

Состав

действующее вещество: benzylpenicillin;

1 флакон содержит бензилпенициллина натриевой соли стерильной – 1 000 000 ЕД

Лекарственная форма

Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: кристаллический порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Пенициллины, чувствительные к действию β -лактамаз.

Код АТХ J01C E01.

Фармакодинамика

Лекарственное средство является водорастворимым бензилпенициллином, который оказывает бактерицидное действие на чувствительные микроорганизмы путем угнетения биосинтеза клеточной стенки. Спектр действия бензилпенициллина распространяется на стрептококки групп А, В, С, G, H, L и M, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, энтерококки, пеницилиназонепродуцирующие штаммы стафилококков, а также *Neisseriae*, коринебактерии, *Bacillus anthracis*, актиномицеты, *Pasteurella multocida*, разновидности спирохет, например *Leptospira*, *Treponema*, *Borrelia* и другие спирохеты, а также многочисленные микроорганизмы (пептококки, пептострептококки, фузобактерии, клостридии). В высоких концентрациях препарат также активен в отношении других грамотрицательных микроорганизмов, например *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, сальмонелл, шигелл, *Enterobacter aerogenes* и *Alcaligenes faecalis*. При инфекциях, вызванных стафилококками, энтерококками, *E. coli* или *E. aerogenes*, рекомендуется проводить бактериологические исследования, включая тесты на чувствительность. Выработка пеницилиназы (например стафилококками) вызывает резистентность.

Фармакокинетика

После применения пенициллина в высоких дозах терапевтические концентрации достигаются также в труднодоступных тканях, таких как клапаны сердца, кости и ликвор. Максимальные уровни в плазме крови 150–200 МЕ/мл достигается через 15–30 минут после внутримышечного введения 10 млн МО препарата. После кратковременных инфузий (30 минут) уровень может достигать максимума в 500 МЕ/мл. Связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 55 % общей дозы. Большая часть введенной дозы (50–80 %) выделяется почками в неизмененном виде (85–95 %). Выведение активного вещества с желчью ограничивается незначительной частью дозы (около 5 %).

Поскольку функции почек и печени у недоношенных детей и младенцев еще неразвиты, период полувыведения из сыворотки крови составляет приблизительно от 3 часов. Поэтому интервал между приемом доз должен быть не менее 8–12 часов (в зависимости от степени зрелости органа). Также может быть замедленное выведение препарата у пациентов пожилого возраста.

Для увеличения интервала между дозами препарат можно комбинировать с препаратами пенициллина, образующими депо.

Показания

Инфекционные заболевания, вызванные пенициллинчувствительными микроорганизмами: сепсис, раневые инфекции и инфекции кожи, дифтерия (в дополнение к антитоксину), пневмония, эмпиема, эризипеллоид, перикардит, бактериальный эндокардит, медиастинит, перитонит, менингит, абсцессы мозга, артрит, остеомиелит; инфекции половых путей, вызванные фузобактериями; а также при специфических инфекциях: сибирская язва; инфекции, вызванные клостридиями, включая столбняк, листериоз, пастереллез; лихорадку, вызванную укусами крыс; фузоспирохетоз, актиномикоз; лечение осложнений, вызванных гонореей и сифилисом; боррелиоз Лайма после первой стадии заболевания.

Противопоказания

Гиперчувствительность к бензилпенициллину или другим β -лактамам антибиотикам (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы). Противопоказано применять новорожденным, матери которых имеют повышенную чувствительность к антибиотикам группы пенициллина. Эпилепсия (при интратекальном введении). Тяжелые аллергические реакции либо бронхиальная астма или крапивница, сенная лихорадка в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Пенициллиновые препараты, обладающие бактерицидным действием, не следует применять в сочетании с бактериостатическими антибиотиками. Комбинация с другими антибиотиками целесообразна только тогда, когда возможно синергическое действие или какой-либо дополнительный эффект. Отдельные компоненты терапевтической комбинации следует назначать в полной дозе (дозу более токсического компонента можно уменьшить, если показано синергическое действие).

К бактерицидным антибиотикам, применяемым в комбинации с препаратом, относятся изоксазолилпенициллины, например флуклоксациллин и другие бета-лактамы антибиотиками узкого спектра действия, аминопенициллины, аминогликозиды. Их следует вводить путем медленной внутривенной инъекции до введения бензилпенициллина. Если возможно, аминогликозиды следует вводить внутримышечно отдельно. Следует иметь в виду возможность конкурентного ингибирования процесса выведения из организма при одновременном применении бензилпенициллина с противовоспалительными, противоревматическими и жаропонижающими средствами (индометацином, фенилбутазоном, салицилатами в высоких дозах). Аспирин, пробенецид, тиазидные диуретики, фуросемид, этакриновая кислота увеличивают период полувыведения бензилпенициллина, повышая его концентрацию в плазме крови, вследствие чего возрастает риск развития его токсического действия путем влияния на канальцевую секрецию почек. Аллопуринол повышает риск развития аллергических реакций (кожные высыпания). Применение бензилпенициллина может в отдельных случаях привести к снижению эффективности пероральных контрацептивов.

Следует избегать одновременного применения с хлорамфениколом, эритромицином, тетрациклином, сульфаниламидами.

При одновременном применении с метотрексатом уменьшается экскреция последнего и увеличивается риск его токсичности.

Одновременного применения метотрексата и бензилпенициллина следует избегать, если это возможно. Если сопутствующее применение является необходимым, следует снизить дозу метотрексата и контролировать уровень метотрексата в сыворотке крови. Требуется надзор на предмет возможных дополнительных побочных реакций, в том числе лейкопении, тромбоцитопении и нагноения кожи.

При одновременном введении бензилпенициллина с противовоспалительными, противоревматическими или жаропонижающими лекарственными средствами (особенно с индометацином, фенилбутазоном, салицилатами в высоких дозах) экскреция конкурентно подавляется, что приводит к увеличению концентрации в сыворотке крови и удлинению периода полувыведения.

При применении пенициллина вместе с аценокумаролом или варфарином следует тщательно контролировать протромбиновое время или другие соответствующие параметры коагуляции. Кроме того, может потребоваться корректировка пероральной дозы антикоагулянта.

Влияние на показатели лабораторных исследований

- Положительный результат прямого теста Кумбса часто наблюдается (от 1 % до 10 %) у пациентов, получающих 10000000 МЕ (эквивалентно 6 г) бензилпенициллина или более в сутки. После отмены пенициллина результат теста может оставаться положительным в течении 6–8 недель.
- При определении белка в моче с использованием методов осаждения (сульфосалициловой кислоты, трихлоруксусной кислоты), метода Фолина – Чокальтеу – Лоури или метода Биурета возможно получение ложноположительных результатов. Поэтому следует взвешено подходить к интерпретации результатов таких тестов у больных, получающих пенициллин. На определение белка с помощью теста полоски пенициллин не влияет.
- При определении мочевой кислоты с использованием нингидрина возможно получение ложно-положительных результатов.
- Пенициллины связываются с альбумином. В случае использования метода электрофореза для определения альбумина может быть ошибочная псевдобисальбунемия.
- Во время терапии пенициллином неферментативное определение глюкозы в моче может иметь ложноположительный результат. Больным, принимающим пенициллин, следует использовать ферментные тесты для определения глюкозы в моче.
- При определении 17-кетостероидов (с использованием реакции Циммермана) в моче может отмечаться увеличение их количества.

Особенности применения

Если существует вероятность возникновения реакции гиперчувствительности на пенициллины и цефалоспорины, рекомендуется сделать предварительный тест в пределах специализированного учреждения, который должны проводить специалисты, согласно регламентированной процедуры, имеющие опыт

интерпретации результатов теста.

У больных с гиперчувствительностью к цефалоспорином возможна перекрестная аллергия.

Тяжелые, а иногда летальные случаи гиперчувствительности (анафилактическая реакция, сенная лихорадка, крапивница) наблюдались у больных, проходивших терапию пенициллином. Такие реакции возникают чаще у пациентов с тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе. Если возникают симптомы гиперчувствительности, лечение бензилпенициллином необходимо прекратить и назначить другое соответствующее лечение. Может потребоваться лечение симптомов анафилактической реакции, например немедленное введение адреналина, стероидов (внутривенно) и неотложная терапия дыхательной недостаточности.

С особой осторожностью следует применять лекарственное средство пациентам с другими аллергическими заболеваниями, пациентам с тяжелыми сердечными заболеваниями или тяжелыми электролитными нарушениями любого другого происхождения (следует обратить внимание на потребление электролитов, особенно потребление калия); почечной недостаточностью; поражением печени; отеком головного мозга или менингитом (повышенный риск развития судорог, особенно при введении высоких доз (> 20 МЕ млн) пенициллина; пациентам с дерматомикозами (возможны парааллергические реакции, поскольку возможна общая антигенность между пенициллинами и продуктами метаболизма дерматофитов).

В редких случаях сообщалось о продлении протромбинового времени у пациентов, получающих пенициллины. Соответствующий мониторинг следует проводить у больных, принимающих антикоагулянты. Может потребоваться регулирования дозы антикоагулянта.

Пенициллин не рекомендуется применять для лечения больных с острым лимфолейкозом или инфекционным мононуклеозом из-за повышенного риска эритематозных высыпаний на коже. Следует иметь в виду, что у больных сахарным диабетом может быть снижено всасывание действующего вещества из внутримышечных депо.

У пациентов, которые применяют препарат в высоких дозах более 5 дней, следует контролировать электролитный баланс, формулу крови и функцию почек.

При тяжелых расстройствах функции почек большие дозы пенициллина могут вызывать церебральные нарушения, судороги, кому.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата младенцам, пациентам с тяжелой кардиопатией, гиповолемией, эпилепсией, нарушениями функции почек или печени.

При в/в введении препарата в высоких дозах (более 10 млн МЕ/сут) места введения следует менять каждые 2 дня, чтобы предотвратить развитие суперинфекции и тромбоза.

При внутримышечном введении препарата младенцам возможно развитие серьезных местных реакций, поэтому предпочтение следует отдавать внутривенному введению.

Длительное применение препарата может приводить к развитию колонизации устойчивых микроорганизмов или дрожжей. Возможно возникновение суперинфекции, что требует тщательного наблюдения за такими пациентами.

При возникновении тяжелой диареи, характерной для псевдомембранозного колита (в большинстве случаев вызванного *Clostridium difficile*), рекомендуется прекратить применение препарата и принять соответствующие меры. Применение средств, угнетающих перистальтику, противопоказано. При лечении венерических заболеваний с подозрением на сифилис перед началом терапии и в течение 4 месяцев после ее завершения необходимо провести серологические исследования.

При лечении боррелиоза Лайма или сифилиса реакция Яриша – Герксгеймера может быть результатом бактерицидного действия пенициллина на патогены, которая характеризуется лихорадкой, ознобом, общим и очаговыми симптомами (в основном от 2 до 12 часов после первичной дозы). Пациенты должны быть проинформированы, что это обычно транзиторные осложнения антибактериальной терапии.

Для подавления или облегчения реакции Яриша – Герксгеймера при первом применении препарата вводить 50 мг преднизолона или его эквивалент. У больных сифилисом в стадии, проявляющейся поражением сердечно-сосудистой системы, кровеносных сосудов и мозговых оболочек, реакции Яриша – Герксгеймера можно предотвратить путем применения преднизолона по 50 мг в сутки или эквивалентного стероида в течение 1–2 недель.

Для больных тяжелой пневмонией, эмпиемой, сепсисом, менингитом или перитонитом, которые требуют более высоких сывороточных уровней пенициллина, необходимое лечение водорастворимыми щелочными солями бензилпенициллина.

Если неврологические поражения не могут быть исключены у больных с врожденным сифилисом, необходимо использовать лекарственные формы пенициллина, которые достигают наивысшей концентрации в спинномозговой жидкости.

Из-за возможных электролитных нарушений бензилпенициллин следует вводить медленно и не более 10 млн МЕ в связи с возможностью эпилептических приступов при введении более 20 млн МЕ.

Свежеприготовленные растворы для инъекций или инфузий необходимо использовать немедленно. Даже при хранении в холодильнике водные растворы натриевой соли бензилпенициллина распадаются до образования продуктов распада и метаболитов.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Негативного влияния на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами не наблюдалось.

Применение в период беременности или кормления грудью

Бензилпенициллин проникает через плацентарный барьер, и его концентрация в плазме крови плода через 1–2 часа после введения соответствует концентрации в сыворотке крови матери. Имеющиеся данные по применению препарата в период беременности свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния на плод/новорожденного. Применение лекарственного средства в период беременности возможно только после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Бензилпенициллин проникает в незначительном количестве в грудное молоко, поэтому нельзя исключить риск развития гиперчувствительности у ребенка. Применение препарата в период кормления грудью возможно только тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

У младенцев, которые находятся на частичном искусственном вскармливании, грудное вскармливание следует прекратить, если мать принимает бензилпенициллин. Восстановление грудного вскармливания возможно через 24 часа после прекращения лечения.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство вводить внутримышечно, подкожно, внутривенно (струйно и капельно), интратекально, в полости организма. Наиболее распространен внутримышечный путь введения.

Внутривенно: при инфекциях средней тяжести разовая доза препарата для взрослых составляет обычно 250 000–500 000 ЕД, суточная – 1 000 000–2 000 000 ЕД, при тяжелых инфекциях вводить до 10 000 000–20 000 000 ЕД в сутки, при газовой гангрене – до 40 000 000–60 000 000 ЕД. Обычно суточная доза для детей в возрасте до 1 года составляет 50 000–100 000 ЕД/кг, в возрасте от 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. Раствор Бензилпенициллина готовить непосредственно перед его применением. Для внутривенного струйного введения разовую дозу (1 000 000–2 000 000 ЕД) препарата растворять в 5–10 мл стерильной воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида и вводить медленно в течение 3–5 минут. Для внутривенного капельного введения 2 000 000–5 000 000 ЕД антибиотика растворить в 100–200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы и вводить со скоростью 60–80 капель в 1 минуту.

Внутривенно препарат вводить 1–2 раза в сутки, сочетая с внутримышечными введениями.

Внутримышечно: при инфекциях средней тяжести разовая доза препарата для взрослых составляет обычно 250 000–500 000 ЕД, суточная – 1 000 000–2 000 000 ЕД, при тяжелых инфекциях вводят до 10 000 000–20 000 000 ЕД в сутки, при газовой гангрене – до 40 000 000–60 000 000 ЕД. Обычно суточная доза для детей в возрасте до 1 года составляет 50 000–100 000 ЕД/кг, в возрасте от 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. Для внутримышечного введения добавлять к содержимому флакона 1–3 мл стерильной воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида, или 0,5 % раствора новокаина. Образующийся раствор вводить глубоко в мышцу в верхний наружный квадрант ягодицы.

Подкожно: Бензилпенициллин применять для обкалывания инфильтратов в концентрации 100 000–200 000 ЕД в 1 мл 0,25–0,5 % раствора новокаина. В полости (брюшную, плевральную) раствор Бензилпенициллина взрослым вводить в концентрации 10 000–20 000 ЕД в 1 мл, детям – 2 000–5 000 ЕД в 1 мл. Растворить в стерильной воде для инъекций или 0,9 % растворе натрия хлорида. Продолжительность лечения – 5–7 дней с последующим переходом на внутримышечное введение.

Инtrateкально: препарат вводить при гнойных заболеваниях головного, спинного мозга, мозговых оболочек. Взрослым назначать в дозе 5 000–10 000 ЕД, детям в возрасте от 1 года – 2 000–5 000 ЕД, вводить медленно – 1 мл в минуту 1 раз в сутки. Препарат разводить в стерильной воде для инъекций или в 0,9 % растворе натрия хлорида из расчета 1 000 ЕД на 1 мл. Перед инъекцией из спинномозгового канала удалить 5–10 мл спинномозговой жидкости и добавить ее к раствору антибиотика в равном соотношении. Инъекции повторяют в течение 2–3 дней, после чего переходят на внутримышечное введение.

Лечение больных сифилисом, гонореей проводить по специально разработанным схемам. В зависимости от формы и тяжести болезни Бензилпенициллин применять от 7–10 дней до 2 месяцев и более (сепсис, септический эндокардит).

Дети

Применять детям от рождения. С особой осторожностью следует применять лекарственное средство детям до 2 лет.

Передозировка

Симптомы передозировки в значительной мере соответствуют характеру побочных эффектов. Возможны желудочно-кишечные расстройства и нарушения водно-электролитного баланса. Возможна повышенная нервно-мышечная возбудимость или склонность к церебральным судорогам.

Лечение: специфический антидот отсутствует. Лечение включает гемодиализ, промывание желудка и симптоматическую терапию; особое внимание следует уделять водно-электролитному балансу.

Побочные реакции

Со стороны системы крови и лимфатической системы: эозинофилия, лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения. Гемолитическая анемия, нарушение свертывания крови и положительный результат теста Кумбса. Продление времени кровотечения и протромбинового времени.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, включая крапивницу, мультиформную эритему, эксфолиативный дерматит, контактный дерматит, ангионевротический отек, лихорадку, боль в суставах, анафилактические или анафилактоидные реакции (бронхиальная астма, тромбоцитопеническая пурпура, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта).

Парааллергические реакции могут возникать у пациентов с дерматомикозами, поскольку могут быть следствием антигенности между пенициллином и продуктами метаболизма дерматофитов. Сообщалось о сывороточной болезни, реакции Яриша – Герксгеймера в сочетании с спирохетной инфекцией (сифилис и клещевой боррелиоз).

Со стороны нервной системы: при инфузии высокой дозы (взрослым более 20 млн МЕ) особенно высок риск возникновения судорог у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, эпилепсией, менингитом, отеком головного мозга или при использовании аппарата для экстракорпорального кровообращения. Нейротоксические реакции, включая гиперрефлексию, миоклонические подергивания; кома, симптомы менингизма, парестезии. Нейропатия.

Нарушение метаболизма и расстройства питания: нарушение баланса электролитов, которое возможно при быстром введении дозы свыше 10 млн МЕ, повышение уровня азота в сыворотке крови.

Со стороны пищеварительного тракта: стоматит, глоссит, окраска языка в черный цвет, тошнота, рвота, диарея. Если диарея появляется во время лечения, нужно рассмотреть возможность псевдомембранозного колита.

Со стороны кожи: пемфигоид.

Со стороны пищеварительной системы: гепатит, застой желчи.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, нефропатия (при в/в введении дозы свыше 10 млн МЕ), альбуминурия, цилиндрурия и гематурия. Олигурия или анурия, как правило, проходят через 48 часов после отмены терапии. Диурез может быть восстановлен после применения 10 % раствора маннита.

Другие: реакции в месте введения; при в/в введении возможно развитие флебита или тромбофлебита; тяжелые местные реакции при в/м введении младенцам; длительное применение антибиотиков может привести к развитию вторичной суперинфекции, вызванных резистентными микроорганизмами; кандидоз; при лечении сифилиса или других инфекционных заболеваний, возбудителем которых является спирохеты, процесс лизиса бактерий может вызвать реакцию Яриша – Герксгеймера, для которой характерны следующие симптомы: повышение температуры тела, озноб, миалгия, головная боль, обострение кожных симптомов, тахикардия, вазодилатация с изменениями артериального давления; реакции гиперчувствительности (зуд, ларингоспазм, бронхоспазм, артериальная гипотензия, васкулярный коллапс); сывороточная болезнь, включая такие проявления как лихорадка, слабость, артралгия, боль в животе,

сыпь (всех типов); высокие дозы препарата могут привести к развитию застойной сердечной недостаточности.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1 000 000 ЕД во флаконе.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).