

Bensylpenicillin (penicillin G)

DEKLARATION

Bensylpenicillin (J01CE01) är ett derivat av 6-aminopenicillansyra för parenteralt bruk.

RAFS BEDÖMNING

Bensylpenicillin (Penicillin G) har god aktivitet mot pneumokocker och streptokocker. Medlet har även aktivitet mot ampicillinkänsliga *Haemophilus influenzae*. Det är ett förstahandsmedel vid hud- och mjukdelsinfektioner orsakade av betahemolytiska streptokocker samt vid behandling av samhällsförvärvade nedre luftvägsinfektioner, då parenteral behandling krävs. I högre dos kan även behandling ske till patienter med pneumoni orsakad av pneumokocker med intermediär känslighet för penicillin. En stor fördel med att använda bensylpenicillin är att det har ett smalt spektrum och risken för resistensutveckling är låg.

FARMAKODYNAMIK

Betalaktamantibiotika har i huvudsak baktericid effekt. Bensylpenicillin verkar genom hämning av bakteriers cellväggssyntes. Den antibakteriella effekten är bäst korrelerad till tiden som antibiotikakoncentrationen överstiger MIC ($T > MIC$).

Aktivitet bensylpenicillin

- **God aktivitet:** streptokocker (inklusive pneumokocker), meningokocker, *Treponema pallidum*, *Borrelia*, anaeroba grampositiva bakterier.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** enterokocker, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., gramnegativa tarmbakterier (Enterobacteriaceae), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides fragilis*.

MIC-distributioner för bensylpenicillin kan hittas på EUCASTs webbsidor: (<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** $S \leq 0.25$ och $R > 2$ mg/L.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** pneumokocker, stafylokocker, streptokocker, gonokocker, meningokocker, gramnegativa och grampositiva anaerober.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell (<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Resistens kan uppstå på grund av bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser, varav flera kan hämmas av klavulansyra. Dessutom kan resistens uppstå på grund av produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP).
 - **Korsresistens:** Betalaktamaser har varierande grad av substratspecificitet. Förändrade PBP medför alltid (men i varierande grad) korsresistens mellan betalaktamantibiotika. *mecA*-genen hos stafylokocker vars produkt är ett alternativt PBP2, kallat PBP2a, medför resistens mot samtliga betalaktamantibiotika.
 - **Resistens ännu ej beskriven:** Streptokocker grupp A, C och G, *Helicobacter pylori*.
 - **Resistens sällsynt (<1%):** meningokocker, *Listeria monocytogenes*, flertalet anaeroba bakterier (undantag *Bacteroides*-arter som ofta bildar potenta betalaktamaser).
 - **Resistens förekommer (1-10 %):** Pneumokocker (höggradig resistens med MIC av bensylpenicillin ≥ 2 mg/L är ännu < 1 %)
 - **Resistens är vanlig (>10 %):** Stafylokocker (> 80 %), *Moraxella catarrhalis* (> 90 %), vissa *Bacteroides*arter (särskilt *Bacteroides fragilis*), gonokocker, *Haemophilus influenzae* (betalaktamas 15 - 20 % och PBP-resistens 2 - 3 %).
 - **Internationella trender:** I USA och flera andra länder påvisas betalaktamas hos 30 - 40 % av *Haemophilus influenzae*. På vissa håll i världen är penicillinresistens hos pneumokocker (låggradig och höggradig) 60 - 70 %.
-

FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** Vid parenteral tillförsel av 3 g bensylpenicillin nås en maximal serumkoncentration av ca 300 mg/L vilken snabbt sjunker så att koncentrationen 1 timme efter given dos är ca 50 mg/L.
- **Skenbar distributionsvolym:** ca 0,3 L/kg
- **Serumproteinbindning:** ca 65 %
- **Halveringstid:** 30-50 min
- **Metabolism och elimination:** Vid normal njurfunktion utsöndras inom 6 timmar ca 70 % av dosen i aktiv form via urinen.

- **Aktiva metaboliter: -**
- **Viktig interaktion: -**

RAF & RAF-M,

Uppdaterad 2010-08-20