

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|--|--|
| Nombre del producto: | BENCILPENICILINA BENZATINA |
| Forma farmacéutica: | Polvo estéril para inyección IM |
| Fortaleza: | 1 200 000 UI |
| 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-17-177-J01 |
| Fecha de Inscripción: | 26 de diciembre de 2017 |
| Composición: | |
| Cada vial contiene: | |
| Bencilpenicilina benzatina | 1 200 000 UI |
| Lecitina | 0,01 g |
| Lecitina | |
| Plazo de validez: | 36 meses |
| Condiciones de almacenamiento: | Almacenar por debajo de 30°C. Protéjase de la luz y la humedad. |

Indicaciones terapéuticas:

La PENICILINA G BENZATÍNICA intramuscular indicada para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos sensibles a la bencilpenicilina que sean susceptibles a las concentraciones séricas bajas y muy prolongadas comunes de esta presentación farmacéutica. El tratamiento debe ser guiado por los estudios bacteriológicos (incluyendo pruebas de sensibilidad) y por la respuesta clínica.

Las siguientes infecciones generalmente responderán a la dosis adecuada de PENICILINA G BENZATÍNICA intra-muscular:

Infecciones leves a moderadas de las vías respiratorias altas (por ejemplo, faringitis) por estreptococos sensibles.

Infecciones venéreas como sífilis.

Pian, frambesia y mal del pinto.

Afecciones médicas en donde el tratamiento con PENICILINA G BENZATÍNICA está indicado como profilaxis: fiebre reumática o corea. La profilaxis con PENICILINA G BENZATÍNICA ha demostrado ser eficaz en prevenir la recurrencia de estas enfermedades. También ha sido

utilizada como tratamiento profiláctico de seguimiento en la cardiopatía reumática y glomerulonefritis -aguda.

Microbiología: La bencilpenicilina ejerce acción bactericida contra los microorganismos sensibles a la penicilina durante la etapa de multiplicación activa. Actúa mediante inhibición de la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular. No es activa contra bacterias productoras de penicilinas, entre las cuales figuran muchas cepas de estafilococos. Se cuenta con los siguientes datos in vitro, sin embargo, su significado clínico se desconoce. La bencil-penicilina ejerce una intensa actividad in vitro contra estafilococos (excepto las cepas productoras de penicilinas), estreptococos (grupos A, C, G, H, L y M) y neumococos.

Otros microorganismos sensibles a la bencilpenicilina son: *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, especies de *Clostridium*, *Actinomyces bovis*. *Treponema pallidum* es extremadamente sensible a la acción bactericida.

Prueba de sensibilidad: Si se utilizan los discos de sensibilidad con el método de Kirby-Bauer, un disco con 20 unidades de penicilina debe dar una zona mayor a 28 mm cuando se pruebe en contra de una cepa bacteriana sensible a penicilina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa bencilpenicilina benzatina, a cualquier penicilina, soja, maní o cualquier excipiente enumerado en sección 6.1.

Antecedentes de reacción de hipersensibilidad inmediata y grave (por ejemplo, anafilaxis) a otro agente beta-lactama (por ejemplo, cefalosporina, carbapenem o monobactam).

Precauciones: La penicilina debe emplearse con precaución en individuos con historia de alergias significativas y/o asma.

No debe administrarse por vía intravenosa o intraarterial o en o cerca de trayecto nervioso, ya que dicha inyección puede producir daño neurovascular (véase Advertencias y Dosis y vía de administración).

El uso prolongado de antibióticos puede promover un crecimiento excesivo de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si se llega a presentar una superinfección, deberán de tomarse las medidas apropiadas para su tratamiento.

En las infecciones por estreptococos, el tratamiento debe ser suficiente para erradicar el microorganismo, de lo contrario podrían presentarse las secuelas de la enfermedad estreptocócica. Para determinar si los estreptococos han sido erradicados deberán tomarse cultivos después de haber completado el tratamiento.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Anafilaxia: Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafylactoides) graves y ocasionalmente mortales en pacientes bajo tratamiento con penicilina. Es más probable que estas reacciones se presenten en individuos con historia de hipersensibilidad a la penicilina y/o con antecedente de sensibilidad a múltiples alérgenos.

Existen reportes de individuos con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones graves de hipersensibilidad cuando son tratados con una cefalosporina. Antes de iniciar el tratamiento con una penicilina se debe hacer una investigación cuidadosa acerca de las reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas y otros alérgenos. Si se presenta una reacción alérgica al fármaco debe ser discontinuado y los pacientes deben ser tratados con terapia apropiada.

Las reacciones anafilácticas serias requieren de tratamiento inmediato de urgencia, administrado según esté indicado, epinefrina, oxígeno, esteroides intravenosos y manejo de la vía aérea, incluyendo intubación.

Colitis pseudomembranosa: La colitis pseudomembranosa se ha reportado con el uso de todos los agentes antibacterianos, incluyendo la penicilina, y pueden variar en severidad desde la forma leve hasta una presentación que ponga en peligro la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea posterior a la administración de cualquier agente antibacteriano.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora del colon y puede permitir el sobrecrecimiento de clostridia. Existen estudios que indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es la causa primaria de la colitis asociada a antibiótico.

Una vez que se ha establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa se debe iniciar el manejo terapéutico apropiado. Los casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden a la discontinuación de la administración del medicamento. Los casos moderados a severos deberán manejarse a base de reposición de líquidos y electrolitos, suplementos de proteínas y recibir un tratamiento con fármacos antibacterianos clínicamente efectivos contra colitis, por *C. difficile*.

No inyectar cerca o en una arteria o nervio ya que esto puede resultar en un daño neurológico permanente.

La administración intravascular inadvertida, incluyendo la inyección intraarterial directa inadvertida o la inyección inmediatamente adyacente a las arterias, de PENICILINA G BENZATÍNICA y otras preparaciones de penicilina ha producido lesión neurovascular seria, incluso mielitis transversa con parálisis permanente, gangrena que requiere amputación de dedos y de las porciones más próximas de las extremidades, así como la necrosis y esfacelación en el sitio de inyección y alrededor del mismo. Estos efectos graves han sido reportados consecutivamente a inyecciones en el glúteo, muslo y área deltoidea.

Otras compilaciones serias de la presunta administración intravascular que han sido reportadas son: Palidez inmediata, moteado o cianosis de la extremidad tanto distal como proximal a sitio de inyección, seguido por formación de flictenas, edema severo que requiere fasciotomía del compartimiento anterior y/o posterior de la extremidad inferior. Los efectos graves y las complicaciones mencionados antes se han presentado más frecuentemente en lactantes y niños pequeños. Si se observa cualquier evidencia de compromiso del suministro sanguíneo en el sitio de la inyección, o en un área proximal o distal del mismo, está indicada la consulta inmediata con un especialista apropiado (véase Precauciones generales y Dosis y vía de administración).

Se ha reportado fibrosis y atrofia de cuádriceps crural después de inyecciones intramusculares repetidas de preparaciones de penicilina en la región anterolateral del muslo.

No se debe inyectar por vía intravenosa o mezclar con otras soluciones. Existen reportes de administración inadvertida intravenosa de PENICILINA G BENZATÍNICA que se ha asociado con paro cardiorrespiratorio y muerte.

Notas de administración de Benzilpenicilina Benzatina para inyección

Puede producirse induración dolorosa en el caso de administración subcutánea accidental. Los paquetes de hielo ayudan en estos casos.

En el caso de inyección intravascular inadvertida, síndrome de Hoigne puede ocurrir (síntomas de shock por el miedo mortal, confusión, alucinaciones, posiblemente cianosis, taquicardia y trastornos motores, aunque no colapso circulatorio), causada por microembolias de suspensión. Los síntomas recuperan en una hora. Si la progresión es grave, se indica la administración parenteral de sedantes.

En caso de inyección intraarterial inadvertida, particularmente en niños, se puede producir complicaciones graves, como oclusión vascular, trombosis y gangrena. Los signos iniciales son manchas pálidas en la piel de la región glútea. Como resultado de la alta presión de inyección, puede ocurrir la entrada retrógrada de los líquidos inyectados en la arteria ilíaca frecuente, la aorta o las arterias espinales.

Las inyecciones repetidas en un área limitada del tejido muscular, que están asociadas con una terapia a largo plazo con penicilinas de depósito (por ejemplo, en el tratamiento de sífilis) pueden inducir daño en el tejido y aumentar la vascularización local. Las inyecciones subsiguientes aumentan la posibilidad de penetración de la sustancia inyectable a la sangre, ya sea por inyección directa en un vaso sanguíneo o por la propia presión de inyección, o por el "frotamiento" del depósito. Por lo tanto, durante el tratamiento a largo plazo se recomienda administrar cada inyección a gran distancia del sitio de la inyección precedente.

Efecto en procedimientos diagnósticos de laboratorio:

- A menudo se desarrolla la prueba de Coombs directa y positiva ($\geq 1\%$ a $< 10\%$) en pacientes que reciben 10 millones de IU (equivalente a 6 g) de bencilpenicilina o más por día. Después de la interrupción de penicilina, la prueba directa de antiglobulina puede seguir siendo positiva durante 6 a 8 semanas. (ver sección 4.8)

- La determinación de proteína urinaria utilizando técnicas de precipitación (ácido sulfosalicílico, ácido tricloroacético), el método de Folin-Ciocalteu-Lowry o el método biuret puede conducir a resultados falsos positivos. Por lo tanto, la proteína urinaria debe determinarse por otros métodos.

- La determinación de aminoácidos urinarios utilizando el método de ninhidrina puede conducir también a resultados falsos positivos.

- Las penicilinas se unen a la albúmina. En los métodos de electroforesis para determinar la albúmina, se puede simular la pseudobisalbuminemia.

- Durante la terapia con Benzilpenicilina Benzatina para inyección, la detección no enzimática de la glucosa urinaria y la detección de urobilinogen pueden demostrarse falsos positivos.

- Cuando se determina el 17-cetoesteroides (usando la reacción de Zimmermann) en la orina, pueden aparecer valores incrementados durante el tratamiento con Benzilpenicilina Benzatina para inyección.

Este producto contiene fosfolípidos de soja, por eso se debe tener precaución sobre el riesgo de reacciones alérgicas.

Efectos indeseables:

Como con otras penicilinas se pueden presentar reacciones adversas de fenómenos de sensibilidad, particularmente en individuos que han demostrado hipersensibilidad a penicilina o en aquellos con historia de alergia, asma, fiebre del heno o urticaria.

Igual que con otros tratamientos para sífilis, se ha reportado la reacción de Jarisch-Herxheimer. Ésta se puede presentar en 70-90% de los pacientes con sífilis secundarias tratados con penicilina.

Las siguientes reacciones adversas se han reportado con el uso de bencilpenicilina.

Generales: Reacciones de hipersensibilidad que incluyen erupciones cutáneas (que van desde erupciones maculopapulares hasta dermatitis exfoliativa), urticaria, edema laríngeo, fiebre, eosinofilia; reacciones de tipo enfermedad del suero (que incluyen escalofrío, fiebre, edema, artralgia y postración), y anafilaxia incluyendo la muerte.

La urticaria, exantemas cutáneos y reacciones de tipo enfermedad del suero se pueden controlar con tratamiento antihistamínico y en caso de ser necesario, corticosteroides

sistémicos. Cuando ocurran estas reacciones, la bencilpenicilina deberá discontinuarse a menos que en la opinión del médico la enfermedad que está siendo tratada amenace la vida del paciente y solamente sea tratable con bencilpenicilina.

Las reacciones severas de anafilaxia requieren de tratamiento inmediato de urgencia a base de epinefrina. En caso de estar indicado se deberá usar oxígeno, esteroides intravenosos y manejo de la vía aérea, incluyendo intubación.

Gastrointestinales: Colitis pseudomembranosa. La instalación de síntomas de colitis pseudomembranosa pueden ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano (véase Advertencias).

Hematológicas: Anemia hemolítica, leucopenia y trombocitopenia.

Neurológicas: Neuropatía.

Urogenitales: Nefropatía.

Las siguientes reacciones adversas han sido asociadas temporalmente con la administración parenteral de la PENICILINA G BENZATÍNICA.

Generales: Reacciones de hipersensibilidad que incluyen vasculitis alérgica, prurito, fatiga, astenia y dolor; exacerbación de la enfermedad existente, cefalea.

Cardiovasculares: Paro cardiaco, hipotensión, taquicardia, palpitaciones, hipertensión pulmonar, embolia pulmonar, vasodilatación, reacciones vasovagales, accidente cerebrovascular, síncope.

Gastrointestinales: Nausea, vómito, sangre en heces, necrosis intestinal.

Hemático y linfático: Linfadenopatía.

Sitio de inyección: Las reacciones incluyen dolor, inflamación, nódulo, absceso, necrosis, edema, hemorragia, celulitis, hipersensibilidad, atrofia, equimosis y úlcera cutánea.

Las reacciones neurovasculares incluyen sensación de calor, vasospasmo, palidez, piel moteada, gangrena, adormecimiento de la extremidad, cianosis de la extremidad y daño neurovascular.

Metabólico: Elevación del nitrógeno de urea, creatinina y TGO.

Musculosquelético: Alteraciones articulares, periostitis, exacerbación de artritis, mioglobinuria, rabdomiólisis.

Sistema nervioso: Nerviosismo, temblor, mareo, somnolencia, confusión, ansiedad, euforia, mielitis transversa, convulsiones, coma.

Se ha reportado un síndrome manifestado por una variedad de síntomas del SNC como agitación severa con confusión, alucinaciones visuales y auditivas y sensación de muerte inminente (síndrome de Hoigine) después de la administración de la bencilpenicilina procaínica y menos comúnmente después de la inyección de la combinación de PENICILINA G BENZATÍNICA y bencilpenicilina procaínica. Pueden ocurrir otros síntomas asociadas con

este síndrome como psicosis, convulsiones, mareo, tinnitus, cianosis, palpitaciones, taquicardia y/o alteraciones del gusto.

Respiratorio: Hipoxia, apnea y disnea.

Piel: Diaforesis.

Órganos de los sentidos: Visión borrosa y ceguera.

Urogenital: Vejiga neurogénica, hematuria, proteinuria, insuficiencia renal, impotencia, priapismo.

Posología y método de administración:

Las recomendaciones de dosificación dependen de la gravedad y el tipo de infección, la edad y la función hepato-renal de los pacientes. Se debe considerar las guías internacionales además de las orientaciones nacionales o locales para algunas indicaciones específicas (por ejemplo, sífilis, profilaxis de la fiebre reumática).

Dosis y duración de tratamiento

Terapia general:

Adultos y adolescentes: 1,200,000 IU una vez por semana

Niños con peso corporal > 30 kg: 1,200,000 IU una vez por semana

Niños con peso corporal < 30 kg: 600,000 IU una vez por semana

Duración del tratamiento: dosis única

(En situación de las enfermedades estreptocócicas, se debe observar un tratamiento con un curso mínimo de 10 días para evitar enfermedades secundarias. Esto se asegura generalmente con una sola inyección de Bencilpenicilina benzatina para inyección 600,000 IU, Bencilpenicilina benzatina para inyección 1,200,000 IU o Bencilpenicilina benzatina para inyección 2,400,000 IU)

Tratamiento de sífilis:

- Etapa primaria y secundaria

Adultos y adolescentes: 1 x 2,400,000 IU

Niños: 50,000 IU/kg de peso corporal, pero no más de 2,400,000 IU

(Si los síntomas clínicos se repiten o los hallazgos de laboratorio siguen siendo fuertemente positivos, el tratamiento debe repetirse.)

Duración del tratamiento: dosis única

- Sífilis de etapa tardía (sífilis latente seropositivo)

Adultos y adolescentes: 2,400,000 IU una vez por semana

Niños: 50,000 IU/kg de peso corporal, pero no más de 2,400,000 IU

Duración del tratamiento: 3 semanas

- Tratamiento de sífilis congénita: sin afectación neurológica

Neonatos e infants: 1 x 50,000 IU/kg de peso corporal

Duración del tratamiento: dosis única

• Tratamiento de frambesia y pinta:

Adultos y adolescentes: 1 x 1,200,000 IU

Niños con peso corporal > 30 kg: 1 x 1,200,000 IU

Niños con peso corporal < 30 kg: 1 x 600,000 IU

Duración del tratamiento: dosis única

Profilaxis de fiebre reumática, glomerulonefritis poststreptocócica y erisipela:

Adultos y adolescentes: 1 x 1,200,000 IU cada 3-4 semanas

Niños con peso corporal > 30 kg: 1 x 1,200,000 IU cada 3-4 semanas

Niños con peso corporal < 30 kg: 1 x 600,000 IU cada 3-4 semanas

Grupos de pacientes especiales

Pacientes con insuficiencia renal

| Dosis de Bencilpenicilina benzatina para inyección para adultos, adolescentes y niños basando en aclaramiento de creatinina | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|--------------------------------------|
| Aclaramiento de creatinina en ml/min | 100-60 | 50-10 | <10 |
| Creatinina sérica en mg% | 0.8-1.5 | 1.5-8.0 | 15 |
| Proporción de la dosis diaria normal de Bencilpenicilina benzatina para inyección | 100% | 75% | 20-50% (1-3,000,000 IU/d max.) |
| Intervalo de dosificación | en una sola administración | en una sola administración | en 2-3 administraciones individuales |

Pacientes en hemodiálisis

La Bencilpenicilina Benzatina puede ser eliminado por hemodiálisis. No hay datos disponibles sobre la influencia de diálisis en los niveles plasmáticos de bencilpenicilina. Por lo tanto, la decisión de tratar a los pacientes en diálisis con Bencilpenicilina Benzatina para inyección debe tomarse dependiendo de la situación.

Pacientes con insuficiencia hepática

En casos muy graves de insuficiencia hepática y renal, puede haber un retraso en la degradación y excreción de penicilina.

Forma de administración

La preparación se utiliza estrictamente para inyección intramuscular (ver sección 4.4).

La inyección no debe administrarse en tejido con perfusión reducida (ver sección 4.4).

Bencilpenicilina benzatina para inyección se debe administrar por la inyección intramuscular profunda en el cuadrante superior, externo del glúteo mayor o el campo ventroglúteo de Hochstetter, con la aguja apuntando hacia la cresta ilíaca o de acuerdo con el método de

von Hochstetter. La punción debe ser lo más vertical posible a la superficie de la piel y la inyección lo más lejos posible de los vasos principales. En todos los casos, la aspiración debe realizarse antes de la inyección. Si se produce aspiración de sangre o dolor durante la inyección, debe interrumpirse.

En los niños, se recomienda los músculos del muslo mediado-lateral (los músculos cuádriceps femorales) como el sitio de inyección. El músculo deltoides sólo es adecuado cuando está bien formado; en este caso, se debe prestar atención al nervio radial.

En los infantes y niños pequeños, la zona periférica del cuadrante superior externo de la región glútea debe utilizarse como área de inyección sólo en casos excepcionales (por ejemplo, quemaduras generalizadas), con el fin de evitar lesiones del nervio ciático.

Para preparaciones duraderas, el volumen total de 5 ml por sitio de inyección se indica como el límite de tolerancia. Por lo tanto, no deben administrar la suspensión lista para inyectarse más de 5 ml en cualquier momento en un sitio.

La inyección debe administrarse lo más lentamente posible y sólo con la aplicación de baja presión. Se debe evitar el "frotamiento" después de la inyección.

Pueden producir reacciones locales graves durante la administración intramuscular, especialmente en niños pequeños. Si es posible, teniendo en cuenta especialmente las indicaciones terapéuticas y los regímenes horarios, y ponderando la relación beneficio-riesgo, deben considerar tratamientos alternativos como la terapia intravenosa con un producto de penicilina adecuado. Para instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La tetraciclina, un antibiótico bacteriostático, puede antagonizar el efecto bactericida de la penicilina, por lo que debe evitarse el uso concomitante de este fármaco.

La administración conjunta de penicilina con probenecid incrementa y prolonga los niveles séricos de penicilina mediante la disminución de volumen aparente de distribución y disminuyendo la tasa de excreción mediante la inhibición competitiva de la secreción tubular de penicilina.

Metotrexato: cuando se toma al mismo tiempo con bencilpenicilina benzatina, la excreción de metotrexato se reduce. Esto puede conducir a una toxicidad mayor de metotrexato. No se recomienda la combinación con metotrexato.

Anticoagulantes: el uso concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el efecto anti-vitamina K y el riesgo de sangrado. Se recomienda que monitoricen frecuentemente la Relación Normalizada Internacional (INR) y ajusten la posología del fármaco anti-vitamina K, tanto durante como después del tratamiento con Bencilpenicilina Benzatina para inyección.

Uso en Embarazo y lactancia: Uso durante el embarazo: Los estudios de reproducción que se realizaron en ratas, ratones y conejos no revelaron evidencia de alteraciones de la fertilidad ni daño al feto debido al uso de bencilpenicilina. La experiencia con el uso de

penicilinas durante el embarazo hasta el momento no ha demostrado evidencia positiva de eventos adversos en los fetos, ya que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos. Este fármaco deberá usarse durante el embarazo solamente que exista una indicación precisa.

Uso durante la lactancia: La bencilpenicilina soluble es excretada en la leche materna. Los efectos sobre el lactante, si acaso los hay, se desconocen. Se debe proceder con precaución al administrar PENICILINA G BENZATÍNICA a una mujer que está amamantando.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en humanos. Los estudios reproductivos en ratones, ratas y conejos no han revelado ningún efecto negativo sobre la fertilidad. No se dispone estudios de fertilidad a largo plazo en animales de laboratorio.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Debido a la aparición de posibles efectos indeseables graves (por ejemplo, shock anafiláctico con colapso y reacciones anafilactoides, ver también la sección 4.8), Bencilpenicilina Benzatina para inyección puede tener una influencia importante en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

A dosis extremadamente altas, las penicilinas pueden inducir excitabilidad neuromuscular o convulsiones epileptiformes. Si se sospecha una sobredosis, se indican controles clínicos y medidas sintomáticas. La Bencilpenicilina puede ser hemodializada.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico

Antibacterianos para uso sistémico, penicilinas sensibles a beta-lactamasa.

Código ATC: J01CE08

Modo de acción

Para la bencilpenicilina benzatina, el mecanismo de acción se basa en una inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana (durante la fase de crecimiento) a través de un bloqueo de las proteínas de unión a penicilina (PBPs), tales como transpeptidasas. Esto da lugar a una acción bactericida.

Relación entre farmacocinética y farmacodinámica

La eficacia depende en gran medida de la duración del tiempo en que el nivel de sustancia activa permanezca por encima de la MIC del patógeno.

Mecanismos de resistencia

La resistencia a bencilpenicilina benzatina puede deberse a los siguientes mecanismos:

- Inactivación por beta-lactamasas: la bencilpenicilina benzatina no es resistente a beta-lactamasa y por lo tanto no tiene efecto contra bacterias productoras de beta-lactamasa (por ejemplo, estafilococos o gonococos).
- Afinidad reducida de las PBPs para bencilpenicilina benzatina: la resistencia adquirida en los neumococos y algunos otros estreptococos a bencilpenicilina benzatina se debe a modificaciones de las PBPs existentes como resultado de la mutación. Sin embargo, la

formación de una PBP adicional con afinidad reducida por la bencilpenicilina benzatina es responsable de la resistencia a la meticilina (oxacilina)-estafilococos resistentes.

- En las bacterias Gram-negativas, la penetración inadecuada de bencilpenicilina benzatina a través de la pared celular externa puede conducir a una inhibición insuficiente de PBP.

- La bencilpenicilina benzatina puede ser transportada activamente de la célula por bombas de flujo.

La bencilpenicilina benzatina es parcialmente o completamente resistente a otras penicilinas y cefalosporinas.

Los puntos de corte

Ensayos de bencilpenicilina se realiza mediante la dilución estándar de la serie Los resultados se evalúan sobre la base de puntos de corte para la bencilpenicilina Las siguientes concentraciones mínimas inhibitorias se han establecido para los gérmenes susceptibles y resistentes:

EUCAST (Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana) puntos de corte.

| Patógeno | Susceptible | Resistente |
|--|-------------|-------------|
| Estafilococo spp. | □ 0.12 mg/l | > 0.12 mg/l |
| Estreptococo spp. (Grupos A, B, C, G) | □ 0.25 mg/l | > 0.25 mg/l |
| Streptococcus neumonía # | □ 0.06 mg/l | > 2 mg/l |
| Streptococos del grupo "Viridans" | □ 0.25 mg/l | > 2 mg/l |
| Neisseria meningitidis | □ 0.06 mg/l | > 0.25 mg/l |
| Neisseria gonorrhoeae | □ 0.06 mg/l | > 1 mg/l |
| Anaerobios Gram- negativos | □ 0.25 mg/l | > 0.5 mg/l |
| Anaerobios Gram- positivos | □ 0.25 mg/l | > 0.5 mg/l |
| Específico de la no especie | □ 0.25 mg/l | > 2 mg/l |
| Puntos de corte* | | |

* Basado principalmente en la farmacocinética del suero

Infecciones distintas de la meningitis

Prevalencia de resistencia adquirida

La prevalencia de resistencia adquirida en especies individuales puede variar geográficamente y con el tiempo. Por lo tanto, se requiere información local sobre la

situación de resistencia, particularmente para el tratamiento adecuado de infecciones graves. Si, sobre la base de la situación de resistencia local, la eficacia de la bencilpenicilina es cuestionable, debe obtenerse asesoramiento terapéutico experto. Especialmente en casos de infección grave o de tratamiento fallido, se debe buscar un diagnóstico microbiológico, con detección del patógeno y su susceptibilidad a la bencilpenicilina.

| |
|--|
| Especies frecuentemente sensibles |
| Microorganismos aeróbicos Gram-positivas |
| Estreptococos pyogenes |
| Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis ° (Grupo C & G estreptococos) |
| Estreptococos del grupo "Viridans" |
| Otros microorganismos |
| Treponema pallidum ° |

° Información derivada de la literatura publicada, experiencia clínica y pautas terapéuticas.

^ Nombre colectivo de un grupo heterogéneo de especies de estreptococos. La tasa de resistencia puede variar dependiendo de las especies de estreptococos presentes

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

Los datos farmacocinéticos obtenidos del originador Benzathine Benzylpenicillin for injection dossier son viejos y la información derivada de ellos es limitada. Sin embargo, se puede tener en cuenta la literatura publicada sobre la bencilpenicilina benzatínica, la experiencia clínica y las pautas terapéuticas

Absorción

Tras la administración intramuscular de Benzathine Benzylpenicillin para inyección, la absorción de bencilpenicilina es muy lenta. Benzathine La bencilpenicilina para inyección es la penicilina de depósito de acción más prolongada. Para muchas indicaciones, 1-2 inyecciones por mes son suficientes. En consecuencia, se reduce la frecuencia de las inyecciones y el trauma local resultante. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan 24 horas (niños) o 48 horas (adultos) después de la inyección.

Distribución

Alrededor del 55% de la dosis administrada está ligada a proteínas plasmáticas. Cuando se administra una dosis alta de penicilina, se alcanzan concentraciones terapéuticamente eficaces incluso en tejidos poco accesibles, como válvulas cardíacas, hueso, así como en el líquido cefalorraquídeo o en el empiema, etc. La bencilpenicilina atraviesa la placenta. 10-30% de las concentraciones plasmáticas maternas se encuentran en la circulación fetal.

También se alcanzan altas concentraciones en el líquido amniótico. Por el contrario, la transferencia a la leche es baja. El volumen de distribución es de alrededor de 0,3-0,4 l / kg y alrededor de 0,75 l / kg en los niños. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 55%.

Biotransformación y eliminación

La eliminación se produce principalmente (50 - 80%) como sustancia inalterada a través de los riñones (85-95%) y, en menor medida, en forma activa con la bilis (aproximadamente el 5%).

La vida media plasmática en adultos con riñones sanos es de aproximadamente 30 min.

Cinética en grupos especiales de pacientes

-Infantes prematuros y recién nacidos: debido a la inmadurez de los riñones y el hígado a esta edad, la semivida del suero es de hasta tres horas (y más). Por lo tanto, el intervalo de dosificación no debe ser inferior a 8 - 12 horas (dependiendo del grado de madurez).

-Pacientes de edad avanzada: los procesos de eliminación también pueden retrasarse con la edad avanzada. Por lo tanto, la dosis debe ajustarse a la función renal individual.

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

La bencilpenicilina benzatínica para la inyección 1.2Mega Para la inyección IM, suspender el contenido del vial en al menos 2 ml de agua para preparaciones inyectables. Esta suspensión debe sacudirse bien durante al menos 20 segundos y utilizarse inmediatamente. El tamaño de la aguja debe ser de al menos 0,9 mm (aguja nº 1). Para el solo retiro solamente, utilice solamente suspensiones recién preparadas. Antes de la inyección, la administración intravascular debe ser excluida por aspiración. El lugar de la inyección debe cambiarse con inyecciones repetidas. Los medicamentos no utilizados o los desechos deben eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 26 de diciembre de 2017.