

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

|                                                              |                                                                    |
|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Nombre del producto:</b>                                  | BENCILPENICILINA SÓDICA                                            |
| <b>Forma farmacéutica:</b>                                   | Polvo estéril para inyección IM, IV                                |
| <b>Fortaleza:</b>                                            | 1 000 000 UI                                                       |
| <b>Presentación:</b>                                         | Estuche por 10 viales de vidrio incoloro.                          |
| <b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>         | LINDMED TRADE S.L., Madrid, España.                                |
| <b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b> | MAKCUR LABORATORIES LIMITED, Gujarat, India.<br>Producto terminado |
| <b>Número de Registro Sanitario:</b>                         | 015-23D2                                                           |
| <b>Fecha de Inscripción:</b>                                 | 11 de mayo de 2023.                                                |
| <b>Composición:</b>                                          |                                                                    |
| Cada vial contiene:                                          |                                                                    |
| Bencilpenicilina<br>(como bencilpenicilina sódica)           | 1 000 000 UI                                                       |
| citrato de sodio anhidro<br>ácido cítrico anhidro            |                                                                    |
| <b>Plazo de validez:</b>                                     | 24 meses                                                           |

**Condiciones de almacenamiento:** Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

La bencilpenicilina está indicada para la mayoría de las infecciones de heridas, infecciones piógenas de la piel, infecciones de tejidos blandos e infecciones de la nariz, garganta, senos nasales, tracto respiratorio y oído medio, etc.

También está indicado para las siguientes infecciones causadas por sensibles a la penicilina.

Microorganismos: Infecciones generalizadas, septicemia y piemia de susceptibles bacterias.

Osteomielitis aguda y crónica, endocarditis bacteriana subaguda y meningitis causada por organismos susceptibles.

Sospecha de enfermedad meningocócica, gangrena, tétanos, actinomicosis, ántrax, leptospirosis, fiebre por mordedura de rata, listeriosis, enfermedad de Lyme grave y prevención de infecciones neonatales por estreptococos del grupo B.

Complicaciones secundarias a gonorrea y sífilis (por ejemplo, artritis gonocócica o endocarditis, sífilis congénita y neurosífilis).

Difteria, abscesos cerebrales y pasteurelosis.

La Bencilpenicilina sódica es indicada para varias infecciones causadas por patógenos sensibles a la penicilina, tales como abscesos, bacteriemia, neumonía y endocarditis, etc.

Es el fármaco de primera línea para el tratamiento de las siguientes infecciones:

Faringitis, amigdalitis, escarlatina, erisipela, celulitis y fiebre puerperal causadas por el estreptococo hemolítico.

Neumonía, timpanitis, meningitis y bacteriemia causada por *Streptococcus pneumoniae*.

Las infecciones causadas por estafilococos no productores de penicilinasa.

Ántrax.

Tétanos y gangrena gaseosa causada por clostridio.

Sífilis (incluida la sífilis congénita).

Leptospirosis

### **Contraindicaciones.**

Hipersensibilidad al producto y excipientes.

Alergia a penicilinas.

Alergia a cefalosporinas: Aunque la alergia a cefalosporinas no presupone la existencia de alergia a esta penicilina, debería determinarse si el paciente ha experimentado con anterioridad reacciones alérgicas inmediatas, moderadas o graves, tras la administración de una cefalosporina, en cuyo caso sería recomendable evitar el uso de esta penicilina.

Este medicamento contiene aceite de cacahuete y/o aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

#### **Precauciones.**

Antes de administrar Bencilpenicilina sódica, se debe investigar detalladamente los antecedentes de reacciones alérgicas y se debe hacer la prueba de reacción cutánea.

Está prohibido usar este producto si se produce reacción positiva, 20 minutos después de administrar una inyección intradérmica, con 0,05 a 0,1ml de solución que contenga 500 unidades/ml de penicilina. Este producto sólo se utiliza en pacientes con reacción negativa a las pruebas cutáneas y si es necesario, se deben tomar en cualquier momento medidas de emergencia para reacciones alérgicas.

Los pacientes alérgicos a un tipo de penicilina pueden ser alérgicos a otros tipos de penicilinas o penicilaminas.

Este producto debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades anafilácticas tales como el asma, el eczema, la polinosis y urticaria, etc.

La solución preparada de este producto para inyección debe utilizarse inmediatamente, porque la solución acuosa de Bencilpenicilina sódica es inestable a la temperatura ambiente.

La potencia de este producto reducirá en un 56% y la concentración de ácido penicilánico aumentará en 200 veces, si una solución de este producto con una concentración de 20 UI/ml se almacena a 30°C durante 24 horas.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Si se administra una gran dosis de penicilina, se deben controlar periódicamente los electrolitos en la sangre.

Alteración en los diagnósticos:

Durante el tratamiento con penicilina, puede haber un falso resultado positivo en la prueba de azúcar en la orina se usa el método de sulfato de cobre. Este fenómeno no se producirá si se utiliza el método de la enzima glucosa.

Cuando se administra el producto mediante inyección intravenosa, aumentará la determinación de sodio en la sangre.

Después de la administración de este producto se incrementará la concentración de alanina aminotransferasa y aminotransferasa en suero ácido aspártico.

**Efectos indeseables:**

Reacciones alérgicas: Las reacciones alérgicas a la Bencilpenicilina sódica son muy comunes incluyendo clases de eczema, leucopenia, nefritis intersticial, asma y la enfermedad del suero.

Ocasionalmente se produce un shock alérgico.

Una vez que ocurre, se debe dar al paciente el tratamiento de emergencia en el lugar y se deben tomar medidas tales como mantener las vías respiratorias sin obstáculos, la inhalación de oxígeno, la administración de epinefrina y de la hormona glucocorticoide

Reacciones de toxicidad se producen rara vez. Calambres, espasmo muscular, coma y síntomas mentales graves (encefalopatía a la penicilina) pueden ocurrir después de que se administra dosis grande por vía intravenosa o intratecal, si la concentración es demasiado alta en el líquido cefalorraquídeo. Esas reacciones aparecen a menudo en pacientes bebés, ancianos y con insuficiencia renal.

Las reacciones de Herxheimer y contradicción terapéutica:

Cuando Bencilpenicilina sódica se utiliza para tratar a pacientes con sífilis o leptospirosis, puede aparecer la reacción de Herxheimer, es decir, síntomas graves a partir de la muerte de patógenos. Una contradicción terapéutica puede ocurrir en pacientes con sífilis, esto es, la disfunción resultado de reparaciones lentas de tejido o contracción del tejido de fibra alrededor del foco mientras que el foco de sífilis desaparece rápidamente, después del tratamiento con Bencilpenicilina sódica.

Una superinfección puede aparecer causada por *Saphylococcus aureus*, bacilos Gram-negativos o Candida resistentes a la penicilina.

Una insuficiencia cardíaca puede ocurrir cuando se administra grandes dosis de Bencilpenicilina sódica, debido a la absorción de gran cantidad de sal de sodio.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raro (0,01% - 0,1%)

Anemia hemolítica y granulocitopenia (neutropenia), agranulocitosis, leucopenia y trombocitopenia, se han notificado en pacientes que reciben tratamiento prolongado altas dosis de bencilpenicilina sódica (p. ej., endocarditis bacteriana subaguda).

Trastornos del sistema nervioso

Raro (0.01%-0.01%)

Se ha notificado toxicidad en el sistema nervioso central, incluidas convulsiones, con dosis masivas superiores a 60 g al día y en pacientes con insuficiencia renal grave.

Trastornos renales y urinarios

Raro (0,01%-0,1%)

Se ha notificado nefritis intersticial después de bencilpenicilina sódica intravenosa a dosis de más de 12 g por día.

**Posología y modo de administración.**

Intramuscular o inyección intravenosa lenta.

Para adultos:

Para niños de acuerdo con la gravedad de la infección, 50 000 a 250 000 U/kg de peso corporal, intravenoso diariamente, divididos en 4 dosis.

Adultos:

La dosis media es de 1.000.000 a 2.000.000 U diariamente, repartidas en 2 a 4 dosis.

La dosis para el tratamiento de la endocarditis infecciosa causada por *Streptococcus* es 7.000.000 U diariamente.

Para los pacientes con meningitis neumocócica y meningococcemia causada por una infección severa *Streptococcus* no susceptible se administra una dosis de un mínimo de 18.000.000 U diariamente.

600 a 3600 mg (1 a 6 mega unidades) al día, divididos en 4 a 6 dosis, dependiendo de la indicación. Se pueden administrar dosis más altas (hasta 14,4 g/día (24 megaunidades) en dosis divididas).

Se administra en infecciones graves como la meningitis del adulto por vía intravenosa.

Niños de 1 mes a 12 años:

100 mg/kg/día en 4 dosis divididas; sin exceder los 4 g/día.

Bebés 1-4 semanas:

75 mg/kg/día en 3 dosis divididas.

Recién Nacidos:

50 mg/kg/día en 2 tomas divididas.

Solo para uso único: deseche cualquier remanente no utilizado.

Emplear exclusivamente por profesional sanitario.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Este producto no se debe combinar con cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina y sulfamidas, puesto que la actividad de este producto puede ser interferida por los productos mencionados.

La vida media en el suero se prolongará dado que la secreción de este producto a través del tubular renal se puede reducir con probenecid, aspirina, indometacina, butazolidina y sulfa. Este producto puede reforzar la acción anticoagulante de la warfarina.

Este producto es incompatible con metales pesados, en particular con cobre, zinc y mercurio.

La solución de este producto para la transfusión intravenosa se volverá turbia si se añade Cefalotina, Lincomicina, Tetraciclina, Vancomicina, Etilsuccinato de Eritromicina, Anfotericina B, Noradrenalina, M-Hidroxilamina, Fenitoína Sódica, Clorhidrato de Hidroxizina, Proclorperazina, Fenegan, Vitamina B o Vitamina C.

Este producto no puede ser administrado a través del mismo recipiente con antibiótico aminoglucósido, ya que se reduce la actividad de ambos dos productos al ser.

#### **Uso en embarazo y lactancia.**

En la investigación de procreación animal, no se ha encontrado daños en el embrión después de administrado el producto. Puesto que no se ha realizado ninguna investigación con mujeres embarazadas y el daño potencial para el embrión no ha sido eliminado, este producto debe utilizarse con mujeres embarazadas sólo si es realmente necesario.

Algo del producto se excreta del látex, por lo tanto, las mujeres en lactancia deben dejarla cuando se les administra este producto.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias.**

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria peligrosa, aunque se debe tener en cuenta que ocasionalmente se puede producir mareo.

#### **Sobredosis.**

Una reacción adversa del sistema nervioso central puede resultar de una sobredosis de este producto. Una vez que ocurre, este producto debe ser suspendido de inmediato y se debe realizar el tratamiento esperado y de apoyo. Este producto puede ser eliminado por hemodiálisis.

#### **Propiedades farmacodinámicas.**

Código ATC: J01CE01.

Grupo Farmacoterapéutico: Antinfecciosos para uso sistémico, Antibacterianos para uso sistémico, Antibacterianos betalactámicos, penicilinas, Penicilinas sensibles a la betalactamasa.

La Bencilpenicilina sódica muestra una buena acción antibacteriana contra *Streptococcus* por ejemplo, el *estreptococo hemolítico*, *streptococcus pneumoniae* y *estafilococos* no productores de penicilinas. Tiene una acción antibacteriana moderada contra *enterococos*. La *neissera gonorrhoeae*, *neisseria meningitidis*, *corynebacterium diphtheriae*, *bacillus anthracis*, *actinomicosis bovis*, *streptobacillus moniliformis*, *listeria*, *leptospira* y *treponema pallidum* muestra la sensibilidad de este producto. También es adecuado contra el *haemophilus influenzae* y *bordetella pertussis*; otros aerobios o anaerobios

Gram-positivo muestran sensibilidad débil a este producto. Este producto también muestra una buena acción antibacteriana contra *clostridios*, *peptostreptococcus anaeróbico* y *Bacteroides* que producen pigmentum nigrum. Muestra acción antibacteriana débil contra *Bacteroides fragilis*. La Bencilpenicilina sódica mata las bacterias al interferir con su capacidad para formar paredes celulares.

Producen pigmentum nigrum. Muestra acción antibacteriana débil contra *Bacteroides fragilis*. La Bencilpenicilina sódica mata las bacterias al interferir con su capacidad para formar paredes celulares.

Susceptibilidad: La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies; la información local sobre resistencias es deseable, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves.

Otros mecanismos de resistencia o resistencia cruzada conocidos

La resistencia a la penicilina puede mediarse alterando las proteínas aglutinadoras o el desarrollo de betalactamasas.

La resistencia a la penicilina puede estar asociada a una resistencia cruzada a una variedad de otros antibióticos beta-lactámicos, ya sea por un sitio de actuación compartido que se ha alterado, o debido a una betalactamasa con un amplio rango de moléculas en el sustrato. Además de lo anterior, puede desarrollarse resistencia cruzada a antibióticos no relacionados debido a más de un gen resistente presente en una parte móvil del ADN (p.ej. plásmido, transposasa, etc.), que produce dos o más mecanismos de resistencia que se transfieren a un nuevo organismo al mismo tiempo

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Los niveles pico en plasma de 20.000 IU/L se alcanzan 30 minutos después de la inyección intramuscular de 1 millón de IU de bencilpenicilina sódica. En el caso de los recién nacidos, los niveles en plasma promedio de 22mg/L se alcanzan 30 a 60 minutos después de la inyección intramuscular de 25.000 IU/kg de bencilpenicilina sódica. 12 horas más tarde, los niveles pico en plasma disminuyen a 9,6~19,2mg/L. Para los adultos, los niveles promedio en plasma de aproximadamente 19,2mg/L se alcanzan con la inyección intravenosa de 2 millones de IU de bencilpenicilina sódica en las siguientes 2 horas, o con la inyección intravenosa de 3 millones de IU en 3 horas. Los niveles promedio en plasma de 400mg/L y 273mg/L se alcanzan entre 5

minutos y 10 minutos luego de la inyección intramuscular de 5 millones de IU de bencilpenicilina sódica en los siguientes 5 minutos, respectivamente. 1 hora más tarde, los niveles pico en plasma caen a 45mg/L, y después de 4 horas bajan hasta 3,0mg/L.

La bencilpenicilina sódica se difunde ampliamente en los tejidos y fluidos del cuerpo. La concentración aparece en los fluidos pleurales, peritoneales y sinoviales, y el 50% aparece en plasma. Se difunde menos fácilmente en el ojo, y únicamente en un grado mínimo en cavidades de abscesos y áreas avasculares. Los tejidos con inflamación son penetrados con más facilidad. La bencilpenicilina sódica se difunde a través de la placenta pasando a la circulación fetal y alcanza concentración terapéutica efectiva en el líquido amniótico, pero en el primer trimestre (3 meses) de la gestación únicamente cantidades muy pequeñas aparecen en el líquido amniótico. Muy poca penicilina traspasa la barrera hematocefálica, a menos que el líquido cefalorraquídeo esté inflamado, la concentración sérica de la penicilina en el LCR no inflamado y el líquido cefalorraquídeo inflamado tengan valores individuales de 1%~3% y 5%~30%. La penicilina puede aparecer en la leche materna, y su concentración de plasma es de 5%~20%. La tasa de fijación con las proteínas del plasma de la penicilina es 45%~65%. La vida media de la eliminación sérica ( $t_{1/2}$ ) de la penicilina es de 30 minutos, en pacientes con problemas renales la  $t_{1/2}$  puede prolongarse de 2,5 a 10 horas, y también puede ser prolongada para personas de edad avanzada y recién nacidos. La  $t_{1/2}$  para los neonatos es relativa al peso y tiempo de gestación. Para aquellos neonatos que pesan menos de 2kg, la  $t_{1/2}$  es de 4,9 y 2,6 horas individualmente entre los 7 y 8-14 días de edad; y para los neonatos que pesan más de 2kg, la  $t_{1/2}$  es de 2,6 y 2,1 horas individualmente entre los 7 y 8-14 días de edad; Aproximadamente 19% de la dosis se metaboliza en el hígado.

En pacientes con función renal normal, aproximadamente 75% de la dosis se elimina a través de la vía renal en 6 horas. La penicilina se excreta rápidamente, principalmente por los túbulos renales. En los adultos saludables solo aproximadamente 10% de la dosis es excretada por los glomérulos; pero en los recién nacidos la dosis es excretada principalmente por los glomérulos. Pequeñas cantidades de penicilina son excretadas a través de la bilis. Los niveles biliares pico de 10 a 20mg/L se alcanzan entre 2 a 4 horas luego de recibir inyecciones intramusculares de 600mg de bencilpenicilina sódica. Al ser degradada por la penicilinasasa en los intestinos, la bencilpenicilina sódica aparecerá en una pequeña cantidad o no estará presente en lo absoluto en las heces. La hemodiálisis puede tenerse en cuenta para retirar la bencilpenicilina sódica, aunque la diálisis peritoneal no es capaz de eliminarla.

Lave inmediatamente con agua en caso de contacto con la piel. En caso de que se produzca contacto con los ojos, enjuáguelos inmediatamente con abundante agua y consulte a un médico si persisten las molestias.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Lave inmediatamente con agua en caso de contacto con la piel. En caso de que se produzca contacto con los ojos, enjuáguelos inmediatamente con abundante agua y consulte a un médico si persisten las molestias.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 11 de mayo de 2023.