

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бензилпенициллина натриевая соль**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Бензилпенициллина натриевая соль**Международное непатентованное или группировочное наименование:** бензилпенициллин**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения.**Состав**

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество: бензилпенициллин натрия (бензилпенициллина натриевая соль) – 500000 ЕД, 1000000 ЕД (299,4 мг, 598,8 мг).**Описание:** Белый или почти белый кристаллический порошок.**Фармакотерапевтическая группа:** антибактериальные средства системного действия; бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам.**Код АТХ:** J01CE01**Фармакологическое действие****Фармакодинамика**

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.

Фармакокинетика

Время, необходимое для достижения максимальной концентрации в плазме крови при внутримышечном введении – 20–30 мин. 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. Выводится почками в неизменном виде. Период полувыведения 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

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 пара-аминобензойной кислоте и другим местным анестетикам),
- детский возраст до 12 лет.

С осторожностью

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

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

Способ применения и дозы

Бензилпенициллина натриевую соль вводят внутримышечно, подкожно.

Внутримышечно: при инфекциях средней тяжести (верхних и нижних отделов дыхательных путей, моче- и желчевыводящих путей, инфекций 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.

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.

Подкожно препарат применяют для инфильтратов в концентрации 100–200 тыс. ЕД в 1 мл 0,25–0,5 % раствора прокаина.

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

Способ приготовления растворов

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 и подкожного введения препарата.

Для подкожного введения содержимое флакона разводят в 0,25–0,5 % растворе прокаина. 500 тыс. ЕД в 2,5–5 мл, 1 млн ЕД в 5–10 мл соответственно.

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 пустулез (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

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

Перед началом терапии следует провести тщательный сбор анамнеза на предмет возможной сенсibilизации 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, лекарственная реакция с эозинофилией и системной

симптоматикой (DRESS-синдром) и острым генерализованным экзантематозным пустуллезом (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 «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.

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 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 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, трихлорукусная 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 0,00084 моль (19,3 мг) натрия на 1 флакон (500000 ЕД), 0,00168 моль (38,6 мг) натрия на 1 флакон (1000000 ЕД), что необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутримышечного и подкожного введения 500000 ЕД, 1000000 ЕД.

По 500000 ЕД и 1000000 ЕД действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

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

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

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

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

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

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

Производитель

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

Курганская обл., г.о. г. Курган, г. Курган, проспект Конституции, д. 7, стр. 6

Выпускающий контроль качества

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

Курганская обл., г.о. г. Курган, г. Курган, проспект Конституции, стр. 7/32