



Diater Laboratorio de Diagnóstico
y Aplicaciones Terapéuticas, S.A

Ficha técnica o resumen de las características del producto

DAP[®] Penicilina
Polvo y disolvente para solución inyectable y para prueba con
alérgenos por punción

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DAP Penicilina.

Bencilpeniciloil Octa-L-lisina 0,04 mg/ Bencilpeniloato sódico 0,5 mg.

Polvo y disolvente para solución inyectable y para prueba con alérgenos por punción.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

DAP Penicilina es un medicamento que se compone de derivados hapténicos de la bencilpenicilina.

- Vial con Bencilpeniciloil Octa-L-lisina (determinante mayor) (BP-OL):
La sustancia activa es la Bencilpeniciloil Octa-L-lisina. Un vial contiene 0,04 mg de Bencilpeniciloil Octa-L-lisina como polvo liofilizado.
- Vial con Bencilpeniloato sódico (determinante menor) (MD):
La sustancia activa es Bencilpeniloato sódico. Un vial contiene 0,5 mg de Bencilpeniloato sódico como polvo liofilizado.
- Vial con 1,2 ml de disolvente de DAP Penicilina para reconstitución y dilución (tampón fosfato).

Un mililitro de determinante mayor reconstituido contiene 0,04 mg de Bencilpeniciloil Octa-L-lisina.

Un mililitro de determinante menor reconstituido contiene 0,5 mg de Bencilpeniloato sódico.

Excipiente(s) con efecto conocido

Un mililitro de solución de Bencilpeniciloil Octa-L-lisina/Bencilpeniloato sódico reconstituida contiene 0,1530 mmol y 0,1545 mmol de sodio, respectivamente.

Un mililitro de solución Bencilpeniciloil Octa-L-lisina/Bencilpeniloato sódico reconstituida contiene 0,00415 mmol y 0,00415 mmol de potasio, respectivamente.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución inyectable y para prueba con alérgenos por punción.

Polvo liofilizado blanco o casi blanco.

El disolvente para DAP Penicilina para la reconstitución y dilución es un líquido transparente e inodoro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

DAP Penicilina es adecuado para su uso en adultos. El uso en niños y adolescentes entre 2 y 17 años está restringido (ver sección 4.2 “Población pediátrica” y sección 4.4).

DAP Penicilina está indicado para el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato a los componentes de penicilina Bencilpeniciloil Octa-L-lisina y Bencilpeniloato sódico.

La evaluación diagnóstica de una posible sensibilización a estos componentes se realiza mediante pruebas con alérgenos por punción o pruebas intradérmicas en los casos de sospecha de alergia tipo I a antibióticos beta-lactámicos.

Para el correcto diagnóstico de la alergia tipo I a los antibióticos beta-lactámicos, se debe recopilar el historial médico del paciente. Además de las pruebas cutáneas con los componentes penicilínicos de DAP Penicilina, pueden ser necesarias otras pruebas con otros antibióticos beta-lactámicos, ya que DAP Penicilina puede no detectar sensibilizaciones específicas a estos otros antibióticos beta-lactámicos.

Es recomendable realizar pruebas cutáneas en el mes más temprano posible después de la curación completa de la reacción cutánea, tan pronto como sea posible dentro del año en el que ha ocurrido la reacción cutánea. Las pruebas cutáneas deben ser principalmente realizadas durante un período libre de síntomas o en un período largo clínicamente discreto.

Si se presentan contraindicaciones que puedan aumentar el riesgo de una reacción anafiláctica, debe de ser llevado a cabo un período de espera, o el paciente debe de ser tratado hasta que la prueba cutánea pueda realizarse. Se deben observar los periodos de lavado de los medicamentos que puedan inhibir la reacción cutánea a los componentes de DAP Penicilina (ver sección 4.5).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Pruebas de punción

Para las pruebas de punción se aplica una gota de las soluciones sin diluir.

Pruebas Intradérmicas

En general, para las pruebas intradérmicas, es aconsejable la aplicación primero de una dilución 1:10 antes de continuar con las pruebas sin diluir. Un volumen de 0,02 a 0,05 mililitros de solución es administrada intradérmicamente.

En base a la manifestación clínica y la gravedad de las reacciones alérgicas previas en pacientes y según la evaluación del médico tratante, las dosis y el régimen de las pruebas pueden modificarse. En pacientes con antecedentes médicos de reacción alérgica grave a los antibióticos beta-lactámicos, o con alto riesgo, las pruebas cutáneas intradérmicas deben comenzar con diluciones superiores a 1:10, de acuerdo con la valoración del médico.

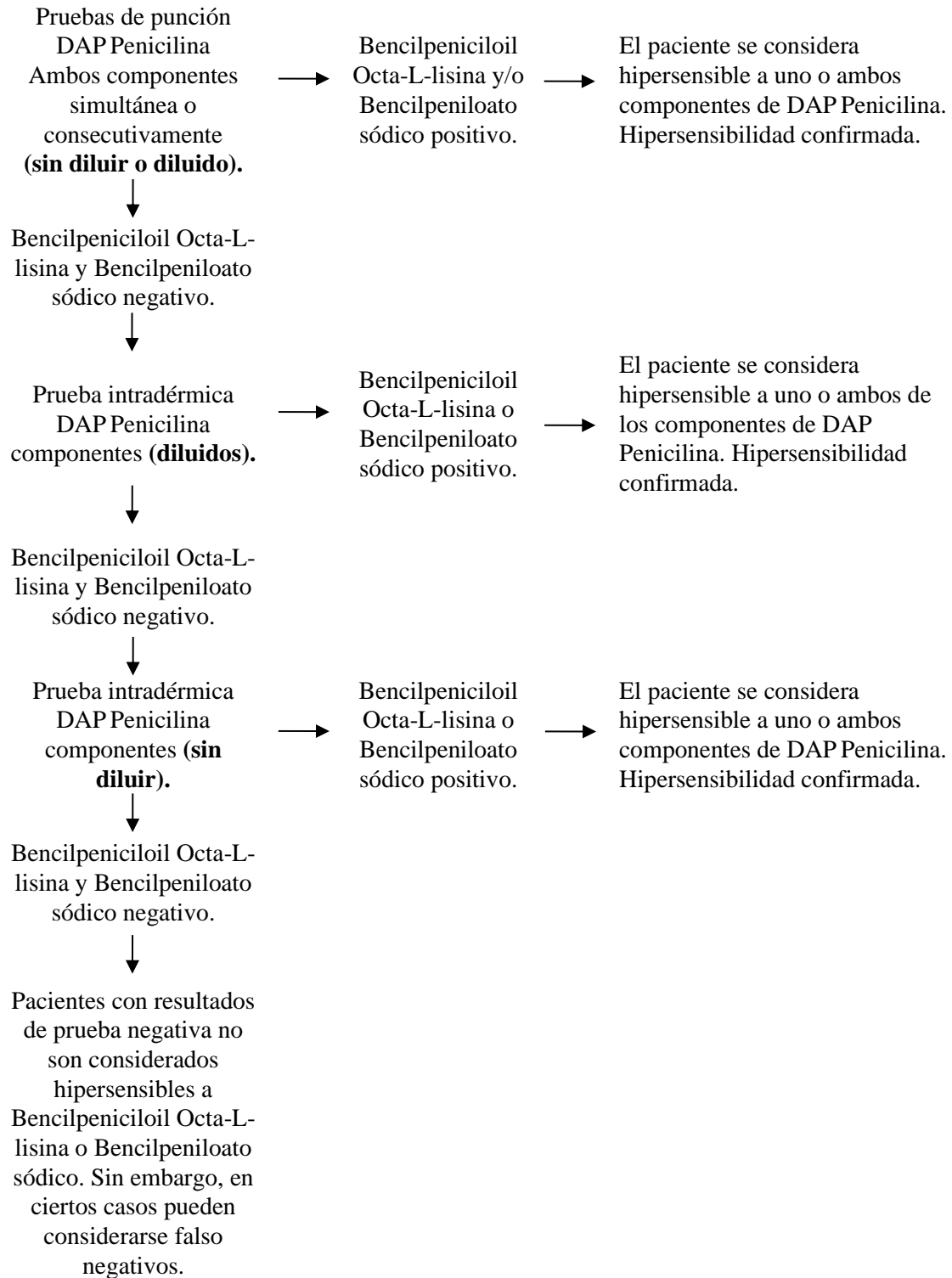
Secuencia de pruebas

Las pruebas cutáneas se inician examinando la reactividad de la piel mediante la técnica de punción. Las pruebas de punción con Bencilpeniciloil Octa-L-lisina y Bencilpeniloato sódico generalmente deben realizarse simultánea y previamente a las pruebas intradérmicas. Las pruebas intradérmicas deben realizarse únicamente cuando las pruebas de punción hayan resultado negativas.

Se debe seguir la siguiente secuencia de pruebas cutáneas para evaluar las reacciones de hipersensibilidad inmediata a los determinantes de la penicilina:

Secuencia para realizar pruebas cutáneas con DAP Penicilina

En base a la anamnesis individual del paciente y la evaluación individual del riesgo por el médico tratante, se pueden considerar variaciones, entre otras, incluir una aplicación no simultánea de las dos sustancias de ensayo para pruebas de punción o la dilución de las sustancias para la realización de las pruebas cutáneas.



Pruebas con concentraciones crecientes de las sustancias (por ejemplo 1:1000, 1:100, 1:10) pueden reducir el riesgo de reacciones alérgicas graves dentro del marco de la realización de una prueba cutánea.

En función del mecanismo patológico asumido, la gravedad de la reacción alérgica ocurrida y el riesgo del método de la prueba cutánea realizada deberá decidirse si las sustancias de ensayo en la prueba cutánea han de administrarse de forma simultánea o consecutiva.

En pacientes con anamnesis de reacciones anafilácticas graves a las sustancias de ensayo para la prueba de punción, deben ser principalmente diluidas y los dos componentes deben ser principalmente usadas consecutivamente, no simultáneamente.

Poblaciones especiales:

Población de edad avanzada (>65 años):

Los datos del uso de DAP Penicilina son limitados en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de DAP Penicilina en niños de 0 a 24 meses. Por lo que DAP Penicilina no se debe de usar en estos pacientes.

Se espera un modo de acción de DAP Penicilina similar al de adultos, en niños, y adolescentes de 2 a 17 años. Sin embargo, no existen datos de posología adecuada, volúmenes de inyección o tamaño de las pápulas para esta población. Por lo que la selección de las dosis, pasos de dilución, volumen de inyección y la secuencia de ensayo (administración simultánea o secuencial de los compuestos de la prueba) requiere una evaluación exhaustiva y crítica del médico tratante.

Además de la evaluación, se deben de seguir las precauciones de seguridad descritas a continuación:

- Las pruebas cutáneas y especialmente intradérmicas pueden resultar dolorosas en niños, especialmente en bebés y deben de ser realizadas con precaución. La necesidad de pruebas cutáneas en niños, o pruebas repetidas con concentraciones crecientes de las sustancias de la prueba debe, por tanto, ser previamente críticamente evaluadas por el médico y cuidadosamente consideradas.
- Las pruebas *in vitro* para la confirmación de anticuerpos de Inmunoglobulina E (IgE) específica contra los componentes de DAP Penicilina, pueden ser de especial ayuda en caso de reacciones de hipersensibilidad y potencialmente mortales. Esto aplica sobre todo en situaciones en las que la prueba de provocación no puede ser llevada a cabo, o la prueba cutánea presenta en sí un peligro para el paciente, por ejemplo, con sospecha de reacciones anafilácticas contra los componentes de DAP Penicilina. En estos casos, una prueba *in vitro* para anticuerpos IgE específicos debe de estar disponible antes de la realización de una prueba cutánea. En el caso de una prueba *in vitro* positiva la realización de pruebas cutáneas se pueden omitir. En el caso de una prueba *in vitro* negativa, la prueba cutánea debe de realizarse. Una confirmación definitiva o exclusión de la hipersensibilidad a los compuestos de DAP Penicilina no siempre es posible únicamente en base a las pruebas *in vitro*, sin embargo, la evaluación del riesgo se facilita de este modo.

Forma de administración:

Reacciones sistémicas, e incluso potencialmente mortales, pueden ocurrir como reacción a las pruebas cutáneas. La comprensión del especialista clínico es necesaria para la realización de pruebas cutáneas para poder interpretar los resultados y prevenir un posible error de diagnóstico grave.

Las pruebas cutáneas son generalmente seguras, aunque pueden ocurrir reacciones sistémicas. Por lo que, las pruebas deben ser llevadas a cabo por médicos que tengan suficiente experiencia en diagnóstico y tratamiento de reacciones anafilácticas.

La evaluación beneficio-riesgo es responsabilidad individual del médico para llevar a cabo las pruebas cutáneas de las alérgicas bajo condiciones de hospitalización.

Para el tratamiento de reacciones anafilácticas, el médico tratante debe tener disponible el equipamiento de emergencia correspondiente. La información sobre esto puede encontrarse en la guía, actualmente en vigor, sobre “Terapia aguda y manejo de la anafilaxia” de la Sociedad Alemana de Alergología e Inmunología Clínica (DGAKI, German Association for allergology and clinical immunology) y otros organismos.

El producto debe ser reconstituido previo a su uso. Para la reconstitución del determinante mayor o menor liofilizados y la dilución de la solución antes de su uso, ver sección 6.6. Antes de realizar las pruebas cutáneas, los viales que contienen las soluciones se dejan reposar al menos 10 minutos a temperatura ambiente.

Las pruebas cutáneas con DAP Penicilina son llevadas a cabo en la zona volar interna del antebrazo.

Pruebas de punción:

Prepare la superficie cutánea y aplique una gota de cada determinante con una aguja de 28 a 32 G a una distancia de al menos 2 cm. También, debe aplicarse una solución de 1% de histamina, dihidrocloruro (10 mg/ml) como control positivo y una solución salina tamponada de fosfato como control negativo. La capa superficial de la piel se perfora a través de la gota del componente específico con una lanceta. Se requiere muy poca presión para romper la continuidad de la epidermis. El exceso de líquido se elimina inmediatamente después. Verifique el sitio de punción después de 15 a 20 minutos.

El resultado se considera “Positivo” si el diámetro de la pápula es mayor de 3 mm, o si tiene una forma irregular, digitiforme (formación pseudópoda).

Diámetro mayor de la pápula	Resultado de la prueba cutánea
Menor de o igual a 3 mm	Negativo
Mayor de 3 mm	Positivo

Si la prueba de punción es “Negativa”, se procederá a realizar la prueba intradérmica.

Prueba intradérmica:

Prepare la superficie cutánea. Emplee una aguja corta de 21 y una jeringa de 1 ml específica para cada componente y dilución. Inyecte un volumen de 0,02 a 0,05 mililitros de cada determinante en la dilución seleccionada por vía intradérmica en diferentes sitios a una distancia de al menos 2 cm, y determine el diámetro de la pápula original. También, debe aplicarse la disolución de histamina, dihidrocloruro 0,1 % (1 mg/ml) como control positivo y la disolución salina tamponada de fosfato como control negativo.

Compruebe los sitios de inyección de la piel otra vez después de 15 a 20 minutos y determine el diámetro de la pápula resultante.

El resultado es considerado como “positivo”, si la diferencia en diámetro entre la pápula original y la inducida es más de 3 mm.

Diferencia entre el diámetro de la pápula resultante vs. Diámetro de la pápula original	Resultado de la prueba intradérmica
No incrementa	Negativo
Menor o igual a 3 mm	Negativo
Mayor a 3 mm	Positivo

Una prueba cutánea puede producir una reacción incluso después de 20 minutos. El médico tratante debe de ser contactado, si las pruebas cutáneas producen una reacción dentro de las 48 y 72 horas o incluso después de semanas.

4.3 Contraindicaciones

DAP Penicilina no se debe ser usado:

- Hipersensibilidad a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- En presencia de una condición patología que afecte a la superficie de la piel que se utilizará para las pruebas cutáneas, o cualquier otra condición patología que de manera significativa que afecte al bienestar general del paciente.
- Si el paciente está sufriendo una reacción alérgica aguda causada por cualquier alérgeno.
- Si el paciente está tomando antihistamínicos, corticoides, cromonas u otros medicamentos con efecto anti-alérgico (ver sección 4.5).
- Si, por razones terapéuticas, es que se esté tomando beta-bloqueadores (también en colirios) o inhibidores de la ECA (ver sección 4.5).
- En pacientes asma bronquial no controlada o sólo parcialmente controlada, la prueba no debe de ser llevada a cabo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La realización de pruebas cutáneas durante el embarazo y la lactancia no es recomendable, dado el riesgo adicional que supone la eventual inducción de una reacción anafiláctica, si bien será siempre el especialista quien determine la conveniencia y el momento para realizar el diagnóstico en función una evaluación del balance riesgo – beneficio (ver sección 4.6).

No hay datos suficientes sobre el uso de este kit de diagnóstico en niños y adolescentes. Se desconocen las concentraciones no irritantes de las sustancias, volúmenes de inyección para pruebas intradérmicas y el tamaño óptimo de las pápulas en pruebas de diagnóstico intradérmico para niños y adolescentes. El uso de pruebas cutáneas en niños debe de ser determinado por el profesional sanitario, después de una cuidadosa consideración de la dosis (diluciones/valoraciones, pasos, volumen de inyección) y la secuencia de la aplicación de las diferentes sustancias o concentración de las sustancias.

Se deben observar las respectivas contraindicaciones de la adrenalina, y por ende epinefrina debido a que se encuentran recomendados para el tratamiento de reacciones alérgicas adversas graves/reacciones anafilácticas. Adrenalina/epinefrina y equipamiento de emergencia deben de estar siempre inmediatamente disponibles.

Después de la prueba, el paciente deberá permanecer en observación médica durante al menos 30 minutos.

Sodio:

Tras la reconstitución, este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por mililitro, siendo esencialmente “exento de sodio”.

Potasio:

Tras la reconstitución, este medicamento contiene menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por mililitro, siendo esencialmente “exento de potasio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Los antihistamínicos, corticosteroides, cromonas y otros medicamentos con actividad antialérgica pueden alterar los resultados de las pruebas cutáneas. Si es posible, antes de llevar a cabo la prueba cutánea, estos medicamentos no deben administrarse dentro del rango de tiempo de duración de su efecto especificado por el fabricante.

Los siguientes intervalos de tiempo que han sido tomados de la guía “Skin test for diagnosis of immediate allergic reactions” de la Sociedad Alemana de Alergología e Inmunología Clínica (DGAKI), sirven como recomendaciones para la interrupción de los respectivos medicamentos antes de las pruebas cutáneas.

Medicamento	Duración de la interrupción antes de la aplicación de la prueba cutánea
Antihistamínicos (para el tratamiento de alergias)	> 3 días
Antihistamínicos de larga duración efectiva (Astemizol)	> 8 semanas
Ketotifeno estabilizador de mastocitos	> 5 días
Antidepresivos tricíclicos	> 2 semanas
Prometazina neuroléptica	> 5 días
Corticoides de aplicación local (p.ej. preparaciones de ungüentos)	> 1 semana
Corticoides a dosis diarias equivalente a menos de 50 mg de Prednisolona	> 3 días
Corticoides a dosis diarias equivalente a más de 50 mg de Prednisolona	> 1 semana
Corticoides de aplicación de larga duración a dosis diarias equivalentes a más de 10 mg de Prednisolona	> 3 semanas

La utilización de betabloqueantes orales o tópicos, así como es como inhibidores de la ECA orales, debe suspenderse 48 horas antes de la prueba cutánea, siempre bajo supervisión médica y con un control adecuado de la presión arterial.

En el caso de que el paciente se encuentre en tratamiento de inmunoterapia con alérgenos, es conveniente que la realización de las pruebas cutáneas se efectúe al menos una semana después de la administración de la última dosis de inmunoterapia. Análogamente, la administración de la siguiente dosis de inmunoterapia debe realizarse al menos 2 ó 3 días después de la realización de las pruebas cutáneas.

En las horas previas y posteriores a las pruebas, se requiere que el paciente se abstenga de la consumición de alcohol, actividad física intensa y baños/duchas calientes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y lactancia

La realización de pruebas cutáneas durante el embarazo y la lactancia no es recomendable, dado que supone un riesgo. Por lo que este medicamento sólo debe aplicarse durante el embarazo y la lactancia si una decisión terapéutica importante depende del resultado de la prueba y, que una reacción anafiláctica sistémica sea altamente improbable, en base a las circunstancias generales.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de toxicidad reproductiva o sobre el desarrollo. No existen datos disponibles sobre toxicidad reproductiva o sobre el desarrollo de Bencilpeniciloil Octa-L-lisina y Bencilpeniloato sódico. Estudios de reproducción con Penicilina G en ratones, ratas y conejos no revelaron ningún indicio de fertilidad reducida o daño en el feto.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de DAP Penicilina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas deberían aparecer inmediatamente u horas después de la administración.

Debido a la composición del producto no se esperan infecciones cutáneas.

Normalmente una prueba de punción no causa problemas; sin embargo, debido a su mecanismo de acción, puede causar las siguientes reacciones adversas mediadas por IgE:

Reacciones locales

Eritema, edema o inflamación, con o sin prurito en la zona de punción. Normalmente, aparecen después de 10-60 minutos y pueden persistir durante varias horas.

Reacciones sistémicas moderadas

Eritema y prurito, que pueden desembocar en una urticaria generalizada o una condición exantemática con la presencia de síntomas oculares o nasales y angioedema. La aparición de los síntomas suele tener lugar entre pocos minutos y 4-6 horas después de la prueba.

Reacciones sistémicas graves: anafilaxis

La anafilaxis se puede presentar inmediatamente o a los pocos minutos de la realización de la prueba. Normalmente se manifiesta con síntomas típicos tales como prurito palmar y plantar, así como prurito en las caras superior e inferior de la lengua que también afecta a la garganta, así como sabor metálico. La anafilaxia puede llevar a un colapso rápido y grave que afecta a varios órganos y sistemas: colapso vascular con fuerte hipotensión, ansiedad y taquicardia, rinorrea, edema laríngeo con desarrollo de disnea, broncoespasmo con disnea, prurito generalizado, urticaria y angioedema, dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea, relajación de los esfínteres, inquietud, convulsiones, y pérdida de la consciencia.

Población pediátrica

La frecuencia, naturaleza y gravedad de las reacciones adversas en niños son probablemente similares a las que se encuentran en adultos.

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

DAP Penicilina debe utilizarse sólo para la realización de pruebas cutáneas.

Con una correcta aplicación de la prueba cutánea es muy improbable una sobredosis. Con una incorrecta aplicación, pueden ocurrir reacciones alérgicas fuertes (ver sección 4.8). En tales casos, las contramedidas correspondientes deben de ser iniciadas por el médico tratante.

Por lo tanto, con la realización de todas las pruebas, un kit de **choque anafiláctico** debe estar disponible para la inmediata aplicación con una inyección de adrenalina lista para su uso.

Reacciones adversas pueden ocurrir incluso horas posteriores a la aplicación del alérgeno; en caso de duda y especialmente con la aparición de reacciones sistémicas, el paciente debe consultar inmediatamente con su médico.

Para el tratamiento de reacciones anafilácticas, el médico tratante debe tener el equipamiento de emergencia disponible y la correspondiente experiencia en el tratamiento de reacciones anafilácticas. La información acerca de esto puede encontrarse en la guía en vigor de "Acute therapy and management of anaphylaxis" de la Sociedad Alemana de Alergología e Inmunología Clínica (DGAKI, German Association for allergology and clinical immunology) y otras organizaciones.

Con respecto al tratamiento de las reacciones anafilácticas, no hay diferencias en niños y adolescentes en comparación con los adultos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Pruebas para enfermedades alérgicas, código ATC: V04CL10.

En general, la penicilina se inactiva o degradada por tres posibles vías: unión a proteínas, metabolismo o eliminación. La penicilina se metaboliza en el hígado dando lugar a un compuesto inactivo, que es excretado; las proteínas grandes que normalmente se encuentran en el plasma pueden unirse a la penicilina.

La penicilina se metaboliza en gran parte (aproximadamente el 95%) por conjugación con proteínas endógenas a compuestos hapténicos de peniciloilo. Este metabolito se conoce como el determinante mayor. Otros metabolitos de la penicilina constituyen el 5% o menos de la penicilina administrada y junto con penicilina G se conocen colectivamente como los determinantes menores.

Estos determinantes formados, desencadenan *in situ* una respuesta hipersensible inmediata tipo I (mediada por IgE), del tipo de la inducida con los determinantes presentes en DAP Penicilina.

En 18 centros españoles se llevó a cabo un estudio clínico prospectivo multicéntrico. Este estudio fue realizado con DAP Penicilina en adultos. La eficacia fue evaluada mediante la detección de pruebas cutáneas positivas en una población alérgica y pruebas negativas en una población no alérgica expuesta al medicamento. Se determinó la sensibilidad y especificidad, así como los valores predictivos positivo y negativo.

El estudio incluyó a 94 pacientes alérgicos y 79 sujetos de control sanos. La siguiente tabla resume los resultados:

Parámetro	Resultados	95% IC
Sensibilidad	60,64%	50,23% - 71,05%
Especificidad	100%	99,37% - 100%
Valor predictivo negativo	68,10%	59,19% - 77,02%
Valor predictivo positivo	100%	99,12% - 100%

Población pediátrica

La Agencia Europea del Medicamento ha eximido la obligación de presentar los resultados de estudios con DAP Penicilina en población pediátrica de 0 a 24 meses de edad.

Ver sección 4.2 para más información sobre el uso pediátrico.

En niños entre 24 meses y 18 años de edad la seguridad y eficacia se asume similar a los adultos, en base a datos bibliográficos. Por tanto, la Agencia Europea del Medicamento ha eximido el requerimiento de estudios separados en este grupo de edad pediátrico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No existen datos sobre la farmacocinética y el metabolismo.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Tras inyecciones intradérmicas únicas y repetidas, Bencilpeniciloil Octa-L-lisina y Bencilpeniloato sódico provocaron reacciones locales menores en ratas, tales como edema y eritema en el punto de inyección, las cuales normalmente remitieron a los pocos días y causaron las correspondientes lesiones histológicas con mínima infiltración o células inflamatorias en el lugar de inyección. Bencilpeniciloil Octa-L-lisina y Bencilpeniloato sódico causaron reacciones locales muy similares a las causadas por el tampón fosfato (no irritante), el cual se usa como medio de transporte. Estas reacciones son atribuibles más al método de administración que a las sustancias utilizadas para la prueba. Las dosis y volúmenes de DAP Penicilina administrados para las inyecciones intradérmicas únicas y repetidas fueron equivalentes a 120 y 40 veces la dosis máxima recomendada en humanos basada en mg/kg y ml/kg.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Vial con determinante mayor (BP-OL)

Manitol

Vial con determinante menor (MD)

Manitol

Disolvente para reconstitución y dilución de DAP Penicilina.

Cloruro sódico

Di-hidrógeno fosfato potásico

Hidrógeno fosfato disódico di-hidrato

Cloruro potásico

Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Después de la reconstitución

Tras reconstitución, conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

La estabilidad tras reconstitución ha sido demostrada durante 14 días entre 2°C y 8°C.

Después de la dilución

Las diluciones del medicamento reconstituido deben usarse inmediatamente después de la preparación. Material diluido restante o no utilizado debe desecharse.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C. No congelar.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de vidrio ámbar Tipo I, con tapón de goma y cápsula de aluminio flip-off de color.

Cada estuche contiene:

- 3 viales, cada uno contiene 0,04 mg del determinante mayor (BP-OL). Etiqueta y cápsula roja.
- 3 viales, cada uno contiene 0,5 mg del determinante menor (MD). Etiqueta y cápsula amarilla.
- 12 viales, cada uno contiene 1,2 ml con disolvente para DAP Penicilina. Etiqueta y cápsula gris.

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.

Reconstitución del medicamento:

El producto debe ser reconstituido antes de su administración. En condiciones estériles y utilizando una jeringuilla y agujas estériles, se extrae 1 ml del disolvente de cada vial y se añade al vial correspondiente que contiene el polvo liofilizado del determinante mayor (BP-OL) y determinante menor (MD). Se agita el vial enérgicamente durante al menos 7 segundos hasta que se disuelva completamente.

La disolución reconstruida es transparente, incolora e inodora.

Preparación de diluciones del medicamento:

Para uso intradérmico, se deben hacer diluciones. Las diluciones serán preparadas bajo apropiadas condiciones asépticas.

- Para la preparación de la dilución 1:10 de la disolución reconstruida que contiene el determinante mayor o el menor, 0,13 ml deben ser extraídos del vial reconstituido del determinante mayor o menor, con una jeringa y aguja estériles y se añaden a un vial que contiene 1,2 ml del diluyente. El volumen total resultante en el vial que contiene la dilución 1:10 es 1,33 ml.
- Para la preparación de la dilución 1:100, se extraen 0,13 ml del vial de la dilución 1:10 con una nueva jeringa y aguja estéril y se añade a un vial que contiene 1,2 ml del diluyente. El volumen total resultante es de 1,33 ml.

La preparación de otras diluciones de la disolución reconstruida, p.e. 1:1000 o 1:10000, se realizarán de la misma forma.

Un total de 12 viales, que contienen cada uno 1,2 ml de disolvente se encuentran disponibles en el estuche. Ya que el estuche contiene 3 viales de determinante mayor, 3 viales de determinante menor, y es necesario un vial con diluyente para la reconstitución de cada liofilizado, y un total de 6 viales con disolvente serán necesarios para la reconstitución de los liofilizados. Por tanto, un total de 6 viales con disolvente estarán disponibles para diluciones.

Para más información de la serie de dilución, ver sección 4.2.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2022.