

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. **DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE**

**PICILLIN 1g/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile**

**PICILLIN 2g/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile**

**PICILLIN 4g polvere per soluzione iniettabile**

### 2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

**PICILLIN 1g/2ml polvere e solvente per soluzione iniettabile**

1 flaconcino contiene:

Principio attivo: piperacillina sodica g 1,04 pari a piperacillina g 1.

Una fiala solvente contiene: lidocaina cloridrato mg 10.

**PICILLIN 2g/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile**

1 flaconcino contiene:

Principio attivo: piperacillina sodica g 2,08 pari a piperacillina g 2.

Una fiala solvente contiene: lidocaina cloridrato mg 20.

**PICILLIN 4g polvere per soluzione iniettabile**

1 flaconcino contiene:

Principio attivo: piperacillina sodica g 4,16 pari a piperacillina g 4.

Per gli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### 3. **FORMA FARMACEUTICA**

Picillin g 1 e g 2: polvere e solvente per soluzione iniettabile.

Picillin g 4: polvere per soluzione iniettabile.

### 4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

#### 4.1. **Indicazioni terapeutiche**

Il PICILLIN è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni sostenute da germi patogeni sensibili alla piperacillina e particolarmente Pseudomonas, Proteus indolo-positivo ed indolo-negativo, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, E. Coli, H. Influenzae, N. Meningitidis, N. Gonorrhoeae, nelle infezioni sostenute da germi anaerobi (Bacteroides (incluso B. fragilis), Clostridium, Peptococcus e Peptostreptococcus) e da batteri Gram-positivi e misti inclusi streptococchi, pneumococchi, stafilococchi non produttori di penicillinasi ed enterococchi:

- 1) Infezioni complicate e semplici del rene e delle vie genito-urinarie. Il PICILLIN si dimostra particolarmente efficace in conseguenza delle elevate concentrazioni di farmaco attivo raggiunte nelle urine, sia per somministrazione intramuscolare che per somministrazione endovenosa.
- 2) Infezioni acute e croniche delle vie respiratorie e infezioni pleuro-polmonari quali empiema, polmonite ed ascesso polmonare .
- 3) Infezioni sistemiche gravi e setticemie.
- 4) Infezioni della cute e dei tessuti molli.
- 5) Infezioni della cavità addominale quali peritonite ed ascesso (tipicamente derivanti da microorganismi anaerobi, normali ospiti dell'apparato gastro-enterico).
- 6) Infezioni ginecologiche quali endometrite, infiammazione pelvica, ascesso pelvico e salpingite.
- 7) Profilassi peri-operatoria.

#### 4.2. **Posologia e modo di somministrazione**

Il PICILLIN g 1 e g 2 può essere somministrato sia per via intramuscolare che per via endovenosa, diretta o in fleboclisi.

Il PICILLIN g 4 può essere somministrato solo per via endovenosa, diretta o in fleboclisi.

La fiala di solvente con lidocaina acclusa **alla confezione da g 1 o da g 2** va impiegata solo per la somministrazione intramuscolare.

Per la somministrazione endovenosa diretta (iniettare in un periodo di 3-5 minuti) utilizzare acqua bidistillata sterile: almeno 4 ml per PICILLIN flacone da 1 grammo, 8 ml per PICILLIN flacone da 2 grammi e 16 ml per PICILLIN flacone da 4 grammi.

Dopo aver introdotto il solvente adatto, agitare energicamente il flacone per 2-3 minuti fino ad ottenere una completa soluzione del contenuto.

Qualora si adotti la somministrazione per fleboclisi (durata di 30 minuti) preparare il prodotto come per la somministrazione endovenosa diretta ed aggiungerlo ad almeno 50 ml della soluzione da infondere.

Per l'infusione possono essere utilizzati i seguenti diluenti: destrano al 6% in soluzione fisiologica, destrosio al 30 % in acqua, ringerlattato, destrosio al 5 % in soluzione fisiologica, mannitolo al 20%, soluzione fisiologica con 40 mEq di KCl in aggiunta, destrosio al 5% con 40 mEq di KCl in aggiunta, destrosio al 5 % in soluzione fisiologica con 40 mEq di KCl in aggiunta, ringer, ringer con 40 mEq di KCl in aggiunta, ringerlattato con 40 mEq di KCl in aggiunta, destrosio al 5 % in soluzione fisiologica con 40 mEq di KCl e 30 mEq di NaHCO<sub>3</sub> in aggiunta, ringerlattato con 40 mEq di KCl e 30 mEq di NaHCO<sub>3</sub> in aggiunta.

Non utilizzare soluzioni contenenti esclusivamente sodio bicarbonato.

In genere nella soluzione di PICILLIN non vanno disciolti altri principi attivi salvo nei casi di accertata compatibilità.

In particolare gli antibiotici aminoglicosidici non sono compatibili con la piperacillina, per cui in caso di terapia associata vanno iniettati separatamente.

Somministrazione intramuscolare

Orientativamente può venire adottato il seguente schema:

ETA'	DOSE SINGOLA	FREQUENZA DI SOMMINISTRAZIONE
ADULTI	2 g (1 flacone)	2 volte al dì
BAMBINI		
Età superiore a 6 anni	1 g (1 flacone)	2 volte al dì
Età inferiore a 6 anni	0,5 g (½ flac. 1 g)	2 volte al dì

Somministrazione endovenosa

Il PICILLIN può essere somministrato per via diretta e per fleboclisi.

Per gli adulti vengono consigliati i seguenti dosaggi a seconda dell'affezione da trattare:

- setticemie, infezioni apparato respiratorio, infezioni addominali e pelviche, infezioni della pelle e dei tessuti molli: 200-300 mg/kg/die (fino a 24 g nelle 24 ore) suddivisi in più somministrazioni; tali dosaggi sono resi possibili dall'elevato indice terapeutico del farmaco.
- infezioni complicate delle vie urinarie: 150-200 mg/kg/die, suddivisi in più somministrazioni.

Per i bambini vengono consigliati i seguenti dosaggi a seconda dell'affezione da trattare:

- Infezioni delle vie urinarie: 100-200 mg/kg/die suddivisi in più somministrazioni.
- Infezioni interessanti l'apparato respiratorio (polmoniti, bronchiti, broncopolmoniti, empiemi), infezioni della pelle e dei tessuti molli, infezioni epato-biliari: 100-300 mg/kg/ die suddivisi in più somministrazioni.
- Stati infettivi molto gravi (setticemie, infezioni del S.N.C.): 300 mg/kg/die suddivisi in più somministrazioni.

In caso di insufficienza renale grave la posologia andrà adeguata in funzione della clearance della creatinina. La durata del trattamento deve essere regolata in base alla gravità dell'infezione nonché al decorso clinico e batteriologico.

In linea di massima il trattamento deve essere proseguito per almeno 3 giorni dopo lo sfebbramento o la scomparsa dei sintomi clinici.

#### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità già nota alle penicilline ed alle cefalosporine. Ipersensibilità alla lidocaina (solvente intramuscolare).

#### **4.4. Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego**

In caso di insufficienza renale grave, poichè il farmaco viene eliminato principalmente per via renale, le posologie saranno ridotte in funzione della clearance della creatinina.

La piperacillina sodica non offre particolari vantaggi nelle infezioni da germi sensibili alla penicillina G ne è attiva sugli stafilococchi penicillinasi-produttori e quindi scarsamente sensibili alla penicillina.

Reazioni di ipersensibilità e di fenomeni anafilattici gravi sono state riportate per lo più a seguito di impiego parenterale di penicillina, molto raramente a seguito di impiego orale.

L'insorgenza di tali reazioni è, comunque, più frequente in soggetti con anamnesi di ipersensibilità verso allergeni multipli, di asma, febbre da fieno ed orticaria.

E' possibile allergia crociata con penicillina G, penicilline semisintetiche e cefalosporine.

Prima di iniziare una terapia con una penicillina è necessaria una anamnesi accurata. In caso di reazione allergica si deve interrompere la terapia ed istituire un trattamento idoneo (amine vasopressorie, antistaminici, corticosteroidi) o, in presenza di shock anafilattico, un immediato trattamento con adrenalina od altre opportune misure di emergenza.

L'uso prolungato di penicilline, così come di altri antibiotici, può favorire lo sviluppo di microrganismi non sensibili, inclusi funghi, che richiede l'adozione di adeguate misure terapeutiche.

Durante i trattamenti prolungati, con dosi elevate, sono raccomandabili controlli periodici della crasi ematica e della funzionalità epatica e renale.

PICILLIN è un composto monosodico contenente approssimativamente 45,5 mg di sodio per grammo, ciò va tenuto presente nel trattamento di pazienti sottoposti a restrizione nell'assunzione di sale.

Non impiegare per uso oftalmico topico le soluzioni di piperacillina sodica iniettabile.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

L'associazione con aminoglicosidici ha evidenziato l'attività sinergica su ceppi di Pseudomonas, Serratia, Klebsiella, Proteus indolo-positivo, Providencia e Staphylococcus.

L'associazione con cefalosporine può risultare sinergica, additiva o antagonista in funzione del tipo di cefalosporina e/o del microrganismo saggiato. L'associazione di piperacillina con oxacillina o flucloxacillina ha un effetto sinergico o additivo. Il vantaggio di tali associazioni è quello di fornire uno spettro che comprende Gram-negativi e Gram-positivi, compresi gli stafilococchi produttori di penicillinasi.

Interazioni con probenecid: 1 g di probenecid per os aumenta del 30% sia il picco sierico che l'emivita terminale, mentre diminuisce il volume di distribuzione apparente del 20% e la clearance renale del 40% .

Interazioni con tests di laboratorio : come con le altre  $\beta$ -lattamine, la piperacillina può dar luogo a false positività del test di Coombs.

#### **4.6. Gravidanza e allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza e nella primissima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Il prodotto non interferisce sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Le reazioni secondarie dovute a piperacillina sodica sono rare ed abitualmente di leggera o moderata entità. I sintomi segnalati con maggior frequenza sono orticaria e rash cutaneo di natura generalmente transitoria. Nausea, diarrea, brividi, cefalea e vertigini sono infrequenti.

E' possibile la comparsa di reazioni anafilattiche da piperacillina ed altri gravi fenomeni allergici come per le altre penicilline. Eccezionali e di incerto significato le variazioni del tasso delle transaminasi; altrettanto infrequenti anemia, trombocitopenia, porpora,

eosinofilia, leucopenia ed agranulocitosi, di norma reversibili con l'interruzione della terapia e ritenute, anche esse, espressione di ipersensibilità.

#### 4.9. **Sovradosaggio**

Non si conoscono segni di sovradosaggio da piperacillina sodica.

### 5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### 5.1. **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici beta-lattamici, penicilline.

Codice ATC: J01CA12

PICILLIN è un antibiotico iniettabile avente quale principio attivo una penicillina semisintetica, la piperacillina sodica, caratterizzata da ampio spettro di azione battericida.

Chimicamente la piperacillina è una dicheto-piperazina carbonil penicillina. Il PICILLIN è un antibiotico battericida con ampio spettro d'azione che si estende sia ai gram-positivi che ai gram-negativi, anaerobi inclusi.

Si sono dimostrati sensibili in vitro alla piperacillina sodica i seguenti microorganismi:

Gram-positivi: streptococchi, pneumococchi, enterococchi e stafilococchi (non produttori di penicillinasi).

Gram-negativi: Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Haemophilus influenzae, Serratia, Citrobacter, Proteus indolo-negativo ed indolo-positivo, Shigella, Salmonella, Pseudomonas, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis.

Anaerobi: Bacteroides (incluso Bacteroides fragilis), Clostridium, Fusobacterium, Peptococcus, Veillonella.

L'attività battericida della piperacillina non risente né della presenza del siero, né della composizione e pH del mezzo.

Molti ceppi considerati resistenti ad ampicillina, carbenicillina, cefalotina e gentamicina risultano sensibili alla piperacillina.

In vitro la piperacillina mostra sinergismo con gli aminoglicosidi.

Per la identificazione e lo studio della sensibilità dei patogeni alla piperacillina sodica sono disponibili dischetti contenenti 100 mcg di principio attivo. Adottando per l'antibiogramma la metodica di Kirby-Bauer tutti i microrganismi aerobi, con esclusione di Stafilococco, Haemophilus e Neisseria, vengono considerati sensibili, a sensibilità intermedia, resistenti quando gli aloni di inibizione sono rispettivamente:

≥ 18 mm, compresi tra 14 e 17 mm, ≤13 mm. Per stafilococchi, Haemophilus e Neisseria, un alone di inibizione ≥ 29 mm indica sensibilità alla piperacillina.

#### 5.2. **Proprietà farmacocinetiche**

Il PICILLIN può essere somministrato sia per via intramuscolare che per via endovenosa. I picchi serici vengono raggiunti entro un tempo di 30 minuti dopo l'iniezione intramuscolare ed immediatamente dopo somministrazione endovenosa o infusione. Il PICILLIN non viene metabolizzato nell'organismo e viene eliminato rapidamente in forma attiva dal rene, sia per filtrazione glomerulare, sia per secrezione tubulare. Elevato è il recupero urinario. L'entità del legame con le proteine del siero è bassa (16%); una larga quota dell'antibiotico, pertanto, è immediatamente disponibile a diffondere dal sangue ai tessuti ed a svolgere una pronta azione antibatterica. Nell'uomo, infatti, la piperacillina si distribuisce ampiamente nei tessuti e nei liquidi organici con particolare riguardo alla bile. L'emivita sierica oscilla tra 36 e 72 minuti.

#### 5.3. **Dati preclinici di sicurezza**

La DL<sub>50</sub> è compresa tra 2,26 e > 10 g/kg a seconda della specie animale e della via di somministrazione; la piperacillina si è dimostrata priva di effetti teratogeni e non ha influenzato la fertilità negli animali testati.

### 6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

#### 6.1. **Elenco degli eccipienti**

Fiala solvente: acqua p.p.i.

**6.2. Incompatibilità**

Incompatibilità fisiche e chimiche : la piperacillina non va mescolata in siringa o nel flacone di infusione con 5-fluoro-uracile e aminoglicosidi a causa dei processi di inattivazione a carico di questi ultimi.

Incompatibilità al momento dell'aggiunta alle comuni soluzioni per infusione : non utilizzare soluzioni contenenti esclusivamente sodio bicarbonato, soluzioni con pH superiore a 8,5 o inferiore a 4,5.

**6.3. Periodo di validità**

Anni due a confezionamento integro, correttamente conservato.

**6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

Stabilità delle soluzioni dopo ricostituzione - Dopo ricostituzione le soluzioni si mantengono inalterate per 24 ore a temperatura ambiente e per 72 ore se conservate in frigorifero.

Dopo ricostituzione le soluzioni per infusione endovenosa si mantengono inalterate per almeno 24 ore sia a temperatura ambiente (25°C) sia se conservate in frigorifero (4°C).

Stabilità in funzione del pH - La piperacillina è stabile in soluzioni a pH compreso tra 4,5 e 8,5.

**6.5. Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione**

Flaconi e fiale solventi in vetro per preparazioni iniettabili.

- Flaconcino da 1 g + fiala solvente da 2 ml, soluzione lidocaina 0,5% per uso i.m.
- Flaconcino da 2 g + fiala solvente da 4 ml, soluzione lidocaina 0,5% per uso i.m.
- Flacone da 4 g per uso endovenoso

**6.6. Eventuali precauzioni particolari da prendere per l'eliminazione del medicinale utilizzato e dei rifiuti derivati da tale medicinale**

Dopo l'uso non disperdere i contenitori nell'ambiente.

Per l'eliminazione del prodotto utilizzare gli appositi contenitori per la raccolta differenziata dei medicinali.

**7. TITOLARE DELL'AIC**

LABORATORIO FARMACEUTICO C.T. S.r.l.

- Sede legale: Strada Solaro n. 75-77 - Sanremo (IM)
- Sede amministrative e officina farmaceutica: Via D. Alighieri n. 71 - Sanremo

**8. NUMERI DELL'AIC**

- PICILLIN g 1 - Codice n. 025671025
- PICILLIN g 2 - Codice n. 025671049
- PICILLIN g 4 - Codice n. 025671052

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

01/06/2005

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

05/2007