

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:

Piperacilina de sodio..... 4170 mg

(Equivalente a Piperacilina 4 g)

Tazobactam de sodio.....537 mg

(Equivalente a Tazobactam 0,5 g)

Sin excipientes.

Cada vial contiene 216,2 mg de sodio.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para Solución Inyectable

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. Indicaciones Terapéuticas

Adultos y jóvenes mayores de 12 años

Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas locales y/o sistémicas en las que se ha detectado o sospechado la presencia de microorganismos susceptibles:

1. Infecciones del tracto respiratorio inferior.
2. Infecciones del tracto urinario (complicadas y no complicadas).
3. Infecciones intraabdominales.
4. Infecciones de la piel y tejidos blandos.
5. Septicemia bacteriana.
6. Infecciones ginecológicas, incluidas endometritis posparto y enfermedad inflamatoria pélvica.
7. Infecciones bacterianas en pacientes neutropénicos: en este tipo de infecciones está indicada la combinación de un aminoglucósido con Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable.
8. Infecciones de huesos y articulaciones.
9. Infecciones polimicrobianas: gram+ y gram- aerobias y anaerobias.

Aunque Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable sólo está indicado para las situaciones mencionadas anteriormente, las infecciones causadas por microorganismos sensibles a la piperacilina también están sujetas a tratamiento con Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable debido a su contenido en piperacilina. Por lo tanto, el tratamiento de infecciones mixtas causadas por microorganismos sensibles a piperacilina y microorganismos productores de β -lactamasas sensibles a piperacilina/tazobactam no debería requerir terapia antibiótica adicional.

Se deben realizar pruebas de sensibilidad antes del tratamiento para identificar los microorganismos causantes de las infecciones, así como su sensibilidad a Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable. Sin embargo, debido a su amplio espectro de actividad, Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable es particularmente útil en el tratamiento de infecciones mixtas y como terapia empírica antes de que se conozcan los resultados de los exámenes bacteriológicos y las pruebas de sensibilidad a los antibióticos.

Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable actúa sinérgicamente con los aminoglucósidos contra determinadas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. La terapia combinada ha demostrado ser particularmente eficaz en pacientes inmunodeprimidos. Ambos fármacos deben utilizarse en las dosis terapéuticas recomendadas. La terapia antimicrobiana debe ajustarse tan pronto como se conozcan los resultados de las pruebas de sensibilidad.

En pacientes neutropénicos se deben utilizar las dosis recomendadas de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable y aminoglucósido.

Niños de 2 a 12 años

Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable está indicado para el tratamiento de niños de entre 2 y 12 años con infecciones intraabdominales, incluida apendicitis complicada con rotura o absceso, peritonitis e infecciones biliares. Esta indicación no ha sido evaluada en pacientes pediátricos menores de 2 años.

4.2. Dosis y Vía de AdministraciónAdultos y jóvenes mayores de 12 años

La dosis habitual para adultos y jóvenes con función renal normal es de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable, administrados cada 8 horas.

La dosis depende de la gravedad y localización de la infección y puede variar entre 2,25 g y 4,5 g de Piperacilina + Tazobactam, administrados cada 6 u 8 horas.

Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable se puede administrar mediante perfusión lenta (de 20 a 30 minutos), mediante inyección intravenosa lenta (durante al menos 3 a 5 minutos).

Anciano

Se puede utilizar la misma dosis de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable en pacientes de edad avanzada, excepto en casos de insuficiencia renal (ver más abajo).

Niños de 2 a 12 años

Infecciones intraabdominales en niños

En niños de entre 2 y 12 años, con un peso de hasta 40 kg y función renal normal, la dosis recomendada es de 100 mg de piperacilina/12,5 mg de tazobactam por kg de peso, cada 8 horas.

En niños de edades comprendidas entre 2 y 12 años, con peso superior a 40 kg y con función renal normal se debe seguir la posología del adulto, es decir, 4,5 g (4 g de piperacilina/0,5 g de tazobactam) cada 8 horas.

Se recomienda la administración por infusión (30 minutos).

Insuficiencia renalAdultos y jóvenes mayores de 12 años

En pacientes con insuficiencia renal o en hemodiálisis, la dosis debe ajustarse según el grado de insuficiencia. Se recomiendan las siguientes dosis diarias:

Pauta de dosificación para adultos con insuficiencia renal.

Clearance de creatinina (mL/min)	Posología recomendada de piperacilina/tazobactam
> 40	No requiere ajuste de dosis
20-40	12 g / 1,5 g / día - dosis divididas: 4 g/500 mg cada 8 horas
< 20	8 g / 1 g / día - dosis divididas: 4 g/500 mg cada 12 horas

En pacientes en hemodiálisis la dosis máxima diaria es de 8 g/1 g de Piperacilina/Tazobactam. Además, como la hemodiálisis elimina entre el 30% y el 50% de la piperacilina en 4 horas, se debe administrar una dosis adicional de 2 g/250 mg de piperacilina/tazobactam después de cada periodo de hemodiálisis. En pacientes con insuficiencia renal, las determinaciones de los niveles séricos de Piperacilina/Tazobactam deben servir como guía para el ajuste de la dosis.

Niños de 2 a 12 años

La farmacocinética de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable no se ha estudiado en pacientes pediátricos con insuficiencia renal. Se recomienda el siguiente ajuste de dosis:

Pauta de dosificación para niños de 2 a 12 años con insuficiencia renal.

Clearance de creatinina (mL/min)	Posología recomendada de piperacilina/tazobactam
> 50	112,5 mg/kg (100 mg de piperacilina/12,5 mg tazobactam) cada 8 horas
< 50	78,75 mg/kg (70 mg piperacilina/8,75 mg tazobactam) cada 8 horas

Este cambio en el esquema de dosificación es sólo una aproximación. Cada paciente debe ser monitoreado cuidadosamente para detectar signos de toxicidad del fármaco. En estos casos se debe ajustar la dosis y el intervalo de dosificación.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la infección y de la evolución clínica y bacteriológica del paciente. Se recomienda que el tratamiento tenga una duración mínima de 5 días y máximo de 14, considerando que la administración de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable debe continuarse durante al menos 48 horas después de la resolución de los signos y síntomas clínicos.

Forma de preparación

Si tiene alguna duda sobre el uso de este medicamento hable con su médico o profesional de la salud.

Administración intravenosa

Cada frasco de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable se reconstituirá con 20 ml en uno de los disolventes siguientes:

- Agua Estéril para Inyección.
- Cloruro de Sodio 0,9% para Inyección.

Agitar hasta que se disuelva.

Administración por Perfusión Intravenosa

Las soluciones reconstituidas se pueden diluir aún más hasta el volumen deseado (es decir, de 50 ml a 150 ml) con uno de los siguientes disolventes compatibles:

- Cloruro de sodio al 0,9% para inyección.
- Agua para inyectables (El volumen máximo de agua para inyectables es de 50 ml por dosis).
- Dextrosa 5%

Vía de administración

Vía Intravenosa / Perfusión Intravenosa

4.3. Contraindicaciones

El uso de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier β -lactámico, incluidas penicilinas y cefalosporinas, o a inhibidores de β -lactamasas.

Hasta que haya más datos disponibles, Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable no debe utilizarse en niños menores de 2 años.

4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de EmpleoAdvertencias

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (anafilácticas/anafilactoides, incluido shock) en pacientes tratados con penicilinas. Es más probable que estas reacciones ocurran en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos.

También se han notificado casos de pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas que también manifestaron reacciones graves a las cefalosporinas. Antes de iniciar el tratamiento con Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable, se debe preguntar al paciente sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas y otros alérgenos. Si se produce una reacción alérgica durante el tratamiento con Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable, se debe interrumpir el tratamiento. Las reacciones de hipersensibilidad graves pueden requerir la administración de epinefrina u otras medidas de emergencia.

En caso de diarrea intensa y persistente, se debe considerar la posibilidad de que se produzca una colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos, que podría poner en riesgo la vida del paciente. En estos casos, se debe interrumpir inmediatamente la administración de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable y se debe instaurar el tratamiento adecuado. Los síntomas de la colitis pseudomembranosa pueden ocurrir durante o después del tratamiento.

Precauciones

Debido a la posibilidad de que se produzcan leucopenia y neutropenia, especialmente durante el tratamiento prolongado, se deben realizar periódicamente recuentos sanguíneos y evaluaciones de la función renal y hepática. En algunos pacientes tratados con antibióticos β -lactámicos se han observado manifestaciones hemorrágicas. Estas reacciones a veces se asocian con cambios en las pruebas de coagulación, como el tiempo de protrombina, el tiempo

parcial de tromboplastina y la agregación plaquetaria, y ocurren con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia renal. Si se produce sangrado, se debe suspender el tratamiento e instaurar el tratamiento adecuado. No se debe descartar la posibilidad de aparición de microorganismos resistentes que provoquen sobreinfecciones, especialmente durante tratamientos prolongados. Si esto ocurre, se deben tomar las medidas adecuadas.

Linfocitosis hemofagocítica (LH)

Se han notificado casos de LH en pacientes tratados con piperacilina/tazobactam, a menudo después de un tratamiento de más de 10 días. La linfocitosis hemofagocítica es un síndrome de activación inmunitaria potencialmente mortal caracterizado por signos y síntomas clínicos de inflamación sistémica excesiva (p. ej., fiebre, hepatoesplenomegalia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, ferritina sérica elevada, citopenia y hemofagocitosis). Los pacientes que desarrollen manifestaciones tempranas de activación inmune patológica deben ser evaluados inmediatamente. Si se establece el diagnóstico de LH, se debe suspender el tratamiento con piperacilina/tazobactam.

Este medicamento contiene 216,2 mg de sodio por vial.

Esta información debe tenerse en cuenta en pacientes con ingesta controlada de sodio.

En pacientes con bajas reservas de potasio se deben realizar determinaciones periódicas de electrolitos, teniendo siempre en cuenta la posibilidad de que se produzca hipopotasemia tanto en estos pacientes como en aquellos en tratamiento concomitante con fármacos capaces de disminuir los niveles de potasio.

4.5. Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción

Interacciones con otros medicamentos

La administración concomitante de probenecid y Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable provoca un aumento de la vida media y una reducción del aclaramiento renal tanto de piperacilina como de tazobactam. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas máximas de ambos fármacos no se ven afectadas. No hubo interacción entre Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable con vancomicina.

Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable no altera significativamente la farmacocinética de tobramicina en individuos con función renal normal o insuficiencia renal leve o moderada. La farmacocinética tampoco se altera significativamente con la administración de tobramicina.

La piperacilina, cuando se usa concomitantemente con vecuronio, se ha relacionado con la prolongación del bloqueo neuromuscular del vecuronio. Debido a la similitud de su mecanismo de acción, se espera que el bloqueo neuromuscular causado por cualquier relajante muscular no despolarizante pueda prolongarse en presencia de piperacilina.

Durante la administración simultánea de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable y heparina, anticoagulantes orales u otros fármacos que puedan afectar la coagulación sanguínea o la función plaquetaria, se deben realizar pruebas de coagulación con mayor frecuencia y controlarlas regularmente.

La piperacilina puede disminuir la excreción de metotrexato, por lo que se deben controlar los niveles séricos de metotrexato para prevenir su toxicidad.

Interacciones con pruebas de laboratorio.

Al igual que con otras penicilinas, la administración de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable puede provocar una reacción falsa positiva de glucosa en orina cuando se utiliza el método de reducción de cobre. Se recomienda utilizar pruebas de glucosa basadas en reacciones enzimáticas de glucosa oxidasa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se dispone de estudios adecuados con Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable durante el embarazo y la lactancia.

La piperacilina y el tazobactam atraviesan la placenta.

La piperacilina se excreta en bajas concentraciones en la leche materna; No se han estudiado las concentraciones de tazobactam en la leche materna.

Las mujeres, durante el embarazo y la lactancia, sólo deben ser tratadas con Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable si los beneficios terapéuticos superan los riesgos para la paciente y el feto.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable no afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones Adversas

La siguiente lista de reacciones adversas está organizada por sistema corporal y según su frecuencia como:

Muy frecuentes: >1/10

Frecuentes: >1/100, <1/10

Poco frecuentes: >1/1.000, <1/100

Raros: >1/10.000, <1/1.000

Muy raros: <1/10.000

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: candidiasis (sobreinfección)

Enfermedades de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Raras: anemia, manifestaciones hemorrágicas (incluyendo púrpura, epistaxis, aumento del tiempo de hemorragia), eosinofilia, anemia hemolítica.

Muy raros: agranulocitosis, prueba de Coombs directa positiva, pancitopenia, aumento del tiempo de tromboplastina parcial, aumento del tiempo de protrombina, trombocitosis

Enfermedades del sistema inmunológico

Poco frecuentes: reacción de hipersensibilidad.

Raros: reacción anafiláctica/anafilactoide (incluido shock).

Enfermedades del metabolismo y la nutrición

Frecuentes: hipoalbuminemia, hipoglucemia, hipoproteinemia total, hipopotasemia.

Enfermedades del sistema nervioso

Poco frecuentes: dolor de cabeza, insomnio.

Vasculopatías

Poco frecuentes: hipotensión, flebitis, tromboflebitis.

Raras: enrojecimiento.

Enfermedades gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea, náuseas, vómitos.

Poco frecuentes: estreñimiento, dispepsia, ictericia, estomatitis.

Raras: dolor abdominal, colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepato biliares

Poco frecuentes: aumento de SGOT, aumento de SGPT.

Raros: aumento de bilirrubina, aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento de γ -GT, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Común: erupción.

Poco frecuentes: prurito, urticaria.

Raras: dermatitis ampollosa, eritema multiforme.

Muy raras: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Raras: artralgia.

Enfermedades renales y urinarias

Poco frecuentes: aumento de creatinina.

Raras: nefritis intersticial, insuficiencia renal.

Muy raro: aumento de la uremia.

Trastornos generales y cambios en el lugar de administración

Poco frecuentes: fiebre, reacción en el lugar de la inyección.

Muy raro: piel de gallina.

En pacientes con fibrosis quística, el tratamiento con piperacilina se ha relacionado con una mayor incidencia de fiebre y erupción cutánea.

Notificación de sospechas de reacciones adversa

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el correo electrónico farmacovigilancia@mins.gov.pe o a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130.

4.9. Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis con la combinación piperacilina/tazobactam. En la mayoría de los casos, los síntomas incluyeron náuseas, vómitos y diarrea, que también se informaron con las dosis habitualmente recomendadas. Al igual que con otras penicilinas, si se administran por vía intravenosa dosis superiores a las recomendadas, puede producirse un aumento de la excitabilidad neuromuscular o incluso convulsiones (particularmente en personas con insuficiencia renal).

El tratamiento debe ser de soporte y sintomático, según el estado clínico del paciente. Las concentraciones séricas excesivas de piperacilina y tazobactam pueden reducirse mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: 1.1.5 Medicamentos antiinfecciosos. Antibacterianos. Asociaciones de penicilinas con inhibidores de β -lactamasas
Código ATC: J01C R05

La piperacilina es una penicilina semisintética de amplio espectro, activa contra muchas bacterias aeróbicas y anaeróbicas Gram positivas y Gram negativas, y que ejerce su actividad bactericida inhibiendo la síntesis del tabique y la pared celular.

El tazobactam es una triazolimetilsulfona del ácido penicilánico que es un potente inhibidor de muchas β -lactamasas, incluidos plásmidos y enzimas mediadas cromosómicamente que normalmente confieren resistencia a las penicilinas y cefalosporinas, incluidas las de tercera generación. La presencia de tazobactam en la formulación de Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable potencia y amplía el espectro de actividad de la piperacilina para abarcar muchas bacterias productoras de β -lactamasas normalmente resistentes a la piperacilina y otros antibióticos β -lactámicos. De esta forma, Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable combina las propiedades de un antibiótico de amplio espectro y un inhibidor de β -lactamasas.

Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable es muy activo contra microorganismos sensibles a la piperacilina, así como contra microorganismos productores de β -lactamasas resistentes a la piperacilina.

Bacterias Gram negativas: Cepas productoras de β -lactamasas y no productoras de β -lactamasas de *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.* (incluidos *C. freundii*, *C. diversus*), *Klebsiella spp.* (incluidos *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*), *Enterobacter spp.* (incluyendo *E. cloacae*, *E. aerogenes*), *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Plesiomonas shigelloides*, *Morganella morganii*, *Serratia spp.* (incluidos *S. marcescens*, *S. liquefaciens*), *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* y otras *Pseudomonas spp.* (incluidas *P. cepacia*, *P. fluorescens*), *Xanthomonas maltophilia*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella spp.* (incluida *Branhamella catarrhalis*), *Acinetobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia spp.*, *Campylobacter spp.* y *Gardnerella vaginalis*.

Los estudios in vitro demostraron actividad sinérgica entre piperacilina/tazobactam y aminoglucósidos contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Bacterias Gram positivas: Cepas de *Streptococcus* productoras y no productoras de β -lactamasas (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. bovis*, *S. agalactiae*, *S. viridans*, Grupo C, Grupo G), *Enterococcus* (*E. faecalis*, *E. faecium*), *Staphylococcus aureus* (no resistente a metilina), *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* (estafilococo coagulasa negativo), *corinebacterias*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia spp.*

Bacterias anaeróbicas: Cepas anaeróbicas productoras y no productoras de β -lactamasas como *Bacteroides spp.* (incluidos *B. bivius*, *B. disiens*, *B. capillosus*, *B. melaninogenicus*, *B. oralis*), Bacteroides del grupo *Fragilis* (incluidos *B. fragilis*, *B. vulgatus*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. uniformis*, *B. asaccharolyticus*), así como *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, grupo *Eubacterium*, *Clostridia spp.* (incluidos *C. difficile*, *C. perfringens*), *Veillonella spp.* y *Actinomyces spp.*

Susceptibilidad

Se sugieren los siguientes rangos de concentración

Medidas inhibitorias mínimas (CIM), separando los microorganismos susceptibles de los de susceptibilidad intermedia y estos últimos de los resistentes:

	Susceptible	Intermedio	Resistente
Enterobacterias	≤ 16 mg/L	32 – 64 mg/L	≥ 128 mg/L
Pseudomonas	≤ 64 mg/L	-	≥ 128 mg/L
Estafilococo	≤ 8 mg/L	-	≥ 16 mg/L
Estreptococo	≤ 1 mg/L	-	≥ 2 mg/L
Anaeróbicos	≤ 32 mg/L	64 mg/L	≥ 128 mg/L

La prevalencia de la resistencia adquirida por algunas especies puede variar geográficamente y con el tiempo. Es aconsejable obtener datos locales sobre resistencia, especialmente cuando se tratan infecciones graves. Esta tabla solo presenta pautas sobre la probabilidad de que estos microorganismos sean susceptibles a Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

Distribución

Las concentraciones plasmáticas máximas de piperacilina y tazobactam se alcanzan inmediatamente después de la inyección o perfusión intravenosa.

Al aumentar la dosis, hubo un aumento mayor que proporcional (aproximadamente 28%) en los niveles plasmáticos de piperacilina/tazobactam para dosis de 2 g de piperacilina/250 mg de tazobactam a 4 g de piperacilina/500 mg de tazobactam.

La piperacilina y el tazobactam se unen aproximadamente en un 30% a las proteínas plasmáticas. La presencia de uno de los componentes no altera la unión plasmática del otro. La piperacilina y el tazobactam se distribuyen por los tejidos y fluidos corporales, incluida la mucosa intestinal, la vesícula biliar, los pulmones, la bilis y los huesos. Las concentraciones tisulares son generalmente del 50% al 100% de las del plasma.

Metabolismo

La piperacilina se metaboliza a un metabolito desacetilado con actividad antimicrobiana débil. Tazobactam se metaboliza a un único metabolito microbiológicamente inactivo.

Eliminación

La piperacilina y el tazobactam se eliminan por excreción renal, mediante filtración glomerular y secreción tubular. La piperacilina se excreta rápidamente sin cambios y el 68% de la dosis administrada se recupera en la orina. Tazobactam y su metabolito se eliminan principalmente por excreción renal, apareciendo el 80% de la dosis sin cambios y el resto como metabolito. La piperacilina, el tazobactam y el metabolito deacetilpiperacilina también se excretan en la bilis.

En individuos sanos, la vida media de eliminación plasmática varía entre 0,7 y 1,2 horas después de la administración de una dosis única o dosis múltiples de la combinación piperacilina/tazobactam. Estas vidas medias no se ven afectadas por la dosis o la duración de la infusión. La vida media de eliminación de piperacilina y tazobactam aumenta al disminuir el aclaramiento renal.

La farmacocinética de la piperacilina no se altera significativamente con tazobactam. La piperacilina parece disminuir la tasa de eliminación de tazobactam.

Insuficiencia renal

La vida media de la piperacilina y el tazobactam aumenta con la reducción del aclaramiento de creatinina. El aumento de la vida media es de 2 y 4 veces para la piperacilina y el tazobactam, respectivamente, cuando los niveles de aclaramiento de creatinina son altos.

5.3. Datos Preclínicos sobre Seguridad

Piperacilina, tazobactam y la combinación piperacilina/tazobactam no revelaron potencial genotóxico en pruebas in vitro e in vivo.

No se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad ni con la combinación ni con cada una de las sustancias solas.

Los estudios de reproducción en ratas no mostraron efectos sobre la fertilidad con piperacilina, tazobactam o la combinación piperacilina/tazobactam. La combinación no tuvo actividad embriotóxica ni teratogénica en ratones y ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de Excipiente

Sin excipientes.

6.2. Incompatibilidades

Siempre que se utilice Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable concomitantemente con otro antibiótico (por ejemplo, un aminoglucósido), los medicamentos deben administrarse por separado. La mezcla de antibióticos β -lactámicos con aminoglucósidos, in vitro, puede provocar una inactivación sustancial del aminoglucósido. Sin embargo, se ha determinado la compatibilidad in vitro de amikacina y gentamicina con Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable, con ciertos disolventes y en concentraciones específicas (ver sección 4.2).

Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable no debe mezclarse con otros medicamentos en la misma jeringa o en el mismo frasco de perfusión ya que aún no se comprende completamente su compatibilidad.

Debido a su inestabilidad química, Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g Polvo para Solución Inyectable no debe utilizarse con soluciones que contengan únicamente bicarbonato de sodio.

6.3 Tiempo de vida útil

24 meses

6.4. Precauciones Especiales de Conservación y Otras consideraciones

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.

Después de la reconstitución se debe utilizar inmediatamente.

6.5. Naturaleza y Contenido del Envase

Caja de cartón por 1, 2, 5, 10, 25, 50 y 100 viales de vidrio tipo II incoloro x 25 mL con tapón de bromobutilo y precinto de aluminio con tapa Flip-off de polipropileno color azul.

6.6. Precauciones Especiales de Eliminación y otras Manipulaciones

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

6.7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: CSPC Zhongnuo Pharmaceutical (Shijiazhuang) Co., Ltd. – China.

Para: Droguería LABORATORIOS AMERICANOS S.A.

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú.

Teléf.: 626-8600

Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

7. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

09, 2023