiếp tục pha loãng tới thể tích mong muốn (50 - 100 ml) với một trong các dung môi sau:

Nước pha tiêm vô khuẩn (thể tích tối đa 50 ml).

Dung dịch NaCl 9 mg/ml (0,9%).

Dung dịch Dextrose 5%.

Truyền tĩnh mạch trong thời gian không dưới 30 phút.

Độ ổn định dung dịch sau khi pha:

Độ ổn định lý hóa của dung dịch tiêm/ tiêm truyền tĩnh mạch trong dung môi thích hợp là 12 giờ ở nhiệt độ 25°C và 24 giờ ở nhiệt độ 2 - 8°C.

Dung dịch tiêm/ tiêm truyền tĩnh mạch nên sử dụng ngay sau khi pha để ngăn ngừa nguy cơ nhiễm khuẩn. Nếu không được sử dụng ngay sau khi pha, thời gian sử dụng và điều kiện bảo quản trước khi dùng là trách nhiệm của người sử dụng.

Lưu ý:

Không được pha piperacilin và tazobactam với các kháng sinh khác, đặc biệt là aminoglycosid trong dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch hay sử dụng cùng lúc do có sự tương kỵ. *In vitro*, việc pha lẫn piperacilin và tazobactam với aminoglycosid có thể gây bất hoạt đáng kể aminoglycosid. Nếu có chỉ định dùng chung với các kháng sinh khác, cần sử dụng trong ống tiêm hay dụng cụ tiêm truyền riêng biệt và phải tiêm ở những vị trí cách xa nhau.

Không pha trộn piperacilin và tazobactam trong cùng một ống tiêm hay chai tiêm truyền với các thuốc khác để tránh sự tương kỵ.

Piperacilin và tazobactam không được pha trong các dung dịch như Lactate ringer's, dung dịch chứa natri bicarbonat, các sản phẩm từ máu hay dịch thủy phân protein.

THẬN TRỌNG:

Cần cho bệnh nhân thử các phản ứng dị ứng (như test lấy da, test dưới da) trước khi sử dụng thuốc để tránh các trường hợp quá mẫn.

Thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân bị tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn, người bị suy giảm chức năng thận. Cần định kỳ kiểm tra chức năng hệ tạo máu, đánh giá chức năng các cơ quan như gan, thận trong quá trình điều trị.

Dùng thuốc kéo dài đôi khi làm phát triển vi khuẩn kháng thuốc.

Chẩn đoán phân biệt để phát hiện trường hợp tiêu chảy do viêm ruột kết mang giun.

Mỗi lọ **Zobacta 2,25 g** chứa khoảng 108 mg natri. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho các bệnh nhân đang trong chế độ kiêng natri.

Đã có ghi nhận về trường hợp xuất huyết ở một số bệnh nhân sử dụng kháng sinh beta-lactam, thường hay xảy ra ở những bệnh nhân suy thận. Nếu có dấu hiệu xuất

huyết xảy ra, phải ngưng sử dụng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp.

Hạ kali huyết có thể xảy ra ở những bệnh nhân giảm dự trữ kali hoặc những người dùng đồng thời với thuốc làm giảm nồng độ kali; nên định kỳ kiểm tra nồng độ điện giải ở những bệnh nhân này.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Piperacilin và tazobactam qua được nhau thai và khuếch tán vào sữa mẹ với nồng độ thấp. Việc dùng thuốc cho đối tượng này cần phải cân nhắc giữa lợi ích cho người mẹ và tác hại có thể xảy ra cho thai nhi hoặc trẻ bú mẹ. Bệnh nhân cần thông báo cho bác sĩ nếu đang trong giai đoạn mang thai hay đang cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI TÀU XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Cho tới nay, chưa có bằng chứng cho thấy thuốc có ảnh hưởng đến khả năng lái tàu xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

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

Piperacilin làm giảm thải trừ methotrexat.

Khi sử dụng đồng thời với heparin, thuốc chống đông dùng đường uống hay các thuốc khác có thể ảnh hưởng tới hệ thống đông máu, kể cả chức năng tiểu cầu, cần theo dõi bệnh nhân đều đặn và thường xuyên làm các xét nghiệm đông máu thích hợp.

Tương tự như các kháng sinh penicilin khác, dùng đồng thời probenecid và piperacilin/ tazobactam làm kéo dài thời gian bán thải và làm giảm độ thanh thải qua thận của piperacilin và tazobactam. Tuy nhiên, nồng độ đỉnh trong huyết tương của mỗi thuốc không bị ảnh hưởng.

Cũng như các penicilin khác, việc sử dụng **Zobacta 2,25 g** có thể gây phản ứng dương tính giả với xét nghiệm glucose trong nước tiểu nếu sử dụng phương pháp khử đồng. Trong trường hợp này nên sử dụng xét nghiệm glucose dựa trên phản ứng oxy hóa glucose bằng men glucose oxidase.

Đã có những ghi nhận về kết quả xét nghiệm dương tính khi sử dụng xét nghiệm Platelia *Aspergillus* EIA của công ty Bio-Rad Laboratories ở những bệnh nhân được tiêm piperacilin-tazobactam, mặc dù các bệnh nhân này cuối cùng được xác định là không bị nhiễm *Aspergillus*. Đã có những báo cáo về phản ứng chéo giữa polysaccarid của các loài không thuộc *Aspergillus* với polyfuranose trong thuốc thử xét nghiệm của Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Vì thế, kết quả xét nghiệm dương tính ở các bệnh nhân đang được điều trị với piperacilin-tazobactam cần được biện giải thận trọng và phải được khẳng định dựa trên các xét nghiệm chẩn đoán bổ sung khác.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: đã có báo cáo về việc sử dụng quá liều piperacilin/ tazobactam. Hầu hết các triệu chứng xảy ra bao gồm nôn, buồn nôn và tiêu chảy đã được báo cáo khi dùng ở liều điều trị thông thường. Bệnh nhân có thể bị kích thích thần kinh cơ hoặc co giật nếu tiêm tĩnh mạch liều cao hơn liều được khuyến cáo (đặc biệt khi bệnh nhân suy thận).

Xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị chủ yếu là điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng dựa trên các biểu hiện lâm sàng.

Có thể giảm bớt nồng độ piperacilin/ tazobactam trong huyết tương bằng cách thẩm phân máu.

Trong trường hợp có kích thích vận động hay co giật, có thể sử dụng thuốc chống co giật (như diazepam, barbiturat).

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM.

NẾU CẦN BIẾT THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN: dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

TKS0042P-1/04



Sản xuất tại: **Chi nhánh 3 -**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM tại Bình Dương

Số 22, Đường số 2, KCN Việt Nam - SINGAPORE II, Phường Hòa Phú,

Thành phố Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương

Hotline: 1800.555.535

E-mail: imp@imexpharm.com