

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Бензилпенициллин, 500000 ЕД, порошок для приготовления раствора для инъекций.

Бензилпенициллин, 1000000 ЕД, порошок для приготовления раствора для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бензилпенициллин.

Бензилпенициллин, 500000 ЕД, порошок для приготовления раствора для инъекций

Каждый флакон содержит 500000 ЕД (0,3 г) бензилпенициллина (в виде бензилпенициллина натрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Бензилпенициллин, 1000000 ЕД, порошок для приготовления раствора для инъекций

Каждый флакон содержит 1000000 ЕД (0,6 г) бензилпенициллина (в виде бензилпенициллина натрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Бензилпенициллин, 500000 ЕД, порошок для приготовления раствора для инъекций

Белый или почти белый кристаллический порошок со слабым характерным запахом.

Бензилпенициллин, 1000000 ЕД, порошок для приготовления раствора для инъекций

Белый или почти белый кристаллический порошок со слабым характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Бензилпенициллин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 лет для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к пенициллину возбудителями:

- внебольничная пневмония;
- эмпиема плевры;
- бронхит;

- септический эндокардит (острый и подострый);
- раневая инфекция;
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
- гнойный плеврит;
- перитонит;
- сепсис;
- остеомиелит;
- инфекции ЛОР-органов;
- менингит;
- дифтерия;
- скарлатина;
- гонорея;
- сифилис;
- сибирская язва;
- актиномикоз легких;
- инфекции моче- и желчевыводящих путей.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Внутримышечное введение

При инфекциях средней тяжести (верхних и нижних отделов дыхательных путей, моче- и желчевыводящих путей, инфекциях мягких тканей и др.) вводят 4000000–6000000 ЕД в сутки за 4 введения.

При тяжелых инфекциях (сепсис, септический эндокардит, менингит и др.) вводят до 10000000–20000000 ЕД в сутки.

Подкожное введение

Препарат применяют для обкалывания инфильтратов в концентрации 100000–200000 ЕД в 1 мл 0,25–0,5 % раствора прокаина.

Внутриполостное введение

В полости (брюшную, плевральную и др.) раствор препарата вводят в концентрации 10000–20000 ЕД в 1 мл.

Продолжительность лечения 5–7 дней с последующим переходом на внутримышечное введение.

Длительность лечения бензилпенициллином в зависимости от формы и тяжести заболевания – 7–10 дней.

Дети

Внутримышечное введение

Суточная доза для детей в возрасте до 1 года составляет 50000–100000 ЕД/кг, старше 1 года – 50000 ЕД/кг; при необходимости суточную дозу можно увеличить до 200000–300000 ЕД/кг, по жизненным показаниям – до 500000 ЕД/кг. Кратность введения препарата 4–6 раз в сутки.

Подкожное введение

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Внутриполостное введение

В полости (брюшную, плевральную и др.) раствор препарата детям вводят в концентрации 2000–5000 ЕД в 1 мл.

Продолжительность лечения 5–7 дней с последующим переходом на внутримышечное введение.

Способ применения

Препарат Бензилпенициллин вводят внутримышечно, в полости (брюшную, плевральную и др.) или подкожно.

В полости препарат вводят только в условиях стационара!

Приготовленный раствор для внутримышечного введения вводят глубоко в мышцу.

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-лактамам антибиотикам (например, цефалоспорином, карбапенемам или монобактамам).

При использовании в качестве растворителя прокаина:

- гиперчувствительность (в том числе к парааминобензойной кислоте и другим местным анестетикам);
- детский возраст до 12 лет (см. разделы 4.2 и 4.4).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Беременность (см. раздел 4.6)
- Тяжелая печеночная недостаточность
- Почечная недостаточность
- Аллергические заболевания (в том числе бронхиальная астма, поллиноз)

Особые указания

Препарат нельзя вводить внутривенно, эндолюмбально.

Перед началом терапии следует провести тщательный сбор анамнеза на предмет возможной сенсибилизации к пенициллинам и/или другим бета-лактамам 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 лечении бета-лактамами антибиотиками (в том числе пенициллинами) сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственную реакцию с эозинофилией

и системной симптоматикой (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустуллез (ОГЭП).

При внутримышечном введении детям грудного возраста могут возникать тяжелые местные реакции. По возможности, следует проводить внутривенную терапию другими препаратами бензилпенициллина.

Сообщалось о редких случаях удлинения протромбинового времени у пациентов, получающих пенициллины. При одновременном применении антикоагулянтов следует проводить соответствующий мониторинг, может потребоваться коррекция дозы перорального антикоагулянта (см. раздел 4.5).

При лечении сифилиса вследствие массивного лизиса бактерий и высвобождения эндотоксинов может развиваться реакция Яриша-Герксгеймера (лихорадка, озноб, другие общие и локальные симптомы). По прошествии 2–12 ч 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 ч. 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.

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

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 центральной нервной системы (ЦНС) (нейросифилис) не может быть исключено, 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 бензилпенициллина.

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 долговременном 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 биуретового метода 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.

Вспомогательные вещества

Препарат Бензилпенициллин содержит менее 1 ммоль (19,3 мг) натрия на 1 флакон

(500000 ЕД), то есть, по сути, не содержит натрия.

Препарат Бензилпенициллин содержит 38,6 мг натрия на 1 флакон (1000000 ЕД). Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

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, линкозамины, тетрациклины).

Комбинации с другими антибактериальными препаратами возможны только в случае, если можно ожидать синергического, или хотя бы аддитивного действия комбинации препаратов.

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 последнего 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.

При применении в качестве растворителя прокаина следует учитывать связанные с ним

лекарственные взаимодействия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

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

Во время лечения препаратом следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и при выполнении других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Инфекции и инвазии: суперинфекция устойчивыми микроорганизмами и грибами (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: эозинофилия, лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия, нарушения свертывания крови, удлинение времени кровотечения и протромбинового времени (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны иммунной системы: аллергические реакции: крапивница, ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, лихорадка, артралгия, анафилаксия или анафилактоидные реакции (астма, пурпура, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта); у пациентов с сопутствующими дерматомикозами могут развиваться парааллергические реакции (из-за сходства антигенов пенициллинов и метаболитов дерматофитов); сывороточная болезнь, реакция Яриша-Герксгеймера (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны сердца: нарушение насосной функции миокарда, аритмии, остановка сердца (т.к. при введении больших доз может возникнуть гипернатриемия).

Желудочно-кишечные нарушения: стоматит, глоссит, черный волосатый язык, тошнота,

рвота, псевдомембранозный колит, диарея, вызванная *Clostridium difficile* (см. раздел 4.4).

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: пемфигоид.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: альбуминурия, цилиндрурия, гематурия. Олигурия или анурия, которые редко возникают при терапии высокими дозами пенициллина, обычно исчезают в течение 48 ч после прекращения лечения. Диурез также можно стимулировать 10 % раствором маннитола.

Общие нарушения и реакции в месте введения: болезненность и уплотнение в месте внутримышечного введения, тяжелые местные реакции при внутримышечном введении грудным детям.

Описание отдельных нежелательных реакций

При лечении бета-лактамами антибиотиками, включая пенициллины, сообщалось о тяжелых кожных реакциях (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром, ОГЭП (см. раздел 4.4)).

При применении в качестве растворителя прокаина возможно возникновение связанных с ним нежелательных реакций.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
Телефон: +7 7172 235-135
Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800 800-26-26
Электронная почта: dlsmi@pharm.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Судороги, нарушение сознания.

Лечение

Отмена препарата, симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01CE01

Механизм действия и фармакокинетические эффекты

Бензилпенициллин, антибиотик из группы биосинтетических («природных») пенициллинов. Подавляет синтез клеточной стенки микроорганизмов. Активен в отношении грамположительных возбудителей: *Staphylococcus spp.* (не образующие пенициллиназу), *Streptococcus spp.* (включая *Streptococcus pneumoniae*), *Corynebacterium spp.* (включая *Corynebacterium diphtheriae*), анаэробных спорообразующих палочек, *Bacillus anthracis*, *Actinomyces spp.*, а также в отношении грамотрицательных микроорганизмов: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, класса *Spirochaetes*, в том числе *Treponema spp.*

Устойчивы к действию бензилпенициллина штаммы стафилококков, образующие пенициллиназу, так как этот фермент разрушает молекулу бензилпенициллина. Препарат неактивен в отношении большинства грамотрицательных бактерий, риккетсий (*Rickettsia spp.*), вирусов, простейших.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) 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. Проходит через плаценту и проникает в грудное молоко.

Элиминация

Выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 30–60 мин, при почечной недостаточности – 4–10 ч и более.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Приготовленный раствор

Растворы используют сразу после приготовления, не допуская добавления к ним других лекарственных средств.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 20 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке/коробке) для защиты от света.

Условия хранения после приготовления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 500000 ЕД (0,3 г) или 1000000 ЕД (0,6 г) действующего вещества во флаконы бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, герметично укупоренные резиновой пробкой, обжатые алюминиевыми колпачками или комбинированными.

По 1, 5 или 10 флаконов укладывают в индивидуальную пачку из картона вместе с листком-вкладышем.

По 50 флаконов с приложением равного количества листов-вкладышей помещают в коробку из картона (для стационаров).

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

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Растворы используют сразу после приготовления, не допуская добавления к ним других лекарственных средств.

Внутримышечное введение

Для внутримышечного введения к содержимому флакона добавляют 1–3 мл стерильной воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида, или 0,5 % раствора прокаина (новокаина).

Подкожное введение

Для подкожного введения содержимое флакона разводят в 0,25–0,5 % растворе прокаина: 500000 ЕД в 2,5–5 мл, 1000000 ЕД в 5–10 мл соответственно.

Внутриполостное введение

Для внутриполостного введения содержимое флакона разводят в 0,9 % растворе натрия хлорида или в стерильной воде для инъекций: взрослым – 500000 ЕД в 25–50 мл, 1000000 ЕД в 50–100 мл соответственно; детям – 500000 ЕД в 100–250 мл, 1000000 ЕД в 200–500 мл соответственно.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63, 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

Кыргызская Республика

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: Кыргызская Республика, 720040, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 108

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + (996) 703-699-466

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, pv@dasmed.kg

Республика Казахстан

ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)

Адрес: Республика Казахстан, 050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); +7 (701) 731-52-18

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, decalog@list.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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