

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату**ЦЕФАЗОЛІН**
(CEFAZOLIN)**Склад:**

діюча речовина: cefazolin;

1 флакон містить цефазоліну натрієвої солі стерильної, у перерахуванні на цефазолін – 0,5 г або 1,0 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины першого покоління.

Код АТС J01D B04.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції дихальних шляхів;
- інфекції сечостатевої системи;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції жовчовивідних шляхів;
- інфекції кісток і суглобів;
- септицемія, ендокардит;
- профілактика інфекцій у хірургії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефазоліну та інших препаратів цефалоспоринового ряду, а також до пеніцилінів;

вагітність (крім застосування за життєвими показаннями), період годування груддю;

не застосовувати дітям віком до 1 місяця та недоношеним дітям.

Спосіб застосування та дози.

Перед початком терапії із застосуванням Цефазоліну необхідно виключити наявність у пацієнта підвищеної чутливості до антибіотика, зробивши шкірну пробу.

Цефазолін вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно (струминно або краплинно).

Цефазолін не можна вводити інтратекально!

Дозування**Звичайні дози для дорослих**

Тип інфекції	Доза	Частота
Пневмококова пневмонія	500 мг	Кожні 12 годин
Інфекції, спричинені чутливими грампозитивними мікроорганізмами	від 250 мг до 500 мг	Кожні 8 годин
Гострі неускладнені інфекції сечовивідних шляхів	1 г	Кожні 12 годин
Інфекції середньої тяжкості та тяжкі форми	від 500 мг до 1 г	Кожні 6-8 годин
Життєво небезпечні інфекції* (наприклад, перитоніт, деструктивна пневмонія, гострий гематогенний остеомієліт, ускладнені урологічні інфекції, сепсис, ендокардит)	від 1 г до 1,5 г	Кожні 6 годин

* Рідко призначали цефазолін у дозі до 12 г на добу.

Для профілактики післяопераційної інфекції призначають 1 г Цефазоліну за 30-60 хвилин до операції; при хірургічних операціях тривалістю 2 години і більше – додатково 0,5-1 г під час операції та по 0,5-1 г кожні 6-8 годин протягом доби після операції.

Дорослі з порушенням функції нирок.

Рекомендовані дози:

- при кліренсі креатиніну 55 мл/хв та більше корекція дози не потрібна;
- при кліренсі креатиніну 35-54 мл/хв корекція разової дози також не потрібна, однак інтервал між введеннями має бути не менше 8 годин;
- при кліренсі креатиніну 11-34 мл/хв разова доза дорівнює половині стандартної разової дози, інтервал між введеннями – 12 годин;
- при кліренсі креатиніну 10 мл/хв і менше разова доза дорівнює половині стандартної разової дози з інтервалом 18-24 години.

Всі рекомендовані дози вводять після застосування початкової ударної дози, вибір якої залежить від виду та тяжкості інфекції (див. вище). Препарат виводиться при діалізі (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти літнього віку: призначають дози як для дорослих (за умови нормальної функції нирок).

Дітям старше 1 місяця препарат призначають у добовій дозі 25-50 мг/кг маси тіла, при тяжких інфекціях – 100 мг/кг. Добову дозу для дітей необхідно розділити на рівні частини на 3-4 введення.

Максимальна добова доза для дітей – 100 мг/кг маси тіла.

Дози для дітей

кг Маса тіла, кг	25 мг/кг/добу, розділена на 3 введення		25 мг/кг/добу, розділена на 4 введення	
	Приблизна разова доза (кожні 8 годин)	Об'єм, необхідний для розведення 125 мг/мл	Приблизна разова доза (кожні 6 годин)	Об'єм, необхідний для розведення 125 мг/мл
4,5	40 мг	0,35 мл	30 мг	0,25 мл
9	75 мг	0,6 мл	55 мг	0,45 мл
13,5	115 мг	0,9 мл	85 мг	0,7 мл
18	150 мг	1,2 мл	115 мг	0,9 мл
22,5	190 мг	1,5 мл	140 мг	1,1мл
Маса тіла, кг	50 мг/кг/добу, розділена на 3 введення		50 мг/кг/добу, розділена на 4 введення	
	Приблизна разова доза (кожні 8 годин)	Об'єм, необхідний для розведення 225 мг/мл	Приблизна разова доза (кожні 6 годин)	Об'єм, необхідний для розведення 225 мг/мл
4,5	75 мг	0,35 мл	55 мг	0,25 мл
9	150мг	0,7 мл	110 мг	0,5 мл
13,5	225 мг	1,0 мл	170 мг	0,75 мл
18	300 мг	1,35 мл	225 мг	1,0 мл
22,5	375 мг	1,7 мл	285 мг	1,25 мл

У дітей з порушеннями функції нирок корекцію режиму дозування проводять залежно від значень кліренсу креатиніну. При кліренсі креатиніну 70-40 мл/хв призначають 60 % від середньої добової дози і вводять з інтервалом між введеннями 12 годин. При кліренсі креатиніну 40-20 мл/хв призначають

25 % середньої добової дози з інтервалом між введеннями 12 годин. Дітям з кліренсом креатиніну 20-5 мл/хв призначають 10 % середньої добової дози кожні 24 години. Всі рекомендовані дози вводять після застосування початкової ударної дози.

Приготування розчинів для ін'єкцій та інфузій

Для внутрішньом'язового або внутрішньовенного струминного введення 0,5 г препарату розчиняють в 2 мл води для ін'єкцій, 1 г – в 4 мл води для ін'єкцій. Для внутрішньовенного болюсного введення отриманий розчин розводять 5 мл води для ін'єкцій, потім вводять повільно протягом 3-5 хвилин. Для внутрішньовенного краплинного введення препарат розводять 50-100 мл 5 % або 10 % розчину глюкози, 0,9 % розчину натрію хлориду, 5 % розчину глюкози в розчині Рінгера з лактатом для ін'єкцій, розчину Рінгера для ін'єкцій з лактатом або без лактату, 0,9 %, 0,45 % або 0,2 % розчину натрію хлориду в 5 % розчині глюкози для ін'єкцій. Під час розведення флакони енергійно струшують до повного розчинення.

Побічні реакції.

При застосуванні препарату Цефазолін можлива така побічна дія:

алергічні реакції: шкірний висип (плямисто-папульозний, розеолезний), свербіж, кропив'янка, дерматит, гарячка, гіперемія, дуже рідко – анафілаксія (в тому числі бронхоспазм, зниження артеріального тиску), набряк Квінке, еозинофілія, сироваткова хвороба, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз;

з боку травного тракту: нудота, блювання, біль у животі, діарея, оральний кандидоз, анорексія. Існує імовірність розвитку характерного для антибіотиків коліту (може бути спричинений *Clostridium difficile* та проявляється у вигляді псевдомембранозного коліту);

з боку печінки та біліарної системи: холестаза, гепатит;

з боку системи кровотворення: оборотна лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, анемія (апластична, гемолітична), агранулоцитоз, панцитопенія;

з боку нирок та сечостатевої системи: інтерстиціальний нефрит, нефропатія, порушення функції нирок, ниркова недостатність, свербіж зовнішніх статевих органів, свербіж у періанальній ділянці, кандидоз статевих органів, вагініт;

лабораторні тести: оборотне підвищення рівня АСТ, АЛТ, лужної фосфатази, збільшення рівня білірубину, ЛДГ, підвищення вмісту сечовини та креатиніну в сироватці крові, збільшення протромбінового часу;

місцеві реакції: флебіт при внутрішньовенному введенні, біль при внутрішньом'язовому введенні, ущільнення;

інші: блідість шкіри, розвиток суперінфекції, тахікардія, гіперактивність, геморагії.

Передозування.

Парентеральне введення у високих дозах, що перевищують рекомендовані, може спричинити запаморочення, парестезії та головний біль. При передозуванні препарату або 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.

При передозуванні застосування препарату слід припинити, при необхідності провести протисудомну терапію. У випадку розвитку у пацієнтів токсичних реакцій, а також при ознаках передозування Цефазоліном виведення препарату з організму може бути прискорене шляхом гемодіалізу. Перитонеальний діаліз у даному випадку буде неефективним.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування під час вагітності можливе у виняткових випадках за життєвими показаннями, якщо очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода. При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Діти. Препарат не застосовують дітям віком до 1 місяця та недоношеним дітям.

Особливості застосування.

До початку лікування цефазоліном слід встановити, чи були у пацієнта в анамнезі реакції гіперчутливості до цефалоспоринів, пеніцилінів або до інших препаратів.

При розвитку алергії препарат відмінюють; при тяжких гострих алергічних реакціях може бути необхідним введення епінефрину (адреналіну) та проведення інших невідкладних заходів.

Існує часткова перехресна алергенність між пеніцилінами і цефалоспоринами. Повідомлялось про тяжкі реакції гіперчутливості (в тому числі анафілаксію) на обидва препарати.

Антибіотики слід обережно призначати всім пацієнтам, в анамнезі яких були будь-які форми алергічної реакції, особливо на ліки.

Цефалоспорины можуть абсорбуватись поверхнею мембран еритроцитів і вступати у взаємодію з антитілами, спрямованими проти препарату. Це може призводити до псевдопозитивного тесту Кумбса (наприклад, у новонароджених, матері яких лікувалися цефазоліном) і дуже рідко – до розвитку гемолітичної анемії. При такій реакції може виникати перехресна реактивність з пеніцилінами.

Цефазолін може спотворювати результати визначення вмісту цукру в сечі неферментативними методами.

Слід з обережністю назначати Цефазолін пацієнтам із захворюваннями травного тракту (особливо з колітом) в анамнезі. Повідомлялось про розвиток псевдомембранозного коліту при застосуванні практично всіх антибіотиків широкого спектра дії, тому дуже важливо розглядати такий діагноз у пацієнтів з діареєю, що виникла при застосуванні антибіотиків. Ступінь тяжкості діареї може коливатися від легкого до загрожуючого життю; при легких формах для покращання зазвичай достатньо тільки припинити застосування препарату. При середньому ступені тяжкості і тяжких формах необхідно вжити відповідних заходів.

Тривале або повторне застосування цефазоліну може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, уважне спостереження стану пацієнта є необхідним. Якщо під час лікування виникає суперінфекція, слід вжити відповідних заходів, зокрема – періодично проводити дослідження чутливості мікрофлори до препарату.

Коли цефазолін призначають пацієнтам з порушеннями функції нирок, добову дозу слід знизити, щоб уникнути токсичності. Корекція дози для пацієнтів геріатричної групи з нормальною функцією нирок не потрібна.

У випадку нещодавньої, що передувала призначенню Цефазоліну, тривалої терапії антикоагулянтами необхідно здійснювати контроль протромбінового індексу.

Інtrateкальне введення препарату не рекомендується. Повідомлялося про тяжку токсичну реакцію з боку центральної нервової системи, у тому числі судоми, при використанні саме такого шляху введення.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Немає повідомлень.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нирковий кліренс цефазоліну знижується при одночасному застосуванні з пробенецидом, що призводить до збільшення концентрації цефазоліну в крові.

Препарат не слід застосовувати одночасно з антикоагулянтами, «петльовими» діуретиками (фуросемід, кислота етакринова).

Цефазолін може зумовити дисульфірам-подібні реакції при одночасному застосуванні з етанолом.

При одночасному або послідовному призначенні інших препаратів, що мають нефротоксичну дію (аміноглікозиди), посилюється токсична дія на нирки, тому необхідний постійний контроль їх функції.

Може виникати перехресна реактивність між Цефазоліном та препаратами пеніцилінової групи.

Фармакологічні властивості.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Фармакодинаміка. Цефазолін має широкий спектр антимікробної (бактерицидної) дії. Як і пеніциліни, пригнічує синтез біополімерів клітинної стінки бактерій. Активний щодо грампозитивних мікроорганізмів (*Staphylococcus spp.*, які продукують і не продукують пеніциліназу, більшість штамів *Streptococcus spp.*, у тому числі пневмококи), грамнегативних мікроорганізмів (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Clostridium perfringens*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*). Сстійкі до антибіотика індолпозитивні штами протею (*P. morgani*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*), *Enterobacter spp.*, *Morganella morgani*, *Providencia rettgeri*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*

Фармакокінетика. При внутрішньом'язовому введенні препарат швидко всмоктується, досягає максимальної концентрації в крові через 1 годину і зберігається в ефективних концентраціях у плазмі крові протягом 8-12 годин. Виводиться в основному (близько 90 %) нирками у незміненому вигляді.

Проникає крізь плацентарний бар'єр в амніотичну рідину і кров пуповини. В дуже низькій концентрації виявляється в грудному молоці. Препарат добре проникає крізь запалену синовіальну оболонку, у порожнини суглобів, практично не проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

При внутрішньовенному введенні утворюється більш висока концентрація в крові, але препарат виводиться швидше (період напіввиведення – близько 2 години).

При перитонеальному діалізі (2 л/год) з використанням розчину, що містить Цефазолін у концентрації 50 мг/л та 150 мг/л, через 24 години середня концентрація препарату у плазмі крові становить 10 мкг/мл та 30 мкг/мл відповідно.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або майже білого кольору, дуже гігроскопічний.

Несумісність. Не слід змішувати розчини препарату Цефазолін з іншими антибіотиками в одному шприці або в одній інфузійній системі.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 0,5 г або 1,0 г у флаконах; 10 флаконів в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.