FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sodiopen 5 000 000 UI polvo para solución inyectable
Sodiopen 2 000 000 UI polvo para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sodiopen 5 000 000 UI

Cada vial contiene 5.000.000 UI de penicilina G sódica (bencilpenicilina sódica)

Sodiopen 2 000 000 UI

Cada vial contiene 2.000.000 UI de penicilina G sódica (bencilpenicilina sódica)

Excipientes con efecto conocido:
Sodiopen 5 000 000 UI polvo para solución inyectable contiene 193,2 mg de sodio por vial.
Sodiopen 2 000 000 UI polvo para solución inyectable contiene 77,28 mg de sodio por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1 .

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable.

El polvo es blanco o casi blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Sodiopen está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos, adolescentes, niños, recién nacidos y prematuros, causadas por patógenos sensibles a la penicilina (ver sección 5.1):

- Infecciones cutáneas, como la erisipela.
- Infecciones respiratorias, como la neumonía adquirida en la comunidad y el empiema.
- Endocarditis bacteriana
- Meningitis y abscesos cerebrales
- Osteomielitis
- Infecciones del tracto genital y ginecológicas
- Infecciones otorrinolaringológicas y estomatológicas
- Infecciones del tracto digestivo y la vesícula biliar
- Peritonitis
- Sepsis (posiblemente en terapia combinada)

Sodiopen también se utiliza para tratar las siguientes infecciones específicas:

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- Carbunco
- Difteria (en combinación con la antitoxina)
- Tétanos
- Gangrena gaseosa
- Listeriosis
- Neurosífilis y sífilis congénita.
- Leptospirosis.
- Enfermedad de Lyme.
- Pasteurelosis
- Fiebre por mordedura de rata
- Amigdalitis necrotizante por espiroquetas y/o fusobacterias
- Actinomicosis

La penicilina G puede utilizarse también en el tratamiento de las complicaciones de la gonorrea (por ejemplo, endocarditis o artritis gonocócica), siempre que se demuestre que el aislado de *Neisseria gonorrhoeae* es sensible a la penicilina.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis y vía de administración varían según el tipo de infección, gravedad de la misma, localización y sensibilidad del patógeno, así como de las características del paciente.

Posología

Para unidades internaciones (UI) y valores en masa se aplican las siguientes equivalencias:
1 mg de bencilpenicilina sódica equivale a 1670 UI de bencilpenicilina.
1 millón de UI (MUI) de bencilpenicilina es equivalente a 598.9 mg de bencilpenicilina sódica.
En general, se considera que 600 mg de bencilpenicilina sódica equivalente a 1 MUI de bencilpenicilina.

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años):
1-3 MUI/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4h.
En caso de infecciones graves, la dosis puede elevarse hasta 2 MUI cada 2h.

Niños (hasta 12 años):
100 000-300 000 UI/kg/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h, hasta un máximo de 24 MUI/día.

Infecciones respiratorias

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 5-24 MUI/día, por vía intravenosa o vía intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h.

Niños (hasta 12 años): 100 000-250 000 UI/kg/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4-6h.

Empiema

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 5-24 MUI/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h.

Niños (hasta 12 años): no hay datos específicos.

Endocarditis bacteriana

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 18-30 MUI/día, por vía intravenosa o divididos en dosis iguales cada 4h, normalmente durante 6 semanas. Suele ser necesaria la administración conjunta con un aminoglucósido.

Niños (hasta 12 años): 200 000-300 000 UI/kg/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4h, hasta un máximo de 24 MUI/día durante al menos 4 semanas.

Meningitis bacteriana

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 24 MUI/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4h.

Niños (hasta 12 años): 150 000-400 000 UI/kg/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4-6h, hasta un máximo de 24 MUI/día.

Osteomielitis

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 20-24 MUI/día, por vía intravenosa, cada 24h o divididos en dosis iguales cada 4h, durante 6 semanas.

Niños (hasta 12 años): no hay datos específicos.

Sepsis (posiblemente en terapia combinada)

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 5-24 MUI/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h.

Niños (hasta 12 años): no hay datos específicos.

Carbunco

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 8 MUI/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 6h.

Niños (hasta 12 años): 400 000 UI/kg/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4h, hasta un máximo de 4 MUI/dosis durante 14-21 días.

Difteria (en combinación con la antitoxina)

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 2-3 MUI/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h durante 10-12 días.

Niños (hasta 12 años): 150 000-250 000 UI/kg/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 6h durante 7-10 días.

Tétanos

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 2-4 MUI/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4-6h durante 7-10 días.

Niños (hasta 12 años): no hay datos específicos.

Gangrena gaseosa

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 3-4 MUI/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4h durante 7-10 días. En combinación con clindamicina y desbridamiento del tejido necrótico.

Niños (hasta 12 años): no hay datos específicos.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Listeriosis

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): en pacientes con bacteriemia se administran 24 MUI/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4h durante al menos 14 días. En casos de meningitis se administran 15-20 MUI/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h durante 2 semanas.

Niños (hasta 12 años): no hay datos específicos.

Neurosífilis

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 18-24 MUI/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4h durante 10-14 días.

Niños (hasta 12 años): 50 000 UI/kg/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h durante 10-14 días.

Sífilis congénita

Se administran 50 000 UI/kg/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h durante 10-14 días.

Leptospirosis

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 1,5 MUI/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 6h durante 7 días.

Niños (hasta 12 años): no hay datos específicos.

Enfermedad de Lyme

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 18-24 MUI/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4h durante 14-28 días (la duración del tratamiento varía en función del estadio de la enfermedad y la afectación del paciente).

Niños (hasta 12 años): 200 000-400 000 UI/kg/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4h durante 14-21 días.

Pasteurelosis

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 4-6 MUI/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h durante 2 semanas.

Niños (hasta 12 años): no hay datos específicos.

Fiebre por mordedura de rata

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 12-20 MUI/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h durante 3-4 semanas.

Niños (hasta 12 años): 150 000-250 000 UI/kg/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4h durante 4 semanas.

Amigdalitis necrotizante por espiroquetas y/o fusobacterias

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 5-10 MUI/día, por vía intravenosa o intramuscular, divididos en dosis iguales cada 4-6h.

Niños (hasta 12 años): no hay datos específicos.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Actinomicosis

Adultos y adolescentes (a partir de 12 años): 10-20 MUI/día, por vía intravenosa, en perfusión continua o divididos en dosis iguales cada 4h durante 4-6 semanas, seguido de un adecuado tratamiento oral a largo plazo.

Niños (hasta 12 años): 300 000 UI/kg/día, por vía intravenosa, divididos en dosis iguales cada 4h durante 4-6 semanas, seguido de un adecuado tratamiento oral a largo plazo.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada con función renal normal. Los procesos de eliminación pueden verse disminuidos con la edad. La dosis debe ajustarse a la función renal en cada caso individual.

Insuficiencia renal

Si la función renal está muy disminuida, la eliminación de penicilinas puede verse reducida, lo cual debe tenerse en cuenta en la pauta posológica. Por tanto, se recomienda que las dosis individuales o los intervalos de dosis se ajusten en función de los valores de aclaramiento renal en cada caso individual:

- Aclaramiento de creatinina < 10 ml/min/1,73 m^2: administrar dosis de carga completa, seguida de media dosis de carga cada 8-10h.
- Aclaramiento de creatinina > 10 ml/min/1,73 m^2: administrar dosis de carga completa, seguida de media dosis de carga cada 4-5h.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento con Sodiopen puede variar en función del tipo de infección y de la respuesta del paciente, siendo en cualquier caso lo más corta posible. No obstante, algunas infecciones pueden requerir periodos de tratamiento más largos.

Forma de administración

Puede administrarse por vía intramuscular o intravenosa.

En los casos en que sea necesario administrar dosis diarias de 20 millones de unidades (MUI) o más, es preferible recurrir a la vía intravenosa.

Si la infusión es demasiado rápida, pueden producirse convulsiones cerebrales y alteraciones electrolíticas (ver Sección 4.4). Se recomienda un ritmo de infusión no superior a 500 000 UI/minuto para dosis intravenosas superiores a 2 000 000 UI.

Por vía intrarraquídea la concentración no debe ser superior a 1 000 unidades por mililitro en una solución fisiológica estéril y exenta de pirógenos.

Instrucciones para inyección IM

Inyectar por vía intramuscular profunda en el cuadrante superior externo del glúteo mayor o el campo ventroglúteo según Hochstetter, hasta dos veces al día.

Por vía intramuscular, la dosis máxima es de 10 MUI (aproximadamente 6 g) de Sodiopen y el límite superior de tolerancia es de 5 ml por punto de inyección. En caso de inyecciones repetidas, deben alternarse

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

los puntos de inyección. Pueden producirse reacciones locales graves con la aplicación intramuscular, especialmente en niños pequeños. Si es posible, debe optarse por una terapia intravenosa.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, y/o a los antibióticos betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar la terapia con Sodiopen, se debe realizar una investigación cuidadosa sobre las reacciones de hipersensibilidad previas a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes betalactámicos (ver secciones 4.3 y 4.8). La bencilpenicilina debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad no graves a cualquier otro antibiótico betalactámico (por ej. cefalosporinas o carbapenémicos) y no administrarse a pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves.

Los pacientes deben ser informados sobre la posible aparición de una reacción de hipersensibilidad. Después de la administración del medicamento, los pacientes deben ser observados durante 30 minutos y se debe disponer de adrenalina para inyectar en caso de emergencia. Si se produce una reacción alérgica, debe interrumpirse el tratamiento.

Se han reportado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), como síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantematosa generalizada aguda (AGEP), en asociación al tratamiento con antibióticos betalactámicos (incluidas penicilinas). Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, debe interrumpirse inmediatamente la administración de bencilpenicilina y considerarse un tratamiento alternativo.

Se recomienda precaución en pacientes con las siguientes afecciones:

- Diátesis alérgica (urticaria o rinitis alérgica) o asma bronquial (debido a un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad).
- Cardiopatía grave o trastornos electrolíticos graves de cualquier origen (en este grupo de pacientes, debe prestarse atención a la ingesta de electrolitos, especialmente a la ingesta de potasio).
- Insuficiencia renal (para ajuste de dosis, ver sección 4.2).
- Daño hepático (para ajuste de dosis, ver sección 4.2).
- Epilepsia, edema cerebral o meningitis (por aumento del riesgo de convulsiones especialmente con administración de dosis altas, superiores a 20 MUI de Sodiopen, ver sección 4.8).
- Mononucleosis (ya que existe un aumento del riesgo de erupción cutánea).
- Tratamiento de infecciones concomitantes en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (existe un aumento del riesgo de reacciones cutáneas).
- Dermatomicosis (posibles reacciones para-alérgicas, ya que existe una interacción entre penicilinas y metabolitos de dermatofitos pueden formar una comunidad de antígenos)

En caso de tratamiento prolongado se deberán vigilar las funciones renal, hepática y hematopoyética.

En raras ocasiones, se ha notificado la prolongación del tiempo de protrombina en pacientes que reciben tratamiento con penicilinas. Se debe realizar una vigilancia adecuada cuando se coadministran

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

anticoagulantes. Puede ser necesario ajustar la dosis de anticoagulante oral para obtener el grado de anticoagulación deseado (véanse las secciones 4.5 y 4.8).

Debe tenerse en cuenta que la absorción de Sodiopen por vía intramuscular puede verse retrasada en pacientes con diabetes mellitus (ver sección 5.2).

.

Respecto al tratamiento de las complicaciones de la gonorrea, deberá demostrarse que el aislado de *Neisseria gonorrhoeae* es sensible a la penicilina, ya que existe un elevado porcentaje de aislados resistentes.

Debe prestarse atención al posible sobrecrecimiento de microorganismos resistentes durante el tratamiento prolongado. Si se producen infecciones secundarias, deben tomarse las medidas adecuadas.

En caso de diarrea grave persistente, debe considerarse la posibilidad de que se trate de una colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos (diarrea sanguinolenta, viscosa, acuosa, dolor abdominal sordo, difuso a cólico, fiebre, ocasionalmente tenesmo), la cual puede poner en peligro la vida. Por lo tanto, en estos casos debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento y administrarse una terapia adecuada al patógeno (*Clostridioides difficile*). La administración de preparados que inhiben el peristaltismo está contraindicada.

Al tratar la enfermedad de Lyme o la sífilis, puede producirse una reacción de Jarisch-Herxheimer como consecuencia del efecto bactericida de la penicilina sobre los agentes patógenos, caracterizada por fiebre, escalofríos, síntomas generales y focales (generalmente de 2 a 12 horas después del tratamiento). Debe advertirse a los pacientes de que se trata de una consecuencia temporal común de la terapia antibiótica. Para suprimir o aliviar una reacción de Jarisch-Herxheimer, debe iniciarse el tratamiento adecuado.

En enfermedades como neumonía grave, empiema, septicemia, meningitis o peritonitis, en las que se requieren niveles séricos de penicilina más elevados, debe iniciarse el tratamiento con la sal alcalina hidrosoluble de bencilpenicilina.

Si no puede descartarse una afectación neurológica en pacientes con sífilis congénita, deben utilizarse formas de penicilina que alcancen un mayor nivel en el líquido cefalorraquídeo.

La administración intramuscular en lactantes puede causar reacciones locales graves. Si es posible, debe optarse por una terapia intravenosa.

Con la aplicación intravenosa de dosis muy altas (más de 10 MUI/día), el lugar de aplicación debe cambiarse cada 2 días para evitar sobreinfecciones y tromboflebitis.

Debido a posibles alteraciones electrolíticas (cuando se administran más de 10 MUI) y/o posibles reacciones convulsivas (cuando se administran más de 20 MUI), en estas situaciones se deberá recurrir a una administración lenta.

Se han descrito también casos de nefropatía después de la administración intravenosa de más de 10 MUI. La oliguria o anuria, que rara vez se produce durante el tratamiento con altas dosis de penicilina, suele desaparecer en las 48 horas siguientes a la interrupción del tratamiento.

En caso de tratamiento prolongado (más de 5 días) con dosis altas de penicilina, se recomiendan controles del equilibrio electrolítico, recuento sanguíneo y pruebas de la función renal.

Influencia en los procedimientos diagnóstico de laboratorio:

- Con frecuencia se desarrolla una prueba de Coombs directa positiva (≥1% a <10%) en pacientes que reciben 10 MUI o más de bencilpenicilina por día. Después de suspender el tratamiento, la prueba de antiglobulina puede permanecer positiva durante 6 a 8 semanas (ver sección 4.8).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- La determinación de proteínas en orina utilizando un método de precipitación (ácidos sulfosalicílico, tricloroacético), así como el método de Folin-Ciocalteu-Lowry y el método Biuret pueden dar falsos positivos. Por tanto, en pacientes en tratamiento con bencilpenicilina estos resultados deberán interpretarse con precaución. La determinación de proteínas con tiras reactivas no se ve afectada.
- La determinación de aminoácidos en la orina con el método de ninhidrina también puede dar lugar a resultados falsos positivos
- Las penicilinas se unen a la albúmina. En métodos electroforéticos para determinar albumina, puede simularse una pseudo-bisalbuminemia.
- Durante la terapia con Sodiopen, la detección no enzimática de glucosa y urobilinógeno en orina puede dar resultados falsos positivos. Los test enzimáticos de glucosa en orina no se verán afectados, por lo que podrán utilizarse en pacientes en tratamiento con bencilpenilicina.
- Durante el tratamiento con bencilpenicilina, puede observarse un aumento en los valores obtenidos en la determinación de 17-cetoesteroides en orina (mediante la reacción de Zimmerman).

Este medicamento contiene sodio:

Sodiopen 2 000 000 UI polvo para solución inyectable contiene 77,28 mg de sodio por unidad de dosis equivalente a 3,8% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendado por la OMS para un adulto.

Sodiopen 5 000 000 UI polvo para solución inyectable contiene 193,2 mg de sodio por unidad de dosis equivalente a 9,7% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendado por la OMS para un adulto.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacción con otros medicamentos

Metotrexato
La excreción de metotrexato se reduce, lo cual puede conducir a un aumento de la toxicidad del mismo. 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 se deben monitorizar sus niveles séricos. Se debe monitorizar al paciente para detectar posibles reacciones adversas adicionales del metotrexato como, por ejemplo, leucopenia, trombocitopenia y alteraciones cutáneas.

Probenecid
La administración de probenecid conduce a la inhibición de la secreción tubular de bencilpenicilina, lo que aumenta la concentración sérica y prolonga la semivida de eliminación. Además, el probenecid también inhibe el transporte de penicilina desde el líquido cefalorraquídeo, de modo que se reduce aún más la penetración de la bencilpenicilina en el tejido cerebral.

Antiinflamatorios, antirreumáticos y antipiréticos
La administración simultánea de bencilpenicilina con antiinflamatorios, antirreumáticos o antipiréticos (especialmente indometacina, fenilbutazona y salicilatos en dosis elevadas) produce una inhibición competitiva de la excreción que aumenta la concentración sérica de bencilpenicilina y prolonga su semivida de eliminación.

Digoxina
En los pacientes en tratamiento con digoxina existe un riesgo de bradicardia como resultado de las interacciones con bencilpenicilina.

Anticoagulantes orales
Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han utilizado ampliamente en la práctica, sin interacciones. Sin embargo, en la bibliografía se describen casos de pacientes que sufrieron una hemorragia cuando

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

recibieron acenocumarol o warfarina al mismo tiempo que bencilpenicilina. Por tanto, en caso de tratamiento concomitante, deberán monitorizarse correctamente los parámetros de coagulación. Además, puede ser necesario un ajuste de la dosis de anticoagulante oral (ver secciones 4.4 y 4.8).

Sinergia con otros antibióticos

Sodiopen en combinación con otros antibióticos sólo debe utilizarse si cabe esperar un efecto sinérgico o al menos aditivo. Los componentes de una combinación se administran generalmente en una dosis totalmente eficaz. No obstante, si se demuestra sinergia entre ellos, la dosis del medicamento más tóxico de la combinación podría reducirse.

La bencilpenicilina puede combinarse con los siguientes antibióticos bactericidas:

- Isoxazolilpenicilinas (por ejemplo, flucloxacilina y otros betalactámicos de espectro reducido).
- Aminopenicilinas.
- Aminoglucósidos.

Las penicilinas mencionadas se inyectan lentamente por vía intravenosa antes de la infusión de Sodiopen. Los aminoglucósidos deben administrarse por separado por vía intramuscular, si es posible.

Interferencia con otros antibióticos

Los antibióticos bacteriostáticos (como las tetraciclinas, el cloranfenicol o las sulfamidas) pueden interferir con las penicilinas, ejerciendo un posible efecto antagonista entre ellos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La bencilpenicilina atraviesa la placenta. En 1-2 horas tras la administración, se alcanzan en el suero fetal concentraciones correspondientes a las del suero materno. Los estudios realizados en animales no han mostrado indicios de efectos directos o indirectos sobre la salud en lo que respecta a la toxicidad para la reproducción.

La bencilpenicilina puede utilizarse durante el embarazo si está debidamente indicada y tras considerar los beneficios y riesgos.

La bencilpenicilina no está indicada durante el embarazo para el tratamiento de la sífilis.

Lactancia

Las penicilinas aparecen en la leche materna en pequeñas cantidades.

Aunque hasta la fecha no se han notificado efectos indeseables en lactantes alimentados con leche materna, no puede descartarse la posibilidad de sensibilización o de un efecto adverso sobre la flora intestinal.

En los lactantes alimentados también con alimentos para bebés, las madres deben extraer y desechar la leche materna durante el tratamiento con bencilpenicilina. La lactancia puede reanudarse 24 horas después de la interrupción del tratamiento.

Fertilidad

No se han realizado estudios para investigar el efecto de la bencilpenicilina sobre la fertilidad humana.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Los estudios de reproducción realizados en animales no mostraron efectos negativos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos de este medicamento son, en general, transitorios y leves. En la mayor parte de los casos los efectos adversos son de origen alérgico y se manifiestan dermatológicamente. El perfil toxicológico de este fármaco es similar al del resto de las penicilinas, aunque las manifestaciones alérgicas son algo más frecuentes, en especial por vía parenteral.

Las reacciones adversas a partir de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización se encuentran listadas en la tabla 1, según la clasificación de sistemas de órganos y su frecuencia que se clasifican de la siguiente manera.

Muy frecuentes (≥1/10)
Frecuentes (≥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 no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Reacciones adversas asociadas a bencilpenicilina sódica

Sistema de clasificación de órganos (MedDRA)	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Eosinofilia, neutropenia, granulocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, anemia hemolítica y alteraciones de la coagulación.	Trombocitopenia, prolongación del tiempo de hemorragia y del tiempo de protrombina (ver sección 4.4).
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgicas: urticaria, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, fiebre, artralgia, anafilaxia o reacciones anafilactoides (asma, púrpura, síntomas gastrointestinales).			Angioedema, enfermedad del suero, reacción Jarisch-Herxheimer en asociación con infecciones de espiroquetas (sífilis y enfermedad de Lyme, ver sección 4.4).
Trastornos del metabolismo y la nutrición		Desequilibrios electrolíticos por una infusión rápida (ver sección 4.4).		

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Trastornos del sistema nervioso		Neuropatía. Reacciones de toxicidad del sistema nervioso central, incluyendo convulsiones, en pacientes con disminución de la función renal severa tratados con dosis masivas (ver sección 4.4)		Encefalopatía metabólica
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis, glositis, lengua negra y pilosa, náuseas, vómitos, diarrea, colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4)	Colitis por *Clostridioides difficile*		
Trastornos hepatobiliares				Hepatitis, colestasis
Trastornos de la piel y del tejido conjuntivo				Efectos secundarios cutáneos graves (SCAR), incluyendo: pustulosis exantematica generaliza aguda (AGEP), síndrome de Steven-Johnson (SJS), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), Necrosis Epidérmica Toxica (NET), prurito, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, eritema, penfigoide.
Trastornos renales y urinarios		Nefropatía, albuminuria, cilindruria, hematuria, oliguria, anuria (ver Sección 4.4)		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones locales severas durante la administración intramuscular a niños.		

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Descripción de Reacciones adversas seleccionadas

Se han reportado reacciones adversas cutáneas graves: SCARs (síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generaliza aguda (AGEP) en asociación con el tratamiento con betalactámicos, incluidas penicilinas (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Para el tratamiento de sobredosis no existe un antídoto específico. El tratamiento de la sobredosis de bencilpenicilina debe ser sintomático y de mantenimiento. La hemodiálisis puede contribuir a eliminar las penicilinas de la sangre.

En determinados casos, la sobredosis puede llevar asociado un aumento de la hiperexcitabilidad neuromuscular o predisposición a aparición de convulsiones cerebrales. En estos casos, el manejo clínico consistirá en la interrupción del tratamiento, el seguimiento clínico y, si fuera necesario, tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes antibacterianos para uso sistémico. Penicilinas sensibles a la betalactamasa. Código ATC: J01CE01

Mecanismo de acción

Bencilpenicilina sódica es un antibiótico beta-lactámico, con acción bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana, durante la fase de crecimiento mediante el bloqueo de proteínas de unión a penicilina (PBPs). Es un precursor químico de la bencilpenicilina.

La bencilpenicilina inhibe la última etapa de la unión cruzada en la producción del peptidoglucano por unión e inactivación de las transpeptidasas, proteínas que se unen a la penicilina en la cara interna de la membrana celular bacteriana. Sin embargo, se desconoce si otras etapas precoces de la síntesis de la pared celular pueden también inhibirse. Otros mecanismos involucrados en la acción bactericida incluyen la lisis bacteriana por inactivación de los inhibidores endógenos de las autolisinas bacterianas.

Es activa frente a la mayoría de las bacterias aerobias, Gram-positivos y Gram-negativos, así como frente a determinadas especies de anaerobios y a la mayor parte de las espiroquetas.

Mecanismos de resistencia

La resistencia a la bencilpenicilina puede basarse en los siguientes mecanismos:

- Inactivación por betalactamasas, por lo que no es eficaz contra las bacterias productoras de dichas enzimas (por ejemplo, estafilococos o gonococos).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

- Afinidad reducida de las PBPs por la bencilpenicilina: la resistencia adquirida en neumococos y algunos otros estreptococos a la bencilpenicilina se basa en modificaciones de las PBPs existentes como resultado de una mutación.
- Penetración insuficiente de la bencilpenicilina a través de la pared celular externa de las bacterias Gram negativas.
- Transporte activo de la bencilpenicilina fuera de la célula bacteriana por bombas de eflujo.

Puede existir una resistencia cruzada parcial o completa de la bencilpenicilina con otras penicilinas y cefalosporinas.

Puntos de corte

Los criterios interpretativos de la CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad para bencilpenicilina han sido establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) y se enumeran en el siguiente enlace:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Relación entre farmacocinética y farmacodinámica

La eficacia depende esencialmente del tiempo durante el cual la concentración de bencilpenilicina se encuentre por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del antibiótico para el patógeno.

Sensibilidad

La prevalencia de resistencia adquirida para una especie puede variar según la geografía y tiempo. Por lo tanto, se requiere disponer de información sobre la prevalencia de resistencia local, especialmente para el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, puede ser conveniente asesoramiento especializado cuando el interés por el medicamento es cuestionado a nivel de prevalencia de la resistencia local, ciertos tipos de infecciones, especialmente las graves, o ineficaces durante el tratamiento, situaciones para las cuales debe hacerse un diagnóstico microbiológico e identificar la bacteria y la sensibilidad a bencilpenicilina.

Clasificación de las especies relevantes de acuerdo a la sensibilidad a bencilpenicilina.

Especies generalmente sensibles
Gram-positivos aerobios
Bacillus anthracis *Corynebacterium diphtheriae* *Erysipelothrix rhusiopathiae* Estreptococos beta-hemolíticos (incluyendo *Streptococcus pyogenes*) *Gardnerella vaginalis* *Listeria monocytogenes* *Streptococcus pneumoniae* *Streptococcus agalactiae* *Streptococcus* grupo viridans
Gram-negativos aerobios
Borrelia burgdorferi *Capnocytophaga canimorsus* *Eikenella corrodens* *Haemophillus influenzae* *Neisseria meningitidis* *Pasteurella multocida*
Anaerobios

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Actinomyces israelii *Clostridium tetani* *Clostridium perfringens* *Fusobacterium* spp. *Peptoniphilus* spp. *Peptostreptococcus* spp. *Veionella parvula*
Otros microorganismos
Treponema pallidum

Especies donde la resistencia adquirida puede plantear un problema de uso
Gram-positivos aerobios
Enterococcus faecalis *Staphylococcus* coagulasa negativa *Staphylococcus aureus*
Gram-negativos aerobios
Neisseria gonorrhoeae

Especies naturalmente resistentes
Gram-positivos aerobios
Enterococcus faecium *Nocardia* spp.
Gram-negativos aerobios
Acinetobacter spp. *Bordetella pertussis* *Brucella spp.* *Enterobacteriaceae* *Legionella pneumophila* *Moraxella catarrhalis* *Pseudomonas aeruginosa*
Anaerobios
Bacteroides spp.
Otros microorganismos
Chlamydia spp. *Mycoplasma* spp.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La bencilpenicilina no es estable a los ácidos, por lo que solo puede administrarse por vía parenteral. La bencilpenicilina sódica aparece rápidamente en la sangre después de la inyección intramuscular y las concentraciones máximas se alcanzan normalmente a los 15-30 minutos, siendo detectables durante 3-4 horas. Debe tenerse en cuenta que la absorción por vía intramuscular puede verse retrasada en pacientes con diabetes mellitus.

Distribución

Cuando se utiliza una terapia con altas dosis de penicilina, también se consiguen efectos terapéuticos en tejidos poco accesibles, como válvulas cardíacas, huesos, líquido cefalorraquídeo o empiema, etc., en los que se alcanzan concentraciones terapéuticamente eficaces, especialmente si están inflamados. Atraviesa la

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

barrera hematoencefálica en pequeña proporción. En cambio, atraviesa la barrera placentaria en mucha mayor cantidad, alcanzando fracciones terapéuticas en el feto y el líquido amniótico. La bencilpenicilina también pasa a la leche materna.

Concentraciones plasmáticas de 0.012 mcg/ml han sido reportadas después de dosis de 1 MUI, manteniéndose concentraciones terapéuticas frente a la mayoría de microorganismos sensibles durante 5 horas. Aproximadamente el 60% de la dosis inyectada se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución es de aproximadamente 0,3-0,4 L/Kg en adultos, es niños aproximadamente 0,75 L/Kg.

Eliminación

La mayoría de la dosis (50-80%) se elimina por vía renal como sustancia inalterada, y en menor medida en forma activa por la bilis (aprox. 5%).

Aproximadamente un 60% de la dosis se elimina por la orina en las primeras 6h tras la administración. En adultos con una función renal normal, la semivida de eliminación es de 30-45 min. En pacientes con insuficiencia renal las concentraciones plasmáticas pueden ser superiores y las semividas más prolongadas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos de relevancia para el prescriptor adicionales a los ya incluidos en otras secciones de la Ficha Técnica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ninguno

6.2 Incompatibilidades

El contenido del vial sólo debe utilizarse en una solución que contenga agua para inyección, solución de glucosa al 5% o solución salina al 0,9% para evitar incompatibilidades.
Para evitar reacciones químicas indeseables o efectos secundarios, no se deben mezclar los productos ya disueltos con otras jeringas o infusiones mezcladas.
La bencilpenicilina sódica en solución es incompatible con: cimetidina, citarabina, clorhidrato de clorpromazina, clorhidrato de dopamina, heparina, clorhidrato de hidroxizina, lactato, clorhidrato de lincomicina, bicarbonato sódico, oxitetraciclina, pentobarbital, clorhidrato de tetraciclina, tiopental sódico, vancomicina. La bencilpenicilina no es compatible con el complejo vitamínico B y el ácido ascórbico en solución.

6.3 Periodo de validez

4 años

El producto reconstituido deberá utilizarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

El polvo para suspensión inyectable (vial) debe conservarse en lugar seco.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio de tipo II con tapón de bromobutilo sellado con cápsula flip-off de aluminio.

1 vial
100 viales

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio Reig Jofré, S.A.
Gran Capità, 10
08970 Sant Joan Despí (Barcelona)
Spain

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

46169 Sodiopen 2 000 000 UI polvo para solución inyectable
46168 Sodiopen 5 000 000 UI polvo para solución inyectable

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/07/1968
Fecha de la última renovación: 22/01/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS