

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Moldamin 1200000 UI pulbere pentru suspensie injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon cu pulbere conține benzatin benzilpenicilină 1200000 U.I.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie injectabilă.

Pulbere de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul infecțiilor tractului respirator superior ușoare până la moderate (infecții ORL, otită medie acută, sinuzită), determinate de germeni sensibili la benzatin benzilpenicilină;

Prevenirea infecțiilor streptococice și a complicațiilor acestora (RAA și manifestările acestuia: coreea, cardita, endocardita, glomerulonefrita (profilaxie primară și secundară);

Tratamentul sifilisului.

4.2 Doze și mod de administrare

Prevenirea infecțiilor streptococice

Copii

În funcție de vârstă și greutatea corporală, se indică următoarele doze:

Copii cu vârsta cuprinsă între 2-11 ani și greutatea corporală < 30 kg: 300000 UI – 600000 UI în doză unică, administrată profund intramuscular.

Adolescenți cu greutatea corporală > 30 kg: 900000 UI în doză unică, administrată profund intramuscular.

Adulți

1200000 UI în doză unică, administrată profund intramuscular.

Profilaxia secundară

O doză de 1200000 UI la interval de 3-4 săptămâni sau 600000 UI la interval de 2 săptămâni; se menține cel puțin 5 ani de la atacul de RAA până la vârsta de 20-25 ani.

Sifilis

Sifilis primar, secundar și latent (cu durată mai mică de 1 an): o doză unică de 2400000 U.I., prin injecție profundă, intramuscular, ½ din doză, în fiecare fesă.

În cazul gravidelor, cu sifilis primar sau secundar se recomandă o doză de 2400000 UI, doză care se repetă după o săptămână.

Sifilis terțiar sau latent (cu durată mai mare de 1 an): o doză de 2400000 U.I., administrată intramuscular profund, la interval de 7 zile, timp de 3 săptămâni.

În sifilisul primar seropozitiv, secundar florid, latent recent, latent tardiv și terțiar pentru a preveni o reacție Jarisch-Herxhimer se face pregătirea prin administrarea unei peniciline cristaline, în doze crescânde. Ulterior, se administrează Moldamin, prin injecție profundă intramuscular.

Sifilis congenital: la copii cu vârsta cuprinsă între 6 luni-2 ani doza recomandată este de 50000-100000 U.I./kg (doza maximă este de 2400000 U.I.).

La copii cu vârsta cuprinsă între 2 ani-12 ani doza recomandată este de 50000-10000 U.I./kg (doza maximă este de 2400000 U.I.).

Mod de administrare

Moldamin 1200000 U.I. se administrează prin injecție profundă, intramuscular. Trebuie evitată administrarea intravenoasă (direct sau în perfuzie) și intraarterială. Nu se recomandă administrarea subcutanată sau în straturile musculare superficiale, datorită apariției durerii și nodurilor. De asemenea, trebuie evitată administrarea în imediata apropiere sau într-un filet nervos deoarece poate determina afectare neurologică permanentă. Totodată, în special la nou-născuți și sugari, trebuie evitată administrarea repetată, intramuscular, pe fața antero-laterală a coapsei, datorită riscului de atrofiere sau fibroză a mușchiului cvadriiceps femural.

La copii, injecțiile intramusculare se administrează profund, în regiunea fesieră, în cadranul supero-extern, sau pe fața medio-laterală a coapsei (ultima regiune fiind preferată la sugari și copii).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la benzatin benzilpenicilină, alte peniciline sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Moldamin trebuie administrat conform indicațiilor terapeutice.

La inițierea tratamentului trebuie efectuată o anamneză atentă, în vederea depistării unei reacții de hipersensibilitate la peniciline, la cefalosporine sau a oricărei reacții alergice în antecedente.

La administrarea penicinelor au fost raportate reacții de hipersensibilizare (anafilactice) grave și uneori letale. Aceste reacții pot apărea și după administrarea primei doze.

Reacțiile de hipersensibilizare sunt mai probabil să apară la pacienții cu antecedente de alergie la peniciline sau la alți alergeni. Trebuie luată în considerare alergia încrucișată cu cefalosporine.

Se recomandă precauții speciale în cazul pacienților cu teren atopic (urticarie sau febra fânului) sau astm bronșic, deoarece aceste reacții sunt mai frecvent întâlnite la acești pacienți.

Dacă apare o reacție alergică, tratamentul trebuie întrerupt; poate fi necesară efectuarea unui tratament adecvat pentru combaterea simptomelor reacției anafilactice, cum sunt: administrarea urgentă de adrenalină, glucocorticoizi cu administrare intravenoasă, antihistaminice și tratamentul insuficienței respiratorii.

Precauții speciale trebuie luate pentru a evita administrarea intravasculară, intraarterială sau în apropierea unui nerv.

În cazul diareei severe și persistente, trebuie luat în considerare diagnosticul de colită pseudomembranoasă cu risc vital, asociată tratamentului antibiotic (diaree apoasă, mucoasă, sangvinolentă, dureri abdominale difuze sau colicative, febră, tenesme). În acest caz, tratamentul trebuie întrerupt imediat și instituit tratament specific, pe baza antibiogramei. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

Se recomandă atenție suplimentară în cazul coexistenței afecțiunilor renale.

În cazul tratamentului pe termen lung, trebuie avută în vedere posibilitatea multiplicării microorganismelor patogene rezistente (*Clostridium difficile*, *Candida*) și a fungilor.

Moldamin conține sodiu 0,30 mEq (7 mg)/flacon; adică practic „nu conține sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tetraciclina scade efectul bactericid al penicilinelor.

Viteza de excreție a penicilinelor este scăzută la administrarea concomitentă cu probenecid.

Acidul acetyl salicilic crește concentrația plasmatică a penicilinelor și scade excreția renală.

Penicilinele cresc efectul anticoagulantelor orale și scad efectul contraceptivelor orale.

Influențarea rezultatelor testelor de laborator

Metodele neenzimatică pentru determinarea glucozuriei și testul pentru urobilinogen pot determina rezultate fals-pozitive în timpul tratamentului cu fenoximetilpenicilină. Reacția ninhydrinei pentru determinarea aminoacizilor urinari, poate avea, de asemenea, rezultate fals-pozitive.

4.6 Sarcina și alăptarea

Studii efectuate la animale nu au evidențiat efecte fetotoxice ale benzilpenicilinei asupra funcției de reproducere.

La om, experiența cu peniciline administrate în timpul sarcinii nu a evidențiat la făt, apariția de reacții adverse. Cu toate acestea, la om, nu există studii controlate, care să excludă efectele farmacologice dăunătoare asupra sarcinii și/sau a fătului/nou-născutului. De aceea, medicamentul trebuie administrat în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar.

Penicilinele se excretă în lapte. Se recomandă precauție la administrare în cazul femeilor care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Moldamin nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Similar altor medicamente, la administrarea de Moldamin 1.200.000 UI pot apărea reacții adverse, dar acestea nu au fost clasificate în ordinea frecvenței lor. Reacțiile adverse pot fi clasificate însă astfel:

Tulburări hematologice și limfatice

- anemie hemolitică, leucopenie, trombocitopenie.

Tulburări ale sistemului imunitar

-reacții de hipersensibilizare, în special la pacienții care au manifestat anterior hipersensibilitate la peniciline sau la cei cu antecedente alergice, astm bronșic sau urticarie. Acestea pot fi: erupții cutanate tranzitorii (dermatită maculopapulară, dermatită exfoliativă), urticarie, edem laringian, febră, eozinofilie și anafilaxie, inclusiv șoc și moarte. Aceste reacții pot fi controlate cu antihistaminice și dacă este necesar cu glucocorticoizi i.v.. Reacțiile anafilactice grave necesită administrarea urgentă de adrenalină, glucocorticoizi cu administrare intravenoasă, antihistaminice și tratamentul insuficienței respiratorii.

În tratamentul sifilisului, poate apărea reacție Jarish-Herxheimer. Mai poate apărea limfadenopatie și febră.

Tulburări psihice

-nervozitate, confuzie, anxietate, euforie.

Tulburări ale sistemului nervos

-neuropatie, tremor, amețeli, somnolență, comă.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

-hipoxie, apnee, dispnee.

Tulburări gastro-intestinale

-greață, vărsături, sânge în scaun, necroză intestinală, colită pseudomembranoasă.

Tulburări cardio-vasculare

-stop cardiac, hipotensiune arterială, tahicardie, palpitații, hipertensiune pulmonară, embolie pulmonară, reacție vaso-vagală, accident vascular cerebral, sincopă.

Tulburări metabolice și de nutriție

-crește creatininemia și valorile serice ale ASAT.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

-diaforeză.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului subcutanat

-dureri articulare, periostită, exacerbări ale artritei, rabdomioliză.

Tulburări renale și ale căilor urinare

-hematurie, proteinurie, nefrită interstițială acută, insuficiență renală.

Tulburări ale aparatului genital și sânului

-impotență, priapism.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

-la locul injectării pot să apară: durere, inflamație, tumefiere, noduli, abces, necroză, edem, hemoragie, celulită, hipersensibilitate, atrofie, echimoză și ulcerații.

4.9 Supradozaj

Penicilinele administrate în supradoză pot determina hiperexcitabilitate neuromusculară și crize convulsive. În caz de supradozaj se recomandă întreruperea tratamentului, precum și instituirea unui tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. În cazul manifestărilor toxice neurologice poate fi utilă administrarea injectabilă a barbituricelor cu acțiune de scurtă durată sau a benzodiazepinelor.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: peniciline sensibile la betalactamază, codul ATC: J01CE08.

Mecanism de acțiune

Benzatin benzilpenicilină este o penicilină cu efect bactericid, acționând asupra microorganismelor sensibile în faza de multiplicare, prin inhibarea sintezei peretelui celulelor bacteriene. Se leagă de proteine membranare specifice, inactivează transpeptidazele și activează unele enzime autolitice (autolizine și mureinhidrolaze). Nu este activ împotriva bacteriilor producătoare de penicilinază, care includ multe tulpini de stafilococi.

Spectrul de acțiune cuprinde: stafilococi: *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* (exceptând cei producători de penicilinază), streptococi de grup A (de exemplu *S. pyogenes*), grup B (de exemplu *S. agalactiae*), C (de exemplu *S. equi*), G, H (de exemplu *S. sanguis*), L, M, K (de exemplu *S. salivarius*), streptococi viridans (de exemplu *S. milleri*, *S. mitis*, *S. mutans*), streptococi nonenterococici de grup D (*S. bovis*), pneumococi, precum și unele șușe de enterococi (de exemplu *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. durans*)

Alți germeni sensibili: *Neisseria gonorrhoea*, *Corynebacterium diphtheria*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium spp.*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus spp.* și *Leptospira spp.* *Treponema pallidum* este foarte sensibilă la acțiunea bactericidă a benzatin penicilinei.

Producerea de beta-lactamaze este considerată principala cauză de rezistență bacteriană la Moldamin.

Următoarele specii produc beta-lactamaze: *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *E. coli*, *Pseudomonas*.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Benzatin benzilpenicilina se administrează sub formă de suspensie apoasă. Se absoarbe foarte lent de la locul de injectare intramusculară și se transformă prin hidroliză în benzilpenicilină. Astfel, rezultă o concentrație plasmatică mai redusă, dar mai îndelungată decât a altor peniciline parenterale.

Distribuție

La adulți, administrarea intramusculară de 300000 UI de benzatin penicilină determină o concentrație plasmatică de 0,03-0,05 UI/ml, care se menține timp de 4-5 zile. Aceasta reprezintă și concentrația cu efect antitreponemic. Nivele serice similare se mențin pentru 10 zile în urma administrării a 600000 UI și pentru 14 zile în urma administrării a 1200000 UI. Concentrația minimă eficientă de 0,003 UI/ml poate fi detectată și după 4 săptămâni de la administrarea a 1200000 UI.

Aproximativ 60 % din această penicilină se leagă de proteinele serice. Medicamentul se distribuie în țesuturi în mod variat. Concentrații crescute se găsesc în rinichi și mai puțin în ficat, piele și intestin. Benzilpenicilina penetrează și în alte țesuturi și într-un grad mai mic, în LCR.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este 1½-1 oră. Eliminarea se face pe cale renală, prin excreție tubulară. La nou-născuți, copiii și la cei cu afectare a funcției renale, excreția este considerabil prelungită.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile la nivelul funcției de reproducere efectuate la șoarece, șobolan și iepure nu au demonstrat influențarea fertilității și nici afectarea feților în timpul administrării de benzatin benzilpenicilină.

Nu există studii pe termen lung realizate la animale privind efectele benzatin benzilpenicilinei asupra carcinogenezei și mutogenezei.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lecitină
Citrat de sodiu

6.2 Incompatibilități

Moldamin 1200000 UI nu trebuie amestecat în același flacon sau în aceeași seringă cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Un flacon din sticlă incoloră, capacitatea 10 ml, închis cu dop din cauciuc sigilat cu capsă din aluminiu, conținând pulbere pentru suspensie injectabilă i.m.

Cutie cu 50 flacoane din sticlă incoloră, capacitate 10 ml, închise cu dop din cauciuc sigilat cu capsă din aluminiu, conținând pulbere pentru suspensie injectabilă i.m.

Cutie cu 100 flacoane din sticlă incoloră, capacitate 10 ml, închise cu dop din cauciuc sigilat cu capsă din aluminiu conținând pulbere pentru suspensie injectabilă i.m.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiuni de utilizare și manipulare

Conținutul unui flacon de 1200000 UI trebuie dizolvat în 4 ml apă pentru preparate injectabile. Se agită flaconul. După introducerea profundă a acului, se aspiră conținutul prin retragerea pistonului seringii pentru a verifica dacă acul nu este într-un vas de sânge. Dacă în seringă apare sânge, sau suspensia se colorează, injectarea trebuie întreruptă. Se retrage acul și seringă se golește. O altă doză de 1200000 UI se administrează într-o altă zonă, cu un alt ac și seringă.

Injectarea se va realiza lent, pentru a evita obstrucția acului. Dacă apare durere acută, severă, la locul injectării, se întrerupe administrarea. Apariția durerii și a nodulilor ca urmare a administrării inadecvate, superficiale, pot fi ameliorate prin aplicarea unei pungi cu gheață.

Se injectează numai suspensia proaspăt preparată. Medicamentul reconstituit este destinat unei singure utilizări și soluția rămasă neutilizată trebuie aruncată.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

2480/2010/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - Martie 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2010