RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Sigmacillina 1.200.000 U.I./2,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare
(Benzilpenicillina Benzatinica)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Sigmacillina 1.200.000 *U.I./2,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare*
Una siringa preriempita da 2,5 ml contiene:
Principio attivo: Benzilpenicillina Benzatinica 1.200.000 U.I.
Eccipienti: Propilparaidrossibenzoato E216; Metilparaidrossibenzoato E218

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Sospensione iniettabile per uso intramuscolare.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Sifilide

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Sifilide primaria, secondaria e latente: 2.400.000 U.I. in un'unica somministrazione
Sifilide terziaria e neurosifilide: 2.400.000 U.I. ogni 7 giorni per tre volte (7.200.000 U.I.)..
La Benzilpenicillina Benzatinica va iniettata esclusivamente per via intramuscolare.

L'uso è riservato agli adulti e ai bambini di età superiore a tre anni.
Nei bambini è preferita la faccia laterale della coscia *(muscolo vasto laterale del quadricipite femorale)* come sede di iniezione.

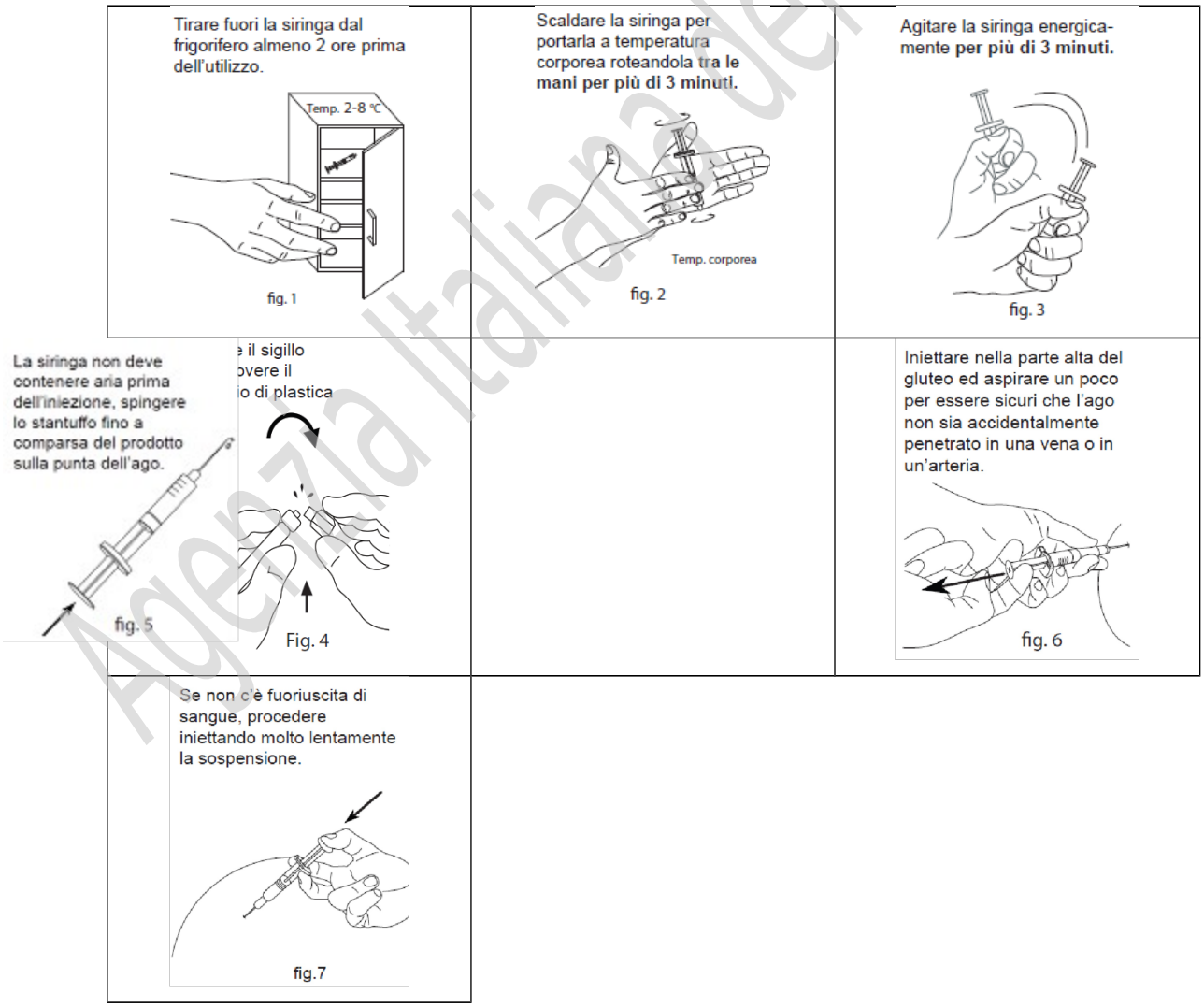
Istruzioni per l'uso
***Sospensione iniettabile per uso intramuscolare in siringhe preriempite**:* la sospensione è pronta all'uso.
Data l'alta concentrazione di materiale in sospensione il prodotto può dar luogo ad ostruzione dell'ago e difficoltà di somministrazione.
Nella confezione sono incluse due tipologie di ago, un ago verde (21 G) ed un ago rosa (18 G). L'ago di minor calibro (verde) è l'ago idoneo alla somministrazione, tuttavia per limitare le difficoltà citate è possibile utilizzare un ago più grosso (18 G) che viene fornito come alternativa.

Seguire alcune semplici accortezze può facilitare la somministrazione:
- Il prodotto deve essere tirato **fuori dal frigorifero almeno 2 ore prima** di essere somministrato. (vedere fig.1)
- Il prodotto deve essere portato ad una temperatura idonea alla somministrazione, ovvero ad una temperatura vicina alla temperatura corporea. Accertarsi che tale temperatura sia raggiunta anche dall'ago che accompagna la confezione (basterà **roteare la siringa tra le due mani per più di 3 minuti** e tenere in mano l'ago nella sua bustina) (vedere fig.2).
- **Agitare energicamente prima dell'uso per più di 3 minuti** (vedere fig.3)**.** Quando il prodotto è pronto per l'uso, la sospensione all'interno della siringa appare uniforme e fluida.
- Per inserire l'ago è necessario rimuovere il cappuccio di plastica della siringa rompendo il sigillo come illustrato di seguito (vedere fig.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- La siringa non deve contenere aria prima dell'iniezione, inserire l'ago 21G verde o l'ago 18G rosa, spingere lo stantuffo fino a comparsa sulla punta dell'ago del prodotto (vedere fig.5), che è per sua natura di colore bianco e di consistenza cremosa.
- Data la natura microcristallina della Benzilpenicillina Benzatinica, è assolutamente indispensabile, ad evitare gravi incidenti embolici (verificatisi particolarmente in bambini) che l'iniezione venga praticata solo dopo essersi accertati che l'ago non sia accidentalmente penetrato in una vena o in un'arteria effettuando la consueta manovra d'aspirazione.
  Iniettare nella parte alta del gluteo (vedere fig.6).
- La pressione del dito sullo stantuffo della siringa deve essere superiore a quella che tradizionalmente occorre per prodotti non in sospensione.
- La somministrazione deve essere fatta lentamente, in modo costante e senza interruzione (vedere fig.7). Se durante l'iniezione si avvertisse una resistenza alla pressione del pistone (possibile spia di ostruzione dell'ago per formazione di agglomerati cristallini) o il paziente manifestasse dolore acuto locale, interrompere immediatamente l'iniezione stessa e togliere l'ago, fare fuoriuscire una goccia di prodotto dalla siringa senza ago, inserire un nuovo ago e praticare una nuova iniezione.
- Si consiglia di far somministrare da personale medico o infermieristico esperto.
- Qualora non si utilizzi tutto il contenuto della siringa, la parte rimanente deve essere scartata e non riutilizzata.

Dovendo somministrare dosi ripetute, la sede di iniezione deve essere variata di volta in volta.



Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Ipersensibilità alle penicilline, cefalosporine, antibiotici beta-lattamici. Infezioni sostenute da germi produttori di penicillinasi.
Controindicato nei bambini di età inferiore a 3 anni (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego
In pazienti in trattamento con preparati contenenti penicillina si possono manifestare gravi reazioni tipo shock anafilattico, più frequentemente per somministrazione parenterale ma anche per somministrazione orale. I soggetti più esposti sono quelli che dall'anamnesi risultano sensibili a vari allergeni. Prima di instaurare un trattamento con penicillina si dovrà quindi indagare circa eventuali pregresse manifestazioni di ipersensibilità a penicilline e/o cefalosporine e, ove esse figurino nell'anamnesi, il farmaco non va somministrato (vedere paragrafo 4.3). In caso di anamnesi positiva per ipersensibilità ad altri allergeni, per contro, il farmaco dovrà essere somministrato con estrema prudenza.

Qualora nel corso del trattamento si verificassero reazioni allergiche, l'antibiotico deve essere sospeso e devono essere somministrati i farmaci abitualmente usati in queste situazioni quali amine pressorie, antistaminici e corticosteroidi. Ove necessario, le funzioni vitali devono essere sostenute da appropriate misure di supporto.

L'escrezione di Benzilpenicillina attraverso l'emuntorio renale è rallentata nei pazienti con insufficienza renale. Dosi elevate di β-lattamine, specie nei soggetti con insufficienza renale, possono dar luogo ad encefalopatie metaboliche con disturbi della coscienza, movimenti anomali, crisi convulsive. Qualora si verifichi una delle suddette reazioni, la somministrazione di penicillina deve essere interrotta a meno che la malattia che viene trattata non sia pericolosa per la vita del paziente e sensibile solo alla terapia penicillinica.
L'iniezione entro o in prossimità dei nervi o vasi sanguigni è pericolosa in quanto può provocare lesioni neurovascolari. Le caratteristiche fisico chimiche della Benzilpenicillina Benzatinica impongono particolare attenzione a corrette modalità d'impiego (vedere paragrafo 4.2) e consigliano di riservarne l'uso agli adulti ed ai bambini che abbiano compiuto almeno tre anni. In questi ultimi, inoltre, andrà preferita come sede d'iniezione la faccia laterale della coscia *(muscolo vasto laterale del quadricipite femorale).*
Informazioni importanti su alcuni eccipienti:
La sospensione iniettabile in siringhe preriempite contiene para-idrossi-benzoati, come conservanti, che possono causare reazioni allergiche, anche ritardate, ed eccezionalmente broncospasmo.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
La somministrazione di antibiotici batteriostatici (per es. eritromicina, tetraciclina) può ridurre gli effetti battericidi delle penicilline rallentando la velocità di crescita batterica. E' stato dimostrato *in vitro* che gli agenti battericidi sono più efficaci quando agiscono sulla parete di cellule immature di microrganismi in rapida proliferazione. Tuttavia, il significato clinico di questa interazione non è ben documentato. Sono poche le situazioni cliniche in cui è indicato l'uso concomitante di antibiotici batteriostatici e battericidi. Comunque, in circostanze selezionate dove tale terapia è appropriata, il potenziale di interazione dovrebbe essere minimizzato dall'impiego di dosi adeguate di antibatterici ed iniziando per primo il trattamento con penicillina.

I livelli ematici di penicillina possono essere prolungati dalla somministrazione concomitante di probenecid che blocca la secrezione tubulare renale delle penicilline.

4.6 Gravidanza e allattamento
La Sigmacillina può essere utilizzata in gravidanza. Durante l'allattamento, il medicinale va somministrato nei casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non sono note interferenze sulla capacità di guidare e di usare macchinari fatte salve quelle conseguenti al sopraggiungere di eventi avversi gravi di cui al paragrafo 4.8.

4.8 Effetti indesiderati

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dolore al sito di iniezione
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: eruzioni cutanee maculopapulari, dermatite esfoliativa, orticaria, edema di Quincke, edema
Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo: artralgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: ipertermia, prostrazione
Disturbi del sistema immunitario: malattia da siero con brividi, nei trattamenti antiluetici sono stati riferiti casi di reazione di Jarish-Herxheimer, eccezionalmente shock anafilattico
Patologie gastrointestinali: glossite, stomatite, nausea, vomito, diarrea (più frequenti a seguito di somministrazione orale)
Effetti renali: infiammazione a livello dei reni (nefrite interstiziale acuta)
Patologie del sistema emolinfopoietico: anemia, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia (in genere a seguito di alti dosaggi)
Esami diagnostici: aumento delle transaminasi
Effetti neurologici: dosi elevate di β-lattamine, specie nei soggetti con insufficienza renale, possono dar luogo ad encefalopatie metaboliche con disturbi della coscienza, movimenti anomali, crisi convulsive

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio
Il sovradosaggio può portare a reazioni avverse neurologiche, con elevati livelli di betalattamici nel liquido cefalo-rachidiano. In caso di sovradosaggio istituire un trattamento sintomatico e adottare misure di supporto.
La Benzilpenicillina è emodializzabile.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Antibatterici per uso sistemico, penicilline sensibili alle beta-lattamasi ; Codice ATC: J01CE08

La Benzilpenicillina Benzatinica è chimicamente l'acido 3,3-dimetil-7-oxo-6-(2-fenilacetammido)-4-tia-1-azabiciclo [3.2.0] eptano-2-carbossilico composto con N,N'-dibenziletilendiammina (2:1) tetraidrato.
La Benzilpenicillina Benzatinica è preparata dalla reazione della dibenziletilendiammina con 2 molecole di Benzilpenicillina.

La Benzilpenicillina è battericida nei confronti dei microrganismi penicillino-sensibili in fase di moltiplicazione attiva. Agisce inibendo la biosintesi dei mucopeptidi della parete cellulare. Non è attiva contro i batteri che producono la penicillinasi.
La Benzilpenicillina esercita un'azione battericida nei confronti di numerosi batteri Gram-positivi ed alcuni Gram-negativi tra i quali il *Treponema pallidum.*

5.2 Proprietà farmacocinetiche
La Benzilpenicillina Benzatinica iniettata per via intramuscolare viene assorbita molto lentamente nel circolo ematico e idrolizzata a Benzilpenicillina: ciò dà luogo a livelli ematici bassi,
ma più persistenti di quelli delle altre penicilline a somministrazione parenterale.
Le penicilline si legano alle proteine sieriche, principalmente l'albumina. I livelli terapeutici delle penicilline sono facilmente raggiungibili sotto normali condizioni nel fluido extracellulare e nella maggior parte degli altri tessuti corporei.
Le penicilline sono distribuite in diverso grado nel liquido pleurico, pericardico, peritoneale, ascitico, sinoviale ed interstiziale. Le penicilline sono escrete nel latte materno.
Il passaggio nel fluido cerebrospinale, occhi e prostata è limitato.
La Benzilpenicillina è rapidamente escreta nelle urine per filtrazione glomerulare e attiva secrezione tubulare

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

principalmente in forma attiva.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici hanno scarsa rilevanza clinica alla luce della vasta esperienza acquisita con l'uso nell'uomo della benzilpenicillina benzatinica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Lecitina; Povidone; Sodio citrato; Acido citrico; Caramellosa sodica; Propil-paraidrossibenzoato E216; Metil-paraidrossibenzoato E218; Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità
Non sono note incompatibilità con altre sostanze.

6.3 Periodo di validità
24 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Sigmacillina 1.200.000 U.I./2,5 ml sospensione iniettabile.
Siringa preriempita in vetro con chiusura in gomma;
confezioni: 1 Siringa + 4 aghi sterili; 2 Siringhe + 8 aghi sterili; 6 Siringhe + 24aghi sterili (da 18G e da 21G)

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Nessuna in particolare.
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Biopharma S.r.l. – Via Paolo Mercuri, 8 - 00193 Roma - Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
Sigmacillina 1.200.000 U.I./2,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare - 1 siringa preriempita da 2,5 ml AIC 033120092
Sigmacillina 1.200.000 U.I./2,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare - 2 siringhe preriempite da 2,5 ml AIC 033120104
Sigmacillina 1.200.000 U.I./2,5 ml sospensione iniettabile per uso intramuscolare - 6 siringhe preriempite da 2,5 ml AIC 033120116

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
23 Maggio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 12/09/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco