

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT Notice : information de l'utilisateur

Que contient cette notice ?

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE
3. FORME PHARMACEUTIQUE
4. DONNEES CLINIQUES
 - 4.1. INDICATIONS THERAPEUTIQUES
 - 4.2. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION
 - 4.3. CONTRE-INDICATIONS
 - 4.4. MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI
 - 4.5. INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS
 - 4.6. FERTILITE, GROSSESSE ET ALLAITEMENT
 - 4.7. EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES
 - 4.8. EFFETS INDESIRABLES
 - 4.9. SURDOSAGE
5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES
 - 5.1. PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES
 - 5.2. PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES
 - 5.3. DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUE
6. DONNEES PHARMACEUTIQUES
 - 6.1. LISTE DES EXCIPIENTS
 - 6.2. INCOMPATIBILITES
 - 6.3. DUREE DE CONSERVATION
 - 6.4. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION
 - 6.5. NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR
 - 6.6. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION ET MANIPULATION
7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE
8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE
9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION
10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Penicilline 1.000.000 UI, poudre pour solution injectable.
Penicilline 2.000.000 UI, poudre pour solution injectable.
Penicilline 5.000.000 UI, poudre pour solution injectable.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Penicilline 1.000.000 UI: benzylpénicilline sodique 0,6 g.
Penicilline 2.000.000 UI: benzylpénicilline sodique 1,2 g.
Penicilline 5.000.000 UI: benzylpénicilline sodique 3,0 g
Excipient à effet notable : sodium (39,8 mg par 1.000.000 UI), voir rubrique 4.4.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Toutes les infections à germes sensibles à la pénicilline, notamment: staphylocoques non producteurs de β -lactamase ; streptocoques (s'il s'agit d'un *Streptococcus pyogenes* β -hémolytique, traiter pendant minimum 10 jours) ; entérocoques en association avec d'autres antibiotiques ; pneumocoques ; gonocoques non producteurs de β -lactamase ; méningocoques ; *Haemophilus influenzae* non producteur de β -lactamase ; tréponèmes.

Penicilline, poudre pour solution injectable, est indiqué chez les adultes et les enfants.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants de plus de 12 ans.

En général, 1.000.000 à 4.000.000 UI, 4 à 6 fois par 24 heures.

Les posologies suivantes peuvent servir de recommandations :

Infections de la peau et des tissus mous

Érysipèle	1.000.000 UI	6 x par 24 h
Actinomyose	2-3.000.000 UI	6 x par 24 h
Gangrène gazeuse	3-4.000.000 UI	6 x par 24 h
Anthrax	2.000.000 UI	4 à 6 x par 24 h

Infections des voies respiratoires

Pneumonie	1.000.000 UI	4 à 6 x par 24 h
Endocardite	2-3.000.000 UI	6 x par 24 h
Péricardite	3-6.000.000 UI	6 x par 24 h
Méningite	2-4.000.000 UI	6 x par 24 h

Neurosyphilis et syphilis congénitale

Neurosyphilis	150.000 UI/kg/24 h	En 6 doses
Syphilis congénitale	100.000 UI/kg/24 h	En 6 doses

Durée du traitement

Il faut généralement poursuivre le traitement pendant les 2 jours suivant la disparition des symptômes et le traitement dure minimum 7 jours. En cas d'inflammation pulmonaire, le traitement doit durer au moins 5 jours. En cas de maladies vénériennes, il faut traiter pendant minimum 10 jours. En cas d'anthrax, après 2 à 4 jours, le traitement peut se poursuivre au moyen de pénicilline par voie orale (durée totale du traitement : 7 à 10 jours). L'administration intraveineuse de doses élevées pendant minimum 2 semaines s'avère nécessaire en cas de méningite, de neurosyphilis et de toute affection sévère où la présence d'exsudat purulent ou d'autres facteurs rendent difficile la pénétration de la benzylpénicilline. En cas d'endocardite bactérienne ou de péricardite, il faut poursuivre le traitement pendant minimum 4 semaines, en association avec un aminoglycoside pendant les 1 à 2 premières semaines. L'association à d'autres thérapies est aussi recommandée pour le traitement des abcès du pharynx et des amygdales. L'administration prolongée de doses élevées est également exigée en cas d'infections à Clostridium et d'actinomyose. L'actinomyose nécessite de poursuivre le traitement au moins 6 semaines. De même, certaines infections cutanées requièrent au moins 6 semaines de traitement.

Enfants jusqu'à 12 ans :

500.000 à 1.000.000 UI, en fonction de l'âge et du poids (100 mg/kg en 4 administrations par 24 heures).

Mode d'administration

Préparer la solution de manière aseptique en utilisant comme solvant de l'eau pour préparations injectables, une solution de chlorure de sodium à 0,9 % ou une solution de dextrose à 5 %:

Penicilline 1.000.000 UI: environ 3 ml de solvant.

Penicilline 2.000.000 UI: environ 5 ml de solvant.

Penicilline 5.000.000 UI: environ 10 ml de solvant.

Administration intramusculaire par 24 heures:

Enfants jusqu'à 12 ans : 500.000 à 1.000.000 UI, en fonction de l'âge et du poids (100 mg/kg en 4 administrations par 24 heures).

Adultes : 1.000.000 à 4.000.000 UI, 4 à 6 fois.

L'injection intramusculaire doit être répartie en plusieurs injections par jour.

Administration intraveineuse

Uniquement possible sous forme d'une perfusion lente, réservée aux infections très sévères nécessitant l'administration de doses très élevées (minimum 10.000.000 UI par jour). Pour toutes les posologies, il est conseillé de dissoudre Penicilline dans 100 ml d'une solution de dextrose à 5 %.

Une dose de 600 mg de benzylpénicilline sodique équivaut à environ 1 million d'unités.

Administration locale

Dans les cavités purulentes ou dans les articulations, minimum 200.000 UI par jour.

En cas d'utilisation de Penicilline en association avec d'autres antibiotiques pour traiter des infections à entérocoques, il est recommandé d'administrer une posologie élevée (jusqu'à 24.000.000 UI/jour).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (pénicillines).
- Antécédents de réaction d'hypersensibilité grave et immédiate (par ex., anaphylaxie) à un autre antibiotique de la classe des bêta-lactamines (par ex. céphalosporine, carbapénème ou monobactame) (voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Il faut interroger le patient concernant une éventuelle hypersensibilité aux pénicillines ou aux autres antibiotiques bêta-lactamines, surtout avant une administration parentérale. La benzylpénicilline est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité aux pénicillines. Les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité aux céphalosporines, aux pénicillines ou aux autres antibiotiques de la classe des bêta-lactamines peuvent également présenter une hypersensibilité à la benzylpénicilline (voir rubrique 4.3). La benzylpénicilline doit être utilisée avec prudence chez les patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité non graves à d'autres antibiotiques bêta-lactamines (par exemple les céphalosporines ou les carbapénèmes) et ne doit pas être utilisée chez les patients ayant des antécédents de réactions d'hypersensibilité sévères. Si une réaction allergique sévère ou une réaction cutanée sévère survient pendant le traitement par la benzylpénicilline, le traitement doit être interrompu et des mesures appropriées doivent être prises.
- Une résistance croisée peut survenir entre les pénicillines et (dans une moindre mesure) les céphalosporines.
- En cas d'antécédents d'asthme ou de diathèse allergique, il faut être particulièrement prudent lors de l'injection.
- Des réactions cutanées sévères (SCARs), y compris un syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), une nécrolyse épidermique toxique (NET), une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) et une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) associées à un traitement antibiotique bêta-lactame (y compris les pénicillines) ont été rapportées.
- Il faut éviter tout contact avec la peau et toute inhalation de la poudre injectable, vu le risque de réactions allergiques.
- Le traitement des symptômes allergiques (voir rubrique 4.8 *Effets indésirables*) est d'abord et surtout symptomatique. Les symptômes mineurs peuvent être soulagés par l'administration d'antihistaminiques H1, tandis qu'en cas de choc anaphylactique (ne survenant que rarement), la préférence ira à l'administration de corticostéroïdes, d'épinéphrine et éventuellement aussi d'oxygène, qui doivent être immédiatement disponibles.
- En cas de traitement prolongé et/ou de posologie élevée, et comme c'est le cas avec toute antibiothérapie, il est conseillé d'effectuer des tests de fonction hépatique et rénale ainsi que des tests sanguins.
- Une surinfection par *Proteus*, *Staphylococcus aureus* ou *Candida* peut survenir, surtout pendant les traitements prolongés.
- Une prolifération de micro-organismes non sensibles peut s'observer. Une résistance de *S. aureus* et *B. anthracis* survient souvent.
- En cas d'insuffisance rénale sévère, il faut adapter la posologie en fonction de la clairance de la créatinine ou de la créatinémie, vu le risque de neurotoxicité, de nécrose tubulaire et d'anurie.
- Chez le patient âgé, en raison d'une diminution de la fonction rénale et/ou hépatique, une adaptation individuelle de la posologie peut s'avérer nécessaire.
- Penicilline, poudre pour solution injectable contient du sodium.

Ce médicament contient 39,8 mg de sodium par flacon de 1.000.000 UI, 79,5 mg de sodium par flacon de 2.000.000 UI et 198,9 mg de sodium par flacon de 5.000.000 UI, ce qui équivaut à 2 %, 4 % et 10 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.
Ce médicament a une teneur élevée en sodium. Cela devrait être pris en compte, en particulier chez les patients qui suivent un régime pauvre en sel.
- Il est utile de savoir que 1.000.000 UI de benzylpénicilline sodique contiennent 1,73 mEq de sodium.

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

- Le probénécide, l'indométacine, la phénylbutazone et l'acide acétylsalicylique inhibent la sécrétion tubulaire de benzylpénicilline. La benzylpénicilline peut perturber certains tests diagnostiques : pseudoglycosurie (tests fondés sur une réduction). En cas d'administration de doses élevées, une réponse faussement positive aux protéines peut survenir au test urinaire.
- L'administration concomitante d'un antibiotique bactériostatique, notamment les tétracyclines, les macrolides et le chloramphénicol, peut contrecarrer l'effet bactéricide des pénicillines. Une thérapie concomitante par aminoglycosides est possible (action synergique).
- L'administration concomitante de méthotrexate peut éventuellement donner lieu à une toxicité accrue en raison d'une réduction de la clairance du méthotrexate.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Selon les données recueillies dans quelques cas d'exposition durant la grossesse, la benzylpénicilline sodique n'exerce pas d'effets délétères sur la grossesse ni sur la santé du fœtus ou du nouveau-né. A ce jour, il n'existe aucune autre donnée pertinente de nature épidémiologique. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la mise bas ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3). Penicilline ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte.

Allaitement

La diffusion de la benzylpénicilline sodique dans le lait maternel – bien qu'insignifiante – n'exclut pas l'existence d'effets néfastes pour le nourrisson. La prudence est de rigueur en cas d'administration pendant la période d'allaitement.

Fertilité

Aucune donnée disponible.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. L'existence d'un effet est néanmoins improbable.

4.8 Effets indésirables

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont classés suivant un ordre décroissant de gravité:

Très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Une neutropénie survient fréquemment en cas de traitement prolongé. D'autres effets indésirables hématologiques tels qu'une agranulocytose, une éosinophilie, une granulocytopenie ou une leucopénie, parfois en association avec une anémie hémolytique (fréquence indéterminée), surviennent rarement. Des réactions d'hypersensibilité peuvent rarement induire une inhibition des facteurs de coagulation, pouvant causer la survenue d'hémorragies et un allongement du temps de saignement.

Une thrombopénie (fréquence indéterminée).

Affections du système immunitaire

Les effets indésirables de la benzylpénicilline sodique sont principalement constitués de symptômes allergiques qui se manifestent surtout par un rash cutané mais également par une fièvre, des anomalies de la formule sanguine, une urticaire et parfois un angio-œdème (fréquence indéterminée) et un choc anaphylactique. Ces réactions sont néanmoins rares. Elles peuvent survenir 48 heures après le début du traitement (fièvre, arthralgie, myalgies).

Un choc anaphylactique survient généralement dans la demi-heure suivant l'injection et peut se manifester par des nausées, une pâleur, une tachycardie, une détresse respiratoire, une diminution du niveau de conscience et une vasodilatation. Une réaction de Jarisch-Herxheimer peut se manifester chez les patients traités en raison d'une syphilis et se présente sous forme d'une fièvre, de frissons, d'une tachycardie, de réactions cutanées, de céphalées, d'un mal de gorge, de myalgies, de nausées et de vomissements. Dans un seul cas, on a également observé une perte auditive temporaire suite à une réaction allergique. Dans 5 à 10 % des cas, l'allergie aux pénicillines est croisée avec une allergie aux céphalosporines. Les patients ayant des antécédents d'hypersensibilité aux autres antibiotiques de la classe des bêta-lactamines peuvent également présenter une hypersensibilité à la benzylpénicilline (voir rubrique 4.3 et rubrique 4.4).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

En cas d'administration de posologies plus élevées, une hypernatrémie, une hypokaliémie, une alcalose métabolique ou une rétention d'eau peuvent survenir, et cette dernière survient surtout chez les patients atteints d'affections cardiaques congestives.

Affections du système nerveux

On a rarement mentionné des sensations vertigineuses, surtout en cas d'utilisation de doses élevées. Après injection intraveineuse, des symptômes neurologiques avec convulsions peuvent survenir peu fréquemment, surtout chez les patients atteints d'insuffisance rénale. On a très rarement mentionné une névrite. Une encéphalopathie métabolique (fréquence indéterminée).

Affections cardiaques

Une cyanose a été signalée dans de rares cas. Des affections cardiaques telles qu'une tachycardie et une myocardite surviennent très rarement et sont la conséquence de réactions allergiques.

Affections vasculaires

Des cas de vasculite, d'hypertension et d'ischémie ont été rarement mentionnés.

Affections gastro-intestinales

Une diarrhée causée par *Clostridium difficile* (rare). Une douleur abdominale a été très rarement mentionnée.

Affections hépatobiliaires

Une hépatite et une cholestase ont été très rarement rapportées.

Des augmentations transitoires des taux sériques de transaminases peuvent s'observer.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Une dermatite de contact et des réactions cutanées allergiques surviennent peu fréquemment : surtout un rash cutané et rarement une urticaire, une dermatite (exfoliatrice).

Des réactions cutanées sévères SCARs (un syndrome de Stevens-Johnson, une nécrolyse épidermique toxique, une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques, une pustulose exanthématique aiguë généralisée) ont été rapportées avec les bêta-lactamines, y compris les pénicillines (voir rubrique 4.4).

Un prurit, un rash maculopapuleux, un rash morbilliforme, un érythème (fréquence indéterminée).

Affections du rein et des voies urinaires

En cas d'administration de doses élevées, une néphrite interstitielle peut survenir, plutôt rarement.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Après l'injection intramusculaire ou la perfusion de fortes concentrations de l'antibiotique, une inflammation au site d'administration peut survenir. L'injection intramusculaire de doses élevées peut s'accompagner de douleur au site d'injection et induire exceptionnellement la survenue du Syndrome de Nicolau.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 Bruxelles, site internet: www.notifierunefetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes

Chez les patients ayant des troubles de la fonction rénale, des convulsions peuvent survenir. Une néphrotoxicité, des réactions anaphylactiques, des effets sur la coagulation ainsi que des effets hématologiques et cardiovasculaires peuvent également se produire.

Traitement

Les convulsions peuvent se traiter au moyen du diazépam. Hémodialyse si nécessaire, traiter ensuite de façon symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: pénicillines sensibles à la β -lactamase, code ATC: J01CE01.

Mécanisme d'action

La pénicilline G exerce son effet bactéricide sur les bactéries en croissance et en division en inhibant la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries, mais les mécanismes impliqués ne sont pas encore totalement connus.

La paroi bactérienne est constituée entre autres de peptidoglycanes, qui protègent la cellule bactérienne contre la lyse sous l'effet des modifications de la pression osmotique. La benzylpénicilline inhibe l'étape finale croisée de la production des peptidoglycanes en se liant aux transpeptidases, les protéines qui se lient à la pénicilline sur la face interne de la membrane cellulaire des bactéries, et en les inactivant. Actuellement, on admet également néanmoins que d'autres étapes préalables de la synthèse de la paroi cellulaire peuvent aussi être inhibées. D'autres mécanismes d'action incluent une lyse des bactéries par inactivation des inhibiteurs endogènes des autolysines bactériennes.

Effets pharmacodynamiques

Spectre

La benzylpénicilline sodique est une pénicilline du groupe G et exerce une activité bactéricide sur la plupart des coques gram positif et gram négatif, des bacilles aérobies et anaérobies gram positif et des spirochètes, sensibles à la pénicilline.

	GERMES	CMI ₅₀ (µg/ml)
Coques Gram +	<i>Staphylococcus aureus</i> (β -lactamase négatif)	0,03
	<i>Streptococcus pyogenes</i> (β -hémolytique)	≤ 0,01
	<i>Streptococcus viridans</i>	0,01
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,015
Coques Gram -	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (β -lactamase-négatif)*	0,25
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (β -lactamase-positif)**	32
	<i>Neisseria meningitidis</i>	0,03
Bacilles Gram +	<i>Bacillus anthracis</i>	0,015
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0,062
	<i>Listeria monocytogenes</i>	0,1
	<i>Clostridium spp.</i>	0,06
Bacilles Gram -	<i>Haemophilus influenzae</i> (β -lactamase-négatif)	1
Spirochètes	<i>Treponema pallidum</i>	
	<i>Leptospira spp.</i>	

* Les souches β -lactamase négatives avec une CMI $\leq 0,06$ $\mu\text{g/ml}$ sont sensibles, celles avec une CMI comprise entre 0,12 et 1 $\mu\text{g/ml}$ présentent une sensibilité intermédiaire et celles avec une CMI ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$ sont résistantes.

** Les souches β -lactamase positives avec une CMI < 2 $\mu\text{g/ml}$ doivent être considérées comme résistantes.

Les principaux germes résistants à la benzylpénicilline sodique sont les suivants: *Enterobacteriaceae*, *Brucella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio*, *Pasteurella* (sauf *P. multocida*), *Mycobacterium*, *Rickettsiae*. La résistance des germes à la benzylpénicilline sodique est habituellement naturelle et est généralement induite par la production de β -lactamase, une enzyme détruisant la pénicilline.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration parentérale, la benzylpénicilline sodique subit une résorption rapide. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après 15 à 30 minutes. Néanmoins, elle s'élimine également rapidement par voie rénale, ce qui nécessite une administration à intervalles courts afin de maintenir des taux sanguins adéquats. Pour une dose de 1.000.000 UI, les concentrations plasmatiques s'élèvent à 12 $\mu\text{g/ml}$. Les concentrations plasmatiques actives persistent généralement pendant 4 à 6 heures. L'administration intraveineuse d'une dose de 5.000.000 UI pendant 3 à 5 minutes fournit des concentrations plasmatiques de 400 $\mu\text{g/ml}$ après 5 minutes, de 45 $\mu\text{g/ml}$ après une heure et de 3 $\mu\text{g/ml}$ après 4 heures.

Distribution

Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50 %. La diffusion tissulaire est rapide ; la diffusion à travers la barrière hémato-encéphalique est néanmoins faible lorsque celle-ci n'est pas enflammée. Dans le liquide céphalorachidien et l'humeur aqueuse, on a mesuré 1 à 5 % des concentrations sanguines. La benzylpénicilline sodique traverse la barrière placentaire (25 à 30 % des concentrations sanguines sont atteintes dans le liquide amniotique) et s'élimine dans le lait maternel (5 à 10 % des concentrations sanguines).

Biotransformation

La benzylpénicilline sodique est partiellement inactivée dans le foie. Le principal produit de dégradation est l'acide pénicilloïque.

Élimination

Le temps de demi-vie plasmatique est d'environ 30 minutes chez un individu normal, mais peut s'allonger en cas d'altération de la fonction rénale. L'excrétion s'effectue principalement par voie urinaire: 5 % par filtration glomérulaire et 80 % par sécrétion tubulaire, une faible partie s'élimine avec la bile (environ 5 %). Dans les 12 heures, ± 65 % de la dose présente dans le sang s'éliminent sous forme active inchangée et ± 15 % sous forme d'acide pénicilloïque. Le probénécide peut inhiber la sécrétion tubulaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aucun.

6.2 Incompatibilités

La benzylpénicilline est inactivée par les acides aminés et certains métaux tels que le plomb, le cuivre et le mercure. Le mélange in vitro avec des aminoglycosides, par exemple dans une perfusion, est déconseillé car une inactivation des aminoglycosides peut alors survenir. Cette inactivation peut également survenir dans des échantillons sériques contenant les deux médicaments.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

Remarque: La pénicilline, dans une solution injectable aqueuse, doit être une préparation *ex tempore*.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

A conserver à une température ambiante (15-25°C), et à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution et dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Penicilline 1.000.000 UI : Boîte de 1 et 100 flacons.

Penicilline 2.000.000 UI : Boîte de 1 et 100 flacons.

Penicilline 5.000.000 UI : Boîte de 100 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Kela Pharma nv
Sint Lenaartseweg 48
B-2320 Hoogstraten

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Penicilline 1.000.000 UI : BE101516

Penicilline 2.000.000 UI : BE101491

Penicilline 5.000.000 UI : BE101473

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 02 mai 1967
Date de dernier renouvellement: 16 juillet 2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 08/2021