

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**БІЦИЛІН®-3**

**(BICILLIN®-3)**

## **Склад:**

діюча речовина:

1 флакон містить: біцилін-3, порошок 600000 ОД (суміш бензатину бензилпеніциліну стерильного (біциліну-1) 200000 ОД, бензилпеніциліну натрієвої солі стерильної 200000 ОД, бензилпеніциліну новокаїнової солі стерильної 200000 ОД).

**Лікарська форма.** Порошок для суспензії для ін'єкцій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** порошок білого або білого зі злегка жовтуватим відтінком кольору.

## **Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні лікарські засоби для системного застосування. Комбінації пеніцилінів, чутливих до дії b-лактамаз. Код АТХ J01C E30.

## **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Препарат проявляє бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу мукопептидів клітинної оболонки мікроорганізмів. Активний відносно грампозитивних мікроорганізмів: *Staphylococcus* spp. (крім тих, що продукують пеніциліназу), *Streptococcus* spp. (у т.ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*; грамнегативні: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Actinomyces israelii*, а також *Treponema* spp., анаеробних, що утворюють спори. До дії препарату стійкі більшість грамнегативних бактерій, мікобактерії, гриби, віруси, найпростіші.

**Фармакокінетика.**

Біцилін - форма бензилпеніциліну пролонгованої дії. При внутрішньом'язовому введенні препарат утворює депо у м'язовій тканині. У перші години після ін'єкції утворюється високий рівень бензилпеніциліну у крові. Біцилін добре розподіляється у тканинах і рідинах організму. Препарат виявляється у високих концентраціях у печінці, нирках, легенях, слизових оболонках,

має здатність проникати у фібринозні тканини. Біцилін переважно виводиться із сечею у біологічно активній формі (50-70 %), у незначних кількостях – зі слиною, потом, молоком, жовчю.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, у випадках, коли необхідне тривале підтримання постійної концентрації лікарського засобу в крові:

- *інфекції дихальних шляхів і ЛОР-органів: стрептококові фарингіти і тонзиліти;*
- *інфекції сечостатевої системи: сифіліс;*
- *бешиха;*
- *загострення ревматизму.*

#### ***Протипоказання.***

Гіперчутливість до β-лактамних антибіотиків (пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів), новокаїну;

Бронхіальна астма, кропив'янка, сінна гарячка та тяжкі алергічні реакції.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При одночасному застосуванні з бактерицидними антибіотиками (у т.ч. цефалоспоринами, циклосерином, ванкоміцином, рифампіцином, аміноглікозидами) відзначається синергізм дії; з бактеріостатичними антибіотиками (у т.ч. макролідами, хлорамфеніколом, лінкозамідами, тетрацикліном) – антагонізм.

Біцилін®-3 знижує ефективність пероральних контрацептивів і етинілестрадіолу (ризик розвитку проривних кровотеч). Не рекомендується поєднувати з нестероїдними протизапальними засобами. Бензилпеніцилін знижує кліренс і збільшує токсичність метотрексату.

При одночасному застосуванні з алопуринолом підвищується ризик розвитку алергічних реакцій.

*Фармакокінетична взаємодія.* При одночасному застосуванні діуретики, алопуринол,

фенілбутазон, НПВС знижують канальцеву секрецію і підвищують концентрацію пеніциліну.

Слід мати на увазі можливість конкурентного інгібування процесу виведення з організму при одночасному застосуванні бензилпеніциліну з протизапальними і жарознижувальними засобами (індометацином, фенілбутазоном, саліцилатами у високих дозах). Аспірин, пробенецид, тіазидні 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 канальцеву секрецію нирок. Алопуринол підвищує ризик розвитку алергічних реакцій (шкірний висип).

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

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

Пеніциліни можуть спотворювати діагностичні тести, наприклад, визначення глюкози в сечі за допомогою мідного купоросу, прямий антиглобуліновий тест (тест Кумбса), деякі тести для визначення сироваткових білків або білку у сечі. Пеніциліни також можуть спотворювати результати тестів, в яких використовуються бактерії, наприклад, тест Гатрі на фенілкетонурію, в якому використовуються мікроорганізми *Bacillus subtilis*.

### **Особливості застосування.**

Необхідно з'ясувати, чи не відзначались реакції на препарати групи ( $\beta$ -лактаміних та/або новокаїну) при їх попередньому застосуванні. Пацієнтам, схильним до алергічних реакцій, препарат призначати з обережністю. При появі ознак алергічних реакцій Біцилін<sup>®</sup>-3 слід відмінити та призначити відповідну терапію.

З метою запобігання виникнення побічних реакцій слід дотримуватись тільки внутрішньом'язового введення препарату.

У хворих з відомою гіперчутливістю до цефалоспоринів слід брати до уваги можливість перехресної алергії.

Тяжкі і іноді летальні випадки гіперчутливості (анафілактична реакція) спостерігалися у хворих, які перебували на пеніциліновій терапії. Такі реакції виникають частіше у пацієнтів з відомими тяжкими алергічними реакціями в анамнезі.

Для лікування симптомів анафілактичної реакції може бути необхідним: 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.

Нейтропенія була широко поширена у пацієнтів, які отримували високі дози  $\beta$ -лактамів і захворюваність була відзначена у пацієнтів, які отримували лікування протягом 10 днів і більше. Моніторинг лейкоцитів рекомендується проводити протягом тривалого часу при лікуванні високими дозами.

Препарат не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфолейкозом

або інфекційним мононуклеозом у зв'язку з підвищеним ризиком еритематозних висипань на шкірі. Слід мати на увазі, що у хворих з цукровим діабетом може бути знижене всмоктування діючої речовини з внутрішньом'язового депо.

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

Слід дотримуватися обережності при застосуванні препарату у пацієнтів з тяжкою кардіопатією, гіповолемією, епілепсією, порушенням функції нирок або печінки. Печінковий, нирковий та гематологічний статус повинні контролюватися в ході тривалої терапії високими дозами.

Тривале застосування препарату може призводити до розвитку колонізації стійких мікроорганізмів або дріжджів. Можливе виникнення суперінфекції, що потребує ретельного спостереження за такими пацієнтами.

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

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

У хворих на сифіліс у стадії, що виявляється ураженням серцево-судинної системи, кровоносних судин і мозкових оболонок, реакції Яриша-Герксгеймера можна уникнути шляхом застосування преднізолону по 50 мг на добу або еквівалентного стероїду протягом 1-2 тижнів. Свіжоприготовлені розчини для ін'єкцій або інфузій необхідно використовувати негайно. Навіть при зберіганні у холодильнику водні розчини натрієвої солі бензилпеніциліну розпадаються з утворенням продуктів розпаду та метаболітів.

Слід уникати контакту шкіри з пеніцилінами, оскільки може виникнути сенсibiлізація.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Протипоказано.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Рекомендується утримуватися від діяльності, що вимагає швидкості психомоторних реакцій (управління транспортом, робота з потенційно небезпечними механізмами), враховуючи можливі небажані реакції з боку нервової системи (запаморочення, головний біль, шум у вухах).

**Спосіб застосування та дози.**

*Препарат призначати тільки дорослим!*

*Перед введенням необхідно зібрати у пацієнта анамнез переносимості препарату та місцевого анестетика!*

*Біцилін®-3 вводити тільки внутрішньом'язово! Внутрішньовенне введення препарату заборонено!*

Препарат дорослим у дозі 600000 ОД вводити 1 раз у 6 днів. Зазвичай тривалість лікування становить від 3 до 12 місяців залежно від тяжкості захворювання.

*Правила приготування і введення суспензії.* Суспензію готувати асептично, безпосередньо перед застосуванням. У флакон додати 5-6 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або стерильної води для ін'єкцій, або 0,25-0,5 % розчину новокаїну, перемішати до утворення гомогенної суспензії та вводити глибоко внутрішньом'язово у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза (2 ін'єкції робити у різні сідниці).

Перед введенням суспензії Біциліну®-3 необхідно переконатися, що голка не потрапила у кровоносну судину. Якщо з'являється кров, голку необхідно витягнути і ін'єкцію провести в інше місце.

*Діти.*

Ефективність та безпеку щодо застосування лікарського засобу дітям не досліджували.

### ***Передозування.***

Можлива токсична дія на центральну нервову систему, а саме: рефлекторне збудження, головний біль, нудота, блювання, судоми, міальгія, артралгія, симптоми менінгізму, кома. У таких випадках введення препарату слід припинити.

*Лікування:* симптоматичне, яке включає гемодіаліз, перитонеальний діаліз, особливу увагу слід приділяти відновленню водно-електролітного балансу.

### ***Побічні реакції.***

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипання, свербіж, пропасницю, озноб, артралгію, набряки, кропив'янку, мультиформну ексудативну еритему, ексфоліативний дерматит, контактний дерматит; анафілактичні або анафілактоїдні реакції, включаючи бронхіальну астму, тромбоцитопенічну пурпуру, симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, ангіоневротичний набряк Квінке, анафілактичний шок, що може мати летальний наслідок у разі несвоєчасного та неякісного надання медичної допомоги; сироваткова хвороба, можливі реакції у місці введення.

*З боку органів дихання:* бронхоспазм, ларингоспазм.

*З боку центральної та периферичної нервової системи:* запаморочення, головний біль, шум у вухах.

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, стоматит, глосит, забарвлення язика в чорний колір, діарея, псевдомембранозний коліт, гепатит, застій жовчі.

*З боку сечостатевої системи:* інтерстиціальний нефрит.

*З боку серцево-судинної системи:* коливання артеріального тиску, порушення насосної функції міокарда, тахікардія.

*З боку крові та лімфатичної системи:* еозинофілія, позитивні результати тесту Кумбса, гемолітична анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз.

*Місцеві реакції:* можливі реакції в місці введення, включаючи біль.

*Інші:* в ослаблених хворих, новонароджених, осіб літнього віку при тривалому лікуванні може виникнути суперінфекція, спричинена стійкою до препарату мікрофлорою (дріжджоподібні гриби, грамнегативні мікроорганізми). У пацієнтів, які проходять курс лікування з приводу сифілісу, може також виникати реакція Яриша-Герксгеймера вторинно до бактеріолізу, для якої характерні наступні симптоми: підвищення температури тіла, озноб, міалгія, головний біль, загострення шкірних симптомів, тахікардія, вазодилатація зі зміною артеріального тиску.

Реакція може бути небезпечною при серцево-судинному сифілісі або станах, при яких існує серйозний ризик підвищеного локального пошкодження, наприклад, атрофія зорового нерва.

**Термін придатності.** 4 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.** Не слід змішувати суспензію Біциліну®-3 з іншими ін'єкційними розчинами.

Не рекомендується застосовувати як розчинник розчин Рінгера або інші натрійвмісні розчини, які містять глюкозу.

Препарат несумісний з іонами металів та симпатоміметичними амінами.

#### **Упаковка.**

По 600000 ОД у флаконах.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник/заявник.** ПАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

## **ИНСТРУКЦИЯ**

**по медицинскому применению лекарственного средства**

**БИЦИЛЛИН®-3**

**(BICILLIN®-3)**

### ***Состав:***

*действующее вещество:*

1 флакон содержит: бициллин-3, порошок 600000 ЕД (смесь бензатина бензилпенициллина стерильного (бициллина-1) 200000 ЕД, бензилпенициллина натриевой соли стерильной 200000 ЕД, бензилпенициллина новокаиновой соли стерильной 200000 ЕД).

**Лекарственная форма.** Порошок для приготовления суспензии для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета.



## **Фармакотерапевтическая группа.**

Антибактериальные лекарственные средства для системного применения. Комбинации пенициллинов, чувствительных к действию  $\beta$ -лактамаз. Код АТХ J01C E30.

## **Фармакологические свойства.**

### *Фармакодинамика.*

Препарат оказывает бактерицидное действие путем ингибирования синтеза мукопептидов клеточной оболочки микроорганизмов. Активный в отношении грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus* spp. (кроме тех, которые продуцируют пеницилиназу), *Streptococcus* spp. (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*; грамотрицательные: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Actinomyces israelii*, а также *Treponema* spp., анаэробных, которые образуют споры. К действию препарата устойчивы большинство грамотрицательных бактерий, микобактерии, грибы, вирусы, простейшие.

### *Фармакокинетика.*

Бициллин – форма бензилпеницилина пролонгированного действия. При внутримышечном введении препарат образует депо в мышечной ткани. В первые часы после инъекции образуется высокий уровень бензилпеницилина в крови. Бициллин хорошо распределяется в тканях и жидкостях организма. Препарат обнаруживается в высоких концентрациях в печени, почках, легких, слизистых оболочках, имеет способность проникать в фибриновые ткани. Бициллин преимущественно выводится с мочой в биологически активной форме (50-70 %), в незначительных количествах – со слюной, потом, молоком, желчью.

## **Клинические характеристики.**

### **Показания.**

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, в случаях, когда необходима длительная поддержка постоянной концентрации лекарственного средства в крови:

- *инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов*: стрептококковые фарингиты и тонзиллиты;
- *инфекции мочеполовой системы*: сифилис;
- рожистое воспаление;
- обострение ревматизма.

### **Противопоказания.**

Гиперчувствительность к  $\beta$ -лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам) и новокаину;

Бронхиальная астма, крапивница, сенная горячка, и тяжелые аллергические реакции.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.**

При одновременном применении с бактерицидными антибиотиками (в т.ч. цефалоспорином, циклосерином, ванкомицином, рифампицином, аминогликозидами) отмечается синергизм действия; с бактериостатическими антибиотиками (в т.ч. макролидами, хлорамфениколом, линкозамидами, тетрациклином) – антагонизм.

**Бициллин®-3** снижает эффективность пероральных контрацептивов и этинилэстрадиола (риск развития прорывных кровотечений). Не рекомендуется сочетать с нестероидными противовоспалительными средствами. Бензилпенициллин понижает клиренс и увеличивает токсичность метотрексата.

При одновременном применении с аллопуринолом повышается риск развития аллергических реакций.

*Фармакокинетическое взаимодействие.* При одновременном применении диуретики, аллопуринол, фенилбутазон, НПВС снижают канальцевую секрецию и повышают концентрацию пенициллина.

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 (кожная сыпь).

Избегать одновременного применения с хлорамфениколом, эритромицином, тетрациклином, сульфаниламидами.

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

Пенициллины могут искажать диагностические тесты, например, определение глюкозы в моче с помощью медного купороса, прямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса), некоторые тесты для определения сывороточных белков или белка в моче. Пенициллины также могут искажать результаты тестов, в которых используются бактерии, например, тест Гатри на фенилкетонурию, в котором используются микроорганизмы *Bacillus subtilis*.

## **Особенности применения.**

Необходимо выяснить, не отмечались ли реакции на препараты группы ( $\beta$ -лактамов и/или новокаина) при их предыдущем применении. Пациентам, склонным к аллергическим реакциям, препарат назначать с осторожностью. При появлении признаков аллергических реакций Бициллин®-3 следует отменить и назначить соответствующую терапию.

С целью предотвращения возникновения побочных реакций следует соблюдать только внутримышечное введение препарата.

У больных с известной гиперчувствительностью к цефалоспорином следует принимать во внимание возможность перекрестной аллергии.

Тяжелые и иногда летальные случаи гиперчувствительности (анафилактическая реакция) наблюдались у больных, которые находились на пенициллиновой терапии. Такие реакции возникают чаще у пациентов с известными тяжелыми аллергическими реакциями в анамнезе.

Для лечения симптомов анафилактической реакции может быть необходимым: немедленное введение адреналина, стероидов (внутривенно) и неотложная терапия дыхательной недостаточности.

С особой осторожностью следует применять препарат пациентам с сенной горячкой, крапивницей и другими аллергическими заболеваниями.

Нейтропения была широко распространена у пациентов, получавших высокие дозы  $\beta$ -лактамов и заболеваемость была отмечена у пациентов, получавших лечение в течение 10 дней и более. Мониторинг лейкоцитов рекомендуется проводить на протяжении длительного времени при лечении высокими дозами.

Препарат не рекомендуется применять для лечения больных с острым лимфобластозом или инфекционным мононуклеозом в связи с повышенным риском эритематозных высыпаний на коже. Следует иметь в виду, что у больных с сахарным диабетом может быть сниженное всасывание действующего вещества из внутримышечного депо.

При тяжелых расстройствах функции почек большие дозы пенициллина вследствие нейротоксического действия могут вызвать церебральные нарушения, судороги, кому.

Следует придерживаться осторожности при применении препарата пациентам с тяжелой кардиопатией, гиповолемией, эпилепсией, нарушением функции почек или печени. Печеночный, почечный и гематологический статус должны контролироваться в ходе длительной терапии высокими дозами.

Длительное применение препарата может приводить 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 остановить применение препарата и принять соответствующие меры. Применение средств, которые угнетают перистальтику, противопоказано. При лечении венерических заболеваний с подозрением на сифилис перед началом терапии и на протяжении 4 месяцев после ее завершения необходимо провести серологическое исследование.

Для подавления или облегчения реакции Яриша-Герксгеймера при первом применении препарата рекомендуется вводить 50 мг преднизолона или его эквивалент.

У больных на сифилис в стадии, проявляющейся поражением сердечно-сосудистой системы, кровеносных сосудов и мозговых оболочек, реакции Яриша-Герксгеймера можно избежать путем применения преднизолона по 50 мг в сутки или эквивалентного стероида на протяжении 1-2 недель. Свежеприготовленные растворы для инъекций или инфузий необходимо использовать немедленно. Даже при хранении в холодильнике водные растворы натриевой соли бензилпенициллина распадаются с образованием продуктов распада и метаболитов.

Следует избегать контакта кожи с пенициллинами, поскольку может возникнуть сенсibilизация.

*Применение в период беременности и кормления грудью.*

Противопоказано.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Рекомендуется воздерживаться от деятельности, которая требует скорости психомоторных реакций (управление транспортом, работа с потенциально опасными механизмами), включая возможные нежелательные реакции со стороны нервной системы (головокружение, головная боль, шум в ушах).

### **Способ применения и дозы.**

*Препарат назначать только взрослым!*

*Перед введением необходимо собрать у пациента анамнез переносимости препарата и местного анестетика!*

*Бициллин®-3 вводить только внутримышечно! Внутривенное введение препарата запрещено!*

Препарат взрослым в дозе 600000 ЕД вводить 1 раз в 6 дней. Обычно длительность лечения составляет от 3 до 12 месяцев в зависимости от тяжести заболевания.

*Правила приготовления и введения суспензии.* Суспензию готовить асептически, непосредственно перед применением. Во флакон добавить 5-6 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или стерильной воды для инъекций, или 0,25-0,5 % раствора новокаина, перемешать до образования равномерной суспензии и вводить глубоко внутримышечно в верхний внешний квадрант ягодичной мышцы (2 инъекции делать в разные ягодицы).

Перед введением суспензии Бициллина®-3 необходимо убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд. Если появляется кровь, иглу необходимо вытянуть и инъекцию провести в другое место.

*Дети.*

Эффективность и безопасность применения лекарственного средства детям не исследовали.

### ***Передозировка.***

Возможно токсическое действие на центральную нервную систему, а именно: рефлекторное возбуждение, головная боль, тошнота, рвота, судороги, миалгия, артралгия, симптомы менингизма, кома. В таких случаях введение препарата следует прекратить.

*Лечение:* симптоматическое, которое включает гемодиализ, перитонеальный диализ, особенное внимание следует уделить восстановлению водно-электролитного баланса.

### ***Побочные реакции.***

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включая кожные высыпания, зуд, лихорадку, озноб, артралгию, отеки, крапивницу, мультиформную экссудативную эритему, эксфолиативный дерматит, контактный дерматит; анафилактические или анафилактоидные реакции, включая бронхиальную астму, тромбоцитопеническую пурпуру, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, ангионевротический отек Квинке, анафилактический шок, который может иметь летальный исход в случае несвоевременного и некачественного оказания медицинской помощи; сывороточная болезнь, возможны реакции в месте введения.

*Со стороны органов дыхания:* бронхоспазм, ларингоспазм.

*Со стороны центральной и периферической нервной системы:* головокружение, головная боль, шум в ушах.

*Со стороны пищеварительного тракта:* тошнота, рвота, стоматит, глоссит, окраска языка в черный цвет, диарея, псевдомембранозный колит, гепатит, застой желчи.

*Со стороны мочеполовой системы:* интерстициальный нефрит.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* колебания артериального давления, нарушение насосной функции миокарда, тахикардия.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* эозинофилия, положительные результаты теста Кумбса, гемолитическая анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз.

*Местные реакции:* возможны реакции в месте введения, включая боль.

*Другие:* у ослабленных больных, новорожденных, лиц пожилого возраста при длительном лечении может возникнуть суперинфекция, вызванная устойчивой к препарату микрофлорой (дрожжеподобные грибы, грамотрицательные микроорганизмы). У пациентов, которые проходят курс лечения по поводу сифилиса, может также возникать реакция Яриша-Герксгеймера вторично к бактериолизу, для которой характерны следующие симптомы:

повышение температуры тела, озноб, миалгия, головная боль, обострение кожных симптомов, тахикардия, вазодилатация с изменением артериального давления.

Реакция может быть опасной при сердечно-сосудистом сифилисе или состояниях, при которых существует серьезный риск повышенного локального повреждения, например, атрофия зрительного нерва.

**Срок годности.** 4 года.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Несовместимость.** Не следует смешивать суспензию Бициллина®-3 с другими инъекционными растворами.

Не рекомендуется применять в качестве растворителя раствор Рингера или другие натрийсодержащие растворы, которые содержат глюкозу.

Препарат несовместим с ионами металлов и симпатомиметическими аминами.

**Упаковка.**

По 600000 ЕД во флаконах.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель/заявитель.** ПАО «Киевмедпрепарат».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

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