

PIPERACILLINA DOC

Generici

1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile
2 g polvere e solvente per soluzione iniettabile

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PIPERACILLINA DOC Generici 1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile.
PIPERACILLINA DOC Generici 2 g polvere e solvente per soluzione iniettabile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

PIPERACILLINA DOC Generici 1 g Polvere e Solvente per soluzione iniettabile

Ogni flacone di polvere contiene:

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

Ogni fiala solvente contiene:

lidocaina cloridrato 10 mg; acqua per preparazioni iniettabili q.b.a 2 ml.

PIPERACILLINA DOC Generici 2 g Polvere e Solvente per soluzione iniettabile

Ogni flacone di polvere contiene:

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

Ogni fiala solvente contiene:

lidocaina cloridrato 20 mg; acqua per preparazioni iniettabili q.b.a 4 ml.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e Solvente per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Batteri Gram-negativi.

PIPERACILLINA DOC Generici è indicata 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. PIPERACILLINA DOC Generici 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.

PIPERACILLINA DOC Generici 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.

Batteri anaerobi.

PIPERACILLINA DOC Generici è indicata 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 microrganismi 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) Settciemie.

6) Profilassi peri operatoria.

Batteri Gram-positivi e misti.

PIPERACILLINA DOC GENERICI è indicata nel trattamento delle infezioni come quelle prima elencate, sostenute da batteri Gram positivi inclusi streptococchi, pneumococchi, stafilococchi non produttori di penicillinasi ed enterococchi.

PIPERACILLINA DOC Generici ha una sua validità nel trattamento di infezioni miste: Gram positivi, Gram negativi, aerobi/anaerobi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

PIPERACILLINA DOC Generici può essere somministrata 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 per preparazioni iniettabili: almeno 8 ml per PIPERACILLINA DOC Generici 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: Destroso al 6% in soluzione fisiologica, Destroso al 30% in acqua, Ringer lattato, Destroso al 5% in soluzione fisiologica, Mannitolo al 20%, soluzione fisiologica con 40 mEq di KCl in aggiunta, Destroso al 5% con 40 mEq di KCl in aggiunta, Destroso 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, Destroso 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 somministrazione
Adulti	2 g	2 volte al dì
Bambini		
Età superiore a 6 anni	1 g	2 volte al dì
Età inferiore a 6 anni	0,5 g	2 volte al dì

Somministrazione endovenosa:

PIPERACILLINA DOC Generici può essere somministrata per via diretta o per fleboclisi.

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

- Settciemie, 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, poiché il farmaco è eliminato principalmente per via renale, la posologia va adeguata in funzione dei valori di clearance della creatinina.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso i componenti o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico, in particolare penicillina, cefalosporine e altri antibiotici beta-lattamici.

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

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

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

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

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

Per la somministrazione endovenosa diretta, da iniettare in un periodo di 3-5 minuti, utilizzare acqua per preparazione iniettabili (4 ml per il flacone da 1 g; 8 ml per il flacone da 2 g).

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

La piperacillina non va mescolata con 5-fluoruracile e aminoglicosidi a causa dei processi d'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.

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.

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.

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.

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.

Prima di impiegare PIPERACILLINA DOC Generici in associazione con altri antibiotici, dovrebbero essere attentamente valutate le relative interazioni, controindicazioni, avvertenze, precauzioni ed effetti indesiderati.

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 PIPERACILLINA DOC Generici è un composto monosodico contenente circa 44,4 mg di sodio per ogni grammo di piperacillina.

Usare con cautela nei pazienti con mononucleosi.

Il prodotto può essere assunto senza rischio dai soggetti affetti da celiachia.



4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
PIPERACILLINA DOC Generici 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 DOC Generici non deve comunque essere mescolata nella stessa soluzione, ma deve essere somministrata separatamente.

È 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, i parametri 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 il 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 dare luogo a false positività del Test di Coombs.

4.6 Gravidanza e allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza, durante l'allattamento 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 e di usare macchinari

Non sono descritti effetti sulla capacità di guidare o sull'uso di macchine.

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.

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.

Apparato gastrointestinale: nausea, vomito, flatulenza, diarrea.

Effetti ematologici: 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.

Effetti renali: raramente insufficienza renale acuta associata a nefrite interstiziale.

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

Effetti neurologici: vertigini, cefalea, stanchezza, allucinazioni e mioclonie.

Effetti locali: dolore, eritema ed indurimento dei tessuti nella sede di iniezione intramuscolare.

Occasionalmente flebiti e tromboflebiti dopo somministrazione endovenosa.

4.9 Sovradosaggio

Non si conoscono segni di sovradosaggio da piperacillina sodica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

PIPERACILLINA DOC Generici 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 dichetopiperazina carbonil penicillina.

PIPERACILLINA DOC Generici 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 microrganismi: **Gram-positivi:** Streptococchi, Pneumococchi, Enterococchi, Stafilococchi (non produttori di penicillinasi).

Gram-negativi: E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Haemophilus influenzae, Serratia, Citobacter, Proteus indolo-negativi ed indolo-positivi, Shigella, Salmonella, Pseudomonas, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae.

Anaerobi: Bacteroides (incluso Bacteroides fragilis), Clostridium fusobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Veilonella.

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 l'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 Stafilococchi, 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

PIPERACILLINA DOC Generici può essere somministrata sia per via intramuscolare che per via endovenosa.

I picchi sierici vengono raggiunti entro un tempo di 30' dopo un'iniezione i.m. o subito dopo un'iniezione endovenosa o infusione.

PIPERACILLINA DOC Generici non viene metabolizzata nell'organismo e viene eliminata rapidamente in forma attiva dal rene, sia per filtrazione glomerulare, sia per secrezione tubolare. 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 e a svolgere una pronta azione antibatterica.

Nell'uomo, infatti, PIPERACILLINA DOC Generici si distribuisce ampiamente nei tessuti e liquidi organici con particolare riguardo alla bile. L'emivita sierica oscilla tra 36 e 72 minuti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati della tossicità acuta, studiati in varie specie di animali e per diverse vie di somministrazione, hanno mostrato che la piperacillina è sicuramente priva di effetto tossico alle dosi terapeutiche. La DL50 è compresa tra 2,26 e 10 g/Kg a seconda della specie animale e della via di somministrazione.

Con somministrazioni prolungate a ratti ed a cani, il farmaco è stato ben tollerato a tutte le dosi e non ha provocato alterazioni a carico dei vari organi; inoltre la piperacillina non ha indotto effetti embriotossici e teratogeni, né ha influenzato la fertilità negli animali testati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Fiala solvente Lidocaina cloridrato, 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-fluoruracile 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 Validità

A confezionamento integro: 24 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non sono necessarie particolari precauzioni per la conservazione.

Dopo ricostituzione le soluzioni per uso intramuscolare devono essere usate immediatamente.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola di cartone contenente flaconcino di vetro di polvere sterile e fiala di vetro contenente solvente iniettabile per esclusivo uso intramuscolare.

Confezione da 1 flacone da 1 g + fiala solvente da 2 ml.

Confezione da 1 flacone da 2 g + fiala solvente da 4 ml.

6.6 Istruzioni per l'uso

PIPERACILLINA DOC Generici diluita con la fiala solvente annessa alla confezione deve essere somministrata esclusivamente per via intramuscolare. Dopo aver introdotto il solvente contenuto nella fiala solvente annessa alla confezione, agitare il flaconcino fino ad ottenere una completa soluzione del contenuto.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici S.r.l. Via Manuzio 7- 20124 Milano.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PIPERACILLINA DOC Generici 1 g polvere e solvente per soluzione iniettabile - A.I.C. n. 034391019.

PIPERACILLINA DOC Generici 2 g polvere e solvente per soluzione iniettabile - A.I.C. n. 034391021.

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: Novembre 2005.

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2005.

TABELLA DI APPARTENENZA SECONDO IL DPR 309/90

Non soggetto al DPR 309/90.

REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

