



Stérile

Pr Pénicilline G sodique pour injection

USP

Antibiotique

Mécanisme d'action et pharmacologie clinique : La pénicilline G a une action bactéricide sur les microorganismes sensibles pendant la période de multiplication active. Elle agit en inhibant la biosynthèse des mucopeptides de la paroi cellulaire. Elle est inactive contre les bactéries qui produisent de la bêta-lactamase, lesquelles comprennent plusieurs souches de staphylocoques. La pénicilline G est très active *in vitro* contre les staphylocoques (sauf contre les souches qui produisent de la pénicillinase), les streptocoques (groupes A, C, G, H, L et M) et les pneumocoques. Parmi les autres organismes sensibles à la pénicilline G *in vitro* on retrouve : *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridia*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes* et *Leptospira*. En outre, *Treponema pallidum* est très sensible. Quelques espèces de bacilles à Gram négatif sont sensibles aux concentrations moyennes ou élevées du médicament, lesquelles s'obtiennent par perfusion intraveineuse de la pénicilline G. Ces bacilles comprennent la plupart des souches d'*Escherichia coli*, toutes celles de *Proteus mirabilis*, les souches de *Salmonella* et de *Shigella*, quelques souches d'*Enterobacter aerogenes* (dénommé antérieurement *Aerobacter aerogenes*) et d'*Alcaligenes faecalis*.

Épreuve de sensibilité par la méthode du disque : un disque de 10 UI devrait donner une zone supérieure à 28 mm de diamètre dans la méthode de Kirby-Bauer, lorsqu'on effectue l'épreuve contre une souche bactérienne sensible à la pénicilline.

Les solutions aqueuses de pénicilline G sont absorbées rapidement par injection intramusculaire ou sous-cutanée. Après une période de cinq heures, environ 60 % d'une dose totale de 300 000 UI est excrétée dans l'urine, aussi est-il nécessaire, dans le traitement de certaines infections graves, de procéder à l'administration fréquente de doses importantes, de manière à maintenir une concentration sérique élevée chez un patient dont la fonction rénale est normale. L'excrétion chez les nouveau-nés et chez les jeunes enfants, de même que chez les patients dont la fonction rénale est altérée, est beaucoup plus lente.

Indications et usage clinique : La pénicilline G sodique pour injection est indiquée dans le traitement d'infections graves causées par des microorganismes sensibles lorsqu'on veut atteindre une pénicillinémie élevée rapidement. La thérapie devrait s'appuyer sur des études bactériologiques, incluant des épreuves de sensibilité et la réponse clinique du patient. Les infections qui suivent répondent généralement à une posologie adéquate.

Infections à streptocoques. **À noter :** Les streptocoques des groupes A, C, G, H, L et M sont très sensibles à la pénicilline G. Certains microorganismes du groupe D sont sensibles aux fortes concentrations sériques obtenues par l'administration de pénicilline G aqueuse. En effet, la

pénicilline G aqueuse est la forme posologique de choix pour le traitement des affections suivantes : bactériémie, empyème, pneumonie grave, péricardite, endocardite, méningite et autres infections causées par les souches sensibles des organismes à Gram positif mentionnés plus haut.

Infections à pneumocoques : Infections staphylococciques causées par des organismes sensibles à la pénicilline G; anthrax, actinomycoses; infections à Clostridium (y compris le tétanos); diphtérie (pour prévenir l'état de porteur sain); endocardite érysipéloïde (*Erysipelothrix insidiosa*); gingivite nécrosante et angine de Vincent (fusospirochétose), infections graves de l'oropharynx (À noter : on doit recourir aux soins dentaires qui s'imposent en présence d'infection du tissu gingival) et infections des voies respiratoires inférieures et des zones génitales causées par le spirochète *F. fusiformis*; infections à Gram négatif (bactériémies) - (*E. coli*, *E. aerogenes*, *A. faecalis*, Salmonella, Shigalla et *P. mirabilis*); infections à Listeria (*L. monocytogenes*); méningite et endocardite; infections à Pasteurella (*P. multocida*); bactériémie et méningite; sodoku (*S. minus* ou *S. moniliformis*); endocardite et arthrite gonorrhéiques (*N. gonorrhoeæ*); syphilis (*T. pallidum*), y compris la syphilis congénitale; méningite à méningocoques.

Prévention de l'endocardite bactérienne : (*Pour les patients incapables de prendre des antibiotiques par voie orale*). Bien qu'aucune étude clinique sur l'efficacité des solutions aqueuses pour injection de pénicilline G cristalline n'ait été effectuée, l'*American Heart Association* et l'*American Dental Association* la recommandent (mais non pas la suspension de pénicilline G procaine), pour le traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne chez les patients atteints de maladies cardiaques congénitales, de rhumatismes cardiaques ou d'autres maladies cardiaques valvulaires acquises, lorsqu'ils doivent se soumettre à une chirurgie dentaire ou à une chirurgie des voies respiratoires supérieures. Étant donné qu'on peut se trouver en présence de streptocoques hémolytiques relativement résistants à la pénicilline pendant un traitement préventif secondaire de fièvre rhumatismale chez des patients recevant de la pénicilline par voie orale à cet effet, d'autres agents prophylactiques devraient être prescrits. À noter : le médecin traitant ou le dentiste devrait lire les indications fournies par l'*American Heart Association* et l'*American Dental Association* avant de porter son choix sur un antibiotique ou un autre pour prévenir l'endocardite bactérienne.

Contre-indications : Ce médicament est contre-indiqué chez toute personne ayant des antécédents d'hypersensibilité à quelque pénicilline que ce soit.

Mises en garde : On a rapporté de rares cas d'hypersensibilité fatale (réactions de type anaphylactique). Bien que les réactions anaphylactiques soient plus fréquentes à la suite d'une administration parentérale du médicament, de telles réactions se sont produites chez des patients recevant de la pénicilline par voie orale. Ces réactions sont plus susceptibles de se produire chez des patients ayant des antécédents de sensibilité à de multiples allergènes.

On a rapporté plusieurs cas de patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la pénicilline et chez qui de graves réactions d'hypersensibilité se sont produites à la suite de l'administration de céphalosporines. Aussi, avant d'instaurer une pénicillinothérapie, le médecin devrait voir à s'assurer de connaître les antécédents du patient quant à l'hypersensibilité aux pénicillines, aux céphalosporines et aux autres agents allergènes. Si une réaction allergique se produit, on doit interrompre la médication et traiter le patient avec les agents habituels, i.e. des amines pressives, des antihistaminiques ou des corticostéroïdes. Les réactions anaphylactiques graves ne répondent

pas aux antihistaminiques seuls; des mesures d'urgences sont alors indiquées, telles que l'emploi immédiat d'épinéphrine, d'aminophylline, d'oxygène ou de corticostéroïdes intraveineux.

Précautions : La pénicilline devrait être employée avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'allergies importantes ou d'asthme ou les deux.

On recommande d'évaluer périodiquement les fonctions hématopoïétique et rénale au cours d'un traitement prolongé, particulièrement lorsqu'on administre des doses importantes de médicament.

En présence d'infection à streptocoques, la durée du traitement doit être suffisante pour éliminer le microorganisme (10 jours au minimum), sans quoi des séquelles peuvent survenir. Une fois le traitement terminé, on doit procéder à des cultures pour vérifier que les streptocoques ont bien été éliminés.

À cause du contenu en sodium de ce médicament, l'administration de fortes doses (supérieures à 10 millions d'UI) intraveineuses de pénicilline G sodique aqueuse doit s'effectuer lentement pour prévenir les effets secondaires possibles sur l'équilibre électrolytique. La fonction rénale et l'état de l'appareil cardio-vasculaire du patient devraient être évalués et, en présence d'insuffisance soupçonnée ou avérée, on devrait songer à diminuer la posologie. On recommande en outre une évaluation fréquente de l'équilibre électrolytique et des fonctions rénale et hématopoïétique pendant un traitement à fortes doses.

Le traitement des infections causées par des microorganismes sensibles doit s'accompagner de procédés chirurgicaux appropriés. Si on soupçonne la présence d'une infection à staphylocoques, le recours à des analyses en laboratoire est de mise, incluant les antibiogrammes.

Si on soupçonne la présence d'une syphilis primaire ou secondaire accompagnant une infection gonococcique, prendre les mesures diagnostiques appropriées, comprenant des examens microscopiques sur fond noir. Si on soupçonne la présence de syphilis concomitante, il faut alors effectuer des épreuves sérologiques mensuelles pendant au moins quatre mois. Tous les cas de syphilis traités par la pénicilline doivent faire l'objet d'examens cliniques et sérologiques aux six mois pendant un minimum de deux à trois ans.

Réactions indésirables : La pénicilline est une substance peu toxique, mais elle présente un indice de sensibilisation important.

Hypersensibilité : Les réactions d'hypersensibilité rapportées sont les suivantes : éruptions cutanées allant de l'éruption maculopapulaire à la dermatite exfoliative, urticaire, réactions s'apparentant à la maladie du sérum comprenant frissons, fièvre, œdème, arthralgie et prostration. On a rapporté des réactions anaphylactiques graves et à l'occasion fatales (voir MISES EN GARDE).

Troubles hématologiques : On a observé, mais rarement, des manifestations d'anémie hémolytique, de leucopénie, de thrombocytopénie, de neuropathie et de néphropathie. Ces réactions sont habituellement associées à une posologie intraveineuse élevée. L'urticaire, les autres types d'éruptions cutanées et les réactions s'apparentant à la maladie du sérum peuvent se maîtriser par l'administration d'antihistaminiques et, au besoin, de corticostéroïdes. En pareils cas,

la pénicillinothérapie devrait être discontinuée, à moins que le médecin ne juge que la condition du patient est telle, que sa vie est menacée, et que la seule médication possible nécessite l'emploi de la pénicilline. Une posologie élevée de pénicilline G sodique peut entraîner une insuffisance cardiaque à cause de la teneur élevée en sodium de ce médicament.

La réaction de Jarisch-Herxheimer a été signalée chez certains patients traités pour la syphilis.

Symptômes et traitement d'un surdosage : L'usage prolongé d'antibiotiques peut contribuer à la croissance d'organismes non sensibles, y compris les champignons. En cas de surinfection, prendre les mesures appropriées. Les sondes à demeure favorisent les surinfections, aussi doit-on éviter dans la mesure du possible de les utiliser.

Posologie et administration :

Posologie chez les adultes

On doit administrer un minimum de 5 millions d'UI par jour pour le traitement des affections suivantes : infections causées par des souches sensibles de streptocoques, de pneumocoques et de staphylocoques; bactériémie, pneumonie, endocardite, péricardite, empyème, méningite et autres infections graves.

Anthrax : au minimum 5 millions d'UI/jour en doses fractionnées jusqu'à obtention de la guérison. Actinomyose : de 1 à 6 millions d'UI/jour dans le cas d'infection cervico-faciale, 10 à 20 millions d'UI/jour dans le cas d'atteinte thoracique ou abdominale. Infections à *Clostridium* (comme thérapie adjuvante à l'anatoxine) : 20 millions d'UI/jour; diphtérie - thérapie adjuvante à l'anatoxine pour prévenir l'état de porteur sain : de 300 000 à 400 000 UI/jour en doses fractionnées pendant 10 à 12 jours.

Érysipéloïde; Endocardite : de 2 à 20 millions d'UI/jour pendant 4 à 6 semaines; Infections à fusospirochètes (fusospirochètose) - infections graves de l'oropharynx, des voies respiratoires inférieures et des zones génitales : de 5 à 10 millions d'UI/jour.

Infections bacillaires à Gram négatif (*E. coli*, *E. aerogenes*, *A. faecalis*, *Salmonella* et *P. mirabilis*); Bactériémie: de 20 à 80 millions d'UI/jour; infections causées par *Listeria* (*L. monocytogenes*); nouveau-nés - de 500 000 à 1 million d'UI/jour.

Méningite, chez l'adulte : de 15 à 20 millions d'UI/jour pendant 2 semaines. Endocardite, chez l'adulte : de 15 à 20 millions d'UI/jour pendant 4 semaines. Infections à *Pasteurella* (*P. multocida*) : *Bactériémie et méningite* : de 4 à 6 millions d'UI/jour pendant 2 semaines; sodoku (*S. minus* ou *S. moniliformis*) : de 12 à 15 millions d'UI/jour pendant 3 à 4 semaines.

Endocardite et arthrite gonorrhéiques : au minimum 5 millions d'UI/jour.

Syphilis - la pénicilline G sodique aqueuse peut s'employer pour traiter la syphilis acquise ou congénitale, mais à cause de la nécessité d'administrer le médicament fréquemment, on recommande l'hospitalisation du patient. La posologie et la durée du traitement est déterminée en fonction de l'âge du patient et de l'état de la maladie.

Méningite à méningocoques : de 1 à 2 millions d'UI i.m. aux deux heures ou 20 à 30 millions d'UI/jour en goutte à goutte i.v.

Prévention de l'endocardite bactérienne (*pour les patients incapables de prendre des antibiotiques par voie orale*). Pour le traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne chez les patients atteints de maladies cardiaques congénitales, de rhumatismes cardiaques ou d'autres maladies cardiaques valvulaires acquises, et devant se soumettre à une chirurgie dentaire ou à une chirurgie des voies respiratoires supérieures, administrer 2 millions d'UI (50 000 UI/kg pour les enfants) de pénicilline G aqueuse (non pas la suspension de pénicilline G procaine) par voie intraveineuse ou intramusculaire 30 à 60 minutes avant l'intervention et un million d'UI (25 000 UI/kg pour les enfants) six heures plus tard. La posologie pour les enfants ne devrait pas être supérieure à la posologie pour adultes, qu'il s'agisse d'une dose unique ou de la quantité reçue sur une période de 24 heures.

Posologie chez les nourrissons et les enfants

Habituellement, de 50 000 à 100 000 UI/kg/jour en doses fractionnées, aux 4 à 6 heures.

Administration

La pénicilline G sodique pour injection peut être administrée par voie intramusculaire ou en goutte à goutte intraveineux.

Les unités de 10 millions doivent être administrées par perfusion intraveineuse seulement.

Les doses intramusculaires de 100 000 unités par mL causeront le minimum d'inconfort. Le volume administré ne doit pas dépasser 4 mL par site individuel d'administration intramusculaire. Les doses allant jusqu'à 500 000 unités par mL sont administrées par voie IM.

On doit s'assurer de reconstituer la solution en employant une technique adéquate garantissant l'asepsie et utiliser de l'équipement stérile. Il en va de même lorsqu'il s'agit de retirer une quantité de médicament de la fiole.

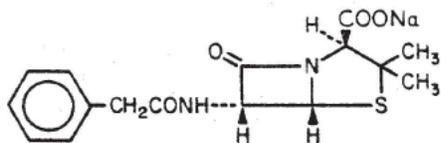
Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Nom : pénicilline G sodique

Nom systématique : Sel sodique de l'acide diméthyl-3,3 oxo-7 [(phénylacétyl)amino]-6 thia-4 aza-1-bicyclo [3.2.0] heptane carboxylique-2.

Formule structurale :



Formule brute : $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$

Masse moléculaire : 356,37

Description :

Poudre cristalline stérile hydrosoluble.

Composition Chaque fiole contient l'équivalent de 1 million, 5 millions et 10 millions d'unités de pénicilline G libre, sous forme de sel sodique. Cette préparation contient approximativement 28 mg de tampon citrate (citrate de sodium et 0,92 mg ou moins d'acide citrique). La teneur en sodium de cette préparation injectable est de 2 mmol par million d'unités.

Stabilité et entreposage La poudre sèche est relativement stable et peut être entreposée à une température maintenue en deçà de 25 °C sans perte importante de l'efficacité.

Solutions reconstituées Selon la voie d'administration choisie, employer soit de l'eau stérile pour injection, du chlorure de sodium isotonique pour injection, soit du dextrose pour injection. Les solutions reconstituées sont stables pendant 24 heures à une température maintenue en deçà de 25 °C et pendant 7 jours au réfrigérateur.

RECONSTITUTION

Puissance/fiole (million UI)	Volume de solvant (mL)	Volume approximatif obtenu (mL)	Concentration approximative (UI/mL)
1	1.8	2	500 000
	3.8	4	250 000
5	3.1	5	1 million
	8.2	10	500 000
	18.3	20	250 000
10	6.0	10	1 million
	16.2	20	500 000

À noter : Les pénicillines sont désactivées rapidement en présence de carbonates (pH alcalin).

Préparation des solutions : Secouer la poudre dans la fiole. Tenir celui-ci horizontalement et injecter lentement le solvant contre sa paroi tout en le faisant tourner autour de l'axe de rotation de la seringue. Une fois cette opération terminée, agiter vigoureusement.

Présentation des formes posologiques La ^{Pr}Pénicilline G sodique pour injection est fournie dans des fioles contenant l'équivalent de 1, 5 et 10 millions d'unités de pénicilline G libre, sous forme de sel sodique.

Teva Canada Limitée
30 Novopharm Court, Toronto (Ontario) M1B 2K9

Date de révision : 25 février 2014