

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1 DENOMINATION DU MEDICAMENT

Benzathine benzylpénicilline Ubigen 2.4 MUI
Préparation pour injection intramusculaire (IM).
Poudre en flacon et solvant en ampoule 10ml

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sr. No	Ingrédients Nom chimique	Spécification	Quantité (mg /ml)	Fonction
01	Benzathine benzylpénicilline	BP	1836 mg (2.400.000 U.I.)	antibiotique
02	Eau pour préparations injectables	BP	Q.S.P. 1 ampoule de 10ml.	Solvant

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour suspension injectable intramusculaire (IM).

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est indiqué dans la prophylaxie et le traitement de certaines infections bactériennes à germes sensibles et notamment :

- Prophylaxie des rechutes du rhumatisme articulaire aigu.
- Traitement de la syphilis et du pian.

4.2 Posologie et voie d'administration

Posologie

- Prophylaxie des rechutes du rhumatisme articulaire aigu :

1 injection IM tous les 15 jours de :

2,4 M.U.I chez l'adulte

0,6 à 1,2 M.U.I chez l'enfant, selon l'âge.

- Cure des tréponématoses :

1 injection IM tous les 8 jours de 2,4 M.U.I.

La Benzathine benzylpénicilline est un dérivé de la pénicilline G à élimination lente et régulière.

La Benzathine benzylpénicilline injectable assure une pénicillinémie efficace et très prolongée, après une injection unique.

Dans tous les cas se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin.

Mode et voie d'administration

Préparer aseptiquement la solution en introduisant dans le flacon 8 ml d'eau pour préparations injectables pour une dose de 2,4 millions d'unités.

Agiter soigneusement avant l'emploi pendant au moins 20 secondes.

La taille de l'aiguille recommandée est de 0,9 mm (aiguille n°1). Utiliser immédiatement la suspension dès qu'elle est préparée. Le site d'injection doit être changé en cas d'injections répétées.

A INJECTER PAR VOIE IM PROFONDE EXCLUSIVEMENT. NE PAS INJECTER PAR VOIE IV.

Fréquence et moment auquel le médicament doit être administré

Dans tous les cas se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin.

Durée du traitement

Dans tous les cas se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin.

4.3 Contre-indications

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

Allergie connue aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines): tenir compte du risque d'allergie croisée avec les antibiotiques du groupe des céphalosporines.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi**Mise en garde**

Toute manifestation allergique (éruptions cutanées, démangeaisons ...) en cours de traitement impose l'arrêt du traitement et doit être signalée immédiatement à votre médecin afin de mettre en place un traitement adapté.

Avant de prendre ce traitement, prévenir votre médecin si à l'occasion d'un traitement antibiotique antérieur vous avez présenté une réaction allergique : urticaire ou autres éruptions cutanées, démangeaisons, œdème de Quincke (variété d'urticaire avec brusque gonflement du visage et du cou).

Des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie) sévères et parfois fatales ont été exceptionnellement observées.

La survenue de diarrhées au cours d'un traitement antibiotique ne doit pas être traitée sans avis médical.

Précautions d'emploi

Ne jamais laisser à la portée des enfants.

PREVENIR VOTRE MEDECIN en cas :

- d'insuffisance rénale de manière à adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine,
- d'antécédents allergiques, notamment aux antibiotiques.

En cas de régime pauvre en sel, ou sans sel, tenir compte de la teneur en sodium : 22 mg par flacon

En cas de doute ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Afin d'éviter d'éventuelles interactions entre plusieurs médicaments, il faut signaler systématiquement tout autre traitement en cours à votre médecin ou à votre pharmacien.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR :

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

Population pédiatrique : sans objet.

4.6 Grossesse et allaitement

En cas de besoin, ce médicament peut être pris pendant la grossesse.

L'allaitement est possible avec la prise de ce médicament.

Toutefois, si le nouveau-né présente des troubles tels que diarrhée, éruption sur la peau, candidose (affection due à certains champignons microscopiques), avertissez immédiatement votre médecin qui vous conseillera sur la conduite à tenir car ces effets sur votre enfant sont peut-être dus à ce médicament.

4.7 Effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à conduire des machines

En raison de la survenue de possibles effets indésirables graves (par exemple choc anaphylactique avec collapsus et réactions anaphylactoïdes, voir également rubrique 4.8), la benzathine benzylpénicilline peut avoir une influence majeure sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Prévenir le médecin ou le pharmacien en cas d'effet indésirable lié à l'utilisation de ce produit.

Comme tout produit actif, ce médicament peut, chez certaines personnes, entraîner des effets plus ou moins gênants :

- manifestations digestives : nausées, vomissements, diarrhée, candidose (affection due à certains champignons microscopiques).
- Manifestations allergiques, notamment urticaire (éruption cutanée identique à celle provoquée par la piqûre d'ortie), éosinophilie (augmentation excessive de certains globules blancs dans le sang), œdème de Quincke (variété d'urticaire provoquant généralement un gonflement du visage et du cou), gêne respiratoire, exceptionnellement choc allergique.
- Eruptions cutanées maculo-papuleuses d'origine allergique ou non.
- Plus rarement, d'autres manifestations d'origine immunoallergique peuvent survenir :

Modifications possibles du bilan sanguin telles que : anémie, leucopénie, thrombopénie (quantité insuffisante de certains éléments du sang) pouvant se traduire par des saignements de nez ou des gencives, une fièvre inexpliquée, une pâleur ou une fatigue intense. Contactez alors rapidement votre médecin.

Maladie grave des reins (néphrite interstitielle aiguë).

Élévation modérée et transitoire de certaines enzymes du foie (transaminases).

- Quelques cas d'entérocolite pseudo-membraneuse ont été rapportés : maladie de l'intestin avec diarrhée et douleurs abdominales.
- L'administration de fortes posologies de bêta-lactamines en particulier chez l'insuffisant rénal, peut entraîner des encéphalopathies (troubles de la conscience, mouvements anormaux, convulsions).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage ou d'insuffisance rénale, le patient est exposé à un risque d'encéphalopathie (confusion, troubles de la conscience, épilepsie ou mouvements anormaux), la benzathine benzylpénicilline peut de causer une hyperexcitabilité neuromusculaire ou des crises convulsives.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Agents antibactériens à usage systémique, Pénicillines sensibles aux bêta-lactamases.

Code ATC : J01CE08.

Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action de la benzathine benzylpénicilline repose sur une inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne (pendant la phase de croissance) par fixation aux protéines de liaison à la pénicilline (PBP), telles que l'inhibition des transpeptidases. Il en résulte une action bactéricide.

Relations entre la pharmacocinétique et la pharmacodynamie

L'efficacité dépend dans une grande mesure du temps pendant lequel la concentration de l'antibiotique se situe au-dessus de la CMI de la bactérie.

Mécanismes de résistance

La résistance à la benzathine benzylpénicilline peut être due aux mécanismes suivants :

Inactivation par les bêta-lactamases : la benzathine benzylpénicilline n'est pas résistante aux bêta-lactamases et n'a donc pas d'effet contre les bactéries productrices de bêta-lactamases (par exemple staphylocoques ou gonocoques).

Affinité réduite de la PBP pour la benzathine benzylpénicilline : la résistance acquise chez les pneumocoques et quelques autres streptocoques à la benzathine benzylpénicilline est due à des modifications des PBP existantes par mutation. Toutefois, la formation d'une PBP supplémentaire avec une affinité réduite pour la benzathine benzylpénicilline est responsable de la résistance chez les staphylocoques résistants à la méticilline (oxacilline).

Chez les bactéries à Gram négatif, la pénétration inadéquate de la benzathine benzylpénicilline à travers la paroi cellulaire externe peut entraîner une inhibition insuffisante des PBP.

La benzathine benzylpénicilline peut être transportée activement hors de la cellule par des pompes d'efflux.

La benzathine benzylpénicilline est partiellement ou totalement résistante aux autres pénicillines et céphalosporines.

Concentrations critiques

La détermination de la sensibilité à la benzylpénicilline est effectuée en utilisant des dilutions en série standards. Les résultats sont évalués sur la base des concentrations critiques établies pour la benzylpénicilline. Les concentrations minimales inhibitrices suivantes ont été établies pour les bactéries sensibles et résistantes :

Concentrations critiques EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

Micro-organismes	Sensible	Résistant
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,12 mg/l	> 0,12 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Groupes A, B, C, G)	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> #	≤ 0,06 mg/l	> 2 mg/l
Streptocoques du groupe « Viridans »	≤ 0,25 mg/l	> 2 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,06 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,06 mg/l	> 1 mg/l
Anaérobies à Gram négatif	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
Anaérobies à Gram positif	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
Concentrations critiques non liées aux espèces*	≤ 0,25 mg/l	> 2 mg/l

* Basés essentiellement sur la pharmacocinétique sérique

Infections autres que méningite.

Prévalence de la résistance acquise

La prévalence de la résistance acquise pour une espèce peut varier en fonction de la géographie et du temps. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé lorsque l'intérêt du médicament peut être mis en cause du fait du niveau des prévalences de la résistance locale dans certains types d'infections, en particulier dans des infections graves ou lors de traitements inefficaces, situations pour lesquelles un diagnostic microbiologique devrait être posé avec l'identification de la bactérie et de sa sensibilité à la benzylpénicilline.

Espèces habituellement sensibles
Micro-organismes aérobies à Gram positif
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> °
(streptocoques Groupe C et G)
Streptocoques du groupe « Viridans » ° ^
Autres micro-organismes
<i>Treponema pallidum</i> °

° Information recueillie des données de la littérature, de l'expérience clinique et des recommandations thérapeutiques.

^ Nom collectif pour un groupe hétérogène d'espèces de streptocoques. Le taux de résistance peut varier en fonction des espèces de streptocoques présentes

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'administration intramusculaire de BENZATHINE BENZYL PENICILLINE, l'absorption de la benzylpénicilline est très lente.

BENZATHINE BENZYL PENICILLINE est une pénicilline retard ayant une longue durée d'action. Une à deux injections par mois sont suffisantes pour de nombreuses indications. En conséquence, la fréquence des injections et les réactions locales qui en résultent sont réduites. Les pics de concentrations plasmatiques sont atteints 24 heures (enfants) ou 48 heures (adultes) après injection.

Distribution

Environ 55 % de la dose administrée est liée aux protéines plasmatiques. Lorsqu'un traitement par la pénicilline à fortes doses est administré, des concentrations thérapeutiquement efficaces sont atteintes même dans les tissus peu accessibles, tels que les valves cardiaques, les os, ainsi que dans le liquide céphalo-rachidien ou dans l'empyème etc. La benzylpénicilline traverse le placenta. 10 à 30 % des concentrations plasmatiques maternelles sont retrouvées dans la circulation fœtale. Des concentrations élevées sont également atteintes dans le liquide amniotique. À l'inverse, le passage dans le lait est faible. Le volume de distribution est d'environ 0,3 à 0,4 l/kg et d'environ 0,75 l/kg chez les enfants. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 55 %.

Biotransformation et élimination

L'élimination s'effectue principalement (50 à 80 %) sous forme de substance non modifiée par les reins (85 à 95 %) et, dans une moindre mesure, sous forme active dans la bile (environ 5 %). La demi-vie plasmatique chez les adultes ayant une fonction rénale normale est d'environ 30 minutes.

Cinétique dans des groupes de patients particuliers

Diabétiques : chez les diabétiques, on peut s'attendre à une absorption retardée à partir du dépôt intramusculaire.

Prématurés et nouveau-nés : en raison de l'immaturité des reins et du foie à cet âge, la demi-vie sérique peut aller jusqu'à trois heures (et plus). L'intervalle d'administration ne doit donc pas être inférieur à 8 à 12 heures (en fonction du degré de maturité).

Patients âgés : les processus d'élimination peuvent également être retardés avec l'âge avancé. La dose doit donc être adaptée à la fonction rénale du patient.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les études sur les fonctions de reproduction chez les souris, les rats et les lapins n'ont pas montré d'effet nocif sur la fertilité ou sur les fœtus. On ne dispose pas d'études à long terme chez des animaux sur la carcinogénicité, ni d'étude sur la mutagénicité et la fertilité.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sans objet.

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation, d'élimination et de manipulation

Uniquement pour un seul prélèvement.

Préparer aseptiquement la solution en introduisant dans le flacon 8 ml d'eau pour préparations injectables pour une dose de 2,4 millions d'unités.

Agiter soigneusement avant l'emploi pendant au moins 20 secondes.

La taille de l'aiguille recommandée est de 0,9 mm (aiguille n°1).

Utiliser immédiatement la suspension dès qu'elle est préparée.

Le site d'injection doit être changé en cas d'injections répétées.

Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur le conditionnement extérieur.

A conserver à une température inférieure ou égale à 25°C et à l'abri de la lumière.

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

6.5 Nature et contenance du récipient

Etui en carton contenant 1 flacon de poudre et 1 ampoule de solvant, ainsi qu'une notice bilingue français / anglais.

7 COORDONNEES DU LABORATOIRE EXPLOITANT ET DU FABRICANT

7.1 Nom et adresse du détenteur de l'autorisation de mise sur le marché

UBITHERA PHARMA PVT. LTD.

218, 2nd Floor, Vardhman Crown Mall,

Plot no-02, LSC, Sec-19, Dwarka, New Delhi-110075, Inde

7.2 Nom et adresse du fabricant

Reyoung Pharmaceutical Co., Ltd.

No.1, Ruiyang Road, Yiyuan County, Shandong Province, Chine

8 NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sans objet.

9 DATE DE PREMIERE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Sans objet.

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Octobre 2018.

11 DOSIMETRIE

Sans objet.

12 INSTRUCTION POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES
Sans objet.

Condition de prescription et de délivrance :
Liste I