



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BENCILPENICILINA PROCAINICA (PENICILINA G PROCAINICA)

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA INTRAMUSCULAR (IM).

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos betalactámicos, penicilinas. Penicilinas sensibles a la betalactamasa.

Código ATC: J01CE09.

3.1. Farmacodinamia

La bencilpenicilina procaínica 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 (proteínas fijadoras de penicilina) involucradas en el proceso. Dicha interferencia genera una estructura defectuosa y 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 (+) y Gram (-) como:

Gram (+): *Staphylococcus spp.* (cepas no productoras de betalactamasa), *streptococcus pneumoniae* y estreptococos beta-hemolíticos grupos A, B, C, G, H, L y M, *corynebacterium diphtheriae*, *bacillus anthracis*, *clostridium spp*, *actinomyces spp.*, *erysipelothrix rhusiopathiae* y *listeria monocytogenes*.

Gram (-): *Neisseria meningitidis*, *neisseria gonorrhoeae* (cepas no productoras de betalactamasa), *fusobacterium spp.*, *leptospira spp.*, *spirillum minus*, *streptobacillus moniliformis* y *treponema pallidum*.

3.2. Farmacocinética

Tras su inyección IM la bencilpenicilina procaínica se disuelve (hidroliza) lentamente en el sitio de aplicación generando niveles séricos apreciables en 1 - 4 horas que persisten por hasta 15 - 20 horas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Se une a proteínas plasmáticas en un 60% y se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales; sin embargo, no alcanza concentraciones microbiológicamente efectivas en líquido cefalorraquídeo. Difunde a la leche materna y atraviesa la placenta.

Se metaboliza parcialmente a productos inactivos que se excretan, junto a penicilina G intacta, en un 60 - 90% por la orina (mediante secreción tubular) en 24 - 36 horas. Su vida media de eliminación terminal es de 30 - 60 minutos y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

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

4. INDICACIONES

Infecciones causadas por gérmenes sensibles a la bencilpenicilina sódica.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Bencilpenicilina procaínica 400.000 UI - polvo para suspensión inyectable

Adultos: 400.000 a 1.200.000 UI vía IM cada 12 a 24 horas.

Niños: 25.000 a 50.000 UI/kg (máximo 1.200.000 UI) vía IM cada 12 a 24 horas.

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

5.2. Dosis máxima

Las dosis señaladas. 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

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis. Sin embargo, dado que por su edad estos pacientes son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos por presentar una mayor probabilidad de limitaciones funcionales y/o depurativas que incrementan los riesgos en tal sentido, se recomienda en ellos usar el producto con precaución.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Polvo para suspensión inyectable de 400.000 UI - ampollas

Reconstituir el contenido de la ampolla con agua estéril para inyección hasta un volumen final que permita concentrar la dosis a administrar en 5 mL.

Extraer con una jeringa el volumen correspondiente a la dosis prescrita y administrar de inmediato por inyección IM profunda en un músculo grande (cuadrante superior externo del glúteo).

Si la dosis a administrar implica un volumen mayor de 5 mL, se recomienda dividirla en 2 e inyectar ambas fracciones en sitios diferentes

A objeto de evitar la obstrucción de la aguja por el material en suspensión, se debe inyectar con lentitud y a velocidad constante.

Al repetir la administración, rotar el sitio de aplicación.

6. REACCIONES ADVERSAS

Reacciones notificadas durante el uso post-comercialización con una frecuencia no conocida o no estimable a partir de los datos disponibles:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Anemia, anemia hemolítica, eosinofilia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Erupción cutánea (desde erupción maculopapular hasta dermatitis exfoliativa), prurito, urticaria, síndrome similar a enfermedad del suero (fiebre, edema, mialgia, artralgia y postración), reacción Jarisch-Herxheimer (en pacientes con sífilis), angioedema, broncoespasmo, hipotensión, anafilaxia, lesiones mucocutáneas graves como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosas generalizada.

Trastornos del sistema nervioso

Confusión, letargia, mareo, fatiga, ansiedad, encefalopatía, agitación, depresión, alucinaciones, mioclonos, hiperreflexia, convulsiones (con dosis elevadas).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos gastrointestinales

Náuseas, vómito, colitis pseudomembranosa.

Trastornos renales y urinarios

Nefritis intersticial.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Dolor en el sitio de inyección.

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.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

El probenecid puede reducir la secreción tubular de la bencilpenicilina procaínica y, como resultado, enlentecer su eliminación y aumentar sus concentraciones plasmáticas.

Antibióticos bacteriostáticos como el cloranfenicol, la eritromicina y las tetraciclinas antagonizan *in vitro* la actividad bactericida de las penicilinas.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La bencilpenicilina procaínica puede generar resultados falsos positivos en el test de Coombs y 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®) la bencilpenicilina procaínica puede causar falsos positivos o falsos negativos. La interferencia no ocurre con el método de la glucosa-oxidasa.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La bencilpenicilina procaínica debe administrarse únicamente por vía IM. La inyección intravascular accidental puede dar lugar a una lesión neurovascular. De igual manera, la inyección inadvertida dentro o cerca de un nervio periférico puede ocasionar un daño neurológico permanente.

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 procaínica se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de alergia a la penicilina y sus derivados o a otros betalactámicos; y, en caso positivo, tomar las medidas preventivas que correspondan.

Los pacientes deben ser informados de la necesidad de suspender el tratamiento e informar de inmediato al médico en caso de manifestación repentina de erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, debilidad, 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 de este producto puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Dado que con el uso de antibióticos en general se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile*, se debe considerar dicha posibilidad con la bencilpenicilina procaínica ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo. Los pacientes deben ser informados de este riesgo e instruidos a notificar de inmediato al médico si ello ocurre.

Durante tratamientos prolongados, en especial con dosis elevadas, se debe vigilar periódicamente la función hepática y renal en todos los pacientes, así como su perfil hematológico.

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.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal, historia de alergia a medicamentos u otros alérgenos, asmáticos, en niños y en ancianos.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha observado teratogenicidad en los ensayos experimentales con bencilpenicilina procaínica 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. Por lo tanto, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que la bencilpenicilina procaínica se excreta en la leche materna, se recomienda usar con precaución durante la lactancia y tras la consideración del balance riesgo/beneficio.

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

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las penicilinas o a otros betalactámicos y a la procaína

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Aunque no se han descrito casos de sobredosificación con bencilpenicilina procaínica, en tales circunstancias se debe considerarse la posibilidad de excitabilidad neuromuscular y convulsiones.

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.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

ADVERTENCIAS:

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

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

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

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

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

Septiembre 2023