

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України

21.04.2015 № 229

Регістраційне посвідчення

№ UA/3791/01/01

UA/3791/01/02

ЗМІНИ ВНЕСЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України

20.03.2017 № 295

Склад:

діюча речовина: benzylpenicillin;

1 флакон містить бензилпеніциліну натрієвої солі стерильної — 500 000 ОД або 1 000 000 ОД.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Пеніциліни, чутливі до дії β-лактамаз.

Код АТХ J01C E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат є водорозчинним бензилпеніциліном, який чинить бактеріцидну дію на чутливі мікроорганізми шляхом пригнічення біосинтезу клітинної стінки. Спектр дії бензилпеніциліну поширюється на стрептококи груп А, В, С, G, H, L та M, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, ентерококи, пеніциліназонепродуруючі штами стафілококів, а також *Neisseriae*, коринибактерії, *Bacillus anthracis*, актиномицети, *Pasteurella multocida*, різновиди спірохет, наприклад *Leptospira*, *Treponema*, *Borrelia* та інші спірохети, а також численні мікроорганізми (пептококи, пептострептококи, фузобактерії, клостридії). У високих концентраціях препарат також активний щодо інших грамнегативних мікроорганізмів, наприклад *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, сальмонел, шигел, *Enterobacter aerogenes* та *Alcaligenes faecalis*. При інфекціях, спричинених стафілококами, ентерококами, *E. coli* або *E. aerogenes*, рекомендується проводити бактеріологічні дослідження, включаючи тести на чутливість. Продуктування пеніцилінази (наприклад стафілококами) спричиняє резистентність. **Фармакокінетика.**

Після застосування пеніциліну у високих дозах терапевтичні концентрації досягаються також у тяжкодоступних тканинах, таких як клапани серця, кістки та ліквор. Максимальні рівні в плазмі крові 150–200 МО/мл досягаються через 15–30 хвилин після внутрішньом'язового введення 10 млн МО препарату. Після короточасних інфузій (30 хвилин) рівні можуть досягати максимуму до 500 МО/мл. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 55 % загальної дози. Більша частина введеної дози (50–80 %) виділяється нирками у незміненому вигляді (85–95 %). Виведення активної речовини з жовчю обмежується незначною частиною дози (приблизно 5 %).

Оскільки функції нирок та печінки у недоношених дітей та немовлят ще незрозумілі, період напіввиведення із сироватки крові становить приблизно від 3-х годин. Тому інтервал між прийомом доз має бути не менше 8–12 годин (залежно від ступеня зрілості органа). Виведення може також бути уповільнене у пацієнтів літнього віку. Для збільшення інтервалу між дозами препарат можна комбінувати з препаратами пеніцилінів, що утворюють депо.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційні захворювання, спричинені пеніцилінчутливими мікроорганізмами: сепсис, ранові інфекції та інфекції шкіри, дифтерія (як додаток до антитоксину), пневмонія, емпієма, еризипелод, перикардит, бактеріальний ендокардит, медіастеніт, перитоніт, менінгіт, абсцеси мозку, артрит, остеомієліт; інфекції ставених шляхів, спричинені фузобактеріями; а також при **специфічних інфекціях**: сибірська виразка; інфекції, спричинені клостридіями, включаючи правець, лістеріоз, пастерельоз; пропасницю, спричинену укусами шурів; фузоспірохетоз, актиномікоз; лікування ускладнень, спричинених гонореєю та сифілісом; бореліоз Лайма після першої стадії захворювання.

Протипоказання. Гіперчутливість до бензилпеніциліну або до інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів). Новонародженим, матері яких мають підвищену чутливість до антибіотиків групи пеніцилінів. Епілепсія (при

інтралиомбальному введенні). Тяжкі алергічні реакції або бронхіальна астма чи кропив'янка, сінна гарячка в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пеніцилінові препарати, які мають бактеріцидну дію, не слід застосовувати у поєднанні з бактеріостатичними антибіотиками. Комбінація з іншими антибіотиками доцільна лише тоді, коли можна очікувати синергічної дії або будь-якого додаткового ефекту. Окремі компоненти терапевтичної комбінації слід призначати у повній дозі (дозу більш токсичного компонента можна зменшити, якщо показана синергічна дія).

До бактеріцидних антибіотиків, які застосовують у комбінації з препаратом, належать ізоксазоліпеніциліни, наприклад флулоксацілін та інші бета-лактамні антибіотики вузького спектра дії, амінопеніциліни, аміноглікозиди. Їх слід вводити шляхом повільної в/в ін'єкції до введення бензилпеніциліну. Якщо можливо, аміноглікозиди слід вводити в/м окремо. Слід мати на увазі можливість конкурентного інгібування процесу виведення з організму при одночасному застосуванні бензилпеніциліну з протизапальними, протиревматичними і жарознижувальними засобами (індометацином, фенілбутазоном, саліцилатами у високих дозах). Аспірін, пробенецид, тазидні діуретики, фуросемід, етакринова кислота збільшують період напіввиведення бензилпеніциліну, підвищуючи його концентрацію у плазмі крові, внаслідок чого зростає ризик розвитку його токсичної дії шляхом впливу на каналцеву секрецію нирок. Алопуринол підвищує ризик розвитку алергічних реакцій (шкірні висипання). Застосування бензилпеніциліну може в окремих випадках стати причиною зниження ефективності пероральних контрацептивів.

Уникати одночасного застосування з хлорамфеніколом, еритроміцином, тетрацикліном, сульфаніламидами.

При одночасному застосуванні з метотрексатом зменшується екскреція останнього та збільшується ризик його токсичності.

Особливості застосування.

Перед початком лікування необхідно зробити попередній тест на можливість виникнення реакції гіперчутливості на пеніциліни і цефалоспорини. У хворих із відомою гіперчутливістю до цефалоспоринів слід брати до уваги можливість перехресної алергії.

Тяжкі та іноді летальні випадки гіперчутливості (анафілактична реакція) спостерігалися у хворих, які перебували на пеніциліновій терапії. Такі реакції виникають частіше у пацієнтів із відомими тяжкими алергічними реакціями в анамнезі. Лікування препаратом необхідно припинити та замінити іншим відповідним лікуванням. Може бути необхідним лікування симптомів анафілактичної реакції, наприклад негайне введення адреналіну, стероїдів (внутрішньовенно) та невідкладна терапія дихальної недостатності.

З особливою обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам із сінною гарячкою, кропив'янкою та іншими алергічними захворюваннями.

Пеніцилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфолейкозом або інфекційним мононуклеозом через підвищений ризик еритематозних висипань на шкірі. Слід мати на увазі, що у хворих на цукровий діабет може бути знижене всмоктування діючої речовини із внутрішньом'язових депо.

Пацієнтам, які застосовують препарат у високих дозах більше 5 днів, слід контролювати електролітний баланс, формулу крові та ниркову функцію.

При тяжких розладах функції нирок великі дози пеніциліну можуть спричинити церебральні порушення, судоми, кому.

Слід дотримуватись обережності при застосуванні препарату немовлятам, пацієнтам із тяжкою кардіопатією, гіповолемією, епілепсією, порушеннями функції нирок або печінки.

При в/в введенні препарату у високих дозах (понад 10 млн МО/добу) місця введення слід змінювати кожні 2 дні, щоб запобігти розвитку суперінфекції та тромбофлебиту. При внутрішньом'язовому введенні препарату немовлятам можливий розвиток серйозних місцевих реакцій, тому перевагу слід надавати внутрішньовенному введенню. Тривале застосування препарату може призводити до розвитку колонізації стійких мікроорганізмів або дріжджів. Можливе виникнення суперінфекції, що потребує ретельного нагляду за такими пацієнтами.

При виникненні тяжкої діареї, характерної для псевдомембранозного коліту (у більшості випадків спричиненого *Clostridium difficile*), рекомендується припинити застосування препарату і вжити відповідних заходів. Застосування засобів, що пригнічують перистальтику, протипоказане. При лікуванні венеричних захворювань з підозрою на сифіліс перед початком терапії та протягом 4 місяців після її завершення необхідно провести серологічні дослідження.

Для пригнічення або полегшення реакції Яриша-Герксгеймера при першому застосуванні препарату вводити 50 мг преднізолону або його еквівалент. У хворих на

