

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

CEFAZOLIN

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CEFAZOLIN

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

cefazoline sodium 0,524g екв. на cefazoline 0,5g

cefazoline sodium 1,048g екв. на cefazoline 1g

cefazoline sodium 2,096g екв. на cefazoline 2g

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

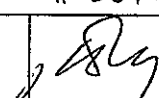
прах за инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

За лечение на инфекции, причинени от чувствителни на антибиотика микроорганизми:

- респираторни инфекции – УНГ - инфекции, стрептококово носителство в носоглътката, бронхопулмонални инфекции;
- урогенитални инфекции - пиелонефрит, цистит, простатит, епидидимит, ендометрит, параметрит, бартолинит, пелвиоперитонит;
- жлъчни инфекции - холецистит, холангит и др.;
- инфекции на кожата и меките тъкани - остри абсцеси, флегмони, следоперативни инфекции на рани, лимфаденити;
- инфекции на костите и ставите - остеомиелит, остейт, септичен артрит, бурсит;

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-3694; 11-3695; разрешение за употреба № 11-3696/14.06.0	
608/15.05.01	



- серозити - перитонит, ендокардит, плеврит и др.;
- очни инфекции - супуриращ конюнктивит, панопталмит;
- септични състояния от различно естество;
- за профилактика при хирургични интервенции : пре-, пара- и постоперативно.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Cefazolin се прилага дълбоко интрамускулно или интравенозно като директна инжекция или в инфузия.

При възрастни обичайната доза е 0,5-1g на всеки 6-8 часа. Максималната доза е 6g/24 часа.

При деца над 1 месец дозата е 25-50 mg/kg телесно тегло за 24 часа, разпределени на 3-4 приема през 6-8 часа. При тежки инфекции дневната доза е до 100 mg/kg.

Профилактично в хирургията се прилага 1g Cefazolin 1/2 до 1 час преди началото на операцията. При операции, които продължават повече от 2 часа се прилага повторно 0,5-1g Cefazolin по време на операцията. При риск от инфекциозни усложнения, следоперативно се прилага 0,5-1g всеки 6-8 часа до 24-тия час или 3-5 дни след интервенцията.

При бъбречна недостатъчност се прилага първоначално обичайната доза в зависимост от тежестта на инфекцията, след това дозата и интервала на приложение се променят в зависимост от креатининовия клирънс.

Дозиране при възрастни:

- при клирънс 11-34 мл/мин – ½ от дозата през 12 часа;
- при клирънс под 10 мл/мин – ½ от дозата през 18-24 часа.

Дозиране при деца:

- при клирънс 70-40 мл/мин – 60% от денонощната доза през 12



- при клирънс 40-20 мл/мин – 25% от денонощната доза през 12 часа;
- при клирънс 20-5 мл/мин – 10% от денонощната доза през 24 часа;

Продължителността на лечение, зависи от тежестта на инфекцията и обикновено е 7-10 дни.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Установена свръхчувствителност към цефалоспорини.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

При пациенти, свръхчувствителни към пеницилин, пенициламин и гризеофулвин (кръстосана алергия) и при такива с други форми на алергия първата апликация изисква повишено внимание и медицинско наблюдение.

Преди всеки нов курс на лечение с Cefazolin пациентът трябва внимателно да бъде разпитан, за да се установи дали е имал предишни реакции на свръхчувствителност към цефалоспорини, пеницилини или други лекарства. Около 10% от пациентите с установена свръхчувствителност към пеницилин са алергични и към цефалоспорини.

При липса на алергична анамнеза се прави скарификационна кожна проба с разтвор на препарата, а при анамнестични данни за алергия отначало се извършва епикутанна проба и ако тя е отрицателна се извършва скарификационна проба. Пробите се отчитат след 30 минути. В случай на развитие на тежка остра реакция на свръхчувствителност е необходимо прилагане на епинефрин или 0,1-0,5mg адреналин подкожно, венозна инфузия на кортикостероидни препарати, антихистаминов препарат (парентерално), новфилин и селективни бета-



адреномиметици при бронхоспазъм, кислород, обдишване, ако е необходимо и интубация.

При пациенти с бъбречна недостатъчност е необходимо дозировката и интервала на дозиране да се променят съобразно креатининовия клирънс.

Не се препоръчва интратекално и интравентрикуларно приложение на Cefazolin, поради опасност от токсичност за ЦНС.

Възможна е коагулопатия при пациенти с уремия.

Продължителната употреба на Cefazolin (по аналогия на други антибактериални средства) може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. При наличие на суперинфекция трябва да се направи повторна оценка на състоянието на пациента по време на лечението и ако е необходимо да се предприемат допълнителни мерки.

Възможни са псевдомембранозни колити, затова е необходимо повишено внимание при пациенти с диария след употреба на антибиотика. При тежка диария се препоръчва ендоскопско изследване за псевдомембранозен колит. Леките случаи на псевдомембранозен колит се овладяват само с прекъсване употребата на лекарството. Средно тежки или тежки случаи се овладяват с незабавно въвеждане на течности, електролити и протеини, а ако е необходимо и перорални антибактериални препарати.

Не е доказана безопасността на антибиотика при недоносени и новородени деца до навършване на 1 месец.

Възможно е влияние на Cefazolin върху резултатите от лабораторни тестове - фалшиво позитивиране на реакциите за захар в урината.



използване на редуccionни методи); позитивен директен и индиректен тест на Coombs.

Cefazolin (както и другите широкоспектърни антибиотици) трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с анамнестични данни за гастроинтестинални заболявания, особено колит.

При пациенти, при които се налага ограничаване на приема на натрий да се има предвид количественото му съдържание в препарата ($\approx 48,3$ mg/g).

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Пробенецид потиска бъбречната екскреция на Cefazolin и при комбинирано приложение задържа продължително високите му серумни концентрации.

При комбинирано прилагане с потенциално нефротоксични препарати и мощни диуретици като фуросемид, етакринова киселина има вероятност да се повиши рискът от бъбречно увреждане.

Антибиотикът може да понижи протромбиновия индекс и по този начин да потенцира действието на антикоагулантните лекарствени средства.

Салицилатите и индометацин забавят излъчването на Cefazolin.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Безвредността на Cefazolin при бременни не е доказана, затова се препоръчва да се избягва употребата му по време на бременност, освен при неотложни индикации. Необходимо е повишено внимание при прилагане на Cefazolin на кърмещи жени, тъй като се излъчва в ниски концентрации в кърмата.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ



Приложението на Cefazolin не влияе върху способността за шофиране или работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Алергични реакции - треска, еозинофилия, пруритус, кожни обриви, рядко анафилаксия при свръхчувствителни пациенти (виж Предпазни мерки).

Хематологични реакции - неутропения, левкопения, тромбоцитопения и позитивиране на директния и индиректния тест на Coombs, рядко кървене.

Бъбречни реакции - преходно повишение на BUN, рядко инстециален нефрит.

Чернодробни реакции - рядко преходно повишение на ASAT, ALAT и алкалната фосфатаза.

Гастро-интестинални реакции - рядко гадене, повръщане, загуба на апетита, диария, кандидоза на устната кухина, симптоми на псевдомембранозен колит.

Реакции от страна на ЦНС - енцефалопатия при приложение на висока доза, особено при бъбречна недостатъчност.

Други нежелани реакции - болезненост и индурация при интрамускулно приложение, флебити при интравенозно, генитален и анален пруритус, вагинит, генитална монилиаза.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

При предозирание на антибиотика могат да се наблюдават конвулсии и други симптоми на токсичност (замайване, парестезия, главоболие) от страна на централната нервна система. В случай на предозирание (особено при прилагане на големи дози при пациенти с бъбречна недостатъчност) употребата на препарата се прекъсва.



необходимо се назначава антиконвулсивна терапия. Cefazolin се отстранява чрез хемодиализа и по-слабо при перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код: J01DA04. Антиинфекциозни препарати за системно приложение. Цефалоспорини и сродни вещества.

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Cefazolin е полусинтетичен широкоспектърен цефалоспоринов антибиотик от първо поколение. Действа бактерицидно като инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена. Антибактериалната активност на Cefazolin е сходна с тази на бензилпеницилин, но Cefazolin е активен спрямо пеницилаза-продуциращи стафилококи.

Антибактериалният спектър на препарата включва:

- **грам-положителни микроорганизми** - *Staphylococcus aureus* (вкл. пеницилаза-продуциращи щамове), *Staphylococcus epidermidis*, група А бета-хемолитични *Streptococcus sp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* и други щамове *Streptococcus*, *Corynebacterium diphtheriae*;
- **грам-отрицателни микроорганизми** - *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria sp.* вкл. пеницилин-резистентни, непродуциращи бета-лактамаза *N.gonorrhoeae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*;
- **анаеробни микроорганизми** - *Bacteroides sp.* (*B.fragilis* е резистентен), *Fusobacterium sp.*, *Veillonella sp.*

Метицилин-резистентни щамове *Staphylococcus* обикновено са резистентни и на Cefazolin. Щамове от индолпозитивни *Proteus* (*Proteus vulgaris*), *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii* и *Providencia rettgeri* са резистентни на Cefazolin. *Serratia sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter*



sp., микобактерии, микоплазми и фунги са резистентни на Cefazolin. Антибиотикът се хидролизира от голям брой ентеробактериални бета-лактамази.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

След интрамускулно приложение на Cefazolin максимални серумни концентрации се достигат за около един час, а след интравенозно приложението няколко минути след това. Биологичният полуживот е 1,5-2 часа и се удължава при пациенти с нарушена бъбречна функция. При болни с чернодробна цироза биологичния полуживот може да бъде намален. Около 75-85% от антибиотика се свързват с плазмените протеини. Cefazolin прониква в телесните тъкани и течности (вкл. плевралната, перитонеалната и синовиалната), костите, ставите, простата. При липса на обструкция на жлъчния мехур, в жлъчката се постигат концентрации по-високи от серумните. Не преминава кръвно-мозъчната бариера. При възпалени менинги се достигат минимални концентрации. Преминава трансплацентарно от майката в плода. Cefazolin не метаболизира. Около 60% от приложената доза се излъчва непроменена през бъбреците чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция през първите 6 часа, като високи концентрации Cefazolin се достигат в урината. Пробенецид потиска бъбречното излъчване на Cefazolin. Cefazolin се екскретира в незначителни количества и с жлъчката. В ниски концентрации се екскретира с кърмата. Сравнително добре се отстранява при хемодиализа, и по-слабо при перитонеална диализа.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Острата токсичност (LD 50) на Cefazolin е проучена при бели мишки и плъхове след мускулно и венозно приложение.



Табл.2. Остра токсичност (LD 50) на Cefazolin

вид животни	начин на третиране	LD 50 в mg/kg.т.м.
мишки	i.m.	4 000
	i.v.	4 000
плъхове	i.m.	>6 000
	i.v.	700

След прилагане на високите дози и при двата начина на третиране животните са агресивни, с клонично-тонични конвулсии и леталитетът настъпва след асфиксия.

След многократно (15-дневно) интрамускулно приложение на Cefazolin на кучета "Бигъл" в доза 250 mg/kg.т.м. не са установени токсични ефекти, както и промени в биохимичните показатели на кръвта или структурни изменения във вътрешните органи.

Многократното интрамускулно третиране на плъхове с дози 1000 и 2000 mg/kg. т.м. Cefazolin не предизвиква отклонения в биохимичните показатели на кръвта. Не са установени изменения в структурата на вътрешните органи.

Подобни са и резултатите от интрамускулното приложение на Cefazolin в дози 500 и 1000 mg/kg.т.м. на плъхове в условията на 90-дневна хронична токсичност. Не са установени токсични ефекти и неблагоприятни изменения в биохимичните параметри на кръвта.

Данните от проведените токсикологични изследвания на Cefazolin го охарактеризират като малко токсичен антибиотик, което е в съгласие с данните за токсичност на Cefazolin.

Cefazolin прилаган мускулно в доза 2000 mg/kg. на женски плъхове от 4-ия до 19-ия ден на бременността не показва данни за



ембриотоксичност. Не са установени външни малформации, скелетни и висцерални аномалии на фетусите на третираните животни, което говори за отсъствие на тератогенен ефект на антибиотика.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ТЕХНИТЕ КОЛИЧЕСТВА:

Готовата лекарствена форма не съдържа помощни вещества.

6.2. ФИЗИКО - ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Несъвместимост е наблюдавана при смесване *in vitro* на Cefazolin с аминогликозидни антибиотици. Възможна е преципитация при смесване на Cefazolin с разтвори с рН под 4,5 или хидролиза при смесване с разтвори с рН над 8,5. Поради възможни физико-химични взаимодействия на Cefazolin *in vitro* не е желателно смесването му в една спринцовка с други препарати.

Комбинацията на Cefazolin с аминогликозидни антибиотици е еднопосочна и при необходимост от едновременното им прилагане, те не трябва да се смесват в една спринцовка или инфузионен разтвор, поради опасност от инактивиране и трябва да се въвеждат на различни места през интервал от 1 час.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

2 (две) години от датата на производство.

6.4. УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

На сухо и защитено от светлина място, при температура под 25⁰С. След разтваряне да се съхранява от 2^o до 8^oС(в хладилник). Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!



6.5. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И ОПАКОВКА

Безцветни стъклени флакони от 9 ml, по 10 в картонена кутия.

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Препаратът се отпуска по лекарско предписание и дозите, дозовите интервали и продължителността на лечение се определят от лекуващия лекар.

Препаратът не трябва да се употребява след изтичане на срока на годност, указан на опаковката.

Начин на приготвяне на разтворите:

- за интрамускулно приложение - 0,5g, 1g и 2g Cefazolin се разтварят съответно в 2ml, 3ml и 5ml стерилна вода за инжекции. Разклаща се добре до пълно разтваряне.
- за интравенозно приложение - за директна интравенозна инжекция 0,5g Cefazolin се разтварят най-малко в 5 ml, а 1g и 2g съответно в 10ml и 20ml разтворител (стерилна вода за инжекции) или в 5-10% разтвор на глюкоза. Разклаща се добре до пълно разтваряне. Инжектира се бавно най-малко за 3-5 min.
- за интравенозна инфузия - приготвеният за директно интравенозно приложение разтвор се разрежда с 50-100ml инфузионен разтвор за интермитентна интравенозна инфузия, или се прибавя към инфузионен разтвор (5-10% разтвор на глюкоза, разтвор на Хартман, 0,9% разтвор на натриев хлорид или стерилна вода за инжекции) при продължителна капкова инфузия.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Балканфарма-Разград"-АД

бул."Априлско въстание" 68



Разград-7200

**8. СТРАНИ, В КОИТО Е РЕГИСТРИРАНО ЛЕКАРСТВЕНОТО
СРЕДСТВО**

РУСИЯ, УКРАИНА, МОЛДОВА, ЕСТОНИЯ

9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

Протокол №459 на КЛС от 20.12.1982г.

