

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Цефазолин
порошок для приготовления раствора для внутривенного и
внутримышечного введения 0,5 и 1,0 г
флаконы/ в комплекте с растворителем – вода для инъекций (ампулы)
АО «Фармасинтез», Россия

Регистрационный номер: ЛП-003093 от 14.07.2015

Торговое название препарата: Цефазолин

Международное непатентованное название лекарственного препарата: Цефазолин

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения флаконы/ в комплекте с растворителем – вода для инъекций (ампулы)

Состав:*Действующее вещество:*

Цефазолин натрия (в пересчете на цефазолин) 0,5 г / 1,0 г

Неактивный компонент-растворитель (при наличии в комплекте): вода для инъекций 2 мл или 5 мл

Описание:

Препарат: белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

Растворитель: бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик группы цефалоспоринов

Код АТХ: J01DB04

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Цефалоспориновый антибиотик I поколения для парентерального применения. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Имеет широкий спектр действия, активен в отношении грамположительных (*Staphylococcus* spp., *Staphylococcus aureus* (не продуцирующие и продуцирующие пенициллиназу); в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*) и грамотрицательных (*Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Treponema* spp., *Leptospira* spp.) микроорганизмов. Активен в отношении *Haemophilus influenzae*, некоторых штаммов *Enterobacter* spp. и *Enterococcus* spp.. Неэффективен в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, индолположительных штаммов *Proteus* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Serratia* spp., анаэробных микроорганизмов, метициллин-устойчивых штаммов *Staphylococcus* spp.

Фармакокинетика

Время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) при внутримышечном (в/м) введении в дозе 0,5 и 1 г составляет 2 и 1 ч соответственно; максимальная концентрация (С_{max}) – 38 и 64 мкг/мл. После внутривенного (в/в) введения ТС_{max} – в конце инфузии, после в/в введения 1 г С_{max} – 180 мкг/мл. Проникает в суставы, ткани сердца и сосудов, в брюшную полость, почки и мочевыводящие пути, плаценту, среднее ухо, дыхательные пути, кожу и мягкие ткани. В небольших количествах выделяется с грудным молоком. Концентрация в ткани желчного пузыря и желчи значительно выше, чем в сыворотке крови. При обструкции желчного пузыря концентрация в желчи меньше, чем в плазме. Объем распределения – 0,12 л/кг. Связь с белками – 85%. Период полувыведения (Т_{1/2}) при в/м введении составляет 1,8 ч, при в/в введении – 2 ч. При нарушении функции почек Т_{1/2} – 20-40ч. Выводится преимущественно почками в неизменном виде: в течение первых 6 ч – 60-90%, через 24 ч – 70-95%. После в/м введения в дозах 0,5 и 1 г С_{max} в моче составляет 1 мг/мл и 4 мг/мл соответственно.

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к цефазолину микроорганизмами: верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов (в т.ч. средний отит), мочевыводящих и желчевыводящих путей, органов малого таза, кожи и мягких тканей, костей и суставов (в т.ч. остеомиелит), эндокардит, сепсис, перитонит, мастит, раневые, ожоговые и послеоперационные инфекции, сифилис, гонорея.

Профилактика хирургических инфекций в пред- и послеоперационном периоде.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефазолину, препаратам группы цефалоспориновых и других β-лактамных антибиотиков (в т.ч. пенициллины и карбапенемы), период новорожденности (до 1 мес). Не рекомендуется одновременный прием с антикоагулянтами и диуретиками.

С осторожностью

Почечная недостаточность, заболевания кишечника (в т.ч. колит в анамнезе), детский возраст от 1 до 12 месяцев.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказан при беременности. Следует прекратить грудное вскармливание при необходимости назначения препарата в этот период.

Способ применения и дозы

Цефазолин предназначен только для парентерального введения – внутримышечно и внутривенно (струйно или капельно). Дозы устанавливают индивидуально, с учетом тяжести течения и локализации инфекции, чувствительности возбудителя.

Приготовление растворов и применение:

Для в/м введения 0,5 г препарата растворяют в 2 мл воды для инъекций, 1 г – в 4 мл воды для инъекций. Для в/в струйного введения разовую дозу препарата разводят в 10 мл воды для инъекций, затем вводят медленно, в течение 3-5 мин. Для в/в капельного введения препарат разводят 50-100 мл 5-10% раствора декстрозы, 0,9% раствора натрия хлорида, раствора Рингера, 5% раствора гидрокарбоната; инфузию проводят в течение 20-30 минут (скорость введения – 60-80 капель в минуту). Во время разведения флаконы необходимо энергично встряхивать до полного растворения.

Разведенный препарат следует хранить при температуре 2-8 °С не более 12 ч (при приготовлении раствора в асептических условиях).

Средняя суточная доза для взрослых – 1-4 г; кратность введения – 3-4 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 6 г. Средняя продолжительность лечения составляет 7-10 дней.

Указания по режиму дозирования для взрослых:

Вид инфекции	Разовая доза	Частота введения
Инфекции легкого течения, вызванные чувствительными грамположительными кокками	0,5-1 г	Через 8 часов
Пневмококковая пневмония	0,5 г	Через 12 часов
Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей	1 г	Через 12 часов
Средней тяжести или тяжелые	0,5-1 г	Через 6-8 часов
Тяжелые, угрожающие жизни инфекции: эндокардит, септицемия	1-1,5 г	Через 6 часов

Применение у детей с нормальной функцией почек:

Детям в возрасте 1 мес и старше цефазолин назначают в дозе 25-50 мг/кг массы тела в сутки. Кратность введения – 3-4 раза в сутки. При тяжелом течении инфекции суточная доза цефазолина может быть увеличена до 100 мг/кг массы тела. Кратность введения – 3-4 раза в сутки.

Применение у взрослых пациентов с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек требуется изменение режима дозирования в соответствии со значением клиренса креатинина (КК): при КК 55 мл/мин и более или при концентрации креатинина в плазме крови 1,5 мг% и менее можно вводить полную суточную дозу; при КК 54-35 мл/мин или при концентрации креатинина в плазме крови 3-1,6 мг% можно вводить полную суточную дозу, но интервалы между инъекциями следует увеличить до 8 часов; при КК 34-11 мл/мин и более или при концентрации креатинина в плазме крови 4,5-3,1 мг% вводят половину обычной дозы каждые 18-24 часа. Все рекомендуемые дозы вводят после начальной, соответствующей показанию и тяжести инфекции.

Применение у детей с нарушением функции почек

Детям, у которых клиренс креатинина составляет от 70 до 40 мл/мин/1,73 м², вводится 60 % средней суточной дозы цефазолина через 12 часов. При клиренсе креатинина от 40 до 20 мл/мин/1,73 м² вводится 25 % средней суточной дозы цефазолина через 12 часов. При клиренсе креатинина между 20 и 5 мл/мин/1,73 м² вводится 10% средней суточной дозы цефазолина через 24 часа. Все рекомендуемые дозы вводят после начальной, соответствующей тяжести инфекции.

Периоперационная профилактика:

Для профилактики инфекций во время хирургических вмешательств дозировка цефазолина зависит от типа и продолжительности операции.

- 1 г вводится внутривенно или внутримышечно за 30 мин – 1 час до начала хирургической операции (доза является достаточной при незначительных хирургических вмешательствах небольшой продолжительности);

- при продолжительных хирургических операциях (более 2 часов) дополнительно вводят от 0,5 до 1 г внутривенно или внутримышечно во время самой операции (можно вводить препарат и в ходе хирургической операции, в зависимости от её продолжительности – через определенные промежутки времени);
- во время послеоперационного периода после исходной дозы вводят дозы от 0,5 г до 1 г внутривенно или внутримышечно с интервалом 6-8 часов в течение 24 часов;
- если потенциальная инфекция может представлять угрозу для больного (например, после операций на сердце или после обширных ортопедических операций, таких как артропластика), рекомендуется продолжать послеоперационное введение цефазолина в течение периода от 3 до 5 дней.

Важно соблюдать указанные выше сроки, чтобы во время выполнения хирургического разреза в сыворотке и тканях больного уже присутствовали достаточные концентрации антибиотика.

Побочное действие

Аллергические реакции: гипертермия, гиперемия кожи, кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, токсикодермия, бронхоспазм, эозинофилия, ангионевротический отек, артралгия, анафилактический шок, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны респираторной системы: удушье, одышка.

Со стороны нервной системы: головокружение, судороги.

Со стороны мочевыделительной системы: у больных с заболеваниями почек при лечении большими дозами (6 г) – нарушение функции почек (в этих случаях дозу снижают и лечение проводят под контролем динамики концентрации азота мочевины и креатинина в крови).

Со стороны системы пищеварения: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, псевдомембранозный колит, холестатическая желтуха, гепатит.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, лимфоцитоз.

Лабораторные показатели: положительная реакция Кумбса, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гиперкреатининемия, увеличение протромбинового времени, ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

Местные реакции: при внутримышечном введении – болезненность (в месте введения), при внутривенном введении – флебит.

Общие: лихорадка.

При длительном лечении – дисбактериоз, суперинфекция, вызываемая устойчивыми к антибиотику штаммами, кандидамикоз (в т.ч. кандидозный стоматит), кандидозный вагинит.

Передозировка

Симптомы: боль, воспалительные реакции в месте введения; головокружение, головная боль, парестезии, возможно развитие судорог (особенно у пациентов с заболеваниями почек).

Лабораторные показатели: повышение концентрации креатинина, азота мочевины в крови; повышение активности ферментов печени и концентрации билирубина в крови; ложноположительная реакция Кумбса; тромбоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, увеличение протромбинового времени.

Лечение: немедленно прекратить введение препарата, тщательно контролировать жизненно важные функции организма и соответствующие лабораторные показатели; симптоматическая терапия. В тяжелых случаях возможно применение гемодиализа, перитонеальный диализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не рекомендуется применять цефазолин одновременно с антикоагулянтами.

При одновременном применении с «петлевыми» диуретиками (фуросемид, этакриновая кислота) происходит блокада канальцевой секреции цефазолина (следует избегать совместного назначения).

Почечный клиренс цефазолина снижается при одновременном приеме пробенецида, что приводит к увеличенным и более продолжительным концентрациям цефазолина в крови.

Отмечается синергизм антибактериального действия при комбинации с аминогликозидными антибиотиками, ванкомицином, рифампицином. Аминогликозиды увеличивают риск развития поражения почек. Фармацевтически несовместим с аминогликозидами (взаимная инактивация).

Цефазолин, подавляя кишечную микрофлору, препятствует синтезу витамина К. Поэтому при одновременном применении с препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (нестероидные противовоспалительные препараты, салицилаты), увеличивается риск развития кровотечений. По этой же причине при одновременном применении с антикоагулянтами отмечается усиление действия антикоагулянтов.

Не следует применять цефазолин вместе с антибактериальными препаратами, имеющими бактериостатический механизм действия (тетрациклины, сульфаниламиды, хлорамфеникол), поскольку исследования *in vitro* показали, что между ними существует антагонизм.

Цефазолин может вызывать дисульфирам-подобные реакции при одновременном применении с этанолом.

Способы указания

Пациенты с аллергией на пенициллины, карбапенемы в анамнезе, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

Во время лечения цефазолином возможно получение ложноположительной пробы Кумбса, а также ложноположительной реакции мочи на глюкозу.

При применении препарата возможно обострение заболеваний желудочно-кишечного тракта, особенно колита. При появлении тяжелой диареи, характерной для псевдомембранозного колита, цефазолин следует отменить и назначить соответствующее лечение. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано.

У пациентов с нарушением функции почек препарат применяют с осторожностью, необходима коррекция режима дозирования в зависимости от значения клиренса креатинина (см. «Способ применения и дозы»).

Одновременное применение аминогликозидных антибиотиков усиливает риск нефротоксичности, что требует тщательного контроля за функцией почек.

Следует избегать одновременного применения цефазолина и «петлевых» диуретиков.

В период лечения пациентам следует воздержаться от употребления алкоголя.

При длительном применении препарата необходим контроль периферической крови и функции почек.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и движущимися механизмами

Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и при выполнении других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

По 0,5 г или 1,0 г активного вещества в стеклянные флаконы вместимостью 10 мл, герметично закупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками.

По 2 мл или 5 мл растворителя «Вода для инъекций» (РУ ЛП 001844-190912) в полиэтиленовые ампулы из полиэтилена низкой плотности или из полиэтилена для инфузионных и инъекционных препаратов.

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1 флакону с препаратом (0,5 г активного вещества) в комплекте с 1 ампулой растворителя по 2 мл/ или по 1 флакону с препаратом (0,5 г активного вещества) в комплекте с 1 ампулой растворителя по 5 мл/ или по 1 флакону с препаратом (1,0 г активного вещества) в комплекте с 1 ампулой растворителя по 5 мл вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона с перегородкой. Пачки помещают в групповую упаковку.

От 1 до 100 флаконов с препаратом и с равным количеством инструкций помещают в коробку из картона (для стационаров). Коробки из картона помещают в групповую упаковку.

Условия хранения

В оригинальной упаковке производителя при температуре не выше 25 °С.

Готовые растворы в защищенном от света месте при температуре 2-8 °С.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

Срок годности готового раствора – 12 ч.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту врача.

Производитель

АО «Фармасинтез», Россия.

Юридический адрес: 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3.

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО "Фармасинтез", Россия, 664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184,

тел.: (3952) 55-03-55, факс: (3952) 55-03-25