FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Penilevel 250 mg polvo para solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre contiene fenoximetilpenicilina potásica equivalente a 250 mg de fenoximetilpenicilina (En forma de fenoximetilpenicilina potásica: 277 mg).
Excipientes: Contiene 1,389 g de sacarosa, 30 mg de aspartamo (E-951), ver sección 4.3.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución oral, blanco o ligeramente amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Penilevel está indicado en adultos y población pediátrica de un año de edad y mayores (lactantes, niños y adolescentes) para el tratamiento de las siguientes infecciones (ver secciones 4.2 y 5.1):

Adultos
- Faringoamigdalitis estreptocócica aguda (grupo A).
- Infecciones bacterianas agudas de la piel y de sus estructuras:
  - Escarlatina
  - Ectima
  - Forúnculo
  - Impétigo
  - Erisipela
  - Erisipeloide
- Infecciones odontógenas: Abscesos dentales con celulitis diseminada.

Población pediátrica de un año de edad y mayores (lactantes, niños y adolescentes)
- Faringoamigdalitis estreptocócica aguda (grupo A).
- Infecciones bacterianas agudas de la piel y de sus estructuras:
  - Escarlatina
  - Ectima
  - Forúnculo
  - Impétigo
  - Erisipela
  - Celulitis
- Infecciones ondontógenas: Abscesos dentales con celulitis diseminada.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso apropiado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Indicación		Posología	Duración del tratamiento
Faringoamigdalitis estreptocócica aguda (grupo A)		500 mg cada 12 horas	10 días
Infecciones bacterianas agudas de la piel y de sus estructuras	Escarlatina	500 mg cada 12 horas	10 días
	Ectima	125- 500 mg cada 6 horas	10 días
	Forúnculo	125- 500 mg cada 6 horas	10 días
	Impétigo	125- 500 mg cada 6 horas	10 días
	Erisipela	250-500 mg cada 6 horas	5 días
	Erisipeloide	500 mg cada 6 horas	7-10 días
Infecciones odontógenas	Abscesos dentales con celulitis diseminada	1.000 mg (dosis inicial) 500 mg (dosis mantenimiento) cada 4 - 6 horas	3 – 7 días

Población pediátrica de un año de edad y mayores (lactantes, niños y adolescentes)

Indicación		Peso población pediátrica	Posología	Duración del tratamiento
Faringoamigdalitis estreptocócica aguda (grupo A)		< 27 Kg ≥ 27 Kg	250 mg cada 12 horas 500 mg cada 12 horas	10 días
Infecciones bacterianas agudas de la piel y de sus estructuras	Escarlatina	< 27 Kg ≥ 27 Kg	250 mg cada 12 horas 500 mg cada 12 horas	10 días
	Ectima		25-50 mg/kg/día (dosis máxima: 3 g/día) cada 6 horas	10 días
	Forúnculo		25-50 mg/kg/día (dosis máxima: 3 g/día) cada 6 horas	10 días
	Impétigo		25-50 mg/kg/día (dosis máxima: 3 g/día) cada 6 horas	10 días
	Erisipela		25-50 mg/kg/día (dosis máxima: 3 g/día) cada 6 horas	5 días
	Celulitis		25-50 mg/kg/día (dosis máxima: 3 g/día) cada 6 horas	5 días
Infecciones odontógenas	Abscesos dentales con celulitis diseminada		25-50 mg/kg/día (dosis máxima: 3 g/día) cada 6 horas	5 – 7 días

Existen distintas presentaciones orales de Penilevel, (cápsulas duras y sobres); se deberá seleccionar la presentación que más se adecue a las características del paciente y a la posología requerida.

Forma de administración

Vía oral.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Verter el contenido de un sobre en unos 20 ml de agua, agitar hasta disolución completa y tomar inmediatamente.

Penilevel 250 mg puede administrarse con las comidas. No obstante, los niveles plasmáticos son ligeramente más altos cuando se administra en ayunas. Por tanto, se recomienda tomarlo con el estómago vacío o una hora antes o dos horas después de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros antibióticos betalactámicos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con fenoximetilpenicilina, se debe tener precaución y confirmar si ha habido una reacción de hipersensibilidad previa a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes betalactámicos (ver secciones 4.3 y 4.8).

Penilevel 250 mg debe administrarse con precaución en casos de alteración importante en la función renal, dado que podría ser necesaria la disminución de la dosis.

Puede producirse diarrea/colitis pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile*. Los pacientes con diarrea deben ser estrechamente monitorizados.

Este medicamento contiene 0,711 mmol (27,8 mg) de potasio por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal o con dietas pobres en potasio.

Este medicamento contiene 30 mg de aspartamo en cada sobre. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad.

Este medicamento contiene sacarosa 1,389 g de sacarosa por sobre. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 1,389 g de sacarosa por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Metotrexato: Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad.
- Anticonceptivos orales: Las penicilinas pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Probenecid o Sulfinpirazona: Disminuyen la excreción renal de fenoximetilpenicilina. No se recomienda el uso concomitante ya que puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de fenoximetilpenicilina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en 300-1.000 embarazos) que indican que fenoximetilpenicilina potásica no produce malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

En casos necesarios, se puede considerar el uso de Penilevel 250 mg durante el embarazo.

Lactancia

La Fenoximetilpenicilina potásica y sus metabolitos se excretan en la leche materna en una proporción tal que se espera que tenga un efecto sobre los recién nacidos/niños lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Penilevel 250 mg sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se notificaron más frecuentemente fueron los trastornos gastrointestinales y las reacciones de hipersensibilidad.

Aunque las reacciones de hipersensibilidad han sido descritas con menor frecuencia para la administración oral que para la parenteral, con la administración oral de fenoximetilpenicilina se pueden desarrollar todas las formas de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis mortal.

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos:

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).

Base de datos de clasificación de órganos del sistema MedRA	**Frecuencia**	**Reacciones adversas**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia) Trombocitopenia Agranulocitosis reversible Anemia hemolítica
	No conocida	Prolongación del tiempo de hemorragia y protrombina
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Náuseas Vómitos Dolor abdominal Diarrea
	Poco frecuente	Úlceras bucales y decoloración bucal
Trastornos hepatobiliares	Muy rara	Hepatitis Ictericia colestásica
Trastornos del sistema	Rara	Edema angioneurótico

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

inmunológico		Edema de laringe Anafilaxia
	No conocida	Síndrome de la enfermedad del suero Vasculitis por hipersensibilidad
Infecciones e infestaciones	Poco frecuente	Colitis pseudomembranosa
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Convulsiones: No conocida Parestesia: No conocida
	Muy rara	Neuropatía
Trastornos renales y urinarios	Muy rara	Nefritis intersticial
	Rara	Nefropatía
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Frecuente	Urticaria Erupción cutánea Prurito
	Rara	Dermatitis exfoliativa

Puede haber sobrecrecimiento de hongos en la cavidad oral y el área genital.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar las 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: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Toxicidad

Generalmente se toleran bien dosis elevadas de fenoximetilpenicilina. Las reacciones agudas se deben principalmente a la hipersensibilidad. Existe cierto riesgo de hiperkalemia en casos severos de sobredosis de penicilinas debido a sal de potasio.

Síntomas y signos de sobredosis

Reacciones tóxicas; náuseas, vómitos, diarrea, desequilibrio en el balance de electrolitos, dismunición de la conciencia, fasciculaciones musculares, mioclonia, convulsiones, coma, reacciones hemolíticas, insuficiencia renal, acidosis.

En casos excepcionales, puede producirse un shock anafiláctico a los 20-40 minutos.

Tratamiento de la intoxicación

En casos de intoxicación es necesario, vaciado gástrico, carbón activo y tratamiento sintomático.

En casos severos, la fenoximetilpenicilina se puede eliminar de la circulación por hemoperfusión o hemodiálisis.

Tratamiento de la reacción anafiláctica: epinefrina (adrenalina) 0.1 - 0.5 mg lentamente por vía intravenosa, hidrocortisona 200 mg por vía intravenosa, posiblemente prometazina 25 mg por vía intravenosa, líquido, corrección de la acidosis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Penicilinas sensibles a betalactamasa, Fenoximetilpenicilina. Código ATC: J01CE02.

Mecanismo de acción
La fenoximetilpenicilina es un antibiótico betalactámico que inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido de lisis celular.

Relación farmacocinética/farmacodinámica
El tiempo durante el cual las concentraciones séricas se mantienen por encima de la concentración mínima inhibitoria del microorganismo se considera el mayor determinante de la eficacia de fenoximetilpenicilina.

Mecanismos de resistencia
Los dos mecanismos principales de resistencia de la fenoximetilpenicilina son:
- inactivación por las betalactamasas bacterianas.
- alteración de las proteínas que se unen a la penicilina (PBPs), que reducen la afinidad del agente bacteriano por la diana.

Puede darse resistencia cruzada en el grupo de betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas).

Puntos de corte
Los puntos de corte de CMI para la fenoximetilpenicilina del *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) versión 8.0 (S: susceptible; R: resistente) son:

Puntos de corte EUCAST (Susceptible ≤ / Resistente>). Unidades: mg/L	
Staphylococcus	≤ 0,12 / > 0,12
Streptococcus A, C, G	≤ 0,25 / > 0,25
S. pneumoniae	≤ 0,06 / > 2

La sensibilidad de los estreptococos del Grupo A, C y G y *S. pneumoniae* a la fenoximetilpenicilina se deduce de la sensibilidad a la bencilpenicilina.

Sensibilidad
La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies, por lo que es aconsejable disponer de información regional sobre resistencias, especialmente cuando se van a tratar infecciones graves. Si es necesario, se debe buscar consejo experto cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del agente, al menos en algunos tipos de infecciones, es cuestionable.

Especies frecuentemente sensibles
Streptococcus A, C, G
Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema
Staphylococcus aureus
Streptococcus pneumaniae
Stahpylococcus epidermidis

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:
La fenoximetilpenicilina se absorbe de manera incompleta y rápidamente después de la administración oral (aproximadamente el 60% de la dosis oral es absorbida). Las sales cálcica y potásica de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

fenoximetilpenicilina se absorben mejor que la forma ácida libre. La absorción se disminuye en paciente con enfermedad celiaca. La absorción parece ser más rápida en ayunas.

Concentración sanguínea:
Para una dosis de 500 mg, las concentraciones máximas -de 3 a 5 µg/ml- se obtienen a los 30-60 minutos.

Vida media:
La vida media biológica es de aproximadamente 30 minutos, aumentándose a aproximadamente 4 horas en casos de daño renal grave.

Distribución:
Se distribuye ampliamente por el organismo, penetrando en los fluidos pleural y ascítico. También penetra en el fluido cerebroespinal cuando las meninges se encuentran inflamadas. La fenoximetilpenicilina atraviesa la placenta y se secreta en trazas por la leche materna. Se une a las proteínas plasmáticas entorno al 50 - 80%.

Biotransformación:
Se metaboliza en el hígado. Se han descrito varios metabolitos, incluyendo el ácido peniciloico.

Eliminación:
Se elimina rápidamente de forma inalterada y como metabolitos en la orina (20 - 35% de la dosis oral se excreta por la orina en 24 h).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa, sacarina sódica, esencia de plátano, aspartamo (E 951).

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuche con sobres monodosis. Se presentan dos formatos de 20 y 40 sobres.

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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS ERN, S.A.
Perú, 228
08020 Barcelona, España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56749

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

Fecha de la primera autorización: 24/03/1987
Fecha de la última renovación: 01/03/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2019

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios