

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SEMIPENIL 2 g/4 ml Polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino Polvere per soluzione iniettabile da 2 g

Un flaconcino contiene:

- Piperacillina sodica g 2,08
pari a Piperacillina g 2

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

Batteri gram-negativi

Il SEMIPENIL 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, Neisseria gonorrhoeae:

- 1) Infezioni complicate e semplici del rene e delle vie genito urinarie.

Il SEMIPENIL 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.
- 3) Infezioni sistemiche gravi e setticemie.
- 4) Infezioni della cute e dei tessuti molli.

Il SEMIPENIL evidenzia un'azione sinergica se impiegato in associazione con antibiotici aminoglicosidici. Tale caratteristica può essere favorevolmente sfruttata, nella pratica clinica, nelle infezioni sostenute da microorganismi patogeni gram-negativi.

Batteri anaerobi

Il SEMIPENIL è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni sostenute da germi anaerobi e particolarmente

Bacteroides (incluso B. fragilis), Clostridium, Peptococcus e Peptostreptococcus:

- 1) Infezioni pleuro-polmonari quali empiema, polmonite ed ascesso polmonare.
- 2) Infezioni della cavità addominale quali peritonite ed ascesso (tipicamente derivanti da microorganismi anaerobi, normali ospiti dell'apparato gastroenterico).
- 3) Infezioni ginecologiche quali endometrite, infiammazione pelvica, ascesso pelvico e salpingite.
- 4) Infezioni della pelle e dei tessuti molli.
- 5) Setticemie.
- 6) Profilassi peri-operatoria.

Batteri gram-positivi e misti

Il SEMIPENIL è indicato nel trattamento delle infezioni come quelle prima elencate, sostenute da batteri gram-positivi inclusi streptococchi, pneumococchi, stafilococchi non produttori di penicillinasi ed enterococchi.

Il SEMIPENIL ha una sua validità nel trattamento di infezioni miste: gram-positivi, gram-negativi, aerobi/anaerobi.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

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

La fiala di solvente con lidocaina acclusa alla confezione 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 8 ml per SEMIPENIL flaconcino da 2 grammi.

Dopo aver introdotto il solvente adatto, agitare energicamente il flaconcino 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 NaHCO₃ in aggiunta, Ringerlattato con 40 mEq di KCl e 30 mEq di NaHCO₃ in aggiunta.

Non utilizzare soluzioni contenenti esclusivamente sodio bicarbonato.

Somministrazione intramuscolare:

Orientativamente può venire adottato il seguente schema:

Età	Dose singola	Frequenza di sommin.
Adulti	2 g (1 flaoncino)	2 volte al dì
Bambini		
Età superiore a 6 anni	1 g (½ flaoncino)	2 volte al dì
Età inferiore a 6 anni	0,5 g (¼ flaoncino)	2 volte al dì

Somministrazione endovenosa:

Il SEMIPENIL può essere somministrato per via diretta o 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.

Nei pazienti con insufficienza renale la posologia va adeguata in funzione dei valori di clearance della creatinina.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle penicilline ed alle cefalosporine, o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità alla lidocaina ed altri anestetici di tipo amidico (solvente intramuscolare).

Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Prima infanzia (bambini da 28 giorni a 23 mesi).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il paziente deve consultare il proprio medico per essere istruito sulla più corretta modalità di somministrazione del farmaco.

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.

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 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.

Usare con cautela nei pazienti con mononucleosi.

Questo medicinale contiene circa 3,85 mmoli (88,7 mg) di sodio per dose singola di 2 g. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Il SEMIPENIL evidenzia un'azione sinergica se impiegato in associazione con antibiotici aminoglicosidici. Tale caratteristica può essere favorevolmente sfruttata, nella pratica clinica, nelle infezioni sostenute da microrganismi patogeni gram-negativi. SEMIPENIL non deve comunque essere mescolato nella stessa soluzione ma deve essere somministrato separatamente.

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

L'associazione con oxacillina o 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.

4.6 Gravidanza e allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico (vedere paragrafo 4.3).

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

SEMIPENIL non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare 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.

Disturbi del sistema immunitario: 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: 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.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: Chemioterapici: penicilline.

Codice ATC J01CA12

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Meccanismo d'azione: Inibiscono la sintesi del peptidoglicano della parete cellulare

5.2 Proprietà Farmacocinetiche

La piperacillina può essere somministrata sia per via intramuscolare che per via endovenosa. I picchi sierici vengono raggiunti entro un tempo di 30 minuti dopo iniezione intramuscolare ed immediatamente dopo somministrazione endovenosa o infusione. La piperacillina non viene metabolizzata nell'organismo e viene eliminata 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 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

Semipenil 2 g/4 ml

Fiala solvente:

Lidocaina cloridrato, Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Incompatibilità fisiche e chimiche:

La piperacillina non va mescolata in siringa o nel flacone di infusione con 5-fluorouracile 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

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Dopo ricostituzione le soluzioni intramuscolari si mantengono inalterate per 24 ore a temperatura ambiente e per 72 ore se conservate in frigorifero (4°C).

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).

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di vetro neutro incolore tipo I°, chiusi con tappo perforabile in materiale elastomero aggraffati con ghiera di alluminio, contenenti una polvere di colore bianco panna.

Fiale di vetro incolore tipo I° contenenti una soluzione limpida lievemente paglierina.

2 g/4 ml Polvere e solvente per soluzione iniettabile – flaconcino polvere da 2 g + fiala solvente da 4 ml per esclusivo uso intramuscolare

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MAGIS FARMACEUTICI S.r.l. - Via Cacciamali, 34 - 25125 Brescia.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

2 g/4 ml Polvere e solvente per soluzione iniettabile – flaconcino polvere da 2 g +
fiala solvente da 4 ml per esclusivo uso intramuscolare

AIC n° 032799025

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di Rinnovo: Dicembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SEMIPENIL 4 g Polvere per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flacone Polvere per soluzione iniettabile da 4 g

Un flacone contiene:

- Piperacillina sodica g 4,17
pari a Piperacillina g 4

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

- Polvere per soluzione iniettabile.
Flacone polvere iniettabile da 4 g per uso endovenoso

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni Terapeutiche

Batteri gram-negativi

Il SEMIPENIL 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, Neisseria gonorrhoeae:

- 1) Infezioni complicate e semplici del rene e delle vie genito urinarie.
Il SEMIPENIL 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.
- 3) Infezioni sistemiche gravi e setticemie.
- 4) Infezioni della cute e dei tessuti molli.

Il SEMIPENIL evidenzia un'azione sinergica se impiegato in associazione con antibiotici aminoglicosidici. Tale caratteristica può essere favorevolmente sfruttata, nella pratica clinica, nelle infezioni sostenute da microorganismi patogeni gram-negativi.

Batteri anaerobi

Il SEMIPENIL è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni sostenute da germi anaerobi e particolarmente

Bacteroides (incluso B. fragilis), Clostridium, Peptococcus e Peptostreptococcus:

- 1) Infezioni pleuro-polmonari quali empiema, polmonite ed ascesso polmonare.
- 2) Infezioni della cavità addominale quali peritonite ed ascesso (tipicamente derivanti da microorganismi anaerobi, normali ospiti dell'apparato gastroenterico).
- 3) Infezioni ginecologiche quali endometrite, infiammazione pelvica, ascesso pelvico e salpingite.
- 4) Infezioni della pelle e dei tessuti molli.
- 5) Setticemie.
- 6) Profilassi peri-operatoria.

Batteri gram-positivi e misti

Il SEMIPENIL è indicato nel trattamento delle infezioni come quelle prima elencate, sostenute da batteri gram-positivi inclusi streptococchi, pneumococchi, stafilococchi non produttori di penicillinasi ed enterococchi.

Il SEMIPENIL ha una sua validità nel trattamento di infezioni miste: gram-positivi, gram-negativi, aerobi/anaerobi.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Il SEMIPENIL 4 g deve essere somministrato per via endovenosa, diretta o in fleboclisi.

Per la somministrazione endovenosa diretta il contenuto di 1 flacone di SEMIPENIL 4 g deve essere sciolto in non meno di 20 ml di acqua p.p.i. Dopo aver introdotto il solvente, agitare energicamente il flacone per 2-3 minuti fino ad ottenere una completa soluzione del contenuto.

La soluzione deve essere iniettata lentamente in 3-5 minuti.

Qualora si adotti la somministrazione per fleboclisi il contenuto di 1 flacone di SEMIPENIL 4 g deve essere sciolto in 50 ml di acqua p.p.i.

E' possibile una ulteriore diluizione a volumi maggiori.

La durata dell'infusione deve essere: 20-40 minuti.

La diluizione può essere effettuata con i seguenti solventi:

- Acqua per preparazioni iniettabili
- Soluzione di glucosio al 5%
- Soluzione fisiologica
- Soluzione di Ringer Lattato
- Destrano al 6% in soluzione fisiologica.

Non utilizzare soluzioni contenenti esclusivamente sodio bicarbonato.

Somministrazione endovenosa (iniezione o infusione):

Adulti:

Nel caso di infezioni gravi o complicate si deve usare la via endovenosa.

La dose giornaliera normale raccomandata è compresa fra 100 e 200 mg di Piperacillina/Kg di peso suddivisi in 2-4 singole dosi.

Il dosaggio normale risulta pertanto compreso fra 6 e 12 g di Piperacillina/die. Nei casi gravi devono essere somministrati giornalmente da 200 a 300 mg di Piperacillina/Kg peso corporeo, suddivisi in 3-4 singole dosi.

La più alta dose giornaliera è di 24 g.

Bambini:

La dose giornaliera normale raccomandata è compresa fra 100 e 200 mg di Piperacillina/Kg di peso corporeo suddivisi in 2-4 singole dosi.

Nei casi gravi (per es. setticemie, infezioni del S.N.C.) la dose giornaliera deve essere compresa fra 200 e 300 mg di Piperacillina/Kg peso corporeo suddivisi in 3-4 singole dosi.

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: 100-300 mg di Piperacillina/Kg di peso corporeo al giorno, suddivisi in più somministrazioni.

Nei pazienti con insufficienza renale la somministrazione endovenosa deve tener conto del grado di insufficienza

Dosaggi consigliati per adulti

Funzionalità renale	Creatinina		Dose Massima Giornaliera	Schema Posologico
	Clearance ml/min	Siero mg%		
Lieve riduzione	40-80	1,5-3,0	16 g	4 g ogni 6 ore
Media riduzione	20-40	3,1-5,0	12 g	4 g ogni 8 ore
Grave riduzione	< 20	> 5,0	8 g	4 g ogni 12 ore
Pazienti in emodialisi			6 g	2 g ogni 8 ore

Durante l'emodialisi si elimina il 30-50% di Piperacillina in 4 ore. Pertanto il dosaggio di Piperacillina deve essere aumentato di 1 g.

Dosaggi consigliati per bambini

Creatinina Clearance ml/min *	Infezioni delle vie urinarie		Infezioni generali gravi
	non complicate	complicate	
> 40	non è necessaria alcuna modifica		
20-40	non è necessaria alcuna modifica	150 mg/Kg di peso corporeo/giorno	200 mg/Kg di peso corporeo/giorno
< 20	75 mg/Kg di peso corporeo/giorno	100 mg/Kg di peso corporeo/giorno	133 mg/Kg di peso corporeo/giorno

* riferiti a una superficie corporea di 1,73 m²

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle penicilline ed alle cefalosporine, o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

Prima infanzia (bambini da 28 giorni a 23 mesi).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il paziente deve consultare il proprio medico per essere istruito sulla più corretta modalità di somministrazione del farmaco.

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.

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

Usare con cautela nei pazienti con mononucleosi.

Questo medicinale contiene circa 7,7 mmoli (177 mg) di sodio per dose singola di 4 g. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Il SEMIPENIL evidenzia un'azione sinergica se impiegato in associazione con antibiotici aminoglicosidici. Tale caratteristica può essere favorevolmente sfruttata, nella pratica clinica, nelle infezioni sostenute da microrganismi patogeni gram-negativi. SEMIPENIL non deve comunque essere mescolato nella stessa soluzione ma deve essere somministrato separatamente.

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

L'associazione con oxacillina o 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.

4.6 Gravidanza e allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico (vedere paragrafo 4.3).

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

SEMIPENIL non influisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare 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.

Disturbi del sistema immunitario: 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: 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: 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.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: Chemioterapici: penicilline – Codice ATC J01CA12

5.1 Proprietà farmacodinamiche

La piperacillina è una penicillina semi-sintetica caratterizzata da un'ampio spettro battericida basato sul seguente meccanismo d'azione: Inibizione della sintesi del peptidoglicano della parete cellulare batterica

5.2 Proprietà Farmacocinetiche

La piperacillina può essere somministrata sia per via intramuscolare che per via endovenosa. I picchi sierici vengono raggiunti entro un tempo di 30 minuti dopo iniezione intramuscolare ed immediatamente dopo somministrazione endovenosa o infusione. La piperacillina non viene metabolizzata nell'organismo e viene eliminata 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 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

Nessuno

6.2 Incompatibilità

Incompatibilità fisiche e chimiche:

La piperacillina non va mescolata nel flacone di infusione con 5-fluorouracile 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

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di vetro neutro incolore tipo III°, chiusi con tappo perforabile in materiale elastomero aggraffati con ghiera di alluminio, contenenti una polvere di colore bianco panna.

4 g Polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MAGIS FARMACEUTICI S.r.l. - Via Cacciamali, 34 - 25125 Brescia.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

4 g Polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso – flacone di polvere da 4 g AIC n° 032799037

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di Rinnovo: Dicembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco