

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

PrBICILLIN^{MD} L-A
(pénicilline G benzathine)

INJECTION STÉRILE
(pour injection intramusculaire profonde seulement)

ANTIBIOTIQUE

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date de révision :
8 avril 2020

Numéro de contrôle : 234892

M.D. de King Pharmaceuticals Research and Development, Inc.
Pfizer Canada SRI, licencié

NOM DU MÉDICAMENT

Bicillin^{MD} L-A (pénicilline G benzathine) injectable.

CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE

Antibiotique

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

MISES EN GARDE, Réactions indésirables cutanées sévères, octobre 2019

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Action

Mode d'action

La pénicilline G exerce une action bactéricide sur les microorganismes sensibles à la pénicilline pendant leur phase de multiplication active. Elle agit en inhibant la biosynthèse du mucopeptide du peptidoglycane (paroi cellulaire), le rendant ainsi instable sur le plan osmotique.

Pharmacocinétique

La pénicilline G benzathine administrée par voie intramusculaire est absorbée très lentement dans la circulation sanguine à partir du point d'injection intramusculaire et elle est transformée par hydrolyse en pénicilline G. Cette combinaison d'hydrolyse et d'absorption lente produit des taux sériques beaucoup moins élevés dans le sang, mais beaucoup plus prolongés que pour d'autres pénicillines pour administration parentérale.

L'administration intramusculaire de 300 000 unités de pénicilline G benzathine chez des adultes engendre des concentrations sanguines de 0,03 à 0,05 unité par mL, lesquelles sont maintenues pendant 4 à 5 jours. Des concentrations sanguines similaires peuvent persister pendant 10 jours après l'administration de 600 000 unités et pendant 14 jours après l'administration de 1 200 000 unités. Il est possible de détecter des concentrations sanguines de 0,003 unité par mL 4 semaines après l'administration de 1 200 000 unités.

Environ 60 % de la pénicilline G est liée aux protéines sériques. Le médicament se diffuse dans tous les tissus de l'organisme en concentrations très variables. Les taux les plus élevés se retrouvent dans les reins, et des concentrations plus faibles sont également présentes dans le foie, la peau et les intestins. La pénicilline G pénètre dans tous les autres tissus à un degré moindre, avec une très faible concentration présente dans le liquide céphalorachidien. Si la fonction rénale est normale, le médicament est rapidement éliminé par excrétion tubulaire. Chez les nouveau-nés et les jeunes nourrissons, ainsi que chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale, l'excrétion est considérablement retardée.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

La pénicilline G benzathine administrée par voie intramusculaire est indiquée pour le traitement des infections attribuables à des microorganismes sensibles à la pénicilline G, qui sont sensibles aux taux sériques faibles et très prolongés, caractéristiques de cette forme posologique. Il est recommandé d'adapter le traitement aux résultats des examens bactériologiques (y compris des épreuves de sensibilité) et à la réponse clinique.

Les infections suivantes répondent généralement bien à une posologie adéquate de pénicilline G benzathine administrée par voie intramusculaire.

Infections à streptocoques (groupe A sans bactériémie) : infections légères ou modérées des voies respiratoires supérieures (p. ex. pharyngite).

Infections sexuellement transmissibles : syphilis, pian, syphilis endémique (béjel) et pinta.

Affections pour lesquelles la pénicilline G benzathine est indiquée en prophylaxie :

Rhumatisme articulaire aigu ou chorée – La pénicilline G benzathine s'est avérée efficace dans la prévention des rechutes de ces affections. Elle a également été utilisée pour la prophylaxie postcure de la cardiopathie rhumatismale et de la glomérulonéphrite aiguë.

Afin de réduire la résistance bactérienne aux médicaments et de maintenir l'efficacité de Bicillin^{MD} L-A et des autres agents antibiotiques, il faut recourir à Bicillin^{MD} L-A seulement pour traiter les infections prouvées ou soupçonnées, qui sont causées par des bactéries sensibles au traitement. Lorsque des cultures ou des antibiogrammes ont été réalisés, leurs résultats devraient guider le choix ou l'adaptation du traitement antibiotique. À défaut de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

CONTRE-INDICATIONS

Ce produit est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité à toute forme de pénicilline.

MISES EN GARDE

CE PRODUIT N'EST PAS DESTINÉ À LA VOIE INTRAVEINEUSE. IL NE FAUT PAS INJECTER CE PRODUIT PAR VOIE INTRAVEINEUSE NI LE COMBINER À TOUTE AUTRE SOLUTION DESTINÉE À UNE ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE. DES CAS DE DÉCÈS ET D'ARRÊT CARDIORESPIRATOIRE ONT ÉTÉ SIGNALÉS EN ASSOCIATION AVEC L'ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE DE PÉNICILLINE G BENZATHINE PAR INADVERTANCE. Avant d'administrer ce médicament, il faut lire attentivement les rubriques MISES EN GARDE, EFFETS INDÉSIRABLES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION de la présente monographie.

La pénicilline G benzathine ne doit être prescrite que pour les indications énumérées dans la présente monographie.

Anaphylaxie

ON A SIGNALÉ DES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ (ANAPHYLACTIQUE) GRAVES ET PARFOIS MORTELLES CHEZ DES PATIENTS TRAITÉS PAR LA PÉNICILLINE. CES RÉACTIONS SONT PLUS PROBABLES LORSQU'IL EXISTE DES ANTÉCÉDENTS D'HYPERSENSIBILITÉ À LA PÉNICILLINE ET/OU D'HYPERSENSIBILITÉ À DES ALLERGÈNES MULTIPLES. ON A SIGNALÉ DES CAS SÉVÈRES DE RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ À UNE CÉPHALOSPORINE CHEZ DES SUJETS AYANT DES ANTÉCÉDENTS DE RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ À LA PÉNICILLINE. AVANT DE COMMENCER UN TRAITEMENT PAR BICILLIN^{MD} L-A, IL IMPORTE DE SE RENSEIGNER MINUTIEUSEMENT POUR SAVOIR SI LE PATIENT A DÉJÀ EU DES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ AUX PÉNICILLINES, AUX CÉPHALOSPORINES OU À D'AUTRES ALLERGÈNES. SI UNE RÉACTION ALLERGIQUE SURVIENT, IL FAUT CESSER D'ADMINISTRER BICILLIN^{MD} L-A ET INSTAURER UN TRAITEMENT APPROPRIÉ. **LES RÉACTIONS ANAPHYLACTIQUES GRAVES NÉCESSITENT UN TRAITEMENT D'URGENCE IMMÉDIAT À L'ÉPINÉPHRINE. ON DOIT ÉGALEMENT ADMINISTRER DE L'OXYGÈNE, DES CORTICOSTÉROÏDES POUR VOIE INTRA VEINEUSE ET PROCÉDER AU DÉGAGEMENT DES VOIES RESPIRATOIRES, Y COMPRIS L'INTUBATION, SELON LES DIRECTIVES.**

Réactions indésirables cutanées sévères

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), comme une pustulose exanthématique aiguë généralisée, une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), le syndrome de Stevens-Johnson et une érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, ont été rapportées chez des patients recevant une bêtalactamine. Lorsque de telles réactions sont soupçonnées, on doit cesser le traitement par Bicillin^{MD} L-A et prendre les mesures thérapeutiques ou autres qui s'imposent.

Appareil digestif

Maladies associées à *Clostridium difficile*

Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés en rapport avec l'utilisation de nombreux antibiotiques, y compris Bicillin^{MD} L-A (pénicilline G benzathine). Les MACD peuvent varier d'une diarrhée légère à une colite mortelle. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudo-membraneuse, de mégacôlon toxique ou de perforation du côlon après avoir pris un antibiotique. Des cas de MACD sont survenus jusqu'à 2 mois après la prise d'antibiotiques.

Le traitement par des antibiotiques peut modifier la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produit les toxines A et B, lesquelles contribuent à la survenue de MACD. Les MACD peuvent être réfractaires aux traitements antibiotiques et entraîner des taux élevés de morbidité et de mortalité.

En cas de MACD présumée ou confirmée, il faut prendre les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas légers répondent habituellement à l'arrêt du traitement antibiotique non dirigé contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou sévères, il faut envisager l'administration de liquides, d'électrolytes, de suppléments protéiques et d'un antibiotique efficace contre *Clostridium difficile*. Lorsque cela est justifié d'un point de vue clinique, on devrait évaluer la nécessité de pratiquer une intervention chirurgicale, laquelle peut être requise dans certains cas sévères (voir **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Sensibilité/Résistance

Prescrire Bicillin^{MD} L-A à un patient en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de lui être profitable et accroît le risque d'apparition de souches résistantes.

Mode d'administration

Il ne faut pas injecter ce produit dans une artère ou un nerf ni à proximité de ceux-ci. Il pourrait en résulter des lésions neurologiques permanentes.

L'administration intravasculaire par inadvertance, y compris une injection intra-artérielle directe ou une injection très proche des artères, de Bicillin^{MD} L-A et d'autres préparations de pénicilline a entraîné des lésions neurovasculaires sévères, dont une myélite transverse avec paralysie permanente, une gangrène nécessitant l'amputation de doigts ou d'orteils et d'autres parties plus proximales des membres, une nécrose et la formation d'une escarre au point d'injection ou en périphérie, un tableau évoquant le syndrome de Nicolau. De tels effets sévères ont été rapportés à la suite d'injections dans la fesse, la cuisse ou les zones deltoïdes.

Parmi les autres complications graves de l'administration intravasculaire soupçonnée, notons une pâleur soudaine, une marbrure ou une cyanose du membre, tant en amont qu'en aval du point d'injection, suivies de l'apparition de boursoufflures; un œdème sévère nécessitant une fasciotomie limitée antérieure et/ou postérieure au membre inférieur. Les effets et les complications sévères décrits précédemment sont survenus le plus souvent chez des nourrissons et des enfants en bas âge. Il faut consulter rapidement le spécialiste approprié si des signes indicateurs d'une altération de l'apport sanguin se manifestent au point d'injection, ou encore en amont ou en aval de ce dernier. *Voir les rubriques* Contre-indications, Précautions et Posologie et administration.

Une fibrose fémorale et une atrophie des quadriceps ont été rapportées à la suite d'injections intramusculaires répétées de préparations de pénicilline dans la partie antérolatérale de la cuisse. Par conséquent, l'administration dans la partie antérolatérale de la cuisse est déconseillée chez les adultes.

PRÉCAUTIONS

Généralités

La pénicilline doit être employée avec prudence en présence d'antécédents d'allergie importante ou d'asthme.

Il faut éviter soigneusement l'administration intraveineuse ou intra-artérielle, ou l'injection dans un nerf périphérique ou un vaisseau sanguin important ou à proximité de ces derniers, car de telles injections peuvent provoquer des lésions neurovasculaires. (*Voir les rubriques* Contre-indications, Mises en garde et Posologie et administration.)

L'emploi d'antibiotiques peut donner lieu à une prolifération d'organismes non sensibles. Une observation constante du patient est essentielle. Si de nouvelles infections causées par des

bactéries ou des champignons surviennent durant le traitement, on doit cesser d'utiliser le médicament et prendre les mesures qui s'imposent.

Dès que des réactions allergiques se manifestent, on doit cesser l'administration de la pénicilline à moins que, de l'avis du médecin, l'infection ne mette en jeu la vie du patient et ne puisse être traitée que par la pénicilline.

Dans les infections aux streptocoques, le traitement doit être suffisant pour éliminer le microorganisme; autrement, des séquelles de l'infection streptococcique peuvent survenir. Il est recommandé de procéder à des cultures une fois le traitement terminé pour déterminer si les streptocoques ont été éliminés.

Cancérogène, mutagène et altération de la fertilité

Aucune étude de longue durée n'a été réalisée sur Bicillin^{MD} L-A chez l'animal.

Femmes enceintes

On n'a pas réalisé d'étude adéquate et bien contrôlée chez des femmes enceintes qui indique de façon concluante qu'il est possible d'exclure tout effet nocif du médicament sur le fœtus.

Les pénicillines traversent facilement le placenta; les effets sur le fœtus, s'ils existent, ne sont pas connus. Bien que Bicillin^{MD} L-A soit généralement considéré comme sûr, ce produit ne doit être utilisé durant la grossesse que si cela s'avère vraiment nécessaire.

Femmes qui allaitent

La pénicilline G soluble est excrétée dans le lait maternel. Les effets sur le nourrisson, s'ils existent, ne sont pas connus. Des précautions doivent être prises lorsqu'on administre Bicillin^{MD} L-A à une patiente qui allaite.

Personnes âgées (plus de 65 ans)

En raison du nombre insuffisant de sujets âgés de 65 ans ou plus ayant participé aux études cliniques sur la pénicilline G benzathine, il est impossible de dire s'ils répondent au traitement différemment des sujets plus jeunes. Selon d'autres rapports d'expérience clinique, on n'a pas observé de différence à cet égard entre les sujets âgés et les sujets plus jeunes. En général, il faut user de prudence et commencer par la dose la plus faible de la gamme posologique chez les sujets âgés, compte tenu de la fréquence accrue d'altération des fonctions hépatique, rénale ou cardiaque et de maladies ou de traitements médicamenteux concomitants. On sait que ce médicament est éliminé en bonne partie par voie rénale, et le risque de réactions toxiques pourrait être plus élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale (*voir PHARMACOLOGIE CLINIQUE*). Comme la fonction rénale tend à diminuer chez les sujets âgés, il faut déterminer la dose avec soin. Il peut aussi être utile de surveiller la fonction rénale.

EFFETS INDÉSIRABLES

Comme avec d'autres pénicillines, des effets indésirables reliés au phénomène de sensibilisation sont susceptibles de se produire, surtout chez les personnes ayant déjà

démontré une hypersensibilité aux pénicillines ou chez celles ayant des antécédents d'allergie, d'asthme, de rhume des foins ou d'urticaire.

Comme avec d'autres traitements antisyphilitiques, la réaction de Jarisch-Herzheimer a été signalée.

On a signalé les effets indésirables suivants à la suite de l'emploi de la pénicilline G :

Généralités : On a observé les réactions d'hypersensibilité suivantes : éruptions cutanées (allant d'éruptions maculo-papuleuses à la dermatite exfoliatrice), érythème, cellulite, paresthésie, urticaire, œdème laryngé, fièvre, éosinophilie; réactions évoquant la maladie sérique (frissons, fièvre, œdème, arthralgie, prostration); et anaphylaxie, y compris le choc et le décès.

Remarque : Il est possible de maîtriser l'urticaire, ainsi que d'autres éruptions cutanées et réactions évoquant la maladie sérique avec des antihistaminiques et, s'il y a lieu, avec l'administration systémique de corticostéroïdes. Lorsque de telles réactions se manifestent, on doit cesser l'administration de la pénicilline G à moins que, de l'avis du médecin, l'infection à traiter ne mette en jeu la vie du patient et qu'elle ne puisse être traitée que par la pénicilline G. Les réactions anaphylactiques graves nécessitent un traitement d'urgence immédiat par l'épinéphrine. L'oxygène, les corticostéroïdes pour injection intraveineuse et le dégagement des voies respiratoires entre autres par intubation, selon les cas, peuvent aussi être nécessaires.

Appareil digestif : Colite pseudo-membraneuse. Les symptômes liés à la colite pseudo-membraneuse peuvent apparaître durant ou après le traitement par des antibiotiques.

Éléments figurés : Anémie hémolytique, leucopénie, thrombocytopénie. On a signalé un cas de pancytopenie chez un patient âgé qui recevait en concomitance du méthotrexate et de la flucloxacilline.

Nerfs : Neuropathie.

Système génito-urinaire : Néphropathie.

Les effets indésirables suivants ont été associés dans le temps à une administration parentérale de la pénicilline G benzathine, bien qu'un lien de cause à effet n'ait pas été nécessairement établi.

Organisme entier : Réactions d'hypersensibilité (vasculite allergique, prurit, fatigue, asthénie et douleur); aggravation de troubles existants; maux de tête; syndrome de Nicolau.

Appareil cardiovasculaire : Arrêt cardiaque; hypotension; tachycardie; arythmie ventriculaire, palpitations; hypertension pulmonaire; embolie pulmonaire; vasodilatation; réactions vasovagales; accident vasculaire cérébral; syncope.

Appareil digestif : Nausées, vomissements; sang dans les selles; nécrose intestinale.

Sang et lymphe : Adénopathie.

Point d'injection : Les réactions au point d'injection sont les suivantes : douleur, inflammation, tuméfaction, abcès, cellulite, nécrose, œdème, hémorragie, hypersensibilité, atrophie,

ecchymose et ulcère de la peau. Les réactions neurovasculaires sont les suivantes : chaleur, spasmes vasculaires, pâleur, marbrure, gangrène, engourdissement des extrémités, cyanose des extrémités et lésions neurovasculaires.

Métabolisme : Augmentation des taux d'azote uréique sanguin, de créatinine et d'aspartate aminotransférase (ASAT).

Appareil locomoteur : Trouble articulaire, périostite, exacerbation de l'arthrite, myoglobulinurie, rhabdomyolyse.

Système nerveux : Nervosité, tremblements, étourdissement, somnolence; confusion, trouble de la mémoire; anxiété; euphorie, myélite transverse, convulsions; coma.

Un syndrome se manifestant par divers symptômes du système nerveux central (SNC), notamment une agitation sévère avec confusion, des hallucinations visuelles et auditives et la peur d'une mort imminente (syndrome de Hoigne), a été signalé à la suite de l'emploi de la pénicilline G procaïne et, moins fréquemment, après une injection de la combinaison de la pénicilline G benzathine et de la pénicilline G procaïne. D'autres symptômes associés à ce syndrome, notamment une psychose, des convulsions, des étourdissements, des acouphènes, une cyanose, des palpitations, une tachycardie et une perception anormale du goût, pourraient aussi se manifester.

Appareil respiratoire : Hypoxie, apnée, dyspnée.

Peau : Transpiration abondante.

Organes sensoriels : Vision trouble, cécité.

Système génito-urinaire : Vessie neurogène; hématurie; protéinurie; insuffisance rénale; impuissance; priapisme.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

La tétracycline, un antibiotique bactériostatique, peut s'opposer aux effets bactéricides de la pénicilline, et on devrait éviter l'utilisation concomitante de ces médicaments. Le taux d'excrétion des pénicillines est réduit par l'administration concomitante du probénécide; le probénécide prolonge et augmente les concentrations sanguines des pénicillines.

Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire

Lors d'un traitement prolongé par la pénicilline, particulièrement à doses élevées, des évaluations périodiques des systèmes rénal et hématopoïétique sont recommandées.

Les pénicillines peuvent interférer avec la méthode d'évaluation de la glycosurie par le sulfate de cuivre, entraînant des résultats faussement augmentés ou diminués. Une telle interférence ne se produit pas avec la méthode de la glucose-oxydase.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Aucun surdosage en lien avec Bicillin^{MD} L-A n'a été rapporté. Un surdosage de pénicilline peut causer une hyperirritabilité neuromusculaire ou des crises convulsives. Étant donné qu'il n'existe aucun antidote, le traitement devrait être symptomatique et d'appoint.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

BICILLIN^{MD} L-A EST DESTINÉ À UNE INJECTION INTRAMUSCULAIRE SEULEMENT. IL NE FAUT PAS INJECTER CE PRODUIT DANS UNE ARTÈRE OU UN NERF, NI À PROXIMITÉ DE CES DERNIERS, NI L'INJECTER PAR VOIE INTRAVEINEUSE OU LE COMBINER À TOUTE AUTRE SOLUTION DESTINÉE À UNE ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE (Voir la rubrique MISES EN GARDE).

Les posologies suivantes sont recommandées :

Infections aux streptocoques, groupe A : infections des voies respiratoires supérieures (p. ex. pharyngite) :

Adultes : Une seule dose de 1,2 million UI.

Adolescents : Une seule dose de 900 000 UI.

Enfants et nourrissons de moins de 27 kg (60 livres) : Une seule dose de 300 000 à 600 000 UI.

Infections transmissibles sexuellement :

Syphilis :

Primaire, secondaire et latente précoce : 2,4 millions UI (1 dose)

Latente tardive et tertiaire (ne touchant pas le système nerveux central) : 2,4 millions UI à intervalles de 7 jours pour trois doses

Congénitale : Moins de 2 ans : 50 000 UI/kg de masse corporelle

de 2 à 12 ans : Ajuster la posologie d'après le schéma posologique pour adultes

Les personnes co-infectées par le VIH pourraient nécessiter un traitement prolongé, de même qu'un suivi plus étroit et plus long.

Pian, bétel et pinta : Une seule dose de 1,2 million UI.

Prophylaxie : Pour le rhumatisme articulaire et la glomérulonéphrite.

Après une crise aiguë, on peut administrer la pénicilline G benzathine (voie parentérale) en doses de 1 200 000 UI, une fois par mois ou 600 000 UI aux 2 semaines.

Mode d'emploi

BICILLIN^{MD} L-A EST DESTINÉ À UNE INJECTION INTRAMUSCULAIRE SEULEMENT. IL NE FAUT PAS INJECTER CE PRODUIT DANS UNE ARTÈRE OU UN NERF, NI À PROXIMITÉ DE CES DERNIERS, NI L'INJECTER PAR VOIE INTRAVEINEUSE OU LE COMBINER À TOUTE AUTRE SOLUTION DESTINÉE À UNE ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE (Voir la rubrique MISES EN GARDE).

Il faut administrer les **INJECTIONS PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE PROFONDE** dans le quadrant supérieur externe de la fesse (dorsofessier) ou le muscle fessier antérieur. Chez les nourrissons et les enfants en bas âge, il est préférable d'injecter dans la partie médiolatérale de la cuisse. Lorsque les doses sont répétées, il faut varier les points d'injection. Il faut éviter soigneusement l'administration intraveineuse ou intra-artérielle, ou l'injection dans un nerf périphérique ou un vaisseau sanguin important, ou à proximité de ces derniers, car de telles injections peuvent provoquer des lésions neurovasculaires. Il faut cesser l'administration de la dose si le sujet se plaint de douleur sévère soudaine au point d'injection ou si, particulièrement chez les nourrissons et les enfants en bas âge, les signes ou symptômes indiquent l'apparition d'une douleur sévère.

Étant donné la forte concentration de particules en suspension dans ce produit, l'aiguille peut être obstruée si l'injection n'est pas administrée de façon lente et continue.

Il convient d'examiner à l'œil nu les produits médicamenteux pour usage parentéral chaque fois que la solution et le contenant le permettent afin d'y déceler toute particule ou toute coloration anormale.

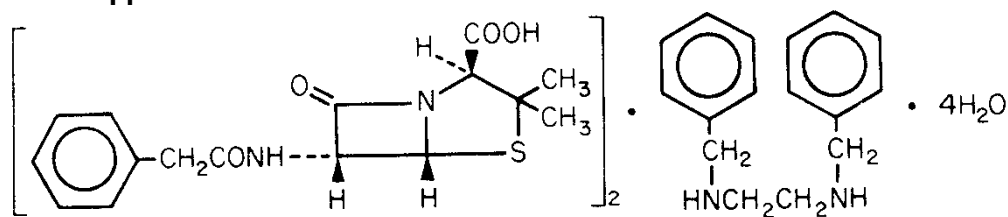
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse :

Nom propre : Pénicilline G benzathine

Nom chimique : [2S-(2 α , 5 α , 6 β)]-3, 3-diméthyl-7-oxo-6-[(phénylacétamido)4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-acide carboxylique, mélange à N,N-bis(phénylméthyl)-1, 2-éthanediamine (2:1), tétrahydrate

Formule développée :



Formule moléculaire : $(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2 \cdot C_{16}H_{20}N_2 \cdot 4H_2O$

Poids moléculaire : 909,11 (poids sec)

981,19 (forme hydratée)

Forme physique : Poudre cristalline blanche et inodore

Solubilité : Très légèrement soluble dans l'eau (0,15 mg/mL)

Valeurs du pH : Environ 6 pour une solution aqueuse saturée

Point de fusion : 123-124 °C

Ingrédients non médicinaux

Deux (2) mL de **Bicillin^{MD} L-A** injectable contiennent les ingrédients non médicinaux suivants :

Polyvidone USP C200

Citrate de sodium anhydre USP

Carboxyméthylcellulose sodique USP

Lécithine

Méthylparaben

Propylparaben NF pulvérisé, stérile

Eau pour préparations injectables, USP

STABILITÉ ET ENTREPOSAGE RECOMMANDÉ

Conserver au réfrigérateur (2-8 °C). Peut être retiré du réfrigérateur et entreposé pendant 7 jours à une température ne dépassant pas 30 °C. Craint le gel.

PRÉSENTATION

Deux millilitres contiennent 1 200 000 UI de pénicilline G benzathine sous forme de suspension aqueuse. Bicillin^{MD} L-A est prêt à l'emploi et se présente en 10 unités stériles, uniservices et jetables, composées d'une cartouche de 2 mL et d'une aiguille (de calibre 21 et de 1-1/2 po de longueur).

MICROBIOLOGIE

Mode d'action

La pénicilline G exerce une action bactéricide sur les microorganismes sensibles à la pénicilline pendant leur phase de multiplication active. Elle agit en inhibant la biosynthèse du mucopeptide du peptidoglycane (paroi cellulaire), le rendant ainsi instable sur le plan osmotique.

Mécanisme de résistance

La pénicilline n'est pas active contre les bactéries productrices de pénicillinase ni contre les organismes résistants aux bêtalactamines en raison d'une altération des protéines de liaison à la pénicilline. Aucun cas de résistance de *Streptococcus pyogenes* à la pénicilline G n'a été signalé.

Spectre d'action

La pénicilline a fait preuve d'activité contre la plupart des isolats des bactéries mentionnées ci-dessous, à la fois in vitro et dans les cas d'infection cliniques décrites sous **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**.

Bactéries à Gram positif

Streptocoques bêta-hémolytiques (groupes A, B, C, G, H, L et M)

Autres microorganismes

Treponema pallidum

Activité in vitro

Les données in vitro suivantes sont disponibles, mais leur portée clinique est inconnue : la pénicilline G exerce une action puissante in vitro contre les staphylocoques (à l'exception des souches produisant de la pénicillinase) et les pneumocoques.

Parmi les autres organismes sensibles à la pénicilline G, notons : *Neisseria gonorrhœæ*, *Corynebacterium diphtheriæ*, *Bacillus anthracis*, des espèces du genre *Clostridia*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes* et des espèces du genre *Leptospira*.

Épreuves de sensibilité

La sensibilité des bactéries à Bicillin^{MD} L-A varie selon la région et dans le temps. Il convient par conséquent de consulter les données régionales sur la sensibilité lorsqu'elles sont disponibles.

Techniques de dilution

On a recours à des méthodes quantitatives pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) à l'égard des bactéries. Ces CMI fournissent des estimations de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Il faut déterminer la CMI au moyen d'une méthode normalisée^{4,5}.

Techniques de diffusion

Les méthodes quantitatives basées sur la mesure du diamètre de la zone d'inhibition de la croissance peuvent aussi fournir des estimations reproductibles de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques. La mesure de la zone fournit une estimation de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Le diamètre de la zone doit être déterminé à l'aide d'une épreuve normalisée. Avec ce procédé, on utilise des disques de papier imprégnés de 10 unités de pénicilline pour déterminer la sensibilité des microorganismes à la pénicilline G benzathine sous forme de solution injectable. Les critères d'interprétation de la diffusion en gélose sont présentés dans le tableau ci-dessous^{5,3}.

Streptococcus pyogenes (groupe A)

Critères d'interprétation des résultats des tests de sensibilité à la pénicilline ^{4,5}						
Agent pathogène	CMI (mcg/mL)			Diamètre de la zone (en mm) par la méthode des disques		
	Sensible (S)	Sensibilité intermédiaire (I)	Résistant (R)	Sensible (S)	Sensibilité intermédiaire (I)	Résistant (R)
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^{a,b}	≤ 0,12	-	-	≥ 24	-	-

^a Comme les isolats de streptocoques β-hémolytiques résistants sont extrêmement rares et qu'aucun cas de résistance de *Streptococcus pyogenes* n'a été signalé, il n'est pas nécessaire d'effectuer régulièrement des tests de sensibilité aux pénicillines pour le traitement des infections à streptocoques β-hémolytiques. Les isolats de streptocoques β-hémolytiques dont les résultats d'épreuve indiquent l'absence de sensibilité à la pénicilline doivent être testés de nouveau et, si le résultat est confirmé, ces cas doivent être signalés aux autorités sanitaires.

^b En raison du manque de données, il est impossible de définir tout critère d'interprétation autre que « sensible ».

Contrôle de la qualité

Les résultats des épreuves de sensibilité normalisées doivent être validés à l'aide de souches de référence pour s'assurer de l'exactitude et de la précision du matériel et des réactifs employés durant l'évaluation, ainsi que de la qualité des techniques utilisées pour l'analyse. La poudre de pénicilline de référence devrait donner les CMI indiquées dans le tableau ci-dessous. Pour la technique de diffusion avec un disque imprégné de 10 unités de pénicilline, les laboratoires doivent se servir des critères précisés dans le tableau suivant^{4,5,3}.

Valeurs minimales et maximales acceptables du point de vue du contrôle de la qualité pour la pénicilline⁵

<u>Souche servant au contrôle de la qualité</u>	CMI (mcg/mL)	<u>Diamètre de la zone (en mm) par la méthode des disques</u>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,25-1	24-30

ATCC = *American Type Culture Collection*

BIBLIOGRAPHIE

1. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections (STI). 2014 Interim Guidance.
2. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2014.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard-Twelfth Edition. CLSI document M02-A12. CLSI, Wayne, PA 2015.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-Tenth Edition. CLSI document M07-10. CLSI, Wayne, PA 2015.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement. CLSI document M100-S25. CLSI, Wayne, PA 2015.

VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr **BICILLIN^{MD} L-A** pénicilline G benzathine

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **BICILLIN L-A** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **BICILLIN L-A** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on BICILLIN L-A?

BICILLIN L-A est utilisé pour traiter certaines infections bactériennes, telles que :

- angine streptococcique (une infection qui cause des maux de gorge [pharyngite]);
- syphilis (une maladie transmise au cours des rapports sexuels);
- pian, bégel et pinta (des maladies transmises à la suite d'un contact peau à peau).

BICILLIN L-A est également utilisé pour prévenir les infections pouvant survenir à la suite d'une angine streptococcique, telles que :

- rhumatisme articulaire aigu (une maladie qui peut causer une maladie du cœur, des articulations, de la peau et du cerveau);
- glomérulonéphrite (une inflammation du rein).

Les antibiotiques comme **BICILLIN L-A** sont utilisés pour traiter les infections bactériennes seulement. Ils ne sont pas efficaces contre les infections virales comme le rhume. Bien que vous puissiez vous sentir mieux dès les premiers jours du traitement, il est important de continuer à prendre **BICILLIN L-A** en suivant les instructions à la lettre. L'utilisation abusive ou inappropriée de **BICILLIN L-A** peut favoriser la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par **BICILLIN L-A** (résistance), ce qui signifie que ce médicament pourrait ne pas fonctionner pour vous lors d'une utilisation ultérieure. Ne partagez jamais vos médicaments avec qui que ce soit.

Comment BICILLIN L-A agit-il?

BICILLIN L-A est un antibiotique qui appartient à la classe des pénicillines. Il agit en tuant les bactéries qui causent votre infection ou en arrêtant leur multiplication.

Quels sont les ingrédients de BICILLIN L-A?

Ingrédient médicinal : pénicilline G benzathine

Ingrédients non médicinaux : polyvidone, citrate de sodium, carboxyméthylcellulose sodique, lécithine, méthylparaben, propylparaben, eau pour préparations injectables

Sous quelles formes se présente BICILLIN L-A?

BICILLIN L-A se présente sous la forme d'une suspension (liquide) contenue dans une seringue jetable préremplie de 2 mL.

Une seringue préremplie de 2 mL contient 1 200 000 UI de pénicilline G benzathine.

Ne prenez pas BICILLIN L-A si vous êtes allergique à :

- la pénicilline G benzathine;
- un autre antibiotique pénicillinique du même groupe;
- ou à l'un des autres ingrédients de **BICILLIN L-A** (voir Quels sont les ingrédients de **BICILLIN L-A**?).

Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre BICILLIN L-A. Informez-le de toutes vos maladies et de tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous êtes allergique à d'autres antibiotiques pénicilliniques, à des céphalosporines comme, entre autres, la céfazoline ou la céphalexine, ou à tout autre médicament. Si vous ne savez pas si un médicament auquel vous êtes allergique appartient à l'un de ces groupes de médicaments, consultez un médecin;
- vous êtes atteint d'allergies à des aliments, des agents de conservation ou des colorants, du rhume des foins, d'urticaire ou d'asthme;
- vous avez des problèmes de rein;
- vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter; la pénicilline se retrouve dans le lait maternel.

Autres mises en garde :

Communiquez avec votre professionnel de la santé :

- Si vos symptômes ne s'améliorent pas ou s'aggravent pendant le traitement par **BICILLIN L-A**.
- Si vous avez une éruption cutanée sévère ou des cloques sur la peau, avec ou sans fièvre.
- Si vous présentez un ou plusieurs des symptômes suivants pendant votre traitement ou plus de deux mois après votre traitement par **BICILLIN L-A** : diarrhée sévère (selles liquides ou qui contiennent du sang) accompagnée ou non de fièvre ou de crampes d'estomac.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce, etc.

BICILLIN L-A pourrait interagir avec les médicaments suivants :

- Tétracycline (un type d'antibiotique) comme la doxycycline, la minocycline ou la tétracycline
- Probenécide (pour le traitement de la goutte)

Comment prendre BICILLIN L-A?

Votre professionnel de la santé injectera **BICILLIN L-A** dans un muscle de la fesse ou de la hanche. Chez les nourrissons et les enfants en bas âge, le professionnel de la santé pourrait injecter **BICILLIN L-A** dans un muscle de la cuisse.

Dose habituelle :

La dose dépendra du type d'infection dont vous souffrez.

Votre professionnel de la santé calculera la dose qui vous convient.

Votre professionnel de la santé vous indiquera également pendant combien de temps vous devrez recevoir **BICILLIN L-A**.

Si vous avez des questions sur le nombre de doses de **BICILLIN L-A** vous devrez recevoir ou à quels moments vous devrez les recevoir, posez-les à votre professionnel de la santé.

Surdose :

Si vous pensez avoir reçu une trop grande quantité de **BICILLIN L-A**, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à BICILLIN L-A?

Lorsque vous prenez **BICILLIN L-A**, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Si vous prenez ce médicament contre la syphilis, des effets secondaires – dont les suivants – pourraient se manifester quelques heures après le début du traitement : fièvre, frissons, maux de tête, douleur aux muscles et réactions sur la peau (réaction de Jarisch-Herzheimer).

Autres effets secondaires possibles :

- Démangeaison
- Éruptions cutanées
- Fatigue générale
- Douleur
- Maux de tête
- Nausées et vomissements
- Enflure des ganglions
- Douleur, inflammation, infection, saignement, ecchymose (bleu) dans la région où le médicament a été injecté
- Transpiration abondante
- Douleurs aux articulations et aux os
- Perte de masse musculaire
- Nervosité
- Tremblements involontaires
- Étourdissements
- Somnolence
- Confusion
- Perte de mémoire
- Anxiété
- Euphorie
- Tintement d'oreilles
- Modification du goût
- Difficulté à obtenir une érection ou un orgasme
- Érection persistante et douloureuse

Lorsqu'ils se manifestent, ces effets secondaires sont généralement mineurs et temporaires. Cependant, certains effets peuvent être plus graves et nécessiter une intervention médicale.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Obtenez des soins médicaux immédiatement
	Seulement pour les effets secondaires sévères	Dans tous les cas	
<p><u>FRÉQUENT</u> Colite à <i>Clostridium difficile</i> (inflammation de l'intestin) : diarrhée sévère (selles très liquides ou qui contiennent du sang), accompagnée ou non de crampes d'estomac ou de fièvre</p>			√
<p><u>RARE</u> Réaction allergique sévère : accompagnée de symptômes tels que :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Démangeaisons, rougeur de la peau • Desquamation généralisée, peau qui pèle • Plaques rouges et plates sur la peau • Sensation de brûlure ou de fourmillement sur la peau • Symptômes ressemblant à ceux de la grippe (frissons, fièvre, enflure, douleurs aux articulations, faiblesse, etc.) • Anaphylaxie (enflure du visage, des lèvres, de la langue ou du fond de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer) 			√
<p>Problèmes cardiaques :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crise cardiaque • Battements cardiaques anormaux • Irrégularités du rythme cardiaque (palpitations) • Chute soudaine de pression et évanouissement • AVC 			√ √ √ √
<p>Problèmes pulmonaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pression du sang dans les poumons élevée • Caillots sanguins dans les poumons • Difficulté à respirer en période d'éveil ou durant le sommeil 			√
<p>Troubles nerveux et problèmes de circulation sanguine dans la région où le médicament a été injecté :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perte de sensibilité et de mouvement • Pâleur de la peau • Plaques sur la peau 			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Obtenez des soins médicaux immédiatement
	Seulement pour les effets secondaires sévères	Dans tous les cas	
<ul style="list-style-type: none"> • Mort de la peau (ex. : gangrène) (les symptômes cutanés comprennent une coloration bleue ou noire, une douleur, un engourdissement, ou des plaies qui produisent un suintement malodorant) • Engourdissement dans un bras ou une jambe • Peau bleue ou noire sur un bras ou une jambe 			
Convulsions			√
Hallucinations : (perceptions imaginaires qui peuvent être de nature visuelle, auditive, voire tactile)		√	
<p>Troubles sanguins :</p> <p>Anémie hémolytique (une affection dans laquelle les globules rouges sont détruits et éliminés de la circulation avant le terme de leur vie normale)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Urine foncée • Fatigue • Teint pâle • Fréquence cardiaque accélérée • Essoufflement • Coloration jaunâtre de la peau et du blanc des yeux (jaunisse) <p>Faible nombre de globules blancs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fièvre • Infections fréquentes potentiellement graves • Affections pseudogrippales <p>Faible nombre de plaquettes (cellules dans le sang qui favorisent la coagulation du sang)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saignements anormaux • Saignements lors du brossage des dents • Tendance aux ecchymoses (bleus) <p>Petits points rouges sur la peau (pétéchies)</p>		√	
<p>Dégradation musculaire anormale : (Rhabdomyolyse)</p> <p>Parmi les symptômes, on compte :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Urine foncée ou de la couleur du cola 		√	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Obtenez des soins médicaux immédiatement
	Seulement pour les effets secondaires sévères	Dans tous les cas	
<ul style="list-style-type: none"> • Douleur et faiblesse musculaires 			
Problèmes de rein : Parmi les symptômes, on compte : <ul style="list-style-type: none"> • Accumulation de liquide • Perte de sommeil • Perte d'appétit • Maux d'estomac • Faiblesse • Difficultés de concentration 			√
Modification de la vision : <ul style="list-style-type: none"> • Vision trouble • Cécité 		√	√
Réactions indésirables cutanées sévères (SCAR) (réactions cutanées sévères qui peuvent aussi toucher d'autres organes) : <ul style="list-style-type: none"> - desquamation (peau qui pèle), écailles ou formation de cloques (contenant ou non du pus) pouvant aussi toucher les yeux, la bouche, le nez ou les parties génitales; démangeaisons, éruption cutanée sévère, bosses sous la peau, douleur cutanée, coloration rouge, jaune ou violacée de la peau; - enflure et rougeur des yeux ou du visage; - symptômes ressemblant à ceux de la grippe, fièvre, frissons, courbatures, gonflement des glandes, toux; - essoufflement, douleur ou inconfort dans la poitrine. 			√

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne prodigue pas de conseils médicaux.

Conservation

Conserver le produit au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). Il peut être retiré du réfrigérateur et entreposé pendant 7 jours à une température ne dépassant pas 30 °C. Craint le gel.

Gardez ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur BICILLIN L-A :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<http://www.hc-sc.gc.ca/index-fra.php>), sur le site du fabricant (<http://www.pfizer.ca>), ou encore, en composant le 1-800-463-6001.

Pfizer Canada SRI a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : le 8 avril 2020