



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BENCILPENICILINA SODICA (PENICILINA G SODICA)

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAMUSCULAR (IM), INTRAVENOSA (IV)

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Antibacterianos betalactámicos, penicilinas.

**Código ATC:** J01CE01.

### 3.1. Farmacodinamia

La bencilpenicilina sódica es un antibiótico betalactámico con actividad bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana al unirse e inactivar a las enzimas involucradas en el proceso. Dicha interferencia genera una estructura osmóticamente inestable que provoca la muerte del patógeno mediada por autolisinas endógenas.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas como:

Gram-positivas: *Staphylococcus* spp., (sólo cepas no productoras de penicilinas), *Streptococcus pneumoniae* y estreptococos grupos A, B, C, G, H, L y M, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium* spp., *Actinomyces* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae* y *Listeria monocytogenes*.

Gram-negativas: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (sensible a penicilina), *Fusobacterium* spp., *Leptospira* spp., *Pasteurella multocida*, *Bordetella pertussis*, *Eikenella corrodens*, *Legionella* spp., *Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis* y *Treponema pallidum*.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Luego de su administración por vía IM la bencilpenicilina sódica se absorbe rápidamente a la circulación sistémica generando niveles séricos pico en 15 - 30 minutos que declinan hasta hacerse indetectables en 3 - 6 horas. Se une a proteínas plasmáticas en un 45 - 68%.

#### Distribución

Se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales, incluyendo al líquido cefalorraquídeo (en presencia de meninges inflamadas).





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## **Biotransformación**

Se metaboliza parcialmente (< 30%) en el hígado a productos en su mayoría inactivos que se excretan, junto a un 60% de bencilpenicilina inalterada, por la orina (mediante secreción tubular y filtración glomerular) y en muy pequeña proporción por la bilis. Se excreta en la leche materna y atraviesa la placenta.

## **Eliminación**

Su vida media de eliminación terminal es de 30 - 50 minutos y se prolonga en pacientes con disfunción renal. La coexistencia de insuficiencia hepática puede enlentecer aún más la depuración.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

No se han realizado ensayos a largo plazo en animales para evaluar la carcinogenicidad de la bencilpenicilina sódica y no se ha estudiado su potencial mutagénico. Los estudios de reproducción en ratas, ratones y conejos no mostraron evidencias de daño fetal ni alteraciones o trastornos de la fertilidad.

## **4. INDICACIONES**

Tratamiento de Infecciones causadas por gérmenes sensibles a la bencilpenicilina sódica.

## **5. POSOLOGIA**

### **5.1. Dosis**

#### **Adultos**

4.000.000 - 24.000.000 U/día en dosis divididas cada 4 a 6 horas.

La duración del tratamiento dependerá del tipo y severidad de la infección y debe mantenerse durante el tiempo que sea necesario hasta obtener remisión clínica completa y evidencia de erradicación microbiológica.

#### **Niños y adolescentes**

##### **Neonatos:**

##### **Infecciones Leves a Moderadas**

< 1 semana y < 2 kg de peso: 50.000 U/kg/día en dosis divididas cada 12 horas.

< 1 semana y > 2 kg de peso: 75.000 U/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.

1 - 4 semanas y < 1,2 kg de peso: 50.000 U/kg/día en dosis divididas cada 12 horas.

1 - 4 semanas entre 1,2 kg y 2 kg de peso: 75.000 U/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.

1 - 4 semanas > 2 kg de peso: 100.000 U/kg/día en dosis divididas cada 6 horas.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### Meningitis Neonatal

< 1 semana y < 2 kg de peso: 100.000 U/kg/día en dosis divididas cada 12 horas.

< 1 semana y > 2 kg de peso: 150.000 U/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.

1 - 4 semanas y < 1,2 kg de peso: 100.000 U/kg/día en dosis divididas cada 12 horas.

1 - 4 semanas entre 1,2 kg y 2 kg de peso: 150.000 U/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.

1 - 4 semanas > 2 kg de peso: 200.000 U/kg/día en dosis divididas cada 6 horas.

### Meningitis Neonatal por Estreptococo del Grupo B

< 1 semana: 250.000 – 450.000 U/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.

> 1 semana: 450.000 U/kg/día en dosis divididas cada 6 horas.

### Sífilis Congénita

< 1 semana: 100.000 U/kg/día en dosis divididas cada 12 horas.

> 1 semana: 150.000 U/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.

## **Mayores de un mes y hasta 12 años**

### Infecciones Leves a Moderadas

25.000 - 50.000 U/kg/día en dosis divididas cada 6 horas.

### Infecciones Severas

250.000 - 400.000 U/kg/día en dosis divididas cada 4 - 6 horas.

### Meningitis

250.000 - 400.000 U/kg/día en dosis divididas cada 4 - 6 horas.

### Endocarditis

250.000 U/kg/día en dosis divididas cada 4 horas.

## **5.2. Dosis máxima**

24.000.000 U/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

## **5.3. Dosis en poblaciones especiales**

### **Insuficiencia renal**

Se debe ajustar la dosis con base en la tasa de depuración de creatinina. A tal efecto, se recomienda iniciar tratamiento con la dosis que corresponda (según el paciente, el tipo y severidad de la infección) y mantener con la mitad (50%) de dicha dosis cada 4 - 5 horas si la depuración mayor de 10 mL/min y cada 8 - 10 horas si la depuración es menor de 10 mL/min.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Alternativamente, se ha propuesto la administración de la dosis usual cada 8 - 12 horas en pacientes con depuración de 10 - 50 mL/min y cada 12 - 18 horas si la depuración es menor de 10 mL/min.

Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (mL/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (en kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = 0,85 \times \text{valor calculado para hombres}$$

### **Insuficiencia hepática**

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que coexista disfunción renal.

### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

No se requieren ajustes de dosis, salvo que exista insuficiencia renal.

### **5.4. Modo de empleo o forma de administración**

Administración IM: Reconstituir el contenido del vial de bencilpenicilina sódica con agua estéril para inyección cantidad suficiente para una solución con concentración no mayor de 200.000 U/mL y administrar lentamente mediante inyección IM profunda en un músculo grande. Aunque es factible la administración IM de soluciones de mayor concentración, podrían resultar dolorosas.

Administración por infusión IV intermitente: Reconstituir el contenido del vial de bencilpenicilina sódica con agua estéril para inyección, diluir con 50 - 100 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9% u otro vehículo compatible y administrar mediante infusión IV en un lapso de 1 - 2 horas. En neonatos y niños pequeños se puede administrar en 15 - 30 minutos.

Administración por infusión IV continua: Reconstituir el contenido del vial de bencilpenicilina sódica con agua estéril para inyección, diluir con 1 - 2 L de solución de cloruro de sodio al 0,9% u otro vehículo compatible y administrar mediante infusión IV continua en 12 - 24 horas.

Tras reconstituir y diluir de la forma indicada, la estabilidad de las soluciones finales resultantes (para infusión intermitente e infusión continua) será la que señale el fabricante en el prospecto del producto.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### **Infecciones e infestaciones**

Frecuentes: Candidiasis.

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Muy raras: Eosinofilia, neutropenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia y alteraciones de la coagulación. Prolongación del tiempo de sangrado y tiempo de protrombina.

Frecuencia no conocida: Anemia hemolítica, trombocitopenia.

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: Reacciones alérgicas: erupción cutánea similar a la causada por una ortiga (urticaria), angioedema (hinchazón), reacciones cutáneas (eritema multiforme, dermatitis exfoliativa), fiebre, articulaciones dolorosas, shock anafiláctico con colapso y reacciones anafilactoides (asma, lesión hemorrágica de la piel llamada púrpura, molestias gastrointestinales).

Frecuencia no conocida: Enfermedad del suero. Cuando se trata la sífilis, se puede producir una reacción denominada de Jarisch-Herxheimer, debido a la destrucción de bacterias, caracterizada por fiebre, escalofríos, síntomas generales y focales. Pueden ocurrir reacciones para-alérgicas en pacientes con micosis de la piel (hongo cutáneo). Angioedema.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Raras: Neuropatía.

Frecuencia no conocida: Encefalopatía con insomnio, confusión, alucinaciones, convulsiones y estado epiléptico, mioclonía, y más raramente meningitis aséptica e hipertensión intracraneal benigna, encefalopatía metabólica.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas, diarrea.

Poco frecuentes: Inflamación de la mucosa bucal (estomatitis) e inflamación de la lengua (glositis), vómitos.

Raras: Colitis pseudomembranosa, diarrea causada por *Clostridium difficile*.

### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuencia no conocida: Inflamación del hígado (hepatitis), trastorno del flujo biliar (colestasis).

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Erupciones, exantemas, prurito.

Frecuencia no conocida: Pustulosis Exantematosa Generaliza Aguda (AGEP), prurito, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, eritema.

### **Trastornos renales y urinarios**

Raras: Enfermedad renal (nefropatía), inflamación renal (nefritis intersticial), albuminuria, cilindruria y hematuria. Oliguria, anuria ocurrirían a altas dosis que generalmente desaparecerían a las 48 horas de terminar el tratamiento.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Frecuentes: Dolor y/o infiltrados en el punto de inyección, flebitis o tromboflebitis (tras la administración IV).

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: [http://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)”.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

La bencilpenicilina sódica puede reducir la secreción tubular de la bencilpenicilina sódica y como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas y enlentecer su eliminación.

Basado en el principio general de no combinar antibióticos bactericidas con bacteriostáticos, bencilpenicilina no se debe combinar con antibióticos bacteriostáticos. Se requiere precaución al administrar conjuntamente los siguientes medicamentos:





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

**Alopurinol:** hay estudios con otras penicilinas (amoxicilina, ampicilina) en los que se ha registrado posible potenciación de la toxicidad de la penicilina a nivel de alteraciones cutáneas. No se conoce el mecanismo.

**Antibióticos aminoglucósidos (neomicina):** hay algún estudio con otras penicilinas (fenoximetilpenicilina) en el que se ha registrado disminución de las concentraciones plasmáticas (50%) de la penicilina, con posible inhibición de su efecto, por el síndrome de malabsorción causado por el aminoglucósido. En la misma línea serían incompatibles con Vancomicina, Anfotericina B, eritromicina, heparina y Bicarbonato de sodio.

**Anticoagulantes:** el uso concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el efecto de los antagonistas de la vitamina k y el riesgo de sangrado.

**Antiinflamatorios, antirreumáticos y antipiréticos:** especialmente indometacina, fenilbutazona y salicilatos en dosis altas, debe señalarse que la excreción se inhibe competitivamente, lo que resulta en un aumento de la concentración sérica.

**Cloranfenicol:** hay estudios con ampicilina en los que se ha registrado posible antagonismo de sus acciones, por sus diferentes mecanismos de acción, aunque sólo tiene interés clínico en situaciones donde es necesario un rápido efecto bactericida. Otros estudios contradicen la existencia de esta interacción.

**Digoxina:** Se debe usar con precaución ya que existe riesgo de bradicardia.

**Probenecid:** hay estudios con bencilpenicilina en los que se ha registrado aumento de las concentraciones plasmáticas de bencilpenicilina, por disminución de su secreción tubular.

**Tetraciclinas (clortetraciclina, doxiciclina, oxitetraciclina):** hay estudios en los que se ha registrado posible antagonismo de sus acciones, por sus diferentes mecanismos de acción, aunque sólo tiene interés clínico en situaciones donde es necesario un rápido efecto bactericida.

**Metotrexato:** se reduce la excreción de metotrexato cuando se administra con bencilpenicilina, pudiendo aumentar los efectos de toxicidad del metotrexato. El uso concomitante de metotrexato y penicilina debe ser evitado si es posible. Si el uso concomitante es inevitable, se debe considerar reducir la dosis de metotrexato y controlar sus niveles séricos. Se debe controlar al paciente para detectar posibles 9 de 17 reacciones adversas adicionales del metotrexato como, por ejemplo, leucopenia, trombocitopenia y supuración de la piel.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La bencilpenicilina sódica puede generar resultados falsos positivos en la prueba de Coombs, en las determinaciones de ácido úrico en sangre con el método de quelato de cobre.

En las determinaciones de glucosa en orina con los métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict o de Fehling y tabletas Clinitest) puede causar falsos positivos o falsos negativos. La interferencia no ocurre con el método de la glucosa oxidasa.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

La vía intravenosa sólo debe ser usada cuando este formalmente indicada, cuando la emergencia lo requiera o esté contraindicada otra vía de administración, preferiblemente en pacientes hospitalizados y bajo la supervisión del médico.

Con el uso de penicilinas en general se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Por ello, y dado que existe evidencia de hipersensibilidad cruzada entre antibióticos betalactámicos, antes de iniciar un tratamiento con bencilpenicilina sódica se debe investigar en el paciente la ocurrencia previa de alergia a penicilinas u otros betalactámicos; y, en caso positivo, tomar las medidas que correspondan.

Aunque la alergia a cefalosporinas no presupone la existencia de alergia a esta penicilina, debería determinarse si el paciente ha experimentado con anterioridad reacciones alérgicas inmediatas, moderadas o graves, tras la administración de una cefalosporina, en cuyo caso sería recomendable evitar el uso de esta penicilina.

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento e informar al médico en caso de manifestación repentina de erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad.

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Se requiere vigilancia para el crecimiento excesivo de gérmenes resistentes. Al inicio de las infecciones secundarias, se deben tomar las medidas apropiadas. En caso de diarrea severa y persistente, se debe considerar la colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos (diarrea sanguinolenta/mucosa, acuosa, dolor abdominal sordo, difuso a cólico, fiebre, ocasionalmente tenesmo), que puede poner en peligro la vida. Por lo tanto, en estos casos bencilpenicilina sódica debe suspenderse inmediatamente y la terapia debe iniciarse en función de los resultados de detección







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

de patógenos. Los agentes antiperistálticos están contraindicados. Si no se puede excluir la afectación neurológica en pacientes con sífilis congénita, se deben usar formas de penicilina que alcanzan un nivel más alto en el líquido cefalorraquídeo.

Debido al contenido de sodio del producto, el uso de bencilpenicilina sódica, en especial en dosis elevadas por vía IV en pacientes con disfunción renal, puede ocasionar alteraciones electrolíticas graves e insuficiencia cardíaca (o su agravamiento si ya existía). Se han reportado casos de hipopotasemia, alcalosis metabólica e hipernatremia.

Durante tratamientos prolongados, en especial con dosis elevadas, se debe vigilar periódicamente la función renal, el balance electrolítico y el perfil hematológico de los pacientes.

La administración inadvertida de bencilpenicilina sódica dentro o cerca de un nervio puede ocasionar daño neurológico permanente.

Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal y/o hepática, historia de alergia a medicamentos u otros alérgenos, en asmáticos y en pacientes de edad avanzada.

### **8.2. Embarazo**

Aunque no se ha observado teratogenicidad en ensayos experimentales con la bencilpenicilina sódica y existen reportes de su uso en mujeres embarazadas sin evidencia de daño fetal, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en tales circunstancias.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

### **8.3. Lactancia**

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### **8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de bencilpenicilina sódica sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es nula o insignificante.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gov.ve>

### 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las penicilinas o a otros antibióticos betalactámicos.

Alergia a penicilinas.

Alergia a cefalosporinas.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

Con dosis muy elevadas (> 40 millones de unidades/día) puede ocurrir agitación, confusión, asterixis, alucinaciones, estupor, coma, mioclonías multifocales y convulsiones. Podría presentarse también hipopotasemia.

#### 10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad. La hemodiálisis puede resultar de utilidad para remover el fármaco circulante.

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular e intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe administrarse bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

La vía intravenosa sólo debe ser usada cuando este formalmente indicada, cuando la emergencia lo requiera o esté contraindicada otra vía de administración, preferiblemente en pacientes hospitalizados y bajo la supervisión del médico.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, o a otros antibióticos betalactámicos.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Agosto de 2022



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

