

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Piperacillin/Tazobactam Kabi 2 g/0.25 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση.
Piperacillin/Tazobactam Kabi 4 g/0.5 g κόνις για διάλυμα προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2 g piperacillin (ως άλας νατρίου), και 0,25 g tazobactam (ως άλας νατρίου).
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 4 g piperacillin (ως άλας νατρίου), και 0,5 g tazobactam (ως άλας νατρίου).

Ένα φιαλίδιο κόνις για διάλυμα προς έγχυση περιέχει 4,7 mmol (108mg) νατρίου.
Ένα φιαλίδιο κόνις για διάλυμα προς έγχυση περιέχει 9,4 mmol (216mg) νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση.
Λευκή έως υπόλευκη σκόνη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η Piperacillin/tazobactam ενδείκνυται για την θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων στους ενήλικες και τα παιδιά ηλικίας άνω των 2 ετών (δείτε τις παραγράφους 4.2 και 5.1):

Ενήλικες και έφηβοι

- Οξεία πνευμονία συμπεριλαμβανομένης της ενδονοσοκομειακής και της σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα πνευμονίας.
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας)
- Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων (συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων του διαβητικού ποδιού)

Θεραπεία ασθενών με βακτηριαμία που εμφανίζεται σε συνδυασμό με, ή που υπάρχει η υποψία ότι σχετίζεται με, οποιεσδήποτε από τις λοιμώξεις που αναφέρονται παραπάνω.

Η Piperacillin/tazobactam μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην διαχείριση ουδετεροπενικών ασθενών με πυρετό για το οποίο υπάρχει υποψία ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη.

Παιδιά ηλικίας 2 έως 12 ετών

- Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις.

Η Piperacillin/tazobactam μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην διαχείριση ουδετεροπενικών παιδιών με πυρετό για το οποίο υπάρχει υποψία ότι οφείλεται σε βακτηριακή λοίμωξη

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες για την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η δόση και η συχνότητα της Piperacillin/tazobactam εξαρτάται από την σοβαρότητα και το σημείο της λοίμωξης και τα αναμενόμενα παθογόνα.

Ενήλικες και έφηβοι ασθενείς

Λοιμώξεις

Η συνήθης δόση είναι 4 g piperacillin / 0.5 g tazobactam χορηγούμενη κάθε 8 ώρες.

Για νοσοκομειακή πνευμονία και βακτηριακές λοιμώξεις σε ουδετεροπενικούς ασθενείς η συνιστώμενη δόση είναι 4 g piperacillin / 0.5 g tazobactam χορηγούμενη κάθε 6 ώρες. Αυτό το δοσολογικό σχήμα μπορεί επίσης να εφαρμοστεί για την θεραπεία ασθενών με άλλες ενδεδειγμένες λοιμώξεις όταν είναι ιδιαίτερα σοβαρές.

Ο πίνακας που ακολουθεί συνοψίζει την συχνότητα θεραπείας και την συνιστώμενη δοσολογία για ενήλικες και έφηβους ασθενείς με βάση την ένδειξη ή την κατάσταση.

Συχνότητα Θεραπείας	Piperacillin/Tazobactam 4 g/ 0.5 g
Κάθε 6 ώρες	Σοβαρή πνευμονία
	Ουδετεροπενικοί ενήλικοι με πυρετό επί υποψίας βακτηριακής λοίμωξης.
Κάθε 8 ώρες	Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας)
	Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
	Λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων (συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων του διαβητικού ποδιού)

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η ενδοφλέβια δόση πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με το βαθμό έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας ως ακολούθως (κάθε ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για τυχόν συμπτώματα τοξικότητας στη δραστική ουσία ή δόση του φαρμακευτικού προϊόντος και τα ενδιάμεσα διαστήματα θα πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα):

Κάθαρση Κρεατινίνης (ml/min)	Piperacillin/Tazobactam (συνιστώμενη δόση)
> 40	Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης
20-40	Συνιστώμενη μέγιστη δόση: 4 g / 0,5 g κάθε 8 ώρες
< 20	Συνιστώμενη μέγιστη δόση: 4 g / 0,5 g κάθε 12 ώρες

Για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, θα πρέπει να χορηγείται μία επιπλέον δόση πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης 2 g / 0,25 g μετά από κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης, επειδή με την αιμοκάθαρση απομακρύνεται το 30%-50% της πιπερακιλλίνης εντός 4 ωρών

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης άνω των 40 ml/min.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 2 έως 12 ετών)

Λοιμώξεις

Στον ακόλουθο πίνακα δίνεται περιληπτικά η συχνότητα χορήγησης και η δόση με βάση το σωματικό βάρος για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2-12 ετών ανά ένδειξη ή περίπτωση:

Δόση με βάση το σωματικό βάρος και τη συχνότητα χορήγησης	Ένδειξη / κατάσταση
80 mg Πιπερακιλλίνη / 10 mg Ταζομπακτάμη ανά kg σωματικού βάρους / κάθε 6 ώρες	Σε ουδετεροπενικά παιδιά με πυρετό επί υποψίας βακτηριακής λοίμωξης*
100 mg Πιπερακιλλίνη / 12,5 mg Ταζομπακτάμη ανά kg σωματικού βάρους / κάθε 8 ώρες	Επιλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις*

* Να μη γίνεται υπέρβαση του μέγιστου ορίου των 4 g / 0,5 g ανά δόση σε διάρκεια άνω των 30 λεπτών

Νεφρική δυσλειτουργία

Η ενδοφλέβια δόση πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με το βαθμό έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας ως ακολούθως (κάθε ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για τυχόν συμπτώματα τοξικότητας στη δραστική ουσία η δόση του φαρμακευτικού προϊόντος και τα ενδιάμεσα διαστήματα πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα):

Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)	Piperacillin/Tazobactam (συνιστώμενη δόση)
> 50	Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης.
≤50	70 mg πιπερακιλλίνη / 8,75 mg ταζομπακτάμη / kg κάθε 8 ώρες

Για παιδιά που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, θα πρέπει να χορηγείται μία επιπλέον δόση 40 mg πιπερακιλλίνη / 5 mg ταζομπακτάμη / kg μετά από κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Piperacillin/Tazobactam Kabi στα παιδιά ηλικίας 0-2 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από ελεγχόμενες κλινικές μελέτες.

Διάρκεια θεραπείας

Η συνήθης διάρκεια της θεραπείας για τις περισσότερες ενδείξεις κυμαίνεται από 5-14 ημέρες. Ωστόσο, η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να ρυθμίζεται σύμφωνα με τη βαρύτητα της λοίμωξης, το(α) παθογόνο(α) και την κλινική και μικροβιολογική ανταπόκριση του ασθενή.

Μέθοδος Χορήγησης

Το Piperacillin Tazobactam Kabi 2 g / 0,25 g χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση (άνω των 30 λεπτών).

Το Piperacillin Tazobactam Kabi 4 g / 0,5 g χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση (άνω των 30 λεπτών).

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν από τον χειρισμό ή την χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Για οδηγίες που αφορούν την ανασύσταση/αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, σε οποιοδήποτε άλλο αντιβακτηριακό παράγοντα με βάση την πενικιλίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1..

Ιστορικό οξέων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων σε οποιοδήποτε άλλες β-λακταμικές δραστικές ουσίες (π.χ. κεφαλοσπορίνες, μονομπακτάμες ή καρβαπενέμες).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Για την επιλογή της πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης στη θεραπεία ενός συγκεκριμένου ασθενούς πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ορθολογική βάση της χρήσης μίας ευρέως φάσματος ημισυνθετικής πενικιλίνης. με βάση παράγοντες όπως, η βαρύτητα της λοίμωξης και ο επιπολασμός της αντοχής σε άλλους κατάλληλους αντιμικροβιακούς παράγοντες.

Πριν την έναρξη της θεραπείας με Piperacillin/Tazobactam Kabi θα πρέπει να γίνεται ενδελεχής έλεγχος όσον αφορά προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις πενικιλίνες, σε άλλο β-λακταμικό παράγοντα (π.χ. κεφαλοσπορίνες, μονομπακτάμες ή καρβαπενέμες) και άλλα αλλεργιογόνα. Έχουν αναφερθεί σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις [συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας]) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με πενικιλίνες, συμπεριλαμβανομένης της πιπερακιλλίνης/ταζομπακτάμης. Οι αντιδράσεις αυτές είναι πιθανό να παρατηρηθούν πιο συχνά σε άτομα με ιστορικό ευαισθησίας σε πολλαπλά αλλεργιογόνα. Σε σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας απαιτείται η διακοπή του αντιβιοτικού, και μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση επινεφρίνης και άλλων επείγοντων μέτρων.

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα οφειλόμενη σε αντιβιοτικό μπορεί να εκδηλώνεται με σοβαρή, επίμονη διάρροια, η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή. Η έναρξη των συμπτωμάτων της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια ή μετά την αντιμικροβιακή θεραπεία. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το Piperacillin/Tazobactam Kabi πρέπει να διακόπτεται.

Η θεραπεία με Piperacillin/Tazobactam Kabi μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση ανθεκτικών μικροοργανισμών, οι οποίοι θα μπορούσαν να προκαλέσουν επιλοιώξεις.

Έχουν περιγραφεί αιμορραγικές εκδηλώσεις σε ορισμένους ασθενείς που λάμβαναν β-λακταμικά αντιβιοτικά. Αυτές οι αντιδράσεις έχουν συσχετισθεί σε μερικές περιπτώσεις με διαταραχές των δοκιμασιών πήξης, όπως ο χρόνος πήξης, η συγκόλληση των αιμοπεταλίων και ο χρόνος προθρομβίνης, είναι δε πιθανότερο να εμφανισθούν σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Στην περίπτωση που συμβούν αιμορραγικές εκδηλώσεις, θα πρέπει να διακοπεί η χρήση του αντιβιοτικού και να χορηγηθεί κατάλληλη θεραπεία.

Λευκοπενία και ουδετεροπενία μπορεί να εμφανισθούν, ειδικά κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, επομένως, θα πρέπει να γίνεται περιοδικός έλεγχος της αιμοποιητικής λειτουργίας

Όπως συμβαίνει με θεραπείες με άλλες πενικιλίνες, νευρολογικές επιπλοκές με τη μορφή σπασμών μπορεί να εμφανισθούν, όταν χορηγούνται υψηλές δόσεις, ιδίως σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία.

Κάθε φιαλίδιο Piperacillin/Tazobactam Kabi 2 g / 0,25 g περιέχει 4,7 mmol (108 mg) νάτριο και Piperacillin/Tazobactam Kabi 4 g / 0,5 g περιέχει 9,4 mmol (216 mg) νάτριο. Το γεγονός αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε διαίτα περιορισμένης πρόσληψης νατρίου.

Μπορεί να εμφανιστεί υποκαλιαιμία σε ασθενείς με χαμηλά αποθέματα καλίου ή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να μειώνουν τα επίπεδα καλίου. Στους ασθενείς αυτούς μπορεί να συνιστάται ο περιοδικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μη αποπολωτικοί νευρομυϊκοί αποκλειστές

Η πιπερακιλλίνη όταν χορηγείται παράλληλα με βεκουρόνιο έχει ως επακόλουθο την παράταση του νευρομυϊκού αποκλεισμού που προκαλεί το βεκουρόνιο. Λόγω των παρόμοιων τρόπων δράσης, αναμένεται ότι ο νευρομυϊκός αποκλεισμός που προκαλείται από οποιοδήποτε μη αποπολωτικό νευρομυϊκό αποκλειστή θα μπορούσε να παραταθεί κατά την παρουσία της πιπερακιλλίνης.

Αντιπηκτικά χορηγούμενα από του στόματος

Κατά την ταυτόχρονη χορήγηση ηπαρίνης, αντιπηκτικών από του στόματος και άλλων ουσιών που μπορεί να επηρεάζουν την πήξη του αίματος, συμπεριλαμβανομένης της λειτουργίας των θρομβοκυττάρων, οι απαραίτητες δοκιμασίες της πήξης πρέπει να πραγματοποιούνται πιο συχνά και να παρακολουθούνται τακτικά.

Μεθοτρεξάτη

Η πιπερακιλλίνη μπορεί να μειώσει την απέκκριση της μεθοτρεξάτης, επομένως, τα επίπεδα της μεθοτρεξάτης στο αίμα πρέπει να ελέγχονται σε ασθενείς ώστε να αποφευχθεί η τοξικότητά της.

Προβενεσίδη

Όπως και με τις άλλες πενικιλίνες, η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης και πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης επιφέρει επιμήκυνση του χρόνου ημιζωής και μείωση της νεφρικής κάθαρσης, τόσο για την πιπερακιλλίνη όσο και για την ταζομπακτάμη, ωστόσο, οι μέγιστες συγκεντρώσεις και των δύο ουσιών παραμένουν ανεπηρέαστες.

Αμινογλυκοσίδες

Η πιπερακιλλίνη, είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με ταζομπακτάμη, δεν προκάλεσε σημαντικές μεταβολές στην φαρμακοκινητική της τομπραμυκίνης σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η φαρμακοκινητική της πιπερακιλλίνης, της ταζομπακτάμης και του μεταβολίτη M1 επίσης δεν μεταβλήθηκε σημαντικά με χορήγηση τομπραμυκίνης.

Έχει καταδειχθεί αδρανοποίηση της τομπραμυκίνης και της γενταμικίνης από την πιπερακιλλίνη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Για πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης με αμινογλυκοσίδες παρακαλείσθε να ανατρέξετε στις παραγράφους 6.2 .

Βανκομυκίνη

Δεν έχει παρατηρηθεί καμία φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ της πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης και της βανκομυκίνης.

Επιδράσεις σε εργαστηριακές εξετάσεις

Μη ενζυματικές μέθοδοι μέτρησης γλυκόζης στα ούρα μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα, όπως συμβαίνει με άλλες πενικιλίνες. Επομένως, απαιτείται η χρήση ενζυματικής μεθόδου μέτρησης γλυκόζης στα ούρα σε ασθενείς υπό θεραπεία με Piperacillin/Tazobactam Kabi.

Ένας αριθμός χημικών μεθόδων μέτρησης της πρωτεΐνης στα ούρα μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Η μέτρηση της πρωτεΐνης με ράβδους εμβάπτισης δεν επηρεάζεται.

Η άμεση δοκιμασία Coombs μπορεί να είναι θετική.

Οι δοκιμασίες Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα για ασθενείς που λαμβάνουν Piperacillin/Tazobactam Kabi. Με τη μέθοδο Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA έχουν αναφερθεί διασταυρούμενες αντιδράσεις με μη ασπεργιλλικούς πολυσακχαρίτες και πολυφουρανόζες.

Θετικά αποτελέσματα για τις παραπάνω μεθόδους σε ασθενείς που λαμβάνουν Piperacillin/Tazobactam Kabi πρέπει να επιβεβαιώνονται με άλλες διαγνωστικές μεθόδους.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από τη χρήση του Piperacillin/Tazobactam Kabi σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην ανάπτυξη, αλλά χωρίς καμία απόδειξη τερατογένεσης σε δόσεις που είναι τοξικές για τη μητέρα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η πιπερακιλλίνη και η ταζομπακτάμη διαπερνούν τον πλακούντα. Ο συνδυασμός πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν ενδείκνυται σαφώς, δηλαδή μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος είναι μεγαλύτερο από τους πιθανούς κινδύνους για την έγκυο και το έμβρυο.

Θηλασμός

Η πιπερακιλλίνη εκκρίνεται σε χαμηλές συγκεντρώσεις στο ανθρώπινο γάλα, ενώ οι συγκεντρώσεις της ταζομπακτάμης δεν έχουν μελετηθεί. Οι γυναίκες που θηλάζουν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο, μόνο εάν το αναμενόμενο όφελος είναι μεγαλύτερο από τους πιθανούς κινδύνους για τη γυναίκα και το παιδί.

Γονιμότητα

Μία μελέτη γονιμότητας σε αρουραίους δεν έδειξε κάποια επίδραση στη γονιμότητα και στη συνεύρεση έπειτα από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ταζομπακτάμης ή συνδυασμού πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίζονται σε 1 έως 10 ασθενείς στους 100) ήταν διάρροια, έμετος, ναυτία και εξάνθημα.

Στον ακόλουθο πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναγράφονται ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και με ορολογία προτιμώμενη από το MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Συχνές ≥ 1/100 έως < 1/10	Όχι συχνές ≥ 1/1.000 έως < 1/100	Σπάνιες ≥ 1/10.000 έως < 1/1.000	Πολύ σπάνιες (< 1/10.000)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		καντινιασική επιλοίμωξη		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		λευκοπενία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία	αναιμία, αιμολυτική αναιμία πορφύρα, επίσταξη, παράταση του χρόνου αιμορραγίας, ηωσινοφιλία	ακοκκιοκυτταραιμία, πανκυτταροπενία, παράταση του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης, παράταση του χρόνου προθρομβίνης άμεση δοκιμασία Coombs θετική, θρομβοκυττάρωση
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		υπερευαισθησία	αναφυλακτική/ αναφυλακτοειδής αντίδραση συμπεριλαμβανομένης της καταπληξίας)	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης				υποκαλιαιμία, μειωμένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, μειωμένα επίπεδα αλβουμίνης στο αίμα, μειωμένα ολικά λευκώματα στο αίμα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		κεφαλαλγία, αϋπνία		
Αγγειακές διαταραχές		υπόταση, θρομβοφλεβίτιδα, φλεβίτιδα	εξάνψεις	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	διάρροια, έμετος, ναυτία	ίκτερος, στοματίτιδα, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία	ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, κοιλιακό άλγος	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		αυξημένη αλανινική αμινοτρανσφεράση, αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση	ηπατίτιδα, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένη γάμμα- γλουταμυλτρανσφεράση	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	εξάνθημα, συμπεριλαμβανομένου του κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος	κνίδωση, κνησμός	πολύμορφο ερύθημα, πομφολυγώδης δερματίτιδα, εξάνθημα	τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens- Johnson
Διαταραχές του			αρθραλγία, μυαλγία	

μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού				
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		αυξημένη κρεατινίνη στο αίμα	νεφρική ανεπάρκεια, διάμεση σωληναριακή νεφρίτιδα	αυξημένη ουρία στο αίμα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		πυρεξία, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης	ρίγη	

Η θεραπεία με πιπερακιλλίνη έχει συσχετιστεί με αυξημένη επίπτωση πυρετού και εξανθήματος σε ασθενείς με κυστική ίνωση

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες για την Ελλάδα στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> και για την Κύπρο στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας με πιπερακιλλίνη / ταζομπακτάμη μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Η πλειονότητα των αντιδράσεων που παρατηρήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων της ναυτίας, του έμετου και της διάρροιας, έχει αναφερθεί και με τη συνήθη συνιστώμενη δοσολογία. Εάν χορηγηθούν ενδοφλεβίως δόσεις υψηλότερες από τις συνιστώμενες, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν νευρομυϊκή διέγερση ή σπασμούς (ειδικά σε περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας).

Θεραπεία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η θεραπεία με πιπερακιλλίνη / ταζομπακτάμη πρέπει να διακόπτεται. Δεν είναι γνωστό κάποιο ειδικό αντίδοτο.

Η θεραπεία πρέπει να είναι υποστηρικτική και συμπτωματική, σύμφωνα με την κλινική εικόνα του ασθενή.

Οι υπερβολικές συγκεντρώσεις στον ορό, είτε της πιπερακιλλίνης είτε της ταζομπακτάμης, μπορεί να ελαττωθούν με αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση, Συνδυασμοί πενικιλινών συμπ. αναστολέων β-λακταμασών, Κωδικός ATC: J01C R05

Μηχανισμός της δράσης

Η πιπερακιλλίνη, μία ευρέος φάσματος ημισυνθετική πενικιλίνη, ασκεί μικροβιοκτόνο δράση αναστέλλοντας τη σύνθεση τόσο της κυτταρικής μεμβράνης όσο και του κυτταρικού τοιχώματος.

Η ταζομπακτάμη, μία β-λακτάμη δομικά σχετιζόμενη με τις πενικιλίνες, είναι ένας αναστολέας πολλών β-λακταμασών, οι οποίες συνήθως επιφέρουν ανοχή των μικροβίων στις πενικιλίνες και τις κεφαλοσπορίνες, αλλά δεν αναστέλλει τα AmpC ένζυμα ή τις μέταλλο-β-λακταμάσες. Η ταζομπακτάμη επεκτείνει το αντιμικροβιακό φάσμα της πιπερακιλλίνης, έτσι ώστε αυτό να περιλαμβάνει πολλούς μικροοργανισμούς που παράγουν β-λακταμάσες και έχουν αποκτήσει ανοχή στη μονοθεραπεία πιπερακιλλίνης.

Φαρμακοκινητική/Φαρμακοδυναμική συσχέτιση

Ο χρόνος άνωθεν της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (T>MIC) θεωρείται ότι είναι ο κύριος φαρμακοδυναμικός παράγοντας προσδιορισμού της αποτελεσματικότητας της πιπερακιλλίνης.

Μηχανισμοί ανοχής

Οι δύο μηχανισμοί ανοχής στην πιπερακιλλίνη / ταζομπακτάμη είναι:

- Αδρανοποίηση του συστατικού της πιπερακιλλίνης από τις β-λακταμάσες που δεν αναστέλλονται από την ταζομπακτάμη: β-λακταμάσες των Μοριακών κατηγοριών B, C και D. Επίσης, η ταζομπακτάμη δεν παρέχει προστασία έναντι των β-λακταμασών ευρέος φάσματος (ESBLs) των Μοριακών κατηγοριών A και D.
- Μεταβολή των πενικιλινοδεσμευτικών πρωτεϊνών (penicillin-binding proteins, PBPs), η οποία προκαλεί μείωση της συγγένειας της πιπερακιλλίνης με το μοριακό στόχο στα βακτήρια.

Επιπρόσθετα, μεταβολές στην διαπερατότητα της μεμβράνης των βακτηρίων, όπως επίσης αντλίες εκροής πολλαπλών φαρμάκων, μπορεί να προκαλέσουν ή να συντελέσουν στην ανοχή των βακτηρίων στην πιπερακιλλίνη / ταζομπακτάμη, ειδικά των Gram-αρνητικών βακτηρίων.

Όρια ευαισθησίας (breakpoints)

EUCAST Κλινικά MIC Όρια Ευαισθησίας για την Πιπερακιλλίνη / Ταζομπακτάμη (2009-12-02, v 1). Για Λόγους που σχετίζονται με τις Δοκιμασίες Προσδιορισμού της Ευαισθησίας, η Συγκέντρωση της Ταζομπακτάμης Καθορίζεται στα 4 mg/l

Παθογόνο	Όρια ευαισθησίας σχετιζόμενα με είδη (S≤/R>)
Enterobacteriaceae	8/16
Pseudomonas	16/16
Gram- αρνητικοί και Gram- θετικοί αναερόβιοι	8/16
Όρια ευαισθησίας μη σχετιζόμενα με είδη	4/16

Η ευαισθησία των *streptococci* τεκμηριώνεται από την ευαισθησία στην πενικιλίνη.

Η ευαισθησία των *staphylococci* τεκμηριώνεται από την ευαισθησία στην οξακιλλίνη.

Ευαισθησία

Ο επιπολασμός της επίκτητης αντοχής μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη, και δεδομένα σε τοπικό επίπεδο αναφορικά με την αντοχή είναι επιθυμητά, ιδιαίτερα κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Εφόσον κρίνεται απαραίτητο, θα πρέπει να αναζητείται η συμβουλή ειδικού, όταν ο τοπικός επιπολασμός της αντοχής είναι τέτοιος ώστε η χρησιμότητα του φαρμάκου, σε τουλάχιστον ορισμένα είδη λοιμώξεων, να είναι αμφισβητήσιμη.

Ομαδοποίηση σχετικών ειδών σύμφωνα με την ευαισθησία στην πιπερακιλλίνη / ταζομπακτάμη
ΣΥΝΗΘΩΣ ΕΥΑΙΣΘΗΤΑ ΕΙΔΗ
<u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , methicillin-ευαίσθητο ^ε <i>Staphylococcus</i> species, <i>coagulase negative</i> , methicillin-ευαίσθητο <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Group B streptococci</i>
<u>Αερόβιοι Gram- αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i>
<u>Αναερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Clostridium</i> species <i>Eubacterium</i> species <i>Peptostreptococcus</i> species
<u>Αναερόβιοι Gram- αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Bacteroides fragilis</i> group <i>Fusobacterium</i> species <i>Porphyromonas</i> species <i>Prevotella</i> species

ΕΙΔΗ ΓΙΑ ΤΑ ΟΠΟΙΑ Η ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΑΝΤΟΧΗ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑ
<u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Enterococcus faecium</i> ^{§,+} <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Streptococcus viridans</i> group

<u>Αερόβιοι Gram- αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> [§] <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter species</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia ssp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia species</i>
ΕΝΔΟΓΕΝΩΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ
<u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Corynebacterium jeikeium</i> <u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Legionella species</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^{+,§}
<u>Άλλοι μικροοργανισμοί</u> <i>Chlamydophilia pneumonia</i> <i>Mycoplasma pneumonia</i>
[§] Είδη που δείχνουν φυσική ενδιάμεση ευαισθησία. ⁺ Είδη στα οποία έχουν παρατηρηθεί μεγάλα ποσοστά αντοχής (περισσότερο από 50%) σε μία ή περισσότερες περιοχές/χώρες/γεωγραφικά τμήματα εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης. ^ξ Όλοι οι μεθικιλίνη-ανθεκτικοί σταφυλόκοκκοι είναι ανθεκτικοί και στην πιπερακιλλίνη / ταζομπακτάμη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της πιπερακιλλίνης και της ταζομπακτάμης μετά από χορήγηση 4 g / 0,5 g σε διάστημα 30 λεπτών με ενδοφλέβια έγχυση είναι 298 µg/ml και 34 µg/ml αντίστοιχα.

Κατανομή

Τόσο η πιπερακιλλίνη όσο και η ταζομπακτάμη συνδέονται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό περίπου 30%. Η σύνδεση τόσο της πιπερακιλλίνης όσο και της ταζομπακτάμης με τις πρωτεΐνες δεν επηρεάζεται από την παρουσία της άλλης ουσίας. Η πρωτεϊνική σύνδεση με τον μεταβολίτη της ταζομπακτάμης είναι αμελητέα.

Η πιπερακιλλίνη / ταζομπακτάμη κατανέμεται ευρέως στους ιστούς και τα υγρά του σώματος, συμπεριλαμβανομένων του εντερικού βλεννογόνου, της χοληδόχου κύστης, των πνευμόνων, της χολής και των οστών. Ο μέσος όρων των συγκεντρώσεων στους ιστούς είναι γενικά 50% έως 100% αυτών στο πλάσμα. Η κατανομή εντός του εγκεφαλονωτιαίου υγρού είναι χαμηλή σε ασθενείς με μη φλεγμονώδεις μήνιγγες, όπως με άλλες πενικιλίνες.

Βιομετατροπή

Η πιπερακιλλίνη μεταβολίζεται σε έναν δευτερεύοντα μικροβιολογικά ενεργό αποαιθυλιωμένο μεταβολίτη. Η ταζομπακτάμη μεταβολίζεται σε έναν μεταβολίτη, ο οποίος έχει βρεθεί ότι είναι μικροβιολογικά ανενεργός.

Απέκκριση

Η πιπερακιλλίνη και ταζομπακτάμη απεκκρίνονται από τους νεφρούς με σπειραματική διήθηση και σωληναριακή απέκκριση.

Η πιπερακιλλίνη απεκκρίνεται ταχέως ως αμετάβλητη ουσία και το 68% της χορηγούμενης δόσης εμφανίζεται στα ούρα. Η ταζομπακτάμη και ο μεταβολίτης της αποβάλλονται κυρίως με νεφρική απέκκριση, με το 80% της χορηγούμενης δόσης να εμφανίζεται ως αμετάβλητη ουσία και το υπόλοιπο ως μεταβολίτης. Η πιπερακιλλίνη, η ταζομπακτάμη και η αποαιθυλιωμένη πιπερακιλλίνη εκκρίνονται επίσης στη χολή.

Μετά από χορήγηση μίας ή πολλαπλών δόσεων πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης σε υγιείς εθελοντές ο χρόνος ημιζωής της πιπερακιλλίνης και της ταζομπακτάμης στο πλάσμα κυμάνθηκε από 0,7 έως 1,2 ώρες και δεν επηρεάστηκε από τη δόση ή από τη διάρκεια της έγχυσης. Οι χρόνοι ημιζωής της απέκκρισης τόσο της πιπερακιλλίνης όσο και της ταζομπακτάμης αυξάνονται με τη μείωση της νεφρικής κάθαρσης.

Δεν παρουσιάστηκαν σημαντικές αλλαγές στην φαρμακοκινητική της πιπερακιλλίνης λόγω της ταζομπακτάμης. Η πιπερακιλλίνη φαίνεται ότι ελαττώνει ελαφρά την απέκκριση της ταζομπακτάμης.

Ειδικές πληθυσμιακές ομάδες

Σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, ο χρόνος ημιζωής της πιπερακιλλίνης και της ταζομπακτάμης αυξάνεται κατά περίπου 25% και 18% αντίστοιχα, σε σχέση με τους υγιείς εθελοντές.

Ο χρόνος ημιζωής της πιπερακιλλίνης και της ταζομπακτάμης αυξάνεται όταν μειώνεται η κάθαρση της κρεατινίνης. Σε σύγκριση με ασθενείς που έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία η αύξηση είναι διπλάσια και τετραπλάσια για την πιπερακιλλίνη και ταζομπακτάμη, αντίστοιχα, όταν η κάθαρση της κρεατινίνης είναι μικρότερη από 20 ml/min.

Με την αιμοδιάλυση απομακρύνεται το 30% έως 50% της πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης, με ένα επιπρόσθετο 5% της δόσης της ταζομπακτάμης να απομακρύνεται ως μεταβολίτης της ταζομπακτάμης. Με την περιτοναϊκή κάθαρση απομακρύνεται περίπου το 6% και το 21% των δόσεων της πιπερακιλλίνης και της ταζομπακτάμης αντίστοιχα, και έως το 18% της δόσης της ταζομπακτάμης απομακρύνεται ως μεταβολίτης της ταζομπακτάμης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μία φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού, η υπολογιζόμενη κάθαρση σε ασθενείς ηλικίας 9 μηνών έως 12 ετών ήταν συγκρίσιμη με αυτή των ενηλίκων, με έναν υπολογιζόμενο μέσο όρο 5,64 (0,34) ml/min/kg. Η εκτίμηση της κάθαρσης της πιπερακιλλίνης είναι 80% αυτής της τιμής για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2-9 μηνών. Ο μέσος όρος του όγκου κατανομής της πιπερακιλλίνης στον πληθυσμό είναι 0,243 (0,011) l/kg και είναι ανεξάρτητος από την ηλικία.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Ο μέσος όρος του χρόνου ημιζωής για την πιπερακιλλίνη και την ταζομπακτάμη ήταν μεγαλύτερος κατά 32% και 55% , αντίστοιχα, στους υπερήλικες σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς. Η διαφορά μπορεί να οφείλεται σε αλλαγές στην κάθαρση της κρεατινίνης σχετιζόμενες με την ηλικία.

Φυλή

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στη φαρμακοκινητική μεταξύ υγιών Ασιατών (n=9) και Καυκάσιων (n=9) εθελοντών, οι οποίοι έλαβαν άπαξ δόσεις 4 g / 0,5 g.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικά δεδομένα αποκαλύπτουν ότι δεν υπάρχει ειδικός κίνδυνος με βάση συμβατικές μελέτες για την τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης και γενετοξικότητας. Μελέτες για την καρκινογένεση δεν έχουν πραγματοποιηθεί με piperacillin / tazobactam.

Μία μελέτη γονιμότητας και γενικής αναπαραγωγής σε αρουραίους με χρήση ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης ταζομπακτάμης ή συνδυασμού πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης ανέφερε μία μείωση στον αριθμό των γεννήσεων και μία αύξηση στα νεογνά με καθυστέρηση της οστεοποίησης και μεταβολές των πλευρών, ταυτόχρονα με μητρική τοξικότητα. Η γονιμότητα της γενιάς F1 και η εμβρυονική ανάπτυξη της γενιάς F2 δεν επηρεάστηκαν.

Μελέτες τερατογένεσης με χρήση ενδοφλέβιας χορήγησης ταζομπακτάμης ή του συνδυασμού πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης σε μύες και αρουραίους είχαν ως αποτέλεσμα μικρές μειώσεις στα εμβρυικά βάρη των αρουραίων σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα, αλλά δεν κατέδειξαν τερατογόνες δράσεις.

Η περι/μεταγεννητική ανάπτυξη επηρεάστηκε (μειωμένα βάρη νεογνών, αύξηση των γεννήσεων νεκρών εμβρύων, αύξηση της θνησιμότητας των νεογνών) ταυτόχρονα με τη μητρική τοξικότητα έπειτα από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση ταζομπακτάμης ή συνδυασμού πιπερακιλλίνης / ταζομπακτάμης σε αρουραίους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κανένα.

6.2 Ασυμβατότητες

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από εκείνα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Όποτε η piperacillin/tazobactam χορηγείται ταυτόχρονα με κάποιο άλλο αντιβιοτικό (π.χ. αμινογλυκοσίδες), τα φάρμακα πρέπει να χορηγούνται χωριστά. Η ανάμιξη της piperacillin/tazobactam με μια αμινογλυκοσίδη *in vitro* μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την σημαντική αδρανοποίηση της αμινογλυκοσίδης.

Η piperacillin/tazobactam δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα σε μια σύριγγα ή φιάλη έγχυσης καθώς δεν έχει αποδειχθεί η συμβατότητα.

Η Piperacillin/Tazobactam Kabi πρέπει να χορηγείται με συσκευή έγχυσης χωριστά από οποιαδήποτε άλλα φάρμακα εκτός εάν η συμβατότητα έχει αποδειχθεί.

Λόγω χημικής αστάθειας, η piperacillin/tazobactam δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με διαλύματα που περιέχουν διττανθρακικό νάτριο.

Το διάλυμα Lactated Ringer's (Hartmann's) δεν είναι συμβατό με την piperacillin/tazobactam.

Η Piperacillin/tazobactam δεν πρέπει να προστίθεται σε παράγωγα αίματος ή υδρολυθέντα λευκώματα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Στείρα σκόνη για ένεση συσκευασμένη για πώληση: 3 χρόνια.

Ανασυσταθέν/αραιωμένο Piperacillin/Tazobactam Kabi: Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά την χρήση έχει αποδειχθεί για 24 ώρες στους 2-8°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χορηγείται αμέσως.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά την χρήση και οι συνθήκες πριν από την χρήση επαφύονται στην ευθύνη του χρήστη και συνήθως δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 με 8° C, εκτός εάν η ανασύσταση/αραίωση πραγματοποιήθηκε υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένα άσηπτες συνθήκες.

Το αχρησιμοποίητο διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25 °C.

Να φυλάσσετε τα φιαλίδια εντός της εξωτερικής τους συσκευασίας.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση/αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

1. Συσκευασίες που εγκρίθηκαν κατά την Αποκεντρωμένη Διαδικασία:

Piperacillin/Tazobactam Kabi 2 g/0.25 g:

Αχρωμο γυάλινο φιαλίδιο (τύπου II) των 15 ml σφραγισμένο με πλαστικό πώμα από χλωροβουτύλιο. Συσκευασίες των 1, 5 και 10 φιαλιδίων.

Αχρωμο γυάλινο φιαλίδιο (τύπου II) των 50 ml σφραγισμένο με πλαστικό πώμα από χλωροβουτύλιο. Συσκευασίες των 1, 5 και 10 φιαλιδίων.

Piperacillin/Tazobactam Kabi 4 g/0.5 g:

Αχρωμο γυάλινο φιαλίδιο (τύπου II) των 50 ml σφραγισμένο με πλαστικό πώμα από χλωροβουτύλιο. Συσκευασίες των 1, 5 και 10 φιαλιδίων.

2. Συσκευασίες που κυκλοφορούν στην αγορά της Ελλάδας και της Κύπρου:

Piperacillin/Tazobactam Kabi 2 g/0.25 g:

Αχρωμο γυάλινο φιαλίδιο (τύπου II) των 50 ml σφραγισμένο με πλαστικό πώμα από χλωροβουτύλιο. Συσκευασίες των 10 φιαλιδίων.

Piperacillin/Tazobactam Kabi 4 g/0.5 g:

Αχρωμο γυάλινο φιαλίδιο (τύπου II) των 50 ml σφραγισμένο με πλαστικό πώμα από χλωροβουτύλιο. Συσκευασίες των 10 φιαλιδίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η ανασύσταση και αραίωση πρέπει να γίνονται υπό άσηπτες συνθήκες. Το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για σωματίδια ύλης και δυσχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο αν είναι διαυγές και ελεύθερο από σωματίδια.

Ενδοφλέβια χρήση

Το περιεχόμενο κάθε φιαλιδίου πρέπει να ανασυσταθεί με τον όγκο του διαλύτη που φαίνεται στον παρακάτω πίνακα, με τη χρήση ενός από τους συμβατούς διαλύτες για ανασύσταση. Ανακινήστε μέχρι να διαλυθεί. Με συνεχή ανακίνηση, η ανασύσταση θα πρέπει γενικά να επιτευχθεί εντός 5 έως 10 λεπτών (για λεπτομέρειες για το χειρισμό, παρακαλώ δείτε παρακάτω).

Περιεχόμενο φιαλιδίου	Όγκος του διαλύτη* που πρέπει να προστεθεί στο φιαλίδιο
------------------------------	--

2 g / 0,25 g (2 g πιπερακιλλίνη και 0,25 g ταζομπακτάμη)	10 ml
4 g / 0,5 g (4 g πιπερακιλλίνη και 0,5 g ταζομπακτάμη)	20 ml

***Συμβατοί διαλύτες για ανασύσταση**

-Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (9 mg/ml)

-Στείρο ενέσιμο ύδωρ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Ο μέγιστος συνιστώμενος όγκος στείρου ενέσιμου ύδατος ανά δόση είναι 50 ml.

Τα ανασυσταθέντα διαλύματα πρέπει να λαμβάνονται από το φιαλίδιο με σύριγγα. Μετά την ανασύσταση σύμφωνα με τις οδηγίες, τα περιεχόμενα του φιαλιδίου που λαμβάνονται με σύριγγα θα παρέχουν την αναγραφόμενη ποσότητα πιπερακιλλίνης και ταζομπακτάμης.

Τα ανασυσταθέντα διαλύματα μπορούν να αραιωθούν περαιτέρω έως τον επιθυμητό όγκο (π.χ. 50 ml έως 150 ml) με κάποιον από τους ακόλουθους συμβατούς διαλύτες:

- Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% (9 mg/ml)

- Γλυκόζη 5%

- Dextran 6% σε διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%

Βλ. παράγραφο 6.2 για ασυμβατότητες.

Οποιοδήποτε μη χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή απόβλητο υλικό πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τοπικές απαιτήσεις.

Για μια χρήση μόνο. Απορρίψτε διάλυμα που δε χρησιμοποιήθηκε.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Fresenius Kabi Hellas A.E.

Λ. Μεσογείων 354

153 41 Αγία Παρασκευή

τηλ.: +30 210 6542909

fax.: +30 210 6548909

email: FKHinfo@fresenius-kabi.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα: 19659/23-3-2010, 19660/23-3-2010

Κύπρος: 20649, 20650

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ελλάδα: 23-3-2010

Κύπρος: 4-2-2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Σεπτέμβριος 2012