

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
08.07.2015 № 418
Регистрационное свидетельство
№ UA/14477/01/01
UA/14477/01/02

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства
ЦЕФАЗОЛИН
(CEFAZOLIN)

Состав:

действующее вещество: cefazolin;

1 флакон содержит цефазолина натриевой соли стерильной в пересчете на цефазолин – 0,5 г или 1 г.

Лекарственная форма. Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок белого или почти белого цвета, очень гигроскопичный.

Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные средства для системного применения, другие бета-лактамы антибиотики. Цефалоспорины первого поколения.
Код АТХ J01D B04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Цефазолин является полусинтетическим антибиотиком группы цефалоспоринов I поколения для парентерального введения. Механизм антимикробного действия связан с угнетением фермента транспептидазы, блокадой биосинтеза мукопептида в клеточной стенке бактерии. Препарат обладает широким спектром бактерицидного действия, эффективен в отношении большинства грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, в том числе и тех, которые продуцируют и не продуцируют пенициллиназу. Высокоактивен по отношению к большинству грамотрицательных микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.* (в том числе *Klebsiella pneumoniae*), *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Treponema spp.*, *Leptospira spp.* Активен по отношению к грамположительным микроорганизмам, в частности *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (в том числе *Streptococcus pneumoniae*), *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*. Большинство индолположительных штаммов *Proteus (Proteus vulgaris)*, а так же *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, а так же анаэробные кокки *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, в том числе *B. fragilis*, резистентны к цефазолину. Не действует на риккетсии, вирусы, грибы, простейшие.

Фармакокинетика.

Цефазолин быстро всасывается при внутримышечном введении, пик концентрации в плазме крови достигается через 60 мин после инъекции и составляет 37-64 мкг/мл. При внутривенном применении максимальная концентрация препарата определяется сразу после введения и составляет 185 мкг/мл. Бактерицидная концентрация в крови сохраняется в течение 8-12 часов. Хорошо проникает в ткани и жидкости организма и обнаруживается в терапевтических концентрациях в слизистых оболочках, мокроте, костной ткани, спинномозговой жидкости, проникает через плацентарный барьер и в очень низких концентрациях проникает в грудное молоко. 90% препарата связывается с белками плазмы крови. Из организма выводится с мочой в неизменном виде (приблизительно 90%). Препарат в незначительном количестве метаболизируется в печени и выводится с желчью. Период полувыведения – около 2 часов после внутримышечного введения, 1,8 часа – после внутривенного введения. При нарушении функции почек период полувыведения составляет 3-42 часов.

Клинические характеристики.

Показания. Инфекции, вызванные чувствительными к цефазолину микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочеполовой системы;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- сепсис;
- эндокардит;
- инфекции желчевыводящих путей.

Профилактика хирургических инфекций.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к антибиотикам цефалоспоринового ряда и/или к другим β-лактамам антибиотикам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении препарата Цефазолин с:

пробенецидом – замедляется экскреция цефазолина, что способствует его кумуляции, длительному повышению концентрации препарата в сыворотке крови;

антикоагулянтами – повышается риск кровотечения;

аминогликозидами и петлевыми диуретиками (фуросемид, кислота этакриновая) – повышается риск нефротоксичности; нарушается функция почек вследствие блокады канальцевой секреции цефазолина, при этом дозу препарата следует снижать и лечение проводить под контролем содержания азота мочевины и креатинина в сыворотке крови;

этанолом – возможны дисульфирамоподобные реакции.

Не следует применять цефазолин вместе с антибактериальными препаратами, которые обладают бактериостатическим механизмом действия (тетрациклины, сульфаниламиды, эритромицин, хлорамфеникол). Раствор цефазолина нельзя смешивать в одной емкости с другими антибиотиками. Возможно возникновение перекрестной реактивности между цефазолином и препаратами пенициллиновой группы. Подобно другим антибиотикам, цефазолин может снижать терапевтический эффект БЦЖ-вакцины, вакцины против тифа, поэтому такая комбинация не рекомендуется.

Особенности применения. Перед началом каждого нового курса лечения цефазолином следует установить, были ли у пациента в анамнезе реакции гиперчувствительности к

цефазолину, цефалоспорином, пенициллинам, другим β -лактамым антибиотикам, другим лекарственным средствам. Существует возможность перекрестных аллергических реакций между пенициллинами и цефалоспорином. Сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности (включая анафилаксию) на оба препарата. Антибиотики следует осторожно назначать пациентам, в анамнезе которых были любые формы аллергических реакций, особенно на лекарственные средства. Как и при применении других цефалоспоринов, нельзя исключать возможность тяжелых острых аллергических реакций, в том числе анафилактического шока – даже если в подробном анамнезе нет соответствующих указаний. При развитии таких реакций необходимо вводить адреналин (эпинефрин), глюкокортикоиды и проводить другие неотложные мероприятия. Цефалоспорины могут абсорбироваться на поверхности мембран эритроцитов и взаимодействовать с антителами, направленными против препарата. Это может приводить к ложно-положительному тесту Кумбса (например у детей, матери которых принимали цефазолин) и очень редко – к развитию гемолитической анемии. При такой реакции возможно возникновение перекрестной реактивности с пенициллинами. Лечение антибактериальными препаратами, особенно при тяжелых заболеваниях у людей пожилого возраста, а также у ослабленных пациентов, детей, может привести к возникновению антибиотик-ассоциированной диареи, колитов, в том числе псевдомембранозного колита. Поэтому при возникновении диареи во время или после лечения цефазолином необходимо исключить эти диагнозы, в том числе псевдомембранозный колит. Применение цефазолина необходимо прекратить в случае тяжелого и/или с примесью крови диареи и провести соответствующую терапию. При отсутствии необходимого лечения может развиваться токсический мегаколон, перитонит, шок. Следует с осторожностью назначать пациентам, имеющим в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно колит. Длительное применение антибактериальных препаратов может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, грибков и развитию суперинфекции, что требует принятия соответствующих мер. При назначении цефазолина пациентам с нарушениями функции почек суточную дозу следует уменьшить во избежание токсического действия. Коррекция дозы для пациентов гериатрической группы с нормальной функцией почек не требуется. Интратекальное введение препарата не рекомендуется. Отмечены тяжелые токсические реакции со стороны центральной нервной системы, в том числе судороги при применении именно такого пути введения препарата, а также при превышении доз препарата на фоне почечной дисфункции. При длительном лечении препаратом рекомендуется регулярно контролировать картину крови, показатели функционального состояния печени и почек. Пациентам с нарушением синтеза или недостаточностью витамина К (например хронические заболевания печени, почек, пожилой возраст, недоедание, длительная антибиотикотерапия), при длительной терапии антикоагулянтами, предшествовавшей назначению цефазолина, следует контролировать протромбиновое время. Во время лечения препаратом могут отмечаться ложно-положительные результаты глюкозурических тестов, неферментативными методами. Препарат не влияет на результаты глюкозурических тестов, проводимых ферментативными методами. Для использования пригодны только прозрачные свежеприготовленные растворы препарата.

Применение в период беременности или кормления грудью. Не следует назначать цефазолин в период беременности. При необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Пока не будет выяснена индивидуальная реакция пациента на препарат, следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с другими

механизмами, учитывая, что во время лечения могут наблюдаться такие нарушения со стороны нервной системы как головокружение, судороги.

Способ применения и дозы. Перед началом терапии необходимо исключить наличие у пациента повышенной чувствительности к антибиотику, сделав кожную пробу. Цефазолин вводить внутримышечно и внутривенно (капельно и струйно). Цефазолин нельзя вводить интратекально.

Приготовление растворов для инъекций и инфузий. Для внутримышечной инъекции содержимое флакона растворить в 4-5 мл стерильной воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида, тщательно встряхивая до полного растворения. Вводить глубоко в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы. Для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата растворить в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или стерильной воде для инъекций и вводить медленно в течение 3-5 мин. Для внутривенного капельного введения 0,5-1 г препарата растворить в 50-100 мл воды для инъекций или 0,9 % растворе натрия хлорида, или в одном из следующих растворов: 5 % раствор глюкозы, 10 % раствор глюкозы, 5 % раствор глюкозы в растворе лактата натрия для инфузий, 0,9 % раствор натрия хлорида с 5% раствором глюкозы для внутривенной инфузии, 0,45 % раствор натрия хлорида с 5% раствором глюкозы для внутривенной инфузии, 5 % раствор лактата натрия или 10 % раствор инвертированного сахара в воде для инъекций, раствор Рингера для инъекций с лактатом или без лактата. Инфузию проводить в течение 20-30 мин (скорость введения — 60-80 капель/мин). При разведении флаконы энергично встряхнуть до полного растворения. Суточные дозы при внутривенном введении остаются такими же, как и для внутримышечного введения.

Дозировка. Средняя суточная доза цефазолина для взрослых обычно составляет 1-4 г, максимальная суточная доза – 6 г. Разовая доза для взрослых при инфекциях, вызванных грамположительными микроорганизмами, составляет 0,25-0,5 г каждые 8 часов. При инфекциях дыхательных путей средней тяжести, вызванных пневмококками, и инфекциях мочеполовой системы препарат назначать по 1 г каждые 12 часов. При заболеваниях, вызванных чувствительными грамотрицательными микроорганизмами, препарат назначать по 0,5-1 г каждые 6-8 часов. При тяжелых инфекционных заболеваниях (сепсис, эндокардит, перитонит, деструктивная пневмония, острый гематогенный остеомиелит, осложненные урологические инфекции) назначать по 1-1,5 г с интервалом между введениями 6-8 часов. Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений у взрослых рекомендуется вводить цефазолин внутримышечно или внутривенно:

- в дозе 1 г за 0,5-1 час до начала хирургического вмешательства;
- при длительных операциях (2 часа и более) – дополнительно 0,5-1 г в процессе операции;
- после операции – в дозе 0,5-1 г каждые 6-8 часов в течение первых 24 часов.

В некоторых случаях (например, операции на открытом сердце, протезирование суставов) профилактическое применение цефазолина может длиться 3-5 дней после операции.

Детям от 1 месяца. Назначать препарат в дозе 20-50 мг/кг в сутки, разделенной на 3-4 введения, при тяжелых инфекциях вводить 90-100 мг/кг в сутки (максимальная доза). Средняя продолжительность лечения препаратом – 7-10 дней.

Для взрослых пациентов с нарушением функции почек режим дозирования устанавливать в зависимости от клиренса креатинина. После ударной дозы, которая соответствует тяжести инфекции, могут быть использованы рекомендации, приведенные ниже. При клиренсе креатинина:

- 55 мл/мин и более – коррекция дозы не требуется;
- 35-54 мл/мин – разовая доза не меняется, но интервал между введениями должен составлять не менее 8 часов;

- 11-34 мл/мин – разовую стандартную дозу следует уменьшить в 2 раза, интервал между введениями составляет 12 часов;
- менее 10 мл/мин – следует назначать половину терапевтической дозы каждые 18-24 часов.

При нарушении функции почек у детей. Сначала вводится обычная разовая доза препарата, затем последующие дозы корректировать с учетом степени почечной недостаточности. Детям с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 40-70 мл/мин) назначать 60% суточной дозы препарата 2 раза в сутки каждые 12 часов, при клиренсе креатинина 20-40 мл/мин – 25% суточной дозы 2 раза в сутки каждые 12 часов, при значительном нарушении функции почек (клиренс креатинина 5-20 мл/мин) – 10% средней суточной дозы каждые 24 часа. Все рекомендуемые дозы назначать после начальной ударной дозы. Продолжительность лечения в среднем составляет 7-10 дней.

Дети.

Препарат не назначать детям до 1 месяца и недоношенным детям.

Передозировка. *Симптомы:* головокружение, парестезии и головная боль, возможно развитие аллергических реакций у пациентов с хронической почечной недостаточностью, возможны нейротоксические явления, при этом отмечается повышенная судорожная готовность, генерализованные судороги, рвота и тахикардия. Возможны следующие отклонения лабораторных показателей как повышение уровня креатинина, азота мочевины крови, печеночных ферментов и билирубина, положительный тест Кумбса, тромбоцитоз/тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения и увеличение протромбинового времени.

Лечение: прекратить применение препарата, в случае необходимости – провести противосудорожную, десенсибилизирующую терапию. В случае тяжелой передозировки рекомендуется поддерживающая терапия и мониторинг гематологической, почечной, печеночной функций и системы свертывания крови до стабилизации состояния пациента. Препарат выводится из организма путем гемодиализа; перитонеальный диализ менее эффективен.

Побочные реакции.

Со стороны иммунной системы: кожная сыпь, зуд, покраснение кожи, дерматит, крапивница, медикаментозная лихорадка, ангионевротический отек, анафилактический шок, экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, артралгия, сывороточная болезнь, бронхоспазм.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: сообщалось о случаях лейкопении, агранулоцитоза, нейтропении; лимфопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, тромбоцитопения/тромбоцитоз, гипопротромбинемия, снижение гематокрита, увеличение протромбинового времени, панцитопения.

Со стороны пищеварительного тракта: анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, метеоризм; симптомы псевдомембранозного колита, которые могут появиться во время или после лечения; при длительном применении может развиваться дисбактериоз, кандидамикоз пищеварительного тракта (в том числе кандидозный стоматит).

Со стороны гепатобилиарной системы: в единичных случаях наблюдалось транзиторное повышение уровня АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы, транзиторный гепатит и холестатическая желтуха, гипербилирубинемия.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек (транзиторное повышение уровня азота мочевины в крови, гиперкреатининемия) без клинических признаков почечной недостаточности. Редко сообщалось о интерстициальном нефрите и

других нарушениях функций почек (нефропатия, некроз сосочков почки, почечная недостаточность).

Неврологические расстройства: головная боль, головокружение, парестезии, тревожные состояния, возбуждение, гиперактивность, судороги.

Реакции в месте введения: боль, уплотнение, отек в месте инъекции, отмечались случаи развития флебита при внутривенном введении.

Другие побочные эффекты: общая слабость, бледность кожи, тахикардия, геморрагии. В редких случаях возможно появление аногенитального зуда, генитального кандидоза и вагинита. Положительный тест Кумбса. При длительном применении может развиваться суперинфекция, вызванная устойчивыми к препарату возбудителями.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения. В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость. Раствор цефазолина нежелательно смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце или в одной инфузионной системе, особенно с антибиотиками. Для приготовления растворов препарата использовать растворители, указанные в разделе «Способ применения и дозы».

Упаковка. По 0,5 г или 1 г во флаконах, 10 флаконов с порошком в контурной ячейковой упаковке, по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места ведения деятельности.
Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Дата последнего пересмотра. 08.07.2015 г.