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-лактамные 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: бензилпеницилин 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 торможения пенициллинсвязывающих белков;
- бензилпенициллин может активно транспортироваться из клетки с помощью ефлюксних насосов;

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

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 грамотрицательные 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 asteroids.
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 ге 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) уровне 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 труднодоступные 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 функции 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 антитоксина), пневмония, эмпиема, эризипелоид, перикардит, бактериальный эндокардит, медиастенит, перитонит, менингит, абсцессы мозга, артрит, остеомиелит, инфекции половых путей , вызванные фузобактерии, 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-лактамным антибиотикам (пенициллинам и цефалоспоринам), следует принимать во внимание возможность перекрестной аллергии. Новорожденные, матери которых имеют повышенную чувствительность к антибиотикам группы пенициллина. Эпилепсия (при интралюмбальном 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-лактамные антибиотики 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 бензилпенициллину 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 удлинение 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 (≥ 1% до <10%) у пациентов, получающих 10000000 МЕ (эквивалентно 6 г) бензилпенициллину 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 ложно-положительным 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 ложно-положительным результатам;

- пенициллины связываются с альбумином. В методах электрофореза для определения альбумина, может быть ошибочное псевдобисальбунемия;
- во время терапии пенициллином неферментативное определения 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 цефалоспоринам 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 (параалергические 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 тромбофлебита.

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 скармливание 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:

- внутриплевральное в дозах до 0200000 МЕ (5000 МЕ/мл растворителя);
- внутрисуставно в дозах до 0100000 МЕ (25000 МЕ/мл растворителя);
- интралюмбально 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 интралюмбальном 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 викоростовуваты 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 смптомы 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 судом.

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 (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, <1/10), нечасто (≥ 1/1000, <1/100), редкие (≥ 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) . Параалергични 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 спирохетною 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.