١-اسم المنتج

تازوسين* ٢جم/٠,٢٥٠ جم مسحوق مجفف بحالة التجميد لمحلول يعطى بالحقن.
تازوسين*٤جم/٠,٥٠٠ جم مسحوق مجفف بحالة التجميد للتسريب الوريدي.
(بيبراسيلين/تازوباكتام)

٢-التركيب الكمي والنوعي

كل قارورة من تازوسين ٢جم/٠,٢٥٠ جم تحتوي على ما يلي:
بيبراسيلين صوديوم (تعادل ٢ جم بيبراسيلين) ٢٠٨٥ ملجم.
تازوباكتام صوديوم (تعادل ٢٥٠ ملجم تازوباكتام) ٢٦٨,٣ ملجم.

الإضافات:
ثنائي الصوديوم إديتيت المائي٠,٥ ملجم
ملح حامض الليمون أحادي الجزئ المائي (معادل لـ٧٢ ملجم من الحامض الحر) ٧٨,٧٥ ملجم.

كل قارورة من تازوسين ٤ جم/٠,٥٠٠ جم تحتوى على ما يلى:
بيبراسيلين صوديوم (تعادل ٤ جم بيبراسيلين) ٤١٧٠ ملجم
تازوباكتام صوديوم (تعادل ٥٠٠ ملجم تازوباكتام) ٥٣٦,٦ ملجم.

الإضافات:
ثنائي الصوديوم إديتيت المائي ١ ملجم
ملح حامض الليمون أحادي الجزئ المائي (معادل لـ١٤٤ ملجم من الحامض الحر) ١٥٧,٥ ملجم.

تحتوي كل زجاجة من التازوسين على إجمالي ٢,٧٩ مللي مكافئ (٦٤ ملجم) من الصوديوم لكل جرام من البيبراسيلين

٣- الشكل الدوائي وطريقة الإعطاء

تازوسين ٢جم/٠,٢٥٠ جم مسحوق مجفف بحالة التجميد يعطي بالحقن الوريدي والعضلي
تازوسين ٤جم/٠,٥٠٠ مسحوق مجفف بحالة التجميد للتسريب الوريدي

٤, معلومات إكلينيكيه

◀ ٤-١ دواعي الاستعمال

يوصف تازوسين لمعالجة الانتانات التالية عند ثبوت أو الاشتباه بوجود الميكروبات المجهرية الحساسة للدواء؛ وانتانات المجاري التنفسية السفلى، وانتانات المسالك البولية (الحالات المتفاقمة وسواها) والانتانات الباطنية وانتانات الجلد وتعفن الدم البكتيري والانتانات البكتيرية المتعددة. ويوصف تازوسين لمعالجة الانتانات البكتيرية المختلطة وتشمل تلك الانتانات التي يفترض بها أن تكون ناجمة عن الميكروبات المجهرية الهوائية واللاهوائية (الباطنية والجلد والمسالك التنفسية السفلى).
وبرغم أن تازوسين يوصف فقط للحالات المحددة المشار إليها أعلاه.فقد يستخدم لمعالجة الانتانات الناجمة عن البكتريا الحساسة للبيبراسيلين دون الحاجة إلى إضافة أي مضادات حيوية أخرى في وجود الميكروبات التي تنتج بيتا-لاكتميز.
ويكون تازوسين مفيدًا بشكل خاص لمعالجة الانتانات المختلطة وذلك لاتساع مدى فاعليته، يمكن أن يكون كافيًا لحماية المريض بشكل فعال خلال المعالجة الافتراضية أثناء الانتظار لنتائج اختبارات الحساسية.
وبشكل خاص يوصف تازوسين للمعالجة الأحادية الافتراضية للانتانات لدي المرضى البالغين المصابين بالحمى المصاحبة لنقص كريات الدم البيضاء المتعادلة. على أية حال يجب تعديل المعالجة اعتمادًا على نتائج الاستنبات والدراسات البكتيرية.
ويعطي تازوسين مفعوله بالتوافق مع الجلوكوسيدات الأمينية ضد فصائل متعددة من بكتيريا الزائفة الزنجارية (Pseudomonas aeruginosa).وهذه التركيبة التي تشمل إعطاء الأدوية بجرعات كاملة تكون فعالة.خصوصًا لدى المرضى الذين لديهم نقص المناعة، على أي حال يجب تعديل المعالجة اعتمادًا على نتائج الاستنبات والدراسات البكتيرية.

الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٢ عامًا
بالنسبة للأطفال الذين يعالجون سريريا وتتراوح أعمارهم بين عامين واثنى عشر (١٢) عامًا يوصف تازوسين لمعالجة الانتانات الباطنيه، بما في ذلك انتان الزائدة الدودية المتفاقم بسبب الانفجار أو خراج وانتان الصفاق وانتانات مجرى الصفراء. لكن لم يتم التأكد بخصوص استخدام الدواء لعلاج هذه الأمراض لدى الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين.

◀ ٤-٢, نظام الجرعات وطريقة التعاطي

يمكن إعطاء تازوسين ٢ جم/٠,٢٥٠ جم سواء بالحقن العضلي أو الحقن الوريدي أو بالتسريب الوريدي البطيء على فترة ٢٠-٣٠ دقيقة، ويمكن إعطاء تازوسين ٤ جم/٠,٥٠٠ جم بالتسريب الوريدي البطيء أو الحقن الوريدي فقط.

الجرعات عند المرضى الذين تتجاوز أعمارهم ١٢ سنة
إن الجرعة العادية للبالغين والفتيان الذين تبلغ أعمارهم أو تتجاوز ١٢ عامًا والذين تكون لديهم وظيفة الكلى طبيعية هى ٢ جم/٠,٢٥٠ جم من بيبراسيلين/تازوباكتام كل ١٢ ساعة بواسطة الحقن العضلي وبالنسبة للتعاطي وريديًا تتراوح الجرعة بين حد أدنى ٢ جم/٠,٢٥٠ جم حتى حد أقصى ٤ جم/٠,٥ جم من بيبراسيلين/تازوباكتام كل ٦أو ٨ أو ١٢ ساعة.
وعندما يستخدم تازوسين في المعالجة الأحادية الافتراضية من انتانات لدى مرضى بالغين مصابين بالحمى المصاحبة لنقص كريات الدم البيضاء المتعادلة، يوصي بإعطاء جرعة ٤ جم/٠,٥٠٠ جم من تازوسين كل ٦-٨ ساعات وتعطي وريديًا.

الأطفال الذين يتم إدخالهم المستشفى والمصابين بالانتانات الباطنية
في حالة الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين عامين واثنى عشر (١٢) عامًا.والذين يصل وزنهم حتى ٤٠ كجم وتكون وظيفة الكلى لديهم طبيعية، يقترح إعطاء جرعة لكل كيلو جرام من وزن الجسم مقدارها ١٠٠ ملجم من بيبراسيلين/١٢,٥ ملجم من تازوباكتام كل ٨ ساعات تعطى بواسطة التسريب الوريدي البطيء.
وفي حالة الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين عامين واثنى عشر (١٢) عامًا وتزيد أوزانهم عن ٤٠ كجم وتكون لديهم وظيفة كلى طبيعية تكون الجرعة اليومية المقترحة حتى ٤ جم من بيبراسيلين/٠,٥ جم من تازوباكتام كل ٨ ساعات تعطى بواسطة التسريب الوريدي البطيء.
ويجب تعديل فترة العلاج وفقًا لحدة الانتانات واستجابة المريض من الناحية الإكلينيكيه والبكتيرية ويوصي بإطالة أمد المعالجة لفترة ٥ أيام على الأقل حتى أقصى ١٤ يومًا.باعتبار أنه يجب الاستمرار بإعطاء الدواء لفترة ٤٨ ساعة بعد اختفاء كافة العلامات والأعراض الإكلينيكيه.

الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين

حيث أنه لا توجد بيانات متوفرة بالنسبة للأطفال الذين تقل أعمارهم عن سنتين، فإنه لا يوصي بإعطاء تازوسين لهذه الفئة العمرية.

القصور الكلوي عند المرضى الذين تزيد أعمارهم عن ١٢ عامًا
بالنسبة للمرضى الذين يعانون من قصور كلوي يجب تعديل الجرعات المعطاة وريديًا والفترات الفاصلة بين مرات إعطاء الدواء، اعتمادًا على الدرجة المتبقية من وظيفة الكلى.
يوصي بإعطاء الجرعات اليومية التالية:
بالنسبة للمرضى الذين لديهم قصور كلوي أو الذين تجرى لهم جلسات غسيل كلوي. يجب أن تتناسب الجرعة مع درجة القصور في وظيفة الكلى.

تصفية الكرياتينين (مللي/دقيقة)	جرعة تازوسين المفضلة
٤٠ <	لا ضرورة لتعديل الجرعة
٢٠-٤٠	أقصى جرعة مفتوحة:٤ جم/٠,٥ جم كل ٨ ساعات
٢٠>	أقصى جرعة مفتوحة ٤ جم/٠,٥ جم كل ١٢ ساعة

بالنسبة للمرضى الذين تجرى لهم جلسات غسيل كلوي اكبر جرعة يومية هى ٨جم +١جم من تازوسين.
ولأن جلسات الغسيل الكلوي تزيل ٣٠٪ الى ٥٠٪ من بيبراسيلين في ٤ ساعات. يجب إعطاء المرضى الذين تجري لهم جلسات غسيل كلوي جرعة مقدارها ٢جم/٠,٢٥٠ جم بعد كل جلسه غسيل كلوي.
بالنسبة للمرضى الذين يعانون من خلل وظائف الكلى والقصور الكلوي فإن قياس مستويات البيبراسيلين والتازوباكتام من المصل تعطى إرشادات إضافية حول تعديل الجرعة.

القصور الكلوي لدى الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين سنتين و١٢ سنة

حيث أنه لم تتم دراسة الحركيات الدوائية لبيبراسيلين/تازوباكتام لدى المرضى الأطفال الذين يعانون من قصور كلوي، فإنه يجب مراعاة تغييرات الجرعة المشار إليها في الجدول التالي حيث أن هذه التغيرات هى للاستدلال فقط.
وكل مريض يجب مراقبته عن كثب بخصوص بدايات التسمم بالدواء. كما يجب مراقبة جرعات الدواء والفترات الفاصلة بين الجرعات.

عمومًا يوصي بالتعديلات التالية على الجرعات بالنسبة للمرضى الأطفال الذين يعانون من القصور الكلوي والذين تتراوح أعمارهم بين عامين واثنى عشر (١٢) عامًا.

تصفية الكرياتينين (مللي/دقيقة)	الجرعة المفضلة من تازوسين
>٥٠ مللي/دقيقة	(١٠٠ ملجم بيبراسيلين/١٢,٥ ملجم تازوباكتام)/كجم كل ٨ ساعات، بواسطة التسريب الوريدي البطيء.
<٥٠ مللي/دقيقة	(٧٠ ملجم بيبراسيلين/٨,٧٥ ملجم تازوباكتام)/كجم كل ٨ ساعات بواسطة التسريب الوريدي البطيء.

المرضى الذين يعانون من اعتلال كبدى.
بالنسبة للمرضى الذين لديهم اعتلال كبدي لا حاجة لتعديل الجرعات في حال إعطاؤها عن طريق الحقن الوريدي.
مع إعطاء البيبراسيلين/تازوباكتام مع الجليكوسيدات الأمينية
نظرًا لعدم فعالية الجليكوسيدات الأمينية بواسطة المضادات الحيوية بيتا لاكتام مخبريًا لذا فإنه ينصح بإعطاء البيبراسيلين/تازوباكتام والجليكوسيدات الأمينية بشكل منفصل.
في حالة تفضيل تطبيق علاج مرافق للجليكوسيدات الأمينية فعندها يجب ان يتم تركيب البيبراسيلين/تازوباكتام والجليكوسيدات الأمينية وتمديدها بشكل منفصل.
في حالة التطبيق عبر الحقن العضلي فعندها يجب تركيب البيبراسيلين/تازوباكتام والجليكوسيدات الأمينية وحقنها بشكل منفصل في أماكن حقن مختلفة.
في حالة تفضيل القيام بالحقن المرافقة تكون التركيبة في الأنابيب البيبراسيلين/تازوباكتام مع الإديتا EDTA متوافقة مع التطبيق المرافق عبر التسريب باستخدام تسريب أداة علي شكل (Y) فقط للجليكوسيدات الأمينية التالية وبالشروط الآتية:-

الجليكوسيدات الأمينية	جرعة (بالجرامات) البيبراسيلين/تازوباكتام	حجم محلول مقاس بالمليلتر من البيبراسيلين/تازوباكتام	فاصل مركز جليكوسيدات الأمينية (ميليجرام/ميليلتر)	محلول متوافق
أميكاسين	٤,٥-٢,٢٥	١٥٠ ,١٠٠,٥٠	٧,٥-١,٧٥	٠,٩٪ كلوريد الصوديوم أو دكستروز ٥٪
جينتامايسين	٤,٥-٢,٢٥	١٠٠-١٥٠	٣,٣٢-٠,٧	٠,٩٪ كلوريد الصوديوم

تحسب الجرعة من الجليكوسيدات الأمينية وفقًا لوزن المريض وحالة الالتهاب (في حال كان خطير ويهدد الحياة) ووفقًا لوظيفة الكلى (تصفية الكرياتن).
لم يتم إثبات قابلية البيبراسيلين/تازوباكتام مع الجليكوسيدات الأمينية الأخرى حيث تم إثبات توافقية التطبيق المرافق باستخدام التسريب بأداة علي شكل (Y) فقط لمركزات ومحاليل أميكاسين والجنتامايسين مع جرعات البيبراسيلين/تازوباكتام المشار لها في الجدول اعلاه.قد يؤدي التطبيق المرافق باستخدام التسريب باداة علي شكل (Y) بطريقة اخرى غير الطريقة المرفقة إلى عدم فعالية الجليكوسيد الاميني بواسطة البيبراسيلين/تازوباكتام

فترة العلاج
بالنسبة للانتانات الحادة، يجب أن تستمر المعالجة باستخدام تازوسين لمدة خمسة(٥) أيام على الأقل ويجب أن تستمر المعالجة لفترة ٤٨ ساعة أخرى بعد زوال الأعراض الإكلينيكيه أو الحمى.

تعليمات لإعادة التركيب وتخفيف التركيز
إعطاء الدواء وريديًا
تتم إعادة تركيب المنتج مع الكمية من المادة المذيبة المشار إليها في الجدول التالي باستخدام محاليل مناسبة كما هو مبين أدناه.رج المزيج حتى ينحل تمامًا. من خلال الرج المتواصل سيتم إعادة تركيب المكونات خلال عشر دقائق

محتوى القارورة (بيبراسيلين/تازوباكتام)	**كمية المذيب التي ينبغي إضافتها**
تازوسين ٢جم/٠,٢٥٠جم	١٠ مللي
تازوسين ٤جم/٠,٥جم	٢٠ مللي

المحاليل المتوافقة
الماء المعقم للحقنات
محلول ملحي
محلول ماء بنزيل للحقنات.
محلول كحول ملحي بنزيل لتثبيط نمو البكتريات.
محلول ماء بارابين للحقنات.
محلول ملحي بارابين لتثبيط نمو البكتريات.
دكستروز ٥٪
محلول رينجر لاكتيت
اسحب إلى داخل (السيرنج) المحلول الذي تم تخفيف تركيزه من الزجاجة فإذا جرت إعادة التركيب كما تم شرحها، فإن المحلول الذي يكون في (السيرنج) ينبغي أن يحتوي على كمية من بيبراسيلين وتازوباكتام كما هو مشار في علامة المحتويات.
يمكن تخفيف تركيز المحلول الذي أعيد تركيبه أكثر من ذلك حتى الوصول إلى الحجم المطلوب (٥٠-١٥٠ مللي) باستخدام محلول مناسب وريدي تم تخفيفه كما هو مبين أدناه.
ماء معقم للحقن(*)
محلول ملحي
محلول جلوكوز ٥٪
دكستران ٦٪ في محلول ملحي
(*) الحد الأقصى الموصي به لحجم الماء المعقم للحقن لكل جرعة هو ٥٠ مللي.
إعطاء الدواء عضليًا
يجب إعادة تركيب تازوسين ٢,٢٥٠ جم باستخدام ٤ مللي من محلول مناسب.
يجب ألا تزيد الجرعة عن ٢جم/٠,٢٥٠جم من بيبراسيلين/تازوباكتام لكل موضع حقن.
تجنب إعطاء تازوسين ٤جم/٠,٥٠٠جم بواسطة الحقن العضلي.

عدم التوافق
عند إعطاء تازوسين مع مضادات حيوية أخرى (مثل جلوكوسيدات أمينية على سبيل المثال) يجب إعطاء الأدوية بشكل منفصل.
إن مزج تازوسين في الأنابيب المخبرية مع جلوكوسيدات أمينية قد يسبب إلغاء مفعول الجلوكوسيدات الأمينية.
إلا إنه تبين من خلال التجربة أن الأميكاسين والجينتامايسين يتوافقان مخبريًا مع تازوسين جديد التركيبة ويحتوي على الإديتا EDTA باستخدام مخففات معينة مخصوصة وعند تركيزات محددة (راجع القسم ٤) ولكن فقط من أجل تسريب متزامن في موضع حقن على شكل (Y)، وفي حالة الحقن في العضل فعندها يجب أن يتم تركيب البيبراسيلين/تازوباكتام والجلكوسيدات الأمينية وحقنها بشكل منفصل في أماكن حقن مختلفة
يجب عدم مزج تازوسين مع أدوية أخرى في نفس (السيرنج) أو زجاجة المذيب لأنه لم يتم التأكد من التوافق بينهما.
يجب عدم إستخدام تازوسين مع محاليل تحتوي فقط على ثنائي كربونات الصوديوم لأنها غير مستقرة كيميائيًا.
يجب عدم إضافة تازوسين إلى المنتجات التي تؤثر على الدم أو هيدروسات الالبومين.

◀ ٤-٣,موانع الاستعمال

فرط الحساسية لأنزيمات البنسيلينات أو السيفالوسبورينات ومثبطات بيتا-لاكتميز.

◀ ٤-٤,تحذيرات واحتياطات خاصة للاستعمال

تحذيرات
كما هي الحال مع المضادات الحيوية الأخرى، فإن استخدام البنسيلينات لفترة طويلة قد تؤدي إلى نشوء ميكروبات مجهرية مقاومة للبنسلين بما في ذلك الفطريات وهذا يتطلب تبني إجراءات علاجية مناسبة.
سجلت حالات حدوث نزيف أحيانًا عند عديد من المرضى الذي تمت معالجتهم بمضادات حيوية من مجموعة البيتا لاكتام. وقد ترافقت ردود الأفعال هذه في بعض الأحيان مع حدوث نتائج غير طبيعية في اختبارات التخثر مثل وقت التخثر وتجمع الصفائح الدموية وزمن البروثرومبين ومن المرجح حدوثها بصورة اكبر لدى المرضى الذي يعانون من قصور كلوي وإذا حدثت حالات نزيف فإنه يجب إيقاف تازوسين ومباشرة العلاج المناسب.
لوحظت حالات نادرة من انتان غشاء القولون الزائف يمكن ان تعزى إلى استخدام المضاد الحيوي.
إن أعراض انتان غشاء القولون الكاذب الذي ينشئ عند استخدام المضاد الحيوي يمكن أن تكون على شكل إسهال حاد ومستمر قد يشكل خطورة على حياة المريض.
وقد تكون بداية أعراض انتان غشاء القولون الكاذب أثناء أو بعد فترة المعالجة المضادة للبكتريا.
تجب مراعاة هذا التشخيص في حالة الإسهال أو انتان غشاء القولون الشديد خلال المعالجة بواسطة تازوسين.
أما الحالات الطفيفة فإنها تستجيب عادة للتوقف عن الدواء. وفي الحالات التي تكون أكثر حدة ينصح باستخدام السوائل والالكتروليت والبروتينات الداعمة وعند الإحتياج، فإنه يوصي بالمعالجة الفموية بواسطة فانكوميسين أوتيكوبلانين.ويمنع استخدام المستحضرات التي تثبط حركات التقلص اللاإرادي في جدران الأمعاء.
الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين
بسبب نقص البيانات المتعلقة بالأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين لاينصح با ستخدام تازوسين لأولئك المرضى.

احتياطات

خلال العلاج بجرعات عالية من الدواء لفترة طويلة، يجب إجراء تقييمات دورية للعمليات المتعلقة بتكون الدم ووظائف الكلى والكبد.
يحتوي المنتج على ٢,٧٩ مللي مكافئ (٦٤ ملجرام) من الصوديوم لكل جرام بيبراسيلين وهذا يمكن أن يساهم في زيادة الإجمالي الذي يحصل عليه المريض من الصوديوم.
حيث أنه يمكن حدوث تدني في نسبة البوتاسيوم في الدم لدي المرضى الذين لديهم احتياطي بوتاسيوم منخفض أو المرضى الذين يتناولون بالتزامن أدوية مخفضة للبوتاسيوم فإنه ينصح بإجراء اختبار دوري للألكتروليت.
سجلت حالات فرط حساسية خطيرة قد تؤدي إلى الوفاة أحيانًا وردود أفعال فرط الحساسية اللاوقائية لدى المرضى الذين تمت معالجتهم بالبنسيلينات بما في ذلك مركبات البيبراسيلين/التازوباكتام.
ومن المرجح حدوث هذه التفاعلات عند الأشخاص الذين لديهم تاريخ سابق من حالات فرط الحساسية نتيجة لمواد عديدة مثيرة للحساسية أو الذين سبق لهم الإصابة بالربو أوحمى القش أو الشرى. ويمكن الإصابة بالحساسية المتبادلة مع استخدام البنسيلين(G) والبنسيلينات والسيفالوسبورينات شبه الإصطناعية.
لذلك ينصح بالحرص على استقصاء السجل المرضي للمريض بخصوص فرط الحساسية للبنسيلينات والسيفالوسبورينات ومثيرات الحساسية الأخرى قبل مباشرة العلاج بالبيبراسيلين/التازوباكتام.
وفي حالة حدوث ردود فعل حساسية يجب إيقاف العلاج ومباشرة علاج مناسب (بواسطة الأمينات التي تسبب ارتفاع ضغط الدم ومضادات الهستامين والكورتيكوستيرويد) وفي حال فرط الحساسية اللاوقائية، يجب المعالجة الفورية بواسطة الأدرينالين أو الإيبينفرين أو إجراءات إسعافية مناسبة.
وكما هي الحال مع البنسيليات الأخرى وفي حالة إعطاء جرعات أكبر مما ينصح به وريديًا ربما يتعرض المرضى إلى أعراض استثارية عضلية أو تشنجات.
إن نقص كريات الدم البيضاء في الدم ونقص كريات الدم البيضاء المتعادلة قد يحدث خصوصًا بعد فترة علاج طويلة.
لذلك يجب إجراء فحوص دورية للعمليات المتعلقة بتكون بالدم.
استعمال الدواء من قبل مرضى يعانون من خلل وظائف الكلى:
بالنسبة للمرضى الذين يعانون من خلل وظائف الكلى أو الذين يجرى لهم جلسات غسيل كلوي يجب تعديل الجرعة الوريدية حسب درجة القصور الكلوي. و كما هي الحال مع البنسلينات الاخري المضاعفات العصبيه مثل التشنجات ممكن ان تحدث مع اعطاء جرعات عاليه خاصه لمرضي يعانون من خلل وظائف الكلي

◀ ٤-٥ التفاعلات مع الأدوية الأخرى

إن إعطاء بروبينسيد مع بيبراسيلين/تازوباكتام في نفس الفترة يسبب زيادة في نصف فترة التصفية الكلوية وانخفاضًا في التصفية الكلوية للبيبراسيلين والتازوباكتام لكن تركيزات البلازما لكلا الدوائين تبقى دون تغير.
لم تلاحظ أى تفاعلات بين تازوسين وفانكوميسين أو توبراميسين.
أثناء فترة الإعطاء المتزامن لجرعات عالية من الكبدين (الهيبارين) والمواد الفموية المضادة للتخثر والأدوية الأخرى القادرة على التأثير على نظام تخثر الدم و وظيفة اللويحات الدموية يجب اختيار ومراقبة القيم المحددة للتخثر بشكل منتظم.
عند استخدام البيبراسيلين في نفس الفترة مع فيكورونيوم فإن البيبراسيلين قد يطيل فترة مفعول المانعة العصبية العضلية لفيكورونيوم. ونتيجة لتماثل آليتهما في التأثير فمن المتوقع مع وجود البيبراسيلين أن تزاد المانعة العصبية العضلية الناجمة عن أي مادة تخفف التوتر العضلي بغير طريقة الإزالة بالاستقطاب.
وقد يخفض البيبراسيلين تصفية الميثوتريسكات لذلك يجب مراقبة مستويات الميثوتريكسات بشكل دوري لمنع حدوث التسمم الذي ينشيء عن الميثوتريكسات.
التداخل مع الفحوص المخبرية وفحوص التشخيص الأخرى
حسب ما هو معروف عن بنسيلينات أخرى قد يسبب إعطاء تازوسين رد فعل إيجابي زائف بخصوص وجود الجلوكوز في البول.وهذا يحدث عند استخدام "اختبار اختزال النحاس" ويوصي باستخدام اختبار بخصوص الجلوكوز اعتمادًا على رد فعل التفاعل الإنزيمي لاكسده الجلوكوز.
كانت هناك تقارير عن نتائج إيجابية عند استخدام فحص بلاتيليا اسيبرجيلوس"إي آي إية" لمختبرات "بايوراد لابوراتوريز" لدى المرضى الذين تمت معالجتهم بدواء بيبراسيلين/تازوباكتام عن طريق الحقن وتبين لا حقًا خلو هؤلاء المرضى من مرض الرشاشية (اسبرجيلوس). لوحظت تفاعلات متبادلة لعديدات السكريات اللارشاشية وعديدات الفورانوز مع إجراء اختبار بلاتيليا اسبرجيلوس"إي آي إية" لمختبرات "بايوراد لابوراتوريز". لذلك ينبغي توخي الحذر عند تفسير النتائج الإيجابية لدى المرضى الذين تمت معالجتهم بيبراسيلين/تازوباكتام .وينبغي أن يتم التأكد منها بواسطة وسائل تشخيصية أخرى.

◀ ٤-٦,الاستخدام أثناء الحمل والرضاعة

لم تكشف الدراسات التي أجريت على الفئران والجرذان عن أي دليل حول إمكانية إصابة الجنين بالتسمم أوحدوث تشوهات جنينية نتيجة للجمع بين بيبراسيلين وتازوباكتام وعلى أية حال لا توجد أية دراسات كافية ومراقبة بشكل جيد على تركيبة بيبراسيلين/تازوباكتام أو على بيبراسيلين أو تازوباكتام كلا على حده لدى الحوامل.
إن بيبراسيلين وتازوباكتام يمران عبر مشيمة الجنين.
يجب استخدام الدواء خلال الحمل فقط في حال كانت الفائدة المحتملة تبرر المخاطر الممكنة على الحامل والجنين.
يتم إفراز بيبراسيلين بتركيزات منخفضة في حليب الأم، لكن لم تتم دراسة مستويات التازوباكتام في حليب الأم ويجب استخدام هذا الدواء خلال فترة الإرضاع في حال كانت الفائدة المحتملة تبرر المخاطر الممكنة على الأم والرضيع.

◀ ٤-٧,التأثيرات على القيادة واستخدام الألات.

لا يوجد تداخل بين المنتج والقدرة على القيادة وتشغيل الآلات.

◀ ٤-٨,الأثار السلبية

أدرجت الأثار السلبية حسب الأعضاء والأنظمة الجسدية المستهدفة، وقسمت حسب ترتيب تنازلي لتكرار الحدوث كما يلي:
-شائعة جدًا:تفاعلات تحدث بنسبة ≤ ١٠٪
-شائعة: تفاعلات تحدث بنسبة حدوث ≤ ١٪
-غير شائعة: تفاعلات تحدث بنسبة حدوث ≤ ٠,١ ٪ حتى نسبة حدوث < ١٪
نادرة:تفاعلات تحدث بنسبة حدوث≤ ٠,٠١٪ حتى نسبة حدوث <٠,١ ٪
-نادرة جدًا:تفاعلات تحدث بنسبة حدوث< ٠,٠١ ٪
الانتانات والانتانات الطفيلية
غير شائعة: إنتان مضاعف بفطريات (الكانديدا)
الدم والجهاز اللمفاوي
غير شائعة:نقص كريات الدم البيضاء. نقص كريات الدم البيضاء المتعادلة، نقص الصفائح الدموية.
نادرة:الأنيميا,حدوث نزيف(بما في ذلك الفرفرية، الرعاف، إطالة وقت النزيف) ازدياد الخلايا الحامضية في الدم، أنيميا تلف الكريات الحمراء.
نادرة جدا : نقص الكريات المحببه , فقر الدم اللاتنسجي , زياده زمن التخثر الجزئي , زياده زمن التخثر , زياده الصفائح الدمويه.
اضطرابات الجهاز المناعي
غير شائعة:ردود فعل فرط الحساسية
نادرة:ردود فعل فرط الحساسية اللاوقائية (بما فيها الصدمة اللاوقائية)
الاضطرابات الاستقلابية الغذائية
نادرة جدا: انخفاض في البومين الدم ,انخفاض الجلوكوز في الدم, انخفاض في إجمالي بروتين الدم ونقص البوتاسيوم في الدم
اضطرابات النظام العصبي
غير شائعة:صداع، أرق
اضطرابات وعائية
غير شائعة: انخفاض ضغط الدم، انتان الوريد، انتان الوريد الخثري
نادرة: إحمرار الوجه
تأثيرات معدية معوية
شائعة:الإسهال، الغثيان، التقيؤ.
غير شائعة:الإمساك، سوء الهضم، اليرقان، انتان الفم.
نادرة:ألم المعدة انتان غشاء القولون الزائف
اضطرابات الكبد والصفراء
غير شائعة:زيادة فى انزيم ألانين أمينو ترانسفيريز، وأنزيم أسبارتات أمينو ترانسفيريز.
نادرة:زيادة في صبغ بيليروبن، زيادة في أنزيم الفوسفات القلوي في الدم، وزيادة في أنزيم حفز الانتقال جاماجلوتاميل.
الاضطرابات الجلدية وتحت الجلدية
شائعة:الطفح الجلدي
غير شائعة: الحكة، الشرى.
نادرة:الفقاع، الحمامى متعددة الأشكال.
نادرة جدًا:متناذرة ستيفتز-جونسون , موت خلايا البشرة
اضطرابات الهيكل العظمي والعضلات والأنسجة الرابطة والعظام
نادرة:عصاب المفاصل
اضطرابات الكلية والاضطرابات البوليه
غير شائعة: زيادة في كرياتينين المصل.
نادرة:انتان ما بين انسجة الكلية، الفشل الكلوى.
نادرة جدًا: زيادة اليوريا في الدم.
اضطرابات عامة واضطرابات موقع الحقن
غير شائعة:حمى، و رد فعل عند موضع الحقن.
نادرة:التصلب.
ترافقت المعالجة بالبيبراسيلين بزيادة حدوث الحمى والطفح الجلدي عند المرضى الذين يعانون من مرض تليف الكييسات.

◀ ٤-٩,الإفراط في الجرعات:

لقد أعدت تقارير ما بعد تسويق الدواء بخصوص الإفراط بجرعة تازوسين.وقد كانت أغلبية الحوادث التي وقعت وتشمل الغثيان والتقيؤ والإسهال. قد سجل حدوثها بالترافق مع الجرعات العادية الموصي بها وقد يتعرض المرضى إلى استثارية عصبية عضلية أو تشنجات في حال تناول جرعات أكبر وريديًا (خصوصًا في حال وجود فشل كلوي).
يجب أن تكون المعالجة داعمة ومعتمدة على الأعراض حسب الظروف الإكلينيكيه للمريض. ويمكن تخفيض تركيزات المصل الزائدة للبيبراسيلين أو التازوباكتام بجلسات غسيل كلوي

٥-الخواص الدوائية

◀ ٥-١ خواص فعل الدواء

الخواص الميكروبيولوجية: إن تازوسين هو دواء مضاد للبكتريا يعطى بالحقن الوريدي والعضلي، ومكوناته الفعالة هى صوديوم البيبراسيلين والتازوباكتام وهومثبط لأنزيم بيتا لاكتاميز البكتيري الغير قابل للعكس.
والبيبراسيلين هو بنسيلين شبه اصطناعي ينتمي إلى مجموعة اسيل يوروبدوبنيسيلينات وهذه لها تأثيرات متنوعة تشمل البكتريا إيجابية- الجرام و سلبيه الجرام و ضمنها البكتريا اللا هوائيه.
والتازوبكتام مادة مشتقة من البنسلين وهومثبط فعال غير عاكس للعديد من أنزيمات بيتا لاكتميز البكترية البلازميديه او الكروموزوليه والتي تسبب عمومًا مقاومة للبنسيليات والسيفالوسبورينات بما في ذلك سيفالوسبورينات الجيل الثالث.
إن وجود تازوبكتام في تركيبة بيبراسيلين يعزز مفعوله الواسع المدى المضاد للبكتريا مع زيادة المفعول المضاد للميكروبات ضد عدد كبير من انواع البكتريا التي تفرز أنزيم بيتا لاكتميز بما فيها المكورات العنقودية.

وقد ثبت أن العوامل المرضية التالية حساسة في التجارب المخبرية لتركيبة بيبراسيلين/تازوباكتام:
البكتريا الهوائية إيجابية الجرام المفرزة وغير المفرزة لأنزيم بيتا لاكتميز مثل أنواع المكورات العقدية (اس. نيومونيا، اس. بيوجيننيس، اس. بوفيس، اس. اجالاكتيا، اس. فيريدانس الفئة C والفئة G) إنتيروكوكي (إي. فاكاليس , إي فاسيوم) ستافيلوكوكس أوريوس (أس.أوريوس غير المقاومة للميثيسلين) اس. سابروفيتكوس, اس. إيبديرميديس (المكورات العقدية سلبية الخميرة المتخثرة) كورينباكتيريوم , ليستريا مونوسيتوجيتيس , أنواع نوكادريا.
البكتريا الهوائية سلبية الجرام المفرزة وغير المفرزة لإنزيم بيتا لاكتميز مثل اشيريشيا كولي أنواع سيتروباكتر (بما في ذلك سي. فريندي , سي ديفرسوس), أنواع كليبسيلا (بما في ذلك كيه.أوكسيتوكا و كيه. نيومونيا) أنواع إنتيروباكتر (بما في ذلك إي.كلواكاي , إي. إيروجينيس) بروتيوس فالجاريس , بروتيوس ميرابيليس , بروفيدنسيا ريتجري , بروفيدنسيا ستوارتي بليسيوموناس.
شيجلويديس , مورجانيلا مورجاني , انواع سيرراشيا (بما في ذلك اس . مارسينس , اس. ليكيفاسينس) , أنواع سالمونيلا , أنواع شيجلا , سيدوموناس إيروجينوزا والأنواع الأخرى من سيدموناس (بما في ذلك سيدموناس سيباسيا , سيدوموناس فلوريسنس), زانثوموناس مالتوفيليا , نيسيريا جونوريا , نيسيريا مينينجيتديس , أنواع موراكسيلا (بما في ذلك برانهاميلا كاتاراليس) , أنواع اسيتنتوباكتر , هاموفيلوس إنفلونزا , هـ . بارانفلونزا , باستوريلا مولتوسيدا , أنواع يرزينيا , انواع كامفيلوباكترا , جاردنيريلا فاجيناليس.
البكتريا اللاهوائية سواء المفرزة وغير المفرزة لأنزيم بيتا لاكتميز مثل أنواع باكترويدز(وتشمل باكترويدز بيفوس , باكترويدز ديسينس , باكترويدز كابلوسيس , باكترويدز ميلانينوجينكس , وبا كتروبيدز أوراليس) باكترويدز فراجيليس (بما في ذلك بي. فراجيليس , بي. فلوجاتيس , بي. ديستاسونيس , بي. أو فيتاس , بي. ثيتاوتاوميكرون, بي. يونيفورمس, بي.أسكا روليتكس) وكذلك أنواع بيبتوستربتوكوكس , أنواع فيوزيباكتريوم , مجموعة إيوبا كتريوم , أنواع كلوستريديم (بما في ذلك سي. ديفسيل , سي. بريفرينجيس) , أنواع فيلونيلا وأنواع أكتينوميسيس.

◀ ٥-٢ الخواص الحركية الدوائية

التوافر البيولوجي والامتصاص
يتم امتصاص تازوستين فورًا بعد إعطائه وريديًا أو في العضل ويصبح مقدرًا متاحًا حيويًا بنسبة ٧١٪ (بيبراسيلين) و٨٤٪ (تازوباكتام).
تحدث ذروة تركيزات تازوسين في البلازما فورًا بعد اكتمال التسريب الوريدي و بعد٤٠-٥٠دقيقة من إعطائه عضليًا وتصل نسبة الارتباط مع بروتين البلازما إلى ٣٠٪تقريبًا.
هذا يعني أن حصه كبيرة من الدواء تصبح متوفرة فورًا للتوزيع في الدم وأنسجة الجسم وجاهزة لإعطاء مفعولها المضاد للبكتريا وفي الواقع يتم توزيع تازوسين في جميع أنسجة وسوائل الجسم وخصوصًا في الأغشية المخاطية المعوية والمرارة والرئتين والصفراء والعظم ويتراوح متوسط التركيزات في الأنسجة بين ٥٠٪ و١٠٠٪ من تركيزات البلازما.
الطرح:
يتم طرح تازوسين بسرعة بواسطة الكليتين من خلال الترشيح الكبيبي والإفراز مستوى السطح.
ويتم إفراز نسبة مئوية عالية (٦٩٪) من الجرعة دون تغيير في البول.
المرضى المصابين بقصور كلوي:
الأشخاص الذين تزيد أعمارهم على أثنى عشر (١٢) عامًا
ينصح بتعديل الجرعة عند ما تكون تصفية الكرياتينين أقل من ٤٠ مللي/دقيقة (انظر الفقرة ٤-٢ "نظام الجرعات وإعداد الدواء")
خلال عملية الغسيل الكلوي التي تتم إزالة بيبراسيلين وتازوباكتام كليهما.
وقد أشير إلى الجرعات الخاصة بالمرضى الذين يجرى لهم جلسات غسيل الكلي في الفقرة ٤-٢ "نظام الجرعات وإعطاء الدواء"
الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين عامين وأثنى عشرة عامًا.
أنظر الفقرة ٤-٢ "نظام الجرعات وإعطاء الدواء"
المرضى المصابين بإضطرابات في وظيفة الكبد
لاحاجة إلى تعديل الجرعات بالنسبة للمرضى المصابين باضطرابات في وظيفة الكبد.
ويزداد نصف عمر البيبراسيلين والتازوباكتام بنسبة ٢٥٪ و١٨٪ على التوالي لدى مرضى التليف الكبدي مقارنة بأشخاص أصحاء.

◀ ٥-٣ بيانات السلامة ما قبل الإكلينيكيه:

الجرعة المتوسطة المهلكة (LD٥٠)عند الفئران (وريديًا) هى ٤,٥ جم بالنسبة للبيبراسيلين و٠,٥٦٢٥جم بالنسبة للتازوباكتام ولم تظهر تركيبة الدواء أي أثار تسبب تشوه الجنين ولم تؤثر على معدلات الخصوبة للحيوانات التي خضعت للاختبار.
لم يتم إجراء أي اختبارات تسرطن على بيبراسيلين أو تازوباكتام أو الدواء المركب.
كان تازوسين سلبيًا في اختبار التحول الميكروبي وسلبيًا في الاختبار غير المجدول زمنيًا (UDS) لتكوين DNA.
كان تازوسين سلبيًا في اختبار تحول الميزات الجسدية للثدييات (خلية مبيض الهامستر الصيني HPRT) وكان تازوسين سلبيًا في اختبار تحول الثدييات (BALB/c-3T3) وفي الاختبارات على الحيونات المخبرية لم يحدث تازوسين تغيرات صبغية في الفئران التي أعطيت جرعات وريدية.

٦-البيانات الدوائية

◀ ٦-١ قائمه الاضافات:

تازوسين ٢ جم / ٠,٢٥٠ جم / ٤ مللي مسحوق مجفف بحاله التجميد و مذيب كمحلول للحقن
زجاجه المسحوق : ثنائي الصوديوم اديتيت المائي,ملح حامض الليمون احادي الجزئ المائي
امبوله المذيب: ليدوكاين هيدروكلوريد , ماء لتحضير الحقن

تازوسين ٤ جم / ٠,٥٠٠ جم مسحوق مجفف بحاله التجميد يعطي بالحقن الوريدي و العضلي
زجاجه المسحوق : ثنائي الصوديوم اديتيت المائي,ملح حامض الليمون احادي الجزئ المائي

تازوسين ٤ جم / ٠,٥٠٠ جم مسحوق مجفف بحاله التجميد يعطي بالحقن الوريدي و العضلي - ١٢ زجاجه
زجاجه المسحوق : ثنائي الصوديوم اديتيت المائي,ملح حامض الليمون احادي الجزئ المائي

◀ ٦-٢ عدم التوافق:

انظر الفقرات (٤-٢) و(٤-٥)

◀ ٦-٣ فترة الصلاحية وعدم الاستقرار:

تجنب استعمال المنتج بعد انتهاء تاريخ الصلاحية، والذي يكون موضحًا على علبة الكرتون بالصيغة المختصرة EXP.
ويشير تاريخ انتهاء الصلاحية إلى آخر يوم في ذلك الشهر.
بعد إعادة التركيب يجب حقن المحلول مباشرة
يجب التخلص من اي محاليل لم تستخدم
لا تخزن في درجة حرارة أعلي من ٢٥ درجة مئوية

◀ ٦-٤ احتياطات خاصة بالتخزين:

أنظر الفقرة (٦-٣)

◀ ٦-٥ نوع الحاوية والتعبئة:

مادة الحاوية الرئيسية:قارورة زجاجية نوع ١ متوافقة مع أو. بي . الإصدار الحالي.
تازوسين ٢جم /٠,٢٥٠جم:قارورة واحدة تحتوي على ٢جم/٠,٢٥٠جم من بيبراسيلين/تازوباكتام
تازوسين ٤جم/٠,٥جم:قارورة واحدة تحتوي على ٤جم/٠,٥جم من بيبراسيلين/تازوباكتام

◀ ٦-٦ تعليمات الاستخدام

انظر الفقرة (٤-٢)

٧-اسم وعنوان حامل تفويض التسويق

حامل تفويض التسويق:
وايث ليديرلي إس . بي. ايه. فيا نيتينيزي ٩٠ , أبريليا (أل تي)

٨-تاريخ مراجعة النص:

يونيو ٢٠٠٩
صنع من قبل:

وايث ليديرلي إس . بي . أيه. كتانيا , إيطالياتحذير خاص بالمحتوى الدوائي
-الدواءعمومًا هو منتج يؤثر على صحتك وقيامك باستعماله بشكل مخالف للتعليمات يعرضك للخطر.
-يجب اتباع وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال وتعليمات الصيدلي الذي باعك هذا الدواء فإن الطبيب والصيدلي خبيران في الأدوية وفوائدها ومخاطرها.
-لا تتوقف عن العلاج من تلقاء نفسك أثناء فترة العلاج الموصوف لك.
-لا تكرر الوصفة نفسها دون استشارة طبيبك.
احفظ جميع الأدوية بعيدًا عن متناول الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيادلة العرب

Wyeth*

***علامة تجارية**