

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ:

SEFAZOLIN PANPHARMA 1 g

Като прах за инжекционен разтвор.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 10484 / 10785
разрешение за употреба № 04.05.05

672/12.04.05 *Atanas*

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ:

Активен принцип:

Cefazolin (CID) като натриева сол 1 g
като прах, съдържащ се в безцветен стъклен флакон (15/17 ml), затворен с
гумена запушалка и херметично покрит с капачка от двукомпонентен материал.

Експциенти: няма.

Качествена формула:

Cefazolin (CID) като натриева сол – Европейска фармакопея, последно издание.
Безцветен стъклен флакон (тип III) - ref. Европейска фармакопея, последно издание.
Бутил гумена тапа - ref. Европейска фармакопея, последно издание.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА :

Прах за инжекционен разтвор.

4. Клинични данни:

4.1 Показания

SEFAZOLIN PANPHARMA е ефективен при бактериални инфекции и има фармакокинетичните характеристики на цефазолин. Показанията са резултат от клинични проучвания, извършени върху този медикамент и от мястото на цефазолин в поредицата от понастоящем налични бактерицидни медикаменти.

Цефазолин е показан при инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми, особено при следните разстройства:

- бронхопулмонални,
- септицемични,
- кожни, серозни,
- УНГ и стоматологични,
- пикочно-полови,
- костно – ставни инфекции.

Този антибиотик не е показан за лечение на менингит (дори да е причинен от чувствителни микроорганизми) поради слабото проникване на цефазолин в цереброспиналната течност.

Други показания, изискващи САМО ИНТРАВЕНОЗНО ПРИЛОЖЕНИЕ.

Laboratoires PANPHARMA
Z.I. du Clairay - Luitré
35 133 FOUGERES - FRANCE
Phone No: 33 2 99 97 92 12 Fax No: 33 2 99 97 91 27



Цефазолин е показан също за периперативна профилактика на следоперативни инфекции при:

- Неврохирургия (краниотомия, деривация на ликвора)
- Сърдечна хирургия,
- Гръдна хирургия,
- Съдова хирургия,
- Стомашно-чревна хирургия,
- Жлъчно-чернодробна хирургия,
- Цезарово сечение,
- Абдоминална или вагинална хистеректомия,
- Хирургия на главата и шията с отваряне на oro-фаринкса,
- Ортопедична хирургия .

4.2 Дозирание и начин на приложение

Инжектира се дълбоко интрамускулно или интравенозно.

Мускулно приложение:

⇒ Как да подготвим :

- Разтвори цефазолин с разтворител, съдържащ лидокаин или в случай на лидокаиново противопоказание да се използва дестилирана вода за инжектиране или 0,9 % физиологичен серум.
- Разклати добре флакона до пълно разтваряне на съдържанието.
- Веднъж подготвен, разтворът е стабилен 48 часа, ако се съхранява в хладилник.

⇒ Обичайни дозировки при мускулно приложение:

Следните дозировки може да се адаптират към тежестта на инфекцията.

- Възрастни: от 500 мг до 1 г на всеки 8 до 12 часа.
- Деца (на възраст над 30 месеца): от 25 до 50 мг/кг / 24 часа.

Не употребявайте при деца на възраст под 30 месеца, ако разтворът е приготвен с лидокаин.

Интравенозно приложение:

CEFAZOLIN PANPHARMA може да се приложи както чрез директно инжектиране, така и чрез продължителна или периодична перфузия. Подготви първична разрежка чрез разтваряне на праха с 2 – 3 мл разтворител.

⇒ Как да подготвим :

Периодична перфузия:

Разредете първичния разтвор на CEFAZOLIN PANPHARMA в 50 мл до 100 мл дестилирана вода за инжектиране или в един от интравенозните разтвори.

- 0.9 % разтвор на NaCl,
- 5% глюкоза в Ringer-lactate,
- 5- до -10% глюкоза,
- Разтвор на Ringer,



- 5% глюкоза & 0.9% натриев хлорид (възможна е и употреба на 5% глюкоза & 0.45 % или 0.2 % натриев хлорид)
- Разтвор на Hartman,
- 5 % до 10 % глюкоза в стерилна вода за инжектиране

- Разреденият разтвор с един от тези солвенти е стабилен за 48 часа, ако е съхраняван в хладилник.

• **Директно интравенозно инжектиране:**

- Разредете първичния разтвор на Cefazolin в 5 мл до 10 мл дестилирана вода за подготовка на инжекционния разтвор и инжектирайте бавно за 3 до 5 минути или директно във вената, или в ръкава на системата.

⇒ Обичайни дози за интравенозно приложение:

Следните дозировки може да се адаптират към тежестта на инфекцията.

- Възрастни: от 500 мг до 1 г на всеки 8 до 12 часа.
- Деца & бебета (над 1 месец): от 25 до 50 мг/кг на всеки 24 часа
- Недоносени и новородени (под 1 месец): да не се използва.

Не е установена безопасността при тези пациенти; поради това се препоръчва при тези пациенти да не се прилага CEFAZOLIN PANPHARMA.

- Стриктно следвай предписаните дози.

При пациенти с бъбречно нарушение:

- Тежки и много тежки инфекции:

КРЕАТИНИНОВ КЛИРЪНС	НАЧАЛНА ДОЗА	ПОДДЪРЖАЩА ДОЗА
50 до 20 мл/мин	500 мг	250 мг дневно всеки 6 часа или 500 мг всеки 12 часа.
20 до 10 мл/мин	500 мг	250 мг всеки 12 часа или 500 мг всеки 24 часа
10 до 5 мл/мин	500 мг	250 мг всеки 24-36 часа или 500 мг всеки 48-72 часа
< 5 мл/мин при пациенти на диализа	500 мг чрез i.v. приложение	500 мг всеки 72 часа

- По леки инфекции:

КРЕАТИНИНОВ КЛИРЪНС	НАЧАЛНА ДОЗА	ПОДДЪРЖАЩА ДОЗА

Laboratoires PANPHARMA
Z.I. du Clairay - Luitré
35 133 FOUGERES - FRANCE
Phone No: 33 2 99 97 92 12 Fax No: 33 2 99 97 91 27



50 до 20 мл/мин	500 мг	120 до 250 мг всеки 12 часа
20 до 10 мл/мин	500 мг	125 до 250 мг всеки 24 часа
10 до 5 мл/мин	500 мг	75 до 125 мг всеки 24 часа
< 5 мл/мин при пациенти на хемодиализа	500 мг чрез I.V. път	50 до 75 мг всеки 72 часа

4.3 Противопоказания

- Алергия към антибиотици от цефалоспориновата група.
- **За инжекционните интрамускулни (I.M.) форми, съдържащи лидокаин, Цефазолин е противопоказан :**
 - Алергия към лидокаин или към други локални анестетици от амиден тип,
 - порфирии,
 - AV блок без кардиостимулатор,
 - Кардиогенен шок,
 - Деца под 30 месеца,
 - НЕ ИНЖЕКТИРАЙ ЛИДОКАИН ПО ВЕНОЗЕН ПЪТ.

• Недоносени, новородени & общо определено - деца под 1месец:

Безопасността при тези пациенти не е била установена; поради това не се препоръчва приложението на CEFAZOLIN PANPHARMA при тези пациенти.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Предупреждения:

- Лечението незабавно трябва да се преустанови, ако се появи какъвто и да е признак на алергия.
- Преди започване на лечение с цефалоспорици предписващият трябва да снесе щателна лекарствена анамнеза.
- Тъй като алергията към пеницилини е кръстосана с алергията към цефалоспорици при 5 до 10% от случаите:

• Цефалоспориците трябва да се употребяват с внимание при пациенти, алергични към пеницилини; пациентите трябва да се проследяват внимателно от първата апликация.



Цефалоспориците не трябва да се прилагат на пациенти с известна анамнеза за незабавна алергия към цефалоспорици.

Ако има каквото и да е съмнение, лекарят трябва да наблюдава пациента при прилагане на първата доза, като че ли ще лекува възможен анафилактичен шок.

- Докладвани са редки случаи на псевдо-мембранозен колит при широкоспектърни антибиотици. Тази диагноза трябва да се поставя на пациенти, страдащи от дълготрайна диария, която се появява по време или последваща антибиотична терапия. Диариите са обратими след спирането на лечението, но значимите диарии изискват специфично лечение.

• Не използвайте разтворител, съдържащ лидокаин, употребяван за интрамускулно приложение за венозно приложение.

Предпазни мерки:

• **За IM форма**, вниманието на спортистите трябва да се привлече към факта, че използваният солвент може да доведе до позитивен тест по време на извършен анти-допингов контрол, когато е използван лидокаин като разтворител.

• При комбинацията на цефазолин с нефротоксични антибиотици (особено аминозиди) или с диуретици (фуросемид или етакринова киселина) се препоръчва да се следи постоянно бъбречната функция.

• При пациенти с бъбречна недостатъчност дозата трябва да се съобразява с креатининовия клирънс и серумния креатинин.

• Съдържанието на натрий е 2.2 мол/г (48.3 мг/г цефазолин).

4.5 Лекарствени и други взаимодействия:

ПАРАКЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ :

• При лечение с цефалоспоринови антибиотици е докладван положителен директен тест на Coombs. Това може да се появи и при пациенти, лекувани с цефазолин.

• В урината може да се регистрира фалшиво положителна реакция за глюкоза.

4.6 Бременност и кърмене

• **БРЕМЕННОСТ:**

Проучванията, извършени върху животни не са установили тератогенен ефект. С оглед отсъствието на тератогенност при животни, при хора малформации не са очаквани. Наистина, до сега, при проучвания върху двата вида, вещества, отговорни за малформации при хората са се оказали тератогенни и при животни.

В болници и клиники проучването на голям брой лекувани бременни жени не е установило до сега малформации или особен фетотоксичен ефект.

Независимо от това, са необходими допълнителни проучвания за оценка на последствията от такава употреба по време на бременност.

Laboratoires PANPHARMA
Z.I. du Clairay - Luitré
35 133 FOUGERES - FRANCE

Phone No: 33 2 99 97 92 12 Fax No: 33 2 99 97 91 27



Цефазолин може да се предписва при необходимост по време на бременност.

• Кърмене:

Цефазолин преминава в майчиното мляко слабо (< 5.0 %), погълнатото количество е далеч по-ниско от терапевтичните дози.

Следователно, кърменето е възможно по време на лечение с този медикамент.

При поява на диария, кандидоза или кожен обрив, обаче, кърменето (или лечението с този медикамент) трябва да се спре.

Следи от цефазолин са открити в майчиното мляко.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Не е докладвано влияние върху шофирането на CEFAZOLIN PANPHARMA Injection.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- Алергични реакции: кожни обриви, треска.
- Стомашно-чревни разстройства: диария, гадене, анорексия, повръщане, орална кандидоза.
- Хематологични разстройства: еозинофилия, левкопения, обратима тромбопения.
- Чернодробни разстройства: Преходно повишение на SGOT & SGPT трансаминазите и на алкалната фосфатаза.
- Нефротоксичност: отклонения в бъбречната функция са докладвани при антибиотици от същата група, особено в случаите на съвместно лечение с аминозиди и силни диуретици.
- Медикаментозно индуциран флебит след интравенозно инжектиране.
- Болка на мястото на мускулното убождане с възможна индурация. Докладвани са някои редки случаи на псевдо-мембранозен колит.

4.9 Предозиране

Болка, възпаление и флебит на мястото на инжектиране са симптоми на предозиране на цефазолин. Световъртеж, парестезии и главоболие са съобщавани след прилагането на високи дози цефалоспорици. Метаболитни енцефалопатии (разстройства на съзнанието, нестабилни движения, конвулсивни кризи) могат да се появят, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност.

В случаите на случайно предозиране на цефазолин лечението с този медикамент трябва да се преустанови, а в случаи на конвулсивни кризи трябва да се приложи антиконвулсивно лечение.

В случаи на тежко предозиране и особено при бъбречна недостатъчност може да бъде препоръчана хемодиализа, свързана с хемоперфузия, като мярка на последен избор, въпреки че ефикасността не е доказана.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ:

Този медикамент е БАКТЕРИЦИДЕН АНТИБИОТИК, принадлежащ към бета-лактамна фамилия, от групата на инжекционните цефалоспорини от първа генерация.

ATC Code : J01DA04 (J : Anti-infectious)

5.1 Фармакодинамични свойства

Серумните концентрации разграничават чувствителните щамове от щамовете с междинна чувствителност и от тези с резистентност:

$S \leq 8 \text{ мг/л}$ и $R > 32 \text{ мг/л}$

За някои видове наличието на известна резистентност може да варира в зависимост от географията и времето. Ползотворно е да имаме информация за наличието на местна резистентност, особено за лечението на тежки инфекции. Тези данни могат само да дадат ориентация за възможността за чувствителност на един бактериален щам към този антибиотик.

След като се извести промяна в преобладаването на резистентност към един бактериален вид във Франция, това се отбелязва в по-долната таблица:

Категория	Честота на придобита резистентност във Франция (>10 %) (максимални стойности)
Обикновени чувствителни щамове:	
Грам-позитивни аероби	
<i>Meti-S Staphylococcus</i>	
<i>Streptococcus</i>	30-70%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Грам-негативни аероби	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	0-20 %
<i>Citrobacter koseri</i>	20-30 %
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	0-30 %
<i>Klebsiella</i>	
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	10-20 %
<i>Proteus mirabilis</i>	
Анаероби	10-20 %
<i>Clostridium perfringens</i>	
<i>Fusobacterium</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	30-70 %
<i>Prevotella</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
<i>Veillonella</i>	
Категория	Честота на придобита резистентност във Франция (>10 %) (максимални стойности)

Laboratoires PANPHARMA
Z.I. du Clairay - Luitré
35 133 FOUGERES - FRANCE

Phone No: 33 2 99 97 92 12 Fax No: 33 2 99 97 91 27



<p><u>Релативно чувствителни щамове:</u> (in vitro интермедиерна чувствителност)</p> <p>Анаероби <i>Eubacterium</i></p>	
<p><u>Резистентни щамове:</u></p> <p>Грам-позитивни аероби <i>Enterococci</i> <i>Monocytogene Listeria</i> <i>Meti-R* Staphylococcus</i></p> <p>Грам-негативни аероби <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Bordetella</i> <i>Campylobacter</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> <i>Legionella</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Serratia</i> <i>Vibrio</i> <i>Yersinia enterocolitica</i></p> <p>Анаероби <i>Bacteroides</i> <i>Clostridium difficile</i></p> <p>Други <i>Chlamydia</i> <i>Mycobacteria</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Rickettsia</i></p>	

* Честотната резистентност към метицилин е около 30 до 50 % от всички стафилококи и се появява предимно в болниците.

5.2 Фармакокинетични свойства

Цефазолин може да се прилага чрез IM или IV път.

Laboratoires PANPHARMA
Z.I. du Clairay - Luitré
35 133 FOUGERES - FRANCE
Phone No: 33 2 99 97 92 12 Fax No: 33 2 99 97 91 27



Приложението чрез продължителна I.V. перфузия (на здрави доброволци), на първа доза от 3.5 мг/кг Cefazolin за един час (т.е. около 250 мг) и след това дози от 1.5 мг/кг в следващите два последователни часа (т.е. около 100 мг), са показали равновесни серумни нива от около 28 µg/ml по време на третия час.

Серумни концентрации след IV приложение на доза от 1 г :

Serum concentrations (µg / ml)					
5 min	15 min	30 min	1 h	2 h	4 h
188.4	135.8	106.8	73.7	45.6	16.5

Серумни концентрации след IM приложение на една доза от 500 мг и 1 г :

Serum concentrations (µg / ml)						
	½ h	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h
500 mg IM	36.2	36.8	37.9	15.5	6.3	3.0
1 g IM	60.1	63.8	54.3	29.3	13.2	7.1

Времето на елиминационния полу-живот е около 100 минути при пациенти с нормална бъбречна функция.

Терапевтичните нива се постигат в плеврална течност, ставна течност и асцитна течност.

Без обструкция на жлъчните пътища концентрациите на цефазолин в жлъчния мехур и в жлъчката са високи и по-значими от тези на серумните нива.

Но при наличие на обструкция, концентрацията на антибиотика в жлъчката е много по-ниска от тази на серумните нива.

Цефазолин преминава бързо плацентарната бариера в посока на кордонната кръв и амниотичната течност. В майчиното мляко нивата на цефазолин са много ниски. Степента на белтъчно свързване е между 85 и 90 % във физиологично състояние. Преминаването на цефазолин в ликвора е ниско.

Биотрансформация

Цефазолин не се метаболизира.

Екскреция

Цефазолин се елиминира в активна форма, основно с урината и съвсем слабо чрез жлъчката.

След IM приложение на 500 мг, между 56 и 89 % от приложената доза се открива в урината на 6 час; тези стойности достигат 80 до близо 100 % след 24 часа.

След IM приложение на 500 мг и 1 г, стойностите намерени в уринната фракция на 0-6 час са респективно 1000/2000 µg / ml и 2000/4000 µg / ml.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Laboratoires PANPHARMA
Z.I. du Clairay - Luitré
35 133 FOUGERES - FRANCE

Phone No: 33 2 99 97 92 12 Fax No: 33 2 99 97 91 27



Проучвания върху репродуктивността извършени върху плъхове с дози от 500 мг до 1 г/кг цефазолин не са показали понижение на фертилността или фетотоксични ефекти от медикамента.

Не са извършвани проучвания за мутагенност, както и дълготрайни проучвания за карциногенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Не приложени

6.2 Физико-химични несъвместимости

Виж:

4.3 Контраиндикации

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

4.8 Нежелани лекарствени ефекти

Не е препоръчително разтварянето, респективно разреждането с разтворители, различни от изброените в т. 4.2.

6.3 Срок на годност

- 2 години при нормални условия на съхранение

6.4 Специални условия за съхранение

на сухия прах в оригиналния флакон:

- да се пази от светлина, в хладно и сухо място, на температура не по-висока от 25°C.

на разределения разтвор:

- Веднъж разтворен с вода за инжектиране, с разтворител, съдържащ лидокаин или с един от преди това описаните разтвори за инфузия, сместа остава стабилна за 48 часа, ако се съхрани в хладилник на температура между + 2°C и + 8°C

6.5 Данни за опаковката

- Прахът за инжектиране се съхранява в безцветен стъклен флакон (тип III).
- Картонени кутии с флакони от 1 г x 10 бр. и x 50 бр. в опаковка

6.6 Препоръки при употреба

Laboratoires PANPHARMA
Z.I. du Clairay - Luitré
35 133 FOUGERES - FRANCE
Phone No: 33 2 99 97 92 12 Fax No: 33 2 99 97 91 27



- Разтварянето и разреждането на Cefazolin Panpharma трябва да се извършва непосредствено преди инжектиране.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

PANPHARMA Laboratoires
Z.I. du Clairay – Luitré
35133 FOUGERES - FRANCE

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

II – 9452

9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РЕГИСТРАЦИЯТА:

04 август 2004 г.

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА:

24 април 2005 г.



Laboratoires PANPHARMA
Z.I. du Clairay - Luitré
35 133 FOUGERES - FRANCE
Phone No: 33 2 99 97 92 12 Fax No: 33 2 99 97 91 27