BỘ Y TẾ
MINISTRY OF HEALTH
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
DRUG ADMINISTRATION OF VIETNAM
138A Giảng Võ - Hà Nội - Việt Nam
Tel: 84.4.37366484/38464413 - Fax: 84.438234758

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Independence - Freedom - Happiness

GIẤY PHÉP LƯU HÀNH SẢN PHẨM
MARKETING AUTHORIZATION

Tên thuốc *Name of Drug:*	:	**Zobacta 3,375g**
Thành phần chính, hàm lượng *Active Ingredients, Strength:*	:	Piperacillin (dưới dạng piperacillin natri) 3g; Tazobactam (dưới dạng Tazobactam natri) 0,375g
Qui cách đóng gói, bào chế *Packing Size, Dosage form:*	:	Hộp 1 lọ, hộp 10 lọ; Thuốc bột pha tiêm
Tiêu chuẩn chất lượng *Quality Specification:*	:	TCCS
Hạn dùng *Shelf- life:*	:	24 tháng
Số giấy phép lưu hành sản phẩm (SĐK): *Marketing Authorization Number:*		**VD-25700-16**
Số quyết định *Approval Decision Number:*	:	547/QĐ-QLD Ngày cấp: 15/11/2016 *Date of Issuance:*

Hiệu lực của giấy phép lưu hành sản phẩm: có giá trị 05 năm kể từ ngày cấp
Expiration Date of this Marketing Authorization:

Tên cơ sở đăng ký *Name of Marketing Authorization Holder*	:	**Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm**
Địa chỉ *Address:*	:	Số 04, đường 30/4, Phường 1, Tp. Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp - Việt Nam
Tên cơ sở sản xuất *Name of Manufacturer:*	:	**Chi nhánh 3 - Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm tại Bình Dương.**
Địa chỉ *Address:*	:	Số 22, đường số 2, KCN Việt Nam-Singapore II, Phường Hòa Phú, TP Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương - Việt Nam
Tên cơ sở đóng gói *Name of Assembler*	:	
Địa chỉ *Address.*	:	

Hà Nội, ngày 15 tháng 11 năm 2016.
CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
GENERAL-DIRECTOR OF THE DRUG ADMINISTRATION OF VIETNAM

TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
TRƯƠNG QUỐC CƯỜNG

Ghi chú: *(Note)*
1- Giấy phép lưu hành sản phẩm này được cấp theo đúng hồ sơ đăng ký thuốc đã được Bộ Y tế phê duyệt.
This marketing authorization has been issued in accordance with the dossier approved by the Vietnam Ministry of Health.
2- Bất cứ sự thay đổi nào về nội dung của giấy phép phải được Cục Quản lý dược - Bộ Y tế xác nhận.
Any variations of the contents of the marketing authorization are required to be adopted by the Drug Administration of Vietnam.

Ký bởi: Cục Quản lý Dược
Cơ quan: Bộ Y tế
Ngày ký: 08-02-2023 18:35:45 +07:00

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số: 62 /QĐ-QLD

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 08 tháng 02 năm 2023

QUYẾT ĐỊNH

Về việc công bố Danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc có giấy đăng ký lưu hành được tiếp tục sử dụng theo quy định tại khoản 1 Điều 3 Nghị quyết số 80/2023/QH15 ngày 09/01/2023 của Quốc hội (Đợt 1)

CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Căn cứ Nghị quyết số 80/2023/QH15 ngày 09/01/2023 của Quốc hội về việc tiếp tục thực hiện một số chính sách trong phòng, chống dịch COVID-19 và sử dụng giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc hết thời hạn hiệu lực từ ngày 01/01/2023 đến ngày 31/12/2024;

Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15/11/2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Quyết định số 7868/QĐ-BYT ngày 28/12/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Cục Quản lý Dược thuộc Bộ Y tế;

Căn cứ Công văn số 429/BYT-QLD ngày 01/02/2023 của Bộ Y tế về việc triển khai thực hiện Điều 3 Nghị quyết số 80/2023/QH15;

Theo đề nghị của Trưởng phòng Đăng ký thuốc, Cục Quản lý Dược.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Công bố kèm theo Quyết định này Danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc có giấy đăng ký lưu hành được tiếp tục sử dụng từ ngày hết hiệu lực đến hết ngày 31/12/2024 theo quy định tại khoản 1 Điều 3 Nghị quyết số 80/2023/QH15 ngày 09/01/2023 của Quốc hội (Đợt 1), cụ thể như sau:

1. Danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc sản xuất trong nước được công bố tại Phụ lục I kèm theo Quyết định này.

2. Danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc sản xuất tại nước ngoài được công bố tại Phụ lục II kèm theo Quyết định này.

3. Danh mục vắc xin, sinh phẩm được công bố tại Phụ lục III kèm theo Quyết định này.

Điều 2. Danh mục thuốc, nguyên liệu làm thuốc được công bố tại Điều 1 được đăng tải trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế tại địa chỉ: https://moh.gov.vn/home, Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược tại địa chỉ: https://dav.gov.vn và được tiếp tục cập nhật, bổ sung tại các đợt công bố tiếp theo.

Thông tin chi tiết của từng thuốc, nguyên liệu làm thuốc được tra cứu theo số đăng ký công bố trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược tại địa chỉ https://dichvucong.dav.gov.vn/congbothuoc/index.

Điều 3. Trường hợp thuốc, nguyên liệu làm thuốc đã thực hiện thay đổi, bổ sung trong quá trình lưu hành hoặc có đính chính, sửa đổi thông tin liên quan đến giấy đăng ký lưu hành đã được cấp, doanh nghiệp xuất trình văn bản phê duyệt hoặc xác nhận của Cục Quản lý Dược với các cơ quan, đơn vị liên quan để thực hiện các thủ tục theo quy định pháp luật.

Điều 4. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 5. Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Giám đốc cơ sở sản xuất và cơ sở đăng ký có thuốc, nguyên liệu làm thuốc được công bố tại Điều 1 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 5;
- BT. Đào Hồng Lan (để b/c);
- TT. Đỗ Xuân Tuyên (để b/c);
- Cục Quân y - Bộ Quốc phòng, Cục Y tế - Bộ Công an;
- Cục Y tế GTVT - Bộ Giao thông vận tải;
- Tổng Cục Hải quan - Bộ Tài chính;
- Bảo hiểm xã hội Việt Nam;
- Bộ Y tế: Vụ PC, Cục QLYDCT, Cục QLKCB, Thanh tra Bộ, Văn phòng Bộ;
- Viện KN thuốc TƯ, Viện KN thuốc TP. HCM;
- Tổng Công ty Dược Việt Nam - Công ty CP;
- Các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế;
- Trung tâm mua sắm tập trung thuốc quốc gia;
- Cục QLD: P.QLKDD, P.QLCLT, P.PCTTra, P.QLGT; Website Bộ Y tế; Website Cục Quản lý Dược;
- Lưu: VT, ĐKT.

CỤC TRƯỞNG

CỘNG HÒA X.H.C.N VIỆT NAM
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
BỘ Y TẾ

Vũ Tuấn Cường

Phụ lục I

DANH MỤC THUỐC, NGUYÊN LIỆU LÀM THUỐC TRONG NƯỚC CÓ GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH ĐƯỢC TIẾP TỤC SỬ DỤNG TỪ NGÀY HẾT HIỆU LỰC ĐẾN HẾT NGÀY 31/12/2024 THEO QUY ĐỊNH TẠI KHOẢN 1 ĐIỀU 3 NGHỊ QUYẾT SỐ 80/2023/QH15 NGÀY 09/01/2023 CỦA QUỐC HỘI (ĐỢT 1)

(Ban hành kèm theo Quyết định số 62 /QĐ-QLD ngày 08 / 02/ 2023 của Cục Quản lý Dược)

(*) Ghi chú: Các thuốc khác đáp ứng yêu cầu tại Nghị quyết 80/2023/QH15 đang được tiếp tục cập nhật, bổ sung tại các đợt Quyết định tiếp theo.

STT	Số đăng ký	Tên thuốc	Cơ sở đăng ký	Cơ sở sản xuất
1	VD-22915-15	3B-Medi	Công ty cổ phần Tập đoàn Dược phẩm và Thương mại Sohaco	Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun
2	VD-26870-17	3B-Medi tab	Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun	Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun
3	VD-20329-13	3BSTADA	Công ty cổ phần Pymepharco	Công ty cổ phần Pymepharco
4	VD-26140-17	3BTP	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây
5	VD-28218-17	a - Chymotrypsin 5000	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)
6	VD-24206-16	A.C Mexcold	Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm	Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm
7	VD-24722-16	A.T Amikacin 250	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
8	VD-25622-16	A.T Arginin	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
9	VD-25623-16	A.T Arginin 200	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
10	VD-24724-16	A.T Arginin 400	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
11	VD-24128-16	A.T Arginin 800	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Nhà máy sản xuất dược phẩm An Thiên
12	VD-25624-16	A.T Ascorbic syrup	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
13	VD-27786-17	A.T Atorvastatin 10 mg	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
14	VD-27787-17	A.T Atorvastatin 20 mg	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
15	VD-25625-16	A.T Bisoprolol 2.5	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
16	VD-24130-16	A.T Calci plus	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Nhà máy sản xuất dược phẩm An Thiên
17	VD-24725-16	A.T Calci sac	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
18	VD-26104-17	A.T Calmax	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên
19	VD-24726-16	A.T Calmax 500	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên	Công ty Cổ phần Dược phẩm An Thiên

STT	Số đăng ký	Tên thuốc	Cơ sở đăng ký	Cơ sở sản xuất
6795	VD-25700-16	Zobacta 3,375g	Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm	Chi nhánh 3 - Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm tại Bình Dương.
6796	VD-20747-14	Zobacta 4,5g	Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm	Chi nhánh 3 - Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm tại Bình Dương.
6797	VD-27704-17	Zodalan	Công ty cổ phần dược Danapha	Công ty cổ phần dược Danapha
6798	VD-28244-17	Zolgyl	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)	Công ty cổ phần Dược - Trang thiết bị y tế Bình Định (Bidiphar)
6799	VD-23021-15	Zolifast 1000	Công ty Cổ phần Dược phẩm Tenamyd	Công ty Cổ phần Dược phẩm Tenamyd
6800	VD-23022-15	Zolifast 2000	Công ty Cổ phần Dược phẩm Tenamyd	Công ty Cổ phần Dược phẩm Tenamyd
6801	VD-20042-13	Zoliicef	Công ty cổ phần Pymepharco	Công ty cổ phần Pymepharco
6802	VD-23866-15	Zolinstad 1g	Công ty cổ phần Pymepharco	Công ty cổ phần Pymepharco
6803	VD-26726-17	Zolomax fort	Công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm	Chi nhánh công ty cổ phần dược phẩm Agimexpharm- Nhà máy sản xuất dược phẩm Agimexpharm
6804	VD-18760-13	Zolotan 10	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV
6805	VD-18761-13	Zolotan 5	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV	Công ty Cổ phần Dược phẩm OPV
6806	VD-21852-14	Zondoril 10	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây
6807	VD-21853-14	Zondoril 5	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây
6808	VD-25184-16	Zorolab 1000	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây	Công ty cổ phần dược phẩm Hà Tây
6809	VD-22435-15	Zostopain 120	Công ty cổ phần dược phẩm 3/2	Công ty cổ phần Dược phẩm 3/2
6810	VD-22436-15	Zostopain 90	Công ty cổ phần dược phẩm 3/2	Công ty cổ phần Dược phẩm 3/2
6811	VD-28490-17	Zuiver	Công ty TNHH Dược phẩm Đạt Vi Phú	Công ty TNHH Dược phẩm Đạt Vi Phú
6812	VD-27461-17	Zurer-300	Công ty TNHH Dược phẩm Đạt Vi Phú	Công ty TNHH Dược phẩm Đạt Vi Phú
6813	VD-23444-15	Zvezdochka Nasal Drop 0,05%	Công ty cổ phần dược Danapha	Công ty cổ phần dược Danapha
6814	VD-24688-16	Zvezdochka Nasal Drops 0,1%	Công ty cổ phần dược Danapha	Công ty cổ phần dược Danapha
6815	VD-28277-17	Zytovyrin	Công ty cổ phần Korea United Pharm. Int'l	Công ty cổ phần Korea United Pharm. Int'l
6816	VD-26436-17	α - Kiisin	Công ty cổ phần Pymepharco	Công ty cổ phần Pymepharco
6817	VD-22599-15	α- Kiisin	Công ty cổ phần Pymepharco	Công ty cổ phần Pymepharco
6818	VD-17647-12	α- Thepharm	Công ty cổ phần dược-vật tư y tế Thanh Hoá	Công ty cổ phần dược-vật tư y tế Thanh Hoá

844 37366483 cqldvn@moh.gov.vn

TRA CỨU GIÁ THUỐC

TẤT CẢ VD-25700-16 TÌM KIẾM

ĐẶT LẠI

NGÀY KÊ KHAI	TRẠNG THÁI	VĂN BẢN KIẾN NGHỊ	TÊN THUỐC	TÊN HC	NĐ/HL	SỐ GPLH/GPNK	DẠNG BÀO CHẾ	QUY CÁCH ĐÓNG GÓI	ĐVT	GIÁ	CƠ SỞ SX	NƯỚC SX	ĐƠN VỊ KK	PHÂN LOẠI
23/10/2019			Zobacta 3,375g	Piperacillin (dưới dạng piperacillin natri) 3g; Tazobactam (dưới dạng Tazobactam natri) 0,375g	3g; 0,375g	VD-25700-16	Thuốc bột pha tiêm	Hộp 1 lọ, hộp 10 lọ	Lọ	128,000	Chi nhánh 3 - Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm tại Bình Dương.	Việt Nam	Công ty cổ phần dược phẩm IMEXPHARM	KK trong nước
30/11/2016	Có văn bản kiến nghị	14659/QLD-GT 19/09/2017	Zobacta 3,375g	Piperacillin (dưới dạng piperacillin natri) 3g; Tazobactam (dưới dạng Tazobactam natri) 0,375g	3g; 0,375g	VD-25700-16		Hộp 1 lọ, hộp 10 lọ	Lọ	135,000	Chi nhánh 3 - Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm tại Bình Dương.	Việt Nam	Công ty cổ phần DP Imexpharm	KK trong nước

1 15 Bản ghi mỗi trang

Hiển thị từ 1 đến 2/2 bản ghi

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
(Bộ phận một cửa)
Số: 2844e/QLD-GT

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Ngày 23 tháng 10 năm 2019

PHIẾU TIẾP NHẬN
HỒ SƠ KÊ KHAI/KÊ KHAI LẠI GIÁ THUỐC/THAY ĐỔI, BỔ SUNG THÔNG TIN

1. Cơ sở kê khai: Công ty Cổ phần Dược Phẩm Imexpharm
Địa chỉ: Số 04 Đường 30/4, Phường 1, TP.Cao Lãnh
Điện thoại: 02773851941

2. Loại kê khai giá:	**Lần đầu**	**Kê khai lại**
Thuốc nước ngoài khi nhập khẩu	☐	☐
Thuốc sản xuất trong nước	x	
Thuốc đề nghị thay đổi/bổ sung thông tin	☐	

3. Số văn bản kê khai/kê khai lại/thay đổi, bổ sung: 79/KKG-IMP

4. Thông tin thuốc kê khai, kê khai lại:

Tên thuốc	Số GPLH/GPNK	Nồng độ, Hàm lượng	Quy cách đóng gói	Cơ sở sản xuất - Nước sản xuất
Zobacta 3,375g	VD-25700-16	3g, 0,375g	Hộp 1 lọ, hộp 10 lọ	Chi nhánh 3 - Công ty cổ phần dược phẩm Imexpharm tại Bình Dương. - Việt Nam

5. Danh mục hồ sơ:

Bảng kê khai/kê khai lại giá thuốc/Văn bản đề nghị thay đổi, bổ sung thông tin ☒ x

Tài liệu khác (Ghi rõ):

Ghi chú:
- Phiếu tiếp nhận này chỉ có giá trị xác nhận cơ sở đã tiến hành thủ tục kê khai giá thuốc theo quy định tại Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018
- Giá thuốc kê khai, kê khai lại và thông tin thay đổi, bổ sung sẽ được công bố trên trang thông tin điện tử của Bộ Y tế theo quy định.

NGƯỜI NHẬN HỒ SƠ

Trương Bích Anh

MA HO SO: 22471/TT57

Mẫu số 02

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:..79../ KKG-IMP

V/v: kê khai giá thuốc sản xuất trong nước

TP. Cao Lãnh, ngày 17 tháng 10 năm 2019

Kính gửi: Bộ Y Tế - Cục Quản Lý Dược.

Bảng Kê Khai Giá Thuốc Sản Xuất Trong Nước.

Tên thuốc, dạng bào chế, quy cách đóng gói	Hoạt chất	Nồng độ/ Hàm lượng	Số giấy đăng ký lưu hành	Đơn vị tính	Giá thành	Giá bán buôn dự kiến	Giá bán lẻ dự kiến (nếu có)
Zobacta 3,375g, Thuốc bột pha tiêm; Hộp 1 lọ, Hộp 10 lọ	Piperacilin (dưới dạng Piperacilin natri); Tazobactam (dưới dạng Tazobactam natri)	3g 0,375g	VD-25700-16	Lọ	104.571,45	128.000	#

Các tài liệu khác kèm theo (nếu có).

Bảng Thuyết minh về cơ cấu giá (theo mẫu số 10 PL VII).

Cơ sở cam kết và chịu trách nhiệm trước pháp luật về tính chính xác của các thông tin đã kê khai.

Ghi chú:

- Đơn vị tính: Tính theo quy cách đóng gói nhỏ nhất.
- Giá bán buôn, bán lẻ dự kiến đã bao gồm thuế giá trị gia tăng và giá thành tính theo VNĐ.

TỔNG GIÁM ĐỐC CƠ SỞ SẢN XUẤT

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM IMEXPHARM

Trần Thị Đào

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG: *(Nội dung gồm 11 trang)*

ZOBACTA® 3,375 g

GMP - EU

THUỐC BỘT PHA TIÊM

- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi lọ chứa:

Thành phần dược chất:

Piperacilin .....3 g

Tazobactam .....0,375 g

(dưới dạng hỗn hợp bột vô khuẩn gồm piperacilin natri và tazobactam natri tỷ lệ 8:1)

Thành phần tá dược: Không có.

DẠNG BÀO CHẾ:

Thuốc bột pha tiêm.

Bột màu trắng hoặc gần như trắng, đóng trong lọ thủy tinh nút kín.

CHỈ ĐỊNH:

Zobacta 3,375 g được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn toàn thân và/hoặc tại chỗ gây ra bởi các vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí gram dương và gram âm nhạy cảm:

Người lớn:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu.
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Nhiễm khuẩn phụ khoa bao gồm viêm nội mạc tử cung hậu sản và bệnh viêm vùng chậu (PID).
- Nhiễm khuẩn có sốt kèm giảm bạch cầu đa nhân trung tính. Nên điều trị kết hợp với aminoglycosid.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Nhiễm khuẩn do nhiều loại vi khuẩn (gram dương/gram âm hiếu khí và kỵ khí).

Trẻ em (từ 2 tuổi trở lên):

- Nhiễm khuẩn có sốt kèm giảm bạch cầu trung tính. Nên điều trị kết hợp với aminoglycosid.
- Nhiễm khuẩn ổ bụng.

Trường hợp nhiễm khuẩn nghiêm trọng, có thể bắt đầu điều trị theo kinh nghiệm với **Zobacta 3,375 g** trước khi có kết quả xét nghiệm về tính nhạy cảm của vi khuẩn.

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

- Nhìn chung, tổng liều khuyến cáo hàng ngày là 12g piperacilin/1,5g tazobactam, chia làm nhiều lần, mỗi lần dùng cách nhau 6 giờ. Có thể sử dụng liều cao tới 18g piperacilin/ 2,25g tazobactam mỗi ngày, chia làm nhiều lần trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

Giảm bạch cầu trung tính ở trẻ em:

- Dùng phối hợp với aminoglycosid ở những bệnh nhân sốt kèm theo giảm bạch cầu trung tính:
  + Trẻ em có chức năng thận bình thường và cân nặng dưới 50 kg, nên điều chỉnh liều tới 80 mg piperacilin/ 10 mg tazobactam cho mỗi kg cân nặng, dùng 6 giờ một lần, kết hợp với liều aminoglycosid thích hợp.
  + Trẻ em có cân nặng trên 50 kg, dùng theo liều của người lớn, kết hợp với liều aminoglycosid thích hợp.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng ở trẻ em:

- Với trẻ từ 2 đến 12 tuổi, cân nặng dưới 40 kg, có chức năng thận bình thường, liều khuyến cáo là 100 mg piperacilin/12,5 mg tazobactam cho mỗi kg cân nặng, dùng 8 giờ một lần.
- Với trẻ từ 2 đến 12 tuổi, cân nặng trên 40 kg, có chức năng thận bình thường, dùng theo chỉ dẫn liều của người lớn. Thời gian điều trị được khuyến cáo tối thiểu là 5 ngày và tối đa 14 ngày, nên tiếp tục dùng thuốc ít nhất 48 giờ sau khi các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng đã được cải thiện.

Sử dụng cho bệnh nhân suy gan:

Không cần thiết phải điều chỉnh liều piperacilin/tazobactam ở bệnh nhân suy gan.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận:

Người lớn và trẻ vị thành niên:

- Liều dùng đường tĩnh mạch nên được điều chỉnh theo mức độ suy thận như sau (mỗi bệnh nhân cần phải được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu nhiễm độc; liều dùng và khoảng cách liều nên được điều chỉnh tương ứng):

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	**Zobacta 3,375 g (liều khuyến nghị)**
> 40	Không cần điều chỉnh liều
20 - 40	Liều tối đa khuyến cáo: 4g/0,5g mỗi 8 giờ hay 3g/0,375g mỗi 6 giờ
< 20	Liều tối đa khuyến cáo: 4g/0,5g mỗi 12 giờ

- Với các bệnh nhân cần thẩm tách máu, nên dùng thêm một liều piperacilin/tazobactam 2g/0,25 g sau mỗi giai đoạn thẩm tách, vì việc thẩm tách máu sẽ loại bỏ 30% - 50% piperacilin trong 4 giờ.

Trẻ em (2-12 tuổi):

- Liều dùng đường tĩnh mạch nên được điều chỉnh theo mức độ suy thận như sau (mỗi bệnh nhân cần phải được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu nhiễm độc; liều dùng và khoảng cách liều nên được điều chỉnh tương ứng):

Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	**Zobacta 3,375 g (liều khuyến nghị)**
> 50	Không cần điều chỉnh liều.
< 50	70 mg piperacilin/8,75 mg tazobactam/kg mỗi 8 giờ.

- Với trẻ em cần thẩm tách máu, nên dùng thêm một liều 40 mg piperacilin/5mg tazobactam/kg sau mỗi giai đoạn thẩm tách.

Người cao tuổi:

Nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân trên 65 tuổi không tăng lên do yếu tố tuổi tác. Tuy nhiên, nên điều chỉnh liều dùng ở người suy giảm chức năng thận.

Dùng đồng thời Zobacta 3,375 g với các aminoglycosid:

- Do các kháng sinh β-lactam làm mất hoạt tính của aminoglycosid ở *in vitro*, khuyến cáo dùng **Zobacta 3,375 g** và aminoglycosid riêng rẽ. Khi có chỉ định dùng đồng thời với aminoglycosid, **Zobacta 3,375 g** và aminoglycosid cần được hòa tan thành dung dịch và pha loãng riêng rẽ.

Cách dùng:

- **Đường tiêm:** Thuốc được dùng tiêm tĩnh mạch chậm (ít nhất trong 3 - 5 phút) hoặc truyền tĩnh mạch chậm (ít nhất trong 30 phút).
- **Thời gian điều trị:** Thời gian điều trị tùy thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn và tiến triển về kết quả vi khuẩn học cũng như bệnh cảnh lâm sàng của bệnh nhân.

*** HƯỚNG DẪN CÁCH PHA THUỐC TIÊM:**

Cách pha thuốc:

- Để tránh biến chứng nhiễm khuẩn khi tiêm, quá trình pha thuốc được thực hiện trong điều kiện vô trùng. Dung dịch phải không có các phần tử lạ khi kiểm tra cảm quan, hoặc không đổi màu khi dùng. Dung dịch chỉ được dùng khi trong suốt và không có phần tử lạ. **DUNG DỊCH PHẢI ĐƯỢC SỬ DỤNG NGAY SAU KHI PHA.**
- Thuốc chỉ dùng một lần. Dung dịch còn thừa phải loại bỏ.

Hướng dẫn hòa tan thành dung dịch và pha loãng để sử dụng:

- **Pha thuốc tiêm tĩnh mạch:** Mỗi lọ chứa 3 g piperacilin và 0,375 g tazobactam pha với 15 ml một trong các dung môi thích hợp sau:
  + Nước pha tiêm vô khuẩn.
  + Dung dịch NaCl 9 mg/ml (0,9%).
  + Dung dịch Dextrose 5%.
  + Lắc xoáy lọ thuốc cho đến khi hòa tan hoàn toàn. Tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 - 5 phút.
- **Pha loãng thuốc để truyền tĩnh mạch:** Mỗi lọ chứa 3 g piperacilin và 0,375 g tazobactam sau khi pha với 15 ml dung môi kể trên, tiếp tục pha loãng tới thể tích mong muốn (50 - 100 ml) với một trong các dung môi sau:
  + Nước pha tiêm vô khuẩn (thể tích tối đa 50 ml).
  + Dung dịch NaCl 9 mg/ml (0,9%).
  + Dung dịch Dextrose 5%.
  + Truyền tĩnh mạch trong thời gian không dưới 30 phút.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:

- Độ ổn định lý hóa của dung dịch tiêm/truyền tĩnh mạch trong dung môi thích hợp là 12 giờ ở nhiệt độ 25°C và 24 giờ ở nhiệt độ 2 - 8°C.
- Dung dịch tiêm/truyền tĩnh mạch nên sử dụng ngay sau khi pha để ngăn ngừa nguy cơ nhiễm khuẩn. Nếu không được sử dụng ngay sau khi pha, thời gian sử dụng và điều kiện bảo quản trước khi dùng là trách nhiệm của người sử dụng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với kháng sinh nhóm penicilin, cephalosporin, các chất ức chế beta-lactamase hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

- Trước khi bắt đầu liệu pháp **Zobacta 3,375 g**, cần tìm hiểu kỹ lưỡng về các phản ứng quá mẫn trước đó với các penicilin, cephalosporin và các tác nhân gây dị ứng khác. Các phản ứng quá mẫn

nghiêm trọng và đôi khi dẫn tới tử vong (các phản ứng phản vệ/dạng phản vệ [bao gồm sốc]) đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị bằng các penicilin, bao gồm piperacilin/tazobactam. Các phản ứng này dễ có khả năng xảy ra hơn với người có tiền sử mẫn cảm với nhiều dị nguyên. Phải ngừng sử dụng kháng sinh khi gặp các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, và có thể cần dùng epinephrin và áp dụng các biện pháp cấp cứu khác. Phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính đã được báo cáo trên bệnh nhân dùng piperacilin/tazobactam. Nếu bệnh nhân bị phát ban, cần theo dõi chặt chẽ và ngưng dùng **Zobacta 3,375 g** nếu tổn thương tiến triển.

- Viêm đại tràng giả mạc gây ra do kháng sinh có thể biểu hiện bởi tình trạng tiêu chảy nặng kéo dài gây đe doạ tới tính mạng. Các triệu chứng viêm đại tràng giả mạc có thể khởi phát trong hoặc sau khi điều trị kháng khuẩn.
- Biểu hiện chảy máu đã xảy ra ở một số bệnh nhân dùng kháng sinh β-lactam. Những phản ứng này đôi khi đi kèm với kết quả bất thường của các xét nghiệm đông máu như thời gian đông máu, thời gian prothrombin và kết tập tiểu cầu, và hay xảy ra hơn ở bệnh nhân suy thận. Nếu xảy ra chảy máu, nên ngưng dùng kháng sinh và sử dụng liệu pháp thích hợp.
- Mỗi lọ **Zobacta 3,375 g** có chứa khoảng 162 mg natri, có thể làm tăng tổng lượng natri đưa vào bệnh nhân. Hạ kali huyết có thể xảy ra ở những bệnh nhân giảm dự trữ kali hoặc những người dùng đồng thời với thuốc làm giảm nồng độ kali, nên định kỳ kiểm tra nồng độ điện giải ở những bệnh nhân này.
- Giảm bạch cầu và bạch cầu trung tính có thể xảy ra, đặc biệt là khi dùng thuốc kéo dài. Do vậy, cần định kỳ kiểm tra chức năng tạo máu.
- Cũng như khi điều trị với các penicilin khác, các biến chứng thần kinh dạng co giật có thể xảy ra khi dùng liều cao, đặc biệt trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận.
- Cũng như các chế phẩm kháng sinh khác, sử dụng thuốc này có thể làm phát triển quá mức các chủng vi sinh vật không nhạy cảm, bao gồm nấm. Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ trong thời gian điều trị. Nếu xảy ra bội nhiễm, cần áp dụng biện pháp điều trị thích hợp.
- Ở bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân thẩm tách máu, liều dùng đường tĩnh mạch có thể được điều chỉnh tùy theo mức độ suy thận.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có hiện tượng quái thai khi dùng kết hợp piperacilin-tazobactam đường tĩnh mạch tuy nhiên đã có báo cáo về độc tính đối với khả năng sinh sản trên chuột ở liều độc đối với chuột mẹ khi đưa thuốc qua đường tĩnh mạch hoặc màng bụng. Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và có đối chứng khi sử dụng kết hợp piperacilin-tazobactam hoặc piperacilin hoặc tazobactam đơn độc trên phụ nữ có thai. Piperacilin và tazobactam qua được nhau thai. Chỉ nên điều trị cho phụ nữ có thai khi lợi ích mong đợi vượt trội hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với phụ nữ mang thai và thai nhi.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Piperacilin bài tiết với nồng độ thấp qua sữa mẹ; nồng độ tazobactam trong sữa mẹ chưa được nghiên cứu. Phụ nữ đang cho con bú chỉ nên được điều trị khi lợi ích mong đợi vượt trội hơn nguy cơ có thể xảy ra với người mẹ và trẻ bú mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Các chất giãn cơ không khử cực

Piperacilin dùng đồng thời với vecuronium làm kéo dài tác dụng phong bế thần kinh cơ của vecuronium. Do có cơ chế tác dụng tương tự nhau, tác dụng phong bế thần kinh cơ của bất kỳ chất giãn cơ không khử cực nào cũng có thể bị kéo dài khi sử dụng cùng piperacilin.

Các thuốc chống đông máu đường uống

Khi dùng đồng thời với heparin, các thuốc chống đông máu đường uống và các thuốc khác có thể ảnh hưởng tới hệ thống đông máu bao gồm chức năng tiểu cầu, cần theo dõi đều đặn và tiến hành thường xuyên các xét nghiệm đông máu thích hợp.

Methotrexat

Piperacilin có thể làm giảm thải trừ methotrexat, do vậy cần theo dõi nồng độ methotrexat trong huyết thanh của bệnh nhân để tránh độc tính của thuốc.

Probenecid

Cũng như với các penicilin khác, dùng đồng thời probenecid và **Zobacta 3,375 g** làm kéo dài thời gian bán thải và làm giảm độ thanh thải qua thận của cả piperacilin và tazobactam; tuy nhiên nồng độ đỉnh trong huyết tương của hai thuốc đều không bị ảnh hưởng.

Các aminoglycosid

Piperacilin đơn độc hoặc phối hợp với tazobactam đều không làm thay đổi đáng kể đến dược động học của tobramycin trên người có chức năng thận bình thường hoặc suy thận mức độ vừa hoặc nhẹ. Dược động học của piperacilin, tazobactam và chất chuyển hoá M1 cũng không bị thay đổi đáng kể bởi tobramycin.

Vancomycin

Không có tương tác dược động học nào giữa **Zobacta 3,375 g** và vancomycin được ghi nhận. Tuy nhiên, một số nghiên cứu hồi cứu đã cho thấy sự gia tăng mức độ tổn thương thận cấp tính ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời piperacilin/tazobactam và vancomycin, so với sử dụng vancomycin đơn độc.

Các xét nghiệm bị ảnh hưởng bởi việc sử dụng thuốc:

Giống như các penicilin khác, dùng **Zobacta 3,375 g** có thể gây phản ứng dương tính giả cho glucose trong nước tiểu khi dùng phương pháp khử đồng. Khuyến cáo nên dùng các phép thử glucose dựa trên các phản ứng của enzym glucose oxidase.

- Đã có báo cáo về kết quả dương tính khi dùng test Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus enzym immunoassay (EIA) trên bệnh nhân dùng **Zobacta 3,375 g** nhưng sau đó được xác nhận không nhiễm *Aspergillus*. Phản ứng chéo với các polysaccharid phi-*Aspergillus* và polyranoses với Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA đã được báo cáo.
- Do đó, các kết quả dương tính trên bệnh nhân dùng **Zobacta 3,375 g** cần được đánh giá cẩn thận và cần được xác nhận bằng các phương pháp chẩn đoán khác.

Tương kỵ của thuốc:

- Không được pha lẫn **Zobacta 3,375 g** với các sản phẩm y tế khác (trừ các dung môi tương hợp đã trình bày ở mục Hướng dẫn cách pha thuốc tiêm).
- Bất kỳ khi nào **Zobacta 3,375 g** được chỉ định đồng thời với các kháng sinh

khác (như aminoglycosid) thì phải pha riêng và tiêm thuốc ở hai chỗ khác nhau. Trong *in vitro*, việc pha lẫn các kháng sinh beta-lactam với aminoglycosid có thể làm bất hoạt tác dụng của aminoglycosid.

- Không pha trộn piperacilin và tazobactam với các thuốc khác trong cùng một ống tiêm hay chai truyền để tránh sự tương kỵ.
- Không pha **Zobacta 3,375 g** trong các dung dịch có chứa natri bicarbonat bởi không có sự ổn định hóa học.
- Không pha **Zobacta 3,375 g** trong các dung dịch như các sản phẩm từ máu hay dịch protein thủy phân.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tác dụng không mong muốn (ADRs) được ghi nhận từ các nghiên cứu lâm sàng và trong quá trình lưu hành thuốc. Tần suất được xác định như sau:

Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), rất hiếm gặp (< 1/10.000), chưa xác định được tần suất (không thể ước tính được từ số liệu có sẵn).

Bảng tác dụng không mong muốn:

Hệ cơ quan	Tần suất	Phản ứng phụ
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Thường gặp	Nhiễm nấm candida*
	Hiếm gặp	Viêm đại tràng giả mạc
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Thường gặp	Giảm tiểu cầu, thiếu máu*
	Ít gặp	Giảm bạch cầu
	Hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt
	Chưa xác định	Giảm toàn thể huyết cầu*, giảm bạch cầu trung tính, thiếu máu tan huyết*, tăng tiểu cầu*, tăng bạch cầu ái toan*
Rối loạn hệ miễn dịch	Chưa xác định	Phản ứng dạng phản vệ*, phản ứng phản vệ*, sốc dạng phản vệ*, sốc phản vệ*, quá mẫn*
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Ít gặp	Hạ kali huyết
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Mất ngủ
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Đau đầu
Rối loạn mạch máu	Ít gặp	Hạ huyết áp, viêm tĩnh mạch, viêm tĩnh mạch huyết khối, nóng bừng mặt
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Hiếm gặp	Chảy máu cam
	Rất hiếm gặp	Viêm phổi tăng bạch cầu ái toan
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Tiêu chảy
	Thường gặp	Đau bụng, nôn mửa, táo bón, buồn nôn, khó tiêu
	Hiếm gặp	Viêm miệng
Rối loạn gan mật	Chưa xác định	Viêm gan*, vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Phát ban, ngứa
	Ít gặp	Hồng ban đa dạng*, nổi mề đay, nổi ban rát sần*
	Hiếm gặp	Hoại tử thượng bì nhiễm độc*

	Chưa xác định	Hội chứng Steven-Johnson*, hội chứng phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)*, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)*, viêm da tróc vảy, viêm da phồng rộp, ban xuất huyết
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương	Ít gặp	Đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và hệ tiết niệu	Chưa xác định	Suy thận, viêm thận kẽ
Rối loạn toàn thân và tại chỗ tiêm	Thường gặp	Sốt, phản ứng tại chỗ tiêm
	Ít gặp	Ớn lạnh
Xét nghiệm	Thường gặp	Alanin aminotransferase tăng, aspartat aminotransferase tăng, tổng lượng protein giảm, albumin máu giảm, thử nghiệm Coombs dương tính, creatinin máu tăng, phosphatase kiềm máu tăng, ure máu tăng, thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa kéo dài
	Ít gặp	Giảm glucose máu, tăng bilirubin máu, thời gian prothrombin kéo dài
	Rất hiếm gặp	Thời gian chảy máu kéo dài, gamma-glutamyltransferase tăng

** Tác dụng không mong muốn sau khi thuốc lưu hành*

Sử dụng piperacilin có liên quan với tăng tỷ lệ sốt và phát ban ở bệnh nhân xơ nang.

- **Hướng dẫn cách xử trí ADR:**
  + Cần hỏi rõ về tiền sử các phản ứng quá mẫn trước đây của người bệnh đối với penicilin, cephalosporin và các tác nhân gây dị ứng khác. Có thể cho bệnh nhân thử các phản ứng dị ứng (như test lẩy da, test dưới da) trước khi cho bệnh nhân sử dụng piperacilin. Nếu có dị ứng nặng trong khi điều trị phải ngừng thuốc; dùng adrenalin và các biện pháp khẩn cấp điều trị sốc phản vệ.
  + Cần tư vấn cho bệnh nhân và người nhà của họ về các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng bao gồm phản ứng dị ứng da nghiêm trọng có thể xảy ra và cần phải điều trị ngay lập tức. Cần hỏi rõ về bất kỳ phản ứng nào đã xảy ra trước đây khi dùng **Zobacta 3,375 g** cũng như các beta-lactam khác hoặc bất cứ tác nhân dị ứng khác.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

- **Quá liều:**

Đã có các báo cáo sau khi thuốc lưu hành về việc dùng quá liều piperacilin/tazobactam. Hầu hết các triệu chứng xảy ra bao gồm nôn, buồn nôn và tiêu chảy đã được báo cáo khi dùng ở liều điều trị thông thường. Các bệnh nhân có thể bị kích thích thần kinh cơ hoặc co giật nếu truyền tĩnh mạch liều cao hơn liều được khuyến cáo (đặc biệt nếu bệnh nhân bị suy thận).

- **Cách xử trí:**

Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng tùy thuộc bệnh cảnh lâm sàng của bệnh nhân. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Có thể giảm bớt nồng độ piperacilin hoặc tazobactam quá cao trong huyết thanh

bằng thẩm tách máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- **Nhóm dược lý:** Kháng sinh sử dụng toàn thân, kết hợp của các penicilin và chất ức chế β-lactamase.
- Mã ATC: J01CR05
- **Cơ chế tác dụng:**
  + Piperacilin natri có hoạt tính diệt khuẩn bằng cách ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn nhạy cảm. Piperacilin có hoạt tính ức chế nhiều vi khuẩn gram dương và gram âm, hiếu khí và kỵ khí trên *in vitro*.
  + Tazobactam natri ít có các hoạt tính kháng khuẩn *in vitro* liên quan đến lâm sàng do bị giảm ái lực đối với các protein liên kết penicilin. Tuy nhiên, nó lại là một chất ức chế enzyme β-lactamase của các enzym phân tử nhóm A, bao gồm các enzym penicilinase và cephalosporinase Richmond-Sykes loại III (Bush nhóm 2b & 2b[1]). Tazobactam natri cũng có thể thay đổi hoạt tính để ức chế các enzym penicilinase nhóm II và IV (2a & 4). Ở liều điều trị được khuyến cáo, tazobactam không có tác dụng đối với các enzym chromosomally-meditated β-lactamase.
  + Tỷ lệ gặp kháng thuốc có thể thay đổi tùy theo vị trí địa lý và thời điểm đối với các chủng vi khuẩn đã chọn. Do đó, đối với các chủng vi khuẩn trong bảng dưới đây mà việc kháng thuốc của chúng có thể gây ra các vấn đề nghiêm trọng, cần phải tiến hành thử nghiệm đánh giá độ nhạy cảm để bác sỹ có thể lựa chọn được loại kháng sinh hiệu quả nhất. Tiêu chuẩn diễn giải CLSI với phép thử độ nhạy cảm của piperacilin/tazobactam được liệt kê trong bảng dưới đây:

TIÊU CHUẨN DIỄN GIẢI ĐỘ NHẠY CẢM CLSI CHO PIPERACILIN/TAZOBACTAM

Tác nhân gây bệnh	**Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) theo mg/L Piperacilin [a]**			**Vùng vô khuẩn theo phương pháp khuyếch tán qua giấy lọc[b] (Đường kính (mm))**		
	S	I	R	S	I	R
Enterobacteriaceae và *Acinetobacter baumannii*	≤ 16	32 - 64	≥ 128	≥ 21	18 - 20	≤ 17
Pseudomonas aeruginosa	≤ 16	32 – 64	≥ 128	≥ 21	15 - 20	≤ 14
Một số bacilli gram âm dễ mọc	-	-	-	≥ 21	18 - 20	≤ 17
Haemophilus influenzae	≤ 1	-	≥ 2	≥ 21	-	-
Staphylococcus aureus	≤ 8	-	≥ 16	≥ 18	-	≤ 17
Nhóm *Bacteroides fragilis*[d]	≤ 32	64	≥ 128	-	-	-

Nguồn: Viện Tiêu chuẩn Thí nghiệm và Lâm sàng. *Qui trình thực hiện chuẩn đối với phép thử độ nhạy cảm kháng khuẩn; Bổ sung thông tin lần thứ 22.* Tài liệu tham khảo CLSI M100-S22. CLSI, Wayne, PA, 2012DM

S = Nhạy cảm. I = Trung gian. R = Kháng.

[a] MIC được xác định bằng cách dùng nồng độ xác định 4 mg/L tazobactam và thay đổi các nồng độ piperacilin khác nhau.

[b] Tiêu chuẩn diễn giải CLSI dựa trên các đĩa chứa 100 µg piperacilin và 10 µg tazobactam.

[c] Tham khảo tài liệu CLSI M100-S22, Bảng 2B-5 để có danh sách các vi khuẩn.

[d] Ngoại trừ *Bacteroides fragilis*, MICs được xác định chỉ bằng pha loãng thạch.

+ Quy trình đánh giá độ nhạy cảm chuẩn hóa yêu cầu phải dùng vi sinh vật có kiểm soát chất lượng để kiểm soát các khía cạnh kỹ thuật của quy trình thử. Vi sinh vật có kiểm soát chất lượng là các chủng đặc hiệu có đặc tính sinh học nội tại liên quan đến cơ chế kháng thuốc và cấu trúc gen của vi sinh vật, các chủng đặc hiệu được dùng để kiểm soát chất lượng phép thử độ nhạy cảm không có ý nghĩa lâm sàng đáng kể.

- **Phổ kháng khuẩn:**

Piperacilin/Tazobactam được chứng minh có hoạt tính với hầu hết các vi khuẩn sau, cả trong thử nghiệm *in vitro* và trong các nhiễm khuẩn lâm sàng nêu dưới đây:

Vi khuẩn gram dương hiếu khí và tùy nghi

Staphylococcus aureus (chỉ riêng các chủng nhạy cảm methicilin).

Vi khuẩn gram âm hiếu khí và tùy nghi

Acinetobacter banmannii; Escherichia coli; Haemophilus influenzae (ngoại trừ chủng phân lập kháng ampicilin β-lactamase âm tính); *Klebsiella pneumonia; Pseudomonas aeruginosa* (dùng kết hợp với một aminoglycosid mà chủng phân lập nhạy cảm).

Vi khuẩn gram âm kỵ khí:

Nhóm *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis, B.ovatus, B.thetaiotaomicron,* và *B.vulgatus).*

Các dữ liệu *in vitro* sau đây đã được ghi nhận, nhưng ý nghĩa lâm sàng của nó còn chưa được biết. Ít nhất 90% các vi khuẩn sau có nồng độ ức chế tối thiểu *in vitro* (MIC) ít hơn hoặc bằng điểm gãy nhạy cảm của piperacilin/tazobactam. Tuy nhiên, độ an toàn và hiệu quả của piperacilin/tazobactam trong điều trị nhiễm khuẩn do các vi khuẩn này trên lâm sàng chưa được xác lập trong các thử nghiệm lâm sàng kiểm soát tốt một cách đầy đủ.

Vi khuẩn gram dương hiếu khí và tùy nghi:

Enterococcus faecalis (Chỉ riêng các chủng phân lập nhạy cảm ampicilin hoặc penicilin); *Staphylococcus epidermidis* (chỉ riêng chủng phân lập nhạy cảm methicilin); *Streptococcus agalactiae**; *Streptococcus pneumonia**(chỉ riêng các chủng phân lập nhạy cảm penicilin); *Streptococcus pyogenes**; Streptococci nhóm Viridans *.

Vi khuẩn gram âm hiếu khí và tùy nghi:

Citrobacter koseri; Moraxella catarrhalis; Morganella morganii; Neisseria gonorrhoeae; Proteus mirabilis; Proteus vulgaris; Serratia marcescens; Providencia stuartii; Providencia rettgeri; Salmonella enterica.

Vi khuẩn gram dương kỵ khí:

Clostridium perfringens.

Vi khuẩn gram âm kỵ khí

Bacteroides distasonis, Prevotella melaninogenica.

** Đây không phải là những vi khuẩn sinh enzym β-lactamase và do đó nhạy cảm với piperacilin đơn độc.*

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Phân bố:

- Cả piperacilin và tazobactam đều liên kết với protein huyết tương xấp xỉ khoảng 30%. Liên kết với protein huyết tương của piperacilin hoặc tazobactam không bị ảnh hưởng bởi sự hiện diện của chất còn lại. Liên kết với protein huyết tương của chất chuyển hoá tazobactam không đáng kể.
- **Zobacta 3,375 g** được phân bố rộng rãi trong các mô và các dịch cơ thể bao gồm niêm mạc ruột. túi mật, phổi, mật, và xương. Nồng độ trung bình trong các mô thường từ 50% tới 100% so với trong huyết tương.

Chuyển hóa:

- Piperacilin được chuyển hóa thành chất chuyển hoá desethyl có hoạt tính vi sinh vật yếu. Tazobactam được chuyển hóa thành một chất chuyển hóa duy nhất không có hoạt tính vi sinh vật.

Thải trừ:

- Piperacilin và tazobactam được bài tiết qua thận nhờ quá trình lọc cầu thận và sự bài tiết ở ống thận. Piperacilin được bài tiết nhanh chóng dưới dạng không đổi với 68% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu. Tazobactam và chất chuyển hoá của nó được thải trừ chủ yếu qua thận với 80% liều dùng tìm thấy dưới dạng không đổi và phần còn lại dưới dạng chất chuyển hoá duy nhất. Piperacilin, tazobactam và desethyl piperacilin cũng được bài tiết qua mật.
- Sau khi dùng đơn hay đa liều **Zobacta 3,375 g** cho người khỏe mạnh, thời gian bán thải huyết tương của piperacilin và tazobactam dao động từ 0,7 đến 1,2 giờ và không bị ảnh hưởng bởi liều hoặc khoảng thời gian truyền. Thời gian bán thải của cả piperacilin và tazobactam tăng lên khi độ thanh thải thận giảm.
- Tazobactam không làm thay đổi đáng kể dược động học của piperacilin. Piperacilin có vẻ như làm giảm tốc độ thải trừ của tazobactam.

Các đối tượng đặc biệt:

- Thời gian bán thải của piperacilin và của tazobactam tăng tương ứng xấp xỉ 25% và 18% ở bệnh nhân xơ gan so với những đối tượng khỏe mạnh.
- Thời gian bán thải của piperacilin và của tazobactam tăng khi độ thanh thải creatinin giảm. So với bệnh nhân có chức năng thận bình thường, thời gian bán thải của piperacilin và tazobactam tăng lên tương ứng 2 lần và 4 lần ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 20 mL/phút.
- Thẩm tách máu loại bỏ được 30% tới 50% piperacilin/tazobactam, cộng thêm với 5% liều tazobactam được loại trừ ở dạng chất chuyển hoá của tazobactam. Thẩm phân màng bụng loại bỏ được xấp xỉ 6% và 21% các liều piperacilin và tazobactam tương ứng, và thêm tối đa 18% liều tazobactam dưới dạng chất chuyển hóa của tazobactam.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 01 lọ.

Hộp 10 lọ.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Tiêu chuẩn chất lượng: USP (Dược điển Mỹ)

Cơ sở sản xuất:

Chi nhánh 3 - CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM tại Bình Dương.

Số 22, đường số 2, KCN Việt Nam - Singapore II, phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương.

Hotline: 1800 555 535 Email: imp@imexpharm.com