

MOXULBAN®

Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5g

Polvos para inyectable liofilizado

COMPOSICIÓN

Cada vial contiene:

Piperacilina..... 4 g

(Como Piperacilina sódica)

Tazobactam..... 0,5 g

(Como Tazobactam sódico)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa - Perfusión

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antibacteriano

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La piperacilina es una penicilina semisintética de amplio espectro, que ejerce su actividad bactericida mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular y de los septos.

El tazobactam, un betalactámico relacionado estructuralmente con las penicilinas, es un inhibidor de numerosas beta-lactamasas, que con frecuencia producen resistencia a las penicilinas y a las cefalosporinas, pero no inhibe las enzimas AmpC o metalo beta-lactamasas.

El Tazobactam amplía el espectro anti-biótico de la piperacilina, de forma que incluye numerosas bacterias productoras de beta-lactamasas que han adquirido resistencia a la piperacilina sola.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

MOXULBAN está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños de más de 2 años de edad:

Adultos y adolescentes

-Neumonía grave incluyendo neumonía hospitalaria y asociada al respirador.

-Infecciones complicadas del tracto urinario (incluida la pielonefritis).

-Infecciones intraabdominales complicadas.

-Infecciones complicadas de la piel y los tejidos blandos (incluidas las infecciones del pie diabético).

Tratamiento de pacientes con bacteriemia que cursa en asociación o se sospeche que esté asociada a alguna de las infecciones descritas anteriormente.

Niños de 2 a 12 años de edad

-Infecciones intraabdominales complicadas.

Este medicamento podrá ser utilizado en el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospeche que se deba a una infección bacteriana.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Relajantes musculares no despolarizantes

En su administración concomitante con vecuronio, la piperacilina ha sido relacionada con la prolongación del bloqueo neuromuscular del vecuronio. Debido a sus mecanismos de acción similares, es previsible que el bloqueo neuromuscular producido por cualquiera de los relajantes musculares no despolarizantes se pueda prolongar en presencia de piperacilina.

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/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

La piperacilina, bien sola o con tazobactam, no alteró significativamente la farmacocinética de la tobramicina en sujetos con una función renal normal y en aquellos con insuficiencia renal leve o moderada. La farmacocinética de la piperacilina, el tazobactam y el metabolito M1 tampoco se vio alterada significativamente por la administración de tobramicina. Se ha demostrado la inactivación de tobramicina y gentamicina por piperacilina en pacientes con insuficiencia renal grave.

Para obtener información relacionada con la administración de piperacilina/tazobactam con aminoglucósidos.

Vancomicina

No se han observado interacciones farmacocinéticas entre piperacilina/tazobactam y vancomicina.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de piperacilina/tazobactam en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, pero no teratogenicidad, con dosis tóxicas para la madre. Piperacilina/tazobactam atraviesan la placenta. Sólo se deben utilizar durante el embarazo si está claramente indicado, si los beneficios esperados superan los posibles riesgos para la mujer embarazada y para el feto.

Lactancia

La piperacilina se excreta en bajas concentraciones en la leche materna; no se han estudiado las concentraciones de tazobactam en la leche materna. Solamente se debe tratar a las mujeres en periodo de lactancia si los beneficios esperados superan los posibles riesgos para la mujer y para el niño.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente de la formulación.

Antecedentes de reacciones alérgicas agudas graves a cualquier otro principio activo betalactámico (por ejemplo, cefalosporinas, monobactámicos o carbapenémicos).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La selección de piperacilina/tazobactam para el tratamiento de un paciente individual debe tener en cuenta la conveniencia de utilizar una penicilina semisintética de amplio espectro, basándose en factores como la severidad de la infección y la prevalencia de la resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados.

Antes de iniciar el tratamiento con piperacilina/tazobactam, se debe efectuar una cuidadosa investigación sobre reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, otros betalactámicos (por ejemplo, cefalosporinas, monobactámicos o carbapenémicos) y otros alérgenos. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (reacciones anafilácticas/anafilactoides [incluido el shock]) en pacientes en tratamiento con penicilinas, lo que incluye piperacilina/tazobactam.

Estas reacciones tienen más probabilidades de aparecer en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Las reacciones graves de hipersensibilidad precisan la suspensión del antibiótico y pueden requerir la administración de epinefrina y otras medidas de urgencia.

La colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos puede manifestarse por una diarrea grave y persistente, que puede resultar potencialmente mortal. La aparición de los síntomas de colitis pseudomembranosa se puede producir durante o después del tratamiento antibacteriano. En estos casos debe interrumpirse piperacilina/tazobactam. El tratamiento con piperacilina/tazobactam puede dar lugar a la aparición de microorganismos resistentes, que podrían provocar sobreinfecciones.

Se han producido manifestaciones hemorrágicas en algunos pacientes tratados con antibióticos betalactámicos. Estas reacciones se han asociado, en algunas ocasiones, a alteraciones de las pruebas de coagulación, tales como tiempo de coagulación, agregación plaquetaria y tiempo de protrombina, y son más probables en pacientes con insuficiencia renal. Si se producen manifestaciones hemorrágicas, debe retirarse el antibiótico e instaurarse un tratamiento apropiado.

Se puede producir leucopenia y neutropenia, especialmente durante el tratamiento prolongado; en consecuencia, se debe realizar una evaluación periódica de la función hematopoyética.

Al igual que sucede con otras penicilinas, cuando se administran dosis altas, pueden aparecer complicaciones neurológicas manifestadas por convulsiones, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

Se puede producir hipopotasemia en pacientes con bajas reservas de potasio o en los que reciben medicamentos concomitantes que pueden disminuir las concentraciones de potasio; sería recomendable realizar determinaciones periódicas de electrolitos a estos pacientes.

Medicamentos de uso delicado, deben administrarse por prescripción y control médico. La elección adecuada de los antibacterianos deberá efectuarse en base a información epidemiológica y/o en días de sensibilidad y resistencia.

INCOMPATIBILIDADES

Siempre que se utilice este medicamento simultáneamente con otro antibiótico (por ejemplo, aminoglucósidos), los fármacos deberán administrarse por separado. La mezcla de antibióticos betalactámicos con aminoglucósidos in vitro puede dar lugar a una inactivación sustancial del aminoglucósido.

Piperacilina/Tazobactam no debe mezclarse con otras sustancias en una jeringa o frasco para perfusión, ya que no se ha establecido su compatibilidad.

Por causas de inestabilidad química, este medicamento no debe utilizarse con soluciones que solamente contengan bicarbonato sódico.

Piperacilina/Tazobactam no es compatible con la solución de lactato Ringer.

Piperacilina/Tazobactam no debe añadirse a hemoderivados o a hidrolizados de albúmina.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (que afectan de 1 a 10 pacientes de cada 100) son diarrea, vómitos, náuseas y erupción cutánea.

Infecciones e infestaciones

Común: Candidiasis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Común: Trombocitopenia, anemia*, prueba directa de Coombs positiva, tiempo de tromboplastina parcial activada prolongada

Poco común: leucopenia, tiempo de protrombina prolongado

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia desconocida: reacción anafilactoide*, reacción anafiláctica*, choque anafilactoide*, anafiláctico, shock*, hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y de nutrición

Común: la albúmina de sangre disminuyó, el total de proteína disminuyó
 Poco común: hipocalcemia, disminución de la glucosa en sangre

Trastornos del sistema nervioso

Común: dolor de cabeza, insomnio

Trastornos vasculares

Poco común: hipotensión, tromboflebitis, flebitis, exudado

Trastornos gastrointestinales

Muy común: Diarrea

Común: dolor abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, dispepsia

Trastornos hepatobiliares

Común: la aspartato aminotransferasa aumentó, la alanina aminotransferasa aumentó, la fosfatasa alcalina en sangre aumentó

Poco común: la bilirrubina sanguínea aumentó

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy común: Rash, prurito

Común: eritema multiforme*, urticaria, erupción maculopapular*

Raro: Necrolisis epidérmica tóxica*

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco común: artralgia, mialgia

Trastornos renales y urinarios

Común: aumentó la creatinina en sangre, aumentó la urea en sangre

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Común: Pirexia, reacción en el sitio de inyección

Poco común: resfriado

* RAM identificadas posterior a la comercialización.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis y frecuencia de administración, depende de la gravedad, de la localización de la infección y de los patógenos esperados.

Adultos y adolescentes

Infecciones

La dosis habitual es de piperacilina (4 g) y tazobactam (0,5 g) administrados cada 8 horas.

La frecuencia de tratamiento y la dosis recomendada para este grupo de pacientes es la siguiente:

Enfermedades	Frecuencia de tratamiento
Neumonía grave	Cada 6 horas
Adultos neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a una infección bacteriana	
Infecciones complicadas del tracto urinario (Incluida la pielonefritis)	Cada 8 horas
Infecciones intraabdominales complicadas	
Infecciones de piel y tejidos blandos (incluidas las infecciones del pie diabético)	

Insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración deben ajustarse convenientemente):

Aclareamiento de creatinina (mL/min)	Dosis
> 40	No es necesario ajustar las dosis.
20 - 40	Dosis máxima sugerida: 4 g/0,5 g cada 8 horas.
> 20	Dosis máxima sugerida: 4 g/0,5 g cada 12 horas.

A los pacientes en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 2 g/0,25 g y después de cada periodo de diálisis, dado que la hemodiálisis elimina el 30% - 50% de la piperacilina en un plazo de 4 horas.

Insuficiencia hepática

No es necesario el ajuste de dosis.

Pacientes geriátricos

No se requiere un ajuste de dosis en los pacientes geriátricos con una función renal normal o con unos valores de aclareamiento de creatinina por encima de 40 mL/min.

Pacientes pediátricos (2 - 12 años de edad)

Infecciones

Frecuencia de tratamiento y dosis por peso corporal en pacientes pediátricos de 2 a 12 años de edad:

Dosis por peso y frecuencia de tratamiento	Indicación/Enfermedad
80 mg de piperacilina / 10 mg de tazobactam por kg de peso corporal/cada 6 horas	Niños neutropénicos con fiebre que se sospecha que se a infecciones bacterianas*
100 mg de piperacilina / 12,5 mg de tazobactam por kg de peso corporal/cada 8 horas	Infecciones intraabdominales complicadas*

*No exceder el máximo de 4 g/0,5 g por dosis a lo largo de 30 minutos.

Insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosis intravenosa en función del grado existente de insuficiencia renal, del siguiente modo (se debe vigilar estrechamente a cada paciente en busca de signos de toxicidad del producto; la dosis del medicamento y el intervalo de administración deben ajustarse convenientemente):

Aclareamiento de creatinina (mL/min)	Piperacilina / tazobactam (Dosis recomendada)
> 50	No es necesario ajustar la dosis
≤ 50	70 mg de piperacilina/8,75 mg de tazobactam/ kg cada 8 horas

A los niños en hemodiálisis se les debe administrar una dosis adicional de 40 mg de piperacilina / 5 mg de tazobactam/kg después de cada periodo de diálisis.

Niños menores de 2 años

No se han establecido la seguridad y la eficacia de piperacilina/tazobactam en niños de 0 a 2 años.

No hay datos disponibles de ensayos clínicos controlados.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento, para la mayoría de las indicaciones, oscila entre 5 - 14 días. Sin embargo, la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, del patógeno/s y de la respuesta clínica y bacteriológica del paciente.

PREPARACIÓN DE LA FORMA DE DOSIFICACIÓN

Vía intravenosa

Debe reconstituirse cada vial con el volumen de disolvente que se muestra en la tabla siguiente, mediante el uso de uno de los disolventes compatibles para reconstitución. Para favorecer la reconstitución del vial, invértilo y agítalo para desprender el polvo adherido a las paredes. Agitar con movimientos rotatorios hasta que se disuelva. Si se agita de manera constante, se suele reconstituir en un plazo de 5 a 10 minutos (véanse los detalles de manipulación más adelante).

Contenido del vial	Volumen de disolvente* que debe añadirse al vial
2 g/0,25 g (2 g de piperacilina y 0,25 g de tazobactam)	10 mL
4 g/0, 5 g (4 g de piperacilina y 0,5 g de tazobactam)	20 mL

* Disolventes compatibles para reconstitución:

- Agua estéril para inyección (1)
- Solución inyectable de cloruro sódico al 0,9% (9 mg/mL)
- Glucosa al 5%

El volumen máximo recomendado de agua estéril para inyección por dosis es de 50 mL. Las soluciones reconstituidas se deben extraer del vial con una jeringa. Después de la reconstitución del modo indicado, el contenido del vial extraído con una jeringa proporcionará la cantidad nominal de piperacilina y tazobactam.

Las soluciones reconstituidas pueden diluirse posteriormente hasta el volumen deseado (por ejemplo, de 50 mL a 150 mL) con uno de los siguientes disolventes compatibles:

- Solución inyectable de cloruro sódico al 0,9% (9 mg/mL)
- Glucosa al 5%
- Dextrano al 6% en cloruro sódico al 0,9%

Para un solo uso únicamente. Desechar cualquier solución no utilizada.

Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran.

SOBREDOSIS

Síntomas

Se han notificado casos de sobredosis post-comercialización con piperacilina/tazobactam. La mayoría de las reacciones adversas presentadas, como náuseas, vómitos y diarrea, también se han notificado con la dosis habitual recomendada. Los pacientes pueden presentar excitabilidad neuromuscular o convulsiones si se administran por vía intravenosa dosis más altas de las recomendadas (especialmente en presencia de insuficiencia renal).

Tratamiento

En caso de sobredosis, se debe interrumpir el tratamiento. No se conoce ningún antídoto específico.

Deberá administrarse el tratamiento de soporte y sintomático acorde con el estado clínico del paciente.

Las concentraciones excesivas de piperacilina o tazobactam en sangre se pueden reducir mediante hemodiálisis.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Conservar a una temperatura no mayor a 30°C.

PRESENTACIONES

Caja x 1, x 5 y x 25 viales.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
 VENTA BAJO RECETA MÉDICA**

Fabricado por:

PROTECH BIOSYSTEMS PVT. LTD.
 314, 3rd Floor, Welldone Tech Park, Sector-48, Sohna Road, Gurgaon-122001, India.

Para y Distribuido por Importadora:

 **KAIS**
 Telf.: 341-2036
 Email: info@kaisbolivia.com
 Web: kaisbolivia.com
 Santa Cruz - Bolivia

