

WYETH®**TAZOCIN® EF 4.5 g Liyofilize Toz İçeren Flakon**

Piperasilin sodyum / Tazobaktam sodyum

IV / İnfüzyon

FORMÜL

Her flakon 4 gram piperasiline eşdeğer steril piperasilin sodyum ve 500 mg tazobaktama eşdeğer steril tazobaktam sodyum içerir.

Flakonlar, beyaz-beyazımsı renkli, steril, liyofilize toz piperasilin ve tazobaktam'ın sodyum tuzlarını içerir. Yardımcı maddeler 144 mg sitrik asit (monohidrat) ve 1 mg edetat disodyum (dihidrat).

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**Farmakodinamik özellikler**

Birçok gram-pozitif ve gram-negatif aerobik ve anaerobik bakterilere karşı aktif, geniş spektrumlu, yarı-sentetik penisilin olan piperasilin, septum ve hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisid aktivite gösterir. Bir triazolimetil penisilanik asit sülfon olan tazobaktam, birçok β -laktamazın, özellikle penisilinlere ve üçüncü kuşak da dahil sefalosporinlere karşı genellikle dirence neden olan plazmid enzimlerin kuvvetli inhibitörüdür. Tazocin EF formülasyonunda tazobaktamın varlığı, normal olarak piperasiline ve diğer β -laktam antibiyotiklerine dirençli ve β -laktamaz üreten birçok bakterileri de içine alacak şekilde piperasilinin antibiyotik spektrumunu genişletip güçlendirir. Dolayısıyla, Tazocin EF geniş spektrumlu bir antibiyotik ve bir β -laktamaz inhibitörünün özelliklerini biraraya getirir.

Tazocin EF, piperasiline duyarlı mikroorganizmaların yanı sıra β -laktamaz üreten piperasiline dirençli mikroorganizmalara karşı da son derece etkilidir.

Gram-negatif bakteriler : *E.coli*, *Klebsiella* suşları (*K.oxytoca*, *K.pneumoniae* dahil), *Proteus* suşları (*P.vulgaris*, *P.mirabilis* dahil), *Salmonella* suşları, *Shigella* suşları, *Neisseria gonorrhoea*, *N. meningitidis*, *Moraxella* suşları, (*M.catarrhalis* dahil), *Haemophilus* suşları (*H.influenzae* [beta laktamaz negatif ampisilin rezistan suşlar hariç], *H.parinfluenzae* dahil), *Yersinia* suşları gibi bakterilerin plasmid aracılığıyla β -laktamaz üreten ve β -laktamaz üretmeyen birçok türleri. *Enterobacter* suşları (*E.cloacae*, *E.aerogenes* dahil), *Citrobacter* suşları (*C.freundii*, *C.diversus* dahil), *Providencia* suşları, *Morganella morganii*, *Serratia* suşları (*S.marcescens*, *S.liquifaciens* dahil), *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer *Pseudomonas* suşları (*P.cepacia* dahil), *Xanthamonas maltophilia*, *Acinetobacter* suşları, *Providencia rettgeri* 'in birçok kromozomal β -laktamaz
Tazocin EF 4.5g

üreten ve β -laktamaz üretmeyen bakteri kültürleri. *In vitro* çalışmalarda, Tazocin EF ve aminoglikozidler arasında, multi-dirençli *Pseudomonas aeruginosa* 'ya karşı sinerjistik aktivite gözlenmektedir.

Gram-pozitif bakteriler : *Streptococci* (*S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *S.agalactiae*, *S.viridans*, Grup C, Grup G), *Enterococci* (*E.faecalis*, *E.faecium*), *Staphylococcus aureus* (metisilin/oksasiline dirençli *S.aureus* hariç), *S.epidermidisin* (metisilin/oksasiline dirençli *S.epidermis* hariç) β -laktamaz üreten ve β -laktamaz üretmeyen suşları.

Anaerobik bakteriler : *Bacteroides* suşları (*B.melaninogenicus* dahil), *Bacteroides fragilis* grubu (*B.fragilis*, *B.vulgatus*, *B.distasonis*, *B.ovatus*, *B.thetaiotaomicron*, *B.uniformis*, *B.asaccharolyticus* dahil) aynı zamanda *Peptostreptococcus* suşları, *Fusobacterium* suşları, *Eubacterium* grubu, *Clostridia* suşları (*C.difficile*, *C.perfringens* dahil), *Veillonella* suşları ve *Actinomyces* suşları gibi β -laktamaz üreten ve β -laktamaz üretmeyen anaeroblar.

Farmakokinetik Özellikler

Metabolizma: Doruk plazma konsantrasyonlarına, i.m. enjeksiyondan sonra 40 ile 50 dakikada, i.v. infüzyonu takiben ise derhal ulaşılır. Sağlıklı yetişkinlerde, tek veya çoklu dozları takiben, Tazocin EF kombinasyonunun plazma eliminasyon yarılanma ömrü 0.7 ile 1.2 saat arasında değişir. Bu yarılanma ömürleri tek başına doz veya infüzyon süresinden etkilenmezler. Nötropenik hastalarda, bir 4.5 g Tazocin EF enjeksiyonundan sonra piperasilinin plazma doruk konsantrasyonu 277 mg/L, tazobaktamınki ise 34 mg/L'ye ulaşır. Plazma konsantrasyon-zaman eğrileri altında kalan alanlar (AUC) 278 mg/L.h ve 41 mg/L.h idi.

En yaygın uygulama yolu, i.v. bolus enjeksiyondur. Bununla beraber, intramüsküler uygulandığında da etken maddeler iyi absorbe edilir. İntramüsküler enjeksiyonu takiben piperasilin ve tazobaktamın ortalama mutlak biyoyararlanımları sırasıyla %71 ve %84'dür. 30 dakikalık bir intravenöz infüzyonun ardından Tazocin EF, plazma konsantrasyonunun genellikle %50 ila 100'ü ortalama doku konsantrasyonlarını oluşturacak şekilde dokulara dağılır. Tazocin EF konsantrasyonları safra kesesi, safra, apendiks, barsak mukozası, akciğer ve kas gibi iyi perfüze edilen dokularda en yüksektir. Piperasilin insanlarda metabolize olmaz. Tazobaktamın tek majör metaboliti inaktiftir.

Eliminasyon : Piperasilin, öncelikle böbreklerden, idrarda dozun %68'i hiç değişmemiş ilaç halinde atılır. Safrada %2'ye varan oranlarda piperasilin dozu saptanmıştır. Piperasilin atılımı, tazobaktamla birlikte alınmasından etkilenmez.

Tazobaktam, öncelikle böbreklerden, idrarda dozun %80'i değişmemiş ilaç ve kalan doz da metabolit olarak atılır. Her bir bileşiğin büyüklüğü, böbrek yoluyla atılımın glomerüler filtrasyon ve net aktif tübüler sekresyon ile gerçekleştiğini düşündürür. Tazobaktamın idrarla atılımı, tahminen renal tübüler sekresyon kompetisyonuna bağlı olarak piperasilin varlığında azalmaktadır.

Dağılım: Protein Bağlanması; Piperasilin ve tazobaktam bağlanması yaklaşık %30'dur ve terapötik konsantrasyon limitleri üzerinde belirgin olarak sabittir. Tazobaktam ve piperasilinin bağlanması diğer bir bileşiğin varlığından etkilenmez.

Serebrospinal sıvıya geçiş; Sağlıklı gönüllülerde, 30 dakikalık 5g/0.625 g Tazocin EF infüzyonunun başlangıcından 2 saat sonra, serebrospinal sıvıdaki konsantrasyonları, plazma değerlerinin %2 ila 3'ü idi.

Böbrek Fonksiyon Bozukluğunda : Tazocin EF yarılanma ömrü, azalan kreatinin klirensi ile artmaktadır. Piperasilin ve tazobaktam için normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarla karşılaştırıldığında, 20 mL/dk'nın altında kreatinin klirensinde bu artış sırasıyla iki ve dört katıdır. Kreatinin klirensi 40 mL/dk'dan düşük olduğunda dozaj ayarlaması önerilir.

Piperasilin/ tazobaktam dozlarının %30 ila %50'si ile birlikte tazobaktam metaboliti şeklinde vücuttan uzaklaştırılan tazobaktamın % 5 oranındaki dozu, hemodiyalizle uzaklaştırılır. Piperasilin dozunun %6'sı ve tazobaktam dozunun %21'i peritoneal dializ ile, dializata geçerken, tazobaktam dozu % 18'e kadar olan bir oranda tazobaktam metaboliti şeklinde vücuttan uzaklaştırılır.

Karaciğer Fonksiyon Bozukluğunda : Piperasilin ve tazobaktam yarılanma ömürleri karaciğer bozukluğu olan hastalarda yükselmektedir. Bununla beraber, karaciğer bozukluğu olan hastalarda dozaj ayarlaması gerekli değildir.

ENDİKASYONLAR

Yetişkinlerde

Tazocin EF, aşağıda belirtilen ve hassas organizmaların saptandığı veya şüphelenildiği sistemik ve/veya lokal bakteriyel enfeksiyonlarda endikedir :

Alt solunum yolu enfeksiyonları; *E.coli*, *Klebsiella* sp., *Enterococci* sp., *P.aeruginosa*, *Serratia* sp., *H.influenza*, *Bacterioides* sp., ve *anerobic cocci*, metisiline duyarlı *S.aureus*.

İdrar yolu enfeksiyonları (komplike ve basit); *E.coli*, *Klebsiella* sp., *P.aeruginosa*, *mirabilis* ve *enterococci* dahil *Proteus* sp., methisiline duyarlı *S. aureus*.

Intra-abdominal enfeksiyonlar; *E.coli*, *P.aeruginosa*, *Enterococci* sp., *Clostridium* sp., *anerobic cocci*, *B.fragilis* dahil *Bacterioides* sp.

Cilt ve cilt yapısı enfeksiyonları; *E.coli*, *Klebsiella* sp., *Serratia* sp., *Acinetobacter* sp., *Enterobacter* sp., *P.aeruginosa*, *indole-positive Proteus* sp., *P. mirabilis*, *B.fragilis* dahil *Bacterioides* sp., *anerobic cocci*, ve *Enterococci*, metisiline duyarlı *S. aureus*.

Bakteriyel septisemi; *E.coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *P. mirabilis*, *S.pneumonia*, *Enterococci*, *P.aeruginosa*, *Bacterioides* sp. ve *anerobic cocci*, metisiline duyarlı *S. aureus*.

Polimikrobik enfeksiyonlar; *E.coli*, *Klebsiella* sp., *Serratia* sp., *Acinetobacter* sp., *Enterobacter* sp., *P.aeruginosa*, *indole-pozitif Proteus* sp., *P. mirabilis*

Jinekolojik enfeksiyonlar; *B.fragilis* dahil *Bacterioides* sp., *anerobic cocci*, *Neisserria gonorrhoeae* ve *enterococci*(*S. faecalis*)

Kemik ve eklem enfeksiyonları; *P.aeruginosa*, *Enterococci*, *Bacterioides* sp., ve *anerobic cocci*, metisiline duyarlı *S. aureus*.

Polimikrobik enfeksiyonlar :Tazocin EF, şüpheli aerobik ve anaerobik organizmalar ve metisiline duyarlı *S.aureus* dahil polimikrobik enfeksiyonlarda (intra-abdominal, cilt ve cilt yapısı, üst ve alt solunum yolları ve jinekolojik enfeksiyonlar) endikedir.

Yukarıda belirtilen endikasyonların yanı sıra, piperasiline duyarlı organizmaların neden olduğu enfeksiyonlar piperasilin içeriğinden dolayı da Tazocin EF tedavisine cevap verirler. Bu nedenle, piperasiline duyarlı organizmaların ve Tazocin EF'e duyarlı β -laktamaz üreten organizmaların sebep olduğu karma enfeksiyonların tedavisinde diğer bir antibiyotik takviyesine gerek yoktur.

Enfeksiyonlara yol açan organizmaları belirlemek ve Tazocin EF'e duyarlılıklarını tespit etmek için, tedaviden önce uygun kültür ve duyarlılık testleri uygulanmalıdır.

2-12 yaş arası çocuklarda

Tazocin EF , rüptür veya abse ile komplike olmuş apandisit, peritonit ve biliyer enfeksiyonlar da dahil olmak üzere intraabdominal enfeksiyonlar ve bir aminoglikozid ile kombine edilerek febril nötropenik enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

KONTRENDİKASYONLAR

Tazocin EF kullanımı, beta-laktamlar (penisilinler ve sefalosporinler dahil) ya da β -laktamaz inhibitörlerinin herhangi birine karşı allerjik reaksiyonları olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

UYARILAR / ÖNLEMLER

Penisilinlerle tedavi gören hastalarda, ciddi ve zaman zaman öldürücü anaflaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu reaksiyonların multipl alerjenlere hassasiyeti olan hastalarda ortaya çıkma olasılığı daha fazladır.

Geçmişinde penisilin alerjisi hikayesi olan bazı hastalarda, sefalosporin tedavisi ile ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının görüldüğü bildirilmiştir. Tazocin EF ile tedaviye başlamadan önce, penisilinler, sefalosporinler ve diğer alerjenlere karşı daha önceki aşırı duyarlılık reaksiyonları dikkatle araştırılmalıdır. Piperasilin/Tazobaktam dahil penisilinler ile tedavide ciddi ve bazen fatal hipersensitivite (anaflaktik/anaflaktoid[şok dahil]) reaksiyonları rapor edilmiştir. Tazocin EF tedavisi süresince allerjik bir reaksiyon meydana gelirse, antibiyotik kesilmelidir. Ciddi anaflaktik reaksiyonlar adrenalini ile acil tedavi gerektirebilir. Ayrıca oksijen, intravenöz steroidler ve entübasyon dahil havayollarına müdahale gerektiği şekilde uygulanmalıdır.

Antibiyotik tarafından indüklenen psödomembranöz kolit, hayati tehlike yaratabilen şiddetli, inatçı diyareyle açığa çıkabilir. Psödomembranöz kolit semptomları, antibakteriyel tedavi esnasında ya da sonrasında başlayabilir.

Tazocin EF, penisilin grubu antibiyotiklerin düşük toksisite özelliklerine sahiptir, fakat yine de uzun süreli tedavilerde renal, hepatik ve hematolojik de dahil organ-sistem fonksiyonlarının düzenli değerlendirilmesi önerilir. Özellikle uzun süreli tedavi sırasında lökopeni ve nötropeni oluşabilir. Bu nedenle periyodik hematolojik incelemeler yapılmalıdır.

β -laktam antibiyotikleri kullanan bazı hastalarda kanama vakaları görülmüştür. Bu reaksiyonlar bazı durumlarda pıhtılaşma zamanı, platelet agregasyonu ve protrombin zamanı gibi koagülasyon testlerinin bozulmasına bağlı olmakta ve böbrek yetmezliği bulunan hastalarda daha çok görülmektedir. Kanama vakaları antibiyotik tedavisinin bir sonucu olarak ortaya çıkarsa, antibiyotiğe devam edilmemeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Diğer antibiyotiklerle olduğu gibi, süperenfeksiyona sebep olabilen dirençli organizmaların özellikle uzun süreli tedavide ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Bu durumda , uygun önlemler alınmalıdır.

Penisilinlerle olduğu gibi, önerilen dozların üzerindeki intravenöz uygulamada, hastalarda nöromusküler eksitabilite veya konvülsiyonlar görülebilir.

Bu ürün, piperasilinin beher gramında 2,79 mEq (64 mg) sodyum içerdiği için, hastanın toplam sodyum alımını arttırabilir. Düşük potasyum rezervleri olan hastalarda düzenli elektrolit tespitleri yapılmalı ve potansiyel olarak düşük potasyum rezervleri olan hastalar ile sitotoksik tedavi gören ya da diüretik kullanan hastalarda hipokalemi olasılığı gözönünde bulundurulmalıdır.

Karaciğer fonksiyon testlerinde hafif yükselmeler gözlenebilir.

Gonore tedavisinde kısa süreli ve yüksek dozlarda kullanılan antibiyotikler, inkübe sifilis semptomlarını maskeleyebilir veya geciktirebilir. Dolayısıyla, tedavi öncesinde, gonore hastalarında aynı zamanda sifilis de araştırılmalıdır. Şüpheli herhangi bir primer lezyon görülen hastalardan, karanlık alan incelemesi için parçalar alınmalı ve en az 4 ay süreyle serolojik testler yapılmalıdır.

Tazocin EF aminoglikozidlerle birlikte kullanıldığında, bazı *Pseudomonas aeruginosa* bakterisi kültürlerine karşı sinerji gösterir. Kombine tedavi, özellikle bağışıklık sistem bozukluğu olan hastalarda başarılı olmuştur. Her iki ilaç, eksiksiz tedavi edici dozlarda kullanılmalıdır. Kültür ve duyarlılık test sonuçlarının alınmasından sonra antimikrobiyal tedavi yeniden düzenlenmelidir. Nötropenik hastalarda, Tazocin EF bir aminoglikozid ilavesiyle bakteriyel enfeksiyonlarda endikedir. Nötropenik hastaların tedavisinde Tazocin EF ve aminoglikozid'in tam terapötik dozları kullanılmalıdır.

Gebelikte Kullanım : Gebelik Kategorisi B - Tazocin EF'in gebelikte kullanımı ile ilgili yeterli çalışmalar henüz tamamlanmamıştır. Piperasilin ve tazobaktam plasentaya geçer. Gebe kadınlarda yalnızca terapötik yararı hasta ve fetüse olan riskten daha fazla ise kullanılmalıdır.

Laktasyonda Kullanım : Piperasilin düşük konsantrasyonlarda anne sütüne geçer. Emziren kadınlarda, yalnızca terapötik yararı hasta ve bebeğe olan riskten daha fazla ise kullanılmalıdır.

Çocuklarda kullanım: 2 yaşın altındaki çocuklarda Tazocin EF , yeterli veriler elde edilene dek önerilmemelidir.

YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER

Çok sık	≥ %10
Sık	≥ %1
Seyrek	≥ %0.1 ve <%1
Ender	≥ %0.01 ve <%0.1
Çok ender	< %0.01

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Seyrek : Candida türlerinin neden olduğu süperenfeksiyon

Kan ve lenf sistemi

Seyrek : Lökopeni, nötropeni, trombositopeni

Ender : Anemi, kanama belirtileri (purpura, epistaksi, kanama süresinin uzaması dahil), eozinofili, hemolitik anemi

Çok ender : Agranülositoz, Coombs direkt testi pozitif, pansitopeni, kısmi tromboplastin zamanının uzaması, protrombin zamanının uzaması, trombositoz

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek : Aşırı duyarlılık reaksiyonu

Ender : Anafilaktik/anafilaktoid reaksiyon (şok dahil)

Çok ender : Kanda albümin azalması, kan glukozunun düşmesi, kandaki toplam proteinin azalması, hipokalemi

Sinir sistemi bozuklukları

Seyrek : Baş ağrısı, uykusuzluk

Dolaşım sistemi

Seyrek : Düşük tansiyon, flebit, tromboflebit

Ender : Sıcak basması

Sindirim sistemi

- Sık : İshal, bulantı, kusma
Seyrek : Kabızlık, hazımsızlık, sarılık, stomatit
Ender : Karın ağrısı, psödomembranöz kolit

Karaciğer-safra sistemi

- Seyrek : Alanin aminotransferazda artış, aspartat aminotransferazda artış
Ender : Bilirübinde artış, kandaki alkalın fosfatazda artış, gamma-glutamiltransferaz'da artış, hepatit

Deri ve deri altı dokusu bozuklukları

- Sık : Döküntü
Seyrek : Prürit, ürtiker
Ender : Büllü dermatit, eritem müliform
Çok ender : Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz

Kas-iskelet, bağ dokusu ve kemik bozuklukları

- Seyrek : Artralji

Renal ve üriner bozukluklar

- Seyrek : Kanda kreatinin artışı
Ender : İnterstisyel nefrit, böbrek bozukluğu
Çok ender : Kan üre azotunda artış

Genel bozukluklar ve uygulama yeriyle ilgili durumlar

- Seyrek : Ateş, enjeksiyon yerinde reaksiyon
Ender : Sertlik

Piperasilin/tazobaktam tedavisi, kistik fibrozlu hastalarda ateş ve döküntü insidansının artmasıyla ilişkilendirilmiştir.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Diğer penisilinlerde olduğu gibi Probenesid ve Tazocin EF'in beraber kullanılması piperasilin ve tazobaktam için daha uzun bir yarılanma ömrü ve daha düşük renal klirens meydana getirir, bununla beraber, her iki ilacın plazma doruk konsantrasyonları etki görmez.

Tazocin EF ve vankomisin arasında herhangi bir etkileşim bulunmamıştır.

Piperasilin'in, vecuronium ile eşzamanlı kullanıldığında vecuronium'un nöromusküler blokajının uzamasında rol oynadığı düşünülmektedir. Benzer etki mekanizmalarına bağlı olarak, non-depolarizan herhangi bir kas gevşeticisinin oluşturduğu nöromusküler blokajın, piperasilin varlığında uzaması beklenebilir.

Heparin, oral antikoagülanlar ve kanın koagülasyon sistemini ve/veya trombosit fonksiyonunu etkileyebilen diğer ilaçlarla eşzamanlı tedavi süresince koagülasyon parametreleri daha sık test edilmeli ve düzenli olarak izlenmelidir.

Piperasilin, metotreksatın itrahını azaltabilir; bu nedenle, ilaç toksisitesini önlemek için hastaların serum metotreksat düzeyleri izlenmelidir.

Uyumluluğu bilinmediğinden Tazocin EF diğer ilaçlarla şırınga veya infüzyon şişesi içinde karıştırılmamalıdır. Tazocin EF başka bir antibiyotik ile beraber alındığında ilaçlar ayrı ayrı uygulanmalıdırlar.

Kimyasal instabiliteden dolayı Tazocin EF, tek başına sodyum bikarbonat içeren çözeltilerle kullanılmamalıdır.

Tazocin EF kan ürünlerine veya albümin hidrolizatlarına ilave edilmez.

İlaç-Laboratuvar Test Etkileşimleri : Diğer penisilinlerle olduğu gibi, Tazocin EF kullanımı, bakır-redüksiyon metodu kullanılan idrarda glikoz incelemesinde, hatalı-pozitif reaksiyon meydana getirebilir. Enzimatik glikoz oksidaza dayalı glikoz testlerinin kullanılması önerilir.

Piperasilin/tazobaktam ile tedavi edilen hastalarda Bio-Rad Laboratuvarlarının Platelia Aspergillus EIA (enzim – immunoassay) testinin kullanılmasıyla, hastalarda Aspergillus enfeksiyonu bulunmaksızın, pozitif test sonuçları rapor edilmiştir. Non-Aspergillus polisakkaridler ve polifuranozlar ile Bio-Rad Laboratuvarlarının Platelia Aspergillus EIA testleri arasında çapraz reaksiyonlar rapor edilmiştir. Bundan dolayı piperasilin/tazobaktam alan hastalarda pozitif test sonuçları dikkatlice yorumlanmalı ve diğer teşhis yöntemleri ile doğrulanmalıdır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU**DOZAJ**

Yetişkinler ve 12 yaş üzeri çocuklarda : Yetişkinler ve 12 yaşın üzerindeki normal böbrek fonksiyonlarına sahip çocuklar için genel dozaj her 8 saatte bir 4.5 g Tazocin EF'dir.

Toplam günlük doz, enfeksiyonun şiddetine ve bölgesine bağlıdır ve her altı veya sekiz saatte bir 2.25 g ila 4.5 g Tazocin EF uygulanabilir.

Yaşlılarda : Tazocin EF, böbrek yetmezliği vakaları dışında, yetişkinlerle aynı doz seviyelerinde uygulanabilir.

İntraabdominal enfeksiyonu bulunan 2-12 yaş arası çocuklarda:Böbrek fonksiyonu normal,ağırlığı 40 kg'a kadar çocuklarda önerilen doz 8 saatte bir 112.5 mg/kg'dır. Böbrek fonksiyonu normal ağırlığı 40 kg üzeri çocuklara erişkin dozu uygulanır. Klinik belirtileri ve bulguların giderilmesinin ardından doz uygulamasına en az 48 saat devam edilmesi,empirik tedavi sonrası antibiyogram sonuçlarına göre hastanın klinik durumu ve antibiyotiklerinin yeniden değerlendirilmesi ve ilacın kullanılmasının uygun olması durumunda tedavinin en az beş gün , en çok 14 gün sürdürülmesi önerilmektedir.

Pediyatrik Febril Nötropeni'de: Febril nötropenili hastalarda bir aminoglikozid ile kombine edilerek kullanılır.Böbrek fonksiyonu normal ve ağırlığı 50 kg'dan az olan çocuklar için doz, 6 saatte bir uygulanmak üzere kg başına 80 mg piperasilin/10 mg tazobaktam olarak ayarlanmalı ve uygun dozda bir aminoglikozid ile kombine edilerek verilmelidir.

Ağırlığı 50 kg'dan fazla olan çocuklar için, uygun dozda bir aminoglikozid ile kombine edilerek, yetişkinler için geçerli dozaj önerilerine uyulmalıdır.

Böbrek yetmezliğinde : İntravenöz doz, böbrek yetmezliği olan hastalarda veya hemodiyaliz hastalarında renal fonksiyon bozukluğunun derecesine göre ayarlanmalıdır. Önerilen günlük dozlar aşağıdaki gibidir :

RENAL FONKSİYON BOZUKLUĞU OLAN YETİŞKİNLER İÇİN
İNTRAVENÖZ DOZAJ TABLOSU

Kreatinin Klirensi (mL/dak.)	Önerilen Tazocin EF Dozajı
> 40	12 g/1.5 g/gün bölünmüş dozlarda 4 g/500 mg 8 saatte bir
20 - 40	8 g/1.0 g/gün bölünmüş dozlarda 4 g/500 mg 12 saatte bir
< 20	6g/0.75 g/gün bölünmüş dozlarda 2 g/250 mg 8 saatte bir

Tazocin EF'in hemodiyaliz hastaları için maksimum günlük dozu 8 g/1.0 g'dır. Ayrıca, hemodiyaliz piperasilinin %30-40'ını 4 saat içinde uzaklaştıracağından her bir diyaliz periyodundan sonra 0.75 g Tazocin EF takviye dozu uygulanmalıdır. Böbrek bozukluğu ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması için Tazocin EF serum düzeylerinin ölçülmesi de yardımcı olacaktır.

Böbrek yetmezliği olan 2 ila 12 yaş arası çocuklara aşağıda belirtilen doz ayarlaması önerilir.

BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN 2 İLA 12 YAŞ ARASI ÇOCUKLAR İÇİN DOZ
AYARLAMASI

Kreatinin Klirensi (mL/dak.)	Önerilen Tazocin EF Dozajı
> 50	112.5 mg / kg 8 saatte bir
≤50	78.75 mg / kg 8 saatte bir

Bu tablo ortalama değerleri vermektedir. Her hasta toksisite belirtileri için yakından takip edilmeli ve ilacın doz ve sıklığı buna göre ayarlanmalıdır.

Tedavi Süresi : Akut enfeksiyonlarda, klinik belirtilerin veya ateşin giderilmesinin ardından Tazocin EF ile tedaviye 48 saat daha devam edilmelidir. Tazocin EF'in tedavi süresi yedi ile on gündür. Doktor tarafından önerilmedikçe kullanılmamalıdır.

Piperasilin / Tazobaktam'ın Aminoglikozidlerle birlikte kullanım

Beta laktam antibiyotikleri ile aminoglikozidlerin in vitro inaktivasyonundan dolayı, piperasilin/tazobaktam ve aminoglikozidler ayrı uygulamada tavsiye edilir. Aminoglikozidler ile birlikte tedavi önerildiğinde piperasilin/ tazobaktam ve aminoglikozidler ayrı seyreltilmeli ve rekonstitüe edilmelidir.

Birlikte uygulamanın tercih edildiği durumlarda, EDTA içeren Tazocin EF flakon yalnızca aşağıda belirtilen aminoglikozidler ile birlikte ve belirtilen şartlarda, Y setinden veya ortak hattan infüzyon şeklinde uygulamada uyumludur.

*Aşağıda belirtilen geçimlilikler sadece EDTA reformülasyonuna uygulanır.

Aminoglikozidler	Piperasilin/ tazobaktam (g) dozu	Piperasilin /tazobaktam seyreltilici hacmi (ml)	Aminoglikozid konsantrasyon sınırı **(mg/ml)	Uygun seyreltilici
Amikasin	2.25, 3.375,4.5	50, 100, 150	1.75 - 7.5	%0.9'luk sodyum klorür veya % 5 dektroz
Gentamisin	2.25, 3.375,4.5	100, 150	0.7- 3.32	% 0.9'luk sodyum klorür

* Aminoglikozid dozu hastanın vücut ağırlığına, enfeksiyon derecesine (ciddi ya da hayati öneme haiz) ve renal fonksiyonuna (kreatinin klirensi) göre belirlenmelidir.

** Piperasilin/tazobaktam'ın diğer aminoglikozidlerle geçimliliği kanıtlanmamıştır. Yalnızca yukarıdaki tabloda belirtilen Piperasilin/tazobaktam dozajları ile amikasin ve gentamisinin belirtilen konsantrasyon ve seyreltilicilerinin ortak hattan infüzyon ile birlikte uygulandıklarında geçimli oldukları kanıtlanmıştır.

Yukarıda belirtilenden daha farklı biçimde uygulanması, aminoglikozidlerin piperasilin/tazobaktam tarafından inaktivasyonu ile sonuçlanabilir.

UYGULAMA

Tazocin EF yavaş intravenöz enjeksiyon (3-5 dakika) veya infüzyon (20-30 dakika) yoluyla verilmelidir.

Sulandırma Talimatları :

Intravenöz Enjeksiyon: Her bir Tazocin EF 4.5 g flakonu aşağıdaki seyreltilicilerin birinin 20 mL'si ile sulandırılmalıdır.

Sulandırma için Seyreltiliciler: Enjeksiyonluk su; Sodyum Klorür enjeksiyonu; Bakteriostatik enjeksiyonluk su, Ringer Laktat solüsyonu

Her bir flakon , seyreltikten sonra eriyinceye kadar döndürerek çalkalanmalıdır. Sürekli karıştırıldığında 10 dakika içinde rekonstitüsyon oluşmalıdır.

Intravenöz İnfüzyon: Her bir Tazocin EF 4.5 g flakonu seyrelticilerin birinin 20 mL'si ile sulandırılmalıdır. Sulandırılmış çözelti daha sonra aşağıda verilen intravenöz seyrelticilerin bir tanesi ile istenilen hacme (örn., 50 mL ila 150 mL) seyreltilebilir:

1. %0.9 enjeksiyonluk sodyum klorür
2. Enjeksiyonluk su**
3. %5 Dekstroz
4. Salin içerisinde %6 Dekstran

** Her bir doz için önerilen maksimum enjeksiyonluk su hacmi 50 mL'dir.

Piperasilin/tazobaktam, bir şırınga ya da infüzyon şişesi içinde başka ilaçlarla karıştırılmamalıdır, çünkü böyle karışımların uyumluluğu belirlenmemiştir.

Kimyasal kararsızlıktan dolayı, piperasilin/tazobaktam, yalnız sodyum bikarbonat içeren solüsyonlarla kullanılmamalıdır.

Laktatlanmış Ringer solüsyonu, sadece piperasilin/tazobaktam'ın EDTA formülü ile geçimlidir.

Piperasilin/tazobaktam, kan ürünlerine ya da albümin hidrolizatlarına katılmamalıdır.

İntravenöz infüzyon için steril transfer iğnesinin bir ucu, liyofilize tozun bulunduğu flakona, diğer ucu ise yukarıda belirtilen seyrelticilerden (50-150 ml) herhangi birinin bulunduğu ambalaja takılarak dilüe edilir ve berraklaşana kadar çalkalanır. Flakona takılı bulunan şişe askısı yardımı ile infüzyon şeklinde uygulanır. En az 30 dakikada uygulanmalıdır.

Doktor tarafından önerilmedikçe kullanılmamalıdır.

DOZ AŞIMI

Bilinen özel bir antidot yoktur. Ürün pazara verildikten sonra, piperasilin/tazobaktam ile ilgili doz aşımı olayları bildirilmiştir. Bulantı, kusma ve ishal gibi yaşanan bu olayların çoğunluğu, alışılmış önerilen dozlarla da bildirilmiştir. Önerilenden daha yüksek dozlar intravenöz yolla verilirse, hastalar nöromusküler eksitabilite ya da konvülsiyon (özellikle de böbrek yetmezliğinin varlığında) yaşayabilirler.

Hastanın klinik sunumuna uygun olarak semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Serumdaki aşırı piperasilin ya da tazobaktam konsantrasyonları hemodiyalizle azaltılabilir.

Motor eksitabilite veya konvülsiyon durumunda, antikonvülsif ajanlar (örn., diazepam veya barbitüratlar) endike olabilir.

Şiddetli, anafaktik reaksiyonlar durumunda, genel önlemler başlatılmalıdır.

Şiddetli, sürekli diyare durumunda, antibiyotik etkili psödomembranöz kolit olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Dolayısıyla, bu gibi vakalarda Tazocin EF derhal kesilmeli ve uygun bir tedavi başlatılmalıdır (örn., oral teikoplanin veya oral vankomisin). Peristalsizmi inhibe eden ilaçlar kontrendikedir.

SAKLAMA KOŞULLARI

Liyofilize Toz: Steril liyofilize Tazocin EF tozunu içeren flakonlar 25⁰ C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdırlar.

Çözeltiler: Çözeltiler, talimat doğrultusunda sulandırıldıklarında buzdolabında (2 - 8⁰ C) 48 saat, oda sıcaklığında 24 saat dayanıklı kalırlar. Seyreltilmiş çözeltiler buzdolabında (2-8⁰C), i.v. torba veya şırıngalar içinde saklandıklarında 48 saat dayanıklı kalır. Kullanılmayan çözelti atılmalıdır.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ

Tazocin EF 4.5g Liyofilize Toz İçeren Flakon

Diğer takdim şekli: Tazocin EF 2.25 g Liyofilize Toz İçeren Flakon

Ruhsat tarih ve No.: 05.08.1998 - 104 / 48

Ruhsat sahibi: WYETH İLAÇLARI A.Ş. Büyükdere Cad. Maya Akar Center No.100-102, Kat 9, 34394, Esentepe - İstanbul

Lisans sahibi: Wyeth - Ayerst USA

Üretim yeri : Wyeth Lederle S.p.A, Via Franco Gorgona, Zona Industriale, Catania, İtalya

Reçete ile satılır.

Bakanlık onay tarih ve no.: 04.10.2006 - 49507