

Состав

действующее вещество: benzylpenicillin sodium;

1 флакон содержит бензилпенициллина натриевой соли 1000000 МО.

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

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

Фармакотерапевтическая группа

Бета-лактамы антибиотики. Пенициллины, чувствительные к действию бета-лактамаз. Код АТХ J01C E01.

Фармакодинамика

Пенициллин G натриевая соль является водорастворимым бензилпенициллином, который оказывает бактерицидное действие на чувствительные микроорганизмы путем подавления биосинтеза клеточной стенки за счет блокады пенициллинсвязывающих белков.

Резистентность

Устойчивость к пенициллину может наблюдаться в следующих случаях:

- инактивация бета-лактамаз: бензилпенициллин чувствителен к бета-лактамазе и поэтому неактивен в отношении бактерий, продуцирующих бета-лактамазу (например, стафилококков или гонококков);
- снижение сродства пенициллинсвязывающих белков к пенициллину: приобретенная резистентность к пневмококком и нескольким другим стрептококкам к пенициллину обусловлена изменениями существующих пенициллинсвязывающих белков в результате мутации. Однако, формирование дополнительных пенициллинсвязывающих белков с уменьшенным сродством к пенициллину является результатом резистентности в метициллин (оксациллин) резистентных стафилококков;
- у грамотрицательных бактерий недостаточное проникновение пенициллина через внешнюю клеточную стенку может привести к недостаточному торможению пенициллинсвязывающих белков;
- бензилпенициллин может активно транспортироваться из клетки с помощью ефлюксных насосов;

- бензилпенициллин частично или полностью кросс-резистентный к другим пенициллинам и цефалоспорином.

Контрольные точки

Тестирование бензилпенициллина выполняется с использованием стандартной серии разведений. Результаты оцениваются на основе контрольных точек для бензилпенициллина. Следующие минимальные ингибирующие концентрации были установлены для восприимчивых и устойчивых микробов:

Патоген	Чувствительный	Резистентный
Staphylococcus spp.	≤ 0,12 мг/л	> 0,12 мг/л
Streptococcus spp. (Groups A, B, C, G)	≤ 0,25 мг/л	> 0,25 мг/л
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,06 мг/л	> 2 мг/л
Streptococci of the "Viridans" Group	≤ 0,25 мг/л	>2 мг/л
Neisseria meningitidis	≤ 0,06 мг/л	>0,25 мг/л
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,06 мг/л	>1 мг/л
Gram-negative anaerobes	≤ 0,25 мг/л	>0,5 мг/л
Gram-negative anaerobes	≤ 0,25 мг/л	>0,5 мг/л
Неспецифічні до контрольних точок *	≤ 0,25 мг/л	>2 мг/л

Информация о резистентности возбудителей

Благоприятные виды

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Actinomyces israelii, Corynebacterium diphtheriae, Erysipelothrix rhusiopathiae, Gardnerella vaginalis, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus dysgalactiae subsp. Equisimilis (Group C & G streptococci).

Аэробные грамтрицательные микроорганизмы: Borrelia burgdorferi, Eikenella

corrodens, Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis.

Анаэробные микроорганизмы: Clostridium perfringens, Clostridium tetani, Fusobacterium spp., Peptoniphilus spp., Peptostreptococcus spp., Veillonella parvula.

Другие микроорганизмы: Treponema pallidum.

Виды, в которых приобретенная резистентность может стать проблемой при лечении

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Neisseria gonorrhoeae.

Естественно устойчивые виды

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Enterococcus faecium, Nocardia asteroides.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: все Enterobacteriaceae species, Moraxella catarrhalis, Pseudomonas aeruginosa.

Анаэробные микроорганизмы: Bacteroides spp.

Другие микроорганизмы: Chlamydia spp., Chlamydophila spp., Legionella pneumophila, Mycoplasma spp.

Фармакокинетика

Всасывание

Бензилпеницилин не кислотостойкий, поэтому вводится только парентерально. Щелочные соли бензилпенициллина быстро и полностью всасываются после инъекции. Максимальные уровни в плазме крови 150-200 МЕ/мл достигается через 15-30 минут после введения 10 млн МЕ. После кратковременных инфузий (30 минут) уровни могут достигать максимума в 500 МЕ/мл. Связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 55% общей дозы.

Распределение

После применения пенициллина в высоких дозах терапевтические концентрации достигаются также в труднодоступных тканях, таких как клапаны сердца, кости и ликвор. Бензилпенициллин проникает через плаценту. 10-30% от концентрации в плазме крови матери обнаруживаются в крови плода. Высокие концентрации также достигаются в амниотической жидкости. С другой стороны, проникновение в грудное молоко является низким. Объем распределения составляет около 0,3-0,4 л/кг у детей около 0,75 л/кг. Связывание с белками плазмы крови составляет около 55%.

Метаболизм и выведение

Выводится в основном (50-80%) в виде неизмененного вещества через почки (85-95%) и в меньшей степени в активной форме с желчью (около 5%).

Полувыведения составляет около 30 минут у взрослых со здоровыми почками.

Кинетика особых групп пациентов

Больные диабетом: вероятно замедленное всасывание из внутримышечного депо.

Недоношенные и новорожденные младенцы: поскольку функции почек и печени у недоношенных детей и младенцев еще неразвитые, период полувыведения из сыворотки крови составляет примерно 3 часа (и больше). Поэтому интервал между приемом доз должно быть не менее 8-12 часов (в зависимости от степени зрелости органа).

Пациенты пожилого возраста: вывод может быть замедлен, дозировку необходимо скорректировать в соответствии с почечной функцией в каждом отдельном случае.

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

Показания

Инфекционные заболевания, вызванные пенициллинчувствительными микроорганизмами: сепсис, раневые инфекции и инфекции кожи, дифтерия (как дополнение к антитоксинам), пневмония, эмпиема, эризипеллоид, перикардит, бактериальный эндокардит, медиастенит, 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 бета-лактамам (пенициллинам и цефалоспорином), следует принимать во внимание возможность перекрестной аллергии. Новорожденные, матери которых имеют повышенную чувствительность к антибиотикам группы пенициллина. Эпилепсия (при интратекаральном введении). Тяжелые аллергические реакции и бронхиальная

астма в анамнезе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное введение пенициллина не рекомендуется с бактериостатическими антибиотиками, поскольку пенициллины действуют на пролиферирующие микробы.

Смешанные инъекции или инфузии во избежание нежелательных химических реакций, введение смешанной инъекции или инфузии или добавок с растворами, содержащими углеводы, такие как глюкоза, следует избегать.

Комбинация с другими антибиотиками целесообразна только тогда, когда можно ожидать синергического действия или любого дополнительного эффекта. Отдельные компоненты терапевтической комбинации следует назначать в полной дозе (доза более токсичного компонента может быть уменьшена, если показано синергическое действие). К бактерицидным антибиотикам, применяемых в комбинации с препаратом, принадлежат изоксазолилпенициллины, например, флуклоксацилин и другие бета-лактамы антибиотиков узкого спектра действия, аминопенициллин, аминогликозиды. Их следует вводить путем медленной в/в инъекции до введения бензилпенициллина. Если возможно, аминогликозиды следует вводить в/м 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 воздействия на канальцевую секрецию почек.

Аллопуринол повышает риск развития аллергических реакций (кожные высыпания).

Применение бензилпенициллина может в отдельных случаях привести к снижению эффективности пероральных контрацептивов.

Препарат несовместим с ионами металлов, особенно меди, ртути, цинка и цинковых соединений, которые могут входить в состав резиновых пробок инфузионных флаконов. Вещества с окислительными и восстановительными

свойствами, спирт, глицерин, макрогол и другие гидроксильные соединения могут также инактивировать его. В слабощелочных растворах препарат быстро инактивируется цистеином и другими аминотиоловыми соединениями.

Симпатомиметические амины также несовместимы с бензилпенициллином.

Препарат не следует применять в растворе глюкозы. Избегать одновременного применения с хлорамфениколом, эритромицином, тетрациклином, сульфаниламидами.

При одновременном применении с метотрексатом уменьшается экскреция последнего и увеличивается риск его токсичности. Одновременное применение метотрексата и бензилпенициллина следует избегать, если это возможно. Если сопутствующее использование является неизбежным, 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 индометацин, фенилбутазон, салицилаты в высоких дозах) следует отметить, что экскреция конкурентно подавляется, что приводит к увеличению концентрации в сыворотке крови и удлинению периода полувыведения.

При применении пенициллина вместе с аценокумарол 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 прямой тест Кумбса часто развивается ($\geq 1\%$ до $<10\%$) у пациентов, получающих 10000000 МЕ (эквивалентно 6 г) бензилпенициллина или более в сутки. После отмены пенициллина, тест может оставаться положительным в течение от 6 до 8 недель;
- определения белка в моче с использованием методов осаждения (сульфосалициловой кислоты, трихлоруксусной кислоты), метод Фолина-Чокальтеу-Лоури или метод Биурета может привести к ложноположительным результатам. Поэтому следует соблюдать осторожность при интерпретации результатов таких тестов у больных, получающих пенициллин. На определение белка с помощью теста полоски пенициллин не влияет;
- в равной степени, определение мочевой кислоты с использованием нингидрану может привести к ложноположительным результатам;

- пенициллины связываются с альбумином. В методах электрофореза для определения альбумина, может быть ошибочное псевдобисальбунемия;
- во время терапии пенициллином неферментативное определение глюкозы в моче может оказаться ложно-положительным. Ферментные тесты глюкозы в моче следует применять больным, принимающим пенициллин, поскольку на них не влияет данное взаимодействие;
- при определении 17-кетостероидов (с использованием реакции Циммермана) в моче может отмечаться увеличение их значения.

Особенности применения

Перед началом лечения необходимо сделать предварительный тест на возможность возникновения реакции гиперчувствительности на пенициллины и цефалоспорины. У больных с гиперчувствительностью к цефалоспорином следует учитывать возможность перекрестной аллергии.

Тяжелые и иногда летальные случаи гиперчувствительности (анафилактические реакции) наблюдались у больных, находившихся на пенициллиновой терапии. Такие реакции возникают чаще у пациентов с известными тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе. Лечение препаратом необходимо прекратить и заменить другим соответствующим лечением. Может потребоваться лечение симптомов анафилактической реакции, например немедленное введение адреналина, стероидов (внутривенно) и неотложная терапия дыхательной недостаточности.

С особой осторожностью следует применять препарат следующим пациентам:

- аллергический диатез (крапивница или сенная лихорадка) или астма (повышенный риск развития реакций гиперчувствительности);
- тяжелые сердечные заболевания или тяжелые электролитные нарушения любого другого происхождения (внимание: следует обратить на потребление электролита в этой группе пациентов, особенно потребление калия);
- почечная недостаточность;
- поражения печени;
- эпилепсия, отек головного мозга или менингит (повышенный риск развития судорог, особенно при введении высоких доз (> 20 МЕ млн) пенициллина);
- существующий мононуклеоз (повышенный риск развития кожной сыпи);
- при лечении сопутствующих инфекций у больных с острым лимфолейкозом (повышенный риск кожных реакций);

- дерматомикозы (парааллергические реакции возможны, поскольку там возможна общая антигенность между пенициллинами и продуктами метаболизма дерматофитами).

В редких случаях сообщалось о продлении ПВ у пациентов, получающих пенициллины. Соответствующий мониторинг следует проводить для больных, принимающих антикоагулянты. Может потребоваться регулирования дозы антикоагулянтом.

Следует иметь в виду, что у больных диабетом может быть снижено всасывание действующего вещества с внутримышечных депо.

При лечении венерических заболеваний с подозрением на сифилис перед началом терапии и в течение 4 месяцев после ее завершения необходимо провести серологические исследования.

Длительное применение препарата может привести к развитию колонизации стойких 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 боррелиоза Лайма или сифилиса реакция Яриша-Герксгеймера может быть результатом бактерицидного действия пенициллина на патогены, характеризующаяся лихорадкой, ознобом, общими и очаговыми симптомами (в основном от 2 до 12 часов после первичной дозы). Пациенты должны быть проинформированы, что это обычно преходящие 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, проявляется 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 течение 1-2 недель.

Для больных тяжелой пневмонией, эмпиема, сепсис, менингит или перитонит, 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, достигают наивысшей концентрации в спинномозговой жидкости.

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

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.

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.

Пациентам, принимающим 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 вызвать церебральные нарушения, судороги, ком.

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

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

1 млн МЕ (=примерно 0,6 г) бензилпенициллина содержит 1,68 ммоль натрия 10 млн МЕ эквивалентно 100 мл изотонического солевого раствора натрия.

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. Препарат можно применять в период беременности после тщательной оценки соотношения польза/риск.

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

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

Способ применения и дозы

Перед введением необходимо собрать у пациента анамнез переносимости препарата и провести предварительную внутрикожную пробу на его переносимость.

Для приготовления раствора используют только воду для инъекций.

Возраст (масса тела)	Обычная доза (в/м, в/в введения)	Высокая доза (в/в введение)
Недоношенные и новорожденные дети (до 2х недель)	0,03-0,1 млн МЕ/кг/сутки 2 введения	0,2-0,5 млн МЕ/кг/сутки 2 введения
Новорожденные дети (от 2-х до 4-х недель)	0,03-0,1 млн МЕ/кг/сутки 3-4 введения	0,2-0,5 млн МЕ/кг/сутки 3-4 введения
Младенцы от 1 месяца и дети до 12 лет	0,03-0,1 млн МЕ/кг/сутки 4-6 введения	0,1-0,5 млн МЕ/кг/сутки 4-6 введения

Взрослые и дети старше 12 лет	1-5 млн МЕ/кг/сутки введения	10-40 млн МЕ/сутки 4-6 введения

Для недоношенных и новорожденных детей (до 2-х недель) интервал дозы должен быть не менее 12 часов.

Дозирование при нарушении функции почек

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек разовые дозы и интервалы между ними должны быть установлены в соответствии с показателями клиренса креатинина.

Взрослые и подростки

Клиренс креатинина, мл/мин	100-60	50-40	30-10	< 10
Креатинин сыворотки крови, мг %	0,8-1,5	1,5-2	2-8	15
Суточная доза препарата	Взрослые <60 лет: 40-60 млн МЕ >60 лет: 10-40 млн МЕ, распределенных на 3-6 доз	10-20 млн МЕ, распределенных на 3 дозы	5-10 млн МЕ, распределенных на 2- 3 дозы	2-5 млн МЕ, распределенных на 1-2 дозы

Младенцы в возрасте от 1 месяца и дети до 12 лет

Клиренс креатинина, мл/мин	100-60	50-10	< 10
Креатинин сыворотки крови, мг %	0,8-1,5	1,5-8,0	15

Суточная доза препарата	0,03-0,1 млн МЕ/кг/сутки распределенных на 4-6 доз	0,02-0,06 млн МЕ/кг/сутки распределенных на 2-3 дозы	0,01-0,4 млн МЕ/кг/сутки распределенных на 2 дозы
-------------------------	---	---	--

Если функция почек нарушена от умеренной до серьезной степени (скорость клубочковой фильтрации = 10-50 мл/мин / 1,73 м²), нормальную дозу вводить каждые 8-12 часов. В очень тяжелых случаях нарушения функции почек или почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации <10 мл/мин/1,73 м²), нормальную дозу вводить через каждые 12 часов.

Недоношенные и новорожденные дети (в возрасте до 4-х недель)

Не применять для недоношенных и новорожденных детей с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Снижение дозы не требуется при условии, что функция почек не нарушена.

Специальные рекомендации по дозировке:

- при стрептококковых инфекциях с целью предотвращения осложнений следует применять препарат менее 10 дней;
- бактериальный эндокардит взрослым назначать 10-80 млн МЕ/сут в комбинации с аминогликозидами;
- менингит суточные дозы не следует превышать 20-30 млн МЕ для взрослых и 12 млн МЕ для детей, чтобы предотвратить судороги и реакции Яриша-Герксгеймера. При тяжелых клинических состояниях первую дозу следует растянуть во времени, начиная с ¼ индивидуально предназначенной разовой дозы, и вводить медленно, внимательно наблюдая за пациентом;
- отравление бледной поганкой: обычная доза 0,5-10 млн МЕ/кг/сут;
- боррелиоз Лайма: 20-30 млн МЕ в сутки взрослым и 0500000 МЕ/кг/сут детям, разделенные на 2-3 дозы в течение 14 дней.

Препарат можно применять:

- внутривенное в дозах до 0200000 МЕ (5000 МЕ/мл растворителя);
- внутрисуставно в дозах до 0100000 МЕ (25000 МЕ/мл растворителя);
- интратекально в дозах не более 10 000-20 000 МЕ для взрослых и 8000 МЕ для детей 6-12 лет, 5000 МЕ детей 1-6 лет и 2500 МЕ новорожденным (1-23 месяца).

Стерильный раствор (концентрация не выше 1000 МЕ/мл растворителя) подогреть до температуры тела и вводить медленно (1 мл/мин) после удаления соответствующего количества спинномозговой жидкости. При интралиумбальном введении доза является дополнением к системному лечению, поэтому суточную дозу бензилпенициллина для системного введения (внутривенно или внутримышечно) необходимо соответственно уменьшить.

Способ применения

Препарат вводить (в/в) в виде инъекций или кратковременных инфузий и внутримышечно (в/м).

Для приготовления раствора для в/в инъекций растворить в 10 мл воды для инъекций не более 10 млн МЕ бензилпенициллина.

При в/м введении общий объем вводимой жидкости не должна превышать 5 мл на одно место инъекции. При повторных инъекциях места введения препарата следует менять. Высшие дозы вводить в/в капельно. У детей могут возникнуть тяжелые местные реакции при введении, поэтому желательно использовать внутривенный способ введения.

Для приготовления инфузионного раствора 10-20 млн МЕ бензилпенициллина растворить соответственно в 100 или 200 мл воды для инъекций при указанных соотношениях получают раствор, близкий к изотоническому.

Не рекомендуется использовать раствор Рингера, лактат или другие растворы, которые содержат натрий, чтобы предотвратить развитие электролитного дисбаланса. Инфузию проводить в течение 15-30 минут.

Внимание: церебральные приступы могут возникнуть при быстром введении.

Обычная продолжительность лечения составляет 10 - 14 дней для большинства показаний. Однако продолжительность лечения должна быть скорректирована в соответствии с тяжестью инфекции, чувствительности возбудителя, клинического и бактериологического статуса пациента. Лечение следует продолжать еще в течение 2-3 дней после исчезновения основных симптомов заболевания.

Дети

Назначать детям от рождения. С особой осторожностью следует применять препарат детям в возрасте 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 судорам.

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

Побочные реакции

Критерии оценки частоты развития побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редкие ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), редкие ($<1/10000$), в том числе отдельные сообщения.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: редко - эозинофилия, лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения. Кроме того, возможны гемолитическая анемия, нарушения свертывания крови и положительный результат при проведении теста Кумбса. Сообщалось о продлении времени кровотечения и протромбинового времени.

Со стороны иммунной системы: единичные - аллергические реакции: крапивница, ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, контактный дерматит, лихорадка, боль в суставах, анафилактические или анафилактоидные реакции (астма, тромбоцитопеническая пурпура, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта). Парааллергични реакции могут возникать у пациентов с дерматомикозами, поскольку могут быть следствием антигенности между пенициллином и продуктами метаболизма дерматофитов. Сообщалось о сывороточную болезнь, реакцию Яриша-Герксгеймера в сочетании с спирохетной инфекцией (сифилис и клещевой боррелиоз).

Со стороны нервной системы: редко - при инфузии большой дозы (взрослым более 20 млн МЕ) особенно высокий 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.

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

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

Со стороны пищеварительной системы: очень редко - гепатит, застой желчи.

Со стороны кожи: пемфигоид.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: редко - 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 вторичных суперинфекций, вызванных резистентными микроорганизмами; кандидоз при лечении сифилиса или других инфекционных заболеваний, возбудителем которых является спирохеты (болезнь Лайма, возвратный тиф), процесс лизиса бактерий может вызвать реакцию Яриша-Герксгеймера со следующими симптомами: озноб, миалгия, головная боль, тахикардия, вазодилатация с изменениями артериального давления реакции гиперчувствительности (зуд, ларингоспазм, бронхоспазм, гипотензия, васкулярный коллапс) сывороточная болезнь (включая такие проявления как лихорадка, слабость, артралгия, боль в животе, сыпь); высокие дозы могут привести к развитию сердечной недостаточности.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Раствор после приготовления необходимо использовать немедленно.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Порошок во флаконе. По 100 флаконов в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Сандоз ГмбХ - ТехОпс/Sandoz GmbH - TechOps.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Биохемиштрассе 10, 6250 Кундль, Австрия /Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria.

Источник инструкции

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