

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PIPERACILLINA EG 2 g / 4 ml Polvere e solvente per soluzione iniettabile

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino polvere contiene:

*Principio attivo:*

Piperacillina sodica g 2,08 (equivalente a Piperacillina g 2,00)

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Infezioni del rene e delle vie genitourinarie; infezioni acute e croniche delle vie respiratorie; infezioni ginecologiche e della cavità addominale; infezioni sistemiche e setticemie; infezioni della cute e dei tessuti molli; profilassi perioperatoria.

#### 1.1 Posologia e modo di somministrazione

PIPERACILLINA EG può essere somministrata sia per via i.m. che per via e.v. diretta o in fleboclisi. La fiala solvente con lidocaina acclusa alla confezione va impiegata solo per uso intramuscolare.

#### Somministrazione intramuscolare

Orientativamente può venire adottato il seguente schema:

Età	Dose singola	Frequenza di somm
Adulti	2 g	2 volte al dì
Bambini		
<i>Età superiore a 6 anni</i>	1 g	2 volte al dì
<i>Età inferiore a 6 anni</i>	0,5 g	2 volte al dì

#### Somministrazione e.v. o per fleboclisi

*Adulti:* 150 - 300 mg/Kg/die (fino a 24 g nelle 24 ore), suddivisi in più somministrazioni secondo la sede e la gravità dell'infezione.

*Bambini:* 100 - 300 mg/Kg/die, suddivisi in più somministrazioni, secondo la sede e la gravità dell'infezione.

In caso di insufficienza renale grave è necessario adeguare le posologie in funzione della clearance della creatinina.

Per la somministrazione endovenosa diretta (iniettare in un periodo di 3-5 minuti) utilizzare acqua per preparazioni iniettabili: almeno 8 ml per PIPERACILLINA EG flacone da 2 grammi. Dopo aver introdotto il solvente

adatto, agitare il flaconcino 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.

#### **4.2 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

Ipersensibilità già nota alle penicilline ed alle cefalosporine.

Ipersensibilità alla lidocaina (componente del solvente per uso intramuscolare) ed altri anestetici di tipo amidico.

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

Reazioni di ipersensibilità e di anafilassi gravi sono state riportate per lo più a seguito di impiego parenterale di penicilline, specie in soggetti con anamnesi di ipersensibilità verso allergeni multipli, di asma, febbre da fieno ed orticaria. È possibile allergia crociata con penicillina G, penicilline semisintetiche e cefalosporine. Prima di iniziare una terapia con una penicillina è quindi 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 anafilassi, 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 microorganismi 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.

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

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

Usare con cautela nei pazienti con mononucleosi.

#### **4.4 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

L'associazione con aminoglicosidi 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, indifferente o antagonistica in funzione del tipo di cefalosporina e/o del microorganismo saggiato. Piperacillina non deve comunque essere mescolata nella stessa soluzione ma deve essere somministrata separatamente.

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.

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.

*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 i test di laboratorio* - Come gli altri antibiotici betalattamici, la piperacillina può dar luogo a falsi positivi del test di Coombs.

#### **4.5 Fertilità, 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.

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

Non sono note interferenze sulla capacità di guida o sull'uso di macchinari.

#### **4.7 Effetti indesiderati**

Le reazioni secondarie dovute a piperacillina sodica sono rare e comunque di entità lieve o moderata.

È 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. È possibile la comparsa di eosinofilia, prurito, dermatite esfoliativa, eritema multiforme, sindrome di Stevens-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).

### **4.8 Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati fino ad ora segni di sovradosaggio da piperacillina sodica.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

La piperacillina è una penicillina semisintetica appartenente al gruppo delle acilureido-penicilline ad attività battericida. Possiede uno spettro antibatterico insolitamente ampio, che comprende Gram-negativi e Gram-positivi, aerobi e anaerobi. Ha dimostrato una elevata attività anche su ceppi batterici resistenti ad altri antibiotici quali: Pseudomonas, Enterobacteriacee e Bacteroides fragilis.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

I livelli sierici massimi vengono raggiunti 30' dopo un'iniezione i.m. o subito dopo un'iniezione endovenosa o una flebo. Quota legata alle proteine plasmatiche: 16% circa. Si distribuisce ampiamente nei tessuti e liquidi organici. Concentrazioni urinarie: > 10.000 µg/ml dopo somministrazione i.m. di 2 g; concentrazioni nella bile: 5.000 µg/ml dopo 120' dalla somministrazione e.v. di 4 g.

L'emivita sierica oscilla tra 36 e 72 minuti. L'eliminazione avviene prevalentemente per via renale e in parte per via biliare in forma attiva.

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

La DL50 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**

*La fiala solvente (per esclusivo uso intramuscolare) contiene:*  
Lidocaina cloridrato e acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Incompatibilità fisiche e chimiche: la piperacillina non va mescolata in siringa o nei flaconi di infusione con 5-fluoro-uracile e aminoglicosidi a causa di processi di inattivazioni 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**

2 anni

Stabilità dopo ricostituzione: le soluzioni per uso intramuscolare, ricostituite con una soluzione di lidocaina cloridrato allo 0,5% devono essere utilizzate subito dopo la preparazione.

Stabilità in funzione del pH: la piperacillina è stabile in soluzione a pH compreso tra 4,5 e 8,5.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone di vetro tipo III e fiala di vetro tipo I secondo Ph. Eur.

Confezione con 1 flaconcino da 2 g + fiala solvente da 4 ml di soluzione acquosa di lidocaina allo 0,5%.

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

EG S.p.A. - Via Pavia, 6 20136-Milano

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

033690025 " 2g/4ml polvere e solvente per soluzione iniettabile". 1 flaconcino + 1 fiala solvente 4 ml

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

29 Novembre 1999

Rinnovo: 11 Febbraio 2013

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

Determinazione AIFA del