

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS 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, país:	SHANDONG YIKOTO ECONOMIC AND TRADE CO., LTD., SHANDONG, REPÚBLICA POPULAR CHINA.
Fabricante, país:	REYOUNG PHARMACEUTICAL CO., LTD., SHANDONG, REPÚBLICA POPULAR CHINA.
Número de Registro Sanitario:	M-17-056-J01
Fecha de Inscripción:	25 de abril de 2017
Composición:	
Cada vial contiene:	
Bencilpenicilina sódica (equivalente a 1 000 000 UI)	0,6 g
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Bencilpenicilina está indicada para la mayor parte de las heridas infectadas, las infecciones piogénicas de la piel, las del tejido blando y de nariz, garganta, senos nasales, trayecto respiratorio y el oído medio etc.

También está indicada para las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles a penicilina: infecciones generalizadas, septicemia y sepsis de origen de bacterias susceptibles. Osteomielitis aguda y crónica, endocarditis bacteriana subaguda y meningitis causada por organismos susceptibles. Síndrome meníngeo sospechoso, gangrena aérea, tétano, actinomicosis, antrax, leptospirosis, fiebre por mordedura de ratón, listeriosis, enfermedad Lyme severa y para la prevención neonatal de infección de estreptococo grupo B. Complicaciones secundarias de gonorrea y sífilis (ej. artritis o endocarditis gonococal, sífilis congénita y neurosífilis). Difteria, absceso cerebral y pasteurelosis.

Se debe considerar el uso adecuado de agentes antibacterianos bajo la guía local de oficiales (ej. recomendaciones nacionales).

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

Contraindicaciones:

Alergia a las penicilinas.

Hipersensibilidad a cualquier componente de la preparación.

Alergia cruzada a otros betalactámicos tal como cefalosporina debe tenerse en cuenta.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Las dosis masivas de bencilpenicilina sódica BP pueden causar hipopotasemia y a veces hipernatremia. El uso de un diurético ahorrador de potasio puede ser útil. En los pacientes sometidos a tratamiento con dosis altas por más de 5 días, el equilibrio de electrolitos, hemograma y las funciones renales deben ser monitoreados.

En presencia de insuficiencia renal, altas dosis de penicilina puede causar irritación cerebral, convulsiones y coma.

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

Se debe reconocer que cualquier paciente con una historia de alergia, especialmente a las drogas, es más propenso a desarrollar una reacción de hipersensibilidad a la penicilina. Los pacientes deben ser observados durante 30 minutos después de la administración y, si se produce una reacción alérgica, la droga debe ser retirada y el tratamiento apropiado dado.

Absorción retardada del depósito intramuscular puede ocurrir en los diabéticos.

El uso prolongado de bencilpenicilina en ocasiones puede dar lugar a un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles o levaduras y los pacientes deben ser cuidadosamente observados por sobreinfecciones

Colitis pseudomembranosa debe considerarse en pacientes que desarrollen diarrea grave y persistente durante o después de la recepción de bencilpenicilina. En esta situación, aunque *Clostridium difficile* solamente se sospecha, la administración de bencilpenicilina debe interrumpirse y el tratamiento apropiado dado.

Efectos indeseables:

Trastornos de la sangre y del Sistema Linfático

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

Anemia hemolítica y granulocitopenia (neutropenia), agranulocitosis, leucopenia y trombocitopenia, se han reportado en pacientes que reciben dosis altas prolongadas de la bencilpenicilina sódica BP (ej. La endocarditis bacteriana subaguda).

Trastornos del sistema inmunológico

Muy frecuentes (> 10%)

Los pacientes que reciben tratamiento para la sífilis o neurosífilis con bencilpenicilina pueden desarrollar una reacción de Jarisch-Herxheimer.

Común (1-10%)

Se puede producir hipersensibilidad a la penicilina en forma de erupciones (todos los tipos), fiebre y enfermedad del suero (1-10% pacientes tratados). Estos pueden ser tratados con fármacos antihistamínicos.

Raro (0.01%-0.1%)

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

Trastornos del Sistema Nervioso

Raros (0,01% - . 01%)

Toxicidad del sistema nervioso central, incluyendo convulsiones, se ha reportado con dosis masivas de más de 60 g por día y en pacientes con insuficiencia renal grave.

Trastornos renales y urinarios

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

La nefritis intersticial se ha reportado después de que la bencilpenicilina sódica BP intravenosa en dosis de más de 12 g por día.

La notificación de sospechosas reacciones adversas

Es importante reportar sospechadas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud a reportar cualquier sospechada reacción adversa a través del sitio: www.mhra.gov.uk/yellowcard.

Posología y método de administración:

Ruta de administración:

Intramuscular, intravenosa

Preparación de soluciones:

Preparación farmacéutica

Sólo se pueden utilizar las soluciones recién preparadas. Las soluciones reconstituidas de bencilpenicilina sódica BP están destinadas para la administración inmediata.

La inyección intramuscular: 1 mega unidad generalmente se disuelve en 1,6 a 2,0 ml de agua para inyección BP

Inyección intravenosa: Una concentración adecuada es 1 mega unidad disuelta en 4 a 10 ml de agua para inyección BP o Cloruro de Sodio.

Infusión intravenosa: Se recomienda disolver 1 mega de unidad en por lo menos 10 ml de inyección de Cloruro de Sodio BP o agua para inyección BP.

Sobrecarga de sodio y / o insuficiencia cardíaca pueden producir si bencilpenicilina sódica BP se administra en disolventes que contienen sodio a los pacientes que sufren de insuficiencia renal y / o cardíaca. Por lo tanto, para tales pacientes, bencilpenicilina sódica BP no debe ser reconstituida en líquidos que contienen sodio, tales como inyección de Cloruro Sódico BP o solución de Ringer.

Dosificación y administración:

Las siguientes dosis se aplican tanto a la inyección intramuscular e intravenosa. Los lugares alternativos deben utilizarse para inyecciones repetidas.

Adultos

600 a 3,600 mg (1 a 6 mega unidades) diariamente, divididas en 4-6 dosis, según la indicación. Una dosis superior (hasta 14,4 g / día (24 de mega unidades) en dosis divididas) se pueden dar por vía intravenosa en las infecciones graves como meningitis de adultos.

En la endocarditis bacteriana, 7,2 a 12 g (12 a 20 unidades de mega) o más se puede administrar diariamente en dosis divididas por vía intravenosa, a menudo por infusión. Dosis de hasta 43,2 g (72 unidades de mega) por día puede ser necesaria para los pacientes con gangrena gaseosa de rápida propagación.

Las dosis altas se deben administrar por inyección o infusión intravenosa, y dosis intravenosas de más de 1,2 g (2 unidades de mega) se deben dar lentamente, por cada 300 mg se necesitan al menos un minuto (0,5 mega-unidad) para evitar niveles altos que causan irritación del sistema nervioso central y / o desequilibrio electrolítico.

Alta dosis de bencilpenicilina sódica BP puede resultar en hipernatremia e hipopotasemia menos que se tomen el contenido de sodio en cuenta

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

Niños de 1 mes a 12 años

100 mg/kg/día, divididas en 4 tomas, no exceder a 4g/día.

Los bebés de 1-4 semanas

75 mg/kg/día, divididas en 3 tomas.

Los bebés recién nacidos

50 mg/kg/día divididas en 2 tomas.

La enfermedad meningocócica

Niños de 1 mes a 12 años:	180-300 mg/kg/día divididas en 4-6 tomas, no exceder 12g/día
Los bebés de 1-4 semanas:	150 mg/kg/día divididas en 3 tomas
Los bebés recién nacidos:	100 mg/kg/día divididas en 2 tomas
Adultos y niños mayores a 12 años:	2.4 g cada 4 horas

La enfermedad meningocócica sospechosa

Si se sospecha de enfermedad meningocócica generalmente antes de transferir el paciente al hospital deben dar una sola dosis de bencilpenicilina sódica BP de la siguiente manera:

Adultos y niños mayores a 10 años:	1,200 mg IV (or IM)
Niños de 1-9 años:	600 mg IV (or IM)
Los niños menores de 1 año:	300 mg IV (or IM)

Los bebés prematuros y recién nacidos

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

Desde cuándo se han descubierto los bebés desarrollar reacciones locales severas a inyecciones intramusculares, se debe utilizar preferentemente el tratamiento intravenoso.

Los pacientes con insuficiencia renal

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

Para altas dosis por ejemplo 14,4 g (24 megas de unidades) necesarias para el tratamiento de infecciones graves, como la meningitis, la dosis y el intervalo de dosis de bencilpenicilina sódica BP debe ajustarse de acuerdo con la siguiente agenda:

El aclaramiento de creatinina	Dosis	Dosis	Intervalo entre dosis
-------------------------------	-------	-------	-----------------------

(ml por minuto)	(g)	(mega)	(horas)
125	1.2 or 1.8	2 or 3	2, 3
60	1.2	2	4
40	0.9	1.5	4
20	0.6	1.0	4
10	0.6	1.0	6
Nil	0.3 or 0.6	0.5 or 1.0	6, 8

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

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

Los pacientes de edad avanzada

Eliminación puede retrasarse en los pacientes de edad avanzada y la reducción de la dosis puede ser necesaria.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La eficacia de los anticonceptivos orales puede verse afectada bajo la administración concomitante de bencilpenicilina sódica BP, lo que puede resultar en un embarazo no deseado. Las mujeres que toman anticonceptivos orales deben ser conscientes de esto y deben ser informados acerca de los métodos anticonceptivos alternativos.

Se reduce la excreción de metotrexato (y por lo tanto se aumenta el riesgo de toxicidad de metotrexato) cuando se utiliza con bencilpenicilina sódica BP.

El probenecid inhibe la secreción tubular de bencilpenicilina sódica BP y así se puede dar para aumentar las concentraciones plasmáticas.

Las penicilinas pueden interferir en:

Prueba de glucosa urinaria

Pruebas de Coombs

Las pruebas de proteínas en orina o suero

Pruebas que utilizan bacterias, por ejemplo, Prueba de Guthrie.

Bencilpenicilina de sodio BP y soluciones que contienen iones metálicos se deben administrar por separado.

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 aminoglucosidos proporciona 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 BP ha sido tomada por un gran número de mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil sin un aumento de malformaciones u otros efectos dañinos directos o indirectos sobre el feto de haber sido observado.

Aunque no se sabe si la bencilpenicilina sódica BP puede ser excretada en la leche materna de las madres lactantes, se transporta de forma activa desde la sangre a la leche en animales y trazas de otras penicilinas en la leche materna se han detectado.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Niveles sanguíneos excesivos de la bencilpenicilina sódica BP se pueden corregir mediante hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: penicilinas sensibles de betalactamasa

Código ATC: CE01 J01.

Propiedades generales:

La bencilpenicilina sódica BP es un antibiótico de betalactámicos. Es bactericida mediante la inhibición de la biosíntesis de la pared celular bacteriana.

Los breakpoints:

Los breakpoints tentativos (Sociedad Británica de Quimioterapia Antimicrobiana, BSAC) de bencilpenicilina sódica BP son los siguientes:

Organismos	S ≤ (mg/L)	I (mg/L)	R ≥ (mg/L)
Streptococcus pneumoniae Neisseria gonorrhoeae	0.06	0.12-1.0	2.0
Neisseria meningitidis	0.06		0.12
Haemolytic streptococci Staphylococci Moraxella catarrhalis Haemophilus influenzae	0.12		0.25
Rapidly growing anaerobes	1.0		2.0

S = Susceptible, I = Intermedia susceptibilidad, R = Resistante

Suceptibilidad:

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies, la información local sobre la resistencia es deseable, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. La siguiente tabla proporciona únicamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que determinados microorganismos sean sensibles a la bencilpenicilina sódica BP o no.

Microorganismos susceptibles y susceptibles intermedios		
Tipo de microorganismo	Microorganismos	Rango de Resistencia adquirida
Microorganismos aeróbicos Gram positivo	• Bacillus anthracis	0%**
	• Corynebacterium diphtheriae	0%*
	• Haemolytic streptococci (including Streptococcus pyogenes)	0%*-3%**
	• Listeria monocytogenes	0%**
	• Streptococcus pneumoniae	4%*-40%**
	• Streptococcus viridans	3-32%*
	Microorganismos aeróbicos de Gram negativo	• Neisseria gonorrhoeae
	• Neisseria meningitidis	18%*
	• Pasteurella multocida	0%***
Microorganismos anaeróbicos	• Actinomyces israelii	8%**
	• Fusobacterium nucleatum and Fusobacterium necrophorum	Generalmente sensibles
	• Gram-positive sporing bacilli (including Clostridium tetani and Clostridium perfringens (welchii))	14%**
	• Gram-positive cocci (including peptostreptococcus)	7%*
Other microorganisms	• Borrelia burgdorferi	Generalmente sensibles
	• Capnocytophaga canimorsus	Generalmente sensibles
	• Leptospirae	Generalmente sensibles
	• Streptobacillus moniliformis and spirillum minus	Generalmente sensibles
	• Treponema pallidum	0%***

*dato UK; ** datos europeo, *** dato global

Microorganismos insusceptibles		
Tipo de microorganismo	Microorganismos	Rango de Resistencia

		adquirida
aeróbicos de Gram positivo	• Coagulase negative Staphylococcus	71-81%*
	• Enterococcus Spp	Resistente
	• Staphylococcus aureus	79-87%*
Microorganismos aeróbicos de Gram negativo	• Acinetobacter	Resistente
	• Bordetella pertussis	Por lo general resistente
	• Bordetella pertussis	Por lo general resistente
	• Brucella spp.	Resistant
	• Enterobacteriaceae (including Escherichia coli, Salmonella, Shigella, Enterobacter, Klebsiella, Proteus, Citrobacter).	Por lo general resistente
	• Haemophilus influenzae	Resistente
	• Pseudomonas	Resistente
Microorganismos anaeróbicos	• Bacteroides fragilis	100%***

*dato UK; ** dato europeo, *** dato global

Otras informaciones:

Conocido mecanismos de resistencia y resistencia cruzada

Resistencia a la penicilina puede ser mediada por la alteración de la unión a proteínas de penicilina o desarrollo de betalactamasas.

La resistencia a la penicilina puede estar asociada con resistencia cruzada a una variedad de otros antibióticos betalactámicos, debido a un sitio diana compartida que se altera, o debido a un betalactamasa con una amplia gama de moléculas de sustrato. Además de esto, la resistencia cruzada a los antibióticos no relacionados puede desarrollarse debido a más de un gen de resistencia que esté presente en una sección móvil de ADN (por ejemplo, plásmido, transposón etc), resultándose en dos o más mecanismos de resistencia transferidos a un nuevo organismo al mismo tiempo.

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

Bencilpenicilina sódica BP aparece rápidamente en la sangre después de la inyección intramuscular con suero fisiológico y por lo general se alcanza a las concentraciones máximas en 15-30 minutos. Las concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 12 mcg / ml se han reportado después de una dosis de 600 mg con concentraciones plasmáticas terapéuticas para los organismos más susceptibles detectables durante alrededor de 5 horas. Aproximadamente el 60% de la dosis inyectada está unida reversiblemente a las proteínas plasmáticas.

En los adultos con función renal normal, la vida media plasmática es de sobre

30 minutos. La mayor parte de la dosis (60-90%) se somete a eliminación renal, 10% por filtración glomerular y 90% por la secreción tubular. La secreción tubular es inhibida por probenecid, que a veces se le da el aumento de las concentraciones plasmáticas de penicilina. La eliminación biliar de bencilpenicilina de sodio BP sólo ocupa una pequeña fracción de la dosis.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 25 de abril de 2017.