

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:

Bencilpenicilina Benzatínica.....1.004 g

(Equivalente a Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI)

Sin excipientes.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para Suspensión Inyectable

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable está indicada en adultos, adolescentes, niños y recién nacidos para el tratamiento y profilaxis de las siguientes infecciones debido a bacterias sensibles a la penicilina (*ver Propiedades farmacodinámicas*):

- Erisipela
- Sífilis: sífilis precoz (primaria y secundaria)
- Sífilis tardía (a excepción de la neurosífilis y anomalías de LCR)
- Pian
- Pinta

Para la profilaxis de:

- Reumatismo articular agudo (corea, cardiopatía reumática)
- Glomerulonefritis post-estreptocócica
- Erisipela

Durante el uso de Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable, es conveniente tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de los antibacterianos.

4.2. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis

Las dosis recomendadas dependen de la severidad, tipo de infección, edad, función hepática y renal del paciente. Las recomendaciones internacionales deben ser consideradas además de las recomendaciones nacionales o locales para ciertas indicaciones específicas (por ejemplo: sífilis, profilaxis de reumatismo articular agudo).

Tratamiento general:

Adultos y adolescentes: 1 200 000 UI una vez por semana

Niños > 30 kg de peso corporal: 1 200 000 UI una vez por semana

Niños < 30 kg de peso corporal: 600 000 UI una vez por semana

Duración del tratamiento: dosis única

(En las enfermedades de origen estreptocócico, se recomienda un tratamiento de al menos 10 días para evitar complicaciones secundarias. Una inyección única de Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable generalmente es suficiente).

Tratamiento de sífilis:

- *Estado primario y secundario*

Adultos y adolescentes: 1 x 2 400 000 UI.

Niños: 50 000 UI/kg de peso corporal, sin exceder 2 400 000 UI

(El tratamiento debe ser repetido si los síntomas clínicos reaparecen o si los resultados de laboratorio permanecen fuertemente positivos).

Duración del tratamiento: dosis única

- *Estado tardío (sífilis seropositiva latente)*

Adultos y adolescentes: 2 400 000 UI una vez a la semana.

Niños: 50 000 UI/kg de peso corporal sin exceder 2 400 000 UI

Duración del tratamiento: 3 semanas

- *Tratamiento de sífilis congénita: sin daño neurológico*
Recién nacidos y lactantes: 1 x 50 000 UI/kg de peso corporal
Duración del tratamiento: dosis única

Tratamiento de pian y pinta:

- Adultos y adolescentes: 1 x 1 200 000 UI
Niños > 30 kg de peso corporal: 1 x 1 200 000 UI
Niños < 30 kg de peso corporal: 1 x 600 000 UI
Duración del tratamiento: dosis única

Profilaxis de reumatismo articular agudo, glomerulonefritis post-estreptocócico y erisipela:

- Adultos y adolescentes: 1 x 1 200 000 UI cada 3 a 4 semanas
Niños > 30 kg de peso corporal: 1 x 1 200 000 UI cada 3 a 4 semanas
Niños < 30 k de peso corporal: 1 x 600 000 UI cada 3 a 4 semanas
Duración del tratamiento:
- Sin daño cardíaco: al menos 5 años o hasta la edad de 21 años (la duración más larga deberá mantenerse).
 - Daño cardíaco transitorio: al menos 10 años o hasta la edad de 21 años (la duración más larga deberá mantenerse).
 - Daño cardíaco persistente: al menos 10 años o hasta la edad de 40 años (la duración más larga deberá mantenerse), una profilaxis de por vida a veces es necesaria.

Poblaciones particulares

- *Pacientes con insuficiencia renal*

Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable; Dosis para adultos, adolescentes y niños según la depuración de creatinina.			
Depuración 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 cotidiana normal de Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable	100 %	75 %	20 - 50 % (1-3 UI/Máx.)
Intervalo de administración	En 1 administración única	En 1 administración única	En 2-3 administraciones únicas

- *Pacientes con hemodiálisis*

Bencilpenicilina benzatínica puede ser eliminada por hemodiálisis. No se dispone de datos sobre la influencia de diálisis sobre los niveles plasmáticos de bencilpenicilina. La decisión de tratar a pacientes hemodializados con Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable debe ser evaluada caso por caso.

- *Pacientes con insuficiencia hepática*

En el caso de insuficiencia hepática y renal muy severa, puede existir un retraso entre la degradación y eliminación de penicilinas.

Forma de preparación

La preparación está estrictamente destinada a la inyección intramuscular (*Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

La inyección no debe ser administrada en los tejidos con mala perfusión (*Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Para la inyección IM

- Preparar de manera aséptica la suspensión introduciendo en el frasco al menos 3 mL de agua para preparaciones inyectables para una dosis de 1 200 000 UI.
- Esta suspensión debe ser agitada cuidadosamente durante al menos 20 segundos hasta obtener una suspensión homogénea.
- Utilizar inmediatamente.

Si no es utilizada inmediatamente, agitar nuevamente la suspensión durante al menos 20 segundos hasta obtener una suspensión homogénea. El tamaño de la aguja debe ser de al menos 0,9 mm (aguja N° 1). Únicamente para una sola muestra, utilizar inmediatamente las suspensiones tan pronto como se preparen. Antes de la inyección, es conveniente practicar una aspiración para evitar la administración intravascular. El sitio de inyección debe ser cambiada en caso de inyecciones repetidas.

Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable debe ser administrada por vía intramuscular profunda en el cuadrante superior externo del músculo de glúteo o en la zona ventricular del glúteo de Hochstetter con la aguja orientada hacia la cresta ilíaca o según el método de Hochstetter. La aguja también debe ser lo más vertical posible con respecto a la superficie de la piel y la inyección lo más lejos posible de los vasos sanguíneos principales. En todos los casos, una aspiración debe ser efectuada antes de la inyección. Si una aspiración de sangre o un dolor surgen durante la inyección, esta debe ser interrumpida.

En los niños, los músculos medio-laterales del muslo (cuádriceps femoral) constituyen el sitio de inyección recomendado.

La inyección en el músculo deltoides es adecuada sólo si la masa muscular es adecuada; en este caso, es conveniente poner atención al nervio radial.

En lactantes y niños pequeños, la zona periférica del cuadrante superior externo de la región de los glúteos sólo debe ser utilizada como una zona de inyección en casos excepcionales (por ejemplo, quemaduras extendidas) con el fin de evitar lesiones del nervio ciático.

Para las preparaciones retrasadas, un volumen total de 5 mL por sitio de inyección es considerado como el límite tolerado. Además, no administrar más de 5 mL de la suspensión lista para ser inyectada en un sitio único, sea cual sea el momento.

La inyección debe ser realizada lo más lentamente posible y únicamente ejerciendo poca presión. Es necesario evitar "frotar" después de la inyección.

Las reacciones locales severas pueden surgir durante la administración intramuscular, particularmente en niños pequeños. En la medida de lo posible, considerando por completo las indicaciones terapéuticas y los esquemas de administración y estimando la relación de beneficio-riesgo, los tratamientos alternativos como un tratamiento intravenoso con una penicilina adecuada, deberían ser considerados ver también (*Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Vía de administración

Vía Intramuscular

4.3. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la sustancia activa bencilpenicilina benzatínica y otras penicilinas, a la soya, o al maní.

Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata severa (por ejemplo, una anafilaxia), a otros betalactámicos (ejemplos: cefalosporinas, carbapenems o monobactámicos).

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable no debe ser utilizada en los tejidos cuya perfusión es reducida.

Antes de iniciar un tratamiento con Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable, es conveniente buscar cuidadosamente antecedentes de reacciones alérgicas a las penicilinas, cefalosporinas u otros betalactámicos (*ver Contraindicaciones y Reacciones adversas*).

Las reacciones de hipersensibilidad severa y, a veces fatal, han sido observadas en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones son más frecuentes en personas que presentan antecedentes de alergia a la penicilina y en personas atópicas. La aparición de toda manifestación alérgica impone la interrupción del tratamiento con Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable y la implementación de un tratamiento adaptado.

Reacciones adversas cutáneas graves

Las reacciones adversas cutáneas graves, incluida la necrólisis epidérmica tóxica (NET: también conocida como síndrome de Lyell), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden provocar situaciones potencialmente mortales o incluso mortales, se ha notificado con bencilpenicilina (*ver Reacciones adversas*). En el momento de la prescripción, los pacientes deben ser informados de los signos y síntomas de reacciones cutáneas graves y deben ser monitoreados de cerca. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe suspender inmediatamente la bencilpenicilina y se debe considerar una terapia alternativa. Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como el síndrome de Stevens-Johnson, la

necrólisis epidérmica tóxica o el síndrome DRESS con el uso de bencilpenicilina, el tratamiento con bencilpenicilina no debe reanudarse en ningún momento en ese paciente.

Si es posible, una prueba de hipersensibilidad debería ser practicada antes del tratamiento. El paciente debe estar informado de la posibilidad de la aparición de síntomas alérgicos y de la necesidad de indicarlos. Es conveniente ser prudente en pacientes afectados con las siguientes patologías:

- Sensibilidad alérgica o asma bronquial: existe un riesgo incrementado de reacción de hipersensibilidad.
- Insuficiencia renal (*Ver Dosis y Vía de administración* para el ajuste de dosis).
- Insuficiencia hepática (*Ver Dosis y Vías de administración*).

De manera general, particularmente en pacientes expuestos, se debe garantizar una supervisión médica si es posible durante al menos media hora después de la administración del antibiótico, dado que las reacciones alérgicas inmediatas severas graves pueden ocurrir incluso después de la primera administración.

Durante el tratamiento de sífilis, una reacción Jarisch-Herxheimer puede ocurrir debido a la acción bactericida de la penicilina sobre las bacterias. 2 a 12 horas después de la administración, cefaleas, fiebre, sudor, escalofríos, mialgias, artralgias, náuseas, taquicardia, hipertensión seguida de hipotensión pueden ocurrir. Estos síntomas desaparecen al cabo de 10 a 12 horas. Los pacientes deben estar informados de que se trata de una reacción habitual, transitoria del tratamiento antibiótico. Un tratamiento adecuado debe ser instaurado para acabar o mitigar una reacción de Jarisch-Herxheimer (*Ver Reacciones adversas*).

En caso de tratamiento a largo plazo (más de 5 días), una supervisión de la fórmula sanguínea y pruebas de la función renal son recomendadas.

La supervisión es necesaria para evitar la proliferación de gérmenes resistentes. Se deben tomar medidas adecuadas en caso de aparición de infecciones secundarias.

En caso de diarrea severa y persistente, la colitis pseudomembranosa asociada a los antibióticos (diarrea sangrante/mucoide, acuosa, dolores abdominales sordos difusos a espasmódicos, fiebre, tenesmo ocasional) debe ser considerada, ya que puede poner en juego el pronóstico vital. En este caso, el tratamiento por Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable debe ser inmediatamente interrumpida y se debe implementar un tratamiento en función de los resultados microbiológicos. No se debe administrar medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Si un daño neurológico no puede ser excluido en pacientes con sífilis congénita, las penicilinas que permiten lograr concentraciones más elevadas que el líquido cefalorraquídeo deben ser utilizadas.

En enfermedades como neumonía severa, empiema, septicemia, meningitis o peritonitis que necesitan concentraciones séricas de penicilina más elevadas, un tratamiento alternativo como sal alcalina hidrosoluble de la bencilpenicilina debería ser considerado.

Observaciones en la administración de Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable

Puede ocurrir una induración dolorosa en caso de administración subcutánea accidental. En este caso, las bolsas de hielo son útiles.

El síndrome de Hoigné puede ocurrir en caso de inyección intravascular involuntaria (síntomas de shock con sensación de muerte, confusión, alucinaciones, cianosis eventualmente, taquicardia y problemas motores, pero sin colapso circulatorio), provocado por microémbolos de la suspensión. Los síntomas disminuyen en una hora. Si la agravación es importante, la administración parenteral de sedantes es indicada.

En caso de inyección intraarterial involuntaria, especialmente en niños, pueden ocurrir complicaciones graves como oclusión vascular, trombosis y gangrena. Los signos iniciales son láminas pálidas en la zona cutánea de la región del muslo. Después de una fuerte presión durante la inyección, una administración retrógrada del líquido inyectado en la arteria iliaca común, la aorta o las arterias espinales pueden producirse.

Las inyecciones repetidas en una zona limitada del tejido muscular, asociadas con el tratamiento a largo plazo con las penicilinas de acción prolongada (por ejemplo, en el tratamiento de sífilis) pueden inducir a lesiones del tejido y una vascularización local incrementada. Las siguientes inyecciones favorecen la penetración de la sustancia en la sangre, ya sea por inyección directa en un vaso sanguíneo, provocada por la presión de la misma inyección o por "fricción" del depósito. Durante el tratamiento a largo plazo, se recomienda administrar cada inyección a una distancia apropiada de la inyección precedente.

Efecto sobre las pruebas de diagnóstico de laboratorio:

- Una prueba de Coombs directa positiva se produce a menudo ($\geq 1\%$ a $< 10\%$) en pacientes que reciben 10 M UI (equivalente a 6 g) de bencilpenicilina o más por día. Después de la interrupción de la penicilina, la prueba directa a la antiglobulina puede seguir siendo positiva durante 6 a 8 semanas (*Ver Reacciones adversas*).
- La determinación de proteínas urinarias con las técnicas de precipitación (ácido sulfosalicílico, ácido tricloroacético), método de Folini-Ciocalteu-Lowry o el método de biuret pueden dar resultados falso-positivos. Las proteínas urinarias deben ser determinadas por otros métodos.
- La determinación de aminoácidos urinarios por el método de la ninhidrina también puede dar resultados falso-positivos.
- Las penicilinas se unen a la albúmina. Una pseudo-bisalbuminemia puede simularse cuando se utilizan métodos electroforéticos de determinación de la albúmina.
- Durante el tratamiento por Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable, la detección no enzimática de la glucosa urinaria y la detección de urobilinógeno pueden resultar falso-positivos.
- Durante la determinación de 17-cetosteroides (por la reacción de Zimmermann) en la orina, los valores aumentados pueden ser observados durante el tratamiento con Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable.

4.5. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La administración concomitante de bencilpenicilina benzatínica no se recomienda con:

En base al principio general de no asociar los antibióticos bactericidas y bacteriostáticos, Bencilpenicilina Benzatínica

1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable no debe ser asociado con antibióticos bacteriostáticos.

Se requiere precaución cuando se administran conjuntamente los siguientes medicamentos:

Probenecid: la administración de probenecid causa la inhibición de la secreción tubular de la bencilpenicilina que tenga como resultado el aumento de la concentración sérica y una prolongación de la semivida de eliminación. El probenecid inhibe igualmente el transporte de la penicilina a partir del líquido cefalorraquídeo, lo que hace que la administración concomitante de probenecid reduzca aún más la penetración de la bencilpenicilina en el tejido cerebral.

Metotrexato: durante la administración con bencilpenicilina benzatínica, la excreción de metotrexato es reducida. Esto puede ocasionar el incremento de efectos de la toxicidad del metotrexato. La asociación con metotrexato no es recomendada.

Anticoagulantes: el uso concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el efecto de anti-vitaminas K y el riesgo de sangrado. Es recomendable controlar regularmente el Ratio Internacional Normalizado (RIN) y ajustar la dosis de las anti-vitaminas K en consecuencia, durante y después del tratamiento con Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable.

4.6. ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

La bencilpenicilina benzatínica traspasa la placenta. Los estudios realizados en animales no revelan ningún efecto tóxico directo o indirecto sobre la reproducción. Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable puede ser utilizada durante el embarazo si la indicación es justificada y con una evaluación cuidadosa de los beneficios y riesgos.

Lactancia

La bencilpenicilina benzatínica es excretada en pequeñas cantidades en la leche materna. La concentración en la leche materna puede alcanzar 2 a 15 % de las concentraciones séricas de la madre. Aunque hasta la fecha no se ha reportado efectos adversos en lactantes amamantados con leche materna, se debe considerar la posibilidad de una sensibilización o interferencia con la flora intestinal. La lactancia deberá ser interrumpida en caso de aparición de diarrea, candidiasis o erupción cutánea en niños.

En lactantes que son alimentados de igual manera con alimentos infantiles, las madres deben extraer y retirar la leche materna durante el tratamiento con la bencilpenicilina benzatínica. La lactancia materna puede ser retomada 24 horas después de la interrupción del tratamiento.

Fertilidad

Ningún estudio sobre fertilidad ha sido realizado en humanos. Los estudios sobre las funciones de reproducción en ratones, ratas y conejos no han mostrado un efecto nocivo en la fertilidad.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

Debido a la aparición de posibles efectos no deseados graves (por ejemplo, shock anafiláctico con colapso y reacciones anafilactoides, *ver Reacciones adversas*). Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable puede tener una influencia mayor sobre la capacidad para conducir vehículos y manipular máquinas.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas son clasificadas por sistema de órgano y su frecuencia es clasificada de la siguiente manera:

Muy frecuente: $\geq 1/10$

Frecuente: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Poco frecuente: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$

Raro: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$

Muy raro: $< 1/10\ 000$

Frecuencia no conocida: no puede ser calculado a partir de datos disponibles

Infecciones e infestaciones

Frecuente: candidiasis

Trastornos hematológicos y del sistema linfático

Muy raro: anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunitario

Raro: reacciones alérgicas: urticaria, angioedema, eritema polimorfo, dermatitis exfoliativa, fiebre, artralgia, shock anafiláctico con colapso y reacciones anafilactoides (asma, púrpura, síntomas gastrointestinales).

Frecuencia no conocida: Enfermedad sérica. Durante el tratamiento de sífilis, una reacción de Jarisch-Herxheimer puede ocurrir debido a lisis bacteriana, caracterizada por fiebre, escalofríos, síntomas generales y focales. En pacientes afectados por micosis cutánea, reacciones para-alérgicas pueden ocurrir, ya que una antigenicidad común puede existir entre las penicilinas y los metabolitos de los dermatofitos.

Trastornos gastrointestinales

Frecuente: diarreas, náuseas.

Poco frecuente: estomatitis y glositis, vómitos.

Frecuencia no conocida: colitis pseudomembranosa (*Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: hepatitis, colestasis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), la reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEGA) con antibióticos betalactámicos (*Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo*), erupción fija debido al medicamento.

Trastornos del riñón y las vías urinarias

Raro: nefropatía, nefritis intersticial.

Problemas generales y anomalías en el sitio de administración

Frecuencia no conocida: Dolor en el sitio de inyección, infiltrados en el sitio de inyección. Síndrome de Hoigné y Síndrome de Nicolau.

Investigaciones

Frecuente:

- Prueba de Coombs directa positiva,
- Falsos positivos en las pruebas de determinación de proteínas en orina con técnicas de precipitación (método de Folin-Ciocalteu-Lowry, método de Biuret),
- Falsos positivos en las pruebas de determinación de aminoácidos urinarios (método de la ninhidrina),
- Simulación de pseudo-bisalbuminemia al determinar la albúmina por métodos electroforéticos,
- Pruebas no enzimáticas de detección de glucosa en orina y pruebas de urobilinógeno falso positivo,
- Valores elevados al determinar 17-cetosteroides en orina (cuando se utiliza la reacción de Zimmermann) (*Ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Las reacciones locales son posibles en los bebés.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

4.9. SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO

A dosis extremadamente elevadas, las penicilinas pueden inducir a una excitabilidad neuromuscular o convulsiones epileptiformes. En caso de sospecha de sobredosis, se indica supervisión clínica y medidas sintomáticas.

La bencilpenicilina puede ser eliminada por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo Farmacoterapéutico: Agentes antibacterianos para uso sistémico, Penicilinas sensibles a las beta-lactamasas, código ATC: J01CE08.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la bencilpenicilina benzatínica se basa en la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana (durante la fase de crecimiento) por fijación a las proteínas fijadoras de penicilina (PLPs), así como la inhibición de transpeptidasas. Esto resulta en una acción bactericida.

Relación entre farmacocinética y farmacodinamia

La eficacia depende en gran medida del tiempo durante el cual, la concentración del antibiótico se encuentre por encima de la CMI de la bacteria.

Mecanismos de resistencia

La resistencia a la bencilpenicilina benzatínica puede ser debido a los siguientes mecanismos:

- Inactivación por las beta-lactamasas: la bencilpenicilina benzatínica no es resistente a las beta-lactamasas y por lo tanto, no tiene efectos contra las bacterias productoras de beta-lactamasas (por ejemplo, estafilococos o gonococos).
- Afinidad reducida de los PLPs para la bencilpenicilina benzatínica: la resistencia adquirida en neumococos y algunos estreptococos para la bencilpenicilina benzatínica se debe a las modificaciones de los PLPs existentes por mutación. Sin embargo, la formación de un PLP suplementario con una afinidad reducida por la bencilpenicilina benzatínica es responsable de la resistencia en estafilococos resistentes a la metilina (oxacilina).
- En bacterias gram-negativas, la penetración inadecuada de la bencilpenicilina benzatínica a través de la pared celular externa puede provocar una inhibición insuficiente de los PLPs.
- La bencilpenicilina benzatínica puede ser transportada activamente fuera de la célula por bombas de eflujo.
- La bencilpenicilina benzatínica es parcial o totalmente resistente a otras penicilinas y cefalosporinas.

Concentraciones críticas

La determinación de la sensibilidad a la bencilpenicilina es realizada utilizando diluciones estándar en serie. Los resultados son evaluados en base a las concentraciones críticas establecidas para la bencilpenicilina. Las siguientes concentraciones mínimas inhibitorias han sido establecidas para las bacterias sensibles y resistentes:

Concentraciones críticas EUCAST (Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana)

Microorganismos	Sensible	Resistente
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 0,12 mg/L	> 0,12 mg/L
<i>Streptococcus</i> spp. (Grupos A, B, C,)	≤ 0,25 mg/L	> 0,25 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i> #	≤ 0,06 mg/L	> 2 mg/L
<i>Streptococcus</i> del grupo "Viridans"	≤ 0,25 mg/L	> 2 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,06 mg/L	> 0,25 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 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
Concentraciones críticas no específicas de especies*	≤ 0,25 mg/L	> 2 mg/L

* Basado principalmente en la farmacocinética sérica.

Infecciones diferentes de meningitis.

Prevalencia de la resistencia adquirida

La prevalencia de la resistencia adquirida para una especie puede variar en función de la geografía y del tiempo. Por lo tanto, es útil disponer de información sobre la prevalencia en la resistencia local, sobre todo para el tratamiento de infecciones severas. Si es necesario, es deseable obtener una asesoría especializada cuando el interés del medicamento pueda ponerse en tela de juicio debido al nivel de prevalencia de la resistencia local en ciertos tipos de infecciones, particularmente en infecciones graves o durante tratamientos ineficaces, situaciones por las cuales un diagnóstico microbiológico debería ser planteado con la identificación de la bacteria y de su sensibilidad a la bencilpenicilina.

Especies habitualmente sensibles
Microorganismos aerobios gram-positivos
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis</i> ° (Estreptococos del Grupo C y G)
Estreptococos del grupo « Viridans » °^
Otros microorganismos
<i>Treponema pallidum</i> °

° Información recogida de los datos de la bibliografía, de la experiencia clínica y de las recomendaciones terapéuticas.

^ No colectivo para un grupo heterogéneo de especies de estreptococos. El índice de resistencia puede variar en función de las especies de estreptococos presentes.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

Después de la administración intramuscular de Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable, la absorción de la bencilpenicilina es muy lenta.

Bencilpenicilina Benzatínica 1 200 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable es una penicilina tardía con la duración de acción más larga. Una a dos inyecciones por mes es suficiente para varias indicaciones. En consecuencia, la frecuencia de las inyecciones y las reacciones locales resultantes son reducidas. Los picos de concentraciones plasmáticas son alcanzados 24 horas (niños) o 48 horas (adultos) después de la inyección.

Distribución

Aproximadamente 55 % de la dosis administrada está ligado a las proteínas plasmáticas. Cuando el tratamiento con penicilina en grandes dosis es administrado, las concentraciones terapéuticas eficaces son logradas incluso en los tejidos poco accesibles, tales como las válvulas cardiacas, los huesos, así como en el líquido cefalorraquídeo o en el empiema, etc. La bencilpenicilina atraviesa la placenta. 10 a 30% de las concentraciones plasmáticas maternas encontradas en la circulación fetal. Las concentraciones elevadas son logradas, de igual modo en el líquido amniótico. Por otro lado, el paso en la leche es bajo. El volumen de distribución es de aproximadamente 0,3% a 0,4% L/kg y de aproximadamente 0,75 L/kg en niños. La unión con las proteínas plasmáticas es aproximadamente 55 %.

Biotransformación y eliminación

La eliminación se produce principalmente (50 a 80%) como una sustancia no modificada por los riñones (85 a 95 %) y, en menor medida, en forma activa con bilis (alrededor del 5%). La vida media plasmática en adultos con función renal normal es de aproximadamente 30 minutos.

Cinética en grupos de pacientes especiales

- Prematuros y recién nacidos: debido a la inmadurez de los riñones y del hígado en esta edad, la semivida sérica puede ser de hasta 3 horas (y más). Por lo tanto, el intervalo de administración no debe ser inferior de 8 a 12 horas (en función del grado de madurez).
- Ancianos: los procesos de eliminación pueden ser retrasados de igual manera con la edad avanzada. Por lo tanto, la dosis debe ser adaptada a la función renal del paciente.

5.3. DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Los estudios sobre la reproducción en ratones, ratas y conejos no han revelado un efecto negativo sobre la fertilidad o sobre los fetos. No disponemos de estudios a largo plazo sobre animales de laboratorio relativamente a la carcinogenicidad, mutagenicidad y fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. LISTA DE EXCIPIENTES

No contiene excipientes.

6.2. INCOMPATIBILIDADES

Los datos de compatibilidad sólo están disponibles con agua para inyección.

6.3 TIEMPO DE VIDA ÚTIL

3 años.

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.

Después de la reconstitución se debe utilizar inmediatamente.

No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón dúplex con 1, 2, 5, 10, 15, 20,25, 50, 100 viales de vidrio tipo II incoloro con tapón de bromobutilo y precinto de aluminio.

6.6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: **CSPC Zhongnuo Pharmaceutical (Shijiazhuang) Co., Ltd. – China.**

Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima – Perú.

Teléf.: 626-8600 Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

8. FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

04 / 2025