

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:

Bencilpenicilina Benzatínica.....2.008 g

(Equivalente a Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI)

Sin excipientes.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para Suspensión Inyectable

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. Indicaciones Terapéuticas

Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable está indicada en adultos, adolescentes, niños y recién nacidos para el tratamiento y profilaxis de las siguientes infecciones (*ver Propiedades Farmacodinámicas*):

Para el tratamiento de:

- Erisipela
- Sífilis: sífilis temprana (primaria y secundaria)
- Sífilis latente (excepto neurosífilis y presencia de hallazgos patológicos en el LCR)
- Pian
- Pinta

Para la profilaxis de:

- Fiebre reumática (corea carditis reumática)
- Glomerulonefritis postestreptocócica
- Erisipela

Se debe considerar la orientación oficial sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

4.2. Dosis y Vía de Administración

Dosis

Las recomendaciones posológicas dependen de la gravedad y el tipo de infección, la edad y la función hepatorenal de los pacientes.

Posología y duración del tratamiento.

1. Terapia general:

- Adultos y adolescentes: 1.2 Millones de U.I.
- Niños (> 30 kg de peso corporal): 1.2 Millones de U.I.
- Niños (< 30 kg de peso corporal): 0.6 Millones de U.I.

Duración del tratamiento: Dosis únicas

Nota: En enfermedades estreptocócicas, se debe seguir un tratamiento mínimo de 10 días para evitar enfermedades secundarias. Esto generalmente se garantiza con una única inyección de 0.6 millones de U.I., 1.2 millones de U.I. o 2.4 millones de U.I.

2. Tratamiento de la sífilis:

2.1. Etapa primaria y secundaria

- Adultos y adolescentes: 2.4 Millones de U.I.
- Niños: 50.000 UI por kg de peso corporal; sin embargo, no más de 2.4 millones de U.I.

Duración del tratamiento: Dosis única (si los síntomas clínicos reaparecen o los resultados de laboratorio siguen siendo muy positivos, se debe repetir el tratamiento).

2.2. Sífilis en etapa tardía (sífilis seropositiva latente)

- Adultos y adolescentes: 2.4 Millones de U.I.
- Niños: 50.000 UI por kg de peso corporal por semana; sin embargo, no más de 2.4 millones de U.I.

Duración del tratamiento: Una vez a la semana durante 3 semanas.

2.3. Tratamiento de la sífilis congénita (sin afectación neurológica)

- Recién nacidos y lactantes: 50.000 UI por kg de peso corporal

Duración del tratamiento: Dosis única

3. Tratamiento del pian y la pinta:

- Adultos y adolescentes: 1.2 Millones de U.I.
- Niños (> 30 kg de peso corporal): 1.2 Millones de U.I.
- Niños (< 30 kg de peso corporal): 0.6 Millones de U.I.

Duración del tratamiento: Dosis única

4. Profilaxis de la fiebre reumática, glomerulonefritis postestreptocócica y erisipela:

- Adultos y adolescentes: 1.2 Millones de U.I.
- Niños (> 30 kg de peso corporal): 1.2 Millones de U.I.
- Niños (< 30 kg de peso corporal): 0.6 Millones de U.I.

Duración del tratamiento:

- Sin afectación cardíaca: al menos 5 años (o hasta 21 años)
Cada 3-4 semanas
- Afectación cardíaca transitoria: al menos 10 años (o hasta 21 años)
Cada 3-4 semanas
- Afectación cardíaca persistente: al menos 10 años (o hasta 40 años)
Cada 3-4 semanas; La profilaxis de por vida es a veces necesario

Grupos especiales de pacientes

Pacientes con insuficiencia renal.

Tabla 1 - Ajustes de dosis recomendados en pacientes con insuficiencia renal.

Posología para adultos, adolescentes y niños según el aclaramiento de creatinina			
Aclaramiento de creatinina en mL/min	≥ 60	59 – 15	< 15
Proporción de la dosis diaria normal (%)	100	75	20-50 (1 – 3 millones de UI por día como máximo).
Intervalo de dosificación	1 sola administración	1 sola administración	en 2 – 3 administraciones individuales

Pacientes en hemodiálisis

La Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable se puede eliminar mediante hemodiálisis. No hay datos disponibles sobre la influencia de la diálisis sobre los niveles plasmáticos de bencilpenicilina. La decisión de tratar a los pacientes en diálisis con Bencilpenicilina Benzatínica 1.2 U.I. y 2.4 U.I. Polvo para Suspensión inyectable debe examinarse caso por caso.

Pacientes con función hepática alterada.

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

Método de administración

El preparado es estrictamente para inyección intramuscular (*ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

La inyección no debe administrarse en tejido con perfusión reducida (*ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable debe administrarse mediante inyección intramuscular profunda en el cuadrante superior externo del glúteo mayor o en el campo ventroglúteo de Hochstetter, con la aguja apuntando hacia la cresta ilíaca o según el método de Von Hochstetter. La punción debe realizarse lo más vertical posible con respecto a la superficie de la piel y la inyección lo más alejada 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, se debe suspender.

En los niños, se recomienda como lugar de inyección el músculo medio lateral del muslo (cuádriceps femoral). El músculo deltoides sólo es adecuado si está bien formado; en este caso hay que prestar atención al nervio radial.

En lactantes y niños pequeños, la zona periférica del cuadrante superior externo de la región glútea debe utilizarse como zona de inyección sólo en casos excepcionales (p. ej. quemaduras generalizadas), para evitar lesiones del nervio ciático.

Para las preparaciones, se establece como límite de tolerancia un volumen total de 5 mL por lugar de inyección. La Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable reconstituido con al menos 5 mL de diluyente, el volumen final reconstituido de aproximadamente 7 mL debe dividirse y administrarse en dos lugares de inyección.

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

Pueden producirse reacciones locales graves durante la administración intramuscular, especialmente en niños pequeños. Si es posible, teniendo en cuenta las indicaciones terapéuticas y los esquemas terapéuticos y sopesando la relación beneficio-riesgo, se deben considerar tratamientos alternativos como la terapia intravenosa con un producto de penicilina adecuado (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*).

Para consultar instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración, ver *Forma de administración*.

Vía de administración

Vía Intramuscular

Forma de administración

Reconstitución de la suspensión para inyección intramuscular:

La suspensión debe prepararse asépticamente.

El contenido del vial debe reconstituirse en al menos 5 mL (2.4 millones de UI) de diluyente (por ejemplo, agua para preparaciones inyectables o lidocaína inyectable al 1%).

Las guías de práctica clínica recomiendan la reconstitución de Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable con anestésicos locales, como lidocaína inyectable al 1%, para reducir el dolor en el lugar de la inyección.

Para reconstituir la suspensión inyectable, agite esta suspensión cuidadosamente durante al menos 20 segundos hasta obtener una suspensión homogénea.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a las penicilinas o alguno de los excipientes incluidos la lista de excipientes.
- Historia de una reacción de hipersensibilidad inmediata grave (p. ej., anafilaxia) a otro agente betalactámico (p. ej., cefalosporina, carbapenem o monobactam).
- Cuando se utiliza solución de lidocaína como disolvente, se deben excluir las contraindicaciones de la lidocaína antes de la inyección intramuscular de Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable (ver *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo y Forma de administración*).

4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo

La Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable no debe usarse en tejidos con perfusión reducida.

Antes de iniciar el tratamiento con Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable, se debe realizar una investigación cuidadosa sobre reacciones de hipersensibilidad previas a las penicilinas, cefalosporinas u otros agentes betalactámicos (ver *Contraindicaciones y Reacciones Adversas*).

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilactoides) graves y ocasionalmente mortales en pacientes tratados con penicilina. Es más probable que estas reacciones ocurran en personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y en personas atópicas. Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el tratamiento con Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable e instaurar el tratamiento adecuado.

Antes del tratamiento, si es posible, se debe realizar una prueba de hipersensibilidad. Se debe informar al paciente de la posible aparición de síntomas alérgicos y de la necesidad de comunicarlos.

Se debe tener precaución en pacientes con las siguientes condiciones:

- diátesis alérgica o asma bronquial (existe un mayor riesgo de reacción de hipersensibilidad);
- insuficiencia renal (para ajuste de dosis, *ver Dosis y Vía de Administración*);
- función hepática alterada (*ver Dosis y Vía de Administración*).

Como principio general, especialmente en algunos pacientes expuestos, se debe garantizar, si es posible, la observación médica durante al menos media hora después de la administración de este antibiótico, ya que pueden aparecer reacciones alérgicas inmediatas graves incluso después de la primera administración.

Los betalactámicos se asocian con un riesgo de encefalopatía (confusión, alteración del nivel de conciencia, epilepsia o anomalías del movimiento), especialmente en casos de sobredosis o alteración de la función renal.

En el tratamiento de la sífilis, puede producirse una reacción de Jarisch-Herxheimer como resultado del efecto bactericida de la penicilina sobre los patógenos. Dentro de 2 a 12 horas después de la administración pueden ocurrir dolores de cabeza, fiebre, sudoración, escalofríos, mialgia, artralgia, náuseas, taquicardia, aumento de la presión arterial seguido de hipotensión. Estos síntomas desaparecen después de 10 a 12 horas. Se debe informar a los pacientes que se trata de una secuela habitual y transitoria del tratamiento con antibióticos. Se debe instaurar un tratamiento adecuado para suprimir o atenuar una reacción de Jarisch-Herxheimer (*ver Reacciones Adversas*).

Con tratamiento a largo plazo (más de una dosis única), se recomienda la evaluación periódica de las funciones de los sistemas orgánicos, incluidas la función renal, hepática y hematopoyética.

El uso prolongado de Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable ocasionalmente puede provocar un crecimiento excesivo de organismos o levaduras no sensibles y se debe observar cuidadosamente a los pacientes para detectar sobreinfecciones.

Se ha notificado colitis asociada a antibióticos con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable, y su gravedad puede variar desde leve hasta potencialmente mortal (*ver Reacciones Adversas*). Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. Si se produce colitis asociada a antibióticos, se debe suspender la Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable, consultar a un médico e iniciar una terapia adecuada.

En esta situación, los fármacos antiperistálticos están contraindicados.

Si no se puede excluir la afectación neurológica en pacientes con sífilis congénita, se deben utilizar formas de penicilina que alcancen niveles más altos en el líquido cefalorraquídeo.

En enfermedades como neumonía grave, empiema, sepsis, meningitis o peritonitis, que requieren niveles séricos más altos de penicilina, se debe considerar un tratamiento alternativo como la sal alcalina hidrosoluble de bencilpenicilina.

Notas sobre la administración de Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable

Puede producirse una induración dolorosa en caso de administración subcutánea accidental.

Las bolsas de hielo ayudan en estos casos.

En caso de inyección intravascular involuntaria, puede producirse el síndrome de Hoigné (síntomas de shock con miedo mortal, confusión, alucinaciones, posiblemente cianosis, taquicardia y trastornos motores, aunque no colapso circulatorio), provocado por microémbolos de la suspensión. Los síntomas desaparecen en una hora. Si la progresión es grave, está indicada la administración parenteral de sedantes.

En caso de inyección intraarterial involuntaria, especialmente en niños, pueden producirse complicaciones graves, como oclusión vascular, trombosis y gangrena.

Los signos iniciales son manchas pálidas en el área de la piel de la región de los glúteos. Como resultado de una presión de inyección elevada, puede producirse una entrada retrógrada del líquido inyectado en la arteria ilíaca común, la aorta o las arterias espinales.

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

Efecto sobre los procedimientos de laboratorio de diagnóstico:

- A menudo se desarrolla una prueba de Coombs directa positiva ($\geq 1\%$ a $< 10\%$) en pacientes que reciben 10 millones de UI (equivalentes a 6 g) de bencilpenicilina o más por día. Tras la interrupción del tratamiento con penicilina, la prueba directa de antiglobulina puede seguir siendo positiva durante 6 a 8 semanas (*ver Reacciones Adversas*).
- La determinación de proteínas urinarias mediante técnicas de precipitación (ácido sulfosalicílico, ácido tricloroacético), el método de Folin-Ciocalteu-Lowry o el método de biuret puede dar lugar a resultados falsos positivos. Por tanto, la proteína urinaria debe determinarse mediante otros métodos.
- La determinación de aminoácidos en orina mediante el método de la ninhidrina también puede dar lugar a resultados falsos positivos.
- Las penicilinas se unen a la albúmina. Por tanto, en los métodos de electroforesis para determinar la albúmina se puede simular una pseudobisalbuminemia.
- Durante el tratamiento con bencilpenicilina benzatínica, la detección no enzimática de glucosa en orina y la detección de urobilinógeno pueden presentar un falso positivo.
- Al determinar los 17-cetosteroides (mediante la reacción de Zimmermann) en la orina, pueden producirse valores elevados durante el tratamiento con Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable.

Uso de lidocaína

Cuando se utiliza solución de lidocaína como disolvente (*ver Forma de Administración*), antes de su uso se deben considerar las contraindicaciones de la lidocaína, las advertencias y otra información relevante detallada en el Resumen de las características del producto de lidocaína (*ver Contraindicaciones*).

4.5. Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción

Interacciones con otros medicamentos

No se recomienda la administración concomitante de Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable con:

- Antibióticos bacteriostáticos: basados en el principio general de no combinar antibióticos bactericidas y bacteriostáticos.

Se debe tener precaución al coadministrar lo siguiente:

- *Probenecid*: la administración de probenecid conduce a la inhibición de la secreción tubular de bencilpenicilina, lo que resulta en un aumento de la concentración sérica y una prolongación de la vida media de eliminación. Además, el probenecid inhibe el transporte de penicilina desde el líquido cefalorraquídeo, de modo que la administración concomitante de probenecid reduce aún más la penetración de bencilpenicilina en el tejido cerebral.
- *Metotrexato*: cuando se toma al mismo tiempo que Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable, se reduce la excreción de metotrexato. Esto puede provocar una mayor toxicidad del metotrexato. No se recomienda la combinación con metotrexato.
- *Anticoagulantes*: el uso concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el efecto antivitaminas K y el riesgo de hemorragia. Se recomienda controlar con frecuencia el índice internacional normalizado (INR) y ajustar en consecuencia la posología del fármaco antivitaminas K, tanto durante como después del tratamiento con Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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 de estudios de fertilidad a largo plazo en animales de laboratorio.

Embarazo

La bencilpenicilina benzatínica atraviesa la placenta. Del 10 al 30% de las concentraciones plasmáticas maternas se encuentran en la circulación fetal. También se alcanzan altas concentraciones en el líquido amniótico. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva. La Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable se puede utilizar durante el embarazo cuando esté apropiadamente indicado y teniendo debidamente en cuenta los beneficios y riesgos.

Lactancia

La bencilpenicilina benzatínica se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. La concentración en la leche materna puede alcanzar del 2 al 15% de las concentraciones séricas de la madre.

Aunque hasta la fecha no se han notificado efectos indeseables en lactantes alimentados con leche materna, se debe tener en cuenta la posibilidad de sensibilización o interferencia con la flora intestinal. Se debe interrumpir la lactancia en caso de aparición de diarrea, candidiasis o erupción cutánea en el niño.

En los bebés que también se alimentan con alimentos para bebés, las madres deben extraerse y desechar la leche materna durante el tratamiento con bencilpenicilina benzatínica. La lactancia se puede reanudar 24 horas después de finalizar el tratamiento.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

Debido a la aparición de posibles reacciones adversas graves (por ejemplo, shock anafiláctico con colapso y reacciones anafilactoides, *ver Reacciones Adversas*)

La Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable puede tener una influencia importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones Adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes y comunes relacionadas con la Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable son: candidiasis, diarrea, náuseas, cambios en los exámenes de laboratorio.

Tabla 2: Lista tabulada de reacciones adversas a medicamentos por clasificación de órganos del sistema MedDRA.

MedDRA Clase de órganos del sistema	Comunes (> 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (> 1/1.000 a < 1/100)	Raras (> 1 / 10.000 a <1 / 1.000)	Muy raras (<1 / 10,000)	Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones	Candidiasis				
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.				Hemolítico Anemia Leucopenia Trombocitopenia Agranulocitosis	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones alérgicas Urticaria Angioedema Eritema multiforme exfoliante dermatitis Fiebre Artralgia Shock anafiláctico con colapso y reacciones anafilactoides (asma,		Enfermedad del suero

			púrpura, gastrointestinal síntomas)		
Desórdenes gastrointestinales	Diarrea Náuseas	Estomatitis y glositis. Vómitos			Colitis pseudomembranosa (<i>ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo</i>)
Trastornos hepatobiliares			Nefropatía Nefritis intersticial		Hepatitis Colestasis
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio					Dolor en el lugar de la inyección. Infiltrados en el lugar de la inyección Síndrome de Hoigné Síndrome de Nicolau
Investigaciones	Prueba de Coombs directa positiva Determinación de proteínas urinarias falsamente positiva cuando se utilizan técnicas de precipitación (Folin Ciocalteu- Lowry método, método biuret) Determinación de aminoácidos en orina falso positivo (método de la ninhidrina) Simulación de pseudo bisalbuminemia cuando se utilizan métodos de electroforesis para determinar la albúmina. Detección de glucosa en orina no enzimática falsa positiva y detección de urobilinógeno Aumento de los niveles al determinar 17cetosteroides en orina (cuando se usa la				

	reacción de Zimmermann) (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo)				
--	-----------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	--

Descripción de reacciones adversas seleccionadas.

En el tratamiento de la sífilis, puede producirse una reacción de Jarisch-Herxheimer como resultado de la bacteriólisis, caracterizada por fiebre, escalofríos y síntomas generales y focales.

En pacientes con dermatomicosis, pueden ocurrir reacciones paraalérgicas, ya que puede existir una antigenicidad común entre las penicilinas y los metabolitos de los dermatofitos.

En los bebés, son posibles reacciones locales.

No se puede excluir que, en casos muy raros y debido al contenido de povidona, se pueda acumular povidona en el sistema reticuloendotelial (RES) o que se produzcan depósitos locales y granuloma de cuerpo extraño, que pueden confundirse con tumores.

Notificación de sospechas de reacciones adversa

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

En dosis extremadamente altas, las penicilinas pueden inducir excitabilidad neuromuscular o convulsiones epileptiformes. Si se sospecha una sobredosis, está indicado seguimiento clínico y medidas sintomáticas. La bencilpenicilina se puede hemodializar.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico
Antibacterianos de uso sistémico, penicilinas sensible a betalactamasas.
Código ATC: J01CE08

Mecanismo de acción

Para la Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable, el mecanismo de acción se basa en una inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana (durante la fase de crecimiento) mediante un bloqueo de las proteínas fijadoras de penicilina (PBP), como las transpeptidasas.

Esto resulta en una acción bactericida.

Resistencia

La resistencia a la Bencilpenicilina Benzatínica 2 400 000 UI Polvo para Suspensión Inyectable puede deberse a los siguientes mecanismos:

- Inactivación por beta-lactamasas: la bencilpenicilina benzatínica no es resistente a las betalactamasas y, por tanto, no tiene efecto contra las bacterias productoras de betalactamasas (p. ej., estafilococos o gonococos).
- Reducción de la afinidad de las PBP por la bencilpenicilina benzatínica: la resistencia adquirida en los neumococos y algunos otros estreptococos a la bencilpenicilina benzatínica se debe a modificaciones de las PBP existentes como resultado de una mutación.
Sin embargo, la formación de una PBP adicional con afinidad reducida por la bencilpenicilina benzatínica es responsable de la resistencia en estafilococos resistentes a la meticilina (oxacilina).
- En las bacterias Gram negativas, la penetración inadecuada de la bencilpenicilina benzatínica a través de la pared celular externa puede provocar una inhibición insuficiente de la PBP.
- La bencilpenicilina benzatínica puede transportarse activamente desde la célula mediante bombas de flujo.
- La bencilpenicilina benzatínica tiene resistencia cruzada parcial o total con otras penicilinas y cefalosporinas.

Relación PK/PD

La eficacia depende en gran medida del tiempo que el nivel de sustancia activa permanece por encima de la concentración mínima inhibidora (CIM) del patógeno.

Puntos de interrupción

Tabla 3 - Puntos de corte del EUCAST (Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos).

Patógeno	Susceptible	Resistente
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 0.12 mg/L	> 0.12 mg/L
<i>Streptococcus spp.</i> (Groups A, B, C, G)	≤ 0.25 mg/L	> 0.25 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i> #	≤ 0.06 mg/L	> 2 mg/L
Estreptococos 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 gramnegativos	≤ 0.25 mg/L	> 0.5 mg/L
Anaerobios grampositivos	≤ 0.25 mg/L	> 0.5 mg/L
Puntos de corte no específicos de cada especie *	≤ 0.25 mg/L	> 0.5 mg/L

* Basado principalmente en la farmacocinética sérica
Infecciones distintas a la meningitis

La prevalencia de la resistencia adquirida en especies individuales puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable obtener información local sobre la resistencia, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Cuando sea necesario, se debe buscar el asesoramiento de expertos cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable.

Tabla 4 - Especies comúnmente susceptibles.

Microorganismos aerobios grampositivos.
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> ° (estreptococos del grupo C y G)
Estreptococos del grupo "Viridans" ° ^
Otros microorganismos
<i>Treponema pallidum</i> °

° Información derivada de la literatura publicada, experiencia clínica y guías terapéuticas.
^ Nombre colectivo de un grupo heterogéneo de especies de estreptococos. La tasa de resistencia puede variar según las especies de estreptococos presentes.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

Los datos farmacocinéticos se basan en un expediente antiguo y en la información derivada de él.

Están limitados. Sin embargo, se pueden tener en cuenta la literatura publicada, la experiencia clínica y las directrices terapéuticas.

Absorción

Después de la administración intramuscular, la bencilpenicilina benzatínica se absorbe lentamente y se convierte mediante hidrólisis en bencilpenicilina. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan 24 horas (niños) o 48 horas (adultos) después de la inyección.

Distribución

Después de la inyección intramuscular, los niveles séricos de bencilpenicilina se mantienen:

- 14 días después de la inyección intramuscular de 2.4 millones de U.I. se midió un nivel sérico de 0.12 µg/mL.

El volumen de distribución es de aproximadamente 0.3-0.4 l/kg en adultos y de aproximadamente 0.75 l/kg en niños. La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 55%.

Biotransformación y eliminación.

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

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

Cinética en grupos especiales de pacientes.

- Recién nacidos prematuros y recién nacidos: debido a la inmadurez de riñones e hígado a esta edad, la vida media sérica 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.
- Administración de lidocaína como disolvente La lidocaína no tiene ningún efecto sobre el perfil farmacocinético de la bencilpenicilina benzatínica después de la administración intramuscular.

Las guías de práctica clínica recomiendan la reconstitución de bencilpenicilina benzatínica con anestésicos locales, como lidocaína, para reducir el dolor en el lugar de la inyección.

5.3. Datos Preclínicos sobre Seguridad

Los estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos no revelaron efectos negativos sobre la fertilidad ni sobre el feto. No se dispone de estudios a largo plazo en animales de laboratorio en cuanto a carcinogenicidad, mutagenicidad y fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de Excipiente

No contiene excipientes.

6.2. Incompatibilidades

Se dispone de datos sobre compatibilidad con agua para inyectables y lidocaína.

6.3 Tiempo de vida útil

3 años.

6.4. Precauciones Especiales de Conservación y Otras consideraciones

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.
Después de la reconstitución se debe utilizar inmediatamente.

*No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
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 x 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 50 y 100 viales de vidrio tipo II incoloro.

6.6. Precauciones Especiales de Eliminación y otras Manipulaciones

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; caso contrario, consulte a su médico o farmacéutico.

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.
Telf.: 626-8600 Fax: 326-4793
<http://www.labot.com.pe>

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

Septiembre, 2025