

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО  
ПРЕПАРАТА

**БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**

Бензилпенициллин

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для инъекций

**Состав**

1 флакон содержит:

*Действующее вещество:*

Бензилпенициллин натрия – 500000 ЕД; 1000000 ЕД (в пересчете на действующее вещество – 0,3 г; 0,6 г).

**Описание**

Белый или почти белый кристаллический порошок со слабым характерным запахом.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-пенициллин биосинтетический

**Код АТХ:** J01CE01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

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.

### **Фармакокинетика**

Время достижения максимальной концентрации ( $T_{C_{max}}$ ) при внутримышечном введении – 20-30 мин. 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. Выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) – 30-60 мин, при почечной недостаточности – 4-10 ч. и более.

### **Показания к применению**

Бактериальные инфекции, вызванные 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.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность 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 пара-аминобензойной кислоте и другим местным анестетикам);
- детский возраст до 12 лет.

### **С осторожностью**

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

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение при беременности возможно, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

### **Способ применения и дозы**



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

**В полости препарат вводят только в условиях стационара!**

**Внутримышечно:** при инфекциях средней тяжести (верхних и нижних отделов дыхательных путей, моче- и желчевыводящих путей, инфекциях мягких тканей и др.) вводят 4 000 000-6 000 000 ЕД в сутки за 4 введения; при тяжелых инфекциях (сепсис, септический эндокардит, менингит и др.) вводят до 10 000 000-20 000 000 ЕД в сутки.

Суточная доза для детей в возрасте до 1 года составляет 50 000-100 000 ЕД/кг, старше 1 года – 50 000 ЕД/кг; при необходимости суточную дозу можно увеличить до 200 000-300 000 ЕД/кг, по жизненным показаниям – до 500 000 ЕД/кг. Кратность введения препарата 4-6 раз в сутки.

**Подкожно** препарат применяют для обкалывания инфильтратов в концентрации 100 000-200 000 ЕД в 1 мл 0,25-0,5 % раствора прокаина.

**В полости** (брюшную, плевральную и др.) раствор препарата взрослым вводят в концентрации 10 000-20 000 ЕД в 1 мл, детям – 2 000-5 000 ЕД в 1 мл. Растворяют в стерильной воде для инъекций или 0,9 % растворе натрия хлорида. Продолжительность лечения 5-7 дней с последующим переходом на внутримышечное введение.

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

#### **Способ приготовления растворов**

Раствор препарата для внутримышечного введения готовят непосредственно перед введением, добавляя к содержимому флакона 1-3 мл стерильной воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида, или 0,5 % раствора прокаина. Полученный раствор вводят глубоко в мышцу.

Для подкожного введения содержимое флакона разводят в 0,25-0,5 % растворе прокаина: 500 000 ЕД в 2,5-5 мл, 1 000 000 ЕД в 5-10 мл соответственно.

Для внутривполостного введения содержимое флакона разводят в 0,9 % растворе натрия хлорида или в воде для инъекций: взрослым – 500 000 ЕД в

25-50 мл, 1 000 000 ЕД в 50-100 мл соответственно; детям – 500 000 ЕД в 100-250 мл, 1 000 000 – в 200-500 мл соответственно.

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

### **Побочное действие**

*Инфекции и инвазии:* суперинфекция устойчивыми микроорганизмами и грибами (см. раздел «Особые указания»).

*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 «Особые указания»).

*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 «Особые указания»).

*Желудочно-кишечные нарушения:* стоматит, глоссит, черный волосатый язык, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит, диарея, вызванная *Clostridium difficile* (см. раздел «Особые указания»).

*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, лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустуллез (ОГЭП) (см. раздел «Особые указания»).

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

### **Передозировка**

*Симптомы:* судороги, нарушение сознания.

*Лечение:* отмена препарата, симптоматическая терапия.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

*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 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.

### **Особые указания**

Перед началом терапии следует провести тщательный сбор анамнеза на предмет возможной сенсibilизации 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 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 другими препаратами бензилпенициллина.

Сообщалось о редких случаях удлинения протромбинового времени у пациентов, получающих пенициллины. При одновременном применении антикоагулянтов следует проводить соответствующий мониторинг, может



потребуется коррекция дозы перорального антикоагулянта (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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.

Препарат нельзя вводить эндолумбально.

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 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 примесью 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.

Данный препарат содержит 0,02 мг натрия на 500 000 ЕД бензилпенициллина натрия; 0,04 мг натрия на 1 000 000 ЕД бензилпенициллина натрия, что необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

### **Форма выпуска**

Порошок для приготовления раствора для инъекций, 500000 ЕД, 1000000 ЕД. По 500000 ЕД и 1000000 ЕД действующего вещества во флаконы бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, герметично закупоренные резиновой пробкой, обжатые алюминиевыми колпачками или комбинированными.

По 1, 5 или 10 флаконов укладывают в индивидуальную пачку из картона вместе с инструкцией по медицинскому применению или по 50 флаконов с приложением равного количества инструкций по медицинскому применению

укладывают в коробку из картона (для стационаров).

### **Условия хранения**

При температуре не выше 20 °С в оригинальной упаковке (пачке/коробке).

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Владелец регистрационного удостоверения**

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия

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

### **Производитель**

АО «Биохимик», Россия

Юридический адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Адрес места производства: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Тел.: +7 (8342) 38-03-68

E-mail: [biohemic@biohemic.ru](mailto:biohemic@biohemic.ru), [www.biohimik.ru](http://www.biohimik.ru)

### **Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия

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

Тел.: +7 (495) 640-25-28

E-mail: [reception@promo-med.ru](mailto:reception@promo-med.ru)

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора:

8-800-777-86-04 (бесплатно)

Руководитель отдела регистрации  
и регуляторных отношений  
ООО «ПРОМОМЕД РУС»



Т.В. Лютова