



## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

PIPERACILLIN ACTAVIS

ПИПЕРАЦИЛИН АКТАВИС

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PIPERACILLIN ACTAVIS 1g powder for solution for injection  
ПИПЕРАЦИЛИН АКТАВИС 1g прах за инжекционен разтвор

PIPERACILLIN ACTAVIS 2g powder for solution for injection  
ПИПЕРАЦИЛИН АКТАВИС 2g прах за инжекционен разтвор

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 1 флакон: Piperacillin sodium /Пиперацилин натрий/  
1,042g, екв. на 1,0g Piperacillin. /Пиперацилин/.

Лекарствено вещество в 1 флакон: Piperacillin sodium /Пиперацилин натрий/  
2,084g, екв. на 2,0g Piperacillin /Пиперацилин/.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. ПОКАЗАНИЯ

Piperacillin Actavis се прилага за лечение на сериозни инфекции, причинени от чувствителни на антибиотика микроорганизми като:

- интраабдоминални инфекции, включително хепатобилиарни и инфекции в хирургията;
- инфекции на пикочните пътища;
- гинекологични инфекции, включително ендометрити, тазова възпалителна болест;
- септицемия;
- инфекции на долни дихателни пътища;
- инфекции на кожата, кожните структури и меките тъкани;
- инфекции на костите и ставите;
- неусложнени гонококови инфекции;
- за профилактика в хирургията, включително при интраабдоминални (гастроинтестинални и билиарни) интервенции, вагинална хистеректомия, абдоминална хистеректомия, цезарово сечение.

Поради широкия си спектър на действие спрямо Грам-положителни и Грам-отрицателни аеробни и анаеробни микроорганизми, Piperacillin Actavis е подходящ при смесени инфекции преди идентифициране на причинителя.



Продуктът може да се прилага като самостоятелно лечение при инфекции, които обикновено изискват два антибиотика.

При лечение на тежки инфекции продуктът се комбинира с аминоглюкозидни антибиотици, особено при имunosупресивни пациенти.

#### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Piperacillin Actavis се прилага интравенозно, като директна инжекция или в инфузия, или дълбоко интрамускулно.

Дозировката се определя според типа и тежестта на инфекцията.

##### *Възрастни*

- Тежки инфекции (септицемия, вътреболнични пневмонии, интраабдоминални инфекции, гинекологични инфекции, инфекции на кожата и меките тъкани) – обичайна доза – 12-18 g дневно интравенозно, разделени в дози на всеки 6 часа.
- Усложнени инфекции на пикочните пътища – обичайна доза – 8-16 g дневно интравенозно, разпределени на 6-8 часа.
- Неусложнени инфекции на пикочните пътища, придобити в обществото пневмонии – 6-8 g дневно интрамускулно в разделени дози на 6-12 часа.
- Неусложнена гонорея – 2 g еднократно заедно с 1 g пробенецид, даден теорално ½ час преди инжекцията.

Максималната доза обикновено е 18 g.

##### *Деца*

- От 2 до 14 години – интравенозно в дневна доза 100 mg/kg, разделена на 3-4 приема:

При интрамускулно приложение не трябва да се надвишава 2 g за инжекция на едно място за възрастни и 0,5 g за деца. Този начин на приложение се използва главно при лечение на неусложнена гонорея и инфекции на пикочните пътища.

При бъбречна недостатъчност дозата и интервалът на приложение се променят според стойностите на креатининовия клирънс както следва:

<i>Креатининов клирънс ml/min</i>	<i>Неусложнена уринарна инфекция</i>	<i>Усложнена уринарна инфекция</i>	<i>Тежка системна инфекция</i>
>40		без промени в	дозировката
20-40	без промени в дозировката	9 g/ден 3 g всеки 8 часа	12 g/ден 4 g всеки 8 часа
<20	6 g/ден 3 g всеки 12 часа	6 g/ден 3g всеки 12 часа	8 g/ден 4 g всеки 12 часа



За пациенти на хемодиализа максималната дневна доза е 6 g (2 g на всеки 8 часа). Тъй като хемодиализата отнема 30 % до 50 % от приложения Piperacillin Actavis за 4 часа, необходимо е допълнително да се прибавят по 1 g от продукта след всеки диализен интервал.

При болни с чернодробна и бъбречна недостатъчност се препоръчва мониториране на серумните концентрации на Piperacillin Actavis.

Средната продължителност на лечебния курс с Piperacillin Actavis е от 7 до 10 дни, с изключение на гинекологичните инфекции, където той е от 3 до 10 дни. Продължителността на лечението се съобразява с клиничните и бактериологични данни за пациента, като за повечето случаи продължава 48 до 72 часа след изчезване на симптомите; при инфекции, причинени от бета-хемолитични стрептококи група А, антибиотичната терапия продължава най-малко 10 дни, за да се намали риска от ревматичен пристъп или гломерулонефрит.

- За профилактика в хирургията Piperacillin Actavis се прилага като 20-30 минутна инфузия непосредствено преди анестезията.

Индикации	Препоръчвани индикации и дозировка		
	I-ва доза	II-ра доза	III-та доза
Интраабдоминална хирургия	2 g i.v. непосредствено преди операцията	2 g по време на операцията	2 g всеки 6 часа след операцията, за не повече от 24 часа
Вагинална Хиستيرектомия	2 g i.v. непосредствено преди операцията	2 g 6 часа след I-та доза	2 g 12 часа след I-та доза
Абдоминална хиستيرектомия	2g i.v. непосредствено преди операцията	2 g при връщане в реанимация	2 g след 6 часа
Цезарово сечение	2g i.v. след прекъсване на пъпната връв	2 g 4 часа след I-та доза	2 g 8 часа след I-та доза

#### 4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към Piperacillin и към други антибиотици от групата на пеницилините и/или цефалоспорините или бета-лактамните инхибитори.

#### 4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА



Преди всеки нов курс на лечение с Piperacillin Actavis пациентът трябва внимателно да бъде разпитан, за да се установи дали е имал предишни реакции на свръхчувствителност към Piperacillin, други пеницилини, цефалоспоринови или други лекарства. Трябва да се има предвид възможността за наличие на кръстосана алергия към Piperacillin и цефалоспоринови, гризеофулвин, пеницилин.

При липса на алергична анамнеза трябва да се направи скарификационна кожна проба с разтвор на антибиотика, а при анамнестични данни за алергия отначало се извършва епикутанна проба и ако тя е отрицателна се извършва скарификационна проба. Пробите се отчитат след 30 минути. В случай на развитие на тежка остра реакция на свръхчувствителност е необходимо прилагане на 0,1 mg - 0,3 mg - 0,5 mg адреналин подкожно, венозна инфузия на кортикостероиди, антихистамини (парентерално), новфилин и селективни бета-адреномиметици при бронхоспазм, кислород, обдишване, ако е необходимо и интубация.

При пациенти с алергична диатеза напр. бронхиална астма, сенна хрема, уртикария Piperacillin Actavis (както всички пеницилини) трябва да се прилага с повишено внимание.

Ако се наблюдава някаква форма на алергия се препоръчва прекъсване употребата на лекарството.

Въпреки, че Piperacillin Actavis притежава ниска токсичност, характерна за групата на пеницилините, препоръчва се при продължително лечение периодично следене функцията на бъбреците, черния дроб, кръвотворната система.

При някои от пациентите, третирани с бета-лактамни антибиотици, включително и с Piperacillin Actavis, може да се наблюдава кървене. В такъв случай се препоръчва прекъсване приложението на продукта и назначаване на подходяща терапия.

Piperacillin Actavis, както всички антибактериални средства, при продължителна употреба повишава риска от свръхрастеж на резистентни микроорганизми. При наличие на такава инфекция се назначава подходяща терапия.

При бъбречна недостатъчност е необходимо адаптиране на дозировката на антибиотика според кратниновия клирънс.

Да се има предвид количественото съдържание на натрий ( $\approx 42.6 \text{ mg/g}$ ) в лекарствения продукт при прилагане на пациенти с ограничение на натрия в диетата.

При пациенти с нисък калиев резерв и пациенти, получаващи цитостатици и диуретици, е необходимо следене на електролитния баланс с оглед възможността за развитие на хипокалиемия.

При болни с муковисцидоза лечението с Piperacillin Actavis може да съпроводено със случаи на треска и обриви.



В случай на настъпване на тежка и продължителна диария трябва да се мисли за псевдомембранозен колит. Симптомите могат да настъпят по време или след лечението с продукта. Това налага прекратяване на лечението и прилагане на съответни мерки за овладяване на състоянието.

#### **4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Комбинацията на Piperacillin Actavis с аминокликозидни антибиотици е синергична и при необходимост от едновременното им прилагане те не трябва да се смесват в една спринцовка или инфузионен разтвор, поради опасност от инактивиране и трябва да се въвеждат на различни места през интервал от 1 час.

Пробенцид, приложен перорално в доза 1 g преди интрамускулна инжекция на Piperacillin Actavis, повишава с около 30% максималните серумни концентрации на антибиотика.

При комбиниране с бета-лактамазния инхибитор tazobactam се разширява антибактериалния спектър на действие на Piperacillin Actavis.

Продуктът потиска тромбоцитната агрегация и увеличава риска от кървене при едновременно приложение с хепарин, индиректни антикоагуланти или тромболитични агенти.

Piperacillin Actavis удължава невро-мускулната блокада, предизвикана от векуроний. Не е изключено този ефект да се наблюдава и спрямо други недеполяризиращи миорелаксанти при едновременно приложение с него.

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

Безвредността на Piperacillin Actavis при бременни не е доказана, затова се препоръчва да се избягва употребата му по време на бременност, освен при неотложни индикации. Необходимо е повишено внимание при прилагане на кърмачки. Продуктът се излъчва в ниски концентрации в кърмата.

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Piperacillin Actavis не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

Могат да се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции:

- локални - тромбофлебити (около 4%), болка, еритема, индурация (около 2%), по-рядко екхимоза, хематоми;
- гастроинтестинални - диария (около 2 %), по-рядко гадене, повръщане, рядко псевдомембранозен колит;
- алергични реакции - обриви (около 1 %), по-рядко сърбеж, мултиформе, рядко анафилактичен шок (виж Предпазни мерки).



- чернодробни - повишение стойностите на чернодробните ензими (LDH, SGOT, SGPT), хипербилрубинемия, холестатичен хепатит;
- бъбречни - покачване на серумния креатинин или урея, рядко интерстициален нефрит;
- ЦНС - главоболие, замаяване, отпадналост;
- кръвотворна и лимфна система - обратима левкопения, неутропения, тромбоцитопения и еозинофилия, главно при продължително лечение с високи дози; фалшиво позитивиране на директния тест на Coombs;
- промени в серумните електролити – при пациенти с чернодробни заболявания, пациенти на цитостатична или диуретична терапия в редки случаи се съобщава за намаляване на серумния калий при високи дози Piperacillin Actavis;
- други – рядко удължена мускулна релаксация, суперинфекция с резистентни микроорганизми, вкл. кандидозни инфекции, кървене.

#### 4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

При предозирание е възможно да се наблюдават конвулсии и други признаци на токсичност от страна на централната нервна система. В случай на предозирание особено при прилагане на големи дози при болни с бъбречна недостатъчност се прекъсва употребата на продукта и болният се третира симптоматично.

Piperacillin Actavis може да се отстрани от кръвообращението чрез хемодиализа.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

##### АТС код J01CA12

Piperacillin е полусинтетичен широкоспектърен пеницилин от групата на ацилуреидопеницилините. Действието му е бактерицидно спрямо пролифериращи микроорганизми, чрез блокиране на транспептидазите участващи в синтеза на бактериалната стена.

Антибактериалният спектър на Piperacillin включва голям брой грам-отрицателни и грам-положителни патогени, включително аеробни и анаеробни щамове. *Проявява висока активност спрямо Pseudomonas aeruginosa* и значителен брой щамове *Pseudomonas* *seraciac*, *Ps. maltophilia* и *Ps. fluorescens*. Активен е спрямо голям брой **Грам-отрицателни микроорганизми** - *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providentia rettgeri*, *Serratia* sp., включително *Serratia marcescens* и *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella* sp. включително *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp. включително *Enterobacter aerogenes* и *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter* sp. включително *Citrobacter freundii* и



*Citrobacter diversus*, *Acinetobacter* sp., *Moraxella* sp., *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Haemophilus influenzae* (щамове непродуциращи бета-лактамаза), *Neisseria gonorrhoeae*, включително *Neisseria meningitidis*, (бета-лактамаза продуциращи гонококи), *Acinetobacter* sp., *Yersinia* sp.

-**Грам-положителни микроорганизми** - *Streptococcus* gr.D., включително *Enterococcus* (*Streptococcus faecalis* и *Streptococcus faecium*), *Streptococcus* sp. бета-хемолитични, включително *Streptococcus* gr.A (*Streptococcus pyogenes*) и *Streptococcus* gr. B (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, непродуциращи бета-лактамаза щамове на *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*.

- **анаеробни бактерии** - *Bacteroides* sp., включително групата на *Bacteroides fragilis* (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides vulgaris*) и *Bacteroides melaninogenicus*; *Clostridium* sp., включително *Clostridium perfringens* и *Clostridium difficile*; *Eubacterium* sp.; *Fusobacterium* sp., *Peptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp.; *Veillonella* sp.

Голям брой щамове устойчиви на други пеницилини, цефалоспорини и аминогликозиди са чувствителни на Piperacillin.

In vitro Piperacillin се инактивира от бета-лактамазите, продуцирани от стафилококи и бета-лактамазите, продуцирани от грам-отрицателни микроорганизми. Възможна е кръстосана резистентност с някои от другите пеницилини, действащи спрямо *Pseudomonas aeruginosa*.

In vitro тестове показват, че Piperacillin действа синергично с аминогликозидни антибиотици спрямо повечето щамове *Pseudomonas aeruginosa*.

Активността на Piperacillin се разширява при комбиниране с бета-лактамазния инхибитор тазобактам.

## 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

При интрамускулно приложение на Piperacillin максимални серумни концентрации се постигат след 30-50 минути, а при интравенозно приложение непосредствено след инжекцията или инфузията.

Максималната серумна концентрация се увеличава при едновременно приложение на пробенецид. Около 20 % от антибиотика се свързва със серумните протеини. Серумното време на полуелиминиране е около 1 час, като може да бъде удължено при новородени и болни с бъбречна недостатъчност. При умерена степен на бъбречно увреждане серумното време на полуелиминиране може да бъде удвоено, при тежка степен до 5-6кратно удължено, а при пациенти едновременно с бъбречни и чернодробни увреждания и повече.

Разпределя се добре в организма, като постига високи концентрации в телесните тъкани и течности, в костите, простатата, сърцето, синусите, в жлъчката. При възпалени менинги прониква



цереброспиналната течност. Преминава през плацентарната бариера. Около 60-80 % от приложения Piperacillin се излъчва непроменен през бъбреците чрез гломерулна филтрация и тубуларна секреция до 24-тия час след приложението, като се достигат високи концентрации в урината. Високи концентрации се достигат в жлъчката и около 20-25 % от антибиотика се екскретира чрез жлъчката. В ниски концентрации Piperacillin се излъчва в кърмата. Отстранява се при хемодиализа.

### **5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ**

Изследвани са мишки и плъхове след i. m., s. c. и i. v. прилагане на Piperacillin. Получените резултати дават основание за причисляването му към слаботоксичните вещества.

Опитите за подостра токсичност са проведени с плъхове, третирани 30 дни мускулно с дози 1 и 3 g/kg телесна маса и с кучета след венозно въвеждане на 1 g/kg дневно за 15 дни.

Не са установени промени в поведението, смъртността, както и статистически значими отклонения в стойностите на всички изследвани хематологични и клиничко-биохимични показатели. 30-дневното прилагане на плъхове предизвиква в отделни животни локално дразнещ ефект. Патоморфологичните изследвания на плъхове и кучета не показват увреждане структурата на вътрешните органи, свързано с прилагането на Piperacillin.

В опити със зайци антибиотикът не е показал пирогенност.

Изследванията върху репродукцията на мишки и плъхове с дози, 4-кратно по-високи от човешката, не показват данни за смутен фертилитет или увреждане на плода. Тъй като не винаги могат да се предскажат реакциите в човешкия организъм, при бременни жени се препоръчва ограничена употреба, само при тежки инфекции.

Piperacillin преминава през плацентата. Екскретира се в млякото на кърмачки, което изисква особено внимание при прилагането.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ТЕХНИТЕ КОЛИЧЕСТВА**

Лекарствената форма не съдържа помощни вещества.

### **6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Несъвместимост е наблюдавана при смесване *in vitro* на Piperacillin Actavis с амниогликозиди и натриев хидрокарбонат.

Поради възможни взаимодействия на продукта с други продукти *in vitro* не е желателно смесването им в една спринцовка.





### 6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

2 (две) години.

### 6.3. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

При температура до 25 °С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

След разтваряне да се съхранява от 2° до 8° С (в хладилник до 24 часа).

### 6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Piperacillin Actavis прах за инжекционен разтвор в безцветни стъклени флакони от 9 ml по 1,0 g, от 30 ml по 2,0 g

### 6.6. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

**Продуктът е само за болнична употреба!**

Начин на приготвяне на инжекционните и инфузионни разтвори:

За интрамускулно приложение:

Всеки грам Piperacillin Actavis се разтваря най-малко с 2 ml разтворител - стерилна вода за инжекции, 0,9 % разтвор на натриев хлорид или 0.5 %-1% лидокаин хидрохлорид (без епинефрин). При разтваряне с лидокаин, задължително да се изпитва чувствителността на пациента към лидокаин. Лидокаин е противопоказан при болни със свръхчувствителност спрямо локални анестетици от амиден тип. Разклаща се добре до пълно разтваряне. Инжектира се дълбоко интраглютеално, като еднократната доза, прилагана на едно място, не трябва да надвишава 2 g за възрастни и 0,5 g за деца.

За интравенозно приложение:

Всеки грам Piperacillin Actavis се разтваря най-малко с 5 ml разтворител - стерилна вода за инжекции, 0,9% разтвор на натриев хлорид, 5 % разтвор на декстроза. Разклаща се добре до пълно разтваряне. Инжектира се бавно за не по-малко от 3-5 минути за всеки грам Piperacillin.

За интравенозна инфузия:

Всеки грам Piperacillin Actavis се разтваря с 5-10 ml разтворител - стерилна вода за инжекции, 0,9 % разтвор на натриев хлорид, 5 % разтвор на декстроза, Рингеров разтвор. Приготвеният по този начин разтвор се доразрежда с 50-100 ml от същия разтворител. Продължителност на инфузията - 20-30 минути.

## 7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Активис ЕАД

ул. "Атанас Дуков" 29

1407 София, България



**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ**

Piperacillin Actavis 1g – рег. №20011074/02.11.2001

Piperacillin Actavis 2g – рег. №20011075/02.11.2001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА  
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

№482/28.04.88.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Януари 2010

