Состав

действующее вещество: cefazolin;

1 флакон содержит цефазолина натриевой соли стерильной в пересчете на цефазолин – 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-лактамные антибиотики. Цефалоспорины первого поколения.

Код АТХ J01D B04.

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 также Enterobacter cloacae, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Serratia spp., Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., а также 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 неизмененном 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 часа.

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 или к другим β-лактамным антибиотикам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Антибиотики.

Антагонистический эффект с антибиотиками, которые имеют бактериостатическое действие (например, тетрациклин, сульфаниламиды, эритромицин, хлорамфеникол), наблюдается in vitro, поэтому следует учитывать возможность такого действия в случае сочетания цефазолина с этими антибиотиками.

Как и другие антибиотики, цефазолин может снижать терапевтический эффект БЦЖ-вакцины, вакцины против тифа, поэтому такая комбинация не рекомендуется. Следует соблюдать интервал не менее 24 часов между применением последней дозы антибиотика и живой вакцины.

Пробенецид. При одновременном применении пробенецида снижается почечный клиренс цефазолина, что способствует его кумуляции, длительному повышению концентрации препарата в сыворотке крови.

Витамин К. Некоторые антибиотики, такие как цефамандол, цефазолин и цефотетан, могут влиять на метаболизм витамина К, особенно в случае дефицита витамина К. В таких ситуациях может потребоваться дополнительное введение витамина К.

Антикоагулянты. Цефалоспорины могут очень редко приводить к нарушениям свертываемости крови. При одновременном применении высоких доз пероральных антикоагулянтов (например, варфарина или гепарина) следует контролировать параметры свертывания крови. Сообщалось о большом количестве случаев усиления антикоагулянтных эффектов у пациентов, получавших антибиотики. К факторам риска можно отнести наличие инфекции или воспаления, пожилой возраст и плохое общее состояние здоровья пациента. Чаще эти нарушения возникают при применении таких антибиотиков, как фторхинолоны, макролиды, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Нефротоксические препараты. Нельзя исключать нефротоксический эффект антибиотиков (например, аминогликозидов, колистина, полимиксина В), йодных контрастных веществ, органоплатинов, метотрексата в высоких дозах, некоторых противовирусных препаратов (например, ацикловира, фоскарнета), пентамидина, циклоспорина, такролимуса и диуретиков (например, фуросемида). Если эти лекарственные средства применяются одновременно с цефазолином, следует тщательно контролировать параметры функции почек.

Этанол. Возможны дисульфирамоподобные реакции.

Пероральные контрацептивы. Цефазолин может снижать эффективность пероральных контрацептивов. По этой причине во время лечения цефазолином рекомендуется применять дополнительные методы контрацепции.

Особенности применения

Повышенная чувствительность.

Перед началом лечения убедитесь, что у пациента в анамнезе нет реакций гиперчувствительности после приема цефалоспоринов, пенициллинов или других препаратов. Пациентам, склонным к аллергическим реакциям, цефазолин следует вводить с осторожностью. Существует возможность перекрестных аллергических реакций между пенициллинами и цефалоспоринами. Как и при применении других бета-лактамных антибактериальных средств, сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности, в отдельных случаях с летальным исходом. В случае выраженных реакций гиперчувствительности применение цефазолина следует немедленно прекратить и назначить соответствующее лечение. До начала терапии следует установить, имеет ли пациент в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности к цефазолину, другим цефалоспоринам или другим бета-лактамным антибиотикам. Следует соблюдать осторожность при назначении цефазолина пациентам, у которых ранее наблюдались реакции гиперчувствительности к другим бета-лактамным антибиотикам.

Псевдомембранозный колит, связанный с применением антибиотиков.

Если у пациента тяжелая или постоянная диарея, следует учитывать возможность возникновения псевдомембранозного колита, связанного с применением антибиотиков. Степень проявления псевдомембранозного колита может колебаться от легкой до угрожающей жизни, поэтому важно рассматривать данный диагноз у всех пациентов, у которых во время или после применения цефазолина возникла диарея. В случае возникновения тяжелой диареи или диареи с примесью крови лечение цефазолином необходимо прекратить и провести соответствующую терапию.

Прием средств, ингибирующих перистальтику, противопоказан. В случае отсутствия необходимого лечения может развиться токсический мегаколон, перитонит, шок.

Нарушение функции почек.

Для пациентов с почечной недостаточностью дозы и/или интервал между применением лекарственного средства могут быть скорректированы в зависимости от степени нарушения функции почек. При назначении цефазолина пациентам с нарушениями функции почек суточную дозу следует уменьшить или увеличить интервал между приемами лекарственного средства во избежание токсического действия.

В случае почечной недостаточности со скоростью клубочковой фильтрации до 55 мл/мин следует учитывать возможность кумуляции цефазолина. Хотя цефазолин редко вызывает нарушение функции почек, рекомендуется оценивать функцию почек, особенно у тяжелобольных пациентов, получающих максимальные терапевтические дозы, и у пациентов, которые также принимают другие нефротоксические лекарственные средства, такие как аминогликозиды или сильнодействующие диуретики (например, фуросемид). Применение высоких доз цефазолина пациентам с почечной недостаточностью связано с риском развития судорог.

Интратекальное применение

Лекарственное средство не предназначено для интратекального введения. После интратекального введения цефазолина сообщалось о серьезной токсичности для центральной нервной системы (включая судороги).

Бактериальная устойчивость и суперинфекция.

Длительное применение цефазолина может вызвать рост устойчивых бактерий. Поэтому следует тщательно следить за состоянием пациента на предмет возникновения суперинфекции. Если развивается суперинфекция, следует назначить соответствующее лечение.

Нарушение свертываемости крови.

Нарушения свертываемости крови могут возникать в отдельных случаях при лечении цефазолином. Больший риск этих нарушений у пациентов с дефицитом витамина К или при наличии других факторов, приводящих к нарушениям свертывания (парентеральное питание, дефицит питания, нарушение функции печени и почек, тромбоцитопения). Нарушения свертываемости крови также могут быть связаны с сопутствующими заболеваниями (например, гемофилией, язвой желудка или двенадцатиперстной кишки), вызывающими или усиливающими кровотечение. У пациентов с вышеупомянутыми заболеваниями следует контролировать свертываемость крови. Если показатели свертывания крови ухудшаются, следует назначить витамин К (10 мг в неделю).

Результаты лабораторных исследований

Результаты лабораторных исследований для выявления глюкозы в моче, проведенные с помощью раствора Бенедикта или Фелинга, могут быть ложноположительными у пациентов, получающих цефазолин. Цефазолин не влияет на результаты ферментативных тестов, которые используются для измерения глюкозы в моче. Результаты прямых и непрямых тестов Кумбса также могут быть ложноположительным, например у новорожденных, матери которых

получали цефалоспорины.

Каждый флакон 0,5 г/1 г содержит 24,13 мг/48,27 мг натрия соответственно. Это следует учитывать, если пациент соблюдает диету с контролируемым содержанием натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Цефазолин не влияет на способность управлять автомобилем или другими механизмами. Однако некоторые побочные эффекты могут влиять на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Исследования на животных не показали никакого влияния цефазолина на фертильность.

Беременность. Исследования на животных не показали прямой или опосредованной репродуктивной токсичности.

Из-за отсутствия опыта применения цефазолина при беременности и из-за того, что цефазолин пересекает плацентарный барьер, особенно в первом триместре беременности, не следует назначать цефазолин в период беременности.

Грудное вскармливание. Цефазолин выделяется в малом количестве с грудным молоком, поэтому побочных эффектов у ребенка не ожидается. Если у ребенка развивается диарея или грибковая инфекция Candida, кормление грудью следует прекратить либо прекратить лечение цефазолином.

Способ применения и дозы

Цефазолин вводить внутримышечно и внутривенно (капельно и струйно). Цефазолин нельзя вводить интратекально.

Дозирование. Средняя суточная доза цефазолина для взрослых обычно составляет 1–4 г, максимальная суточная доза — 6 г. Разовая доза 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 пневмококковой пневмонии — 0,5 г каждые 12 часов. При заболеваниях, вызванных чувствительными грамотрицательными микроорганизмами, препарат назначать по 0,5–1,0 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 продолжаться 3–5 дней после операции.

Детям в возрасте от 1 месяца. Назначать препарат в дозе 25–50 мг/кг в сутки, разделенной на 3–4 введения, при тяжелых инфекциях вводить 90–100 мг/кг в сутки (максимальная доза). Средняя продолжительность лечения — 7–10 дней.

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

- 55 мл/мин и больше — 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 ¼ терапевтической дозы каждые 18–24 часа.

Пациенты пожилого возраста: дозировка, как у взрослых (при условии нормальной функции почек).

При нарушении функции почек у детей. Сначала вводится обычная разовая доза, 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.

Способ введения.

Лекарственное средство Цефазолин — стерильный порошок для приготовления раствора для инъекций, поэтому его следует восстановить перед введением. Лекарственное средство Цефазолин легко растворяется в следующих растворителях: вода для инъекций, 0,5 % раствор лидокаина, 0,9 % раствор хлорида натрия, и раствор Рингера.

Рекомендуется применять свежеприготовленные растворы. После разведения вышеуказанными растворителями образуется прозрачный раствор от бледно-желтого до желтого цвета.

Приготовление растворов для инъекций и инфузий.

Для внутримышечной инъекции. Растворить 1 г Цефазолина в 4 мл одного из следующих совместимых растворителей, тщательно встряхивая до полного растворения:

- вода для инъекций;
- 0,9 % раствор хлорида натрия;
- 0,5 % раствор лидокаина.

Вводить глубоко в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы.

Для внутривенного струйного введения.

Развести Цефазолин в одном из следующих совместимых растворителей:

- вода для инъекций;
- 0,9% раствор хлорида натрия.

Раствор лидокаина не следует вводить внутривенно.

На 1 г цефазолина применяют 4 мл совместимого растворителя. Цефазолин следует вводить медленно в течение примерно 3–5 минут. Раствор вводить путем внутривенной инъекции непосредственно в вену или систему для инфузий, когда вводится совместимый инфузионный раствор.

При необходимости введения 2 г Цефазолина рекомендовано внутривенное введение в течение примерно 30–60 минут.

Для внутривенного капельного введения.

Цефазолин следует предварительно растворить в одном из совместных растворителей для внутривенной инъекции.

Дальнейшие разведения следует проводить в одном из следующих совместимых растворителей:

- 0,9% раствор хлорида натрия;
- раствор Рингера;
- вода для инъекций.

Разведение препарата для внутривенной инфузии:

Содержание флакона	*Реконституция*	*Разведение*
	Минимальный объем растворителя, в котором разводят содержимое флакона	Объем растворителя для внутривенной инфузии
1 г	4 мл	50-100 мл

Добавьте рекомендуемый объем растворителя и тщательно встряхните до полного растворения содержимого флакона.

Для внутривенных инфузий применяют только свежеприготовленные растворы. Раствор следует осмотреть перед использованием. Использовать следует только прозрачные растворы, без частиц.

Раствор предназначен для одноразового использования. Неиспользованный раствор следует утилизировать.

Дети

Цефазолин не следует применять недоношенным детям или новорожденным детям до 1 месяца, поскольку пока недостаточно данных о применении препарата в этих возрастных группах.

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 такие 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

Частота побочных реакций определяется так:

- очень частые (≥ 1/10);
- частые (≥ 1/100 до <1/10);
- нечастые (≥ 1/1000 до <1/100);
- единичные (≥ 1/10 000 до <1/1000);
- очень редкие (<1/10 000).

Инфекции и инвазии

Нечастые: микозы полости рта.

Единичные: микозы гениталий, вагинит. Длительное применение цефазолина может привести к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов. Катар.

Со стороны системы крови и лимфатической системы

Наблюдались изменения в количестве клеток крови, такие как лейкопения, гранулоцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гранулоцитоз, моноцитоз, лимфоцитопения, базофилия и эозинофилия. Эти изменения единичные и обратимые.

Очень редкие: нарушение коагуляции, кровотечения.

Со стороны иммунной системы

Нечастые: лихорадка.

Очень редкие: анафилактический шок (отек гортани с сужением дыхательных путей, быстрое сердцебиение, одышка, низкое кровяное давление, набухший язык, анальный зуд, генитальный зуд, отек лица).

Нарушение метаболизма и питания

Единичные: гипергликемия, гипогликемия.

Расстройства нервной системы

Нечастые: судороги.

Единичные: головокружение.

Сосудистые расстройства

Нечастые: тромбофлебиты.

Со стороны дыхательной системы

Единичные: плевральный выпот, одышка или дыхательный дистресс, кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Частые: тошнота, рвота, диарея.

Единичные: анорексия.

Очень редкие: псевдомембранозный колит (если диарея возникает при антибиотикотерапии, следует немедленно начать соответствующее лечение).

Нарушение функции печени и желчевыводящих путей

Единичные: преходящее увеличение уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, билирубина и/или лактатдегидрогеназы, переходный гепатит и транзиторная холестатическая желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Частые: высыпания.

Нечастые: эритема, мультиформная эритема, крапивница, ангионевротический отек.

Единичные: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса - Джонсона.

Нарушение функции почек и мочеиспускания

Единичные: нефротоксичность, интерстициальный нефрит, нефропатия, протеинурия, временное повышение азота мочевины в крови, как правило у

пациентов, получавших другие потенциально нефротоксические лекарственные средства.

Расстройства репродуктивной системы

Очень редкие: зуд вульвы и влагалища.

Общие нарушения и изменения в месте введения

Частые: боль в месте инъекции, иногда с уплотнением.

Единичные: недомогание, усталость, боль в груди. Если во время лечения цефазолином возникает сильная диарея, следует обратиться к врачу, поскольку диарея может быть симптомом серьезного состояния (псевдомембранозный колит), который нуждается в срочном лечении. Пациенты не должны иметь возможности заниматься самолечением для уменьшения перистальтики кишечника.

Длительный прием цефалоспоринов может быть причиной чрезмерного роста нечувствительных бактерий, особенно Enterobacter, Citrobacter, Pseudomonas, Enterococcus, Candida. Это может привести к суперинфекции или потенциальной колонизации устойчивыми бактериями или дрожжами.

Исследования

Увеличение уровней АСТ, АЛТ, мочевины крови и щелочной фосфатазы без клинических признаков поражения почек или печени. Данные исследований на животных показали потенциальную нефротоксичность цефазолина. Хотя этот эффект не был продемонстрирован у людей, следует помнить о возможности этого эффекта, особенно у пациентов, принимающих высокие дозы в течение длительного периода. В редких случаях сообщалось о интерстициальном нефрите и нефропатии. Пациенты, у которых развились эти состояния, получали и другую сопутствующую терапию. Влияние цефазолина на развитие интерстициального нефрита и других нефропатий не установлено.

Сообщалось о таких побочных эффектах: снижение уровня гемоглобина и/или гематокрита, анемия, агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения и гемолитическая анемия.

Во время лечения цефалоспоринами были зарегистрированы такие побочные эффекты: навязчивые сновидения, головокружение, гиперактивность, нервозность или тревожность, бессонница, сонливость, слабость, приливы, помутнение зрения, спутанность сознания и повышение эпилептогенной активности мозга.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Упаковка

По 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 осуществления деятельности

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.