

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PIPERITAL 1 g/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare  
PIPERITAL 2 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare  
PIPERITAL 2 g polvere per soluzione iniettabile  
PIPERITAL 4 g polvere per soluzione per infusione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

**PIPERITAL 1 g/2 ml** polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare  
1 flaconcino di polvere contiene:

*Principio attivo:* piperacillina sodica 1,04 g pari a 1 g di piperacillina

**PIPERITAL 2 g/4 ml** polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare  
1 flaconcino di polvere contiene:

*Principio attivo:* piperacillina sodica 2,08 g pari a 2 g di piperacillina

**PIPERITAL 2 g** polvere per soluzione iniettabile

1 flaconcino di polvere contiene:

*Principio attivo:* piperacillina sodica 2,08 g pari a 2 g di piperacillina

**PIPERITAL 4 g polvere per soluzione per infusione**

**1 flacone di polvere contiene:**

*Principio attivo:* piperacillina sodica 4,16 g pari a 4 g di piperacillina

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

Polvere per soluzione iniettabile.

Polvere per soluzione per infusione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle infezioni sostenute da germi patogeni sensibili alla piperacillina in particolare:

- infezioni acute e croniche delle vie respiratorie
- infezioni del rene e delle vie genito-urinarie
- infezioni sistemiche e setticemie
- infezioni ginecologiche e della cavità addominale
- infezioni della cute e dei tessuti molli
- profilassi perioperatoria.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Orientativamente possono essere consigliate le seguenti posologie:

##### *Somministrazione intramuscolare*

Adulti: 2 g per 2 volte al dì

Bambini di età superiore a 6 anni: 1 g per 2 volte al dì

Bambini di età inferiore a 6 anni: 0.5 g per 2 volte al dì

##### *Somministrazione endovenosa*

Adulti: 150-300 mg/kg/die (fino a 24 g nelle 24 ore)

Bambini: 100-300 mg/kg/die

Queste dosi vanno suddivise in più somministrazioni a seconda della sede e della gravità dell'infezione.

In caso di insufficienza renale grave la posologia deve essere adeguata in funzione della clearance della creatinina.

#### Modo di somministrazione

La piperacillina può essere usata sia per via intramuscolare che endovenosa diretta o in fleboclisi.

La fiala annessa alla confezione, contenente lidocaina cloridrato, va usata esclusivamente per la somministrazione intramuscolare.

**Attenzione:** Per la somministrazione endovenosa diretta, da iniettare in un periodo di tre-cinque minuti, utilizzare acqua per preparazioni iniettabili (4 ml per flaconcino da 1 g, 8 ml per flaconcino da 2 g).

Per l'infusione possono essere utilizzati i comuni diluenti ad eccezione di quelli contenenti esclusivamente sodio bicarbonato.

Per ottenere una rapida dissoluzione del prodotto: iniettare nel flacone il solvente necessario, agitare vigorosamente per almeno 15-20 secondi, attendere finché non si ottiene una soluzione limpida (**paragrafo 6.6**)

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità già nota alle penicilline e alle cefalosporine. Ipersensibilità alla lidocaina ed altri anestetici di tipo amidico (solvente intramuscolare).

Generalmente controindicato durante la gravidanza e l'allattamento e nella primissima infanzia (vedere paragrafo 4.6).

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

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 o altre opportune misure di emergenza.

La piperacillina sodica non offre particolari vantaggi nelle infezioni da germi sensibili alla penicillina G né 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. 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.

L'uso prolungato di penicilline, così come di altri antibiotici, può favorire lo sviluppo di microrganismi non sensibili, inclusi i 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.

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

Quando somministrato in pazienti sottoposti a restrizione dell'assunzione di sale, va tenuto presente che Piperital è un composto monosodico contenente circa 1,9 mEq di sodio per ogni grammo di piperacillina.

Usare con cautela nei pazienti con mononucleosi.

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

#### **Linfoistocitosi emofagocitica (HLH)**

Sono stati segnalati casi di HLH in pazienti trattati con piperacillina, spesso dopo un trattamento di durata superiore a 10 giorni. L'HLH è una sindrome da attivazione immunitaria patologica potenzialmente letale, caratterizzata da segni e sintomi clinici di infiammazione sistemica eccessiva (ad es. febbre, epatosplenomegalia, ipertrigliceridemia, ipofibrinogenemia, ferritina sierica elevata, citopenie ed emofagocitosi). I pazienti che manifestano i primi segni di attivazione immunitaria patologica devono essere esaminati immediatamente. In presenza di diagnosi di HLH, il trattamento con piperacillina deve essere interrotto.

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

La piperacillina evidenzia un'azione sinergica se impiegata in associazione con antibiotici aminoglicosidici. Tale caratteristica può essere favorevolmente sfruttata, nella pratica clinica, nelle infezioni sostenute da microrganismi patogeni gram-negativi. Piperacillina non deve comunque essere mescolata nella stessa soluzione ma deve essere somministrata separatamente.

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

L'associazione con oxacillina e flucloxacillina ha un effetto sinergico o additivo.

Quando somministrato in associazione ad eparine o anticoagulanti orali o ad altri farmaci che possono influenzare il sistema della coagulazione devono essere testati più frequentemente e monitorati regolarmente.

La piperacillina può prolungare l'azione degli agenti di blocco neuromuscolare; pertanto l'anestesista deve essere informato in caso di intervento chirurgico.

Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato. Pertanto i livelli sierici di quest'ultimo dovrebbero essere monitorati in pazienti trattati con alte dosi terapeutiche di metotrexato.

Interazione 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 i test di laboratorio: come per le altre beta-lattamine la piperacillina può dar luogo a false positività del test di Coombs.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza e nella primissima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità e 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 veicoli e sull'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le reazioni secondarie dovute a piperacillina sodica sono rare ed abitualmente di leggera o moderata entità e in genere comuni a tutte le penicilline.

E' possibile la comparsa di reazioni anafilattiche da piperacillina ed altri gravi fenomeni allergici come per le altre penicilline.

*Reazioni di ipersensibilità:* orticaria, febbre, eruzioni cutanee sono le manifestazioni più frequenti. E' possibile la comparsa di eosinofilia, prurito, dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Steven-Johnson.

*Patologie gastrointestinali:* nausea, vomito, flatulenza, diarrea.

*Patologie del sistema emolinfopoietico:* raramente ed in forma transitoria neutropenia, leucopenia, anemia, granulocitopenia, trombocitopenia e disordini della coagulazione.

La piperacillina può dar luogo a positività del test di Coombs.

*Patologie renali e urinarie:* raramente insufficienza renale acuta associata a nefrite interstiziale.

*Patologie epatobiliari:* transitori aumenti delle concentrazioni sieriche delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, della latticodeidrogenasi, delle gammaglutamiltranspeptidasi, della bilirubina che si normalizzano alla sospensione della terapia.

*Patologie del sistema nervoso:* vertigini, cefalea, stanchezza, allucinazioni e mioclonie.

*Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:* dolore, eritema ed indurimento dei tessuti nella sede di iniezione intramuscolare. Occasionalmente flebiti e tromboflebiti dopo somministrazione endovenosa.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette.**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono noti casi di sovradosaggio in seguito a somministrazione di piperacillina.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterici per uso sistemico - Codice ATC: J01CA12

La piperacillina è una penicillina semisintetica, appartenente al gruppo delle ureidopenicilline e portante una catena piperazinica, dotata di elevata attività battericida,

Lo spettro d'azione della piperacillina si estende sia ai Gram positivi che ai Gram negativi, anaerobi compresi.

Tra i Gram positivi si sono dimostrati sensibili: streptococchi, stafilococchi non produttori di penicillinasi, enterococchi, pneumococchi; tra i Gram negativi: Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Haemophilus influenzae, Serratia, Citrobacter, Proteus indolo negativo e indolo positivo, Shigella, Salmonella Pseudomonas, Neisseria meningitidis, N. gonorrhoeae; tra gli anaerobi: Bacteroides (fragilis incluso), Clostridium, Fusobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Veillonella.

L'attività battericida della piperacillina non risente né della presenza di siero né della composizione e pH del mezzo. Ceppi batterici resistenti ad altri antibiotici si sono dimostrati sensibili alla piperacillina.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento

Il picco ematico viene raggiunto entro 30 minuti dopo somministrazione intramuscolare; l'emivita sierica oscilla tra 36 e 72 minuti.

#### Distribuzione

La piperacillina si distribuisce rapidamente nell'organismo e concentrazioni terapeutiche sono raggiunte nei tessuti e nei fluidi organici; concentrazioni relativamente elevate si rinvenivano nella bile a causa della parziale escrezione del farmaco per questa via.

#### Eliminazione

La maggior parte del farmaco somministrato è escreta immodificata per via renale entro 24 ore. Il legame con le proteine plasmatiche è modesto.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta del prodotto depone per un elevato margine di sicurezza terapeutico, la somministrazione prolungata a sei mesi per via parenterale a dosi elevate non ha evidenziato alcuna alterazione dei principali organi e apparati. La piperacillina è inoltre sprovvista di effetti teratogeni e non influenza la fertilità negli animali da laboratorio.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

**PIPERITAL 1 g/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**

Fiala solvente per esclusivo uso intramuscolare lidocaina cloridrato, acqua per preparazioni iniettabili

**PIPERITAL 2 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare**

Fiala solvente per esclusivo uso intramuscolare lidocaina cloridrato, acqua per preparazioni iniettabili

### 6.2 Incompatibilità

La piperacillina non va mescolata con 5-fluorouracile e aminoglicosidi a causa dei processi di inattivazione a carico di questi ultimi. Non utilizzare soluzioni per infusione contenenti esclusivamente sodio bicarbonato o soluzioni con pH superiore a 8.5 o inferiore a 4.5.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni.

La soluzione ricostituita con la fiala solvente annessa alla confezione deve essere utilizzata immediatamente dopo la preparazione.

Le soluzioni preparate in ambiente ospedaliero sono stabili dal punto di vista chimico-fisico per 24 ore; dal punto di vista microbiologico, la stabilità è diretta responsabilità dell'operatore; la soluzione può essere conservata al massimo per 24 ore in frigorifero (2-8°C).

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna particolare condizione di conservazione.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in vetro tipo III. Fiala solvente in vetro tipo I.

**PIPERITAL 1g/2 ml** polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare: scatola contenente 1 flaconcino di polvere da 1 g + 1 fiala solvente da 2 ml

**PIPERITAL 2g/4 ml** polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare: scatola contenente 1 flaconcino di polvere da 2 g + 1 fiala solvente da 4 ml

**PIPERITAL 2 g** polvere per soluzione iniettabile: scatola contenente 10 flaconcini di polvere da 2 g

**PIPERITAL 4 g** polvere per soluzione per infusione: scatola contenente 1 flaconcino di polvere da 4 g

g

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Vedi punto 4.2.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ISTITUTO BIOCHIMICO ITALIANO GIOVANNI LORENZINI S.p.A.

Via Fossignano, 2 - Aprilia (LT)

#### **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

PIPERITAL 1g/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare: scatola contenente 1 flaconcino di polvere da 1 g + 1 fiala solvente da 2 ml AIC No. 028735013

PIPERITAL 2g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso intramuscolare: scatola contenente 1 flaconcino di polvere da 2 g + 1 fiala solvente da 4 ml AIC No. 028735025

PIPERITAL 2 g polvere per soluzione iniettabile: scatola contenente 10 flaconcini di polvere da 2 g AIC 028735049

PIPERITAL 4 g polvere per soluzione per infusione: scatola contenente 1 flaconcino di polvere da 4 g AIC No. 028735037

#### **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Maggio 2008

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agosto 2015