



Piperacilina-tazobactam (PIP-TZ) es un fármaco compuesto por un antibiótico betalactámico (PIP) y un inhibidor de betalactamasa (TZ) para tratamiento de infecciones graves producidas por gérmenes grampositivos, gramnegativos y anaerobios. La presencia de TZ en la combinación amplía el espectro antibiótico de la PIP haciéndola activa frente a bacterias productoras de betalactamasas normalmente resistentes a ella (y a otros antibióticos betalactámicos), como *S. aureus*, *H. influenzae*, *B. fragilis*, *Klebsiella*, *E. coli* y *Acitenobacter*.

## **USO CLÍNICO**

Tratamiento de infecciones moderadas o graves susceptibles en niños >12 años (**A**):

- Neumonía grave incluyendo neumonía hospitalaria y asociada al respirador.
- Infecciones complicadas del aparato urinario (incluyendo pielonefritis).
- Infecciones intraabdominales.
- Infecciones de la piel y partes blandas (incluidas las infecciones del pie diabético).
- Infecciones bacterianas en pacientes con neutropenia.

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

En niños de 2- 12 años solamente está indicado para el tratamiento infecciones intraabdominales complicadas y en niños neutropénicos con fiebre que se sospecha que se debe a infecciones bacterianas (**A**).

En pacientes neutropénicos se emplea para infecciones mixtas por gérmenes aerobios y anaerobios y como terapia empírica. Es el tratamiento de elección en infecciones producidas por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbenicilina o ticarcilina.

No hay datos de eficacia y seguridad en niños <2 años, no obstante, en la bibliografía consultada aparecen dosis y pautas de administración empleadas en este grupo poblacional (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Atención, las dosis se expresan como piperacilina (considerando que cada vial contiene por cada gramo de piperacilina, 125 mg de tazobactam).

Neonatos:

- Pretérmino <36 semanas:
  - Entre 0-7 días: 75 mg/kg/12 h.
  - Entre 8-28 días: 75 mg/kg/8 h.
- Pretérmino ≥36 semanas:
  - Entre 0-7 días: 75 mg/kg/8 h.
  - Entre 8-28 día: 75 mg/kg/6 h.
- Lactantes 1 a <6 meses: 150-300 mg/kg/día, repartidos en 3-4 dosis.

- Lactantes y niños  $\geq 6$  meses: 240 mg/kg/día, repartidos en 3 dosis. En caso de infecciones graves por *Pseudomonas* se puede incrementar a la dosis a 300-400 mg/kg/día, repartidos en 4 dosis.
- Niños 2-12 años y  $< 40$  kg: 80-100 mg/kg cada 6 horas, en combinación con un aminoglucósido, sin superar los 4 g cada 6 horas.
- Dosis máxima de 4 g (o 300 mg/kg) por dosis en 30 minutos.
- Niños  $> 12$  años o  $> 40$  kg: 4 g cada 8 horas; pudiendo oscilar entre 2 y 4 g/6-8 h en función de la gravedad.
- Neutropénicos: 4 g/6 horas (más el aminoglucósido) Dosis máxima diaria de 16 gr de piperacilina.

### **Ajuste en casos de insuficiencia renal:**

Niños  $> 12$  años o con peso  $> 40$  kg.

- Cl de creatinina (ml/min) 20-80: 4 g cada 8 horas. Dosis máx.: 12 g/día.
- Cl de creatinina (ml/min)  $\leq 20$ : 4 g cada 12 horas. Dosis máx.: 8 g/día.

Niños  $> 2$  años de edad y peso  $< 40$  kg:

- Cl de creatinina (ml/min) 20-39: 80 mg/kg cada 8 horas. Dosis máx.: 12 g/día.
- Cl de creatinina (ml/min)  $\leq 20$ : 80 mg/kg cada 12 horas. Dosis máx.: 12 g/día.

Dosis en diálisis:

- Hemodiálisis: cada sesión de hemodiálisis elimina el 30-50% de la dosis de piperacilina en 4 horas. Partiendo de este base, se recomienda que para pacientes  $> 1$  mes, pero  $< 50$  kg se administre a dosis de 40 mg/kg cada 8 h, con dosis adicional posterior a la sesión; en pacientes  $> 50$  kg: 4 g cada 12 h, y una dosis adicional de 2 g posterior a la sesión.
- Diálisis peritoneal: no se dializa. En ese caso, administrar la dosis normal, con un intervalo cada 12 h.
- Dosis en hemofiltración venovenosa continua (HVVC): dosis recomendada, con un intervalo cada 8 h.

En caso de insuficiencia hepática, no es necesario ajuste de dosis.

Duración del tratamiento: dependiendo de la gravedad del cuadro infeccioso, de la respuesta clínica y microbiológica, la duración habitual del tratamiento varía entre 5-14 días.

**Administración:** PIP-TZ se administra mediante inyección intravenosa lenta (durante al menos 3-5 minutos) o, preferiblemente, mediante perfusión intravenosa lenta en 20-30 minutos.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a piperacilina, tazobactam, penicilina, cefalosporinas, inhibidores de betalactamasas o a alguno de sus componentes.

## **PRECAUCIONES**

- Antes de administrar PIP/TZ se debe evaluar la existencia de reacciones anafilácticas/anafilactoides previas. En caso de tal reacción el medicamento debe ser administrado con alto índice de precaución. Se debe interrumpir inmediatamente su administración en caso de síntomas de hipersensibilidad.
- Su uso prolongado puede dar lugar a complicaciones como colitis pseudomembranosa, agregación plaquetaria anormal y sangrado prolongado en casos de insuficiencia renal. En pacientes con fibrosis quística se ha descrito mayor incidencia de fiebre y exantemas.
- Cada vial de 2 g/0,25 g contiene 5,58 mmol (128 mg) de sodio y cada vial de 4 g/0,5 g contiene 11,16 mmol (256 mg) de sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el caso de pacientes con restricción de sodio y en aquellos con insuficiencia renal.
- Se puede producir hipopotasemia en pacientes con bajas reservas de potasio o en los que reciben medicamentos concomitantes que pueden disminuir la concentración de potasio, por lo que se aconseja realizar determinaciones periódicas de electrolitos a estos pacientes.
- Emplear con cuidado en pacientes con alteraciones convulsivas. Hay que modificar la dosis ante una función renal alterada.
- Riesgo de leucopenia y neutropenia, en usos prolongado. Realizar hemograma de control.

## **EFECTOS SECUNDARIOS**

No hay datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (>1/100, <1/10) o de relevancia clínica, para el resto consultar ficha técnica.

- Trastornos gastrointestinales: diarrea, náuseas y vómitos.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: exantema, incluyendo exantema maculopapular.
- La administración de altas dosis, particularmente en pacientes con insuficiencia renal, puede causar encefalopatías (trastorno del grado de consciencia, mioclonías y convulsiones).

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Puede disminuir la concentración plasmática de aminoglucósidos. Considerar otras alternativas.
- Puede disminuir la aclaración renal de metotrexato (controlar niveles de MTx).
- Anticoagulantes orales: Se puede producir un aumento del efecto anticoagulante, con un aumento del riesgo hemorrágico. Conviene controlar los parámetros de coagulación.
- Puede disminuir el efecto terapéutico de la vacuna BCG, por lo que se debe evitar su uso simultáneo.
- Vacuna antitifoidea: puede disminuir la respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre tifoidea atenuada (Ty21a). Se debe evitar su administración hasta al menos 24 horas tras suspender el tratamiento.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** edetato disódico (EDTA). Ácido cítrico monohidrato.

### **Estabilidad:**

- El vial reconstituido tiene una estabilidad fisicoquímica de 24 h a Temperatura ambiente y 48 h

en nevera. La estabilidad microbiológica es de 12 horas en nevera, si no se ha preparado en condiciones asépticas.

- Incompatible con bicarbonato, Ringer lactato.
- Debido a la inactivación in vitro de los aminoglucósidos por los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, se recomienda administrar por separado PIP-TZ y el aminoglucósido.

**Preparación:** reconstituir con 10-20 ml de disolvente (agua para inyecciones, suero fisiológico o suero glucosado al 5%). Posteriormente diluir suero fisiológico o suero glucosado al 5%.  
Concentración  $\leq$ 20 mg/ml.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 15/03/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Aronoff GA, Bennett WM, Bern JS, *et al.* Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults and Children. 5.ª ed. Filadelfia: American College of Physicians; 2007.
- Booth R. Pediatric drug dosage adjustments in patients with renal impairment of renal replacement therapies for use in the intensive care and renal units, 1st Edition. Londres (Reino Unido): Gt. Ormond St Hospital for Children NHS Trust; 2011.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 20.ª edición. Barcelona: Molins del Rei; 2012.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 15/03/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** marzo de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**