PENIBECTAM

(Piperacilina Sódica; Tazobactam Sódico - D.C.I.)

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

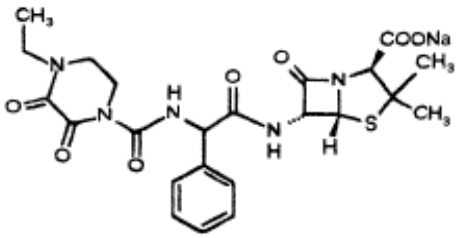
Por Vial

Piperacilina Sódica monohidratada, equivalente a Piperacilina 4.0 g + Tazobactam sódico equivalente a Tazobactam 0.5g

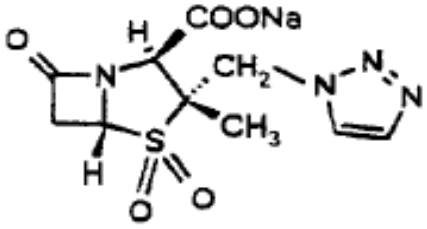
CARACTERÍSTICAS

La Piperacilina y Tazobactam es un antibiótico inyectable que combina un derivado semi-sintético de la aminobencil-penicilina que es la Piperacilina Sódica con un Inhibidor de Betalactamasa que es el Tazobactam Sódico. Este producto debe ser administrado por vía intravenosa, en infusión lenta.

Estructura química de Piperacilina Sódica:



Estructura Química de Tazobactam Sódico, ácido sulfo-penicilanico derivado del núcleo betalactámicos:



Mecanismo de acción

La Piperacilina, una penicilina semisintética de amplio espectro activa frente a muchas bacterias anaerobias y aerobias Gram-positivas y Gram-negativas, ejerce su actividad bactericida mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular y de los septos. Tazobactam, una sulfona del ácido triazolilmetil penicilánico, es un potente inhibidor de numerosas β-lactamasas, en concreto de las enzimas codificadas por plásmidos, que frecuentemente producen resistencia a las penicilinas y a las cefalosporinas, incluidas las cefalosporinas de tercera generación. La presencia de Tazobactam en la formulación Piperacilina/Tazobactam aumenta y extiende el espectro antibiótico de la Piperacilina para incluir numerosas β-lactamasas que normalmente son resistentes a ésta y a otros antibióticos β-lactámicos. Por lo tanto, Piperacilina/Tazobactam combina las propiedades de un antibiótico de amplio espectro y de un inhibidor de β-lactamasas.

Farmacocinética

La Piperacilina y el Tazobactam se unen a las proteínas plasmáticas en aproximadamente un 30%.
Se distribuye ampliamente en fluidos y tejidos. Al igual que la mayoría de las penicilinas, la penetración en líquido cefalorraquídeo es pobre si las meninges no están inflamadas.
La Piperacilina y el Tazobactam se eliminan por filtración glomerular y secreción tubular. El 68% de la dosis de Piperacilina se excreta en la orina intacta al igual que el 80% del Tazobactam.

INDICACIONES

La Piperacilina/Tazobactam está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: Adultos/adolescentes: Neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación Infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) Infecciones intraabdominales con complicaciones Infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético) Tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.
Piperacilina/Tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). Niños (2-12 años de edad): Infecciones intraabdominales con complicaciones Piperacilina/Tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). Se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos

CONTRAINDICACIONES:

Piperacilina/Tazobactam está contraindicado en: Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier otro agente antibacteriano tipo penicilina o a cualquiera de los excipientes. Antecedentes de reacción alérgica severa aguda a otros principios activos beta lactámicos (p. ej. cefalosporinas, Monobactams o Carbapenems).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Prescripción antibiótica adecuada: La selección de Piperacilina/Tazobactam para el tratamiento de un paciente individual debe considerar la idoneidad de usar una penicilina semisintética de amplio espectro fundamentado en factores tales como la gravedad de la infección y la prevalencia de resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados. Reacciones graves de hipersensibilidad: Antes de iniciar el tratamiento con Piperacilina/Tazobactam, se debe interrogar cuidadosamente con respecto a reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, a otros agentes betalactámicos (por ejemplo cefalosporina, Monobactams o Carbapenems) y a otros alérgenos. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales (anafiláctica/anafilactoidea [incluyendo shock]) en pacientes que recibieron tratamiento con penicilinas incluyendo Piperacilina/Tazobactam. Estas reacciones ocurren con mayor probabilidad en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Las reacciones de hipersensibilidad graves requieren la interrupción del antibiótico y pueden requerir la administración de epinefrina y otras medidas de emergencia. Colitis pseudomembranosa: La colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos puede manifestarse por diarrea severa persistente, que puede ser potencialmente fatal. El inicio de los síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano. En estos casos, se debe suspender Piperacilina/Tazobactam. Súper infecciones: El tratamiento con Piperacilina/Tazobactam puede generar la aparición de organismos resistentes que podrían causar súper infecciones. Leucopenia y

neutropenia: Se pueden presentar leucopenia y neutropenia, especialmente durante un tratamiento prolongado. Por lo tanto se debe efectuar la evaluación periódica de la función hematopoyética. Sangrado: En algunos pacientes que recibieron antibióticos betalactámicos se presentaron manifestaciones hemorrágicas. Algunas veces estas reacciones se asociaron con alteraciones de las pruebas de coagulación, tal como el tiempo de coagulación, la agregación plaquetaria y el tiempo de protrombina, y ocurren con mayor probabilidad en pacientes con insuficiencia renal. Si se presentan manifestaciones hemorrágicas, se debe suspender el antibiótico e establecer el tratamiento adecuado. Convulsiones: Al igual que con otras penicilinas, pueden presentarse complicaciones neurológicas en forma de convulsiones cuando se administran dosis mayores, especialmente en pacientes con alteración de la función renal. Hipocaliemia: Puede presentarse hipocaliemia en pacientes con disminución de las reservas de potasio o en aquellos que reciben medicamentos concomitantes que pueden disminuir los niveles de potasio; en estos pacientes es recomendable la determinación periódica de electrolitos. Sodio: Este medicamento contiene 54 mg de sodio por gramo, lo que debe considerarse en pacientes con dieta controlada de sodio.

INTERACCIONES

Relajantes musculares no despolarizantes: En su administración concomitante con vecuronio, la Piperacilina ha sido relacionada con la prolongación del bloqueo neuromuscular del vecuronio.

Anticoagulantes orales: Durante la administración simultánea de heparina, anticoagulantes orales y otras sustancias que puedan afectar al sistema de coagulación sanguínea, incluida la función trombocítica, se deben realizar pruebas de coagulación adecuadas con mayor frecuencia y vigilarse periódicamente.

Metotrexato: La Piperacilina puede reducir la eliminación de metotrexato; por ello, se deben controlar los niveles séricos de metotrexato para evitar la toxicidad del fármaco.

Probenecid: Como con otras penicilinas, la administración simultánea de probenecid y Piperacilina y Tazobactam prolonga la semivida y reduce el aclaramiento renal de la piperacilina y el tazobactam, aunque las concentraciones plasmáticas máximas de ambos fármacos no se ven afectadas.

Aminoglucósidos: Debido a la inactivación *in vitro* de los aminoglucósidos por los antibióticos betalactámicos, se recomienda administrar por separado Piperacilina/Tazobactam y el aminoglucósido

SOBREDOSIS, TOXICIDAD Y TRATAMIENTO

La reacción más peligrosa que puede aparecer con la terapia es la alérgica, si eso ocurre, el antibiótico debe ser retirado, los antihistamínicos pueden ser de mucha ayuda, pero una severa reacción anafiláctica requiere un tratamiento de emergencia con epinefrina, oxígeno y corticosteroides intravenosos. La hemodiálisis remueve de la sangre del 30% al 40% y la diálisis peritoneal extrae esta combinación en un 16 a 20 por ciento.

Neutropenia pediátrica:
En los casos de neutropenia, la dosis recomendada es de 4.5 g de Piperacilina y Tazobactam, administrados cada 6 horas, en combinación con un aminoglicósido. En niños con función renal normal y con peso menor de 50 kg, la dosis debería ajustarse a 80 mg de piperacilina/10 mg tazobactam por kg administrada cada 6 horas, en combinación con la dosis apropiada de un aminoglicósido. En niños con peso superior a 50 kg, seguir la dosificación para adultos, en combinación con la dosis apropiada de aminoglicósido.

Infección intra-abdominal pediátrica: en niños de edades entre 2 y 12 años, que pesen hasta 40 kg, y con función renal normal, la dosis recomendada es 100 mg de piperacilina/ 12.5 mg de Tazobactam/kg de peso, cada 8 horas. En niños de edades entre 2 y 12 años, que pesen sobre 40 kg, y con función renal normal, use la dosis de adulto como guía.

Nota: Las dosis varían de acuerdo a factores como la edad, el peso y la función renal de cada paciente.

PRESENTACIÓN

PENIBECTAM de BIOSELECT se presenta como polvo estéril para reconstituir, en caja plegadiza por un (1) vial de vidrio transparente.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: producto sin reconstituir: Conservar a temperatura no mayor a 30°C. Mantengase fuera del alcance de los niños.

Producto reconstituido: Para reconstituir adicionar mínimo 20 mL de agua Esteril y agitar hasta disolver.

Para dilución: ver tabla 1

(Tabla 1)

ESTABILIDAD DESPUÉS DE RECONSTITUIDO

SOLUCIÓN	SSN 0.9%	DAD 5%
ESTABILIDAD A TEMPERATURA MÁXIMA DE 30°C		
Hasta 10 mg / mL	24 horas	24 horas
ESTABILIDAD EN REFRIGERACION (2°C – 8°C)		
Hasta 10 mg / mL	48 horas	48 horas

POSOLOGIA: según criterio médico. Piperacilina/Tazobactam puede administrarse por inyección intravenosa lenta, por infusión (20-30 minutos).

LA PIPERACILINA Y TAZOBACTAM NO ES COMPATIBLE CON SOLUCIÓN DE LACTATO DE RINGER.
No adicione a soluciones que contengan albúmina o sangre y sus derivados. Una vez reconstituido, el producto forma una solución transparente a ligeramente coloreada. Según el diluente utilizado, puede variar la coloración de la solución desde ligeramente amarilla hasta color ámbar después de transcurridas 2 a 8 horas de la reconstitución.

Si no utiliza el producto inmediatamente después de reconstituir, y la reconstitución se ha realizado en un ambiente según recomendado por la USP ‹797›, puede desechar la porción sobrante después de 24 horas conservado a temperatura ambiente y máximo 48 horas en refrigeración (2°C-8°C).

Referencias:

- *Acta No.27 -2014 Comisión Revisora. Sala Especializada De Medicamentos Y Productos Biológicos.*
- *Sweetman S. Martindale the Complete Drug Reference. Volume A. Thirty – seventh edition. Pharmaceutical Press, London, 2011.*

TITULAR: **BIOSELECT S.A.C.I.**
FABRICANTE: **FARMALOGICA S.A.**
BOGOTA D.C. -COLOMBIA

Elaborado por Área Técnica,
BIOSELECT
Bogotá, COLOMBIA.