

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	BENCILPENICILINA SÓDICA
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IM e IV
Fortaleza:	1 000 000 UI
Presentación:	Estuche por 50 viales de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL CO., LTD., Shandong, China.
Fabricante, país:	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL CO., LTD., Shandong, China.
Número de Registro Sanitario:	M-12-019-J01
Fecha de Inscripción:	9 de febrero de 2012
Composición:	
Cada vial contiene:	
Bencilpenicilina (eq. a 0,639 g de bencilpenicilina sódica)	0,6 g
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Protéjase de la luz y de la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

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 penicilinas.

Ántrax.

Tétanos y gangrena gaseosa causada por clostridio.

Sífilis (incluida la sífilis congénita).

Leptospirosis

Fiebre reincidente

Difteria

Se puede combinar con antibióticos aminoglucósidos para el tratamiento de la endocarditis causada por *Streptococcus viridans*.

La Bencilpenicilina sódica también se puede utilizar para el tratamiento:

Meningitis cerebroespinal epidémica;

Actinomicosis

Gonorrea

Angina de Vincent

Enfermedad de Lyme

Fiebre por mordedura de rata;

Listeriosis, Otras infecciones causadas por bacteria anaerobia, con excepción de la bacteroides fragilis. También puede ser utilizado para la prevención de infecciones en la boca, la dentadura, el tracto urinario, en procedimientos quirúrgicos para pacientes que han tenido una enfermedad cardíaca reumática o congénita

Contraindicaciones:

La Bencilpenicilina sódica está contraindicada en pacientes con antecedentes de alergia al fármaco o con reacción positiva en la prueba cutánea a las penicilinas.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

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.

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 tóxicas:

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.

Superinfección:

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.

Posología y método de administración:

Intramuscular o inyección intravenosa lenta.

Para 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.

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.

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

administrados en el mismo recipiente.

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 procede.

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:

ATC: J01CE01 Penicilinas sensibles a las betalactamasas

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.

Puntos de ruptura:

Los puntos de ruptura tentativos (Sociedad Británica de Quimioterapia Antimicrobiana, BSAC por sus siglas en inglés) para Bencilpenicilina sódica BP son los siguientes:

Organismo	S≤(mg/L)	I (mg/L)	R≥(mg/L)
Streptococcus pneumoniae	0,06	0,12-1,0	2,0
Neisseria gonorrhoeae	0,06		0,12
Neisseria meningitidis	0,06		0,12
Estreptococo hemolítico			
Estafilococos Moraxella catarrhalis	0,12		0,25
Haemophilus influenzae			
Microorganismos anaerobio	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 determinadas especies; la información local sobre resistencias es deseable, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. La siguiente tabla únicamente proporciona una guía aproximada en cuanto a si los microorganismos serán susceptibles o no a la bencilpenicilina sódica BP.

Microorganismos susceptibles y con susceptibilidad media		
Tipo de Microorganismos	Microorganismos	Rango de resistencia
Microorganismos Gram-positivos aerobios	Bacillus anthracis	0%**
	Corynebacterium diphtheriae	0%*
	Estreptococo hemolítico (incluyendo Estreptococo pyogenes)	0%*-3%**
	Listeria monocytogenes	0%**
	Streptococcus pneumoniae	4%*-40%**
	Streptococcus viridans	3-32%*
Microorganismos Gram-negativos aerobios	Neisseria gonorrhoeae	9-10%*
	Neisseria meningitidis	18%*
	Pasteurella multocida	0%***
Microorganismos anaerobios	Actinomyces israelii	8%**
	Fusobacterium nucleatum y Fusobacterium	Generalmente sensibles
	Bacilo esporas	14%**

	gram-positivas (incluyendo Clostridium tetani y Clostridium perfringens (welchii))	
	Cocos gram-positivos (incluyendo peptostreptococcus)	7%*
Otros microorganismos	Borrelia burgdorferi	Generalmente sensibles
	Capnocytophaga canimorsus	Generalmente sensibles
	Leptospira	Generalmente sensibles
	Streptobacillus moniliformis y spirillum minus	Generalmente sensibles
	Treponema pallidum	0%***

* Datos británicos; ** Datos europeos, *** Datos globales

Microorganismos no susceptibles		
Tipo de Microorganismos	Microorganismos	Rango de resistencia adquirida

Microorganismos Gram-positivos	aerobio	Estafilococo coagulasa negativo	71-81%*
		Enterococo y sus especies	RESISTENTE
		Estafilococo áureo	79-87%*
Microorganismos Gram-negativos	aerobio	Acinetobacter	RESISTENTE
		Bordetella pertussis	Generalmente resistentes
		Brucella y sus especies	RESISTENTE
		• Enterobacterias (incluyendo Escherichia coli, Salmonella, Shigella, Enterobacter, Klebsiella, Proteus, Citrobacter).	Generalmente resistentes
		Haemophilus influenzae	RESISTENTE
		Pseudomonas	RESISTENTE
Microorganismos anaerobios		Bacteroides fragilis	100%***

* Datos británicos; ** Datos europeos, *** Datos globales

Otros datos:

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 penicilinasas 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.

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: 30 de abril de 2018.