

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PIPERAZINA Y TAZOBACTAM 2,25 g
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección por infusión IV.
Fortaleza:	--
Presentación:	Estuche por 10 viales de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL., CO., LTD., Shandong. CHINA
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL., CO., LTD., Shandong. China. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-12-024-J01
Fecha de Inscripción:	9 de febrero de 2012.
Composición:	
Cada vial contiene:	
Piperacilina (eq. a 2,089 g de citrato de piperacilina sódica)	2,0 g
Tazobactám (equivalente a 0,269 g de tazobactám sódico)	0,25 g
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. .

Indicaciones terapéuticas:

El espectro de actividad antibacteriana puede ser comparado con Meropenem (Polvo para inyección de meropenem) (medicamento antibiótico).

Su efecto en el tratamiento de *Pseudomonas aeruginosa* es más activo que ticarcilina.

Se utiliza para el tratamiento de una variedad de infecciones microbianas, incluyendo las infecciones de microorganismos gram-positivos y Gram-negativos aeróbicos y anaeróbicos de la vía respiratoria inferiores, vía de piel y vía abdominal.

Debido a su actividad de amplio espectro, es particularmente útil para el tratamiento empírico de infecciones graves antes de la prueba de sensibilidad de la droga.

Es prohibido para los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina y los pacientes con reacciones de hipersensibilidad transitoria.

Es prohibido para los pacientes con antecedentes de alergia al inhibitorio de β -lactamasa. Para los niños menores de 12 (por favor, véanse la posología y forma de administración más bajo).

Contraindicaciones:

Es prohibido para los pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina y los pacientes con reacciones de hipersensibilidad transitoria.

Es prohibido para los pacientes con antecedentes de alergia al inhibitorio de β -lactamasa. Para los niños menores de 12 (por favor, véanse la posología y forma de administración más bajo).

Precauciones:

Embarazo y Lactancia Materna: No hay datos disponibles (sólo lo utilizan como los beneficios superan los riesgos).

Es prohibido para los pacientes con antecedentes de alergia al inhibitorio de β -lactamasa. Si está en caso de tratamiento a largo plazo, debe ser monitoreado regularmente las funciones renal y hepática.

Disfunción Renal: Si la tasa de aclaramiento de creatinina está entre 20 y 80 ml cada minuto, deben administrar el droga cada intervalo de 8 horas, 4,5g cada vez; Si el aclaramiento de creatinina está inferior a 20 ml cada minuto, la mayor dosis será una vez cada intervalo de 12 horas, 4,5g cada vez.

Disfunción Hepática: No es necesario ajustar la dosis.

Debido a los altos contenidos y las altas dosis de sodio pueden causar hipernatremia. Fibrosis quística: los pacientes con esta enfermedad tienden a ser más reacciones adversas, especialmente fiebre y erupción cutánea.

Es incompatible con solución de Ringer lactato, la solución que sólo contiene bicarbonato de sodio, productos de sangre o albúmina (en general, no se debe mezclar con otros medicamentos).

Para la botella, se debe utilizar el agua estéril de 10 ml o la inyección de cloruro de sodio de 0,9% para diluir y para inyección.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Deben preguntar al paciente si tiene los antecedentes de alergias a las cefalosporinas, penicilinas y a otras drogas, si el paciente tiene una historia de shock anafiláctico a las penicilinas, no se puede usar este producto.

Efectos indeseables:

Reacción común: diarrea, náuseas, vómitos, reacciones alérgicas, incluyendo erupción cutánea, fiebre medicamentosa y reacción del tipo de enfermedad del suero

Reacciones ocasionales: shock anafiláctico, sequedad de boca y anomalía de lengua, dispepsia, estomatitis, estreñimiento, ictericia, presión arterial baja, dolor de cabeza, insomnio, reacciones locales en el sitio de la inyección.

Reacciones poco frecuentes: dolor abdominal, hepatitis, edema, aumento de eosinófilos, desequilibrio electrolítico, hipopotasemia, hipoglucemia, anemia hemolítica, neutropenia, disfunción plaquetaria.

En caso de altas dosis de la administración intravenosa o intratecal de este producto, pueden conducir a las convulsiones, clonus muscular, coma y graves síntomas mentales (encefalopatía de penicilina) debido a altas concentraciones del medicamento en el líquido cefalorraquídeo. Tales reacciones son más comunes en los bebés, los ancianos y pacientes

con insuficiencia renal. Ictericia persistente colestásica, Epidermolisis bullosa, reacciones Hodgson y colitis pseudomembranosa.

Posología y modo de administración:

Deben ser administrado por inyección intravenosa lenta (3 a 5 minutos) o por infusión intravenosa (25 a 30 minutos).

Para los adultos con normal función renal y para los niños mayores de 12 años de edad:

El intervalo de dosis habitual es de 8 horas una vez, 4,5g cada vez (de acuerdo con la gravedad de la infección, se puede tomar el intervalo de tiempo de 6 a 8 horas cada vez, con una dosis de 2,5g a 4,5g cada vez).

Adultos y pacientes neutropénicos con el peso más de 50 kg:

El intervalo de tiempo es de 6 horas, 4,5g cada vez; en caso de usarse con medicamentos aminoglucósidos simultáneamente (no mezclenlos en la misma perfusión).

Niños menores de 12 años de edad y para los pacientes con neutropenia con peso quienes pesan menos de 50 kg:

El intervalo de tiempo es de 6 horas, 90 mg/Kg cada vez (dosis máxima: tratamiento de intervalo de tiempo de 6 horas, 4,5g cada vez).

Niños de 2 a 12 años con apendicitis complicada:

El intervalo de tiempo es de 8 horas, 112,5 mg/Kg cada vez (dosis máxima: tratamiento de intervalo de tiempo de 8 horas, 4,5g cada vez).

Para la botella, se debe utilizar el agua estéril de 10 ml o la inyección de cloruro de sodio de 0,9% para diluir y para inyección.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

En caso de que este producto esté en combinación con gentamicina para enterococcus faecalis, no hay sinergia. Cuando se utiliza combinando con los aminoglucósidos, pueden inactivar los aminoglucósidos.

Cuando se utiliza combinando con tobramicina, se puede reducir el área bajo de la curva de concentración-tiempo de tobramicina y la tasa del aclaramiento renal y la tasa de la excreción urinaria en un 11%, 32% y 38%.

Cuando se utiliza combinando con probenecid, se puede alargar 21% de la vida media de piperacilina y 71% de la vida media de tazobactam.

Pueden aumentar el mecanismo de la coagulación y el riesgo de sangrar cuando se combina con los fármacos que pueden producir la enfermedad de protrombina baja, trombocitopenia, úlceras gastrointestinales o trastornos de la coagulación.

Y además, también aumentan el efecto de los relajantes musculares no despolarizantes y de la succinilcolina. Reduzan la excreción de metotrexato.

Incompatibilidades

Este medicamento no se debe mezclar o administrar simultáneamente con ningún aminoglucósido. La mezcla de piperacilina/tazobactam con un aminoglucósido in vitro puede resultar en la inactivación sustancial de aminoglucósido.

La piperacilina/tazobactam no se debe mezclar con otros fármacos en una jeringa o frasco para infusión dado que no se ha determinado la compatibilidad.

La piperacilina/tazobactam debe administrarse mediante un kit de infusión por separado de otros medicamentos a menos que se prueba la compatibilidad.

Debido a la inestabilidad química, la piperacilina/tazobactam no se debe utilizar en soluciones que contengan bicarbonato de sodio.

La solución Ringer lactato (Hartmann) no es compatible con la piperacilina/tazobactam.

La piperacilina/tazobactam no deben agregarse a productos de la sangre o hidrolizados de albúmina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Se debe tener precaución cuando el producto se administre a mujeres embarazadas.

Lactancia:

La piperacilina se excreta en bajas concentraciones en la leche humana, ya que puede volver al bebé alérgico y causar diarrea, infecciones por *Candida* y erupciones en la piel. Por lo tanto la dosificación debe suspenderse temporalmente cuando se administre piperacilina y tazobactam de inyección en mujeres en lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No hay estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sin embargo, pueden ocurrir efectos secundarios (véase el punto 4.8), los que pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

Los pacientes pueden experimentar excitabilidad neuromuscular o convulsiones si se administra por vía intravenosa una dosis mayor a la recomendada como ocurre con otros medicamentos de la penicilina.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01CR05

Grupo farmacoterapéutico: Antifécciosos para uso sistémico, Antibacterianos para uso sistémico, Antibacterianos betalactámicos, Penicilinas, Combinaciones de penicilinas, incluyendo los inhibidores de beta-lactamas.

Piperacilina es un antibiótico semi-sintético de la penicilina y el tazobactam es un inhibidor de Beta-lactamasa. Este medicamento es activo frente a las cepas de las bacterias susceptibles a la piperacilina, produciendo una bacteria resistente a la piperacilina.

Microorganismos Gram-negativos:

La mayoría de los siguientes microorganismos producen y no producen la Beta-Lactamasa mediados por plásmidos. *Escherichia coli*, *Klebsiella* (*Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus* (*Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*), *Salmonella*, *Shigella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Morganella*, *Haemophilus* (*Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae*), *Pasteurella multocida*, *Yersinia*, *Camphlobacter*, *Gardnrella vaginalis*.

Las siguientes bacterias producen y no producen la Beta-Lactamasa mediado por cromosomas: *C. freumdi*, *C. diversus*, *Providencia*, *Morganella morganii*, *Serratia* (*Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*), *Pseudomonas aeruginosa* y otras *Pseudomonas* (*Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas maltophilia*), *Acinetobacter*.

Microorganismos Gram-positivos:

Las siguientes microorganismos producen y no producen la Beta-Lactamasa: *Streptococo* (*Streptococo pneumoniae*, *Streptococo pyogenes*, *Streptococo bovis*, *Streptococo agalactiae*, *Streptococo viridans*, *Streptococo grupo C* y *grupo G*), *Enterococo* (*Enterococo*

faecalis, *Enterococo faecium*), *Estafilococo aureus* (excluyendo SARM), *Estafilococo saprophyticus*, *Estafilococo epidermidis* (Estafilococo negativa a la coagulasa), *Corynebacterium*, *Monocin*, *Nocardia*.

Bacteria anaerobia: Las siguientes bacterias producen y no producen la Beta-Lactamasa: *Bacteroides* (*Bacteroides bivius*, *Bacteroides capillosus*, *Bacteroides pigmentados de negro*, *Bacteroides oralis*), *B. fragilis* (*bacteroides fragilis*, *bacteroides vulgatus*, *bacteroides ovatus*, *bacteroides thetaiotaomicron*, *bacteroides uniformis*, *bacteroides asaccharolyticus*), *peptostreptococcus*, *clostridium* (*clostridium difficile*, *clostridium perfringens*), *vellonella*, *actinomyces*.

Puntos de ruptura:

El límite de la concentración inhibitoria mínima (CIM) que separa los organismos resistentes, medianamente susceptibles y susceptibles se define de la siguiente manera:

EUCAST Límite de CIM clínico 2008 (versión 1.2):

Con fines de pruebas de susceptibilidad, la concentración de tazobactam se ajusta a 4 mg/L.

Patógeno	Límites relacionados a la especie (S</R>)
Enterobacterias	8/16
Pseudomonas	16/16
Anaerobios Gram-negativos y Gram-positivos	8/16
Límites no relacionados con especies	4/16

Susceptibilidad

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar según la zona geográfica y el tiempo para selectas especies; y es recomendable la información local sobre la resistencia particularmente para tratar las infecciones severas.

Según sea necesario, se debe buscar asesoría de expertos cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que se pudiese cuestionar el uso del agente en al menos algunos tipos de infecciones.

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

La concentración máxima en plasma de piperacilina y tazobactam son alcanzadas inmediatamente después de la culminación de la infusión intravenosa de este medicamento. Las concentraciones en plasma de piperacilina, después de una infusión de 30 minutos de este medicamento, fueron similares a aquellas alcanzadas cuando las dosis equivalentes de piperacilina se administraron solas, con una concentración máxima promedio en plasma (Cmax) de aproximadamente 134 mg/L, 242 mg/L y 298 mg/L para las dosis de 2,25 g, 3,375 g y 4,5 g, respectivamente. Las correspondientes concentraciones máximas promedio en plasma de tazobactam fueron de 15,24 mg/L y 34 mg/L. Después de la administración de dosis únicas o múltiples de este medicamento en sujetos sanos, la vida media en plasma de piperacilina y de tazobactam osciló entre 0,7 horas a 1,12 horas y no se observó alteración por la dosis o la duración de la infusión. La piperacilina es metabolizado a un metabolito desetil microbiológicamente menos activo. El tazobactam es metabolizado a un metabolito único con deficiencias en actividades farmacológicas y antibacterianas. Tanto la piperacilina y el tazobactam son eliminados por el riñón. La piperacilina es excretado rápidamente como un fármaco inalterado con un 68 % de la dosis administrada excretada por la orina. El tazobactam y su metabolito son eliminados principalmente mediante excreción renal con un 80 % de la dosis administrada excretada como fármaco inalterado. Igualmente, la

piperacilina, el tazobactam y la piperacilina desetil son secretados a la bilis. Tanto la piperacilina y el tazobactam son unidas aproximadamente un 30 % a las proteínas plasmáticas. La unión a la proteína de la piperacilina o tazobactam es inalterado por la presencia de otro compuesto. La unión a la proteína del metabolito de tazobactam es insignificante. La piperacilina y tazobactam son extensamente distribuidos a los tejidos y fluidos corporales incluyendo la mucosa intestinal, la vesícula, el pulmón, los tejidos reproductivos femeninos (utero, ovario y trompa de falopio), fluido intersticial y bilis. Las concentraciones promedio del tejido son generalmente entre 50 % al 100 % de la concentración plasmática. La distribución de piperacilina y tazobactam en fluidos cerebroespinales es inferior en sujetos con meninges no inflamadas como las otras penicilinas. En los pacientes con insuficiencia renal, la vida media de piperacilina y de tazobactam incrementa con la disminución de la depuración de la creatinina. Si la depuración de la creatina es inferior a 20 mL/min, el aumento en la vida media es dos veces para piperacilina y cuatro veces para tazobactam comparado con los sujetos con una normal función renal. La hemodiálisis elimina desde el 30 % al 40 % de una dosis de piperacilina/tazobactam con un adicional del 5 % de la dosis de tazobactam eliminada como el metabolito de tazobactam. La diálisis peritoneal elimina aproximadamente el 6 % y 21 % de las dosis de piperacilina y tazobactam, respectivamente, con hasta un 16 % de la dosis de tazobactam eliminada como el metabolito de tazobactam. La vida media de piperacilina y tazobactam se incrementan por aproximadamente 25 % y 18 %, respectivamente, en pacientes con cirrosis hepática comparado con sujetos sanos. Sin embargo, esta diferencia no garantiza el ajuste de la dosificación de este medicamento debido a la cirrosis hepática.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos revelan que no se presenta un riesgo en particular a los humanos en función a los estudios convencionales de la toxicidad de la dosis repetida y genotoxicidad. Los estudios de carcinogenicidad no han realizado con piperacilina/tazobactam.

Un estudio de fertilidad en ratas de piperacilina/tazobactam reportó una disminución del tamaño de la camada, un incremento en fetos con retrasos de osificación y cambios en las costillas después de la administración i.p. No se afectó la fertilidad de la generación F1 y el desarrollo embrionario de la generación F2. En un estudio de teratogenicidad en ratas no se demostraron efectos teratogénicos después de la administración vía IV. Se observaron efectos sobre el desarrollo embrionario en ratas en dosis tóxicas maternas. El desarrollo peri/postnatal en ratas se disminuyó (bajo peso de las crías, aumento de la mortalidad de las crías, aumento de nacimientos prematuros) concurrente con la toxicidad maternal después de la administración i.p.

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

La reconstitución/dilución se debe realizar bajo condiciones asépticas. La solución se debe inspeccionar visualmente por material particulado y descoloración previo a la administración. La solución se debe utilizar solamente si la solución es transparente y libre de partículas.

Para uso unitario únicamente. Desechar toda solución no utilizada.

Cualquier medicamento sin usar o material de desecho se debe descartar en acuerdo con los requerimientos locales.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2023.