

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бензилпенициллина новокаиновая соль, 600000 ЕД, порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бензилпенициллин прокаина (бензилпенициллина новокаиновая соль).

Каждый флакон содержит бензилпенициллин прокаина (бензилпенициллина новокаиновая соль) – 600000 ЕД.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения.

Белый порошок, склонный к комкованию.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к пенициллину возбудителями:

- крупозная и очаговая пневмония;
- эмпиема плевры;
- бронхит;
- сепсис, септический эндокардит (острый и подострый), перитонит;
- менингит;
- остеомиелит;
- инфекции мочеполовой системы (пиелонефрит, пиелит, цистит, уретрит, гонорея, бленнорея, сифилис, цервицит), желчевыводящих путей (холангит, холецистит);
- раневая инфекция, инфекции кожи и мягких тканей: рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы;
- дифтерия; скарлатина;
- сибирская язва;
- актиномикоз легких;

– ЛОР-заболевания, глазные болезни.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Средняя терапевтическая доза для взрослых: разовая – 300000 ЕД, суточная – 600000 ЕД.

Высшая суточная доза для взрослых – 1200000 ЕД.

Дети

Детям в возрасте до 1 года назначают по 50000–100000 ЕД/кг/сут, старше 1 года – по 50000 ЕД/кг/сут. Кратность введения 1–2 раза в сутки.

Длительность лечения в зависимости от формы и тяжести течения заболевания продолжается от 7–10 дней до 2 месяцев и более (септический эндокардит, сепсис).

Способ применения

Внутримышечно. Внутривенное и эндолюмбальное введение запрещается!

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к бензилпенициллину, препаратам из группы пенициллинов и другим бета-лактамным антибиотикам (например, цефалоспорином, карбапенемам или монобактамам).

При использовании в качестве растворителя прокаина:

– гиперчувствительность (в том числе к пара-аминобензойной кислоте и другим местным анестетикам),

– детский возраст до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Аллергические заболевания (в том числе бронхиальная астма, поллиноз), снижение свертываемости крови, беременность, период грудного вскармливания, почечная недостаточность, тяжелая печеночная недостаточность

Особые указания

Препарат не следует вводить в ткани со сниженным кровоснабжением. Перед началом терапии следует провести тщательный сбор анамнеза на предмет возможной сенсibilизации к пенициллинам и/или другим бета-лактамным антибиотикам. При лечении препаратом могут наблюдаться тяжелые (вплоть до развития анафилактического шока) и иногда фатальные аллергические реакции. Пациента следует проинформировать о возможных

симптомах аллергии и о необходимости немедленно информировать врача об их возникновении. В случае появления аллергических реакций лечение препаратом следует немедленно прекратить и при необходимости назначить симптоматическую терапию.

В 5–10 % случаев аллергические реакции на пенициллин могут быть перекрестными с аллергическими реакциями на цефалоспорины. В связи с этим при указаниях в анамнезе на аллергические реакции на цефалоспорины противопоказано применение пенициллинов.

Следует соблюдать особую осторожность в отношении следующих групп пациентов:

- пациенты с бронхиальной астмой, кожными аллергическими высыпаниями имеют повышенный риск реакций гиперчувствительности; такие пациенты должны оставаться под наблюдением врача, как минимум, в течение 30 мин после инъекции препарата; в случае возникновения аллергических реакций препарат должен быть отменен, при необходимости показано проведение симптоматической и/или противошоковой терапии;
- пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью;
- пациенты с сопутствующими дерматомикозами (возможно развитие парааллергических реакций).

Руководствуясь общими принципами, за пациентами, подверженными развитию реакций гиперчувствительности, по возможности необходимо установить медицинское наблюдение минимум в течение получаса после введения антибиотика, так как тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа могут возникать даже после первого введения препарата.

При терапии сифилиса, вследствие массивного лизиса бактерий и высвобождения эндотоксинов, может развиваться реакция Яриша-Герксгеймера (лихорадка, озноб, другие общие и локальные симптомы).

По прошествии 2–12 часов после введения препарата могут возникнуть головная боль, потливость, озноб, миалгия, артралгия, тошнота, тахикардия, повышение и последующее снижение артериального давления. Эти симптомы проходят через 10–12 часов.

Пациент должен быть проинформирован о том, что эти реакции являются обычными транзиторными осложнениями лечения антибиотиками. В случае возникновения реакции Яриша-Герксгеймера должна проводиться соответствующая симптоматическая терапия для устранения или снижения выраженности ее симптомов.

У пациентов с сахарным диабетом, вследствие нарушения периферического кровообращения, возможно замедление абсорбции препарата в системный кровоток. Препарат не следует вводить в ткани с нарушенной перфузией.

Нельзя вводить подкожно, внутривенно, эндолюмбально, а также в полости тела.

Следует проводить периодический контроль ~~функции почек и картины периферической~~ крови при длительном применении препарата (более 5 дней).

В случае случайного подкожного введения может возникнуть болезненное уплотнение в месте введения. Болезненность может уменьшиться после прикладывания льда к месту введения.

При случайном внутрисосудистом введении препарата могут отмечаться преходящее чувство тревоги и нарушения зрения (синдром Хойна). Симптоматика, как правило, проходит в течение часа. При выраженности симптомов может потребоваться введение седативных препаратов.

На фоне применения препарата возможно развитие синдрома Николау, острой медикаментозной эмболии сосудов кожи. Синдром Николау – редкое осложнение, возникающее при внутримышечном введении лекарственных препаратов, чьи проявления включают некроз кожи и/или подлежащих тканей различной степени выраженности. При случайном внутриартериальном введении препарата могут наблюдаться серьезные осложнения, такие как тромбоз артерий и некроз тканей (гангрена). Начальными проявлениями этих осложнений могут быть бледные «пятна» на коже ягодичной области. В результате высокого давления в месте введения может наблюдаться ретроградный заброс препарата в общую подвздошную артерию, аорту или спинальные артерии.

Для того, чтобы избежать случайного внутрисосудистого введения препарата, рекомендуется перед проведением внутримышечной инъекции произвести аспирацию с целью выявления возможного попадания иглы в сосуд.

Растирание ягодицы после инъекции не рекомендуется.

Повторные инъекции в один и тот же участок мышечной ткани при длительном лечении депо-пенициллинами (например, лечение сифилиса) может привести к повреждению данного участка ткани и локальному увеличению васкуляризации. Последующие инъекции увеличивают вероятность попадания вводимого вещества непосредственно в кровь путем прямого введения в кровеносный сосуд в связи с повышенным давлением во время введения или по причине «растирания» места, где было создано депо препарата.

При длительном лечении рекомендуется выбирать участок для следующей инъекции на значительном расстоянии от места предыдущего введения.

При лечении венерических заболеваний, если имеется подозрение на сифилис, перед началом терапии следует выполнить темнопольную микроскопию и затем в течение 4 месяцев необходимо проведение серологических исследований. В случае врожденного сифилиса также следует исследовать спинномозговую жидкость (СМЖ).

Если вовлечение ЦНС (нейросифилис) не могут быть исключены, следует использовать другие препараты пенициллина, лучше проникающие в СМЖ.

При тяжелых гнойно-воспалительных заболеваниях (тяжелая пневмония, эмпиема, сепсис, менингит, перитонит) требуются препараты, создающие более высокую концентрацию бензилпенициллина в плазме крови. Следует использовать водорастворимые соли препарата.

В случае возникновения тяжелой, стойкой диареи следует заподозрить псевдомембранозный колит (возможные симптомы – водянистый стул с примесями крови/слизи, тенезмы, диффузная спастическая боль в животе, лихорадка). Данное состояние может быть жизнеугрожающим, терапия препаратом должна быть немедленно отменена, назначена соответствующая терапия, основанная на чувствительности выявленного патогена (например, ванкомицин внутрь 250 мг 4 раза в сутки). Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

В связи с возможностью развития грибковых поражений целесообразно при лечении бензилпенициллином применять витамины группы В и витамин С. В случае подозрения на развитие грибковой инфекции показано применение противогрибковых лекарственных препаратов.

Необходимо учитывать, что применение препарата в недостаточных дозах или слишком раннее прекращение лечения часто приводит к появлению резистентных штаммов возбудителей. Возможность появления резистентных штаммов возбудителей следует учитывать при длительном лечении. В случае возникновения вторичных инфекций (суперинфекций) следует принять соответствующие меры.

Влияние на результаты диагностических лабораторных исследований

- У пациентов, получающих бензилпенициллин, наблюдается положительная прямая реакция Кумбса. После отмены пенициллина прямой антиглобулиновый тест может оставаться положительным в течение 6–8 недель.
- Определение белков мочи с помощью преципитатных методов (сульфосалициловая кислота, трихлоруксусная кислота), метода Фолина-Чокальтеу или биуретовым методом может привести к ложноположительным результатам. Таким образом, белок в моче необходимо определять другими методами.
- Определение аминокислот в моче с помощью нингидринового метода может также привести к ложноположительным результатам.
- Пенициллины связываются с альбуминами. При электрофорезе при определении содержания альбумина может наблюдаться ошибочная бисальбуминемия.

- При терапии бензилпенициллином неферментативное определение глюкозы и уробилиногена в моче может приводить к ложноположительным результатам.
- При лечении бензилпенициллином могут наблюдаться повышенные значения 17-кетостероидов (с использованием реакции Циммермана) в моче.
- С осторожностью применяют препарат у пациентов с нарушением выделительной функции почек, поскольку существует риск возникновения гипонатриемии. При применении препарата рекомендуется контролировать функцию почек.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Совместное применение не рекомендуется

Так как производные пенициллина действуют только на делящиеся микробные клетки, препарат не следует комбинировать с бактериостатическими антибактериальными препаратами (например, макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины). Комбинации с другими антибактериальными препаратами возможны только в случае, если можно ожидать синергического или хотя бы аддитивного действия комбинации препаратов.

Во избежание нежелательного фармацевтического взаимодействия не следует вводить препарат в одном шприце с другими лекарственными препаратами.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

При одновременном применении с *нестероидными противовоспалительными препаратами (индометацином, фенилбутазоном, салицилатами), пробенецидом, аллопуринолом* следует иметь в виду возможность конкурентного ингибирования выведения препаратов из организма.

Применение *пробенецида* приводит к торможению канальцевой секреции бензилпенициллина, в результате чего происходит увеличение концентрации препарата в сыворотке крови и периода его полувыведения.

Кроме того, *пробенецид* ингибирует транспорт пенициллина из спинномозговой жидкости, поэтому одновременный прием пробенецида в еще большей степени снижает проникновение бензилпенициллина в ткани мозга.

Одновременное применение с *пероральными антикоагулянтами* может усилить их свойства (как антагонистов витамина К) и увеличить риск развития кровотечений. Рекомендуется частый контроль международного нормализованного отношения (МНО), при этом должна осуществляться коррекция дозы антагониста витамина К как во время, так и после окончания лечения препаратом.

При совместном применении с *дигоксином* значительно возрастает риск развития брадикардии.

Уменьшает экскрецию *метотрексата*, следствием чего может явиться повышение его токсичности.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Рекомендуется прекратить грудное вскармливание при необходимости назначения препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Инфекции и инвазии: при длительной терапии – суперинфекция устойчивыми микроорганизмами и грибами.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: гемолитическая анемия, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, гипокоагуляция.

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактический шок, реакция Яриша-Герксгеймера, анафилактоидные реакции (астматический приступ, пурпура, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта).

Психические нарушения: синдром Хойна (острый пенициллиновый психотический синдром).

Нарушения со стороны нервной системы: нейропатия.

Желудочно-кишечные нарушения: стоматит, глоссит, диарея, рвота, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: крапивница, ангионевротический отек, мультиформная экссудативная эритема, эксфолиативный дерматит, у пациентов с сопутствующими дерматомикозами могут развиваться парааллергические реакции (из-за сходства антигенов пенициллинов и метаболитов дерматофитов), синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: артралгия, боли в суставах.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нефропатия, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: лихорадка, боль в месте введения, инфильтраты в месте инъекции, синдром Николау (острая медикаментозная эмболия сосудов кожи).

Лабораторные и инструментальные данные: положительная прямая реакция Кумбса, умеренное транзиторное повышение активности сывороточных трансаминаз.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При очень высоких дозах пенициллины могут вызывать развитие энцефалопатии (нарушение сознания, двигательные нарушения, судороги).

Лечение

При подозрении на передозировку требуется мониторинг состояния пациента и симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам.

Код АТХ: J01CE09

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Бактерицидный антибиотик из группы биосинтетических («природных») пенициллинов. Подавляет синтез клеточной стенки микроорганизмов. Активен в отношении грамположительных возбудителей: стафилококков (необразующие пенициллиназу), стрептококков, пневмококков, коринебактерий дифтерии, анаэробных спорообразующих палочек, палочек сибирской язвы, *Actinomyces spp.*; грамотрицательных микроорганизмов: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, а также в отношении *Treponema spp.*, гонококков, менингококков и в отношении спирохет. Не активен в отношении большинства грамотрицательных бактерий, риккетсий, вирусов, простейших. К действию препарата устойчивы пенициллиназообразующие штаммы микроорганизмов. Разрушается в кислой среде. Прокаиновая соль бензилпенициллина в сравнении с калиевой и натриевой солями характеризуется большей продолжительностью действия.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Время достижения максимальной концентрации при внутримышечном введении – 20–30 мин.

Распределение

Связь с белками плазмы – 60%. Проникает в органы, ткани и биологические жидкости, кроме ликвора, тканей глаза и простаты. При воспалении менингеальных оболочек проникает через гематоэнцефалический барьер.

Элиминация

Период полувыведения 30–60 мин, при почечной недостаточности – 4–10 ч и более. Выводится почками в неизмененном виде.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Во избежание нежелательного фармацевтического взаимодействия препарат не следует вводить в одном шприце с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 600000 ЕД действующего вещества во флаконы из прозрачного, бесцветного стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

1, 10 флаконов с инструкцией по применению помещают в пачки из картона.

50 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробки из картона для поставки в стационары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением:

Растворы готовят *ex tempore*, добавляя к содержимому флакона 1–3 мл стерильной воды для инъекций или раствора натрия хлорида для инъекций 0,9%. Содержимое флакона интенсивно встряхивают, образующуюся суспензию быстро набирают в шприц и вводят глубоко в мышцу.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»).

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Тел.: +7 (495) 646-28-68

E-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»).

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Тел.: +7 (495) 646-28-68

E-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001523)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 08.12.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Бензилпенициллина новокаиновая соль доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.