



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Fiche Pratique de l'ANSM destinée aux Professionnels de Santé : Sigmacillina 1 200 000 UI/2,5 ml suspension injectable pour voie intramusculaire

Éléments de contexte

En raison d'un **arrêt de la commercialisation** des spécialités Extencilline (dosages à 0,6, 1,2 et 2,4 MUI) par les **laboratoires Sanofi-Aventis**, le **laboratoire Sigma-Tau** met à disposition, à titre exceptionnel et transitoire, en accord avec l'ANSM, la spécialité Sigmacillina 1 200 000 UI/2,5 ml suspension injectable pour voie intramusculaire, destinée au marché italien, pour laquelle Sigma-Tau IFR S.p.A. est l'exploitant et Biopharma le titulaire de l'AMM en Italie.

S'agissant d'un médicament importé, Sigmacillina ne sera distribué qu'auprès des **pharmacies hospitalières**. Il est rappelé que les médicaments bénéficiant d'une autorisation d'importation sont inscrits, de fait, sur la liste de rétrocession. Ainsi, les patients concernés devront se rendre dans une pharmacie hospitalière pour se procurer ce médicament.

Les spécialités **Extencilline et Sigmacillina** contenant la même substance active, la **benzathine benzylpénicilline** (soit une pénicilline G de forme retard, appartenant à la famille des bêta-lactamines), cette importation permet une continuité dans la prise en charge de patients devant bénéficier d'un tel traitement antibiotique.

Cependant les présentations pharmaceutiques sont différentes. En effet avec la spécialité Sigmacillina :

- seul un dosage à 1,2 MUI est disponible dans le cadre de cette importation,
- il s'agit d'une suspension injectable en seringue pré-remplie, et non d'une présentation sous forme de poudre avec solvant comme l'Extencilline,
- le mode d'administration/instruction et les modalités de conservation diffèrent de ceux de l'Extencilline avec notamment une conservation au réfrigérateur entre 2°C et 8°C, dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière,
- les excipients ne sont pas les mêmes que ceux de la spécialité Extencilline, notamment les excipients à effet notoire avec la présence de parahydroxybenzoate dans la spécialité Sigmacillina.

-> Aussi il convient d'être vigilant et de respecter les consignes décrites ci-après :

L'étiquetage et la notice de cette spécialité importée étant rédigés en italien, une contre-étiquette en français a été apposée sur chaque boîte ; chacune est par ailleurs accompagnée d'une note d'information en français destinée aux patients et de la présente fiche pratique destinée aux professionnels de santé (tous ces documents sont également disponibles sur le site internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-et-arrets-de-commercialisation-des-medicaments>)

Présentation pharmaceutique de la spécialité Sigmacillina

La spécialité Sigmacillina 1 200 000 UI/2,5 ml suspension injectable pour voie intramusculaire contient :

- Substance active : benzathine benzylpénicilline, 1 200 000 UI
- Excipients : Lécithine, povidone, citrate de sodium, carmellose sodique, parahydroxybenzoate de propyle E216, parahydroxybenzoate de méthyle E218, eau pour préparations injectables

Chaque boîte de médicament contient 2,5 ml de suspension injectable dans une seringue en verre pré-remplie prête à l'emploi avec un piston, et 4 aiguilles stériles (2 aiguilles à 18 G et 2 aiguilles à 21 G).

L'aiguille verte (21 G) est une aiguille de petit calibre qui est à utiliser préférentiellement. L'aiguille rose (18 G) est une plus grosse aiguille, à utiliser si nécessaire, permettant de réduire le risque de difficultés d'administration/obstruction de l'aiguille par la suspension due à la concentration élevée de substance active en suspension.

Cette présentation est destinée à un usage unique.

Cette suspension est à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Recommandations d'utilisation de la spécialité Sigmacillina

Indications thérapeutiques

La spécialité Sigmacillina est à utiliser dans les situations cliniques pour lesquelles les spécialités Extencilline sont autorisées en France, en tenant compte des recommandations de bonne pratique en vigueur : traitement de la syphilis et du pian, prophylaxie des rechutes du rhumatisme articulaire aigu.

Par ailleurs, à l'instar des autorisations de mise sur le marché (AMM) octroyées aux spécialités Extencilline et en dépit d'une contre-indication mentionnée dans l'AMM italienne de la spécialité Sigmacillina, **l'ANSM confirme que l'utilisation de la benzathine benzylpénicilline est possible au cours de la grossesse** si besoin au vu des données cliniques nombreuses et rassurantes et au vu de l'enjeu de santé publique de la benzathine benzylpénicilline dans le traitement de la syphilis chez la femme enceinte. De même, l'utilisation de la benzathine benzylpénicilline est possible en cas d'allaitement ; toutefois celui-ci devra être interrompu en cas de survenue de diarrhée, candidose ou d'éruption cutanée chez l'enfant allaité

En outre, à la différence de l'AMM d'Extencilline qui peut être utilisée chez l'adulte et chez l'enfant, l'AMM italienne de Sigmacillina contre-indique son usage chez l'enfant de moins de 3 ans. Cependant, **l'ANSM recommande de ne pas utiliser Sigmacillina chez l'enfant pesant moins de 30 kg**, car cette présentation dosée à 1 200 000 UI n'est pas adaptée aux posologies requises pour cette population (voir paragraphe *Doses à administrer*).

Doses à administrer

Les doses usuelles à administrer de benzathine benzylpénicilline vont de 600 000 UI à 2 400 000 UI/jour, selon les indications et les recommandations en vigueur.

Cependant, compte tenu de la présentation de la spécialité Sigmacillina 1 200 000 UI, la dose de 600 000 UI ne peut pas être délivrée de façon adéquate (seringue non graduée, difficulté à garantir l'homogénéité de la suspension pour une demi-dose). Aussi dans les situations où cette posologie serait prescrite, il convient de juger du bénéfice à utiliser ce médicament ou à recourir à une alternative antibiotique.

En outre, il est nécessaire de tenir compte d'une éventuelle insuffisance rénale pour adapter le cas échéant le traitement.

Sécurité d'emploi

Ce médicament contient des excipients à effet notoire :

- du « parahydroxybenzoate » qui peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées), exceptionnellement des réactions immédiates avec urticaire et bronchospasmes ;
- du sodium, cependant le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose, c'est-à-dire considéré « sans sodium ».

Du fait du recul disponible sur l'utilisation d'Extencilline, le profil de sécurité d'emploi de la benzathine benzylpénicilline est bien connu. Les effets indésirables attendus avec la benzathine benzylpénicilline sont principalement les suivants :

- éruptions cutanées notamment urticaires, éruptions maculopapuleuses,
- manifestations allergiques notamment exceptionnellement œdème de Quincke, choc anaphylactique, réaction de type maladie sérique,
- troubles digestifs notamment nausées, vomissements, diarrhées,

- troubles hématologiques notamment anémie, leucopénie ou thrombopénie réversible, éosinophilie,
- anomalies biologiques notamment augmentation modérée et transitoire des transaminases
- néphrite interstitielle aiguë,
- réaction de Jarisch-Herxheimer lors du traitement de la syphilis,
- manifestations neurologiques telles que des encéphalopathies (troubles de la conscience, mouvements anormaux, crises convulsives) en cas de fortes posologies de bêta-lactamines notamment chez l'insuffisant rénal.

Des douleurs au site d'injection sont attendues avec cette spécialité administrée par voie intramusculaire. Il est rappelé qu'il convient de respecter les bonnes pratiques d'injection de la voie intramusculaire.

Comme pour tout antibiotique, il a été observé des cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux, bien que la part entre la pathologie infectieuse et les traitements administrés soit difficile à établir.

De plus, il est rappelé que Sigmacillina ne doit pas être utilisée en cas d'allergie connue aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) ou en cas d'allergie à l'un des excipients contenus dans sa composition.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés est primordiale. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté auprès des Centres Régionaux de Pharmacovigilance dont ils dépendent. La liste de ces centres est disponible sur le site internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr.

Mode d'administration/instructions concernant la spécialité Sigmacillina



Mode d'administration

L'administration doit être effectuée par un professionnel de santé.

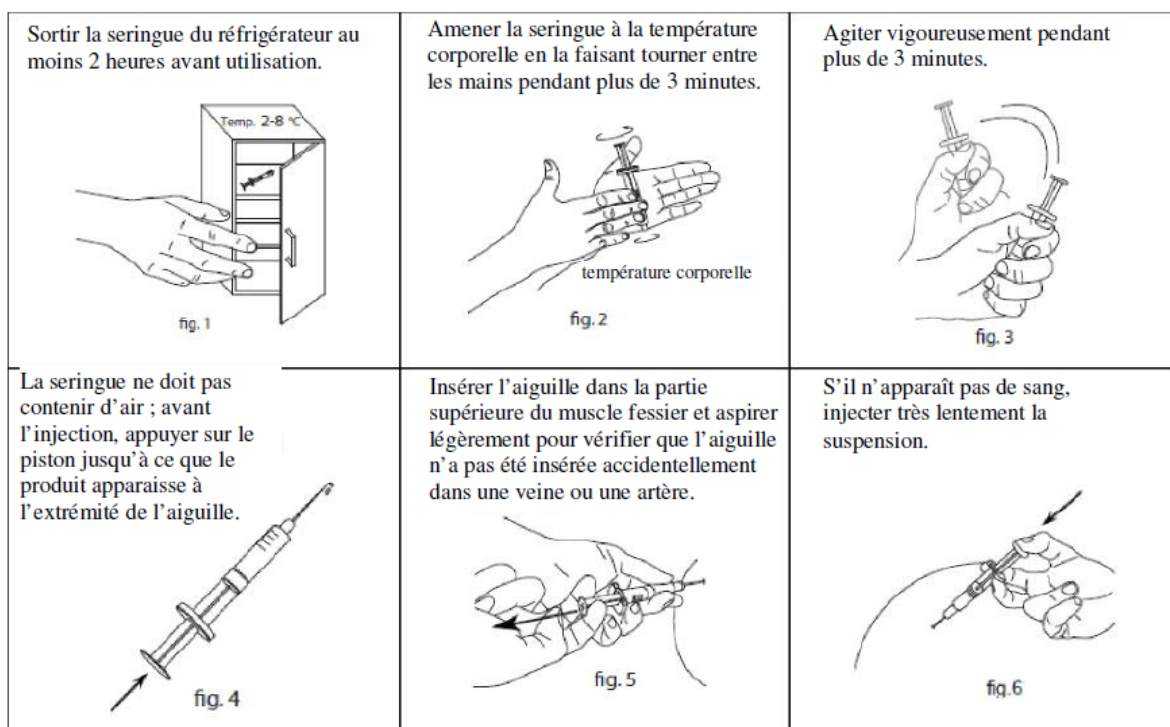
La spécialité ne doit être administrée que par voie intramusculaire (IM) profonde. Il convient de respecter les bonnes pratiques d'injection par voie intramusculaire.

Ne pas injecter par voie intraveineuse.

Instructions concernant la manipulation et l'administration

En l'absence d'études de compatibilités, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Il convient de respecter les instructions suivantes :



Avant administration, le médicament et l'aiguille fournis dans la boîte doivent être amenés à une température proche de la température corporelle.

- Aussi sortir le médicament **du réfrigérateur au moins 2 heures avant** l'administration - figure 1 -
- Faire tourner la seringue **entre les mains pendant plus de 3 minutes** et de tenir le sachet contenant l'aiguille dans la main - figure 2 -
- Agiter vigoureusement, avant l'administration, **pendant plus de 3 minutes** - figure 3 - Lorsque le médicament est prêt à utiliser, la suspension dans la seringue a un aspect homogène et liquide.
- Fixer l'aiguille verte 21 G ou l'aiguille rose 18 G et appuyer sur le piston jusqu'à ce que le produit, de couleur blanche et de consistance crémeuse, apparaisse à l'extrémité de l'aiguille - figure 4 - La seringue ne doit pas contenir d'air avant l'injection.
- Injecter dans la partie supérieure du muscle fessier - figure 5 – En cas d'administration chez l'enfant pesant plus de 30 kg, le site d'injection le plus indiqué est la face latérale de la cuisse (*faisceau vaste latéral du quadriceps*).

Si des doses répétées doivent être administrées, changer régulièrement de site d'injection.

En raison de la nature microcristalline de la benzathine benzylpénicilline et pour éviter un accident embolique grave (survenant en particulier chez les enfants), il est absolument essentiel de ne procéder à l'administration qu'après avoir vérifié que l'aiguille n'a pas été insérée accidentellement dans une veine ou une artère et ce, en effectuant la manœuvre d'aspiration habituelle.

- Effectuer l'injection lentement, régulièrement et sans interruption - figure 6 - **Si une contre-pression sur le piston est observée pendant l'injection** (pouvant indiquer une obstruction de l'aiguille due à la formation d'agglomérats cristallins) ou **si le patient indique qu'il ressent une douleur locale aiguë, arrêter immédiatement l'injection et retirer l'aiguille, laisser une goutte du médicament couler hors de la seringue sans l'aiguille, fixer une nouvelle aiguille et recommencer l'injection.**

Si la totalité du contenu de la seringue n'est pas administrée : éliminer le reste de suspension conformément à la réglementation en vigueur et ne pas le réutiliser.

Pour toute information complémentaire sur l'utilisation de ce médicament, vous pouvez contacter le laboratoire Sigma-Tau France : 14 boulevard des Frères Voisin – 92130 Issy-les-Moulineaux – France - Tél. : 01 45 21 02 69

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant :

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Ruptures-de-stock-et-arrets-de-commercialisation-des-medicaments>