

Megapen®
(benzilpenicilina potássica)

Bula para profissional da saúde

Pó para solução injetável

550.000 UI e 5.400.000 UI

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Megapen®
(benzilpenicilina potássica)

APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável 550.000 UI: Embalagem contendo 50 frascos-ampola de 550.000 UI.

Pó para solução injetável 5.400.000 UI: Embalagem contendo 50 frascos-ampola de 5.400.000 UI.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 550.000 UI contém:

benzilpenicilina potássica.....550.000 UI

Cada frasco-ampola de 5.400.000 UI contém:

benzilpenicilina potássica.....5.400.000 UI

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Megapen® (benzilpenicilina potássica) é indicada para o tratamento de infecções ocasionadas por bactérias sensíveis à penicilina G e sua ação é bactericida. A terapêutica deverá ser orientada por estudos bacteriológicos (incluindo testes de sensibilidade) e pela resposta clínica. A terapia empírica com Megapen® (benzilpenicilina potássica) pode ser iniciada antes dos resultados da análise microbiológica caso haja suspeita de infecção por cepas descritas abaixo; no entanto, uma vez com os resultados em mão, a terapia deve ser readequada, se necessário.

INDICAÇÃO CLÍNICA	ORGANISMO ASSOCIADO
Septicemia, empiema, pneumonia, pericardite, endocardite, meningite	<i>Streptococcus pyogenes</i> (estreptococo beta hemolítico do grupo A), outros estreptococos beta hemolíticos (grupos C, H, G, L, M), <i>Streptococcus pneumoniae</i> e <i>Staphylococcus</i> não produtores de penicilinase
Anthrax	<i>Bacillus anthracis</i>
Actinomicoses (doença cervico-facial e doença torácica e abdominal)	<i>Actinomyces israelii</i>
Botulismo (terapia adjuvante à anti-toxina), gangrena gasosa, tétano (terapia adjuvante à imunoglobulina anti tetânica)	<i>Clostridium</i> sp
Difteria (terapia adjuvante à antitoxina e prevenção de transmissão)	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
Endocardite por <i>Erysipelotrix</i>	<i>Erysipelotrix rhusiopathiae</i>
Fusoespiroquetose (infecções graves de orofaringe [infecção de Vincent], trato respiratório inferior e região genital)	<i>Fusobacterium</i> sp e espiroquetas
Infecções por <i>Listeria</i> , incluindo meningite e endocardite	<i>Listeria monocytogenes</i>
Infecções por <i>Pasteurella</i> incluindo bacteremia e meningite	<i>Pasteurella multocida</i>
Eritema artrítico epidêmico ("Harverhill fever")	<i>Streptobacillus moniliformis</i>
Febre da mordedura do rato	<i>Spirillum minus</i> ou <i>Streptobacillus moniliformis</i>
Infecção gonocócica disseminada	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (suscetível a penicilina)
Sífilis (congenita e neurosífilis)	<i>Treponema pallidum</i>
Meningite meningocócica e/ou septicemia	<i>Neisseria meningitidis</i>
Infecções bacilares gram-negativos (bacteremias)	Bacilos gram negativos (como <i>Enterobacteriaceae</i>)
Penicilina não é droga de escolha para o tratamento de infecções por bacilos gram negativos	

Para reduzir o desenvolvimento de bactéria multirresistente e manter a eficácia da Penicilina G potássica e outros antimicrobianos, Penicilina G potássica deve ser usado apenas para tratar ou prevenir infecções que são comprovadamente ou fortemente suspeitas de serem causadas por bactéria suscetível. Quando cultura e informações sobre suscetibilidade são disponíveis, devem ser relevantes na escolha ou na alteração da terapia antimicrobiana. Na ausência desses dados, a epidemiologia local e padrões de suscetibilidade devem guiar a escolha empírica do antimicrobiano.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacocinética

Penicilina G é rapidamente absorvida tanto após injeção intramuscular quanto subcutânea. Os primeiros níveis plasmáticos após a injeção parenteral são altos, mas transitórios. A penicilina liga-se a proteínas séricas, principalmente albumina. Os níveis terapêuticos da penicilina são facilmente atingidos em circunstâncias normais no fluido extracelular e na maioria dos tecidos. A penicilina é distribuída em vários graus nos fluidos pleural, pericárdico, peritoneal, ascítico, sinovial e intersticial, e é excretada no leite materno. A penetração no fluido cerebrospinal, olhos e próstata é pequena. É rapidamente excretada na urina através da filtração glomerular e secreção tubular ativa, primariamente como droga não modificada. Aproximadamente 60% da dose total de 300.000UI é excretada na urina em um período de até 5 horas. Por esta razão, doses altas e frequentes são necessárias para manter os níveis séricos desejados para tratar infecções graves em indivíduos com função renal normal. Em neonatos e crianças, e em indivíduos com função renal prejudicada, a excreção é considerada atrasada.

Após infusão intravenosa de penicilina G, o pico da concentração sérica é atingido imediatamente após o fim da infusão. Em um estudo com 10 pacientes que receberam 5 milhões de unidades de penicilina G intravenosa em 3 a 5 minutos, a concentração sérica média foi de 400 mcg/mL, 273 mcg/mL e 3 mcg/mL em 5 a 6 minutos, 10 minutos e 4 horas após o final da injeção, respectivamente. Em outro estudo, 5 adultos saudáveis receberam 1 milhão de unidades de penicilina G intravenosa, seja em *bolus* por 4 minutos ou em infusão por 60 minutos. A concentração sérica média 8 minutos após o término da injeção em *bolus* foi 45 mcg/mL e 8 minutos após o término da infusão foi 14,4 mcg/mL. A meia vida média da penicilina G administrada de forma intravenosa em 10 pacientes com função renal normal foi de 42 minutos (variação entre 31 e 50 minutos).

A eliminação da penicilina G em indivíduos saudáveis é predominantemente renal. O clearance renal, que é extremamente rápido, é o resultado da filtração glomerular e do transporte tubular ativo, com predomínio deste último. A recuperação renal é relatada para ser de 58 a 85% da dose administrada. O clearance renal da penicilina G é mais lento em crianças prematuras, neonatos e idosos devido a função renal diminuída. A meia vida da penicilina G está inversamente proporcional à idade e ao clearance de creatinina, e varia de 3,2 horas em crianças de 0 a 6 dias de idade a 1,4 horas em crianças maiores de 14 dias.

Clearance não renal inclui metabolismo hepático e, numa extensão menor, excreção biliar. Estas últimas vias se tornam mais importantes na insuficiência renal.

A probenecida bloqueia a secreção tubular renal da penicilina. Assim, a administração concomitante de probenecida prolonga a eliminação da penicilina G e, conseqüentemente, aumenta a concentração sérica.

A penicilina G é distribuída para a maior parte das áreas do corpo incluindo pulmões, fígado, rins, músculos, osso e placenta. Na presença de inflamação, os níveis de penicilina nos abscessos, ouvido médio e nos líquidos pleural, peritônio e sinovial são suficientes para inibir a maioria das bactérias suscetíveis. A penetração no olho, cérebro, líquido cerebroespinhal, ou próstata é pequena na ausência de inflamação. Com inflamação nas meninges, a penetração da penicilina G no LCR aumenta sendo a razão LCR/plasma de 2 a 6%. A inflamação também aumenta a penetração no líquido pericárdico. A penicilina G é secretada ativamente na bile, resultando em níveis de pelo menos dez vezes aqueles alcançados simultaneamente no plasma. A penicilina G penetra pouco nos leucócitos polimorfonucleares.

Na presença de insuficiência renal, a meia vida da penicilina G é prolongada. Em pacientes com azotemia com concentrações séricas de creatinina menores que 3mg/100mL a meia vida é de 1 a 2 horas; em pacientes anúricos, a meia vida pode chegar a 20 horas. Uma relação linear, incluindo o menor valor de função renal, é notada entre a constante de taxa de eliminação plasmática e a função renal medida pelo clearance de creatinina.

Em pacientes com insuficiência renal, a insuficiência hepática também altera a eliminação da penicilina G. Em um estudo, as meias vidas em 2 pacientes anúricos (que excretavam menos que 400mL de urina/dia) foram de 7,2 e 10,1 horas. Um paciente totalmente anúrico com cirrose hepática terminal apresentou meia vida de penicilina de 30,5 horas, enquanto outro paciente com anúria e doença hepática apresentou meia vida de 16,4 horas. A dose de penicilina G deve ser reduzida em pacientes com insuficiência renal grave, com modificações adicionais quando há doença hepática concomitante à doença renal. A hemodiálise mostrou reduzir os níveis séricos da penicilina G.

Microbiologia

A penicilina G potássica exerce uma ação bactericida contra microrganismos sensíveis à penicilina durante a fase de multiplicação ativa. Atua por meio da inibição da biossíntese do peptidoglicano da parede celular tornando a parede celular osmoticamente instável. Não é ativo contra as bactérias produtoras de penicilinase, que incluem muitas cepas de estafilococos ou contra organismos resistentes a beta-lactâmicos devido a alterações nas proteínas de ligação à penicilina, como estafilococos resistentes à meticilina. A penicilina G potássica é altamente ativa in vitro contra estreptococos (grupos A, B, C, G, H, L e M) e *Neisseria meningitidis*.

Outros organismos sensíveis à penicilina G potássica são *N. gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium spp.*, *Actinomyces* espécie, *Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria monocytogenes* e *Leptospira spp.*; *Treponema pallidum* é extremamente sensível à ação bactericida da penicilina G.

Algumas espécies de bacilos gram-negativos foram anteriormente consideradas suscetíveis a doses intravenosas muito altas de penicilina G (até 80 milhões de unidades/dia), incluindo algumas cepas de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp.* e *Shigella spp.*; *Enterobacter aerogenes* (anteriormente *Aerobacter aerogenes*) e *Alcaligenes faecalis*. A penicilina G não é mais considerada a droga de escolha para infecções causadas por esses organismos.

Testes de suscetibilidade

Os testes de suscetibilidade devem ser realizados utilizando métodos laboratoriais padronizados, tais como aqueles descritos pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). O CLSI e o Comitê Europeu para Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST) fornecem critérios interpretativos para estes métodos. Para obter informações específicas sobre os critérios interpretativos do teste de suscetibilidade, métodos de teste associados e padrões de controle de qualidade, por favor acessar: <https://clsi.org/standards/products/free-resources/access-our-free-resources> ; https://www.eucast.org/clinical_breakpoints; <https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/>

3. CONTRAINDICAÇÕES

História de hipersensibilidade (anafilaxia) a qualquer penicilina ou derivado de penicilina é uma contraindicação.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS:

Anafilaxia

Reações de hipersensibilidade grave e ocasionalmente fatal (reações anafiláticas) foram relatadas em pacientes em terapia com penicilina. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilina e/ou história de hipersensibilidade a múltiplos alérgenos. Houve relatos de indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilina que apresentaram reações graves quando tratados com cefalosporinas. Antes de iniciar terapia com Penicilina G, um questionário detalhado deve ser feito em relação a reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas, ou outros alérgenos. Se uma reação alérgica ocorrer, a penicilina G deve ser descontinuada e uma terapia apropriada deve ser instituída.

Reação cutânea adversa grave

Reação cutânea adversa grave (severe cutaneous adverse reaction - SCAR), como Síndrome de Stevens Johnson, necrólise epidérmica tóxica (NET), reação adversa a medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (Síndrome DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) foram relatadas em pacientes em uso de antibióticos betalactâmicos. Quando SCAR for suspeita, a injeção de penicilina G potássica deve ser suspensa imediatamente e um tratamento alternativo deve ser considerado.

Diarreia associada a *Clostridioides difficile*

Diarreia associada a *Clostridioides difficile* (CDAD) foi relatada no uso de quase todos os antimicrobianos, incluindo penicilina G potássica, e pode ter a gravidade variando desde diarreia leve até colite fatal. O tratamento com antimicrobianos altera a flora colônica normal levando ao supercrescimento de *C. difficile*.

C. difficile produz toxinas A e B, que contribuem para o desenvolvimento de CDAD. As cepas produtoras dessas toxinas causam aumento de morbidade e mortalidade, uma vez que essas infecções podem ser refratárias ao uso de terapia antimicrobiana e podem requerer colectomia. CDAD deve ser suspeita em todos os pacientes que apresentam diarreia após uso de antimicrobiano. É necessária anamnese completa uma vez que CDAD foi relatada em até 2 meses após o uso de antimicrobiano. Se CDAD for suspeita ou confirmada, o antimicrobiano em uso (não direcionado ao *C. difficile*) deve ser interrompido. Manejo apropriado com hidratação e eletrólitos, suplementação proteica e terapia antimicrobiana devem ser adequadamente instalados.

PRECAUÇÕES

Gerais

Bula_Profissional_Megapen_benzilpenicilina_potássica_po_sol_inj

A penicilina deve ser usada com cautela em pacientes com história de alergia(s) ou asma significativas. Se reações alérgicas ocorrerem, a penicilina deve ser interrompida, a não ser que, na opinião do médico, a condição tratada seja ameaçadora da vida e possível de ser tratada apenas com penicilina. Doses altas intravenosas de penicilina G potássica (acima de 10 milhões de unidades) devem ser administradas lentamente devido ao potencial de eventos adversos relacionado ao desbalanço eletrolítico causado pelo potássio da solução. Penicilina G potássica em solução para injeção contém 1,68mEq de potássio e 0,3mEq de sódio por milhão de unidades. O uso de antimicrobianos pode promover o crescimento de organismos multirresistentes, incluindo fungos. A colonização de cateteres intravenosos aumenta o risco de superinfecção. Se isso ocorrer, medidas específicas devem ser tomadas. Quando indicada, incisão e drenagem ou outros procedimentos cirúrgicos devem ser realizados em conjunto com a terapia antimicrobiana.

A prescrição de penicilina G potássica na ausência de infecção bacteriana fortemente suspeita ou confirmada, ou em indicação de profilaxia tem baixa probabilidade de trazer benefício ao paciente, e pode aumentar o risco de desenvolvimento de cepas multirresistentes.

Terapia intramuscular:

Durante terapia intramuscular, deve-se ter cuidado para evitar injeção intravascular acidental, ou injeção em nervos periféricos, para evitar-se dano neurovascular. Particularmente, deve-se ter cuidado com a injeção intravenosa devido ao risco de tromboflebite.

Testes laboratoriais:

Devem ser realizados exames periódicos de avaliação sistêmica dos órgãos, como balanço eletrolítico, função hepática, renal e hematopoiética, e condição cardiovascular durante terapia prolongada de altas doses de penicilina G potássica intravenosa. Se houver prejuízo destas funções, deve ser considerada a diminuição da dose. Na suspeita de infecções estafilocócicas, exames laboratoriais apropriados, incluindo testes de suscetibilidade, devem ser feitos. Todas as infecções causadas por estreptococos do grupo A beta hemolíticos devem ser tratadas por pelo menos 10 dias.

Pacientes em tratamento de infecção gonocócica devem ser investigados quanto à infecção por sífilis antes do início da terapia. Todos os casos de sífilis tratados com penicilina devem receber seguimento clínico e sorológico adequados.

Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade:

Nenhum estudo de longa duração em animais foi realizado em animais com esse medicamento.

Uso durante a amamentação:

Penicilinas são excretadas no leite humano. A administração para lactantes deve ser feita com cautela.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso pediátrico

O desenvolvimento incompleto da função renal em recém-nascidos pode atrasar a eliminação da penicilina; reduções apropriadas na dose e na frequência de administração devem ser feitas nesses pacientes. Todos os recém-nascidos tratados com penicilina devem ser cuidadosamente monitorados em busca de evidência clínica e/ou laboratorial de eventos adversos ou toxicidade. As doses pediátricas são geralmente determinadas com base no peso e devem ser calculadas individualmente (vide item 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Produtos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente em relação a presença de partículas e alteração na coloração antes da administração sempre que possível.

Uso em idosos ou em pacientes com insuficiência renal:

Os estudos clínicos da injeção de penicilina G não incluíram um número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais para determinar se eles respondem de forma diferente dos indivíduos mais jovens. Outras experiências clínicas relatadas não identificaram diferenças nas respostas entre os pacientes idosos e os mais jovens. Em geral, a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, geralmente começando na extremidade inferior da faixa de dosagem, refletindo a maior frequência de diminuição da função hepática, renal ou cardíaca e de doença concomitante ou outra terapia medicamentosa.

A excreção deste medicamento é substancialmente feita pelos rins, e o risco de toxicidade é maior nos indivíduos com insuficiência renal. Pacientes idosos apresentam insuficiência renal com maior frequência, sendo necessário cuidado na seleção da dose e monitoramento da função renal.

A penicilina G potássica contém 6,8mg (ou 0,3mEq) de sódio por milhão de unidades. Nas doses usualmente recomendadas de 10 a 20 milhões de unidades por dia, os pacientes devem receber entre 68 e 136mg/dia (3 e 6mEq) de sódio por dia. A população geriátrica pode responder com natriurese oculta, o que pode ser importante no caso de insuficiência cardíaca congestiva.

Efeitos teratogênicos:

Estudos sobre reprodução realizados em camundongos, ratos e coelhos mostraram ausência de evidência de prejuízo da fertilidade ou dano ao feto em consequência da penicilina G. A experiência em humanos com a penicilina durante a gravidez não mostrou nenhuma evidência de impacto negativo deste medicamento no feto. Não existem, no entanto, estudos controlados em mulheres grávidas mostrando de maneira conclusiva que prejuízo fetal pode ser excluído dentre os eventos adversos. Como nem sempre estudos com animais podem prever a resposta humana, este medicamento deve ser usado por grávidas apenas em situação de extrema necessidade.

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microorganismos sensíveis a este medicamento.

Para 5.400.000 UI: Este medicamento contém 36,445 mg de potássio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes em dieta de restrição de potássio, com função renal reduzida ou que estejam utilizando medicamentos para controle de hipertensão arterial ou para o coração.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interferências em exames laboratoriais:

Após tratamento com penicilina G potássica, reações falso-positivas para glicosúria podem ocorrer com solução de Benedict, solução de Fehling, mas não com testes enzimáticos (glicose oxidase/peroxidase) com tiras reagentes para urinálise.

Penicilina G potássica foi associada com pseudoproteinúria em alguns testes.

Incompatibilidades:

Alguns antibióticos bacteriostáticos (como cloranfenicol, eritromicinas, sulfonamidas e tetraciclina) podem antagonizar o efeito bactericida da penicilina, e o uso concomitante dessas drogas deve ser evitado. Isto foi documentado in vitro; no entanto, o significado clínico desse achado não foi bem documentado.

Os níveis séricos da penicilina podem ser prolongados com o uso concomitante de probenecida, que bloqueia a secreção tubular renal das penicilinas. Outras drogas podem competir com a penicilina G pela secreção tubular renal e isso prolonga a meia vida da penicilina. Essas drogas incluem: aspirina, fenilbutasona, sulfonamidas, indometacina, diuréticos tiazídicos, furosemida e ácido etacrínico.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Armazenar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

Após reconstituído, o produto se mantém estável por 2 horas quando armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) ou por 16 horas para o produto de concentração de 550.000 UI e 18 horas para o de 5.400.000 UI sob refrigeração (entre 2°C e 8°C).

Após o preparo, as soluções diluídas devem ser administradas imediatamente, pois têm estabilidade de 1 hora em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

As condições informadas para o armazenamento das soluções reconstituídas e diluídas garantem somente os aspectos físico-químicos das preparações. Do ponto de vista microbiológico elas devem ser utilizadas imediatamente e só poderão ser armazenadas conforme condições descritas, se forem manipuladas com técnicas assépticas controladas e validadas. A garantia das condições assépticas é de inteira responsabilidade do profissional de saúde/instituição.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Aspecto antes da reconstituição: Pó branco a levemente amarelado.

Bula_Profissional_Megapen_benzilpenicilina_potássica_po_sol_inj

Aspecto após reconstituição: Solução límpida de cor amarela. O produto pode sofrer alteração de intensidade da cor durante o período de armazenamento.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Megapen® (benzilpenicilina potássica) deve ser administrada por via intravenosa ou intramuscular.

Recomenda-se injeção intramuscular profunda no quadrante superior lateral da nádega. Em lactentes e crianças pequenas, pode ser preferível a face lateral da coxa. Para doses repetidas, recomenda-se variar o local da injeção.

Reconstituição:

A penicilina G potássica é bastante hidrossolúvel, podendo ser dissolvida em pequenos volumes de água para injeção.

O profissional da saúde, antes da reconstituição do medicamento, deve verificar a aparência do pó, no interior do frasco, buscando identificar alguma partícula que possa interferir na integridade e na qualidade do medicamento.

550.000 UI

Para a reconstituição do conteúdo de um frasco-ampola de Megapen® (benzilpenicilina potássica) são necessários 2 mL de água para injetáveis, resultando em um volume final de 2,2 mL*.

Utilize o volume de solução reconstituída correspondente à dose desejada, conforme a tabela abaixo:

Tabela 1: Volume da solução reconstituída correspondente à dose desejada

Dose desejada:	Volume da solução reconstituída que deve ser extraída:
250.000 UI	1 mL
500.000 UI	2 mL

5.400.000 UI

Para a reconstituição do conteúdo de um frasco-ampola de benzilpenicilina potássica são necessários 8,8 mL de água para injetáveis, resultando em um volume final de 10,8 mL*.

Utilize o volume de solução reconstituída correspondente à dose desejada, conforme a tabela abaixo:

Tabela 2: Volume da solução reconstituída correspondente à dose desejada.

Dose desejada:	Volume da solução reconstituída que deve ser extraída:
1.000.000 UI	2 mL
2.000.000 UI	4 mL
3.000.000 UI	6 mL
4.000.000 UI	8 mL
5.000.000 UI	10 mL

*Este produto é envasado com *overfill*, a fim de assegurar que a dose adequada para o tratamento seja retirada integralmente do frasco.

Para a completa homogeneização da solução, recomenda-se agitar o frasco vigorosamente antes da retirada da dose a ser injetada, conforme figura abaixo:

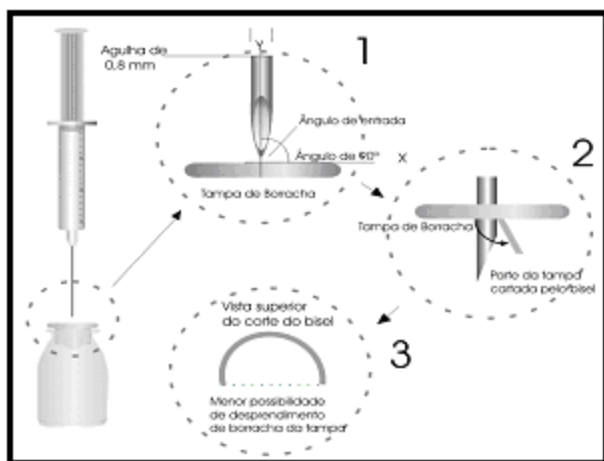


Com a finalidade de evitar o aparecimento de partículas de borracha após a inserção de agulha no frasco, proceder da seguinte forma:

Bula_Profissional_Megapen_benzilpenicilina_potássica_po_sol_inj

1. Encaixar uma agulha de injeção de no máximo 0,8 mm de calibre;
2. Encher a seringa com o diluente apropriado;
3. Segurar a seringa verticalmente à borracha;
4. Perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco firmemente na posição vertical;
5. É recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (ISO 7864).

Veja abaixo o procedimento:



Após a reconstituição, o profissional da saúde deverá inspecionar cuidadosamente, antes de sua utilização, se a solução no interior do frasco de vidro incolor está na forma líquida, livre de fragmentos ou de alguma substância que possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento. O profissional não deverá utilizar o produto ao verificar qualquer alteração que possa prejudicar a saúde do paciente.

Para evitar problemas de contaminação, deve-se tomar cuidado durante a reconstituição para assegurar assepsia.

Posologia

A penicilina G potássica pode ser administrada de maneira intravenosa ou intramuscular, nas seguintes doses:

Tabela 3: Posologia para pacientes adultos

Indicação	Dose
Infecção grave devido a cepas suscetíveis de estreptococos (incluindo <i>S. pneumoniae</i>) - septicemia, empiema, pneumonia, pericardite, endocardite e meningite	12 a 24 milhões de unidades/dia dependendo da infecção e da gravidade, administradas em doses iguais divididas a cada 4 a 6 horas
Infecções graves devido a cepas suscetíveis de estafilococos - Septicemia, empiema, pneumonia, pericardite, endocardite e meningite	5 a 24 milhões de unidades/dia dependendo da infecção e da gravidade, administradas em doses iguais divididas a cada 4 a 6 horas
Antraz	Mínimo de 8 milhões de unidades/dia em doses iguais divididas a cada 6 horas. Doses mais altas podem ser necessárias de acordo com suscetibilidade do organismo.
Actinomicose* - Doença cervicofacial - Doença abdominal ou torácica	1 a 6 milhões de unidades/dia 10 a 20 milhões de unidades/dia
Infecções por <i>Clostridioides</i> *: - Botulismo (terapia adjuvante à antitoxina) - Gangrena gasosa (desbridamento ou cirurgia, conforme indicado) - Tétano (terapia adjuvante a globulina tetânica humana)	20 milhões de unidade/dia
Difteria* (terapia adjuvante à antitoxina e prevenção de transmissão)	2 a 3 milhões de unidades/dia em doses divididas por 10 a 12 dias
Endocardite por <i>Erysipelotrix</i> *	12 a 20 milhões de unidades/dia por 4 a 6 semanas
Fusospiroquetosis* (infecções graves de orofaringe [infecção de Vincent], trato respiratório inferior e região genital)	5 a 10 milhões de unidades/dia
Infecções por <i>Listeria</i> * - Meningite - Endocardite	15 a 20 milhões de unidade/dia por 2 semanas 15 a 20 milhões de unidade/dia por 4 semanas

Infecções por <i>Pasteurella</i> * incluindo bacteremia e meningite	4 a 6 milhões de unidades /dia, por 2 semanas
Eritema artrítico epidêmico* (“Harverhill fever”)	12 a 20 milhões de unidades/dia, por 3 a 4 semanas
Febre da mordedura do rato*	12 a 20 milhões de unidades/dia, por 3 a 4 semanas
Infecção gonocócica disseminada* como meningite, endocardite, artrite etc., causada por microrganismos suscetíveis a penicilina	10 milhões de unidades/dia, duração depende do tipo de infecção
Sífilis (neurosífilis)	12 a 24 milhões de unidades/dia, divididos a cada 4 horas, por 10 a 14 dias. Alguns experts recomendam terapia adicional com Penicilina benzatina 2,4 milhões de unidades por semana por 3 semanas após término da terapia endovenosa
Meningite meningocócica e/ou septicemia	24 milhões de unidades/dia, com 2 milhões de unidades a cada 2 horas

*Devido a meia vida curta, Penicilina G potássica deve ser administrada a cada 4 a 6 horas, com exceção de meningite meningocócica/septicemia, que exige terapia a cada 2 horas.

Tabela 4: Posologia para pacientes pediátricos

Indicação	Dose
Infecção grave, como pneumonia e endocardite, secundária a cepas suscetíveis de estreptococos (inclusive <i>Streptococcus pneumoniae</i>) e meningococo	150.000 – 300.000 UI/Kg/dia, divididos em doses iguais a cada 4-6 horas; duração depende do organismo infectante e do tipo de infecção
Meningite causada por cepas suscetíveis de pneumococos e meningococos	250.000 UI/Kg/dia divididos em doses iguais a cada 4 horas por 7 a 14 dias dependendo do organismo infectante (dose máxima de 12-20 milhões UI/dia)
Infecções gonocócicas disseminadas (cepas suscetíveis a penicilina): - Artrite - Meningite - Endocardite - Artrite, meningite, endocardite	Peso menor que 45Kg: 100.000 unidades/Kg/dia em 4 doses iguais por 7 a 10 dias 250.000 unidades/Kg/dia em doses iguais a cada 4 horas por 10 a 14 dias 250.000 unidades/Kg/dia em doses iguais a cada 4 horas por 4 semanas Peso ≥ 45Kg: 10 milhões de unidades/dia, divididas em doses iguais, com duração da terapia de acordo com a infecção
Sífilis (congenita e neurosífilis) após período neonatal	200.000 a 300.000 unidades/Kg/dia (administradas como 50.000 unidades/Kg a cada 4 a 6 horas) por 10 a 14 dias
Difteria (terapia adjuvante à antitoxina e prevenção de transmissão)	150.000 a 200.000 unidades/Kg/dia em doses iguais a cada 6 horas por 7 a 10 dias
Eritema artrítico epidêmico (“Harverhill fever”) e Febre da mordedura do rato (com endocardite causada por <i>S. moniliforme</i>)	150.000 a 250.000 unidades/Kg/dia em doses iguais a cada 4 horas por 4 semanas

Administração

Para infusão intravenosa, diluir a solução inicialmente reconstituída em bolsa contendo 100 mL de soro fisiológico a 0,9% ou soro glicosado a 5% a uma concentração final desejada. As tabelas 1 e 2 reportam a concentração em UI/mL da solução reconstituída. Infundir durante 60 minutos. A injeção intravenosa deve ser extremamente cuidadosa e lenta.

Nos casos de administração do medicamento por via intramuscular, a aplicação da medicação reconstituída deve ser realizada profundamente no quadrante superior lateral da nádega ou na face lateral da coxa. Para doses repetidas, recomenda-se variar o local da injeção. A injeção deve ser feita lentamente.

Interrompa a administração se o paciente se queixar de dor intensa no local ou se, em crianças, ocorrerem sinais e sintomas que sugiram dor intensa.

Uso em pacientes com comprometimento renal:

A penicilina G potássica é relativamente não tóxica, e ajustes de dose são geralmente necessários em casos de insuficiência renal grave. As seguintes doses são recomendadas:

Clearance de creatinina menor que 10mL/min/1,73m²: administrar dose de ataque completa (vide doses e posologias recomendadas nas tabelas acima), seguida de metade da dose de ataque a cada 8 a 10 horas;

Bula_Profissional_Megapen_benzilpenicilina_potássica_po_sol_inj

Pacientes urêmicos com clearance de creatinina maior que 10mL/min/1,73m²: administrar a dose de ataque completa (vide doses e posologias recomendadas nas tabelas acima) seguida de metade da dose de ataque a cada 4 a 5 horas. Modificações adicionais da dose podem ser feitas em pacientes com insuficiência hepática e renal.

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração.

Caso haja esquecimento de administração de uma dose, esta deverá ser feita assim que possível, respeitando-se, a seguir, o intervalo determinado pela posologia.

Para a maioria das infecções agudas, o tratamento deve ser continuado por pelo menos 48 a 72 horas após ausência de sintomas. A terapia antimicrobiana para infecções por estreptococos do grupo A beta hemolíticos deve ser mantida por pelo menos 10 dias para diminuir o risco de febre reumática.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Organismo em geral

A **reação de Jarisch-Herxheimer** é uma reação sistêmica que pode ocorrer após a iniciação da terapia com penicilina no tratamento de sífilis ou outra infecção por espiroqueta (como doença de Lyme). A reação começa uma ou duas horas após o início da terapia e desaparece em 12 a 24 horas. É caracterizada por febre, calafrios, mialgia, cefaleia, exacerbação de lesões cutâneas, taquicardia, hiperventilação, vasodilatação com hiperemia facial e hipotensão. A patogênese desta reação pode estar relacionada a liberação de pirogênicos pelas espiroquetas.

Reações de hipersensibilidade

A incidência relatada de reações alérgicas a todas as penicilinas varia de 0,7 a 10% em diferentes estudos (ver item 4. Advertências e precauções). Sensibilização é normalmente resultado de tratamentos prévios com penicilina, mas alguns indivíduos apresentaram sintomas na primeira injeção. Nesses casos, é postulado que exposições prévias à penicilina podem ter ocorrido via traços do antimicrobiano em leite ou vacinas.

Dois tipos de reações alérgicas à penicilina são descritos: imediata ou tardia.

Reações imediatas normalmente ocorrem em até 20 minutos da administração e variam na gravidade, desde urticária e prurido até edema angioneurótico, espasmo laríngeo, broncoespasmo, hipotensão, colapso vascular e morte (ver item 4. Advertências e precauções). Essas reações anafiláticas imediatas são muito raras e ocorrem após injeção parenteral, mas alguns casos foram descritos após administração oral. Outro tipo de reação imediata, reação acelerada, pode ocorrer entre 20 minutos e 48 horas após administração, e pode incluir urticária, prurido, febre, e ocasionalmente edema laríngeo.

Reações tardias ocorrem em 1 a 2 semanas após a administração da penicilina. As manifestações podem ser febre, mal-estar, urticária, mialgia, artralgia, dor abdominal e rashes cutâneos variados, variando de erupção maculopapular até dermatite esfoliativa.

Dermatite de contato foi observado em indivíduos que prepararam a solução de penicilina.

Sistema gastrointestinal

Colite pseudomembranosa foi relatada durante ou após a administração de penicilina G potássica. Náusea, vômitos, estomatite, língua negra pilosa e outros sintomas de irritação gastrointestinal podem ocorrer, especialmente durante a terapia oral.

Sistema hematológico

Reações incluem neutropenia, resolvida após descontinuação da terapia com penicilina; anemia hemolítica com teste de Coombs positivo, uma reação incomum, ocorre em pacientes tratados com doses maiores que 10 milhões de unidades/dia e que receberam previamente altas doses de penicilina.; com doses maiores de penicilina, pode ocorrer diátese hemorrágica secundária a disfunção plaquetária.

Metabolismo

A penicilina G potássica (em que 1 milhão de unidades contêm 1,7mEq de íon potássio) pode causar distúrbios eletrolíticos graves e por vezes fatais (como hipercalemia), quando administrada em doses altas.

Sistema Nervoso

Reações neurotóxicas incluindo hiperreflexia, espasmos mioclônicos, convulsões e coma foram relatados após administração de doses altas intravenosas, e são mais prováveis em indivíduos com função renal alterada.

Sistema Urogenital

Dano tubular renal e nefrite intersticial foram associados a altas doses intravenosas de penicilina G potássica. Manifestações desta reação são febre, rash, eosinofilia, proteinúria, eosinofílica, hematúria e aumento do nitrogênio ureico sérico. Para a maioria dos pacientes, há melhora dos sintomas com a descontinuação da penicilina.

Reações locais

Flebite e tromboflebite podem ocorrer, e dor no local de injeção foi relatada com a administração endovenosa do produto.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova concentração no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE

Toxicidade relacionada a dose pode ocorrer na administração de doses altas de penicilina G potássica (40 a 100 milhões de unidades/dia), particularmente em pacientes com insuficiência renal grave (ver item 4. Advertências e Precauções). As manifestações podem incluir agitação, confusão, asterix, alucinações, torpor, coma, mioclonia multifocal, convulsões e encefalopatias. Hipercalemia é também possível (veja item 8. Reações adversas).

No caso de superdosagem, a penicilina G potássica deve ser descontinuada, os sintomas devem ser tratados apropriadamente e as medidas de suporte devem ser instituídas. Se necessário, hemodiálise pode ser usada para reduzir os níveis plasmáticos de penicilina G, embora o grau de efetividade desse método seja questionável.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro 1.0043.1512

Produzido por:

MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA

Rua Enéias Luis Carlos Barbanti, 216 – São Paulo – SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, 3565 – Itapevi – SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/12/2025.



CENTRAL DE ATENDIMENTO
www.eurofarma.com
euroatende@eurofarma.com
0800-704-3876



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/06/2024	0847942/24-4	10458 - MEDICAMEN TO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó para solução injetável 550.000 UI e 5.40L0.000 UI
Não aplicável	Não aplicável	10451 - MEDICAMEN T O NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	4. Advertências e precauções 6. Cuidados de armazenamento do medicamento DIZERES LEGAIS	VPS	Pó para solução injetável 550.000 UI e 5.40L0.000 UI