

RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	BENCILPENICILINA SÓDICA
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IM, IV
Fortaleza:	1 000 000 IU
Presentación:	Estuche por 50 viales de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	SHANDONG YIKOTO ECONOMIC AND TRADE CO., LTD., Shandong, China.
Fabricante(s), ciudad(es), país(es):	REYOUNG PHARMACEUTICAL CO., LTD., Shandong, China. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-17-056-J01
Fecha de Inscripción:	25 de abril de 2017
Composición:	
Cada vial contiene:	
Bencilpenicilina sódica (eq. a 1 000 000 UI)	0,6 g
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

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 nariz, garganta, senos nasales, vías respiratorias y oído medio, etc.

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

Infecciones generalizadas, septicemia y piemia por bacterias sensibles.

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

Sospecha de enfermedad meningocócica.

Gangrena gaseosa, 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.

Se debe tener en cuenta la orientación local oficial (p.ej., recomendaciones nacionales) sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

Se debe evaluar la susceptibilidad del organismo causal al tratamiento (si es posible), aunque la terapia puede iniciarse antes de que los resultados estén disponibles.

Contraindicaciones:

Alergia a las penicilinas.

Hipersensibilidad a cualquier ingrediente de la preparación.

Se debe tener en cuenta la alergia cruzada a otros betalactámicos como las cefalosporinas.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

600 mg de bencilpenicilina contienen 38,7 mg (1,68 mmol) de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada unidad de dosificación. Esto equivale al 1,93 % de la ingesta dietética diaria máxima recomendada de sodio para un adulto. 10 unidades de dosificación (6 g) reflejan el número más bajo de unidades de dosificación para las que se alcanza el umbral de 17 mmol (391 mg) de sodio. Esto debe tenerse especialmente en cuenta para quienes siguen una dieta baja en sal (sodio).

Las dosis masivas de bencilpenicilina sódica pueden causar hipopotasemia y, en ocasiones, hipernatremia. Puede ser útil el uso de un diurético ahorrador de potasio.

En pacientes sometidos a tratamiento con dosis altas durante más de 5 días, se debe controlar el balance de electrolitos, los hemogramas y las funciones renales.

En presencia de insuficiencia renal, grandes dosis de penicilina pueden causar irritación cerebral, convulsiones y coma.

Puede ocurrir sensibilización de la piel en personas que manipulan el antibiótico y se debe tener cuidado para evitar el contacto con la sustancia.

Debe reconocerse que cualquier paciente con antecedentes de alergia, especialmente a productos medicinales, es más probable que desarrolle una reacción de hipersensibilidad a la penicilina. Se debe observar a los pacientes durante 30 minutos después de la administración y, si ocurre una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y administrar el tratamiento adecuado.

En los diabéticos puede ocurrir una absorción retardada desde el depósito intramuscular.

El uso prolongado de bencilpenicilina puede ocasionalmente resultar en un crecimiento excesivo de organismos no sensibles o levaduras y los pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar superinfecciones.

Se debe considerar la colitis pseudomembranosa en pacientes que desarrollan diarrea severa y persistente durante o después de recibir bencilpenicilina. En esta situación, incluso si solo se sospecha *Clostridium difficile*, se debe suspender la administración de bencilpenicilina y administrar el tratamiento adecuado.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción al droga con eosinofilia y síntomas sistémicos (RDESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) en asociación con beta- tratamiento con antibióticos lactámicos (incluyendo penicilinas).

La bencilpenicilina está contraindicada en pacientes hipersensibles a las penicilinas.

Los pacientes que tienen antecedentes de hipersensibilidad a las cefalosporinas, penicilinas u otros antibacterianos betalactámicos también pueden ser hipersensibles a la bencilpenicilina (ver sección Contraindicaciones).

La bencilpenicilina se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad no graves a cualquier otro antibiótico betalactámico (p.ej. cefalosporinas o carbapenémicos) y no en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves. Si se produce una reacción alérgica grave o SCARs durante el tratamiento con bencilpenicilina, se debe interrumpir el tratamiento con el medicamento y se deben tomar las medidas adecuadas.

Efectos indeseables:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

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

Se han notificado granulocitopenia (neutropenia), agranulocitosis y leucopenia en pacientes que reciben dosis altas prolongadas de bencilpenicilina sódica (p.ej. endocarditis bacteriana subaguda). Diarrea causada por *Clostridium difficile*.

No conocida

Anemia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy común (>10%)

Los pacientes en tratamiento por sífilis o neurosífilis con bencilpenicilina pueden desarrollar una reacción de Jarisch-Herxheimer.

Común (1-10%)

Puede presentarse hipersensibilidad a la penicilina en forma de erupciones (todos los tipos), fiebre y enfermedad del suero (1-10% de los pacientes tratados). Estos pueden tratarse con productos medicinales antihistamínicos.

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

Más raramente, se han notificado reacciones anafilácticas (<0,05 % de los pacientes tratados).

No conocida

Angioedema.

Trastornos del sistema nervioso

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

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

No conocida

Encefalopatía metabólica.

Trastornos renales y urinarios

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

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

No conocida

Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada (PEAG), prurito, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, eritema.

Reacciones adversas cutáneas graves Se han notificado SCARs (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, pustulosis exantemática generalizada aguda) con antibióticos betalactámicos, incluidas las penicilinas (ver sección Advertencias y Precauciones).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante informar de las sospechas de reacciones adversas del medicamento después de su autorización. Permite el seguimiento continuado del balance beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa.

Posología y modo de administración:

Vía de administración:

Intramuscular, intravenosa.

Preparación de soluciones:

Preparación farmacéutica

Solo deben usarse soluciones recién preparadas.

Las soluciones reconstituidas de bencilpenicilina sódica están destinadas a la administración inmediata.

600 mg vial

Inyección intramuscular: 600 mg (1 mega unidad) generalmente se disuelven en 1,6 a 2,0 ml de agua para inyecciones BP.

600 mg

Inyección Intravenosa: Una concentración adecuada es 600 mg (1 mega unidad) disueltos en 4 a 10 ml de Agua para Inyecciones BP o Cloruro de Sodio

Inyección BP

Infusión intravenosa: Se recomienda que se disuelvan 600 mg (1 mega unidad) en al menos 10 ml de Cloruro de Sodio Inyectable BP o Agua para Inyecciones BP

Se puede producir sobrecarga de sodio y/o insuficiencia cardíaca si se administra bencilpenicilina sódica en disolventes que contienen sodio a pacientes que padecen insuficiencia renal y/o insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, para tales pacientes, la bencilpenicilina sódica no debe reconstituirse en líquidos que contengan sodio, como la inyección de cloruro de sodio BP o la solución de Ringer.

Dosificación y administración:

Las siguientes dosis se aplican tanto a la inyección intramuscular como a la intravenosa.

Deben usarse sitios alternativos para inyecciones repetidas.

Adultos

600 a 3.600 mg (1 a 6 mega unidades) diarios, repartidos en 4 a 6 tomas, según la indicación. Se pueden administrar dosis más altas (hasta 14,4 g/día (24 mega unidades) en dosis divididas) en infecciones graves como la meningitis del adulto por vía intravenosa.

En la endocarditis bacteriana, se pueden administrar diariamente de 7,2 a 12 g (12 a 20 megaunidades) o más en dosis divididas por vía intravenosa, a menudo mediante infusión.

Es posible que se necesiten dosis de hasta 43,2 g (72 mega unidades) por día para pacientes con gangrena gaseosa de rápida propagación.

Las dosis altas deben administrarse por inyección o infusión intravenosa, y las dosis intravenosas superiores a 1,2 g (2 mega unidades) se administran lentamente, tomando al menos un minuto por cada 300 mg (0,5 mega unidades) para evitar niveles altos que provoquen irritación del sistema nervioso central y/o desequilibrio electrolítico.

Las dosis altas de bencilpenicilina sódica pueden provocar hipernatremia e hipopotasemia a menos que se tenga en cuenta el contenido de sodio.

Para la prevención de la enfermedad estreptocócica del grupo B del recién nacido, se debe administrar inicialmente a la madre una dosis de carga de 3 g (5 mega unidades), seguida de 1,5 g (2,5 mega unidades) cada 4 horas hasta el parto.

Niños de 1 mes a 12 años

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

Infantes 1-4 semanas

75 mg/kg/día en 3 dosis divididas.

Infantes recién nacidos

50 mg/kg/día en 2 dosis divididas.

Enfermedad meningocócica

Niños de 1 mes a 12 años:	180-300 mg/kg/día en 4-6 dosis divididas, sin exceder los 12 g/día.
Infantes 1-4 semanas:	150 mg/kg/día en 3 dosis divididas.
Infantes recién nacidos:	100 mg/kg/día en 2 dosis divididas.
Adultos y niños mayores de 12 años:	2,4 g cada 4 horas

Sospecha de enfermedad meningocócica

Si se sospecha enfermedad meningocócica, los médicos generales deben administrar una dosis única de bencilpenicilina sódica, antes de trasladar al paciente al hospital, de la siguiente manera:

Adultos y niños mayores de 10 años: 1.200 mg IV (or IM)

Niños 1-9 años: 600 mg IV (or IM)

Niños menores de 1 año: 300 mg IV (or IM)

Bebés prematuros y neonatos

La dosificación no debe ser más frecuente que cada 8 o 12 horas en este grupo de edad, ya que el aclaramiento renal se reduce a esta edad y la vida media media de la bencilpenicilina puede ser de hasta 3 horas.

Dado que se ha observado que los lactantes desarrollan reacciones locales graves a las inyecciones intramusculares, se debe utilizar preferentemente un tratamiento intravenoso.

Pacientes con insuficiencia renal

Para dosis de 0,6 a 1,2 g (1 a 2 mega unidades), el intervalo de dosificación no debe ser más frecuente que cada 8 a 10 horas.

Para dosis altas p.ej. 14,4 g (24 mega unidades) requeridos para el tratamiento de infecciones graves como la meningitis, la dosis y el intervalo de dosis de bencilpenicilina sódica deben ajustarse de acuerdo con el siguiente programa:

Aclaramiento de creatinina (ml por minuto)	Dosis (g)	Dosis (mega unidades)	Intervalo de dosificación (horas)
125	1,2	2	2
	o	o	3
	1,8	3	
60	1,2	2	4
40	0,9	1,5	4
20	0,6	1,0	4
10	0,6	1,0	6
Nulo	0,3	0,5	6
	o	o	8
	0,6	1,0	

La dosis de la tabla anterior debe reducirse aún más a 300 mg (0,5 mega unidades) cada 8 horas si la enfermedad hepática avanzada se asocia con insuficiencia renal grave.

Si se requiere hemodiálisis, se debe administrar una dosis adicional de 300 mg (0,5 mega unidades) cada 6 horas durante el procedimiento.

Pacientes mayores

La eliminación puede retrasarse en pacientes mayores y puede ser necesaria una reducción de la dosis.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Hay una excreción reducida de metotrexato (y por lo tanto un mayor riesgo de toxicidad por metotrexato) cuando se usa con bencilpenicilina sódica.

El probenecid inhibe la secreción tubular de bencilpenicilina sódica, por lo que puede administrarse para aumentar las concentraciones plasmáticas.

Las penicilinas pueden interferir con:

Prueba de glucosa en orina

Pruebas de Coombs

Pruebas de proteínas urinarias o séricas

Pruebas que utilizan bacterias, p.ej. prueba de Guthrie.

Incompatibilidades:

La bencilpenicilina sódica no se debe administrar en la misma jeringa/giving set como anfotericina B, cimetidina, citarabina, flucloxacilina, hidroxizina, metilprednisolona, o prometazina ya que es incompatible con estos fármacos.

El uso concomitante con aminoglicosidos proporciona una actividad una actividad sinérgica frente a enterococos. Sin embargo estos antibióticos no deben ser mezclados entre sí.

No debe administrarse con las Vacunas antitifoidea y la Vacuna de BCG. No debe administrarse con Tetraciclina ya que disminuye la eficacia de las penicilinas. Debe administrarse la Penicilina horas antes que la tetraciclina.

Uso en Embarazo y lactancia:

La bencilpenicilina sódica ha sido tomada por un gran número de mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil sin que se haya observado un aumento de las malformaciones u otros efectos nocivos directos o indirectos sobre el feto.

Aunque no se sabe si la bencilpenicilina sódica puede excretarse en la leche materna de las madres lactantes, se transporta activamente de la sangre a la leche en animales y se han detectado trazas de otras penicilinas en la leche humana.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Los niveles sanguíneos excesivos de bencilpenicilina sódica pueden corregirse mediante hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01 CE01.

Grupo farmacoterapéutico: J: Antineoplásicos para uso sistémico, J01: Antibacterianos para uso sistémico, J01C: Antibacterianos betalactámicos, Penicilinas, J01CE: Penicilinas sensibles a betalactamasas.

Propiedades generales:

La bencilpenicilina sódica es un antibiótico betalactámico. Es bactericida al inhibir la biosíntesis de la pared celular bacteriana.

Puntos de corte:

Los puntos de corte tentativos (Sociedad Británica de Quimioterapia Antimicrobiana, SBQA) para la bencilpenicilina sódica son los siguientes:

Organismo	S ≤ (mg/L)	I (mg/L)	R ≥ (mg/L)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,06	0,12-1,0	2,0
<i>Neisseria meningitides</i>	0,06		0,12
<i>Estreptococos hemolíticos</i> <i>Estafilococos</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	0,12		0,25
Anaerobios de rápido crecimiento	1,0		2,0

S = Susceptible, I = Susceptibilidad intermedia, R = Resistente

Susceptibilidad:

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable contar con información local sobre la resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones graves. La siguiente tabla proporciona solo una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean susceptibles a la bencilpenicilina sódica o no.

Microorganismos susceptibles e intermedicamente susceptibles		
Tipo de Microorganismo	Microorganismo	Rango de resistencia adquirida
Microorganismos aerobios grampositivos	• <i>Bacillus anthracis</i>	0%**
	• <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0%*
	• <i>Streptococcus hemolíticos</i> (incluyendo <i>Streptococcus pyogenes</i>)	0%*-3%**
	• <i>Listeria monocytogenes</i>	0%**
	• <i>Streptococcus pneumoniae</i>	4%*-40%**
	• <i>Streptococcus viridans</i>	3-32%*
Microorganismos aerobios Gram-negativos	• <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	9-10%*
	• <i>Neisseria meningitidis</i>	18%*
	• <i>Pasteurella multocida</i>	0%***
Microorganismos anaerobios	• <i>Actinomyces israelii</i>	8%**
	• <i>Fusobacterium nucleatum</i> y <i>Fusobacterium necrophorum</i>	Generalmente sensible
	• Bacilos esporulados grampositivos (incluidos <i>Clostridium tetani</i> y <i>Clostridium perfringens</i> (welchii))	14%**
	• Cocos grampositivos (incluyendo <i>peptostreptococcus</i>)	7%*
Otros microorganismos	• <i>Borrelia burgdorferi</i>	Generalmente sensible
	• <i>Capnocytophaga canimorsus</i>	Generalmente sensible
	• <i>Leptospira</i>	Generalmente sensible
	• <i>Streptobacillus moniliformis</i> y <i>spirillum minus</i>	Generalmente sensible
	• <i>Treponema pallidum</i>	0%***

* Datos de UK; ** Datos de European, ***Datos de Global

Microorganismos insensibles		
Tipo de Microorganismo	Microorganismo	Rango de resistencia

		adquirida
Microorganismos aerobios grampositivos	• <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	71-81%*
	• <i>Enterococo</i> Spp	Resistente
	• <i>Estafilococo aureus</i>	79-87%*
Microorganismos aerobios gramnegativos	• <i>Acinetobacter</i>	Resistente
	• <i>Bordetella pertussis</i>	Generalmente resistente
	• <i>Brucella spp.</i>	Resistente
	• Enterobacteriaceae (incluyendo <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , <i>Citrobacter</i>).	Generalmente resistente
	• <i>Haemophilus influenzae</i>	Resistente
	• <i>Pseudomonas</i>	Resistente
Microorganismos anaerobios	• <i>Bacteroides fragilis</i>	100%***

* Datos de UK; ** Datos de European, *** Datos de Global

Otra información:

Mecanismos de Resistencia Conocidos y Resistencia Cruzada

La resistencia a la penicilina puede estar mediada por la alteración de las proteínas de unión a la penicilina o el desarrollo de betalactamasas.

La resistencia a la penicilina puede estar asociada con la resistencia cruzada a una variedad de otros antibióticos betalactámicos, ya sea debido a un sitio objetivo compartido que está alterado o debido a una betalactamasa con una amplia gama de moléculas de sustrato. Además de esto, puede desarrollarse resistencia cruzada a antibióticos no relacionados debido a la presencia de más de un gen de resistencia en una sección móvil de DNA (p.ej. plásmido, transposón, etc.), lo que da como resultado la transferencia de dos o más mecanismos de resistencia a un nuevo organismo al mismo tiempo.

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

La bencilpenicilina sódica aparece rápidamente en la sangre luego de la inyección intramuscular de sales solubles en agua y las concentraciones máximas generalmente se alcanzan en 15-30 minutos. Se han notificado concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 12 mcg/ml después de dosis de 600 mg con concentraciones plasmáticas terapéuticas detectables para la mayoría de los organismos susceptibles durante aproximadamente 5 horas. Aproximadamente el 60% de la dosis inyectada se une de forma reversible a las proteínas plasmáticas.

En adultos con función renal normal, la vida media plasmática es de unos 30 minutos. La mayor parte de la dosis (60-90%) se elimina por vía renal, el 10% por filtración glomerular y el 90% por secreción tubular. La secreción tubular es inhibida por el probenecid, que a veces se administra para aumentar las concentraciones plasmáticas de penicilina. La eliminación biliar de bencilpenicilina sódica representa solo una pequeña fracción de la dosis.

Datos preclínicos de seguridad

No existen datos preclínicos de relevancia para el prescriptor adicionales a los ya incluidos en otros apartados de la SmPC.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2024.