Тациллин Дж



Код АТХ:

- J01CR05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Пиперациллин
- Тазобактам

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Порошок для приготовления раствора для в/в введения	**1 фл.**
пиперациллин (в форме натриевой соли)	2 г
тазобактам (в форме натриевой соли)	250 мг

флаконы (12) - пачки картонные.
флаконы (1) - пачки картонные.
флаконы (10) - пачки картонные.
флаконы (100) - коробки картонные.
флаконы (25) - коробки картонные.
флаконы (48) - коробки картонные.

Порошок для приготовления раствора для в/в введения	**1 фл.**
пиперациллин (в форме натриевой соли)	4 г
тазобактам (в форме натриевой соли)	500 мг

флаконы (12) - пачки картонные.
флаконы (1) - пачки картонные.
флаконы (10) - пачки картонные.
флаконы (100) - коробки картонные.
флаконы (25) - коробки картонные.
флаконы (48) - коробки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Пиперациллин представляет собой полусинтетический бактерицидный антибиотик широкого спектра действия, проявляющий активность в отношении многих грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных

бактерий. Пиперациллин ингибирует синтез мембраны клеточной стенки микроорганизма. Тазобактам - сульфоновое производное триазолметилпенициллановой кислоты, является мощным ингибитором многих бета-лактамаз (включая плазмидные и хромосомные бета-лактамазы), которые часто вызывают устойчивость к пенициллинам и цефалоспоринам, в том числе цефалоспоринам третьего поколения. Присутствие тазобактама в составе комбинированного препарата усиливает противомикробную активность и расширяет спектр действия пиперациллина за счет включения в него бактерий, образующих бета-лактамазы, которые обычно устойчивы к пиперациллину и другим бета-лактамным антибиотикам.

Препарат *активен в отношении*:

Грамотрицательных бактерий: продуцирующих и непродуцирующих бета-лактамазу штаммов Escherichia coli, Citrobacter spp. (в т.ч. Citrobacter freundii, Citrobacter diversus), Klebsiella spp. (в том числе Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae), Enlerobacter spp. (в том числе Enlerobacter cloaca, Enlerobacter aerogenes), Proteus vulgaris, Proteus mirabilis, Providencia reltgery, Providencia stuarlii, Plesiomonas shigelloides, Morganella morganii, Serratia spp. (в том числе Serratia marcescens, Serratia liquifaciens), Salmonella spp., Shigella spp., Pseudomonas aeruginosa и другие Pseudomonas spp. (в том числе Pseudomonas cepacia, Pseudomonas fluorescens), Xanthamonas maltophilia, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Moraxella spp. (в том числе Branhamella catarrhalis), Acinetobacter spp., Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Pasteurella mullocida, Yersinia spp., Campylobacter spp., Gardnerella vaginalis.

Грамположительных бактерий: продуцирующих и непродуцирующих бета-лактамазу штаммов Streptococcus spp. (в том числе Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus bovis, Streptococcus agalacliae, Streptococcus spp. группы viridans подгруппы C и G), Enterococcus spp. (Enlerococcus faecalis, Enterococcus faecium), Staphylococcus aureus (чувствительный к метициллину), Staphylococcus saprophytics, Staphylococcus epidermidis (коагулазоотрицательные), Listeria monocytogenes, Nocardia spp.

Анаэробных бактерий: продуцирующих и непродуцирующих бета-лактамазу штаммов Bacleroides spp. (Bacteroides bivius, Bacteroides disiens, Bacteroides capillosus, Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides oralis), подгруппы Bacleroides fragilis (Bacteroides fragilis, Bacteroides vulgatus, Bacleroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides uniformis, Bacteroides asaccharolyticus), Peptostreplococcus spp., Fusobacterium spp., Eubacterium spp., Clostridium spp. (в т. ч. Clostridium difficile, Clostridium perfringens), Veilonella spp. и Actynomyces spp.

Фармакокинетика

Средние значения концентрации пиперациллина и тазобактама в плазме в равновесном состоянии представлены в таблицах 1-2. Максимальные концентрации пиперациллина и тазобактама в плазме достигаются сразу же после завершения внутривенного введения.

Таблица 1

Равновесные концентрации в плазме у взрослых после пятиминутного внутривенного введения пиперациллина/тазобактама.

Концентрации пиперациллина в плазме (мкг/мл)						
Доза пиперациллина/тазобактама	5** мин	30 мин	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2г/250мг	237	76	38	13	6	3
4г/500мг	364	165	92	37	16	7
Концентрации тазобактама в плазме (мкг/мл)						
Доза пиперациллина/тазобактама	5** мин	30 мин	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2г/250мг	23.4	8.0	4.5	1.7	0.9	0.7
4г/500мг	34.3	17.9	10.8	4.8	2.0	0.9

Окончание 5 минутного введения.

Таблица 2

Равновесные концентрации в плазме у взрослых после тридцатиминутного внутривенного введения пиперациллина/тазобактама

Концентрации пиперациллина в плазме (мкг/мл)						
Доза пиперациллина/тазобактама	30** мин	1 ч	1.5 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2г/250мг	134	57	29	17	5	2
4г/500мг	298	141	87	47	16	7
Концентрации тазобактама в плазме (мкг/мл)						
Доза пиперациллина/тазобактама	30** мин	1 ч	1.5ч	2ч	3ч	4 ч
2г/250мг	14.8	7.2	4.2	2.6	1.1	0.7
4г/500мг	33.8	17.3	11.7	6.8	2.8	1.3

Окончание 30 минутного введения

При увеличении дозы комбинации пиперациллин 2 г/тазобактам 250 мг до 4 г/500 мг, соответственно, наблюдается

непропорциональное увеличение (приблизительно на 28%) концентрации пиперациллина и тазобактама.

Связывание с белками плазмы как пиперациллина, так и тазобактама составляет приблизительно 30%, при этом присутствие тазобактама не влияет на этот параметр пиперациллина, а присутствие пиперациллина - тазобактама.

Пиперациллин/тазобактам широко распределяются в тканях и жидкостях организма, в том числе, в слизистой оболочке кишечника, желчном пузыре, легких, желчи, женских половых органах (матке, яичниках и фаллопиевых трубах) и костях. Средние концентрации в тканях составляют от 50 до 100% концентрации в плазме.

Пиперациллин метаболизируется до малоактивного дезэтилметаболита; тазобактам -до неактивного метаболит. Пиперациллин и тазобактам выводятся почками посредством клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Пиперациллин быстро выводится в неизмененном виде, 68% принятой дозы обнаруживается в моче. Тазобактам и его метаболит быстро выводятся посредством почечной экскреции, 80% принятой дозы обнаруживается в неизмененном виде, а оставшееся количество в виде метаболита. Пиперациллин, тазобактам и дезэтиппиперациллин также экскретируются с желчью и выводятся кишечником.

Период полувыведения пиперациллина и тазобактама из плазмы составляет 0.7-1.2 ч. При снижении клиренса креатинина период полувыведения пиперациллина и тазобактама удлиняется.

Нарушение функции почек

По мере снижения клиренса креатинина периоды полувыведения пиперациллина и тазобактама увеличиваются. При снижении клиренса креатинина ниже 20 мл/мин периоды полувыведения пиперациллина и тазобактама по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек возрастают в 2 и 4 раза, соответственно.

Во время гемодиализа выводится от 30 до 50% пиперациллина и 5% дозы тазобактама в форме метаболита. При проведении перитонеального диализа выводится, соответственно, около 6 и 21% пиперациллина и тазобактама, причем 18% тазобактама выводится в форме его метаболита.

Нарушение функции печени

Хотя у пациентов с нарушением функции печени периоды полувыведения пиперациллина и тазобактама увеличиваются, коррекции дозы не требуется.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к пиперациллину/тазобактаму микроорганизмами.

Взрослые и дети старше 12 лет:

— инфекции нижних дыхательных путей;

— инфекции мочевыводящих путей (осложненные и неосложненные);

— интраабдомипальные инфекции;

— инфекции кожи и мягких тканей;

— септицемия;

— гинекологические инфекции (включая эндометрит и аднексит в послеродовом периоде);

— бактериальные инфекции у пациентов с нейтропенией (в комбинации с аминогликозидами);

— инфекции костей и суставов;

— смешанные инфекции (вызванные, грамположительными/грамотрицательными аэробными и анаэробными микроорганизмами).

Дети в возрасте от 2 до 12 лет:

— интраабдоминальные инфекции;

— инфекции на фоне нейтропении (в комбинации с аминогликозидами).

Относится к болезням:

- Аднексит

- Инфекции
- Инфекции мочевыводящих путей
- Эндометрит

Противопоказания:

— детский возраст до 2 лет;

— повышенная чувствительность к бета-лактамным антибиотикам (в том числе, к пенициллинам, цефалоспоринам), другим компонентам препарата или к ингибиторам бета-лактамаз.

С осторожностью: тяжелые кровотечения (в т.ч., в анамнезе), муковисцидоз (повышенный риск развития гипертермии и кожной сыпи), псевдомембранозный колит, детский возраст, почечная недостаточность (КК менее 20 мл/мин), пациентам, находящимся на гемодиализе, при совместном применении высоких доз антикоагулянтов, при гипокалиемии.

Способ применения и дозы:

Внутривенно медленно струйно в течение не менее чем 3-5 минут или капельно в течение 20-30 минут.

Продолжительность лечения определяется тяжестью инфекционного процесса и динамикой клинических и бактериологических показателей.

Взрослые и дети старше 12 лет с нормальной функцией почек:

Рекомендуемая доза препарата, которую назначают каждые 8 ч, составляет 4.5 г (4 г пиперациллина/ 0.5 г тазобактама).

Общая суточная доза зависит от тяжести и локализации инфекции и может варьировать от 2.25 г (2 г пиперациллина/ 0.25 г тазобактама) до 4.5 г (4 г пиперациллина/ 0,5 г тазобактама) препарата, вводимых каждые 6 или 8 ч.

Дети в возрасте от 2 до 12 лет:

При нейтропении:

У больных детей с нормальной функцией почек и массой тела менее 50 кг с лихорадкой, возникшей на фоне нейтропении, доза препарата составляет 90 мг (80 мг пиперациллина/10 мг тазобактама) на килограмм массы тела, которую вводят каждые б часов в комбинации с соответствующей дозой аминогликозида.

У детей с массой тела более 50 кг доза соответствует взрослой, и вводят ее в комбинации с аминогликозидами.

При интраабдоминальной инфекции:

У детей с массой тела до 40 кг и нормальной функцией почек рекомендуемая доза составляет 112.5 мг/кг препарата (100 мг пиперациллина/12.5 мг тазобактама) каждые 8 ч.

Детям с массой тела более 40 кг и нормальной функцией почек назначают такую же дозу, как взрослым, т.е. 4.5 г препарата (4 г пиперациллина/0.5 г тазобактама) каждые 8 ч.

Лечение следует проводить не менее 5 дней и не более 14 дней, с учетом того, что введение препарата продолжают в течение, по крайней мере, еще 48 ч после исчезновения клинических признаков инфекции.

Нарушение функции почек:

Больным с почечной недостаточностью или больным, находящимся на гемодиализе, дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек.

Рекомендуемые дозы препарата для взрослых и детей (масса тела >50 кг) при почечной недостаточности	
Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемая дозировка пиперациллина/тазобактама
>40	Коррекции дозы не требуется
20-40	12 г/1.5 г/сут 4 г/0.5 г через каждые 8 ч
<20	8 г/1 г/сут 4 г/0.5 г каждые 12 ч

Для больных, находящихся на гемодиализе, максимальная суточная доза составляет 8 г/1 г пиперациллина/тазобактама. Кроме того, поскольку при проведении гемодиализа за 4 ч выводится 30-50% пиперациллина, следует назначать одну дополнительную дозу 2 г/0.25 г пиперациллина/тазобактама после каждого сеанса диализа.

Дети 2-12 лет с почечной недостаточностью:

Фармакокинетика пиперациллина/тазобактама у детей с почечной недостаточностью не изучена. Для детей 2-12 лет с почечной недостаточностью рекомендуется корректировать дозу следующим образом:

Рекомендуемые дозы препарата для детей (масса тела <50 кг) при почечной недостаточности

Клиренс креатинина	Рекомендуемая дозировка пиперациллина/тазобактама
> 50 мл/мин	112.5 мг/кг(100 мг пиперациллина/12.5 мг тазобактама) каждые 8 ч.
< 50 мл/мин	78.75 мг/кг (70 мг пиперациллина /8.75 мг тазобактама) каждые 8 ч.

Такое изменение дозы является лишь ориентировочным. Каждый больной должен находиться под наблюдением для своевременного выявления признаков передозировки. Необходимо соответствующим образом корректировать дозу препарата и интервал между введением очередной дозы.

Не требуется корректировки дозы при нарушении функции печени.

У пожилых пациентов коррекция дозы необходима только при наличии нарушения функции почек.

Способ приготовления раствора.

Препарат растворяют в одном из указанных ниже растворителей в соответствии с указанными объемами. Флакон поворачивают круговыми движениями до полного растворения содержимого (при постоянном поворачивании обычно в течение 5-10 мин). Готовый раствор представляет собой бесцветную или светло-желтую жидкость.

Дозировка/ флакон (пиперациллин/тазобактам)	Необходимый объем растворителя
2.25 г (2 г/250 мг)	10 мл
4.50 г (4 г/500 мг)	20 мл

Растворители, совместимые с препаратом 0.9% раствор натрия хлорида; стерильная вода для инъекций; 5% раствор декстрозы.

Затем приготовленный раствор может быть разведен до нужного для внутривенного введения объема (например, от 50 мл до 150 мл) одним из ниже перечисленных совместимых растворителей: 0.9% раствор натрия хлорида; стерильная вода для инъекций (максимально рекомендованный объем - 50 мл); 5% раствор декстрозы.

Побочное действие:

Аллергические реакции: крапивница, кожный зуд, сыпь, буллезный дерматит, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, анафилактические/анафилактоидные реакции (включая анафилактический шок).

Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, рвота, запор, диспепсия, желтуха, стоматит, боль в животе, псевдомембранозный колит, гепатит.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, анемия, кровотечения (включая пурпуру, носовые кровотечения, увеличение времени кровотечения), гемолитическая анемия, агранулоцитоз, ложноположительная прямая проба Кумбса, панцитопения, увеличение активированного частичного тромбопластинового времени, увеличение протромбинового времени, тромбоцитов.

Со стороны мочевыделителыюй системы: интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

Со стороны нервной системы: головная боль, бессонница, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, «приливы».

Лабораторные показатели: гипоальбуминемия, гипогликемия, гипопротеинемия, гипокалиемия, эозинофилия, повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы), гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, повышение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови.

Местные реакции: флебит, тромбофлебит, гипертермия в месте введения, гиперемия и уплотнение в месте введения.

Прочие: грибковые суперинфекции, лихорадка, артралгия.

Передозировка:

Симптомами передозировки являются тошнота, рвота, диарея, повышенная нервно-мышечная возбудимость и судороги. В зависимости от клинических проявлений назначается симптоматическое лечение. Для снижения высоких концентраций пиперациллина или тазобактама в сыворотке может быть назначен гемодиализ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Нет достаточных данных о применении комбинации пиперациллина/тазобактама или обоих препаратов отдельно у беременных. Пиперациллин и тазобактам проникают через плацентарный барьер. Беременным женщинам препарат можно назначать лишь в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для плода.

Пиперациллин в низких концентрациях секретируется с грудным молоком; выделение тазобактама в молоко не изучено. При необходимости применения препарата в период лактации необходимо на время лечения прекратить грудное вскармливание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное применение препарата с пробенецидом увеличивает периоды полувыведения и снижает почечный клиренс как пиперациллина, так и тазобактама, однако максимальные концентрации в плазме обоих препаратов остаются без изменения.

Одновременное применение препарата и векурония бромида может привести к более длительной нервно-мышечной блокаде, вызываемой последним (аналогичный эффект может наблюдаться при комбинации пиперациллина с другими недеполяризующими миорелаксантами).

При одновременном применении высоких доз гепарина, непрямых антикоагулянтов или других препаратов, влияющих на систему свертывания крови, в том числе на функцию тромбоцитов, необходимо чаще контролировать состояние системы свертывания крови.

Пиперациллин может задерживать выведение метотрексата (во избежание токсического эффекта необходимо контролировать концентрацию метотрексата в сыворотке крови).

Фармацевтическая совместимость с другими лекарственными средствами

Препарат не следует смешивать в одном шприце или капельнице с другими лекарственными препаратами в том числе с аминогликозидами. При применении совместно с другими антибиотиками, препараты следует вводить раздельно; наиболее предпочтительно введение пиперациллина/тазобактама и аминогликозидов разграничить во времени.

Препарат не следует использовать совместно с растворами, содержащими натрия гидрокарбонат и добавлять в препараты крови или гидролизаты альбумина.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед началом лечения следует подробно опросить больного, чтобы выявить возможные реакции повышенной чувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены. Тяжелые аллергические реакции с большей вероятностью могут развиться у пациентов с повышенной чувствительностью к нескольким аллергенам. Подобные реакции требуют прекращения введения препарата и назначения эпинефрина (адреналина) и проведения других экстренных мероприятий.

Вызванный антибиотиками псевдомембранозный колит может проявиться тяжелой, постоянной диареей, представляющей угрозу для жизни. Псевдомембранозный колит может развиваться как в период антибактериальной терапии, так и после ее завершения. В таких случаях следует немедленно прекратить введение препарата и назначить соответствующую терапию (например, внутрь метронидазол, ванкомицин). Препараты, ингибирующие перистальтику кишечника, противопоказаны.

При лечении, особенно длительном, возможно развитие лейкопении и нейтропении, поэтому необходимо периодически контролировать показатели периферической крови.

В ряде случаев (чаще всего у больных с почечной недостаточностью) вероятно появление повышенной кровоточивости и сопутствующего изменения лабораторных показателей системы свертывания крови (времени свертывания крови, агрегации тромбоцитов и протромбинового времени). При появлении кровотечений следует отменить лечение препаратом и назначить соответствующую терапию.

Необходимо иметь в виду возможность появления устойчивых микроорганизмов, которые могут вызвать суперинфекцию, особенно при длительном курсе лечения. Данный препарат содержит 2.79 мЭкв. (64 мг) натрия на грамм пиперациллина, что может привести к общему увеличению поступления натрия. У больных с гипокалиемией или принимающих препараты, которые способствуют выведению калия, в период лечения может развиться гипокалиемия (необходимо регулярно проверять содержание электролитов в сыворотке крови).

Нет опыта применения у детей, не достигших 2-летнего возраста.

Во время применения препарата возможен ложноположительный результат пробы на глюкозу в моче при использовании метода, основанного на восстановлении ионов мели. Поэтому, рекомендуется проводить пробу, основанную на ферментативном окислении глюкозы (глюкозоксидазный метод).

Условия хранения:

В защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Tacillin_Dzh