

## Кратка характеристика на продукта

### 1. Име на лекарственото средство:

Kefzol / Кефзол /

### 2. Количествен и качествен състав

Kefzol се предлага във флакони с гумени запушалки и запечатани с алуминиево фолио, съдържащи еквивалента на 500 mg, 1 g, 2 g cefazolin под формата на натриева сол

### 3. Лекарствена форма

Прах за инжекционен разтвор.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Kefzol е показан при лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми:

Инфекции на дихателните пътища

Инфекции на пикочополовата система

Инфекции на кожата и меките тъкани

Инфекции на костите и ставите

Септицемия

Ендокардит

Инфекции на жлъчните пътища

#### *Приложение за профилактика*

Периоперативното приложение на цефазолин може да ограничи случаите на постоперативни инфекции при пациенти, които са били контаминирани или има риск да бъдат контаминирани при хирургична интервенция, свързана с висок риск от инфекция, или където появата на постоперативна инфекция е особено нежелателно.

*Цефазолин е активен in vitro спрямо следните микроорганизми :*

*Staphylococcus aureus (включително чувствителни и резистентни на пеницилин)*

*Staphylococcus epidermidis*

*Метицилин резистентните стафилококи са еднакво резистентни на цефазолин.*

*Група А  $\beta$ -хемолитичните стрептококи и други щамове стрептококи (много от щамовете ентерококи са резистентни)*

*Streptococcus pneumoniae*

*Escherichia coli*

*Klebsiella sp*

*Enterobacter aerogenes*

*Proteus mirabilis*

*Haemophilus influenzae*

*Enterobacter aerogenes*

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

След разреждане, Kefzol трябва да се приложи интрамускулно или интравенозно. Kefzol не трябва да се прилага интратекално /вж. Предупреждения/

### *Интрамускулно приложение*

Съдържанието на флакона се разтваря с вода за инжекции, 0,9%-ен разтвор натриев хлорид за интравенозна инфузия или декстроза за интравенозна инфузия, съгласно табл. 1. Разклатете добре до пълно разтваряне. Kefzol трябва да се прилага върху голям мускул.

ТАБЛИЦА 1

ТАБЛИЦА ЗА РАЗТВАРЯНЕ

Флакони	Разтворител, който се прибавя	Приблизителен обем на готовия разтвор	Приблизителна средна концентрация
500 mg	4 ml	4,1 ml	125 mg/ml
500 mg	2 ml	2,2 ml	225 mg/ml
1 g*	2,5 ml	3 ml	350 mg/ml

\* За приготвянето на разтвор от флаконите от 1 g и трябва да се използва само вода за инжекции.

### *Венозно приложение*

Kefzol, може да се прилага като интравенозна инжекция или чрез продължителна или интермитентна венозна инфузия. Общата дневна доза е същата, както при интрамускулното приложение.

#### - Интермитентна венозна инфузия

Kefzol може да се въвежда едновременно с други инфузионни разтвори, включени в схемата за поддържане на хемодинамиката или от самостоятелна банка. След разтваряне, готовите разтвори от 500 mg, 1 g или 2 g Kefzol трябва да бъдат допълнително разредени с обем от 50-100 ml от някой от долу изброените разтвори:

- 0,9% разтвор на натриев хлорид за интравенозна инфузия ;
- 5% или 10%-ен декстрозен разтвор интравенозна инфузия;
- 5% декстроза в лактатен разтвор на Рингер за интравенозна инфузия;
- 0,9%-ен разтвор на натриев хлорид и 5%-ен декстрозен разтвор за интравенозна инфузия;
- 0,45% разтвор на натриев хлорид и 5%-ен декстрозен разтвор за интравенозна инфузия;
- Лактатен разтвор на Рингер за инжектиране;
- 5%-ен и 10%-ен стерил воден разтвор на инвертна захар за инжектиране.

#### Пряка венозна инжекция

Разтворете 500 mg, 1 g или 2 g Kefzol в минимум 10 ml стерилна вода за инжекции и бавно инжектирайте разтвора за период от 3 – 5 минути. Не инжектирайте за по-

малко от 3 минути. Инжекцията се прави директно във вената или за пациенти, които са на парентерални разтвори, през системата.

Дозировка: Обичайната доза за възрастни е представена в табл. 2

ТАБЛИЦА 2

ДОЗИРОВКА ПРИ ВЪЗРАСТНИ

Вид на инфекцията	Дозировка	Интервал на въвеждане
Пневмококова пневмония	500 mg	на всеки 12 часа
Леки по степен инфекции, причинени от чувствителни към препарата щамове от Грам-положителни коки	25-500 mg	на всеки 8 часа
Остри, неспецифични инфекции на пикочните пътища	1 g	на всеки 12 часа
Умерени до тежки инфекции	0,5 - 1 g	На всеки 6-8 часа
Много тежки, животозастрашаващи инфекции (напр. ендокардити и септицемия)*	1-1.5 g	на всеки 6 часа

\* в изключителни случаи, Kefzol е бил прилаган в доза до 12 g на ден.

**Промяна на дозировката при пациенти с бъбречна недостатъчност**

При пациенти с бъбречна недостатъчност, цефазолин не се екскретира лесно. След определяне на необходимата доза в зависимост от тежестта на инфекцията, следвайте препоръките в табл. 3.

При пациенти на перитонеална диализа (2l/h), средните серумни нива на цефазолин са приблизително 10 и 30 mcg/ml след 24 часово приложение на диализен разтвор, съдържащ 50 mg/ml и 150 mg/ml

За стари хора: Както за възрастни.

ТАБЛИЦА 3

ДОЗИРОВКА НА KEFZOL ПРИ ВЪЗРАСТНИ С НАМАЛЕНА БЪБРЕЧНА ФУНКЦИЯ

Креатинино в клирънс (ml/min)	Концентрация на креатинин в кръвта (mg%)	Намаляване на дозата
≥55	≤1,5	Не е необходимо
35-54	1,6-3,0	Не е необходимо; на всеки 8+ часа
11-34	3,1-4,5	50% от дозата на всеки 12 часа
≤10	≥4,6	50% от дозата на всеки 18-24 часа

**При деца** - Препоръчва се обща дневна доза от 25-50 mg/kg телесно тегло, разпределена в 3-4 еднакви приема; това лечение е ефикасно при повечето леки до средно-тежки инфекции.(табл.4) Общата дневна доза може да бъде увеличена до 100 mg/kg телесно тегло при тежки инфекции.

ТАБЛИЦА 4

## РЪКОВОДСТВО ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ ПРИ ДЕЦА

тегло	25 mg/kg/дневно разделена на 3 дози		25 mg/kg/дневно разделена на 4 дози	
kg	Приблизителна единична доза – mg /на 8 часа/	Необходим обем за разреждане – ml - до 125 mg/ml	Приблизителна единична доза – mg /на 6 часа/	Необходим обем за разреждане - ml - до 125 mg/ml
4,5	40	0.35	30	0.25
9.0	75	0.6	55	0.45
13.5	115	0.9	85	0.7
18.0	150	1.2	115	0.9
22.5	190	1.5	140	1.1

тегло	50 mg/kg/дневно разделена на 3 дози		50 mg/kg/дневно разделена на 4 дози	
kg	Приблизителна единична доза – mg /на 8 часа/	Необходим обем за разреждане – ml - до 225 mg/ml	Приблизителна единична доза – mg /на 6 часа/	Необходим обем за разреждане - ml - до 225 mg/ml
4,5	75	0.35	55	0.25
9.0	150	0.7	110	0.5
13.5	225	1.0	170	0.75
18.0	300	1.35	225	1.0
22.5	375	1.7	285	1.25

При деца с лека до умерена нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс от 70-40 ml /минута), 60 % от обичайната дневна доза разделена на приеми през 12 часа би трябвало да е достатъчна. При деца с умерена недостатъчност (креатининов клирънс от 40-20 ml /минута), 25 % от обичайната дневна доза разделена на приеми през 12 часа би трябвало да е адекватна. При деца със значителна недостатъчност (креатининов клирънс от 20-5 ml/минута), 10 % от обичайната дневна доза разделена на приеми през 24 часа би трябвало да е достатъчна.

Не са известни данни за безвредността на прилагането на препарата при недоносени и новородени на възраст под един месец, поради което при тази група пациенти не се препоръчва прилагането на Кефзол.

**Профилактична употреба**

Препоръчва се следната дозировка за периперативна употреба.

Възрастни: 1 g интравенозно или интрамускулно, приложен 1/2 до 1 час преди началото на операцията, последвани от 0,5 - 1 g интравенозно или интрамускулно всеки 6-8 часа в продължение на 24 часа след операцията. При продължителни оперативни интервенции (траещи 2 и повече часа), 0,5 - 1 g интравенозно или интрамускулно по време на операцията.

Профилактичното приложение на цефазолин трябва обикновено да се прекъсне за период от 24 часа след оперативната намеса. За пациенти подложени на отворени сърдечни операции или имплантация на протези, приложението може да продължи 3-5 дни.

#### 4.3. Противопоказания

Kefzol е противопоказан при пациенти с известна алергия към групата на цефалоспориновите антибиотици.

#### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

##### Специални предупреждения

Преди започване на лечение с цефазолин е необходимо да сте сигурни, че в миналото пациентът не е имал прояви на свръхчувствителност към цефалоспорици, пеницилици или други лекарства. В тези случаи продуктът трябва да се прилага извънредно внимателно. Тежките по степен остри реакции на свръхчувствителност могат да наложат лечение с адреналици и прилагането на спешни терапевтични мероприятия.

Вероятно съществува частично-кръстосана алергия между цефалоспорици и пеницилици; съобщава се за пациенти, развили тежки реакции (вкл. анафилаксия) и към двете лекарствени групи.

**Антибиотиците трябва да се прилагат много внимателно при всеки пациент, който някога е проявил симптоми на алергия, особено към лекарства.**

Цефалоспорицици могат да се абсорбират от повърхностната мембрана на червените кръвни телца и да реагират с антителата насочени срещу лекарството. Това може да позитивира теста на Coombs и много рядко да предизвика хемолитична анемия. На тази реакция може да се наблюдава кръстосана реактивност с пеницилин.

**Псевдомембранозен колит може да се появи като резултат от лечение с почти всички широкоспектърни антибиотици (включително макролици, полусинтетични пеницилици и цефалоспорици); следователно е важно тази диагноза да се има пред вид при пациенти, при които се появи диария по време на антибиотична терапия. Тази форма на колит може да варира по тежест от лека до много тежка степен. При умерени или тежки форми трябва да се предприеме съответно лечение.**

##### Специални предпазни мерки при употреба

В случай на появата на алергична реакция към цефазолин, прилагането на препарата трябва да се преустанови и на пациента да се приложи обичайното лечение. /адреналици или друг пресорен амин, антихистамин или кортикостероиди/.

Широкоспектърните антибиотици се прилагат с повишено внимание при пациенти, страдащи от гастроинтестинални нарушения, особено колит.

Продължителната употреба на цефазолин може да доведе до пролиферация на нечувствителни микроорганизми. Необходимо е внимателно наблюдение на пациентите. В случай на поява на суперинфекция по време на лечението, трябва да се предприемат необходимите терапевтични мерки.

Когато Kefzol се прилага при пациенти с намалена уринна екскреция вследствие на бъбречна недостатъчност, дневната доза трябва да бъде намалена, за да се избегне токсичността (вж. Точка 4.2.).

Не се разрешава интратекално въвеждане на Kefzol. Има данни за тежки токсични ефекти върху централната нервна система, вкл. гърчове, при приложение на цефазолин по този начин.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Probenesid може да намали бъбречната екскреция на цефалоспорините, когато са приложени едновременно. Това се проявява с увеличаване и удължаване на нивото на цефазолин в кръвта.

Резултатите от експериментални изследвания на животни приемали цефалоспорини предполага, че едновременната употреба на силни диуретици, като фуросемид или етакринова киселина, могат да повишат риска от бъбречна токсичност.

Могат да се получат фалшиво-положителни резултати за глюкоза в урината, ако се използват Бенедиктов или Фелингов разтвор, или медно-сулфатни тест таблетки.

Може да се наблюдава положителен пряк и непряк антиглобулин (Coombs') тест. Това може да се наблюдава и при новородени, чиито майки са получавали цефалоспорини преди раждане.

#### 4.6. Бременност и кърмене

*Употреба по време на бременност:* Тъй като проучванията върху животни са показали, че няма случаи на нарушена фертилност или тератогенност, няма проведени адекватни и добре-контролирани проучвания на бременни жени. Въпреки това, необходимо е повишено внимание при предписването на бременни пациентки. При прилагането на цефазолин преди Цезарово сечение, той се открива в кръв от пъпна връв в концентрации достигащи от 1/4 до 1/3 от тези в кръвта на майката. Изглежда, че цефазолин не предизвиква нежелани лекарствени реакции у плода.

*Употреба по време на кърмене:* Цефазолин се открива в майчиното мляко в много ниски концентрации; въпреки това, при жени, които кърмят, препаратът трябва да се прилага изключително предпазливо.

*Употреба при новородени:* Не са известни данни за безвредността на прилагането на препарата при недоносени и новородени на възраст под един месец.

## 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

няма

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщава се за следните нежелани лекарствени реакции:

*Стомашино-чревен тракт:* по време на лечението и след това може да се появят симптоми на псевдомембранозен колит. Наблюдавани са : гадене, анорексия, повръщане, диария и кандидоза в устната кухина (соор).

*Свърхчувствителност:* лекарствена треска, кожни обриви, сърбеж във вулварната област, еозинофилия и анафилаксия.

*Хематологични:* неутропения, левкопения, тромбоцитопения, **позитивен тест на Coombs ( директен и индиректен).**

*Неврологични:* Има единични съобщения да гърчове, особено след приложението на високи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция.

*Бъбречни:* Наблюдавано е преходно увеличаване на нивото на уреята в кръвта без да има документирани клинични прояви на бъбречна недостатъчност. Рядко са наблюдаване интерстициален нефрит и други бъбречни заболявания. Повечето пациенти, при които са наблюдавани тези реакции са били тежко болни са получавани съпътстващо лечение. Ролята на цефазолина не е доказана.

*Черен дроб:* Рядко се наблюдава преходно повишаване на СГОТ, СГПТ и алкалната фосфатаза. Както при някои пеницилини и някои други цефалоспорини, се съобщава, макар и рядко, за случаи на преходен хепатит и холестатична жълтеница.

*Други прояви:* В редки случаи - болка в зоната на инжектиране след интрамускулно приложение, понякога с уплътняване на мястото. Флебит на мястото на въвеждане. Други нежелани лекарствени реакции са сърбеж в аногениталната област, генитална кандидоза и вагинит.

## 4.9 Предозиране

### *Признаци и симптоми*

Може да се наблюдава болка, възпаление и флебит на мястото на инжектиране. При приложение на изключително високи дози на парентерален цефалоспорин може да се наблюдава световъртеж, парестезия, главоболие. Предозирането на някои цефалоспорини може да предизвика гърчове, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност, **при които може да се наблюдава кумулиране.**

Промяната в лабораторните показатели може да включва повишени нива в кръвта на креатинина, уреята, чернодробните ензими и билирубина, положителни резултати от теста на Coombs, тромбоцитоза, еозинофилия, левкопения, и удължено протромбиново време.

### *Лечение*

В случай на тежко предозиране е необходимо да се приложат общи мерки за поддържане на жизнените функции с мониториране на хематологичните показатели, бъбречната и чернодробни функции и коагулационния статус до стабилизиране на пациента. В случай на гърчове, незабавно прекратете прилагането на препарата. При наличие на клинични индикации, започнете антиконвулсивна терапия. Препоръчват се общи мерки за поддържане на жизнените функции.

В тежки случаи на предозиране, особено у пациенти с бъбречна недостатъчност, може да се мисли за прилагане на комбинация от хемодиализа и хемоперфузия, след неуспех от поддържащата терапия.

## **5. Фармакологични данни**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Цефазолин е бактерициден антибиотик, който инхибира последният етап от синтезата на клетъчната стена на Грам-положителните и Грам - отрицателните бактерии.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Цефазолин се абсорбира слабо от стомашно-чревния тракт и затова се прилага парентерално. След прилагане на 500 mg интрамускулно, след 1 час се достигат плазмени нива от 30 mcg/ml. Цефазолинът е 90% свързан с плазмените протеини. При нормална бъбречна функция, полуживотът му е 1.8 часа. Екскретира се непроменен с урината. За 24 часа след инжекцията се екскретират около 80% от приложената доза.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Няма други предклинични данни, за които трябва да бъде информиран лекаря, освен обобщените в другите раздели на кратката характеристика на продукта.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Няма

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не се препоръчва приготвянето на екстемпорални смеси с други антибиотици /вкл. аминогликозиди/.

### **6.3. Срок на годност**



Търговска опаковка: 2 години

След разтваряне: Разтвореният продукт трябва да се използва веднага или до 24 часа, ако се съхранява в хладилник /2С-8С/.

#### **6.4. Специални условия за съхранение**

Търговската опаковка да се пази от светлина.

#### **6.5. Данни за опаковката**

флакони 500 mg - стъклени флакони в опаковки по 1

флакони 1 g - стъклени флакони в опаковки по 1

флакони 2 g - стъклени флакони в опаковки по 1

#### **7. Име и адрес на производителя**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Via Gramsci 731-733  
Sesto, Fiorentino  
Florence, Italy

#### **8. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Eli Lilly Export S.A.  
16 Chemin des coquelicots  
P.O.Box 580, CH-1214 Vernier  
Geneva, Switzerland

#### **9. Първа регистрация на лекарственото средство в България**

29.11.1996г.

Регистрационен № 960300 / 29-11-96 - 500mg

Регистрационен № 960301 / 29-11-96 – 1g

Регистрационен № 960302 / 29-11-96 – 2g