

Therapeutic Classification: Antibiotic

Crystapen® is a white crystalline powder of the sodium salt of benzyl penicillin for aqueous injection.

INDICATIONS: Penicillin G Sodium for injection is indicated in the treatment of severe infections caused by penicillin G-susceptible microorganisms when rapid and high penicillinemia is required. Therapy should be guided by bacteriological studies, including susceptibility tests, and by clinical response. The following infections will usually respond to adequate dosage:

Streptococcal Infections: Note: Streptococci in groups A, C, G, H, L, and M are very susceptible to penicillin G. Some group D organisms are susceptible to the high serum levels obtained with aqueous penicillin G. Aqueous penicillin G sodium is the penicillin dosage form of choice for bacteremia, empyema, severe pneumonia, pericarditis, endocarditis, meningitis and other severe infections caused by susceptible strains of the gram-positive species listed above.

Pneumococcal infections: Staphylococcal infections – penicillin G-susceptible; Anthrax: Actinomycosis: Clostridial infections (including tetanus); Diphtheria (to prevent the carrier state); Erysipeloid endocarditis (*Erysipelothrix insidiosa*); Vincent's gingivitis and pharyngitis (fusospirochetosis) – Severe infections of the oropharynx (Note: necessary dental care should be accomplished in infections involving gum tissue) and lower respiratory tract and genital area infections due to *F. fusiformis* spirochetes; Gram-negative bacillary infections (bacteremias) – (*E. coli*, *E. aerogenes*, *A. faecalis*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* and *P. mirabilis*); Listeria infections (*L. monocytogenes*): Meningitis and endocarditis: Pasteurella infections (*P. multocida*) – Bacteremia and meningitis; Rat-bite fever (*S. minus* or *S. moniliformis*); Gonorrheal endocarditis and arthritis (*N. gonorrhoeae*); Syphilis (*T. pallidum*) including congenital Syphilis; Meningococcal meningitis.

Prevention of bacterial endocarditis: (*Patients unable to take oral antibiotics*): Although no controlled clinical efficacy studies have been conducted, aqueous crystalline penicillin G for injection (except penicillin G procaine suspension) has been suggested by the American Heart Association and the American Dental Association for prophylaxis against bacterial endocarditis in patients with congenital heart disease or rheumatic or other acquired valvular heart disease when they undergo dental procedures and surgical procedures of the upper respiratory tract. Since it may happen that alpha hemolytic Streptococci relatively resistant to penicillin may be found when patients are receiving continuous oral penicillin for secondary prevention of rheumatic fever, prophylactic agents other than penicillin may be chosen for these patients and prescribed in addition to their continuous rheumatic fever prophylactic regimen. NOTE: When selecting antibiotics for the prevention of bacterial endocarditis the physician or dentist should read the full joint statement of the American Heart Association and the American Dental Association.

CONTRAINDICATIONS:

A history of penicillin or cephalosporin allergy; infections caused by beta-lactamase producing organisms.

WARNINGS: Serious and occasionally fatal hypersensitivity (anaphylactoid) reactions have been reported in patients receiving penicillin therapy. These reactions are more apt to occur in individuals with a history of sensitivity to multiple allergens. Although anaphylaxis is more frequent following parenteral administration, it has occurred in patients on oral penicillins. If an allergic reaction occurs, the drug should be discontinued and the patient treated with the usual agents, e.g., pressor amines, antihistamines, and corticosteroids. Serious anaphylactoid reactions are not controlled by antihistamines alone, and require such emergency measures as the immediate use of epinephrine, aminophylline, oxygen, and intravenous corticosteroids. Careful inquiry should be made concerning previous hypersensitivity reactions to penicillins, cephalosporins and other allergens. Cross-sensitivity between penicillins and cephalosporins is well documented. Effective and safe skin tests which will predict an anaphylactic reaction are not generally available.

PRECAUTIONS: Penicillin should be used with caution in individuals with histories of allergies and/or asthma. In prolonged therapy with penicillin and particularly with high dosage schedules, periodic evaluation of the renal and hematopoietic systems is recommended.

In streptococcal infections, therapy must be sufficient to eliminate the organism (10 days minimum); otherwise the sequelae of streptococcal disease may occur. Cultures should be taken following the completion of treatment to determine whether streptococci have been eradicated.

Prolonged use of antibiotics may promote overgrowth of non-susceptible organisms, including fungi. Should superinfection occur, appropriate measures should be taken. Indwelling intravenous catheters encourage superinfections and should be avoided whenever possible.

In high I.V. doses (above 10 million units) aqueous penicillin G solutions should be administered slowly because of the adverse effects of electrolyte imbalance from the sodium content of the penicillin. The patient's renal, cardiac and vascular status should be evaluated and if impairment of function is suspected or known to exist, a reduction in the total dosage should be considered. Frequent evaluation of electrolyte balance and renal haematopoietic function is recommended during therapy when high doses of I.V. aqueous penicillin G are used.

Therapy of susceptible infections should be accompanied by any indicated surgical procedures. In suspected Staphylococcal infections, proper laboratory studies, including susceptibility tests, should be performed.

When treating gonococcal infections in which primary or secondary syphilis may be suspected, proper diagnostic procedures, including dark field examination, should be done. In all cases in which concomitant syphilis is suspected, monthly serological tests should be made for at least four months. All cases of penicillin-treated syphilis should receive clinical and serological examinations every six months for at least two or three years.

The passage of any penicillin across the blood/brain barrier is facilitated by inflammation of the meninges and during cardiopulmonary bypass. In the presence of such factors, particularly in renal failure when high serum concentrations can be attained, central nervous system adverse effects including myoclonia, convulsive seizures and depressed consciousness can be expected.

ADVERSE EFFECTS: The most common reactions to penicillin are nausea, vomiting, epigastric distress, diarrhea, and black hairy tongue. The hypersensitivity reactions are skin eruptions (maculopapular to exfoliative dermatitis), urticaria; reactions resembling serum sickness, including chills, fever, edema; and anaphylaxis. Fever and eosinophilia may frequently be the only reactions observed. Hemolytic anemia, leucopenia, thrombocytopenia, neuropathy and nephropathy may occur.

OVERDOSE TREATMENT: Anaphylactic shock: epinephrine HCl 0.3 mL of 1:1,000 solution given by the I.V. or I.M. route in repeated doses until relief of bronchospasm and hypotension has occurred or excessive tachycardia has been induced. Aminophylline, oxygen and I.V. corticosteroids may also be required. Mild hypersensitivity reactions may respond to antihistamines, pressor amines or corticosteroids.

PHARMACOLOGY: Penicillin G exerts a bactericidal action against penicillin sensitive microorganisms during the stage of active multiplication. It acts through the inhibition of biosynthesis of cell wall mucopolysaccharide. It is not active against the beta-lactamase (penicillinase), producing bacteria, which include many strains of staphylococci. Penicillin

G exerts high in vitro activity against the non beta-lactamase producing bacteria, which include many strains of Staphylococci (except beta lactamase producing strains), Streptococci (groups A, C, G, H, L and M) and pneumococci. Other organisms sensitive to penicillin G are *N. gonorrhoeae*, *C. diphtheriae*, *B. anthracis*, *Clostridia spp.*, *A. bovis*, *S. moniliformis*, *L. Monocytogenes* and *Leptospira spp.* *T. pallidum* is extremely sensitive to the bactericidal action of penicillin G. Some species of gram-negative bacilli are sensitive to moderate to high concentrations of the drug obtained with I.V. administration. These include most strains of *E. coli*, strains of *P. mirabilis*, *Salmonella spp.* and *Shigella spp.* and some strains of *E. aerogenes* and *A. faecalis*.

Susceptibility plate testing: if the Kirby-Bauer method of disc susceptibility is used, a 10 I.U. penicillin disc should give a zone greater than 28 mm when tested against a penicillin-susceptible bacterial strain.

Aqueous penicillin G sodium is rapidly absorbed following both I.M. and S.C. injection. Approximately 60% of the total dose is excreted in the urine within a 5 hour period. Therefore, high and frequent doses are required to maintain the elevated serum levels required in treating certain severe infections in individuals with normal kidney function.

Approximately 60% of penicillin G is bound to serum protein. The drug is distributed throughout the body tissues widely in varying amounts. Highest levels are found in the kidneys with lesser amounts in the liver, skin, and intestines. Penicillin G penetrates into all other tissues to a lesser degree with limited amounts found in the cerebrospinal fluid unless the meninges are inflamed. With normal kidney function the drug is excreted rapidly by tubular excretion. In neonates and young infants, and in individuals with impaired kidney function, excretion is considerably delayed and approximately 60 to 90% of the total dose is excreted in the urine within 24 to 36 hours.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: Penicillin G sodium for Injection may be given intramuscularly, by continuous intravenous drip or by intermittent injection.

The usual dosage recommendation is as follows: Severe infections due to susceptible strains of Streptococci, Pneumococci, and Staphylococci; bacteremia, pneumonia, endocarditis, pericarditis, empyema, meningitis and other severe infections; a minimum of 5 million I.U. daily.

Anthrax: a minimum of 5 million I.U./day in divided doses until cure is effected; **Actinomycosis:** 1 to 6 million I.U./day for cervicofacial cases; 10 to 20 million I.U./day for thoracic and abdominal disease; **Clostridial infections** (as adjunctive therapy to antitoxin): 20 million I.U./day; **Diphtheria** – adjunctive therapy to antitoxin for prevention of the carrier state: 300,000 to 400,000 I.U./day in divided doses for 10 to 12 days; **Erysipeloid:** Endocarditis: 2 to 20 million I.U./day for four to six weeks; **Fusospirochetal infections** (fusospirochetosis) – severe infections of the oropharynx, lower respiratory tract and genital area: 5 to 10 million I.U./day; **Gram-negative bacillary infections** (*E. coli*, *E. aerogenes*, *A. faecalis*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, and *P. mirabilis*); **Bacteremia:** 20 to 80 million I.U./day; **Listeria infections** (*L. monocytogenes*); **Neonates:** 500,000 to 1 million I.U./day; **Adults with meningitis:** 15 to 20 million I.U./day for two weeks; **Adults with endocarditis:** 15 to 20 million I.U./day for four weeks; **Pasteurella infections** (*P. multocida*): **Bacteremia and meningitis:** 4 to 6 million I.U./day for two weeks; **Rat-bite fever** (*S. minus* or *S. moniliformis*): 12 to 15 million I.U./day for three to four weeks.

Gonorrheal endocarditis and arthritis: a minimum of 5 million I.U. daily.

Syphilis – aqueous penicillin G sodium may be used in the treatment of acquired and congenital syphilis but, because of the necessity of frequent dosage, hospitalization is recommended. Dosage and duration for therapy is determined by the age of the patient and the stage of the disease.

Meningococcal meningitis: 1 to 2 million I.U. I.M. every two hours or continuous I.V. drip of 20 to 30 million I.U./day.

Prophylaxis of bacterial endocarditis (Patients unable to take oral antibiotics) - For prophylaxis against bacterial endocarditis in patients with congenital heart disease or rheumatic or other acquired valvular heart disease when undergoing dental procedures or surgical procedures of the upper respiratory tract, administer 2 million I.U. (50,000 I.U./kg for children) aqueous penicillin G, except penicillin G procaine suspension intravenously or intramuscularly 30 to 60 minutes before the procedure and 1 million I.U. (25,000 I.U./kg for children) six hours later. Doses for children should not exceed recommendations for adults for a single dose or for a 24-hour period.

Infant and Children Dosage: Usual dose 50,000 to 100,000 I.U./kg/day given in divided doses every four to six hours.

PREPARATION OF SOLUTIONS: Penicillin is extremely soluble in small quantities of water. Doses up to 500,000 I.U. can be administered in 2mL of water but, due to hypertonicity of the solutions, pain may occur on injection. To avoid this, 100,000 to 200,000 I.U. per mL are commonly administered.

To constitute the injection, remove the dust cover, swab the centre with alcohol and through it inject the appropriate volume of Water for injection using a sterile syringe. Crystapen® dissolves rapidly on gentle movement of the vial. It is advisable to use a new site for each withdrawal for injection. When the contents of a vial are to be used for multiple injections the dose can be estimated by reference to the following table:

Potency required I.U. per mL	VOLUME OF WATER TO BE ADDED TO VIAL		
	1 million I.U. Vial	5 million I.U. Vial	10 million I.U. Vial
200,000	4.6 mL	23 mL	46 mL
250,000	3.6 mL	18 mL	36 mL
500,000	1.6 mL	8 mL	16 mL
750,000	0.9 mL	4.6 mL	9.0 mL
1,000,000	0.6 mL	3.0 mL	6.0 mL

For intramuscular administration, water for injection is suitable. For intravenous administration, if the dilution is high, sterile pyrogen-free normal saline should be employed.

Intramuscular doses of 100,000 I.U. per mL will produce the minimum of discomfort. The administered volume should not exceed 4 mL per single site of I.M. administration. Doses up to 500,000 I.U. per mL have been administered I.M.

STORAGE: Crystapen® is stable for at least three years stored at room temperature. The expiry date for the unopened package is given on each vial. Reconstituted solutions of Crystapen® may be stored for up to 24 hours at room temperature for 5 days at a temperature of 4°C or below.

AVAILABILITY: Crystapen® is available in vials containing 1 million, 5 million and 10 million I.U. of penicillin G, in trays of 25 vials.

Date of Preparation: December 2007

Revised: March 2014

Alveda Pharmaceuticals Inc.

Toronto, ON, M4T 1L9

1-800-656-0793

www.alvedapharma.com

Classe thérapeutique : Antibiotique

Crystapen® est une poudre cristalline blanche. C'est un sel sodique de pénicilline G pour l'injection aqueuse.

INDICATIONS : La pénicilline G sodique pour l'injection est indiquée dans le traitement d'infections graves causées par des microorganismes sensibles lorsqu'on veut atteindre un pénicillinémie élevée rapidement. La thérapie devrait s'appuyer sur des études bactériologiques, incluant des épreuves de sensibilité et la réponse clinique du patient. Les infections qui suivent répondent généralement à une posologie adéquate: Infections à streptocoques; A noter : Les streptocoques des groupes A, C, G, H, L et M sont très sensibles à la pénicilline G. Certains microorganismes du groupe D sont sensibles aux fortes concentrations sériques obtenues par l'administration de pénicilline G aqueuse. En effet, la pénicilline G aqueuse est la forme posologique de choix pour le traitement des infections suivantes : bactériémie, empyème, pneumonie grave, péricardite, endocardite, méningite et autres infections causées par les souches sensibles des organismes à Gram positif mentionnées plus haut.

Infections à pneumocoques : Infections staphylococciques causées par des organismes sensibles à la pénicilline G; anthrax, actinomycoses; infections à Clostridium (y compris le tétanos); diphtérie (pour prévenir l'état de porteur sain) : endocardite érysipéloïde (Erysipelothrix insidiosa); gingivite nécrosale et angine de Vincent (fusospirochétose), infections graves de l'oropharynx (à noter : on doit recourir aux soins dentaires qui s'imposent en présence d'infection du tissu gingival) et infections des voies respiratoires intérieures et des zones génitales causées par le spirochète F.fusiformis; infections à Gram négatif (bactériémies). (E. coli, E. aerogenes, E. faecalis, Salmonella spp., Shigella spp. et P. mirabilis); infections à Listeria, (L. monocytogenes); méningite et endocardite, infections à Pasteurella (P. multocida); bactériémie et méningite; sodoku (S. minus ou S. moniliformis); endocardite et arthrite gonorrhéiques (N. gonorrhoeae); syphilis (T. pallidum), y compris le syphilis congénital; méningite à méningocoques.

Prévention de l'endocardite bactérienne: (Pour les patients incapables de prendre des antibiotiques par voie orale). Bien qu'aucune étude clinique sur l'efficacité des solutions aqueuses pour injection de pénicilline G cristalline n'ait été effectuée, l'American Heart Association et l'American Dental Association la recommandent (mais non pas la suspension de pénicilline G procaine), pour le traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne chez les patients atteints de maladies cardiaques congénitales, de rhumatismes cardiaques ou d'autres maladies cardiaques valvulaires acquises, lorsqu'ils doivent se soumettre à une chirurgie dentaire ou à une chirurgie des voies respiratoires supérieures. Étant donné qu'on peut se trouver en présence de streptocoques hémolytiques relativement résistants à la pénicilline pendant un traitement préventif secondaire de fièvre rhumatismale chez des patients recevant de la pénicilline par voie orale à cet effet, d'autres agents prophylactiques devraient être prescrits. à noter : le médecin traitant ou le dentiste devrait lire les indications fournies par l'American Heart Association et l'American Dental Association avant de porter son choix sur un antibiotique ou un autre pour prévenir l'endocardite bactérienne.

CONTRE-INDICATIONS : Antécédents d'allergie à la pénicilline ou aux céphalosporines; infections provoquées par les organismes producteurs de bêta-lactamase.

MISE EN GARDE : Des réactions d'hypersensibilité, graves et parfois fatales (anaphylactoides) ont été signalées pour certains patients traités à la pénicilline. Ces réactions sont plus aptes à se manifester chez les sujets ayant des antécédents de sensibilité à de multiples allergènes.

Bien que les réactions anaphylactiques soient plus fréquente à la suite d'une administration parentérale du médicament, de telles réactions se sont produites chez des patients recevant de la pénicilline par voie orale. Si une réaction allergique se produit, on doit interrompre la médication et traiter le patient avec des agents habituels, i.e., des amines pressives, des antihistaminiques ou des corticostéroïdes. Les réactions anaphylactiques graves ne répondent pas aux antihistaminiques seuls; des mesures d'urgences sont alors indiquées, telles que l'emploi immédiat d'épinéphrine, d'aminophylline, d'oxygène ou de corticostéroïdes intraveineux).

Les réactions antérieures d'hypersensibilité aux pénicillines, céphalosporines et autres allergènes devront être étudiés de très près. La sensibilité croisée entre la pénicilline et les céphalosporines est bien documentée. En général, il n'existe pas de tests-cutanés efficaces et sûres qui permettent de prévoir une réaction anaphylactique.

PRÉCAUTIONS :

La pénicilline doit être administrée avec circonspection aux sujets ayant des antécédents d'allergies ou d'asthme.

On recommande d'évaluer périodiquement les fonctions hématopoïétique et rénale au cours d'un traitement prolongé, particulièrement lorsqu'on administre des doses importantes de médicament.

En présence d'infection à streptocoques, la durée du traitement doit être suffisante pour éliminer le microorganisme (10 jours au minimum), sans quoi des séquelles peuvent survenir. Une fois le traitement terminé, on doit procéder à des cultures pour vérifier que les streptocoques ont bien été éliminés.

L'usage prolongé d'antibiotiques peut contribuer la croissance d'organismes non sensibles, y compris les champignons. En cas de surinfection, prendre les mesures appropriées. Les cathéters intraveineux à demeure favorisent les surinfections, aussi doit-on les éviter quand cela est possible.

Aux doses I.V. élevés (au-delà de 10 millions d'U.I./jourés), la pénicilline G en solution aqueuse doit être administrée lentement à cause des effets indésirables du déséquilibre électrolytique émanant de la teneur en sodium de la pénicilline. L'état rénal, cardiaque et vasculaire du patient sera évalué et, si l'on soupçonne ou si l'on a connaissance d'une altération fonctionnelle, la dose totale sera réduite en conséquence. Une évaluation fréquente de l'équilibre électrolytique et de la fonction hématopoïétique est recommandée pendant le traitement I.V. à hautes doses de pénicilline G en solution aqueuse.

Le traitement des infections causées par des microorganismes sensibles doit s'accompagner de procédés chirurgicaux appropriés. Si on soupçonne la présence d'une infection à staphylocoques, on aura recours à des analyses en laboratoire est incluant les antibiogrammes.

Si on soupçonne la présence d'un syphillis primaire ou secondaire accompagnant une infection gonococcique, prendre les mesures diagnostique appropriées, comprenant des examens microscopique sur fond noir. Si on soupçonne la présence de syphilis concomitante, il faut alors effectuer des épreuves sérologiques mensuelles pendant au moins quatre mois. Tous les cas de syphilis traités par la pénicilline doivent faire l'objet d'examens cliniques et sérologiques aux six mois pendant un minimum de deux à trois ans.

Toute pénicilline, quelle qu'elle soit, peut franchir plus aisément la barrière hémato-encéphalique lors d'une inflammation des méninges et pendant un dérivation cardio-pulmonaire. En présence de facteurs de cette nature et particulièrement de défaillance rénale, quand des concentrations sériques élevées peuvent être atteintes, il faut s'attendre à des effets indésirables sur le système nerveux central parmi lesquels myoclonie, crises convulsives et diminution de la conscience.

EFFETS INDÉSIRABLES : Les plus communes des réactions à la pénicilline sont : nausées, vomissements, détresse épigastrique diarrhée et langue noire plieuse. Les réactions d'hypersensibilité sont caractérisées par des éruptions cutanées (de maculopapulaires jusqu'à la dermite exfoliatrice), urticaire, réactions analogues à la maladie du sérum, y compris frissons, fièvre, œdème et anaphylaxie. Fréquemment, fièvre et éosinophilie sont les seules réactions observées. Anémie hémolytique, leucopénie, thrombocytopénie, neuropathie et néphropathie peuvent aussi se manifester.

TRAITEMENT DU SURDOSAGE : Choc anaphylactique : HCl d'épinéphrine, 0,3 mL d'une solution à 1 :1000 administré par voie I.V. ou I.M à doses répétées jusqu'à l'obtention d'un soulagement du bronchospasme et de l'hypotension ou d'une tachycardie excessive provoquée. Aminophylline, oxygène et corticostéroïdes I.V. peuvent s'imposer aussi. Les réactions bénignes d'hypersensibilité peuvent répondre aux antihistaminiques, aux amino-presses ou aux corticostéroïdes.

PHARMACOLOGIE : Au stade de prolifération active, la pénicilline G exerce une action bactéricide contre les microorganismes pénicillino-sensibles. Elle agit par inhibition de la biosynthèse des mucopéptides de la paroi cellulaire. Elle n'exerce aucune activité contre les bactéries productrices de bêta-lactamase (pénicillinase) parmi lesquelles se

trouvent de nombreuses souches de staphylocoques. La pénicilline G possède une haute activité in vitro contre les bactéries productrices de lactamase non-bêta, lesquelles comptent de nombreuses souches de staphylocoques. La pénicilline G exerce une haute activité in vitro contre les staphylocoques (à l'exception des souches productrices de bêta-lactamase), streptocoques (groupes A, C, G, H, L, et M) et pneumocoques. Les autres organismes sensibles à la pénicilline G sont : N. gonorrhoeae, C.diphtheriae, B.anthraxis, Clostridia, A.bovis, S.moniliformis, L.Monocytogenes et Leptospira. T. Palladium est extrêmement sensible à l'action bactéricide de la pénicilline G. Certaines espèces de bacilles gram-négatifs sont sensibles à des concentrations de modérées à élevées de la drogue administrée par voie I.V. Nous citerons parmi ceux-ci la plupart des souches de E.coli, P.mirabilis, Salmonella et Shigella et certaines souches de E. aerogenes et A. fecalis.

Epreuve de sensibilité par la méthode du disque : un disque de 10 U.I. devrait donner une zone supérieur à 28 mm de diamètre dans la méthode de Kirby-Bauer, lorsqu'on effectue l'épreuve contre une souche bactérienne sensible à la pénicilline.

Les solutions aqueuses de pénicilline G sont absorbées rapidement par injection intramusculaire ou sous-cutanée. Environ 60% de la dose totale sont excrétés dans l'urine sur une période de 5 heures. Par conséquent, des doses élevées et fréquentes sont indispensables pour maintenir les taux sériques nécessaires pour traiter certaines infections graves de sujets dont la fonction rénale est normale.

Environ 60% de la pénicilline sont liés aux protéines sériques. Le médicament est disséminé dans les tissus de l'organisme en quantités très variables. Les taux les plus élevés se trouvent dans les reins, plus faibles concentrations dans le foie, la peau et les intestins. La pénicilline G pénètre dans tous les autres tissus à un moindre degré. On la trouve en quantité restreinte dans le liquide céphalo-rachidien à moins d'une inflammation de méninges. La fonction rénale étant normale, le médicament est rapidement excrété par les tubuli. Chez les nouveaux-nés et les nourissons, de même que chez les sujets dont la fonction rénale est compromise, l'excrétion est considérablement retardée et environ 60 à 90% de la dose totale sont excrétés dans l'urine dans les 24 à 36 heures.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION : Administrer par voie i.m., en goutte-à-goutte I.V. continu ou par injection intermittente.

Les doses usuelles recommandées sont les suivantes : dans les cas d'infections graves causées par des souches sensibles de streptocoques, de pneumocoques et de staphylocoques; dans les cas de bactériémie, de pneumonie, d'endocardite, de péricardite, d'empyème, de méningite et d'autres infections graves, on suggère une dose minimale de 5 millions d'U.I./jour.

Anthrax : dose minimale : 5 millions d'U.I./jour jusqu'à guérison complète.

Actinomycose : de 1 à 5 millions d'U.I./jour dans les cas d'affections thoraciques ou abdominales.

Infections à Clostridium (comme thérapie d'appoint à l'antitoxine) : 20 millions d'U.I./jour. Diphtérie (thérapie d'appoint à l'antitoxine pour la prévention de la maladie chez les porteurs asymptomatiques) : 300 000 à 400 000 U.I./jour en doses fractionnées, pendant 10 à 12 jours.

Erysipéloï : 2 à 20 millions d'U.I./jour pendant 4 à 5 jours. **Fusospirochétose** (infections sévères de l'oropharynx, du tractus respiratoire inférieur et de la région génitale); 5 à 10 millions d'U.I./jour. **Infections à bacilles gram-négatifs** (E.coli, A. fecalis, Salmonella, Shigella et P. mirabilis : bactériémies : 20 à 80 millions d'U.I./jour. **Infections à Listeria** (L. monocytogenes) : *nouveaux-nés* : 500 000 à 1 million d'U.I./jour, *méningite chez l'adulte* : 15 à 20 millions d'U.I./jour pendant 2 semaines : *endocardie chez l'adulte* : 15 à 20 millions d'U.I./jour, pendant 4 semaines. **Infections à Pasteurella** (P. multocida) : *bactériémie et méningite* : 4 à 6 millions d'U.I./jour, pendant 2 semaines.

Sodoku (S. minus ou S. moniliformis) : 12 à 15 millions d'U.I./jour, pendant 3 à 4 semaines.

Endocardite et arthrite gonococciques : un minimum de 5 millions d'U.I./jour

Syphilis : on peut utiliser la pénicilline G sodique aqueuse dans les cas de syphilis acquis ou congénitale. On recommande cependant d'hospitaliser le patient à cause de la nécessité d'administrer le médicament à intervalles rapprochés. La dose et la durée du traitement sont fonction de l'âge du patient et la phase de la maladie.

Méningites à méningocoques : 1 à 2 millions d'U.I. i.m. aux 2 heures ou perfusion I.V. continue de 20 à 30 millions d'U.I./jour.

Prévention de l'endocardite bactérienne (pour les patients incapable de prendre des antibiotiques par voie orale). Pour le traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne chez les patients atteints de maladies cardiaques congénitales, de rhumatismes cardiaques ou d'autres maladies cardiaques valvulaires acquises, et devant se soumettre à une chirurgie dentaire ou à une chirurgie des voies respiratoires supérieures, administrer 2 millions d'U.I. (50,000 U.I./kg pour les enfants) de pénicilline G aqueuse (non pas la suspension de pénicilline G procaine) par voie intraveineuse ou intramusculaire 30 à 60 minutes avant l'intervention et un million d'U.I. (25,000 U.I./kg pour les enfants) six heures plus tard. La posologie pour les enfants ne devrait pas être supérieure à la posologie pour adultes, qu'il s'agisse d'une dose unique ou de la quantité reçue sur une période de 24 heures.

Posologie pour les nourissons et les enfants : Habituellement, de 50 000 à 100 000 U.I./kg/j. en doses fractionnées, aux 4 à 6 heures.

PRÉPARATION DES SOLUTIONS : La pénicilline est extrêmement soluble dans de petites quantités d'eau. Des doses allant jusqu'à 500 000 U.I. peuvent être administrées dans 2 mL d'eau mais, étant donné l'hypertoncité des solutions le site d'injection risque d'être douloureux, c'est pourquoi on n'administre en générale 100 000 à 200 000 U.I. par mL seulement.

Pour constituer la solution, on lèvera la cache-poussière puis on passera à l'alcool la membrane à travers laquelle on injectera, à l'aide d'une seringue stérile, le volume approprié d'eau pour préparations injectables. Crystapen® se dissout rapidement en agitant délicatement la fiole. Il est conseillé de choisir un nouveau site de perforation pour chaque retrait de solution à injecter. Si le contenu de la fiole doit servir pour plusieurs injections, la dose peut-être calculée en consultant la table suivante :

Dilution nécessaire I.U. per mL	VOLUME OF WATER TO BE ADDED TO VIAL		
	Fiole de 1 millions U.I.	Fiole de 5 millions U.I.	Fiole de 10 millions U.I.
200,000	4,6 mL	23 mL	46 mL
250,000	3,6 mL	18 mL	36 mL
500,000	1,6 mL	8 mL	16 mL
750,000	0,9 mL	4,6 mL	9,0 mL
1,000,000	0,6 mL	3,0 mL	6,0 mL

L'eau pour préparations injectables convient à l'administration intramusculaire. Pour l'administration intraveineuse, si la dilution est importante, une solution physiologique saline apyrogène doit être employée.

Les doses intramusculaire de 100,000 U.I. par mL entraîneront un léger malaise. Le volume administré ne devrait pas excéder 4 mL par site d'administration I.M. Des doses allant jusqu'à 500,000 U.I. par mL ont été administrées par voie I.M.

CONSERVATION : Crystapen® est stable trois ans au moins à la température ambiante. La date de péremption du conditionnement non ouvert est indiquée sur chaque fiole.

Les solutions reconstituées de Crystapen® peuvent se conserver pendant 24 heures à température ambiante ou pendant 5 jours à une température de 4°C ou moins.

PRÉSENTATION : Crystapen® est disponible en fioles contenant 1 million, 5 millions et 10 millions U.I. de pénicilline G et présentée en carabets de 25 fioles.

Date de préparation : Decembre 2007

Révision : Mars 2014

Alveda Pharmaceuticals Inc.

Toronto, ON, M4T 1L9

1-800-656-0793

www.alvedapharma.com