

11P044

利達平注射液 240 萬國際單位

Retarpen 2,400,000 I.U. for Injection

衛署藥輸字第 016989 號

成分：

Each Vial Contains:

Benzathine penicillin G (1170IU/mg)

Parenteral (1.2%) lecithinized milled 2,400,000IU (equivalent to 2.0513g)

Each ampoule of solvent contains:

Water for injection 5ml

性質：

對青黴素敏感菌藉由抑制其細胞壁之黏膜肽(Mucopeptides 之合成而達到殺菌之作用)。

本品為最長效之貯存式慢慢釋出之青黴素，肌肉注射後青黴素慢慢的被釋出至血流中。

依本品動力學得知對密螺旋體，除了 D 群外之鏈球菌及除了產生青黴素酶外之葡萄球菌很有效。

適應症：

對青黴素具有感受性菌所引起之感染症。

說明：

本品對毒素，其他螺旋體（如熱帶梅毒，品他病）具高效。

本品最好能與快速吸收之青黴素（例如 Sodium Penicillin G. 或本公司產品歐施臨，做為治療急性之扁桃腺炎，猩紅熱，丹毒及傷口感染等。

單獨使用做為預防風濕熱，猩紅熱及丹毒。

在扁桃腺切除及拔牙為預防感染時最好與其他快速吸收之青黴素（例如 Sodium Penicillin G. 或本公司產品歐施臨等）配合使用。

副作用：

對立即過敏反應，蕁麻疹，發燒，關節痛，血管神經性水腫，多型紅斑，滲出性皮膚炎等副作用應予注意。在治療梅毒時因其會釋出內毒素可能會發生 Jarisch-Herxheimer 之反應，在注射青黴素後可能有口腔炎及舌炎。

對有抗性之菌或真菌於長期應用時須注意其過渡生長，在超感染發生時應予以適當的處理。

在嬰兒可能有局部之反應發生。

藥物互相作用：

併服鎮痛消炎劑，抗風濕，止痛劑（特別是 Indomethacin, Phenylbutazone, Salicylas）會產生競爭性的排泄抑制。

殺菌之青黴素不應與抑制細菌性抗生素合用，除非有相乘或相加之作用產生，而合併時其劑量應給予各別成份之全量，除了有相乘效果時可將毒性較高之劑量減少。

配合禁忌：

已知過敏者，與 Cephalosporines 會有交叉敏感性。

在過敏病人使用時應注意，輕微感染不必使用本品。

用法用量：（本藥限由醫師使用，須作過敏試驗，如有過敏者不得使用）

成人使用治療梅毒：

(a) 早期梅毒～1 次 1～2 劑，分二注射位置注射。

(b) 中期梅毒～1 次 2 劑，分二注射位置注射，在臨床症狀再出現或實驗室診斷仍為正時可重複給予使用注射。

(c) 晚期梅毒～每週 1～2 劑，使用超過 3～5 週。

治療熱帶梅毒：

孩童：¼～½ 劑肌肉注射

而接觸者，潛伏感染者應投予半量。

品他病之治療：

孩童：½ 劑，肌肉注射。

成人：1 劑，肌肉注射。

急性扁桃腺炎，猩紅熱，丹毒，傷口感染：

小於 12 歲孩童：¼ 劑，依感染之嚴重性或每 3 天注射一次。

成人：½～1 劑，每週肌肉注射一次。

於急性感染期與快速吸收之青黴素製劑（如青黴素G）同時使用。

預防風濕熱或風濕性心內膜炎：

小於12歲之孩童：¼劑，每週一次。

成人：½～1劑每4週一次。

預防猩紅熱或曾暴露於猩紅熱危險下之人：

孩童：¼劑，每週肌肉注射一次。

成人：1劑，肌肉注射。

預防鏈球菌感染（丹毒）：

孩童：¼劑，每2週肌肉注射一次。

成人：1劑，肌肉注射。

在拔牙、扁桃腺切除及小開刀預防感染時最好與能快速吸收之青黴素（例如 Sodium Penicillin G，或歐施臨）同時授予：

孩童：¼劑，肌肉注射。

成人：½劑，肌肉注射。

於孩童大開刀預防感染時：½劑每7～14天肌肉注射一次，直到癒合為止。

使用時注意：

應注射於上，外¼之大臀肌上以避免注入血管，在注入前請將針筒抽一下以確定之。

如須重覆注射則注射部位應予改變。

使用前請振搖均勻。

注意事項：

糖尿病者應特別注意～本品為肌肉注射緩慢釋出之貯存形態。

在過敏出現時應予停止，並給予adrenaline, antihistamine 和可體松類。

如不小心注入血管則有：短暫的抑鬱，焦慮和視覺干擾（Hoignes Syndome）。

在性病梅毒被懷疑時應於投藥前以暗視野或血清方式來檢查，如確定，應至少治療4個月。

本品不可由皮下，靜脈，腰椎或其他體腔注入。

病人應知道之資料：

如過敏或皮膚症狀（過敏）發生時（如臉或其他部份之腫大）。

應找醫師，並應告知其他之副作用。

貯存：

於適當情況下在有效期內能保有全部力價，且不溶解掉。

包裝：

240萬國際單位小瓶裝，100小瓶以下盒裝各附等支數5公撮安瓿裝溶劑。

製造廠：Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10,
A-6250 Kundl/Tirol,
Austria

進口商：創富國際有限公司
地址：台北市忠孝東路五段
410號13樓之3

110047

Retarpen® 0.6/1.2/2.4 – vials**Composition****Retarpen 0.6:**

- 1 vial contains:
- | | |
|----------------------------------|------------|
| Benzathine Benzylpenicillin | 600,000 IU |
| Povidone (PVP) K17, 9,500 Dalton | 12.5 mg |
- 1 solvent ampoule contains:
- | | |
|----------------------|------|
| Water for injections | 5 ml |
|----------------------|------|

Retarpen 1.2:

- 1 vial contains:
- | | |
|----------------------------------|--------------|
| Benzathine Benzylpenicillin | 1,200,000 IU |
| Povidone (PVP) K17, 9,500 Dalton | 25 mg |
- 1 solvent ampoule contains:
- | | |
|----------------------|------|
| Water for injections | 5 ml |
|----------------------|------|

Retarpen 2.4:

- 1 vial contains:
- | | |
|----------------------------------|--------------|
| Benzathine Benzylpenicillin | 2,400,000 IU |
| Povidone (PVP) K17, 9,500 Dalton | 50 mg |
- 1 solvent ampoule contains:
- | | |
|----------------------|------|
| Water for injections | 5 ml |
|----------------------|------|

Properties

Retarpen is a depot preparation of penicillin G. 600,000 IU of benzathine benzylpenicillin are equivalent to approximately 360 mg of benzylpenicillin. In adequate concentrations penicillin is bactericidal for sensitive proliferating micro-organisms by inhibiting cell wall biosynthesis.

Retarpen 600,000 IU was specifically developed for pediatric use.

On account of its unique pharmacokinetic properties, its spectrum of action is limited to organisms highly sensitive to penicillins, i.e. group A, C, G, H, L and M streptococci, Streptococcus pneumoniae, non-penicillinase-producing staphylococci and Neisseriae; Erysipelothrix rhusiopathiae, listeria, corynebacteria, Bacillus anthracis, actinomycetes, streptobacilli, Pasteurella multocida, Spirillum minus and spirchetate species like Leptospira, Treponema, Borrelia and other spirochetes, as well as numerous anaerobic agents like peptococci, peptostreptococci, fusobacteria, clostridia, etc. are also sensitive. Of the enterococcal strains (group D streptococci), only some show sensitivity.

Pharmacokinetics

Intramuscular Retarpen is very slowly absorbed into the blood stream. As a result, it is the longest acting depot preparation of penicillin. In many indications, injections at intervals of 1–2 weeks are sufficient so that the frequency of injections and the resultant local trauma can be reduced. About 55% of the dose applied are bound to plasma proteins. Benzylpenicillin readily diffuses into most body fluids and tissues. Most of the drug is eliminated in an active form along renal pathways. Biliary elimination only accounts for a minor fraction of the dose. In neonates and elderly persons elimination is delayed.

Indications

Retarpen is indicated in the treatment and prophylaxis of infections caused by organisms with high penicillin sensitivity.

Retarpen is used as a single agent in the treatment of:

- Acute tonsillitis
- Scarlet fever
- Erysipela (chronic), erysipeloid
- Wound infections, bite wounds
- Syphilis (a single dose is sufficient in primary syphilis)
- Other treponemal infections (yaws, bejel, pinta).

Prophylaxis

Retarpen is used as a single agent in the prevention of:

- Rheumatic fever (chorea, rheumatic heart disease)
- Poststreptococcal glomerulonephritis
- Scarlet fever (in exposed contacts)
- Erysipela
- Syphilis (in exposed contacts)

Mode of application

For deep intramuscular injection.

How to use

For i. m. injections suspend the content of the 600,000 IU vial in at least 2 ml of water for injections, that of the 1.2 mio. IU vial in at least 3 ml of water for injections and that of the 2.4 mio. IU vial in at least 5 ml of water for injections. Shake vigorously for 20 seconds and apply immediately using a needle of at least 0.9 mm strength. Withdraw no more than one dose. Only use freshly prepared suspensions. Before injecting the dose, aspirate to be sure needle level is not in a blood vessel. When repeating doses, vary the injection site.

Administer by deep intramuscular injection into the outer, upper quadrant of the buttock or into Hachtstetter's ventrogluteal field. In children the midlateral aspect of the thigh (quadriceps femoris muscle) is preferable. Only use the deltoid muscle for injections, if its muscle mass is well developed; keep well away from the radial nerve. The maximal volume tolerated at a given injection site is 5 ml. Consequently, no more than 5 ml of the injectable suspension should be applied at any one site.

Dosage

Retarpen 600,000 IU is specifically designed for use in newborns, infants and children below age 12 years, while Retarpen 1.2 mio. IU was developed for children and adults. Retarpen 2.4 mio. IU is a drug for adults.

Treatment of syphilis

- 1) Congenital syphilis in neonates or infants (without neurological involvement):
2 doses of Retarpen 0.6 or 1 dose of Retarpen 1.2 injected at 2 sites.
- 2) Primary, secondary, latent syphilis^a
a) Primary:
1 dose of Retarpen 2.4 injected at 2 sites.
b) Secondary:
2 doses of Retarpen 2.4 injected at 2 sites.
Repeat treatment if clinical symptoms recur or if laboratory tests are persistently positive.
c) Late (tertiary, seropositive):
1–2 doses of Retarpen 2.4 weekly for 3 to 5 weeks.

Treatment of yaws

Children under 12 years: 1 dose of Retarpen 0.6 or half a dose of Retarpen 1.2.

Adults: 1–2 doses of Retarpen 1.2 or half to 1 dose of Retarpen 2.4.

Contacts and persons with latent infections are given half of these doses.

Treatment of pinta

Children: 1 dose of Retarpen 1.2.

Adults: 1–2 doses of Retarpen 1.2 or 1 dose of Retarpen 2.4.

Other infections

Children under 12 years: 1 dose of Retarpen 0.6 at intervals of 3 days or daily, depending on the severity of the disease. Alternatively, 1 dose of Retarpen 1.2 at intervals of 2 to 4 weeks.

Adults: 1 dose of Retarpen 1.2 or 1 dose of Retarpen 2.4 once a week.

Prophylaxis

Prevention of recurrent rheumatic fever, rheumatic endocarditis, chorea, poststreptococcal glomerulonephritis and erysipela:

Children under 12 years: 1 dose of Retarpen 0.6 at intervals of 14 days or 1 dose of Retarpen 1.2 at intervals of 4 weeks.

Adults: 1 to 2 doses of Retarpen 1.2 at intervals of 4 weeks or half to 1 dose of Retarpen 2.4 at intervals of 4 weeks.

Prevention of scarlet fever in contacts:

Children under 12 years: 1 dose of Retarpen 0.6 or, alternatively, 1 dose of Retarpen 1.2 at weekly intervals.

Adults: 2 doses of Retarpen 1.2 or 1 dose of Retarpen 2.4.

To prevent complications, patients with streptococcal disease should receive treatment for at least 10 days.

This can generally be ensured with a single injection of Retarpen 0.6 in children under age 12 years, with a single injection of Retarpen 1.2 in children over age 12 years and with a single injection of Retarpen 2.4 in adults.

Do not use more than 50 mg of PVP (equivalent to 4 doses of Retarpen 0.6 or 2 doses of Retarpen 1.2 or 1 dose of Retarpen 2.4) at one injection site. Inject higher single doses (e.g. 2 doses of Retarpen 2.4) at 2 different sites.

Contraindications

History of hypersensitivity to penicillins and/or other ingredients. In patients known to be hypersensitive to cephalosporins, potential cross allergenicity should be kept in mind.

In diseases like severe pneumonia, empyema, sepsis, pericarditis, meningitis, peritonitis or arthritis requiring high penicillin serum levels, treatment should be started with the water-soluble alkali salt of benzylpenicillin.

If neurological involvement cannot be ruled out in patients with congenital syphilis, penicillin dosage forms producing higher CSF concentrations should be used.

Special caution should be exercised in patients with an allergic diathesis or with bronchial asthma.

Pregnancy and lactation

There is currently no evidence suggesting that benzathine benzylpenicillin, if administered during pregnancy, has an embryotoxic, teratogenic or mutagenic effect. It should, however, be remembered that benzathine benzylpenicillin may be present in breast milk.

Side effects**Hypersensitivity reactions**

Allergic reactions are uncommon. Potential allergic reactions include urticaria, angioneurotic edema, erythema multiforme, exfoliative dermatitis, fever, joint pain or anaphylactic shock with collapse and anaphylactoid reactions (asthma, purpura, gastrointestinal symptoms).

Gastro-intestinal side effects

Stomatitis and glossitis are, at times, seen. In patients developing diarrhea during treatment pseudomembranous colitis should be thought of (see also "Special warnings for safe use").

Hematological side effects

Positivity of the direct Coombs' test, hemolytic anemia, leucopenia, thrombocytopenia and agranulocytosis have been reported, but are extremely rare.

Other side effects

Neuropathy, nephropathy.

Patients treated for syphilis may develop Jarisch-Herxheimer reactions secondary to bacteriolysis.

Infants may show local reactions.

Although extremely rare, accumulation of PVP in the reticuloendothelial system (RES) or local PVP accumulation and foreign body granulomas mimicking tumors cannot altogether be excluded.

Interactions

As penicillins are only active against proliferating micro-

organisms, Retarpen should not be combined with bacteriostatic antibiotics. Combinations with other antibiotics should only be considered, if their effects can be expected to be synergistic or at least additive. Except if a synergistic action is proven, the combination partners should be fully dosed.

Competitive inhibition of drug elimination should be remembered, whenever anti-inflammatories, antirheumatics, antipyretics (particularly indomethacin, phenylbutazone and salicylates in high doses) or probenecid are used concomitantly.

Like other antibiotics, Retarpen may occasionally reduce the efficacy of oral contraceptives.

To preclude undesirable chemical reactions, administration with mixed-content syringes should be avoided.

Incompatibilities

Benzylpenicillin was found to be incompatible with alcohols, glycerol, glycol, sugars, acids, amines, amino-acidine hydrochloride, ephedrine, procaine, heavy metals, rubber stoppers of infusion bottles, thiamin hydrochloride, zinc oxides, oxidants, oxidized cellulose, iodide, thiols, thiomersal, chlorocresol and resorcin.

Special warnings for safe use

Patients should be alerted to the potential occurrence of allergic reactions and instructed to report them.

Particular caution should be exercised in patients with an allergic diathesis or with bronchial asthma.

Patients should be watched for 30 minutes after drug administration and adrenalin should be kept ready for injection.

If allergic reactions occur, the drug should be withdrawn and the usual treatment with adrenalin, antihistamines and corticosteroids should be instituted.

To suppress or mitigate Jarisch-Herxheimer reactions (see "Side effects") prednisolone, 50 mg, or an equivalent steroid, may be administered at the time of the first antibiotic dose. In patients with cardiovascular or meningovascular syphilis Jarisch-Herxheimer reactions can be prevented by prednisolone, 50 mg daily, or an equivalent steroid, for 1 to 2 weeks.

In diabetics delayed absorption from the intramuscular depot should be remembered.

During long-term treatment the blood count and renal function should be monitored.

The potential overgrowth of resistant organisms should be kept in mind during long-term treatment. Patients developing secondary infections should be treated by suitable measures.

In patients treated for venereal diseases who are suspected of having co-existent syphilis dark-field examinations should be ordered prior to treatment and serologic tests should be obtained for at least 4 months. In patients with congenital syphilis the CSF should be examined prior to treatment.

Sustained severe diarrhea should prompt suspicion of antibiotic-related pseudomembranous colitis (blood-streaked, mucoid, watery diarrhea; dull, diffuse to colicky abdominal pain; fever and occasionally also tenesms). As this condition may be life-threatening, Retarpen should immediately be withdrawn and treatment guided by bacteriological studies (e.g. with oral vancomycin, 250 mg q.i.d.) should be instituted. Antiperistaltics are contraindicated.

To avoid sciatic nerve damage, infants and small children should not be injected into the upper outer quadrant of the buttock except in special cases, e.g. in the presence of extensive burns.

Retarpen must not be injected subcutaneously, intravenously or intrathecally or instilled into body cavities.

Inadvertent subcutaneous injection may cause painful indurations. Pain is relieved by ice packs.

Inadvertent intravascular injection may cause Haigné's syndrome (shock symptoms with a feeling of impending doom, confusion, hallucinations, at times also cyanosis, tachycardia and motor abnormalities, but no circulatory collapse). Attributable to microembolism of the suspension, these manifestations spontaneously disappear within 1 hour. In severe cases patients should be given sedatives by injection.

Particularly in children, inadvertent intra-arterial injection may cause severe complications like vessel occlusion, thrombosis and gangrene. These are heralded by pale patches on the skin of the buttocks. If injected at high pressure, the injected fluid may be pushed upstream into the common iliac arteries, the aorta or the spinal arteries.

Stability

If properly stored, undissolved Retarpen retains its full potency to the date of expiration shown on the pack.

Storage conditions

Store below 25°C, protect from light.

Presentations

Retarpen 0.6/1.2/2.4: 24 vials each containing 1 single pack of 1 vial (+ solvent), 24 single packs in hospital packs

"Keep medicines out of the reach of children!"

Composition

Retarpen 0,6:

1 flacon-ampoule contient:	
Benzathine-benzylpénicilline	600.000 U.I.
Povidone (PVP) K17 9500 daltons	12,5 mg
1 ampoule de solvant contient:	
Eau pour préparations injectables	5 ml

Retarpen 1,2:

1 flacon-ampoule contient:	
Benzathine-benzylpénicilline	1.200.000 U.I.
Povidone (PVP) K17 9500 daltons	25 mg
1 ampoule de solvant contient:	
Eau pour préparations injectables	5 ml

Retarpen 2,4:

1 flacon-ampoule contient:	
Benzathine-benzylpénicilline	2.400.000 U.I.
Povidone (PVP) K17 9500 daltons	50 mg
1 ampoule de solvant contient:	
Eau pour préparations injectables	5 ml

Propriétés

Retarpen est une préparation retard de pénicilline G, 600.000 U.I. de benzathine-benzylpénicilline correspondant à environ 360 mg de benzylpénicilline. A une concentration suffisante, la pénicilline exerce une activité bactéricide sur les microorganismes sensibles en phase de multiplication par inhibition de la biosynthèse de la paroi cellulaire.

Retarpen 600.000 U.I. a été spécialement développé pour l'emploi en pédiatrie.

En raison de ses propriétés pharmacocinétiques, le spectre de Retarpen n'englobe que des germes hautement pénicillinosensibles: streptocoques des groupes A, C, G, H, I et M, Streptococcus pneumoniae, staphylocoques et neisseries non formateurs de pénicilline; autres germes sensibles: Erysipelothrix rhusiopathiae, Listeria, Corynebacterium, Bacillus anthracis, actinomycètes, streptobactéries, Pasteurella multocida, Spirillum minus, et germes de l'ordre des Spirochaetales (tels que leptospires, tréponèmes, borrelies, et autres spirochètes) ainsi que de nombreux anaérobies (peptocoques, peptostreptocoques, fusobactéries, clostridies, etc.); les entérocoques (streptocoques du groupe D) ne sont que partiellement sensibles.

Sort du médicament

Après une injection intramusculaire de Retarpen, la résorption de la benzylpénicilline est très lente. Retarpen est la pénicilline retard douée de la plus longue durée d'action. Des injections espacées de 1 à 2 semaines suffisent dans de nombreuses indications, réduisant ainsi la fréquence des applications et le traumatisme local. La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 55%. La diffusion de la benzylpénicilline est bonne dans la majorité des liquides organiques et dans les tissus. L'élimination s'effectue principalement par voie rénale sous forme active, en partie aussi par voie biliaire. Elle est retardée chez le nouveau-né et les malades âgés.

Indications

Retarpen est indiqué dans le traitement curatif et préventif des infections provoquées par des germes hautement sensibles à la pénicilline.

Retarpen est employé seul dans le traitement des affections suivantes:

- amygdalite aiguë
- scarlatine
- érysipèle (chronique), érysipéloïde
- infections des plaies, blessures par morsure
- syphilis (une seule application suffit au stade primaire)
- autres tréponématoses (piàn, Bejel, pinta)

Prévention

Retarpen est employé seul dans le traitement préventif:

- de la fièvre rhumatismale (chorée, cardite rhumatismale)
- de la glomérulonéphrite post-streptococcique
- de la scarlatine (exposition)
- de l'érysipèle
- d'une exposition à la syphilis

Mode d'emploi

La préparation s'injecte par voie strictement intramusculaire.

Instructions d'emploi

Pour une injection intramusculaire, suspendre le contenu d'un flacon-ampoule de 600.000 U.I. dans au moins 2 ml, celui d'un flacon-ampoule de 1,2 mega U.I. dans au moins 3 ml et celui d'un flacon-ampoule de 2,4 mega U.I. dans au moins 5 ml d'eau pour préparations injectables.

Agitez bien cette suspension pendant 20 secondes et injectez-la extemporanément. Utilisez des aiguilles de 0,9 mm au moins (aiguille No. 1). Ne procéder qu'à un seul prélèvement, n'employer que des suspensions fraîchement préparées. Avant l'injection, exclure une application intravasale par aspiration. En cas d'administrations répétées, alterner les sites d'injection.

Retarpen s'injecte par voie intramusculaire profonde dans le quadrant supéro-externe du grand fessier ou dans la zone ventro-glutéale de Hochstetter. Chez l'enfant, on recommande pour région d'injection les muscles latéraux moyens de la cuisse (quadriceps fémoral). Le muscle deltoïde convient uniquement s'il est bien développé; attention au nerf radial à ce niveau. La limite de tolérance des préparations retard est de 5 ml par point d'injection; il ne faut donc pas appliquer plus de 5 ml de la solution prête à l'emploi par site d'injection.

Posologie

Retarpen 600.000 U.I. s'emploie surtout chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant âgé jusqu'à 12 ans, Retarpen 1,2 mega U.I. chez l'enfant et l'adulte et Retarpen 2,4 mega U.I. principalement chez l'adulte.

Traitement de la syphilis

- 1) Syphilis congénitale du nouveau-né ou nourrisson (sans signe neurologique): 1 fois 2 Retarpen 0,6 ou 1 fois 1
- 2) Retarpen 1,2 répartis sur 2 sites d'injection.
- 3) Syphilis I, II, III
 - a) Stade primaire (syphilis précoce): 1 fois 1 Retarpen 2,4 réparti sur deux sites d'injection
 - b) Stade secondaire: 1 fois 2 Retarpen 2,4 répartis sur 2 sites d'injection. Renouveler le traitement devant la réapparition des signes cliniques ou dans le cas de résultats biologiques fortement positifs.

- c) Syphilis tardive (syphilis latente séropositive): 1 à 2 Retarpen 2,4 par semaine pendant 3 à 5 semaines.

Traitement du piàn

Enfants jusqu'à 12 ans: 1 fois 1 Retarpen 0,6 ou 1/2 Retarpen 1,2.

Adultes: 1 fois 1 à 2 Retarpen 1,2 ou 1/2 à 1 Retarpen 2,4. Les personnes de contact et à infection latente reçoivent chaque fois la moitié de la dose.

Traitement de la pinta

Enfants: 1 fois 1 Retarpen 1,2.
Adultes: 1 fois 2 Retarpen 1,2 ou 1 fois 1 Retarpen 2,4.

Autres infections

Enfants jusqu'à 12 ans: 1 fois 1 Retarpen 0,6 tous les 3 jours ou, en fonction de la gravité de l'affection, tous les jours ou 1 fois 1 Retarpen 1,2 toutes les deux à quatre semaines.

Adultes: 1 fois 1 Retarpen 1,2 ou 1 fois 1 Retarpen 2,4 par semaine.

Prophylaxie

Traitement préventif des rechutes de la fièvre rhumatismale, endocardite rhumatismale, chorée, glomérulonéphrite post-streptococcique et érysipèle.

Enfants jusqu'à 12 ans: 1 fois Retarpen 0,6 toutes les 2 semaines ou 1 fois Retarpen 1,2 toutes les 4 semaines.

Adultes: 1 à 2 injections de Retarpen 1,2 toutes les 4 semaines ou 1/2 à 1 Retarpen 2,4 toutes les 4 semaines.

Prévention de la scarlatine chez les personnes exposées: Enfants jusqu'à 12 ans: 1 injection de Retarpen 0,6 ou aussi 1 injection de Retarpen 1,2 par semaine.

Adultes: 2 fois Retarpen 1,2 ou 1 fois 1 Retarpen 2,4.

Dans les infections à streptocoques poursuivre le traitement pendant dix jours au moins pour éviter les séquelles. Ceci est en général assuré par une seule injection de Retarpen 0,6 chez les enfants jusqu'à 12 ans. Une seule injection de Retarpen 1,2 suffit chez les enfants de plus de 12 ans, et une seule application de Retarpen 2,4 est suffisante chez l'adulte.

Au total ne pas appliquer plus de 50 mg de PVP (correspondant à 4 Retarpen 0,6, 2 Retarpen 1,2 ou 1 Retarpen 2,4) par site d'injection; administrer une dose unitaire plus forte (par ex. 1 fois 2 Retarpen 2,4) à deux sites différents.

Contre-indications

Hypersensibilité aux pénicillines et/ou à d'autres constituants dans les antécédents. Une allergie croisée est possible en cas d'hypersensibilité aux céphalosporines.

Les affections telles que pneumonie, empyème, septicémie, péricardite, méningite, péritonite ou arthrite, dont le traitement requiert de fortes concentrations sériques de pénicilline, seront d'abord traitées par la benzylpénicilline sous forme de sel alcalin hydrosoluble.

Devant l'impossibilité d'exclure une participation neurologique dans la syphilis congénitale, employer des préparations de pénicilline qui donnent des concentrations plus fortes dans le liquide céphalo-rachidien.

Une prudence particulière est de rigueur chez les malades présentant une diathèse allergique ou un asthme bronchique.

Grossesse et allaitement

Il n'existe actuellement aucun signe évocateur d'un effet embryotoxique, tératogène ou mutagène imputable à une benzathine-benzylpénicilline administrée pendant la grossesse. Il y a cependant lieu de tenir compte que les pénicillines peuvent passer dans le lait maternel.

Effets indésirables

Réactions d'hypersensibilité

Les réactions allergiques sont rares. Elles sont de type urticaire, œdème angioneurotique, érythème multiforme, dermatite exfoliative, fièvre, douleurs articulaires, ou choc anaphylactique avec collapsus et réactions anaphylactoides (asthme, purpura, manifestations gastro-intestinales).

Appareil digestif

On observe parfois une stomatite et glossite. Si des diarrhées se manifestent en cours du traitement, il faut penser à la possibilité d'une entérococolite muco-membraneuse (cf. « Mise en garde et précautions d'emploi »).

Manifestations hématologiques

Test de Coombs direct positif, anémie hémolytique, leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose ont été observés très rarement.

Autres effets indésirables

Neuropathie, néphropathie.

Dans le traitement antisyphilitique, la bactériolyse peut provoquer une réaction de Jarisch-Herxheimer.

Des réactions locales sont possibles chez le nourrisson. En raison de la teneur en PVP, on ne peut exclure la survenue, dans des cas très rares, d'une accumulation de PVP dans le système réticulo-endothélial (SRE) ou de dépôts locaux et de granulomes par corps étrangers qui risquent d'être confondus avec des tumeurs.

Interactions

Les pénicillines n'étant actives que sur des germes en phase de multiplication, ne pas associer Retarpen avec des antibiotiques bactériostatiques. Une association avec d'autres antibiotiques n'est indiquée que si l'on peut en espérer un effet synergique ou tout au moins additif. Les constituants individuels d'une association sont en général administrés à la dose efficace (exception: devant un effet synergique prouvé).

En cas d'administration concomitante d'anti-inflammatoires, d'antirhumatismaux et d'antipyrétiques (en particulier:

indométacine, phénylbutazone, salicylés à fortes doses) ainsi que de probénécide, il y a lieu de tenir compte d'une inhibition compétitive de l'élimination.

Comme d'autres antibiotiques, Retarpen peut, dans des cas rares, réduire l'efficacité des contraceptifs oraux.

Pour éviter des réactions chimiques indésirables, ne pas administrer des injections mixtes.

Incompatibilités

Les composés suivants sont incompatibles avec la benzylpénicilline: alcools, glycérol, glycol, sucre, acides, amines, chlorhydrate d'acido-acridine, éphédrine, procaine, métaux lourds, fermetures en caoutchouc des flacons de perfusion, chlorhydrate de thiamine, oxydes de zinc, substances oxydantes, cellulose oxydante, iode, iodures, thiols, thiomersal, chlorocrésol et résorcinol.

Mise en garde et précautions d'emploi

Instruire le malade de signaler l'apparition éventuelle de manifestations allergiques.

Une prudence particulière s'impose chez les malades à diathèse allergique ou asthme bronchique. Surveiller le malade après l'administration pendant une trentaine de minutes et tenir prête une injection de solution d'adrénaline. Arrêter le traitement devant l'apparition d'une allergie et traiter le malade par les moyens usuels: adrénaline, antihistaminique et corticoïde.

Pour supprimer ou atténuer une réaction de Jarisch-Herxheimer (cf. « Effets indésirables »), on peut administrer 50 mg de prednisolone ou une substance équivalente avec la première application d'antibiotique. Dans le cas d'une syphilis cardiovasculaire ou méningovasculaire, l'administration de 50 mg par jour de prednisolone ou d'une substance équivalente pendant 1 à 2 semaines peut permettre d'éviter une réaction de Jarisch-Herxheimer. Tenir compte de la résorption retardée à partir du dépôt intramusculaire chez le diabétique.

Des contrôles de la formule sanguine et de la fonction rénale sont recommandés dans les traitements prolongés.

Tenir compte d'une prolifération de germes résistants dans les traitements prolongés. Prendre les mesures appropriées devant l'apparition d'infections secondaires.

Dans les maladies vénériennes, et devant la présomption d'une syphilis concomitante, procéder à des examens microscopiques en fond noir avant la mise en route du traitement et effectuer des tests sérologiques pendant 4 mois au moins. Dans la syphilis congénitale procéder à un examen du liquide céphalo-rachidien avant le début du traitement.

La survenue de diarrhées sévères et persistantes doit faire

penser à une entérococolite muco-membraneuse d'origine antibiotique (diarrhées liquides, muco-hémorragiques, douleurs abdominales lourdes, diffusées à coliques, fièvre, occasionnellement ténésmes) pouvant mettre en doute le pronostic vital. Devant un tel cas, arrêter immédiatement Retarpen et instituer un traitement conforme aux germes mis en évidence (par ex. vancomycine par voie orale 4 fois 250 mg). Les préparations antipéristaltiques sont contre-indiquées.

Chez le nourrisson et les enfants de bas âge ne procéder à une injection dans la périphérie du quadrant supéro-externe de la région fessière que dans des cas exceptionnels (par ex. brûlures étendues) pour éviter une lésion du nerf sciatique.

Ne pas injecter ou instiller Retarpen par voie sous-cutanée, intraveineuse, intralombaire ou intra-cavitaire.

Une injection sous-cutanée accidentelle peut provoquer des indurations douloureuses. Dans ce cas, appliquer des enveloppements glacés.

Une injection intravasculaire accidentelle peut entraîner un syndrome de Haigné (symptomatologie de choc avec angoisse mortelle, confusion, hallucinations, éventuellement cyanose, tachycardie et troubles moteurs, mais pas de collapsus cardiaque) dû à des micro-embolies de la suspension. Les manifestations régressent dans l'espace d'une heure. L'administration d'un sédatif par voie parentérale est indiquée dans le cas d'une évolution sévère. L'injection intra-artérielle involontaire - surtout chez l'enfant - peut entraîner des complications graves telles que thrombose, occlusions vasculaires et gangrène, se traduisant par des taches cutanées blanches au niveau de la région fessière. Une forte pression d'injection peut chasser le liquide injecté par voie rétrograde dans l'artère iliaque commune, l'aorte ou les artères rachidiennes.

Stabilité

Sous forme non dissoute et correctement conservé Retarpen reste stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur le conditionnement.

Conservation

Conservé au-dessous de 25°C, et à l'abri de la lumière.

Présentations

Retarpen 0,6/1,2/2,4:

conditionnement individuel de 1 flacon-ampoule (+ solvant), conditionnements hôpitalux

«Ne pas laisser les médicaments à la portée des enfants»

Composición**Retarpen 0,6:**

1 frasco ampolla contiene:	
Benzatina benzilpenicilina	600.000 UI
Polividono (PVP) K17 9500 Dalton	12,5 mg
1 frasco de disolvente contiene:	
Agua para inyección	5 ml

Retarpen 1,2:

1 frasco ampolla contiene:	
Benzatina benzilpenicilina	1.200.000 UI
Polividono (PVP) K17 9500 Dalton	25 mg
1 frasco de disolvente contiene:	
Agua para inyección	5 ml

Retarpen 2,4:

1 frasco ampolla contiene:	
Benzatina benzilpenicilina	2.400.000 UI
Polividono (PVP) K17 9500 Dalton	50 mg
1 frasco de disolvente contiene:	
Agua para inyección	5 ml

Propiedades

Retarpen es un preparado depot de penicilina G. 600.000 UI de benzatina benzilpenicilina corresponden aproximadamente a 360 mg de benzilpenicilina. En concentraciones suficientemente elevadas, la penicilina actúa como bactericida sobre susceptibles microorganismos proliferantes inhibiendo la biosíntesis de la pared celular. Retarpen 600.000 UI ha sido desarrollado especialmente para el empleo pediátrico. Debido a sus particularidades farmacocinéticas, el espectro de Retarpen comprende sólo organismos altamente susceptibles a penicilinas como estreptococos de los grupos A, C, G, H, L y M, Streptococcus pneumoniae, estafilococos y Neisseria no productores de penicilinas; otros organismos susceptibles son Erysipelothrix rhusiopathiae, listeria, Corynebacterium, Bacillus anthracis, Actinomyces, Streptobacillus, Pasteurella multocida, Spirillum minor y organismos del orden de espiroquetas (como Leptospira, Treponema, Borrelia y otras espiroquetas) así como numerosos anaerobios [p.ej. Peptococcus, Peptostreptococcus, Fusobacterium, Clostridia etc.], son sólo parcialmente sensibles los enterococos (estreptococos del grupo D).

Farmacocinética

Después de la aplicación intramuscular de Retarpen, la benzilpenicilina es absorbida muy lentamente. Retarpen es la penicilina depot del efecto más prolongado. Para muchas indicaciones resulta suficiente aplicar las inyecciones en intervalos de 1-2 semanas, por lo que se reduce la frecuencia de la aplicación y el resultante traumatismo local. La ligazón proteica se eleva a un 55 % aproximadamente. La benzilpenicilina se distribuye bien en la mayoría de los líquidos y tejidos y es eliminada en su mayor parte en forma activa por vía renal, en una parte menor en la biliar. La eliminación resulta retardada en recién nacidos y a una edad muy avanzada.

Indicaciones

Retarpen está indicada para el tratamiento y la profilaxis de infecciones causadas por organismos altamente susceptibles a la penicilina.

Retarpen es utilizada sola en el tratamiento de:

- tonsilitis aguda
- escarlatina
- erisipela (crónica), erisipeloide
- infecciones de heridas, mordeduras
- sífilis (en el primer período resulta suficiente una sola aplicación)
- otras treponemosis (frambesía, bejel, pinta)

Profilaxis

Retarpen es empleada sola para la profilaxis en:

- fiebre reumática (corea, carditis reumática)
- glomerulonefritis postestreptocócica
- escarlatina (exposición)
- erisipela
- sífilis (exposición)

Modo de empleo

El preparado se inyecta estrictamente intramuscular.

Advertencias para el empleo: Para la inyección intramuscular se suspende el contenido del frasco ampolla de 600.000 UI al menos en 2 ml de agua para inyección; de 1,2 mega UI al menos en 3 ml y de 2,4 mega UI al menos en 5 ml.

La suspensión resultante debe agitarse bien durante un mínimo de 20 segundos, utilizándola en seguida. La aguja debe ser al menos de 0,9 mm [agujas núm. 1]. Utilizar la suspensión una sola vez y emplear solamente suspensiones recién preparadas. Aspirando antes de introducir el inyector se excluye la posibilidad de una aplicación intravascular. Al repetir la inyección ha de cambiarse el lugar de aplicación.

Retarpen debe inyectarse profundamente por vía intramuscular en el cuadrante superior externo del glúteo mayor o en el campo gluteoabdominal según Hochstetter. En niños se recomienda aplicar la inyección en los músculos centrales laterales del muslo (cúadriiceps femoris). El músculo deltoides sólo es idóneo al estar bien desarrollado; allí hay que tener cuidado con el nervio radial. Como límite de tolerancia de preparados depot se considera un volumen total de 5 ml por lugar de inyección, por tanto, de la suspensión lista para la inyección no deberían aplicarse más de 5 ml a la vez en el mismo lugar.

Dosificación

Retarpen 600.000 UI ha sido concebida sobre todo para el empleo en recién nacidos, lactantes y niños hasta 12 años; Retarpen 1,2 mega UI para niños mayores y adultos, y Retarpen 2,4 mega UI sobre todo para adultos.

Tratamiento de la sífilis

1) Sífilis congénita en recién nacidos o lactantes (sin compromiso neurológico): 1 x 2 Retarpen 0,6 ó 1 x 1 Retarpen 1,2, distribuidos entre 2 lugares de aplicación.

2) Lúes I, II, III

a) primer período (sífilis precoz): 1 x 1 Retarpen 2,4, distribuir a 2 lugares de aplicación.

b) segundo período: 1 x 2 Retarpen 2,4, distribuir a 2 lugares de aplicación. Al manifestarse nuevamente síntomas

clínicos o al seguir los valores de laboratorio marcadamente positivos, debe repetirse el tratamiento.

c) sífilis tardía (lúes latente seropositiva): 1-2 Retarpen 2,4 a la semana, durante 3-5 semanas.

Tratamiento de la frambesía

Niños menores de 12 años: 1 x 1 Retarpen 0,6 ó 1/2

Retarpen 1,2.

Adultos: 1 x 1-2 Retarpen 1,2 ó 1/2-1 Retarpen 2,4. Personas que tienen contacto y latentemente infectadas reciben la mitad de la dosis.

Tratamiento de la pinta

Niños: 1 x 1 Retarpen 1,2.

Adultos: 1 x 2 Retarpen 1,2 ó 1 x 1 Retarpen 2,4.

Otras infecciones

Niños menores de 12 años: 1 x 1 Retarpen 0,6 cada 3 días, ó según la gravedad de la afección, al día, ó 1 x 1 Retarpen 1,2 cada 14 días hasta 4 semanas.

Adultos: 1 x 1 Retarpen 1,2 ó 1 x 1 Retarpen 2,4 a la semana.

Profilaxis

Profilaxis de recidivas de fiebre reumática, endocarditis reumática, corea, glomerulonefritis postestreptocócica y erisipela:

Niños menores de 12 años: 1 x 1 Retarpen 0,6 cada 14 días ó 1 x 1 Retarpen 1,2 cada 4 semanas.

Adultos: 1 hasta 2 inyecciones Retarpen 1,2 cada 4 semanas ó 1/2-1 Retarpen 2,4 cada 4 semanas.

Profilaxis de escarlatina en personas expuestas:

Niños menores de 12 años: 1 inyección de Retarpen 0,6 ó también una inyección de Retarpen 1,2 a la semana.

Adultos: 2 x Retarpen 1,2 ó 1 x 1 Retarpen 2,4.

En afecciones estreptocócicas debe cumplirse con un tratamiento de un mínimo de 10 días para evitar secuelas, lo que en niños menores de 12 años suele garantizarse mediante una sola inyección de Retarpen 0,6. Para niños mayores de 12 años es suficiente una sola inyección de Retarpen 1,2, para adultos una sola inyección de Retarpen 2,4.

En total no deberían aplicarse más de 50 mg de PVP en el mismo lugar (lo que corresponde a 4 Retarpen 0,6, 2 Retarpen 1,2 y 1 Retarpen 2,4, respectivamente), teniendo que distribuir una dosis individual más elevada [p.ej. 1 x 2 Retarpen 2,4] a dos lugares distintos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad frente a penicilinas y/u otros componentes en la anamnesis. Al existir una hipersensibilidad a cefalosporinas ha de pensarse en la posibilidad de una alergia cruzada.

Afecciones como una grave neumonía, empiema, septicemia, pericarditis, meningitis, peritonitis o artritis, cuyo tratamiento requiere elevados niveles de penicilina, deben tratarse en primer lugar con benzilpenicilina en forma de sal alcalina hidrosoluble.

Al no poder descartarse la existencia de un compromiso neurológico en una sífilis congénita, deberían aplicarse aquellos preparados de penicilina mediante los cuales podrán obtenerse niveles más elevados en los líquidos. Ha de observarse con precaución especial en pacientes con diabetes alérgica o asma bronquial, respectivamente.

Embarazo y lactancia

Hasta la fecha no existe indicio alguno de que la benzatina benzilpenicilina, al ser administrada durante el embarazo, desarrolle un efecto embriótico, teratogénico ni tampoco mutágeno. No obstante, debería prestarse atención a que la benzatina benzilpenicilina podrá penetrar en la leche materna.

Efectos secundarios**Reacciones de hipersensibilidad**

En casos contados se registran reacciones alérgicas que podrán manifestarse en forma de urticaria, edema angioneurótico, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa; fiebre, dolores articulares o choque anafiláctico con colapso y reacciones anafilactoides (asma, púrpura, manifestaciones gastrointestinales).

Tracto gastrointestinal

A veces se observan estomatitis y glositis. Si durante la terapia se producen diarreas debería pensarse en una posible colitis pseudomembranosa (véase también «Advertencias especiales para un seguro empleo»).

Alteraciones del cuadro hemático

En casos sumamente contados se registran resultados positivos de la prueba de Coombs directa, anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis.

Otros efectos secundarios

Neuropatía, nefropatía.

Durante el tratamiento de sífilis podrá manifestarse una reacción de Jarisch-Herxheimer debido a la bacteriolisis.

En lactantes pueden manifestarse reacciones locales. Debido al contenido de PVP no podrá descartarse la posibilidad de que en casos muy contados se podrá acumular PVP en el sistema retículoendotelial (SRE) o formarse depósitos locales y granulomas de cuerpos ajenos, que podrán ser confundidos con tumores.

Interacciones

Dado que las penicilinas sólo obran sobre gérmenes proliferantes, Retarpen no debería ser combinada con antibióticos bacteriostáticos y con otros antibióticos sólo al poder esperarse un efecto sinérgico o al menos aditivo. Los distintos componentes de una combinación tienen que administrarse en dosis plenamente eficaces (excepción: una sinergia comprobada).

Al administrar simultáneamente antiflogísticos, antirreumáticos, antipiréticos (en particular, indometacina, fenilbutazona, salicilatos en dosis elevadas) así como probenecida, ha de pensarse en la inhibición competitiva de la eliminación.

Igual que ocurre con otros antibióticos, también al emplear Retarpen, en casos contados, podrá reducirse la eficacia de anticonceptivos orales.

Para evitar reacciones químicas no deseadas no deberían aplicarse inyecciones mixtas.

Incompatibilidades

Se ha comprobado una incompatibilidad de la benzilpenicilina con las siguientes sustancias: alcoholes, glicerol, glicol, azúcar, ácidos, aminas, hidrócloro de aminoacridina, efedrina, procaina, metales pesados, hidrócloro de iamina, óxidos de cinc, oxidantes, oxixeluol, yodo, yoduros, tioles, tiomarsal, clorocresol y resorcina y sustancias contenidas en las tapas de goma de frascos de infusión.

Advertencias especiales para un seguro empleo

Debería advertirse al paciente la posibilidad de manifestaciones alérgicas y la necesidad de comunicárselo al médico en caso dado.

Ha de observarse con precaución especial en pacientes con una diátesis alérgica o asma bronquial, respectivamente. Durante media hora después de aplicarle la inyección, el paciente debe seguir bajo control teniendo a mano una solución de adrenalina lista para ser inyectada. Al aparecer una alergia debe suspenderse la terapia y tratar al paciente con los medios usuales como adrenalina, antihistamínicos y corticosteroides.

Para suprimir o atenuar, respectivamente, una reacción de Jarisch-Herxheimer (véase «Efectos secundarios») con la primera dosis del antibiótico podrán administrarse 50 mg de prednisona o un equivalente. En sífilis cardiovascular o meningovascular, la reacción de Jarisch-Herxheimer puede evitarse administrando 50 mg de prednisona o equivalentes al día durante 1-2 semanas.

En diabéticos ha de tenerse en cuenta la absorción retardada a partir del depósito.

Durante un tratamiento prolongado se recomienda controlar el cuadro hemático y realizar pruebas de la función renal. También ha de prestarse atención a la abundancia de organismos resistentes. Al aparecer infecciones secundarias han de adoptarse medidas adecuadas.

En enfermedades venéreas, al sospechar la existencia de una sífilis simultánea, antes de iniciar la terapia deberían realizarse investigaciones ultramicroscópicas y, durante un período mínimo de 4 meses, pruebas serológicas. En caso de sífilis congénita debe examinarse el líquido antes de iniciar el tratamiento.

Al producirse graves diarreas persistentes ha de pensarse en una colitis pseudomembranosa causada por antibióticos (acuosas diarreas mucosanguíneas, sordo dolor abdominal difuso hasta cólico, fiebre, ocasionalmente tenesmos) que podrá peligrar la vida. En estos casos debe suspenderse inmediatamente Retarpen e iniciarse una terapia correspondiente al organismo comprobado [p.ej. vancomicina oral 4 x 250 mg]. Están contraindicados preparados inhibidores de la peristalsis.

En lactantes y párvulos la inyección sólo debe aplicarse en casos excepcionales [p.ej. quemaduras de gran extensión] en la periferia del cuadrante superior externo de la región del glúteo para evitar lesiones del nervio isquiático. Retarpen no debe inyectarse o instilarse por vía subcutánea, intravenosa, intralumbal ni en las cavidades.

Si por descuido se ha aplicado el preparado por vía subcutánea, podrán aparecer dolorosas induraciones que se aliviarán con compresas de hielo.

Al aplicar por descuido la inyección por vía intravascular, debido a microembolias en la suspensión podrá manifestarse un síndrome de Haigne (síntomas de choque con angustia de muerte, demencia, alucinaciones, eventualmente cianosis, taquicardia y trastornos de morbilidad, pero ningún colapso circulatorio). Los síntomas desaparecen dentro de una hora. En casos graves está indicado administrar sedantes.

Al inyectar el medicamento por descuido por vía intraarterial - en particular en niños - pueden ocurrir graves complicaciones como oclusión vascular, trombosis y gangrena. Primeros signos son manchas pálidas en la piel de la región del glúteo. Debido a la alta presión con la que se aplica la inyección, podrá producirse un reflujo del líquido inyectado a la arteria ilíaca común, a la aorta o a las arterias de la médula ósea.

Estabilidad

Sin ser disuelta y al guardarlo adecuadamente, la Retarpen conserva su plena eficacia hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

Almacenamiento

Conservar por debajo de 25° C, proteger de la luz.

Presentaciones

Retarpen 0,6/1,2/2,4:

- envases de 1 frasco ampolla (+ disolvente),
- envases clínicos

¡Manténgase los medicamentos fuera del alcance de los niños!

Retarpen® and SANDOZ are registered trademarks of Novartis.

(إن هذا الدواء) - استحضريؤثر على صحتك واستهلاك خلافا للتعليمات بعرضك للخطر.

- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها.

- تعليمات المبلاني الذي وصفها لك.

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.

وجلس وزرا الصحة العرب واتحاد البلاد العرب.