

پیپراسیلین سدیم

دکتر شادی ضیایی

واحد علمی شرکت داروسازی جابرین حیان

■ مقدمه

پنی‌سیلین‌ها هنوز هم به‌عنوان یک دسته دارویی ضد میکروبی مهم مطرح هستند. این داروها دارای فعالیت باکتری‌سیدال، توزیع خوب در سراسر بدن، سمیت پایین و کارایی خوبی بر علیه میکروارگانیزم‌های حساس هستند. سردسته این خانواده، پنی‌سیلین G، برای درمان عفونت‌های استافیلوکوکی و استرپتوکوکی نقطه بسیار مهمی در فارماکولوژی بودند. ظهور استافیلوکوک‌های اورثوس تولیدکننده بتالاکتاماز، تولید پنی‌سیلین‌های مقاوم به پنی‌سیلیناز (مانند متی‌سیلین، اکساسیلین و نافیسیلین) را سرعت بخشید. در این داروها تعویض زنجیر آسیل از شکسته شدن حلقه بتالاکتام جلوگیری می‌کند. زیر شاخه آمینوپنی‌سیلین‌ها (مانند آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین) فعالیت ضد میکروبی علیه

باکتری‌های گرم منفی دارند. طیف ضد میکروبی آن‌ها شامل E.coli، پروتئوس، میرابیلیس، شیگلا، سالمونلا، لیستریا، هموفیلوس و نایسریا می‌باشد. تحقیقات برای تولید پنی‌سیلین‌هایی با فعالیت ضد میکروبی اضافه‌تر بر علیه انتروباکتریاسه و سودومونا آئروژینوزا منجر به تولید کربوکسی پنی‌سیلین‌ها (مانند کاربنی‌سیلین، تیکارسیلین و تماسیلین) و یوریدو پنی‌سیلین‌ها (مانند مزولوسیلین، آزلوسیلین، پیپراسیلین و آپالسیلین) شد و بالاخره تهیه فرآورده‌های مرکب از مهارکننده‌های بتالاکتاماز (مانند کلاولانیک اسید یا سالباکتام) و یکی از آمینوپنی‌سیلین‌ها یا پنی‌سیلین‌های ضد سودوموناس باعث وسیع‌تر شدن طیف ضد میکروبی این دسته از داروها گردید. در این مقاله به شرح پیپراسیلین از

پیک غلظت سرمی حدوداً ۳۰ دقیقه پس از تزریق عضلانی و بلافاصله پس از تزریق وریدی ایجاد می‌شود. نیمه عمر دارو در افراد سالم ۵۴ تا ۷۲ دقیقه می‌باشد. مانند سایر پنی‌سیلین‌ها، پپیراسیلین عمدتاً از طریق فیلتراسیون و ترشح توبولی دفع می‌شود. قسمت عمده دارو (۸۰ - ۶۰ درصد) به صورت تغییر نیافته در ۲۴ ساعت اول در ادرار دفع می‌شود. پروتئین بایندینگ پپیراسیلین ۱۶ درصد می‌باشد. این دارو به صورت گسترده‌ای در مایعات بدن و بافت‌ها مانند استخوان، پروستات، قلب و کیسه صفرا تجمع پیدا کرده و در صورت وجود التهاب در پرده مننژ در مایع مغزی نخاعی نیز نفوذ می‌کند. در اختلالات کلیوی نیمه عمر حذفی دارو افزایش پیدا می‌کند ولی به علت این که

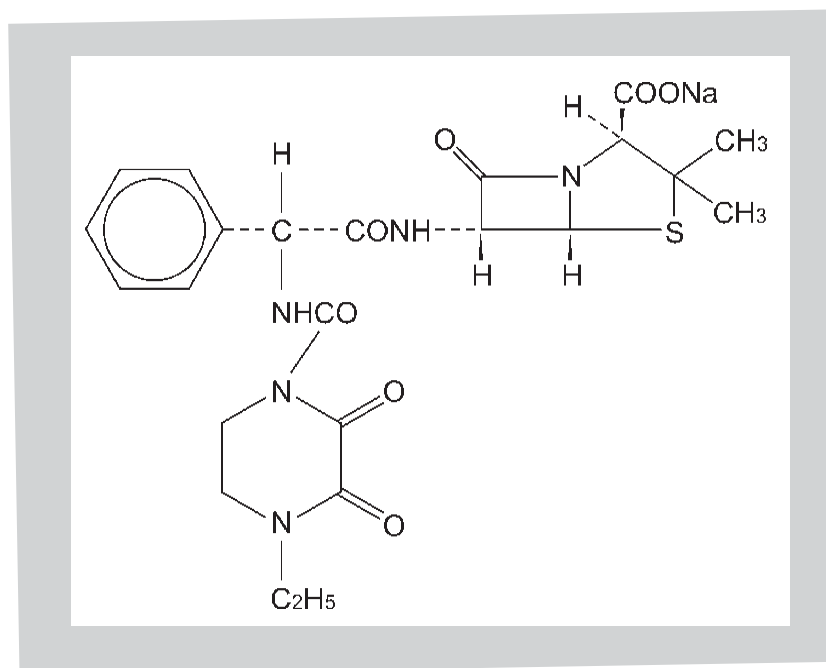
پنی‌سیلین‌های ضد سودوموناس می‌پردازیم. پپیراسیلین سدیم یک پنی‌سیلین نیمه‌صناعی با طیف اثر وسیع مشتق از $\alpha(-)D$ آمینوبنزیل پنی‌سیلین می‌باشد.

فرمول شیمیایی این دارو $C_{22}H_{26}N_5NaO_7S$ و وزن مولکولی آن $539/54$ بوده و ساختمان شیمیایی آن به قرار زیر می‌باشد.

پپیراسیلین سدیم به صورت پودر سفید رنگ، به راحتی در آب و الکل محلول بوده و PH محلول آبی 400 mg/ml آن $7/5 - 5/5$ می‌باشد. هر ۱ گرم آن حاوی $1/85$ میلی‌اکی‌والان (5 mg) سدیم می‌باشد.

■ فارماکوکینتیکس

پپیراسیلین از طریق خوراکی جذب نمی‌شود.



پیپراسیلین در صفرا نیز ترشح می شود در عملکرد محدود کلیه نیز با دوز مناسب قابل مصرف می باشد.

■ میکروبیولوژی

پیپراسیلین آنتی بیوتیکی است که اثر باکتریسیدال خود را با مهار ساخت سل وال باکتری نشان می دهد. این آنتی بیوتیک روی تعداد زیادی از گرم مثبت ها و گرم منفی های هوازی و بی هوازی موثر می باشد. مانند:

□ میکروارگانیزم های گرم مثبت هوازی

انتروکوکسی ها شامل انتروکوکوس فکالیس، استرپتوکوکوس پنومونیه، استرپتوکوکوس پیوژنس

□ میکروارگانیزم های گرم منفی هوازی

گونه های آسینتوباکتر، گونه های انتروباکتر، اشیریشیاکلی، هموفیلوس انفولانزا (غیر از تولیدکننده های بتلاکتامان) گونه های کلبسیلا، مورگانلامورگانی، نایسریاگونوره آ، پروتئوس میرابیلیس، پروتئوس ولگاریس، پروویدنسپارترگری، پسودومونا آئروژینوزا، گونه های سراتیا

□ میکروارگانیزم های گرم مثبت بی هوازی

کوکسی بی هوازی، گونه های کلستریدیم

□ میکروارگانیزم های گرم منفی بی هوازی

گونه های باکتروید شامل باکتروید فراژیلیس

■ موارد مصرف دارو

عفونت های داخل شکمی شامل hepatobiliary

و عفونت های پس از جراحی ایجاد شده با اشیریشیاکلی، سودومونا آئروژینوزا، انتروکوکسی، انواع کلستریدیوم، کوکسی بی هوازی یا انواع باکتروید مانند باکترویدفراژیلیس.

UTI ایجاد شده به وسیله E-coli انواع کلبسیلا، سودومونا آئروژینوزا، انواع پروتئوس شامل پروتئوس میرابیلیس یا انتروکوکسی.

عفونت های زنان شامل: PID، endometritis، Pelvic cellulitis، ایجاد شده به وسیله انواع باکتروید مانند باکتروید فراژیلیس، کوکسی بی هوازی، نایسریاگونوره آ یا انتروکوکسی (انتروکوکوس فکالیس)

سپتی سمی شامل باکتری می ایجاد شده به وسیله E.coli، انواع کلبسیلا، انواع انتروباکتر، انواع سراتیا، پروتئوس میرابیلیس، استرپتوکوک پنومونیه، انتروکوکسی، پسودومونا آئروژینوزا، انواع باکتروئیدس یا کوکسی بی هوازی

عفونت های دستگاه تنفسی تحتانی ایجاد شده به وسیله E.coli، انواع کلبسیلا، انواع انتروباکتر، سودومونا آئروژینوزا، انواع سراتیا، هموفیلوس آنفلوانزا، انواع باکتروید یا کوکسی بی هوازی

عفونت های پوستی ایجاد شده به وسیله E.coli، انواع کلبسیلا، انواع سراتیا، انواع آسینتوباکتر، انواع انتروباکتر، سودومونا آئروژینوزا، مورگانلامورگانی، پروویدنسیا رتگری، پروتئوس ولگاریس، پروتئوس میرابیلیس، انواع باکتروید شامل باکتروید

■ دوزاژ و طریقه مصرف دارو

پیپراسیلین می تواند به صورت تزریق عضلانی یا وریدی در مدت ۵ دقیقه یا انفوزیون ۳۰ - ۲۰ دقیقه ای استفاده شود. دوز معمول پیپراسیلین برای عفونت های شدید ۴ - ۳ گرم هر ۶ - ۴ ساعت است که در مدت ۳۰ - ۲۰ دقیقه انفوزیون می شود. برای عفونت های شدید بهتر است که از تزریق وریدی استفاده شود.

پیپراسیلین نباید که در یک سرنگ یا محلول های داخل وریدی با آمینوگلیکوزیدها مخلوط شود زیرا باعث غیر فعال شدن آمینوگلیکوزید می شود. حداکثر دوز مصرفی آن در بزرگسالان معمولاً ۲۴g/day می باشد اگر چه دوزهای بالاتر نیز قابل استفاده است. حداکثر تزریق عضلانی در یک ناحیه ۲ گرم می باشد. در بیماران با گونوره ساده و UTI بهتر است ابتدا از تزریق عضلانی استفاده شود.

متوسط دوره درمان با پیپراسیلین ۱۰-۷ روز می باشد به جز عفونت های زنان، که این دوره بین ۱۰-۳ روز است. در عفونت های حاد بعد از بدون علامت شدن بیمار، درمان باید بین ۷۲-۴۸ ساعت دیگر نیز ادامه پیدا کند. درمان آنتی بیوتیکی برای استرپتوکوک پیوژنس باید

فراژیلیس، کوکسی بی هوازی یا انتروکوکسی عفونت های مفصلی و استخوانی ایجاد شده به وسیله سودومونا آئروژینوزا، انتروکوکسی، انواع باکترئیدس یا کوکسی بی هوازی

اورتریت ساده گونوکوکسی ایجاد شده به وسیله نایسریاگونوره آ

پیپراسیلین هم چنین در درمان عفونت های مختلف ایجاد شده به وسیله گونه های استرپتوکوکوس شامل استرپتوکوک پیوژنس و استرپتوکوک پنومونیه نیز موثر می باشد، اگر چه که این عفونت ها به وسیله پنی سیلین های با طیف اثر باریک تر نیز قابل درمان می باشند. پیپراسیلین هم چنین در بیماران با نقص سیستم ایمنی به همراه آمینوگلیکوزیدها مصرف می شود.

■ پروفیلاکسی

پیپراسیلین در جراحی های مختلف شامل جراحی های داخل شکمی (GI و صفرا)، هیستریکتومی واژینال، هیستریکتومی شکمی، و سزارین به عنوان پروفیلاکسی ۰/۵ تا ۱ ساعت قبل از عمل قابل استفاده است (جدول I).

جدول I

INDICATION	1 st Dose	2 nd Dose	3 rd Dose
Intra abdominal Surgery	2g I.V. just prior to surgery	2g during surgery	2g every 6 h Post-Op for no more than 24 h
Vaginal Hysterectomy	2g I.V. just prior to surgery	2g 6 h after 1 st dose	2g 12 h after 1 st dose
Cesarean Section	2g I.V. after cord is clamped	2g 4 h after 1 st dose	2g 8 h after 1 st dose
Abdominal Hysterectomy	2g I.V. just prior to surgery	2g on return to recovery room	2g after 6 h

شود تا به غلظت مناسب ۱g/۲/۵ml برسد. خوب تکان داده شود تا کاملاً حل گردد.

برای شروع مصرف بهتر است از تزریق عضلانی ۶ تا ۸ گرم روزانه در دوزهای منقسم استفاده شود. علاوه بر این تزریق عضلانی به عنوان درمان حمایتی بعد از تزریق وریدی در صورت بهبودی مریض نیز قابل استفاده است. در هر محل تزریق بیش از ۲ گرم نباید به صورت عضلانی تزریق شود. بهترین محل تزریق عضلانی، عضله گلتوس ماکسیموس است. تزریق در عضله دلتوئید باید با احتیاط کامل به جهت پرهیز از صدمه به عصب رادیال انجام شود.

■ پایداری پیپراسیلین پس از رقیق شدن

این دارو در ظرف های پلاستیکی و شیشه ای پس از رقیق شدن با حلال های ذکر شده، پایدار است. پس از رقیق شدن در دمای اتاق حداکثر تا ۲۴ ساعت (۲۵°C - ۲۰°C) و در یخچال (۸°C - ۲°C) حداکثر تا ۴۸ ساعت قابل نگهداری است. پس از انحلال ویال ها نباید یخ بزنند. این دارو باید در دمای ۲۵°C - ۲۰°C نگهداری شود.

■ عوارض جانبی

این دارو عموماً به خوبی تحمل می شود. عوارضی که ایجاد می شوند شامل:

□ واکنش های موضعی

در بررسی های کلینیکی، ترمبوفلیت در ۴ درصد بیماران دیده شده است. درد، اریتم،

حداقل ۱۰ روز، به جهت کاهش ریسک تب روماتیسمی، ادامه پیدا کند. هنگام استفاده از پیپراسیلین به همراه آمینوگلیکوزیدها این داروها باید با حداکثر دوز درمانی استفاده شوند (جدول II).

■ اختلال کلیوی

برای بیمارانی که همودیالیز می شوند، حداکثر دوز روزانه ۶ گرم (۲ گرم هر ۸ ساعت) می باشد. علاوه بر این به جهت این که همودیالیز ۵۰ - ۳۰ درصد پیپراسیلین را در مدت ۴ ساعت از بین می برد، به دنبال هر دیالیز باید یک دوز اضافی یک گرمی تزریق شود. در بیماران با اختلالات کبدی و کلیوی، اندازه گیری سطح سرمی پیپراسیلین، راهنمای بسیار خوبی جهت تعدیل دوز می باشد (جدول III).

■ تزریق وریدی

هر گرم از پیپراسیلین را حداقل با ۵ml از یک حلال مناسب که در جدول IV ذکر شده است، رقیق کنید. این دارو قابل رقیق شدن در محلول های دیگر تا حجم ۱۰۰ ml - ۵۰ ml نیز می باشد. بهتر است مدت زمان انفوزیون بیش از ۳۰ دقیقه باشد و در مدت انفوزیون، تزریق وریدی انجام نشود. به جهت جلوگیری از تحریک وریدی بهتر است محلول آماده شده در مدت ۵ - ۳ دقیقه به آرامی تزریق شود.

■ تزریق عضلانی

هر گرم از پیپراسیلین با ۲ میلی لیتر از حلال های مناسب ذکر شده در جدول V رقیق

DOSAGE RECOMMENDATIONS - II جدول

Type of Infection	Usual Total Daily Dose
Serious infections such as septicemia, nosocomial pneumonia, intra-abdominal infections, aerobic and anaerobic gynecologic infections, and skin and soft tissue infections	12-18 g/d I.V. (200-300 mg/kg/d) in divided doses every 4 to 6 h
Complicated urinary tract infections	8-16 g/d I.V. (125-200 mg/kg/d) in divided doses every 6 to 8 h
Uncomplicated urinary tract infections and most community - acquired pneumonia	6-8 g/d I.M. or I.V. (100-125 mg/kg/d) in divided doses every 6 to 12 h
Uncomplicated gonorrhea infections	2g I.M.* as a one-time dose

* One g of probenecid should be given orally one-half hour prior to injection.

تظاهرات پوستی دیگر مانند اریتم مولتی فرم، کهپر، نکروز اپیدرمی سمی و سندرم استیون جانسون نیز گزارش شده است.

□ عوارض کلیوی

افزایش BUN، نارسایی کلیوی و نفریت بینابینی (interstitial nephritis) نیز گزارش شده است.

□ واکنش‌های سیستم عصبی

سررد، سرگیجه، خستگی و تشنج نیز گزارش شده‌اند.

□ عوارض خونی

آنمی همولیتیک، آگرانولوسیتوز، پان‌سیتوپنی، افزایش زمان خونریزی، لوکوپنی برگشت پذیر، نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی و ائوزینوفیلی گزارش شده‌اند. مانند دیگر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، لوکوپنی برگشت پذیر و نوتروپنی بیشتر در بیمارانی اتفاق می‌افتد که دوره درمان طولانی با دوز بالا دارند.

بیماران با اختلالات کبدی یا بیمارانی که

سفت شدن یا Induration محل تزریق در ۲ درصد بیماران گزارش شده است. واکنش‌های دیگری مانند: اکی‌موز، DVT، hematomas، نیز با درصد کمتر اتفاق افتاده است.

□ عوارض گوارشی

اسهال در ۲ درصد بیماران گزارش شده است. عوارض دیگری نیز مانند تهوع، استفراغ، افزایش آنزیم‌های کبدی (AST - LDH - ALT)، هیپر بیلی روبینمی، هیپاتیت کلستاتیک، اسهال خونی و کولیت با غشا کاذب نیز با درصد کمتر شیوع دیده شده است. کولیت با غشا کاذب ممکن است در مدت درمان آنتی‌بیوتیکی یا بعد از آن شروع شود.

□ واکنش‌های حساسیت یا

hypersensitivity

با این دارو شوک آنافیلاکتیک نیز گزارش شده است. راش در ۷ درصد بیماران گزارش شده است. ضایعات غیر معمول دیگر مانند بثورات وزیکولار، خارش و تست کومبس مثبت نیز گزارش شده است.

عضلانی پپیراسیلین باعث افزایش پیک غلظتی پپیراسیلین در حدود ۳۰ درصد می‌شود. در هنگام استفاده از این دارو، فاکتورهای انعقادی باید مرتباً چک شوند. پپیراسیلین می‌تواند ترشح متوترکسات را کاهش دهد. بنابراین سطح سرمی متوترکسات به جهت اجتناب از سمیت دارو باید چک شود.

■ تداخل با تست‌های آزمایشگاهی

استفاده از این دارو مانند پنی‌سیلین‌های دیگر باعث ایجاد مثبت کاذب در تست اندازه‌گیری قند ادرار (به روش احیای مس) می‌شود.

استفاده از پپیراسیلین / تازوباکتام نیز می‌تواند باعث نتیجه مثبت تست عفونت آسپرژیلوسی شود (مثبت کاذب).

■ موارد احتیاط

در هنگام استفاده از پپیراسیلین باید احتمال حساسیت به پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها یا آلرژن‌های دیگر بررسی شود. چنانچه در هنگام استفاده از پپیراسیلین هر گونه واکنش آلرژیک اتفاق بیفتد، مصرف این دارو باید قطع شده و درمان مناسب جایگزین گردد.

داروهای سایتوتوکسیک یا دیورتیک دریافت می‌کنند، با دوز بالای پپیراسیلین کاهش سطح پتاسیم سرمی (هایپوکالمی) را نشان داده‌اند. عوارض دیگری نیز مانند طولانی شدن شلی عضلانی، تب، *superinfection* شامل کاندیدیازیس و تظاهرات خونریزی گزارش شده است.

درمان با پپیراسیلین در بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک توام با افزایش احتمال بروز تب و راش می‌باشد.

■ تداخلات دارویی

اختلاط پپیراسیلین با آمینوگلیکوزیدها خارج از بدن می‌تواند باعث غیر فعال شدن آمینوگلیکوزیدها شود.

پپیراسیلین می‌تواند اثر بلاک‌کنندگی عصبی - عضلانی داروهای شل‌کننده عضلانی غیر دیپولاریزان مانند وکوروبنوم را تشدید کند. به خصوص در شرایطی که قبل از جراحی استفاده شود. در یک بررسی کلینیکی نشان داده شده است که تمامی یوریدوپنی‌سیلین‌ها از جمله پپیراسیلین می‌توانند اثر وکوروبنوم را تشدید کنند.

استفاده خوراکی از پروبنسید قبل از تزریق

جدول III - Dosage in Renal Impairment

Creatinine Clearance mL/min	Urinary Tract Infection (uncomplicated)	Urinary Tract Infection (complicated)	Serious Systemic Infection
>40	No dosage adjustment necessary		
20-40	No dosage adjustment necessary	9 g/day 3 g every 8 h	12 g/day 4 g every 8 h
<20	6 g/day 3 g every 12 h	6 g/day 3 g every 12 h	8 g/day 4 g every 12 h

جدول IV - Product Reconstitution / Dosage Preparation

Conventional Vials:	
Diluents for Reconstitution	
Sterile Water for Injection	Sodium Chloride Injection
Bacteriostatic* Water for Injection	Bacteriostatic* Sodium Chloride Injection
	Dextrose 5% in Water
	Dextrose 5% and 0.9% Sodium Chloride
	Lidocaine** HCL 0.5-1% (without epinephrine)

* Either Parabens or Benzyl Alcohol.

** For Intramuscular Use Only. Lidocaine is contraindicated in patients with a known history of hypersensitivity to local anesthetics of the amide type.

کاذب تشخیص داده شد، درمان مناسب آن باید آغاز شود.

نوع خفیف این عارضه، معمولاً به قطع دارو به تنهایی جواب می‌دهند. در موارد متوسط تا شدید باید از روش درمان آب و الکترولیت‌ها، مکمل‌های پروتئین و درمان با یک آنتی‌بیوتیک ضد کلستری‌دیوم دی‌فیسیل، استفاده شود.

تظاهرات خونریزی در تعدادی از بیمارانی که بتالاکتام از جمله پیپراسیلین دریافت می‌کنند دیده شده است. این واکنش‌ها می‌توانند به دنبال اختلالات تست‌های انعقادی مانند زمان پروترومبین و بیشتر در بیماران با مشکلات کلیوی اتفاق بیفتد. در صورت بروز این تظاهرات، آنتی‌بیوتیک باید قطع گردد و درمان مناسب جایگزین شود.

واکنش‌های آنافیلاکتیک شدید احتیاج به درمان اورژانس و سریع با اپی‌نفرین، اکسیژن و استروئیدهای وریدی، بررسی راه‌های هوایی و در صورت نیاز intubation دارد.

کولیت با غشا کاذب تقریباً به هنگام مصرف تمام آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله پیپراسیلین اتفاق می‌افتد و می‌تواند بسیار ملایم تا تهدیدکننده حیات باشد. بنابراین لازم است کلیه بیمارانی که به هنگام مصرف آنتی‌بیوتیک دچار اسهال می‌شوند، تحت بررسی قرار گیرند.

مصرف آنتی‌بیوتیک باعث تغییر فلور نرمال کولون شده و باعث رشد زیاد کلستری‌دیوم می‌شود. بررسی‌ها نشان می‌دهند که سم تولید شده به وسیله کلستری‌دیوم دی‌فیسیل، دلیل اولیه برای ایجاد کولیت به دنبال مصرف آنتی‌بیوتیک است. هنگامی که کولیت با غشا

در مورد تمام بیماران مبتلا به گونوره در ابتدای تشخیص بیماری و بعد از سه ماه از شروع درمان با پیپراسیلین باید تست سرولوژیک سیفلیس انجام شود.

■ پیپراسیلین در حاملگی و شیردهی

این دارو در گروه B قرار می‌گیرد و تنها در صورت نیاز آشکار باید مصرف شود. این دارو با غلظت بسیار پایین در شیر ترشح می‌شود. اما استفاده از این دارو در دوران شیردهی نیز باید با احتیاط انجام شود.

■ پیپراسیلین در اطفال و سالمندان

بی‌خطر و موثر بودن این دارو در اطفال اثبات نشده است. مطالعات فارماکوکینتیکی نشان می‌دهند که نیمه عمر حذف پیپراسیلین در نوزادان، مانند بزرگسالان، ۲ تا ۴ برابر بیشتر از بچه‌های ۱ ماهه یا بالاتر می‌باشد. در کودکان

به هنگام استفاده از دوزهای بالای وریدی، مانند پنی‌سیلین‌های دیگر، بیماران ممکن است دچار تشنج شوند.

به علت وجود ۴۲/۵ میلی‌گرم سدیم در هر گرم این دارو، استفاده از آن در بیماران با محدودیت مصرف سدیم باید با احتیاط انجام شود.

در مورد بیماران با ذخیره پتاسیم پایین، بررسی سطح الکترولیتی باید مرتباً انجام شود و احتمال ایجاد هیپوکالمی در مورد این بیماران و بیمارانی که ترکیبات سایتوتوکسیک یا دیورتیک دریافت می‌کنند باید در نظر گرفته شود.

در درمان‌های طولانی مدت ممکن است لوکوپنی و نوتروپنی اتفاق بیفتد.

در هنگام مصرف پیپراسیلین در مدت طولانی بهتر است که عملکرد ارگان‌هایی مانند کلیه، کبد و سیستم هماتوپویتیک بررسی شود.

جدول V

Conventional Vials:	Intravenous Admixtures
Intravenous Solutions	
Dextrose 5% in Water	Normal Saline [+KCl 40 mEq]
0.9% Sodium Chloride	5% Dextrose in Water [+KCl 40 mEq]
Dextrose 5% and 0.9% Sodium Chloride	5% Dextrose / Normal Saline [+KCl 40 mEq]
Lactated Ringer's Injection*	Ringer's Injection [+KCl 40 mEq]
Dextran 6% in 0.9% Sodium Chloride	Lactated Ringer's Injection [+KCl 40 mEq]*

* When Piperacillin is further diluted with Lactated Ringer's Injection, the diluted solution must be administered within 2 hours.

کاملاً کنترل شده باشد. به علت ترشح این دارو به وسیله کلیه، خطر افزایش سمیت دارو به خصوص در بیماران با ناراحتی کلیه بیشتر است. به علت کاهش عملکرد کلیه در اکثریت افراد مسن، باید در انتخاب دوز دقت شده و عملکرد کلیه ها بررسی شود.

■ موارد منع مصرف پیپراسیلین

مصرف این دارو در بیماران با سابقه حساسیت و واکنش های آلرژیک به بتالاکتام ها، شامل پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها ممنوع است.

و نوجوانان نیمه عمر حذف پیپراسیلین از بزرگسالان کوتاه تر است. مانند بزرگسالان، نیمه عمر حذف پیپراسیلین در کودکان با اختلال کلیوی افزایش می یابد.

مطالعات بالینی پیپراسیلین شامل اطلاعات چندان دقیقی در مورد سنین ۶۵ سال و بالاتر از آن نمی باشد. در حالت کلی به جهت کاهش میزان عملکرد کلیوی، کبدی و قلبی، بیماری های همراه یا داروهای دیگر، این دارو در این گروه سنی با دوزهای پایین تر و با احتیاط بیشتر استفاده می شود. به علت کندی دفع سدیم از ادرار در این بیماران به خصوص در افراد مبتلا به CHF، مقدار سدیم دریافتی آنان از دارو باید

منابع

1. Martindale 32nd edition 237.2
2. Physician's drug hand book, 8th edition, Forword by Jan Fawcett, MD 858-859.
3. Basic and Clinical Pharmacology. Bertram G. Katzung, MD, PHD 9th edition 2004; 734-742.
4. The Penicillins. Mayo Clin Proc. 1991 Oct; 66(10): 1047-63.
5. Piperacillin: use at a general hospital. Rev Esp Quimioter. 1999 Dec; 12(4): 359-65.
6. Antimicrobial susceptibility of aerobic microorganisms isolated from intraabdominal infections in pediatric patients in Poland. Med Sci Monit. 2005 Apr 28; 11(5): CR 241-245.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically - Fifth Edition. Approved Standard NCCLS Document M7-A5, Vol. 20, No. 2, NCCLS, Wayne, PA, January, 2000.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing - Eleventh Informational Supplement. NCCLS Document M100-S11, Vol. 21, No. 1, NCCLS, Wayne, PA, January, 2001.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests - Seventh Edition. Approved Standard NCCLS Document M2-A7, Vol. 20, No. 1, NCCLS, Wayne, PA, January, 2000.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria - Fifth Edition. Approved Standard NCCLS Document M11-A5, Vol. 21, No. 2, NCCLS, Wayne, PA, March, 2001.
11. www.rxlist.com