Пиперациллин+Тазобактам-Тева



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения	**1 фл.**
пиперациллин	2 г
тазобактам	0.25 г

2.25 г - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный препарат.

Пиперациллин - бактерицидный полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, подавляет синтез клеточной стенки микроорганизмов.

Тазобактам - ингибитор бета-лактамаз (в т.ч. плазмидные и хромосомные), которые чаще всего являются причиной устойчивости к пенициллинам и цефалоспоринам (в т.ч. цефалоспоринам III поколения). Присутствие тазобактама значительно расширяет спектр действия пиперациллина.

К препарату чувствительны большинство штаммов микроорганизмов, устойчивых к пиперациллину и продуцирующих бета-лактамазы.

Активен в отношении *грамотрицательных аэробных бактерий*: Escherichia coli, Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter spp. (включая Citrobacter freundii, Citrobacter diversus), Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae), Morganella morganii, Moraxella spp. (включая Moraxella catarrhalis), Proteus spp. (в т.ч. Proteus mirabilis, Proteus vulgaris), Pseudomonas aeruginosa (только пиперациллиночувствительные штаммы) и другие Pseudomonas spp. (включая Burkholderia cepacia, Pseudomonas fluorescens), Neisseria spp. (в т.ч. Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae), Haemophilus spp. (включая Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae), Serratia spp. (включая Serratia marcescens, Serratia liquifaciens), Pasteurella multocida, Yersinia spp., Campylobacter spp., Gardnerella vaginalis, Enterobacter spp. (включая Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes), Providencia spp, Stenotrophomonas maltophilia, Acinetobacter spp. (продуцирующие и непродуцирующие хромосомную бета-лактамазу); *грамотрицательных анаэробных бактерий*: Bacteroides spp. (Bacteroides fragilis, Bacteroides disiens, Bacteroides capillosus, Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides oralis, Bacteroides distasonis, Bacteroides uniformis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides bivius, bacteroides asaccharolyticus), Fusobacterium nucleatum; *грамположительных аэробных бактерий*: Streptococcus spp. (в т.ч. Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus bovis), Streptococcus группы viridans (C и G), Enterococcus spp. (Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium), Staphylococcus spp. (Staphylococcus aureus метициллиночувствительные штаммы, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus), Listeria monocytogenes, Nocardia spp.; *грамположительных*

анаэробных бактерий: Clostridium spp. (включая Clostridium perfringens, Clostridium difficile), Peptostreptococcus spp., Eubacter spp.; Veillonella spp., Actinomyces spp.

Фармакокинетика

Всасывание

C_{max} пиперациллина после в/в инфузии 2.25 или 4.5 г в течение 30 мин достигается сразу же после ее окончания и составляет соответственно 134 и 298 мкг/мл; соответствующие средние плазменные концентрации - 15, 24 и 34 мкг/мл (концентрации пиперациллина в плазме после введения его в сочетании с тазобактамом аналогичны таковым при введении эквивалентных доз монопрепарата пиперациллина). Соответствующие средние максимальные концентрации тазобактама в плазме составляют соответственно 15 и 34 мкг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы пиперациллина и тазобактама - около 30% (метаболит тазобактама практически не связывается с белками). Пиперациллин и тазобактам хорошо проникают в ткани и жидкие среды организма, включая слизистую оболочку кишечника, желчный пузырь, легкие, желчь, костную ткань и ткани женской репродуктивной системы (матку, яичники и фаллопиевы трубы). Средние концентрации в тканях - от 50 до 100% от таковых в плазме. Практически не проникает через неповрежденный ГЭБ.

Выделяется с грудным молоком.

Метаболизм

Пиперациллин метаболизируется в слабоактивный дезэтиловый метаболит, тазобактам - в неактивный метаболит.

Выведение

Выводятся почками посредством клубочковой фильтрации и канальцевой секреции: пиперациллин - на 68% в неизмененном виде, тазобактам - на 80% в неизмененном виде и незначительное количество - в виде метаболита. Пиперациллин, тазобактам и дезэтил-пиперациллин также выделяются с желчью.

Тазобактам не вызывает значительных изменений фармакодинамики пиперациллина. По-видимому, пиперациллин снижает скорость выведения тазобактама.

$T_{1/2}$ пиперациллина и тазобактама не зависят от дозы и продолжительности инфузии и составляют 0.7-1.2 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

$T_{1/2}$ пиперациллина и тазобактама удлиняется при снижении величины почечного кровотока (клиренса креатинина): при КК менее 20 мл/мин $T_{1/2}$ пиперациллина удлиняется в 2 раза, тазобактама - в 4 раза. Коррекция режима дозирования необходима при КК ниже 40 мл/мин.

Посредством гемодиализа выводятся 30-50% введенной дозы пиперациллина и тазобактама и дополнительно 5% в виде метаболита.

При перитонеальном диализе выводится 6% пиперациллина и 21% тазобактама и дополнительно 18% в виде метаболита тазобактама.

При циррозе печени $T_{1/2}$ пиперациллина увеличивается на 25%, тазобактама - на 18% (при этом существенной коррекции режима дозирования не требуется).

Показания к применению:

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительной микрофлорой, у **взрослых** и **детей старше 12 лет**:

— инфекции нижних отделов дыхательных путей (пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры);

— абдоминальные инфекции (перитонит, пельвиоперитонит, холангит, эмпиема желчного пузыря, аппендицит (в т.ч. осложненный абсцессом или прободением)).

— инфекции мочеполовых путей, в т.ч. осложненные (пиелонефрит, цистит, простатит, эпидидимит, гонорея, эндометрит, вульвовагинит, послеродовой эндометрит и аднексит);

— инфекции костей, суставов, в т.ч.остеомиелит;

— инфекции кожи и мягких тканей (флегмона, фурункулез, абсцесс, пиодермия, лимфаденит, лимфангит, инфицированные трофические язвы, инфицированные раны и ожоги);

— интраабдоминальные инфекции (в т.ч. у детей старше 2 лет);

— бактериальная инфекция у больных с нейтропенией (в т.ч. у детей до 12 лет);

— сепсис;

— менингит;

— профилактика послеоперационной инфекции.

Относится к болезням:

- Абсцесс
- Аднексит
- Вульвит
- Гонорея
- Инфекции
- Лимфангит
- Менингит
- Ожоги
- Остеомиелит
- Перитонит
- Пиелит
- Пиелонефрит
- Плеврит
- Пневмония
- Простатит
- Раны
- Сепсис
- Трофические язвы
- Флегмона
- Фурункул
- Холангит
- Цистит
- Эмпиема
- Эмпиема желчного пузыря
- Эмпиема плевры
- Эндометрит
- Эпидидимит

Противопоказания:

— гиперчувствительность (в т.ч. к пенициллинам, цефалоспоринам, другим ингибиторам бета-лактамных антибиотиков);

— детский возраст (до 2 лет).

С осторожностью: тяжелые кровотечения (в т.ч. в анамнезе), муковисцидоз (повышенный риск развития гипертермии и кожной сыпи), псевдомембранозный колит, ХПН, беременность, период лактации.

Способ применения и дозы:

В/в медленно струйно (в течение 3-5 мин) или капельно (в течение не менее 20-30 мин).

Средняя суточная доза для **взрослых** и **детей старше 12 лет** составляет 12 г пиперациллина и 1.5 г тазобактама: по 2.25 г (2 г пиперациллина и 0.25 г тазобактама) каждые 6 ч или по 4.5 г (4 г пиперациллина и 0.5 г тазобактама) каждые 8 ч.

При инфекциях, вызванных Pseudomonas aeruginosa, показано дополнительное назначение аминогликозидов.

При ХПН суточные дозы пиперациллина/тазобактама корректируют в зависимости от КК: при КК 20-80 мл/мин - 12 г/1.5 г/сут (по 4 г/0.5 г каждые 8 ч), при КК менее 20 мл/мин - 8 г/1 г/сут (по 4 г/0.5 г каждые 12 ч).

Для больных, находящихся на гемодиализе, максимальная доза составляет 8 г пиперациллина и 1 г тазобактама. Поскольку во время гемодиализа 30-50% пиперациллина вымывается через 4 ч, необходимо назначение 1 дополнительной дозы 2 г пиперациллина и 0.25 г тазобактама после каждого сеанса диализа.

Курс лечения - обычно 7-10 дней, по показаниям может быть увеличен до 14 дней.

Для приготовления раствора для в/в введения в качестве растворителей используют 0.9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы, стерильную воду д/и. Для в/в струйного введения содержимое флакона, содержащего 2.25 г препарата, разводят в 10 мл одного из вышеуказанных растворов. Для в/в капельного введения содержимое флакона, содержащего 2.25 или 4.5 г препарата разводят соответственно в 10 или 20 мл 0.9% раствора натрия хлорида, полученный раствор в дальнейшем растворяют в 50 мл одного из указанных растворов, или в 5% растворе декстрозы в воде, или в смеси 5% раствора декстрозы и 0.9% натрия хлорида.

Побочное действие:

Диарея (3.8%), рвота (0.4%), тошнота (0.3%), флебит (0.2%), тромбофлебит (0.3%), гиперемия кожи (0.5%), аллергические реакции (в т.ч. крапивница 0.2%, кожный зуд 0.5%, сыпь 0.6%), развитие суперинфекции (0.2%).

Менее 0.1%: мультиформная экссудативная эритема, макулопапулезная сыпь, экзема, миастения, галлюцинации, снижение АД, миалгия в области грудной клетки, лихорадочный синдром, гиперемия кожи лица, отеки, повышенная утомляемость, боль и гиперемия в месте введения, кровоточивость.

Редко: псевдомембранозный колит.

Со стороны лабораторных показателей: транзиторная лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения (встречается реже, чем при монотерапии пиперациллином), положительная реакция Кумбса, гипокалиемия, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, билирубина, редко - повышение концентрации мочевины и креатинина.

Передозировка:

Симптомы: возбуждение, судороги.

Лечение: симптоматическое, в т.ч. назначение противоэпилептических лекарственных средств (включая диазепам или барбитураты), гемодиализ или перитонеальный диализ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Диагнозы

- Апоплексия яичника
- Атрофический вагинит
- Бактериальный вагиноз
- Беременность

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармацевтически (в одном шприце) несовместим с аминогликозидами, раствором Рингера с лактатом, кровью, кровезаменителями или гидролизатами альбумина.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, увеличивают $T_{1/2}$ и снижают почечный клиренс как пиперациллина, так и тазобактама, при этом C_{max} обоих лекарственных средств в плазме остается неизменной.

При одновременном назначении с гепарином, пероральными антикоагулянтами и другими лекарственными средствами, действующими на систему гемостаза, необходим более частый контроль свертывающей системы крови.

Особые указания и меры предосторожности:

Пиперациллин+тазобактам имеет лучшую переносимость и меньшую токсичность по сравнению с тикарциллином, азлоциллином и карбенициллином.

У пациентов, имеющих гиперчувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с другими бета-лактамными антибиотиками.

Безопасность и эффективность применения у **детей в возрасте до 2 лет** не определены.

В случае возникновения тяжелой персистирующей диареи необходимо учитывать возможность развития псевдомембранозного энтероколита. В случае возникновения данного осложнения необходимо отменить препарат и назначить перорально тейкопланин или ванкомицин.

При длительном лечении необходимо периодически контролировать функцию почек, печени, показатели крови (в т.ч. свертывающей системы).

Кратковременное применение высоких доз антибиотиков для лечения гонореи может маскировать или отсрочить симптомы инкубационного периода сифилиса, поэтому перед началом антибактериального лечения больные гонореей должны быть обследованы с целью выявления сифилиса.

Источник: http://drugs.thead.ru/PiperacillinTazobaktam-Teva