Rx

GMP - EU

PIPERACILLIN 2 g

THUỐC BỘT PHA TIÊM

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi lọ chứa:

Thành phần dược chất: Piperacilin (dưới dạng piperacilin natri)..... 2 g

Thành phần tá dược: Không có.

DẠNG BÀO CHẾ:

Thuốc bột pha tiêm.

Bột màu trắng hoặc gần trắng, đóng trong lọ thủy tinh nút kín.

CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị 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 kháng sinh nhóm aminoglycosid để điều trị.
- Nhiễm khuẩn sau phẫu thuật ổ bụng, tử cung.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

- *Người lớn (chức năng thận bình thường):*
  + Đối với điều trị các nhiễm khuẩn:

Loại nhiễm khuẩn	Đường dùng	Liều dùng
Nhiễm khuẩn nặng hoặc có biến chứng	Tiêm tĩnh mạch	200 – 300 mg/ kg/ ngày. Liều thường dùng 3 – 4 g/ lần, mỗi lần cách nhau 4 – 6 giờ.
Nhiễm khuẩn nặng, nguy hiểm đến tính mạng nghi ngờ do *Pseudomonas* hoặc *Klebsiella* gây ra	Tiêm tĩnh mạch	16 – 24 g/ ngày. Liều thường dùng 2 – 4 g/ lần, mỗi lần cách nhau 4 – 6 giờ.
Viêm đường mật cấp	Tiêm tĩnh mạch	4 g/ lần, mỗi lần cách nhau 6 giờ
Viêm khoang tai ngoài ác tính	Tiêm tĩnh mạch	Liều thường dùng 4 – 6 g/ lần, mỗi lần cách nhau 4 – 6 giờ. (Điều trị phối hợp với tobramycin).
Nhiễm khuẩn nhẹ hoặc không biến chứng	Tiêm tĩnh mạch	100 – 125 mg/ kg/ ngày. Liều thường dùng 2 g/ lần, mỗi lần cách nhau 6 – 8 giờ; Hoặc 4 g/ lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ.
	Tiêm bắp	Liều thường dùng 2 g/ lần, mỗi lần cách nhau 8 – 12 giờ.
Bệnh lậu không biến chứng	Tiêm bắp	Có thể dùng 1 liều duy nhất 2 g. Có thể uống 1 g probenecid 30 phút trước khi tiêm piperacilin.

  + Đối với phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật: Dùng liều 2 g ngay trước khi phẫu thuật. Sau đó dùng thêm ít nhất 2 liều trong vòng 24 giờ của ca phẫu thuật: Liều 2 g/ lần, mỗi lần cách nhau 4 – 6 giờ.
- *Trẻ em (chức năng thận bình thường):*
  + Trẻ em 1 tháng tuổi – 12 tuổi:
    • Nhiễm khuẩn nhẹ và vừa: 100 – 150 mg/ kg/ ngày, chia thành 4 lần.
    • Nhiễm khuẩn nặng: 200 – 300 mg/ kg/ ngày, chia liều cách nhau 4 – 6 giờ.
  + Trẻ sơ sinh (0 – 1 tháng tuổi):
    • Trẻ sơ sinh < 7 ngày hoặc cân nặng dưới 2 kg: 150 mg/ kg/ ngày, chia thành 3 lần.
    • Trẻ sơ sinh > 7 ngày hoặc cân nặng từ 2 kg trở lên: 300 mg/ kg/ ngày, chia thành 3 – 4 lần.
- *Bệnh nhân suy thận:*
  + Người lớn: Liều được điều chỉnh theo bảng sau:

Hệ số thanh thải creatinin (ml/ phút)	Liều dùng
41 – 80	4 g/ lần, mỗi lần cách nhau 8 giờ
20 – 40	3 – 4 g/ lần, mỗi lần cách nhau 8 giờ
< 20	3 – 4 g/ lần, mỗi lần cách nhau 12 giờ

  + Bệnh nhân chạy thận nhân tạo: 2 g/ lần, mỗi lần cách nhau 8 giờ. Bổ sung 1 g ngay sau khi lọc máu.
  + Trẻ em: Liều và khoảng cách liều phụ thuộc vào nồng độ thuốc ở huyết tương. Trẻ bị nhiễm khuẩn nặng đường tiết niệu: 100 – 150 mg/ kg/ ngày, tiêm tĩnh mạch.

Cách dùng:

- Tiêm bắp sâu. Trong một lần tiêm bắp, liều không được vượt quá 2 g (đối với người lớn) và 0,5 g (đối với trẻ em).
- Tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 – 5 phút.
- Tiêm truyền tĩnh mạch không liên tục từ 20 đến 40 phút.

Hướng dẫn cách pha tiêm

Để tránh biến chứng nhiễm khuẩn khi tiêm, phải thực hiện thao tác vô trùng khi pha thuốc. **DUNG DỊCH SAU KHI PHA PHẢI DÙNG NGAY** để ngăn ngừa nguy cơ nhiễm khuẩn. Nếu dung dịch sau khi pha không được sử dụng ngay thì thời gian và điều kiện bảo quản dung dịch là trách nhiệm của người sử dụng.

- *Tiêm bắp:* Mỗi 1 g piperacilin pha với 2 ml nước cất pha tiêm để được dung dịch có nồng độ 1 g/ 2,5 ml.
- *Tiêm tĩnh mạch:* Mỗi 1 g piperacilin pha với ít nhất 5 ml nước cất pha tiêm.
- *Tiêm truyền tĩnh mạch:* Mỗi 1 g piperacilin pha ít nhất trong 5 ml nước cất pha tiêm, rồi pha loãng với dung môi tương hợp thành 50 ml dung dịch để truyền tĩnh mạch.

Dung môi tương hợp bao gồm:

+ Dung dịch Glucose 5%.
+ Dung dịch NaCl 0,9%.
+ Dung dịch Ringer lactat.
+ Dung dịch Glucose 5% và NaCl 0,9%.
+ Nước cất pha tiêm.

Lưu ý: Không trộn lẫn piperacilin trong cùng một dung dịch với kháng sinh nhóm aminoglycosid hoặc với metronidazol hoặc dung dịch chỉ chứa natri bicarbonat.

Độ ổn định dung dịch sau khi pha

Độ ổn định về mặt lý hóa của dung dịch tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch và tiêm truyền tĩnh mạch sau khi pha được thể hiện trong bảng sau:

	Dung môi pha thuốc	Thời gian dung dịch ổn định về mặt lý hóa (giờ)	
		Bảo quản ở 25°C	Bảo quản ở 4°C
Dung dịch tiêm bắp	Nước cất pha tiêm	24	48
Dung dịch tiêm tĩnh mạch	Nước cất pha tiêm	20	48
Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch	Dung dịch Glucose 5%	24	48
	Dung dịch NaCl 0,9%	6	48
	Dung dịch Ringer Lactat	24	48
	Dung dịch Glucose 5% và NaCl 0,9%	6	24
	Nước cất pha tiêm	24	48

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

- Trước khi sử dụng, cần kiểm tra cảm quan dung dịch thuốc, không được có tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường.
- Thuốc chỉ dùng một lần. Dung dịch còn thừa sau khi sử dụng phải được loại bỏ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với các kháng sinh nhóm penicilin, nhóm cephalosporin và/ hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc (xem mục *Thành phần công thức của thuốc*).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Dùng thận trọng với người bệnh bị tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn và người suy giảm chức năng thận.
- Trường hợp có tiêu chảy nặng, kéo dài, cần chẩn đoán phân biệt với viêm ruột màng giả do kháng sinh gây ra, có thể điều trị bằng metronidazol.
- Thận trọng về liều lượng và cách dùng ở trẻ sơ sinh và trẻ em.
- Chảy máu có thể gặp ở người điều trị bằng kháng sinh nhóm beta-lactam; thường hay xảy ra ở người suy thận. Nếu có chảy máu do kháng sinh, phải ngừng thuốc và điều trị thích hợp.
- Mỗi lọ **Piperacillin 2 g** chứa khoảng 85 mg natri, tương đương với 4,3% lượng natri khuyến cáo sử dụng tối đa hằng ngày (2 g) cho mỗi người lớn. Vì vậy, nên tính toán đến lượng natri này trong chế độ ăn hằng ngày của bệnh nhân cần kiểm soát lượng natri.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Piperacilin có thể dùng được cho phụ nữ có thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

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

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:
Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:
Tương tác của thuốc:
- Piperacilin tác dụng hiệp đồng với các aminoglycosid, nhưng hai loại thuốc này phải tiêm riêng do có tương kỵ.
- 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.

Tương kỵ của thuốc:
- Không trộn lẫn piperacilin trong cùng một dung dịch với kháng sinh nhóm aminoglycosid hoặc với metronidazol hoặc dung dịch chỉ chứa natri bicarbonat.
- Không pha hoặc trộn lẫn **Piperacillin 2 g** với các thuốc hoặc dung môi khác ngoại trừ các dung môi tiêm truyền tương hợp ở mục *Liều dùng – cách dùng*.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:
Tác dụng không mong muốn của piperacilin phổ biến nhất là ở đường tiêu hóa, đau đầu và phản ứng ở da.
Các tác dụng không mong muốn (ADRs) được ghi nhận và phân loại theo tần suất xảy ra như sau:
Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000), không xác định (không thể ước lượng được tần suất từ dữ liệu sẵn có).

Phân loại theo hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thường gặp hoặc rất thường gặp	Tăng bạch cầu ưa eosin
	Ít gặp	Giảm bạch cầu đa nhân trung tính nhất thời, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt.
Rối loạn mạch máu	Thường gặp hoặc rất thường gặp	Viêm tắc tĩnh mạch.
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp hoặc rất thường gặp	Buồn nôn, tiêu chảy.
	Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp	Viêm ruột màng giả.
Rối loạn chức năng gan	Thường gặp hoặc rất thường gặp	Tăng transaminase có hồi phục.
Rối loạn cấu trúc da	Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp	Ban đỏ đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, nổi mày đay.
Rối loạn hệ tiết niệu	Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp	Viêm thận kẽ
Rối loạn toàn thân và vị trí nơi tiêm.	Thường gặp hoặc rất thường gặp	Phản ứng dị ứng, phát ban ở da, sốt; đau và ban đỏ sau khi tiêm bắp.
	Hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp	Sốc phản vệ

Bệnh nhân xơ nang khi dùng piperacilin dễ gặp các phản ứng ở da và sốt.
Hướng dẫn cách xử trí ADR
Cần biết tiền sử quá mẫn của bệnh nhân 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%.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Quá liều:
Liều 24 g/ ngày cho người lớn không gây tác dụng có hại.
Biểu hiện quá liều thường là kích thích vận động hoặc co giật.
Cách xử trí:
Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.
Khi có triệu chứng co giật, có thể dùng các thuốc chống co giật như diazepam, barbiturat.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm penicilin phổ rộng, thuộc họ beta-lactam
Mã ATC: J01CA12
Piperacilin là một ureido penicilin 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.
Phổ kháng khuẩn:
- Các cầu khuẩn Gram dương rất nhạy cảm bao gồm *Streptococcus, Enterococcus*, cầu khuẩn kỵ khí, *Clostridium perfringens.*
- Các vi khuẩn ưa khí Gram âm nhạy cảm bao gồm *E. coli, Proteus mirabilis, Proteus* indol dương tính, *Pseudomonas,* các chủng *Citrobacter* spp., *Serratia, Enterobacter* spp., *Salmonella, Shigella, Haemophilus influenzae* không sinh beta-lactamase, *Gonococcus* và *Meningococcus.*
- Các vi khuẩn nhạy cảm vừa và tốt: *Acinetobacter, Klebsiella, Bacteroides* và *Fusobacterium* spp.
- Các tụ cầu sinh penicilinase kháng thuốc.
- 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.
- 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 xảy ra đề kháng chéo với các penicilin khác. Piperacilin phối hợp với aminoglycosid có tác dụng hiệp đồng tốt, cần thiết đối với bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng. Tuy nhiên, cần tiêm riêng lẻ từng hoạt chất vì có tương kỵ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:
Hấp thu:
Piperacilin không được hấp thu qua đường tiêu hóa nên được dùng theo đường tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Nồng độ thuốc sau khi tiêm piperacilin được thể hiện trong bảng sau:

Đường tiêm	Thời gian kể từ khi tiêm	Nồng độ thuốc đạt được sau khi tiêm (µg/ ml)		
		Liều 2 g	Liều 4 g	Liều 6 g
Tiêm bắp	30 – 50 phút	30 – 40	--	--
Tiêm tĩnh mạch	0 – 30 phút	300 – 70	400 – 110	770 – 320
	2 – 6 giờ	20 – 2	35 – 5	90 – 8

Phân bố:
Piperacilin được phân bố tốt vào các mô, kể cả mô xương, dịch mật, tuần hoàn thai nhi, dịch não tủy khi viêm màng não. Khoảng 20% piperacilin trong tuần hoàn được gắn với protein huyết tương.
Chuyển hóa và thải trừ:
Thời gian bán thải ở huyết tương khoảng 1 giờ; ở trẻ sơ sinh thì dài hơn.
Piperacilin bài tiết khoảng 60% – 80% qua nước tiểu, 20% qua dịch mật dưới dạng không biến đổi. Liều tiêm tĩnh mạch 1g có thể cho nồng độ ở dịch mật tới 1600 µg/ ml; liều tiêm bắp 2 g có thể cho nồng độ ở nước tiểu trên 10.000 µg/ ml. Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, tốc độ đào thải thuốc chậm hơn.
Piperacilin được bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ.
Piperacilin có thể được loại khỏi tuần hoàn bằng thẩm phân máu.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
Hộp 01 lọ x 2 g piperacilin.
Hộp 10 lọ x 2 g piperacilin.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:
Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG:
24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:
Tiêu chuẩn chất lượng: BP (Dược điển Anh)

TKS0043P-2/04

IMEXPHARM

Cơ sở sản xuất:
Chi nhánh 3 – Công ty Cổ phần Dược phẩm Imexpharm tại Bình Dương
Số 22, đường số 2, khu công nghiệp Việt Nam - Singapore II, phường Hòa Phú, thành phố Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương, Việt Nam.
Hotline: 1800 555 535 Email: imp@imexpharm.com