TAZOBACT® Set de transfert

Pipéracilline-Tazobactam 2 g / 250 mg et 4 g / 500 mg
Chlorure de sodium 0,9 %

FORMES ET PRESENTATIONS :
TAZOBACT® Set de transfert : Poudre pour solution pour Perfusion.
- Boite contenant : 1 Flacon TAZOBACT® 2 g / 250 mg + 1 Poche CHLORURE DE SODIUM 0,9 % 100 ml + 1 Dispositif de transfert.
- Boite contenant : 1 Flacon TAZOBACT® 4 g / 500 mg + 1 Poche CHLORURE DE SODIUM 0,9 % 100 ml + 1 Dispositif de transfert.

COMPOSITION :
- ***Pour un flacon TAZOBACT® 2 g / 250 mg :***

Pipéracilline ……2,0 g
(sous forme sodique) ……2,085 g
Tazobactam ……250 mg
(sous forme sodique) ……268,3 mg

- ***Pour un flacon TAZOBACT® 4 g / 500 mg :***

Pipéracilline ……4,0 g
(sous forme sodique) ……4,170 g
Tazobactam ……500 mg
(sous forme sodique) ……536,6 mg
Teneur en sodium : 108 mg / Flacon TAZOBACT® 2 g / 250 mg et 216 mg / Flacon TAZOBACT® 4 g / 500 mg.

- ***Pour une poche CHLORURE DE SODIUM 0,9 % UNIMED 100 ml :***

Chlorure de sodium……0,9 g
Eau PPI q.s.p…… 100 ml
Teneur en sodium : 393,3 mg / g de chlorure de sodium soit 354 mg / poche.

CLASSE PHARMACO-THERAPEUTIQUE
La pipéracilline est un antibiotique de la famille des bêta-lactamines du groupe des pénicillines.
Le tazobactam est un inhibiteur des bêtalactamases.

INDICATIONS :
Elles sont limitées aux infections dues aux germes reconnus sensibles, notamment dans leurs manifestations :
- respiratoires basses,
- urinaires à l'exclusion des prostatites,
- intra-abdominales et biliaires,
- cutanées,
- épisodes fébriles chez les patients neutropéniques.

CONTRE-INDICATIONS
Allergie aux bêta-lactamines (incluant pénicillines et céphalosporines) ou inhibiteurs de bêta-lactamases.

PRECAUTIONS D'EMPLOI :
Utiliser ce médicament avec précaution en cas :
- d'insuffisance rénale ou d'hémodialyse
- d'infections par les virus du groupe herpès virus
- de mononucléose infectieuse
- de régime hyposodé
- d'hypokaliémie.

Ce médicament contient du sodium. Ce médicament contient 462 mg de sodium par poche reconstituée (pour TAZOBACT® Set de transfert 2 g / 250 mg) et 570 mg de sodium par poche reconstituée (pour TAZOBACT® Set de transfert 4 g / 500 mg). A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

MISES EN GARDE :
La survenue de toute manifestation allergique impose l'arrêt du traitement.
Avant de prendre ce traitement, prévenir votre médecin si à l'occasion d'un traitement antibiotique antérieur (même avec une autre famille d'antibiotique), une réaction allergique est apparue.
Des colites pseudo-membraneuses (maladie de l'intestin avec diarrhée et douleurs abdominales provoquées par les antibiotiques peuvent se produire pendant ou après le traitement antibactérien.

Interactions avec les examens paracliniques :
Comme toute autre pénicilline, l'administration de l'association pipéracilline/tazobactam peut induire une réaction faussement positive lors de la recherche de glycosurie par la méthode de réduction du cuivre. Il est recommandé d'utiliser des tests de détection du glucose basés sur les réactions enzymatiques du glucose oxydase.
Réactions croisées avec le test Platelia aspergillus EIA :
Des résultats positifs ont été rapportés avec le test immuno-enzymatique « Platelia aspergillus enzyme immunoassay (EIA) » des laboratoires Bio-Rad chez des patients traités par pipéracilline/tazobactam, qui se sont avérés par la suite indemnes d'aspergillose. Des réactions croisées avec des polysaccharides et des polyfuranoses d'origine non-aspergillaire ont été rapportées avec le test « Platelia aspergillus EIA » des Laboratoires Bio-Rad. Dans ces conditions, des résultats positifs observés chez des patients traités par pipéracilline/tazobactam doivent être interprétés avec précaution et confirmés par d'autres tests diagnostiques

EFFETS INDESIRABLES :
- Système sanguin et lymphatique :

Très rare : anémie, anémie hémolytique, test de Coombs direct positif, saignements (dont purpura, épistaxis, allongement du temps de saignement), allongement du temps de thromboplastine partiel, allongement du temps de prothrombine, éosinophilie, leucopénie, neutropénie, thrombocytopénie, pancytopénie, agranulocytose, thrombocytose.
- Troubles du système immunitaire :

Très rare : hypersensibilité, réactions anaphylactoïdes.
- Métabolisme et troubles nutritionnels :

Très rare : hypokaliémie.
- Troubles neurologiques :

Rare : hallucination.
- Troubles hépatobiliaires :

Très rare : augmentation des transaminases, augmentation de la bilirubine, augmentation des phosphatases alcalines.
- Troubles vasculaires : hypotension.
- Troubles gastro-intestinaux :

Fréquent : diarrhée, nausées, vomissements.
Rare : constipation, stomatite, bouche sèche.
Très rare : colites pseudo-membraneuses.
- Troubles cutanés et sous-cutanés :

Fréquent : rash, érythème, assez nombreuses réactions cutanées de type allergique (3,1 % sur 1200 patients), prurit, urticaire.
Rare : érythème polymorphe, éruption cutanée, rash maculopapuleux, exanthème, eczéma.
Très rare : syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, dermatite bulleuse.
- Troubles du tissu conjonctif, osseux et musculosquelettique :

arthralgie, faiblesse musculaire, myalgie.
- Troubles rénaux et urinaires :

Peu fréquent : augmentation de la créatininémie.
Très rare : néphrite interstitielle, insuffisance rénale, augmentation de l'urémie.
- Troubles généraux :

Rare : fièvre, asthénie.
Le traitement par la pipéracilline a été associé à une augmentation de l'incidence de la fièvre et des rashs chez les patients atteints de mucoviscidose.
L'administration de fortes posologies de bêta-lactamines, en particulier chez l'insuffisant rénal, peut entraîner des encéphalopathies (troubles de la conscience, mouvements anormaux, crises convulsives).
SIGNALER A VOTRE MEDECIN OU A VOTRE PHARMACIEN TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT QUI NE SERAIT PAS MENTIONNE DANS CETTE NOTICE.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT :
Grossesse :
Ce médicament ne sera utilisé au cours de la grossesse que si nécessaire.
Allaitement :
Ce médicament passe dans le lait maternel, cependant l'allaitement est possible. Mais en cas de survenue de troubles digestifs chez le nourrisson (diarrhée, candidose) ou d'éruption, interrompre l'allaitement ou le suspendre jusqu'à la fin du traitement.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :
Posologie :
Adulte :
La posologie usuelle est de 4 g/500 mg (pipéracilline/tazobactam) toutes les 8 heures, soit 12 g/1,5 g par jour.
La posologie dépend de la sévérité et de la localisation de l'infection, ainsi que du poids du malade ; elle peut être augmentée jusqu'à 4 g/ 500 mg toutes les 6 heures, soit 16 g / 2 g par jour.
Enfant de plus de 12 ans :
La posologie est de 240 mg/30 mg à 320 mg/40 mg par kg par jour de pipéracilline et de tazobactam, répartis en 3 à 4 perfusions.
Insuffisant rénal, patient hémodialysé et sujet âgé :
La dose sera adaptée.

Clairance de la créatinine ml/min	Dose maximale recommandée quotidienne
> 40	pas d'ajustement
20 - 40	12g (pipéracilline) - 1,5g (tazobactam) répartis en 3 injections (4 g/500 mg × 8 h)
< 20 et hémodialyse	8g (pipéracilline) - 1g (tazobactam) répartis en 2 injections (4 g/500 mg × 12 h)

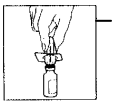
Chez le patient hémodialysé, la posologie quotidienne sera de 8 g/1 g, en deux administrations à 12 heures d'intervalle ; après chaque séance d'hémodialyse, une administration supplémentaire de 2 g/250 mg sera faite.
Chez les sujets âgés dont la clairance de la créatinine est supérieure à 40 ml/min, pas de modifications posologiques ; si elle est inférieure à 40 ml/min, l'adaptation sera la même que pour les insuffisants rénaux.
Mode d'administration et modalités de manipulation : (Voir Schéma ci-dessous)
Administration IV en perfusion
1 - Enlever le capuchon en tournant d'abord et en le tirant pour briser la bague de sécurité.
2 - Introduire l'aiguille dans le raccord de la poche de perfusion. Pousser jusqu'à ce que l'embout de l'aiguille perfore le flacon.
3 - Tenir le flacon en position verticale. Presser la poche de perfusion plusieurs fois pour transférer le solvant dans le flacon. Agiter le flacon pour reconstituer la solution.
4 - Retourner le matériel connecté, en tenant le flacon vers le bas. Presser la poche de perfusion plusieurs fois pour créer une surpression dans le flacon, permettant à nouveau le transfert de la solution dans la poche de perfusion.
5 - Répéter les points 3 et 4 jusqu'à ce que le flacon soit vide.
6 - Mode de perfusion : Casser l'obturateur de la tulipe pour libérer le site de perfusion et y enfoncer le perforateur du perfuseur.

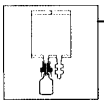
La solution reconstituée sera administrée au cours d'une perfusion de 30 minutes.
Coller sur la poche l'étiquette " TAZOBACT ® Set de transfert solution reconstituée".
Les solutions, une fois reconstituées doivent être utilisées extemporanément.

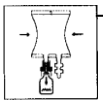
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :
Ce médicament est généralement DECONSEILLE en association avec méthotrexate (médicament anti-cancéreux).
Il faut signaler tout autre traitement en cours à votre médecin.

CONDITIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION :
- Avant reconstitution : à conserver à une température ne dépassant pas 25° C.
- Après reconstitution : la solution doit être utilisée extemporanément.

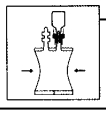
TABLEAU A
AMM TAZOBACT Set de transfert 2g/250mg : 909 393 1H
AMM TAZOBACT Set de transfert 4g/500mg : 909 393 2H

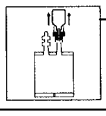

❶ Maintenir fermement le set au travers de son emballage plastique et procéder à l'ouverture vers le haut. Connecter le set au flacon jusqu'à la butée.


❷ Retirer la poche de son emballage. Connecter la poche sur le set par le site d'injection.


❸ Maintenir solidaire le flacon, le set de transfert et la poche (pour éviter les fuites) Comprimer la poche pour faire passer la solution dans le flacon.

❹ Agiter en maintenant toujours solidaire le flacon, jusqu'à dissolution complète du produit.


❺ En maintenant la poche vers le bas, comprimer et relâcher plusieurs fois la poche afin de transvaser le contenu du flacon dans la poche.


❻ Retirer le set de transfert et le flacon du site d'injection.

CECI EST UN MÉDICAMENT

Le médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non conforme aux prescriptions vous expose à un danger.
Respectez rigoureusement l'ordonnance de votre médecin, le mode d'emploi et les instructions du pharmacien.
- Le médecin et le pharmacien connaissent le médicament, ses indications et ses contre-indications.
- N'arrêtez pas de votre propre initiative le traitement durant la période prescrite.
- N'en reprenez pas les doses sans consulter votre médecin.
- Ne pas laisser les médicaments à la portée des enfants.

CONSEIL DES MINISTRES ARABES DE LA SANTE

LABORATOIRES UNIMED
Z.I Kalâa Kébira - B.P: 38 - 4060 TUNISIE
Tél. : (+ 216) 73 342 669 – Fax : (+216) 73 342 472
Site Web : www.unimed.com.tn

Edition : 01
Date : 08 / 2015
14TZB111

TAZOBACT® Reconstitution device

Piperacillin-Tazobactam 2 g / 250 mg & 4 g / 500 mg
Sodium Chloride 0.9 %

FORMS AND PRESENTATIONS:
TAZOBACT® Reconstitution device: Powder for perfusion.
- Box containing: 1 Vial of TAZOBACT® 2 g / 250 mg + 1 Bag of sodium Chloride 0.9 % 100 ml + 1 Transfer device.
- Box containing: 1 Vial of TAZOBACT® 4 g / 500 mg + 1 Bag of sodium Chloride 0.9 % 100 ml + 1 Transfer device.

COMPOSITION :
- ***For one Vial of TAZOBACT® 2 g / 250 mg:***

Piperacillin ……2.0 g
(under sodium form) ……2.085 g
Tazobactam ……250 mg
(under sodium form) ……268.3 mg
- ***For one vial of TAZOBACT® 4 g / 500 mg:***

Piperacillin ……4.0 g
(under sodium form) ……4.170 g
Tazobactam ……500 mg
(under sodium form) ……536.6 mg
Content of sodium: 108 mg / Vial of TAZOBACT® 2g / 250mg and 216mg/ Vial of TAZOBACT® 4g /500mg
- ***For one bag of sodium Chloride 0.9 % 100 ml:***

Sodium chloride ……0.9 g
Water for injection s.q ……100 ml
Content of sodium: 393.3 mg /g of sodium chloride be it 354 mg / bag.

PHARMACOTHERAPEUTICAL CLASS:
The piperacillin is an antibiotic of beta-lactam family of penicillins group.
The tazobactam is an inhibitor of betalactamases.

INDICATIONS :
They are limited to infections caused by germs defined as sensitive in particular in their manifestations:
- Low respiratory.
- Urinary to the exclusion of prostaties.
- Intra-abdominals and biliary.
- Cutaneous.
- Feverish episodes for the neutropenic patients.

CONTRA-INDICATIONS:
Allergy to beta-lactams (including penicillins and cephalosporins) or inhibitors of betalactamases.

PRECAUTIONS OF USE:
Use this medicament with precaution in the cases of:
- Renal failure or haemodialysis
- Virus infections of herpes virus group.
- Infectious mononucleosis.
- Hyponatraemic diet.
- Hypokalemia.

This medicament contains sodium. This medicament contains 462 mg of sodium by a reconstituted bag (for TAZOBACT® Reconstitution device 2 g /250 mg) and 570 mg of sodium by a reconstituted bag (for TAZOBACT® Reconstitution device 4 g /500 mg). Take in to account patients controlling their food provision of sodium.

WARNINGS:
The emergence of any allergic reaction imposes the treatment's stop.
Before being treated by this medicament, alert your doctor if you had, while being treated by a previous antibiotic (even with another antibiotic family) an allergic reaction.
Some pseudomembranous colitis (intestine disease with diarrhoea and abdominal pains caused by the antibiotics can take place during or after the antibacterial treatment.

Interactions with paraclinical tests:
As with other penicillins, the administration of TAZOBACT® may result in a false-positive reaction for glucose in the urine using a copper-reduction method. It is recommended that glucose tests based on enzymatic glucose oxidase reactions be used.
Crossed reactions with Platelia aspergillus EIA test:
There have been reports of positive test results using the Bio-Rad Laboratories Platelia *aspergillus* EIA test in patients receiving piperacillin-tazobactam injection who were subsequently found to be free of *Aspergillus* infection. Cross-reactions with non-*Aspergillus* polysaccharides and polyfuranoses with Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test have been reported. Therefore, positive test results in patients receiving piperacillin-tazobactam should be interpreted cautiously and confirmed by other diagnostic methods.

SIDE EFFECTS:
- Blood and lymphatic system:

Very rare: anaemia, haemolytic anaemia, coombs direct test positive, bleeding (including purpura epistaxis, the bleeding time prolonged), prolonged partial thromboplastine time, prothrombine time prolonged, eosinophilia, leucopenia, neutropenia, thrombocytopenia, pancytopenia, agranulocytosis, trombocytosis.
- The immune system disorders

Very rare: hypersensitivity, anaphylactoid reactions.
- Metabolism and nutritional disorders:

Very rare: hypokalemia.
- Neurological disorders:

Rare: hallucination.
Hepatobiliary disorders:
Very rare: increase of transaminase, increase of bilirubin, increase of alkaline phosphatises.
- Vascular disorders: hypotension.
- Gastro-intestinal disorders:

Frequent: diarrhea, nausea, vomiting.
Rare: constipation, stomatitis, dry mouth.
Very rare: pseudomembranous colitis.
- Cutaneous and sub-cutaneous disorders:

Frequent: rash, erythema, enough numerous cutaneous reactions from allergic type (3.1 % upon 1200 patients), pruritus, urticaria.
Rare: polymorph erythema, cutaneous rash, maculopapular rash, exanthem, eczema.
Very rare: Stevens-Jonhson syndrome, Lyell syndrome, bullous dermatitis.
- Disorders of connective tissue, bone and musculoskeletal disorders: arthralgia, muscular weakness, myalgia.
- Renal and urinary disorders:

Less frequent: increase of creatininemia.
Very rare: interstitial nephritis, renal failure, increase of uraemia.
- General disorders:

Rare: fever, asthenia.
The treatment by piperacillin has been associated with an increase of fever and rash incidences in patients suffering from cysticfibrosis.
The administration of high posologies of beta-lactams, particularly for those suffering from renal failure, can lead to encephalophathies (consciousness troubles, abnormal movements, convulsive crises).
SIGNAL TO YOUR DOCTOR OR PHARMACIST ANY UNDESIRABLE EFFECT WHICH HASN'T BEEN MENTIONED IN THIS INSERT.

PREGNANCY AND LACTATION:
Pregnancy:
This medicament can be used during pregnancy only if necessary.
Lactation:
This medicament is excreted in the mother's milk, yet, lactation is possible. However, in case of digestive troubles for the infant (diarrhea, candidiasis), or rash, lactation must be interrupted or suspended until the end of treatment.

POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:
Posology:
Adult:
The usual posology is 4 g/500 mg (piperacillin/tazobactam) every 8 hours: 12 g/1.5 g a day.
The posology depends on the infections severity and localization, as well as the patient's weight; it can be increased until 4g / 500 mg every 6 hours, so be it 16 g / 2g a day.
More than 12 years-old children:
The posology is from 240 mg/30 mg to 320 mg/40 mg by kg a day of piperacillin and tazobactam, divided upon 3 to 4 perfusions.
Renal failure, haemodialysed patient and old subjects:
The dose will be adapted.

Creatinine clearance ml/min	The maximum daily recommended dose
> 40	No adjustment
20 - 40	12g (piperacillin) – 1.5g (tazobactam) divided upon 3 injections (4 g/500 mg × 8 hours)
< 20 and haemadialysis	8g (piperacillin) – 1g (tazobactam) divided upon 2 injections (4 g/500 mg × 12 hours)

For haemodialysed patients, the daily posology is 8 g / 1 g, divided upon two administrations at 12 hours interval. After each haemodialysis session, an additional dose of 2 g / 250 mg will be adapted.
For old subjects whose creatinine clearance is superior to 40 ml / min, there is no posological modification; if it is inferior to 40 ml /min, the adaptation will be the same for those suffering from renal failure.
Administration method and manipulation modalities: (See the below schema)
Intravenous perfusion.
1 - Remove the cap while, first turning and pulling to break the security clip.
2 - Put the needle in the perfusion bag link. Push until the needle's tip perforate the vial.
3 - Let the vial in vertical position. Press the perfusion bag many times to transfer the solvent into the vial. Shake the vial to reconstitute the solution.
4 - Turn the connected material, while holding the vial down. Press the perfusion bag many times to create an overpressure in the vial, enabling again the solution's transfer into the perfusion's bag.
5 - Repeat both third and fourth points until the vial be empty.
6 - Perfusion method: break up the tulip's stop valve to liberate the perfusion site and driving in the perforator's drip.

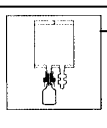
The reconstituted solution will be used during a perfusion of 30 minutes.
On the bag, stick the label of "TAZOBACT® Reconstitution device reconstituted solution".
Reconstituted solutions would be used immediately.

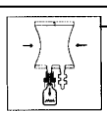
MEDICAMENTS' INTRACTIONS:
This medicament is generally UNADVISABLE in association with the methodrexate (anti-cancerous medicament).
You should signal any other concomitant treatment to your doctor.

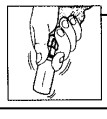
PARTICULAR STORAGE CONDITIONS:
- Before reconstitution: keep the medicament at temperature lower than 25°C.
- After reconstitution: solution would be used immediately.

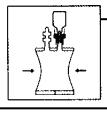
LIST I
M.A. TAZOBACT Reconstitution device 2g/250mg : 909 393 1H
M.A. TAZOBACT Reconstitution device 4g/500mg : 909 393 2H

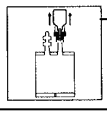
❶ Maintain the reconstitution device firmly with its plastic packaging and open it at the top. Introduce the reconstitution device into the vial.


❷ Remove the bag from its over-packaging. Connect the bag to the reconstitution device with the injection area.


❸ Maintain the vial, the reconstitution device and the bag together (for avoiding leaks). Compress the bag in order to introduce the solution into the vial.


❹ Shake the vial, the reconstitution device and the bag together, until the product has completely dissolved.


❺ As you maintain the bag at the bottom, compress and relax the bag several times in order to decant the contents of the vial into the bag.


❻ Remove the reconstitution device and the vial from the injection area.

THIS IS A MEDICAMENT

Medicament is a product which affects your health and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
- The doctor and the pharmacist are the experts in medicines, their benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
- Keep all medicaments out of reach of children.

COUNCIL OF ARAB HEALTH MINISTERS

UNIMED LABORATORIES
I.Z 4060 Kalaa Kebira P.O.Box: 38 TUNISIA
Phone: (+ 216) 73 342 669 – Fax: (+216) 73 342 472
Web site: www.unimed.com.tn

Edition : 01
Date : 08 / 2015

14TZB111