

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PIPERACILINA Y TAZOBACTAM 2,25 g
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección e infusión IV
Fortaleza:	--
Presentación:	Estuche por 1 vial de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	CHINA MEHECO CORPORATION, Beijing, China.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	CSPC ZHONGNUO PHARMACEUTICAL (SHIJIAZHUANG), CO., LTD., Shijiazhuang, China. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-22062-J01
Fecha de Inscripción:	20 de septiembre de 2022.
Composición:	
Cada vial contiene:	
Piperacilina (eq. a 2.1 g piperacilina sódica)	2,0 g
Tazobactam (eq. a 0.27 g Tazobactam sódico)	0,25 g
Plazo de validez:	24 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones:

Piperacilina / Tazobactam está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad:

Adultos y adolescentes

Neumonía grave, incluida la neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilador

Infecciones complicadas del tracto urinario (incluida la pielonefritis)

Infecciones intra-abdominales complicadas.

Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (incluyendo infecciones del pie diabético)

El tratamiento de pacientes con bacteriemia que ocurre en asociación con o se sospecha que está asociado con cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.

Piperacilina / Tazobactam puede usarse en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a una infección bacteriana.

Niños de 2 a 12 años.

Infecciones intra-abdominales complicadas.

Piperacilina / Tazobactam puede usarse en el manejo de niños neutropénicos con fiebre que

se sospecha que se debe a una infección bacteriana.

Se debe tener en cuenta la orientación oficial sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier otro antibacteriano penicilínico o a alguno de los excipientes.

Antecedentes de reacciones alérgicas agudas graves a cualquier otro principio activo betalactámico (por ejemplo, cefalosporinas, monobactámicos o carbapenémicos)

Precauciones:

Pacientes con insuficiencia renal y/o sometidos a diálisis

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad (anafilácticas / anafilactoides) en pacientes que reciben Piperacilina / Tazobactam. Descontinuar si se produce una reacción.

Se han notificado reacciones cutáneas graves, como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, en pacientes que reciben piperacilina y tazobactam. Si los pacientes desarrollan una erupción cutánea, se les debe monitorizar de cerca y se debe suspender el tratamiento si las lesiones progresan.

La colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos puede manifestarse por una diarrea persistente y grave que puede ser potencialmente mortal. En estos casos, el producto debe ser discontinuado.

La terapia con piperacilina y tazobactam puede dar lugar a la aparición de organismos resistentes, que pueden causar superinfecciones.

Se han producido efectos hematológicos (incluyendo sangrado, leucopenia y neutropenia). Monitorear las pruebas hematológicas durante el tratamiento prolongado.

Al igual que con el tratamiento con otras penicilinas, pueden ocurrir complicaciones neurológicas en forma de convulsiones cuando se administran dosis altas, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

Puede causar aumento de la ingesta de sodio en los pacientes. Esto debe ser tenido en cuenta por los pacientes en una dieta controlada de sodio.

La hipopotasemia puede ocurrir en pacientes con bajas reservas de potasio o en aquellos que reciben medicamentos concomitantes que pueden disminuir los niveles de potasio; Se deben realizar determinaciones periódicas de electrolitos en tales pacientes

Antes de iniciar el tratamiento con piperacilina/tazobactam, es necesario efectuar un interrogatorio minucioso de reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas y otros alérgenos.

Efectos indeseables:

Trastornos gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea, prurito; hinchazón; Reacción alérgica

Reacción local: reacciones en el lugar de la inyección, dolor, flebitis, tromboflebitis y edema;

Otras reacciones: trombocitopenia, brusquedad o sangrado inusuales, pancreatitis, fiebre, eosinofilia, aumento de ALT en suero, etc.

Posología y modo de administración:

La dosis diaria habitual para adultos y adolescentes mayores de 12 años es de 3.375 g cada 6 horas, totalizando 13.5 g (12.0 g de piperacilina / 1.5 g de tazobactam).

La duración habitual del tratamiento es de 7-10 días.

Para la neumonía nosocomial, la dosis inicial es de 3.375 g, cada 4 horas más un aminoglucósido. La duración del tratamiento es de 7-14 días.

En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina ≤ 40 ml / min) y pacientes en diálisis (hemodiálisis y DPAC), la dosis intravenosa debe reducirse hasta el grado de insuficiencia real de la función renal.

Reconstituir piperacilina y tazobactam para viales de inyección con un diluyente de reconstitución compatible. La dosis recomendada debe reconstituirse con 20 ml de cloruro de sodio al 0.9% para inyección o agua estéril para inyección.

Agitar hasta que se disuelva. Agregue 250 ml de inyección de dextrosa al 5% o cloruro de sodio al 0.9% para inyección.

Administrar por infusión durante un período de al menos 30 minutos.

Modo de preparación de la solución:

Desde el punto de vista microbiológico, las soluciones reconstituidas y diluidas deben utilizarse inmediatamente. Si no se utilizan inmediatamente los tiempos y condiciones de almacenamiento antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas a 2-8°. A menos que la reconstitución y dilución hayan tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Cuando el producto y los aminoglucósidos se usan juntos, los aminoglucósidos pueden estar inactivos. Puede reducir significativamente las concentraciones de tobramicina en pacientes en hemodiálisis.

Probenecid prolonga la vida media de piperacilina y tazobactam

Monitorear los parámetros de coagulación en pacientes que reciben ZOSYN y heparina o anticoagulantes orales.

Puede prolongar el bloqueo neuromuscular del vecuronio y otros relajantes musculares no despolarizantes.

Durante la administración simultánea de heparina, los anticoagulantes orales y otras sustancias que pueden afectar el sistema de coagulación de la sangre pueden aumentar el riesgo de alteración de la coagulación y sangrado

Cuando el producto se usa simultáneamente con otro antibiótico (por ejemplo, aminoglucósidos), las sustancias deben administrarse por separado. La mezcla de antibióticos betalactámicos con un aminoglucósido in vitro puede resultar en una inactivación sustancial del aminoglucósido.

No debe mezclarse con otras sustancias en una jeringa o botella de infusión.

No debe utilizarse en soluciones que contengan solo bicarbonato de sodio.

No debe añadirse a hemoderivados o hidrolizados de albúmina.

Metrotexate.

Efectos sobre las pruebas de laboratorio: Como con otras penicilinas, los métodos no enzimáticos de medición de la glucosuria pueden producir resultados falsos positivos. En consecuencia, durante el tratamiento con Piperacilina/tazobactam se requieren métodos enzimáticos de medición de la glucosuria.

Diversos métodos químicos de determinación de la proteinuria pueden dar lugar a resultados falsos positivos. La determinación de la proteinuria con tiras reactivas no se ve afectada.

La prueba de Coombs directa podría ser positiva. Las pruebas de enzimoanálisis (EIA).

Incompatibilidades:

Piperacilina/tazobactam debe administrarse por medio de un equipo de perfusión separado de otros medicamentos a menos que se haya establecido su compatibilidad.

La solución de Ringer Lactato (Hartmanns) no es compatible con piperacilina/tazobactam.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Piperacilina/tazobactam en mujeres embarazadas.

Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, pero no teratogenidad, con dosis tóxicas para la madre.

La piperacilina y el tazobactam atraviesan la placenta. Piperacilina/tazobactam sólo se deben utilizar durante el embarazo si está claramente indicado, p.e: si los beneficios esperados superan los posibles riesgos para la mujer embarazada y para el feto.

Lactancia

La piperacilina se excreta en bajas concentraciones en la leche materna; no se han estudiado las concentraciones de tazobactam en la leche materna. Solamente se debe tratar a las mujeres en periodo de lactancia si los beneficios esperados superan los posibles riesgos para la mujer y para el niño.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Síntomas

Se han notificado casos de sobredosis poscomercialización con piperacilina/tazobactam. La mayoría de las reacciones adversas presentadas, como náuseas, vómitos y diarrea, también se han notificado con la dosis habitual recomendada. Los pacientes pueden presentar excitabilidad neuromuscular o convulsiones si se administran por vía intravenosa dosis más altas de las recomendadas (especialmente en presencia de insuficiencia renal).

Tratamiento

En caso de sobredosis, se debe interrumpir el tratamiento con piperacilina/tazobactam. No se conoce ningún antídoto específico.

Deberá administrarse el tratamiento de soporte y sintomático acorde con el estado clínico del paciente.

Las concentraciones excesivas de piperacilina o tazobactam en sangre se pueden reducir mediante hemodiálisis..

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01CR05

Grupo farmacoterapéutico: Antifécciosos para uso sistémico, Antibacterianos para uso sistémico, Antibacterianos Betalactámicos, Penicilinas, Combinaciones de penicilinas, incluidos los inhibidores de la β -lactamasa.

Mecanismo de acción:

La Piperacilina, es una penicilina semi-sintética de amplio espectro, ejerce actividad bactericida por inhibición de la síntesis tanto del tabique como de la pared celular.

El Tazobactam, es un β -lactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas, es un inhibidor de β -lactamasas, que comúnmente causan resistencia a las penicilinas y cefalosporinas, pero no inhibe las enzimas Amp C o las metalo- β -lactamasas. Tazobactam extiende el espectro de antibióticos de la Piperacilina para incluir muchas bacterias productoras de β -lactamasas que han adquirido resistencia a la Piperacilina sola.

Propiedades farmacodinámicas

Relación PK / PD:

El tiempo por encima de la concentración inhibitoria mínima ($T > MIC$) se considera el principal determinante farmacodinámico de la eficacia para la Piperacilina.

Mecanismo de resistencia

Los dos mecanismos principales de resistencia a la Piperacilina / Tazobactam son:

Inactivación del componente de Piperacilina por aquellas β -lactamasas que no son inhibidas por el Tazobactam: β -lactamasas en la clase B, C y D molecular. Además, el Tazobactam no proporciona protección contra las β -lactamasas de espectro extendido (ESBL) en los grupos de enzimas de clase A y D moleculares.

Alteración de las proteínas de unión a la penicilina (PBP), que resulta en la reducción de la afinidad de la Piperacilina por la diana molecular en las bacterias.

Además, las alteraciones en la permeabilidad de la membrana bacteriana, así como la expresión de las bombas de salida de múltiples fármacos, pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana a la Piperacilina / Tazobactam, especialmente en bacterias gram-negativas.

La susceptibilidad de los estreptococos se infiere de la susceptibilidad a la penicilina.

La susceptibilidad de los estafilococos se infiere de la susceptibilidad a la oxacilina.

Susceptibilidad

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas, y es deseable la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Según sea necesario, debe buscarse el asesoramiento de expertos cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones es cuestionable.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

Las concentraciones máximas de Piperacilina y Tazobactam tras la administración de 4g/0,5g a lo largo de 30 minutos mediante perfusión intravenosa son de 298 $\mu\text{g/mL}$ y 34 $\mu\text{g/mL}$ respectivamente.

Distribución:

Las concentraciones plasmáticas máximas de piperacilina y tazobactam se obtienen inmediatamente después de finalizar la infusión o inyección intravenosa. Cuando se administra junto con tazobactam, los niveles plasmáticos de piperacilina son similares a los que se obtienen con dosis equivalentes de piperacilina administrada sola. Sin embargo los niveles plasmáticos de tazobactam son superiores cuando se administra en combinación. Se produce un incremento superior al proporcional (aproximadamente un 28%) de los niveles plasmáticos de piperacilina y tazobactam con el aumento de la dosis desde 2,5 g hasta 4,5 g de piperacilina/tazobactam. En voluntarios sanos, la semivida de eliminación plasmática es

de 0,7 a 1,2 horas después de dosis únicas o múltiples y no se ve afectada la dosis o la duración de la infusión.

La unión a proteínas plasmáticas con concentraciones de hasta 100 µg/ml es para piperacilina y tazobactam del 21% y del 23%, respectivamente. Piperacilina/tazobactam se distribuyen en los tejidos y líquidos corporales, incluyendo la mucosa intestinal, la vesícula biliar, el pulmón y la bilis. La combinación piperacilina/tazobactam atraviesa la placenta. Las concentraciones alcanzadas en el líquido cefalorraquídeo son bajas, aumentando el paso con la inflamación de las meninges.

Metabolismo:

La piperacilina no sufre biotransformación en humanos. Tazobactam es metabolizado en un único metabolito, microbiológicamente inactivo.

Excreción:

Piperacilina y tazobactam son eliminados por el riñón, mediante filtración glomerular y secreción activa. La piperacilina es excretada rápidamente y sin cambios, apareciendo en la orina el 69% de la dosis administrada. La piperacilina se elimina también en la bilis. El tazobactam y su metabolito son eliminados principalmente por excreción renal, recobrándose en orina el 80% de la dosis del fármaco no modificado y el resto como metabolito

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Piperacillin sodium and Tazobactam sodium for Injection 2.25g se suministran en frascos de 20 ml. Y se puede usar por infusión intravenosa por diluyente con un volumen adecuado de disolvente adecuado, y se puede usar inmediatamente después de la preparación.

Cualquier medicamento o material de desecho que no se utilice debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 20 de septiembre de 2022.