

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
ЦЕФАЗОЛІН
(CEFAZOLIN)

Склад:

діюча речовина: Cefazolin

1 флакон містить цефазоліну натрієвої солі в перерахуванні на цефазолін 1 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорин.
Код АТС J01DB04.

Клінічні характеристики.

Показання. Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами, в тому числі:

- інфекції дихальної системи;
- гострий і підгострий бактеріальний ендокардит;
- інфекції жовчовивідних шляхів;
- інфекції сечостатевого тракту;
- інфекції кісток і м'яких тканин;
- інфіковані рани та опіки;
- перитоніт;
- сифіліс, гонорея;
- лікування і профілактика хірургічних інфекцій (в тому числі при пластичних операціях і операціях на відкритому серці, при вагінальній гістеректомії, холецистектомії у пацієнтів віком понад 75 років, які мають гострий холецистит, механічну жовтяницю чи конкременти в протоках).

Противоказання. Підвищена чутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду і пеніциліну; вагітність. Препарат не призначають недоношеним дітям та дітям віком до 1 місяця.

Спосіб застосування та дози. Дози встановлюють індивідуально з урахуванням тяжкості перебігу та локалізації інфекції, чутливості збудника. Препарат можна вводити внутрішньом'язово і внутрішньовенно (струминно або краплинно). Перед застосуванням роблять шкірну пробу на чутливість. Максимальна добова доза Цефазоліну – 6 г з інтервалом між введеннями 6-8 годин.

Для внутрішньом'язового введення вміст флакона *ex tempore* розводять у 4-5 мл 0,9 % розчину натрію хлориду чи стерильної води для ін'єкцій і вводять глибоко в м'яз.

Для внутрішньовенного струминного введення разову дозу препарату розводять у 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду і вводять повільно протягом 3-5 хв.

При внутрішньовенному краплинному введенні препарат (0,5-1 г) розводять у 100-250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози; введення роблять протягом 20-30 хв. (швидкість введення - 60-80 крапель на хвилину).

Тип інфекції та спосіб введення для дорослих, дітей (маса яких перевищує 50 кг) і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Тип інфекції	Добова доза Цефазоліну.	Спосіб введення, доза Цефазоліну, інтервал між введеннями
Життєво небезпечні інфекції* (наприклад перитоніт, деструктивна пневмонія, гострий гематогенний остеомієліт, ускладнені урологічні інфекції, сепсис, ендокардит)	6 г/4г	1 г/1,5 г кожні 6 год. внутрішньовенно або внутрішньом'язово (4 рази на добу)
При неускладненій інфекції середнього ступеня тяжкості, спричиненій грамнегативними мікроорганізмами	2 г/3 г	0,5 г/1 г кожні 6-8 год. внутрішньовенно або внутрішньом'язово (3-4 рази на добу)
Неускладнені інфекції, а також при інфекціях сечовивідних шляхів	2 г	1 г кожні 12 год. внутрішньовенно або внутрішньом'язово (2 рази на добу)
Пневмококова пневмонія	1 г	0,5 г кожні 12 год. внутрішньовенно або внутрішньом'язово (2 рази на добу)
При інфекціях, спричинених грампозитивними мікроорганізмами	0,75 г/1,5 г	0,25 г/0,5 г кожні 8 год. внутрішньовенно або внутрішньом'язово (3 рази на добу)

*У рідких випадках добова доза становила 12 г Цефазоліну.

З метою профілактики інфекцій перед хірургічною операцією за 1 год. вводять 1 г Цефазоліну внутрішньом'язово або внутрішньовенно одноразово.

При тривалих операціях (2 год і більше) у процесі операції повторно вводять 0,5 г – 1 г Цефазоліну внутрішньом'язово або внутрішньовенно одноразово.

Після операції через 6-8 год. вводять 0,5 г- 1 г Цефазоліну внутрішньом'язово або внутрішньовенно протягом 24 год.

Дози для пацієнтів літнього віку:

Рекомендована добова доза не повинна перевищувати 3 г Цефазоліну.

При призначенні препарату з порушенням функції нирок режим дозування повинен бути відповідним чином змінений. У дорослих схему лікування коригують, зменшуючи дозу препарату і збільшуючи інтервал між введеннями. Початкова доза препарату, незалежно від ступеня порушення функції нирок, становить 0,5 г

Рекомендовані дози для лікування дорослих з порушенням функції нирок наведені в таблиці 2.

Таблиця 2.

Кліренс креатиніну, мг/хв..	Добова доза, г	Разова доза, г	Інтервал між введеннями, годин
> 80	1-4	0,5-1	4-8
80-50	1-2	0,5-1	6-8
50-20	0,5-1	0,5	12-24
< 20	0,5	0,25-0,5	12-24

Діти. Дітям віком від 1 місяця, препарат призначають у добовій дозі 25-50 мг/кг маси тіла (за 3-4 прийоми), яка ефективна при легких та середньої тяжкості інфекціях, при тяжких інфекціях – 90-100 мг/кг (максимальна доза). Середня тривалість лікування становить 7-10 днів. Рекомендовані дози для дітей наведені в таблиці 3.

Таблиця 3.

Маса тіла, кг	Доза, мг/кг/доба	Періодичність введення	Одноразова доза, мг	Доза, мг/кг/доба	Одноразова доза, мг	Періодичність введення
5-9,0	25	8 годин	40	50	75	8 годин
1-13,5	25	8 годин	75	50	150	8 годин
13,6-18,0	25	8 годин	115	50	225	8 годин
18,1-22,6	25	8 годин	150	50	300	8 годин
>22,7	25	8 годин	190	50	375	8 годин

При порушенні функції нирок у дітей спочатку вводиться звичайна разова доза препарату, потім наступні дози коригують з урахуванням ступеня ниркової недостатності

Рекомендовані дози для лікування дітей з порушенням функції нирок наведені в таблиці 4

Таблиця 4.

Кліренс креатиніну, мг/хв.	% від добової дози	Разова доза, г	Інтервал між введеннями, годин
70-40	60	За 2 введення	12
40-20	25	За 2 введення	12
< 5	10	За 1 введення	24

Побічні реакції. Після внутрішньом'язової або внутрішньовенної ін'єкції Цефазоліном можуть виникати:

Порушення з боку імунної системи: анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, синдром Стівенса-Джонсона, еозинфілія, медикаментозна гарячка, свербіж, почервоніння, висипання, кропив'янка, артралгія.

Порушення з боку системи крові та лімфотичної системи: повідомлялося про випадки лейкопенії, агранулоцитозу, нейтропенії; гіпопротромбінемія, лімфопенія; гемолітична анемія, тромбоцитопенія.

Розлади гепатобілярної системи. У поодиноких випадках спостерігалось транзиторне підвищення рівня амінотрансферази, аспартамінотрансферази та лужної фосфатази, транзиторний гепатит і холестатична жовтяниця.

Розлади з боку сечовидільної системи. Транзиторні підвищення рівня азоту сечовини в крові без клінічних симптомів порушення функції нирок.

Шлунково-кишкові розлади. Під час і після лікування препаратом можуть з'явитися симптоми псевдомембранозного коліту. У поодиноких випадках спостерігалась нудота і блювання, спазми у ділянці живота. Повідомлялося про анорексії, діареї та кандидоз ротової порожнини (кандидозний стоматит). При тривалому застосуванні можуть розвинути дисбактеріози, суперінфекція, спричинена стійкими до препарату збудниками.

Неврологічні розлади. Судоми.

Інші побічні ефекти. У поодиноких випадках - біль та ущільнення в місці ін'єкції. При внутрішньовенному введенні флебіти виникають рідко. Можлива поява аногенітального свербіжу, генітального кандидозу та вагініту.

Передозування. Парентеральне введення необгрунтовано високих доз Цефазоліну може спричинити запаморочення, парестезії та головний біль. При отриманні лабораторних показників спостерігається підвищення активності печінкових ферментів АСТ, АЛТ, ЛДГ у сироватці.

При передозуванні Цефазоліну чи його кумуляції у хворих із хронічною нирковою недостатністю можуть виникнути нейротоксичні явища, при цьому відзначається підвищена судомна готовність, генералізовані клоніко-тонічні судоми, блювання і тахікардія.

Препарат виводиться з організму при гемодіалізі; перитонеальний діаліз менш ефективний.

Застосування у період вагітності або годуванням груддю. Безпека застосування препарату “Цефазолін” у жінок в період вагітності не була вивчена. Вагітним препарат призначають за життєвими показаннями або якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. На період лікування слід припинити годування груддю.

Діти. Застосовують дітям віком старше 1 місяця.

Особливості застосування. У разі появи алергічних реакцій препарат відмінюють і призначають десенсибілізуючу терапію.

Слід пам'ятати про можливість розвитку перехресних алергічних реакцій з іншими цефалоспориновими антибіотиками, а також з антибіотиками пеніцилінового ряду.

Під час лікування препаратом можуть відзначатися псевдопозитивні результати глюкозуричних тестів, проведених із застосуванням розчину Бенедикта, розчину Фелінга або таблеток “Клінітест”. Препарат не впливає на результати глюкозуричних тестів, проведених за допомогою ферментних методів.

В період лактації препарат застосовують з обережністю.

Для застосування придатні тільки прозорі свіжоприготовлені розчини препарату. Розчин Цефазоліну не можна змішувати в одному об'ємі з іншими антибіотиками.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Даних немає, однак передбачається, що при застосуванні Цефазоліну, при відсутності побічних явищ з боку ЦНС препарат не повинен впливати на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Екскреція Цефазоліну знижується при одночасному прийомі з пробенецидом. Препарат не слід застосовувати одночасно з антикоагулянтами, сильними діуретиками (фуросемід, кислота етакринова). Змішування бета-лактамних антибактеріальних засобів (пеніциліни і цефалоспорин) з аміноглікозидами може призвести до значної взаємної інактивації. При одночасному застосуванні ці препарати необхідно вводити в різні ділянки тіла.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цефазолін – цефалоспориновий антибіотик першого покоління з широким спектром антимікробної (бактерицидної) дії. Перешкоджає синтезу компонентів бактеріальної стінки шляхом конкурентного блокування ферментів, що беруть участь у синтезі мукопептиду, який входить до складу клітинної мембрани.

Активний щодо грампозитивних мікроорганізмів (*Staphylococcus* spp., що продукують і непродукують пеніциліназу, більшості штамів *Streptococcus* spp., у тому числі пневмококів, *Corinebacterium diphtheriae*), грамнегативних мікроорганізмів (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter aerogenes*, *Neisseria gonorrhoeae*). Стійкі до антибіотика індолпозитивні штами протею (*Proteus.morgani*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*), а також *Pseudomonas aeruginosa*.

Препарат не діє на рикетсії, віруси, грибки, найпростіші.

Фармакокінетика. Після внутрішньом'язового і внутрішньовенного введення утворюється висока концентрація препарату в сироватці крові. Максимальна концентрація в крові при внутрішньом'язовому введенні здоровим добровольцям спостерігалась через 1 години після ін'єкції і дорівнювало *C_{max}* Цефазоліну 44,6 мкг/мл для дози 500 мг.

Середні значення плазмової концентрації (мкг/мл) після одноразового внутрішньовенного введення 1000 мг доз Цефазоліну з інтервалом 5 хв.-4 год. наведені в таблиці 5.

Таблиця 5.

Доза, спосіб введення	5 хв.	15 хв.	30 хв.	1 год.	2 год.	4 год.
1 г внутрішньовенне введення	188,4	235,8	106,8	73,7	45,6	16,5

Середні значення плазмової концентрації (мкг/мл) після одноразових внутрішньом'язових доз цефазоліну наведені в таблиці 6.

Таблиця 6.

Доза, спосіб введення	0,5 год.	1 год.	2 год.	4 год.	6 год.	8 год.
250 мг внутрішньом'язове введення	15,5	17	13	5,1	2,5	-
500 мг внутрішньом'язове введення	36,2	36,8	37,9	15,5	6,3	3
1000 мг внутрішньом'язове введення	60,1	63,8	54,3	29,3	13,2	7,1

Фармакокінетичною особливістю препарату є тривала підтримка терапевтичної (бактерицидної) концентрації в крові (8-12 годин). При внутрішньовенному введенні створюється більш висока концентрація в крові, але препарат виділяється швидше.

Після введення препарат швидко розподіляється в організмі і досягає терапевтичних концентрацій у більшості тканин і рідин, включаючи синовіальну, перикардіальну, перитонеальну рідини, плевральний випіт, а також у жовчі, мокротинні і сечі. Розподіляється в кістках, міокарді, жовчному міхурі, шкірі і м'яких тканинах. Проходить через плаценту і проникає в грудне молоко.

Практично не метаболізується; значна частина введеної дози виводиться в незміненому стані із сечею (приблизно 90 %) шляхом клубочкової фільтрації і канальцевої секреції, а також з жовчю.

Період напіввиведення Цефазоліну при внутрішньом'язовому введенні при нормальній функції нирок - 1,4-1,8 години, при порушенні функції нирок - 3-4,2 години; при внутрішньовенному введенні – 1,5-2 години.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий, практично без запаху кристалічний порошок.

Несумісність. Несумісний як в одному шприці, так і в одному інфузійному розчині з іншими антибіотиками, у тому числі і з аміноглікозидами.

Сумісний з 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % розчином глюкози.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Сухий порошок зберігати при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1000 мг препарату у флаконі на 10 мл з прозорого скла. По 1 флакону, по 50 флаконів в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Орхід Хелтхкер (відділення Орхід Кемікалс енд Фармасьютікалс Лімітед), Індія.

Місцезнаходження. 911, Джи Ай Ді Сі, Макарпура, Вадодара – 390010 Гуджарат, Індія.