

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

Бензилпенициллина натриевая соль, 1000000 ЕД, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бензилпенициллин натрия (бензилпенициллина натриевая соль).

Каждый флакон содержит 1000000 ЕД бензилпенициллина натрия (бензилпенициллина натриевая соль).

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 внутримышечного введения. Белый или почти белый кристаллический порошок.

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

Препарат Бензилпенициллина натриевая соль 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

Внутримышечно: при инфекциях средней тяжести (верхних и нижних отделов дыхательных путей, моче- и желчевыводящих путей; инфекции мягких тканей и др.) – 4–6 млн ЕД/сут за 4 введения;

при тяжелых инфекциях (сепсис, септический эндокардит, менингит и др.) вводят до 10–20 млн ЕД в сутки.

Дети

Суточная доза для детей в возрасте до 1 года – 50–100 тыс. ЕД/кг, старше 1 года – 50 тыс. ЕД/кг; при необходимости суточную дозу можно увеличить до 200–300 тыс. ЕД/кг, по жизненным показаниям – до 500 тыс. ЕД/кг. Кратность введения – 4–6 раз в сутки.

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

Способ применения

Бензилпенициллина натриевую соль вводят внутримышечно.

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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Беременность, аллергические заболевания (в том числе бронхиальная астма, поллиноз), почечная недостаточность, тяжелая печеночная недостаточность.

Особые указания

Препарат нельзя вводить внутривенно, эндолумбально, а также в полости тела.

Перед началом терапии следует провести тщательный сбор анамнеза на предмет возможной сенсибилизации к пенициллинам и/или другим бета-лактамым 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-лактамыми антибиотиками (в том числе пенициллинами) сообщалось о тяжелых кожных побочных 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.

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 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.

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 ЦНС (нейросифилис) не может быть исключен, 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 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.

Содержание натрия в препарате Бензилпенициллина натриевая соль

Данный препарат содержит 0,00168 моль (38,6 мг) натрия на 1 флакон, что 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.

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

Лактация

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

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

Во время лечения 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).

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 часов 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Казахстан

РГП на ПВХ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 78-99-11

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

«ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ» ГНКО

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: +374 60 83-00-73, +374 10 23-08-96, +374 10 23-16-82;

Горячая линия: +374 10 20-05-05; +374 96 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 312 21-92-78

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <http://pharm.kg>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 17 231-85-14, Факс: +375 17 252-53-58

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>

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-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам.

Код АТХ: J01CE01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Бактерицидный антибиотик из группы биосинтетических («природных») пенициллинов. Подавляет синтез клеточной стенки микроорганизмов. Активен в отношении грамположительных возбудителей: *Staphylococcus spp.* (необразующие пенициллиназу), *Streptococcus spp.* (в т. ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Corynebacterium spp.* (в т. ч. *Corynebacterium diphtheriae*), *Bacillus anthracis*, *Actinomyces spp.*; грамотрицательных

микроорганизмов: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, а также в отношении класса *Spirochaetes*, в том числе *Treponema spp.* Не активен в отношении большинства грамотрицательных бактерий (в т. ч. *Pseudomonas aeruginosa*), *Rickettsia spp.*, простейших. К действию препарата устойчивы *Staphylococcus spp.*, продуцирующие пенициллиназу.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Время, необходимое для достижения максимальной концентрации в плазме крови при внутримышечном введении, – 20–30 мин.

Распределение

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

Элиминация

Выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения 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.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1000000 ЕД действующего вещества во флаконы стеклянные, вместимостью 10 мл или 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми, с пластмассовыми крышками из полипропилена.

1, 10 флаконов с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

50 флаконов с листком-вкладышем помещают в коробку 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 используют сразу после приготовления, не допуская добавления к ним других лекарственных средств.

Для внутримышечных инъекций к содержимому флакона добавляют 1–3 мл стерильной воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида или 0,5 % раствора прокаина (новокаина). Полученный раствор вводят глубоко в мышцу.

При разведении бензилпенициллина в растворе прокаина может наблюдаться помутнение раствора вследствие образования кристаллов бензилпенициллина прокаина, что не является препятствием для внутримышечного введения препарата.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ПАО «Синтез»

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

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ПАО «Синтез»

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

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

Республика Казахстан

ТОО «LEKARSTVENNAYA BEZOPASNOST (Лекарственная безопасность)»

Адрес: 050047, Казахстан, город Алматы, Алатауский район, Микрорайон Саялы, д.16, кв.8

Телефон: +7 777 064-27-02, +7 499 504-15-19

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Армения

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Телефон: +7 499 504-15-19, +7 903 799-21-86

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

Кыргызская Республика

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Телефон: +996 99 901-50-45, +7 499 504-15-19

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Беларусь

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Телефон: +7 499 504-15-19, +7 903 799-21-86

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001657)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 12.01.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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