

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФАЗОЛІН
(CEFAZOLIN)

Склад:

діюча речовина: cefazolin;

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

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

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

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування, інші β -лактамі антибіотики. Цефалоспорины першої генерації. Код АТХ J01DB04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефазолін є напівсинтетичним антибіотиком групи цефалоспоринів I покоління для парентерального введення. Механізм антимікробної дії пов'язаний з пригніченням ферменту транспептидази, блокадою біосинтезу мукопептиду у клітинній стінці бактерії. Препарат має широкий спектр бактерицидної дії, ефективний відносно більшості грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів, у тому числі й тих, що утворюють і не утворюють пеніциліназу. Високоактивний відносно більшості грамнегативних мікроорганізмів: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.* (у тому числі *Klebsiella pneumoniae*), *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Treponema spp.*, *Leptospira spp.* Активний відносно грампозитивних мікроорганізмів, зокрема *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (у тому числі *Streptococcus pneumoniae*), *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*. Більшість індолпозитивних штамів *Proteus (Proteus vulgaris)* а також *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, а також анаеробні коки *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, у тому числі *B. fragilis*, резистентні до цефазоліну. Не діє на рикетсії, віруси, гриби, найпростіші.

Фармакокінетика.

Цефазолін швидко всмоктується при внутрішньом'язовому введенні, пік концентрації у плазмі крові досягається через 60 хв після ін'єкції та становить 37-64 мкг/мл. При внутрішньовенному застосуванні максимальна концентрація препарату визначається одразу після введення і становить 185 мкг/мл. Бактерицидна концентрація у крові зберігається протягом 8-12 годин. Добре проникає у тканини та рідини організму і виявляється у терапевтичних концентраціях у слизових оболонках, мокротинні, кістковій тканині, спинномозковій рідині, проникає крізь плацентарний бар'єр і у дуже низьких концентраціях проникає у грудне молоко. 90 % препарату зв'язується з білками сироватки крові. З організму виводиться із сечею у незміненому стані (приблизно 90 %). Препарат у незначній кількості метаболізується у печінці та виділяється із жовчю. Період напіввиведення – близько 2 годин після внутрішньом'язового введення, 1,8 години – після внутрішньовенного введення. При порушенні функції нирок період напіввиведення становить 3-42 години.

Клінічні характеристики.

Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефазоліну мікроорганізмами:

- ☐ інфекції дихальних шляхів;
- ☐ інфекції сечостатевої системи;
- ☐ інфекції шкіри та м'яких тканин;
- ☐ інфекції кісток і суглобів;
- ☐ сепсис;
- ☐ ендокардит;
- ☐ інфекції жовчовивідних шляхів.

Профілактика хірургічних інфекцій.

Протипоказання. Підвищена чутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду та/або до інших β -лактамних антибіотиків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні препарату Цефазолін із:

пробенецидом – сповільнюється екскреція цефазоліну, що сприяє його кумуляції, тривалому підвищенню концентрації препарату в сироватці крові;

антикоагулянтами – підвищується ризик кровотечі;

аміноглікозидами та петльовими діуретиками (фуросемід, кислота етакринова) – підвищується ризик нефротоксичності; порушується функція нирок внаслідок блокади канальцевої секреції цефазоліну, при цьому дозу препарату слід знижувати і лікування проводити під контролем вмісту азоту сечовини і креатиніну в сироватці крові;

етанолом – можливі дисульфірамоподібні реакції.

Не слід застосовувати цефазолін разом з антибактеріальними препаратами, що мають бактеріостатичний механізм дії (тетрацикліни, сульфаніламід, еритроміцин, хлорамфенікол). Розчин цефазоліну не можна змішувати в одній ємності з іншими антибіотиками. Можливе виникнення перехресної реактивності між цефазоліном та препаратами пеніцилінової групи. Подібно до інших антибіотиків, цефазолін може знижувати терапевтичний ефект БЦЖ-вакцини, вакцини проти тифу, тому така комбінація не рекомендується.

Особливості застосування. Перед початком кожного нового курсу лікування цефазоліном слід встановити, чи були у пацієнта в анамнезі реакції гіперчутливості до цефазоліну, цефалоспоринів, пеніцилінів, інших β -лактамних антибіотиків, інших лікарських засобів.

Існує можливість перехресних алергічних реакцій між пеніцилінами та цефалоспоринами. Повідомлялося про тяжкі реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію) на обидва препарати. Антибіотики слід обережно назначати пацієнтам, в анамнезі яких були будь-які форми алергічних реакцій, особливо на лікарські засоби. Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, не можна виключати можливість важких гострих алергічних реакцій, у тому числі анафілактичного шоку – навіть якщо в докладному анамнезі немає відповідних вказівок. При розвитку таких реакцій необхідно вводити адреналін (епінефрин), глюкокортикостероїди і проводити інші невідкладні заходи. Цефалоспорини можуть абсорбуватися на поверхні мембран еритроцитів і взаємодіяти з антигістаминами, спрямованими проти препарату. Це може призвести до хибно-позитивного тесту Кумбса (наприклад, у дітей, матері яких приймали цефазолін) і дуже рідко – до розвитку гемолітичної анемії. При такій реакції можливе виникнення перехресної реактивності з пеніцилінами. Лікування антибактеріальними препаратами, особливо при важких захворюваннях у людей літнього віку, а також в ослаблених пацієнтів, дітей, може призвести до виникнення антибіотик-асоційованої діареї, колітів, у тому числі псевдомембранозного коліту. Тому при виникненні діареї під час або після лікування цефазоліном необхідно виключити ці діагнози, у тому числі псевдомембранозний коліт. Застосування цефазоліну слід припинити у випадку тяжкої та/або з домішками крові діареї та провести відповідну терапію. При відсутності необхідного лікування може розвинути токсичний мегаколон, перитоніт, шок.

Слід з обережністю призначати пацієнтам, які мають в анамнезі захворювання шлунково-кишкового тракту, особливо коліт. Тривале застосування антибактеріальних препаратів може призводити до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, грибків і розвитку суперінфекції, що потребує прийняття відповідних заходів. При призначенні цефазоліну пацієнтам з порушеннями функції нирок добову дозу слід зменшити, щоб уникнути токсичної дії. Корекція дози для пацієнтів геріатричної групи з нормальною функцією нирок не потрібна. Інtrateкальне введення препарату не рекомендується. Відзначені важкі токсичні реакції з боку центральної нервової системи, у тому числі судоми, при застосуванні саме такого шляху введення препарату, а також при перевищенні доз препарату на тлі ниркової дисфункції. При тривалому лікуванні препаратом рекомендується регулярно контролювати картину крові, показники функціонального стану печінки і нирок. Пацієнтам з порушенням синтезу або недостатністю вітаміну К (наприклад, хронічні захворювання печінки, нирок, літній вік, недоїдання, тривала антибіотикотерапія), при тривалій терапії антикоагулянтами, що передувала призначенню цефазоліну, слід контролювати протромбіновий час. Під час лікування препаратом можуть відзначатися хибно-позитивні результати глюкозуричних тестів, що проводяться неферментативними методами.

Препарат не впливає на результати глюкозуричних тестів, що проводяться ферментативними методами. Для використання придатні тільки прозорі свіжоприготовлені розчини препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Не слід призначати цефазолін у період вагітності. У разі необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція пацієнта на препарат, слід утримуватись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, враховуючи, що під час лікування можуть спостерігатися такі порушення з боку нервової системи як запаморочення, судоми.

Спосіб застосування та дози. Перед початком терапії необхідно виключити наявність у пацієнта підвищеної чутливості до антибіотика, зробивши шкірну пробу. Цефазолін вводити внутрішньом'язово та внутрішньовенно (краплинно та струминно). Цефазолін не можна вводити інтратекально.

Приготування розчинів для ін'єкцій та інфузій. Для внутрішньом'язової ін'єкції вміст флакона розчинити у 4-5 мл стерильної води для ін'єкцій або 0,9 % розчину натрію хлориду, ретельно струшуючи до повного розчинення. Вводити глибоко у верхній зовнішній квадрант великого сідничного м'яза. Для внутрішньовенного струминного введення разову дозу препарату розчинити у 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або стерильної води для ін'єкцій і вводити повільно протягом 3-5 хв. Для внутрішньовенного краплинного введення 0,5-1 г препарату розчинити у 50-100 мл води для ін'єкцій або 0,9 % розчину натрію хлориду, або в одному з наступних розчинів: 5 % розчин глюкози, 10 % розчин глюкози, 5 % розчин глюкози у розчині лактату натрію для інфузій, 0,9 % розчин натрію хлориду з 5 % розчином глюкози для внутрішньовенної інфузії, 0,45 % розчин натрію хлориду з 5 % розчином глюкози для внутрішньовенної інфузії, 5 % розчин лактату натрію або 10 % розчин інвертованого цукру у воді для ін'єкцій, розчин Рінгера для ін'єкцій з лактатом або без лактату. Інфузію проводити протягом 20-30 хв (швидкість введення — 60-80 крапель/хв). Під час розведення флакони енергійно струсити до повного розчинення. Добові дози при внутрішньовенному введенні залишаються такими ж, як і для внутрішньом'язового введення.

Дозування. Середня добова доза цефазоліну для дорослих зазвичай становить 1-4 г, максимальна добова доза — 6 г. Разова доза для дорослих при інфекціях, спричинених грампозитивними мікроорганізмами, становить 0,25-0,5 г кожні 8 годин. При інфекціях дихальних шляхів середньої тяжкості, спричинених пневмококами та інфекціях сечостатевої системи препарат призначати по 1 г кожні 12 годин. При захворюваннях, спричинених чутливими грамнегативними мікроорганізмами, препарат призначати по 0,5-1 г кожні 6-8 годин. При тяжких інфекційних захворюваннях (сепсис, ендокардит, перитоніт, деструктивна пневмонія, гострий гематогенний остеомієліт, ускладнені урологічні інфекції) призначати по 1-1,5 г з інтервалом між введеннями 6-8 годин.

Для профілактики післяопераційних інфекційних ускладнень у дорослих рекомендується вводити цефазолін внутрішньом'язово або внутрішньовенно:

- у дозі 1 г за 0,5-1 годину до початку хірургічного втручання;
- при тривалих операціях (2 години і більше) — додатково 0,5-1 г у процесі операції;
- після операції — у дозі 0,5-1 г кожні 6-8 годин протягом перших 24 годин.

У деяких випадках (наприклад, операції на відкритому серці, протезування суглобів) профілактичне застосування цефазоліну може тривати 3-5 днів після операції.

Дітям віком від 1 місяця. Призначати препарат у дозі 20-50 мг/кг на добу, розподілений на 3-4 введення, при тяжких інфекціях вводити 90-100 мг/кг на добу (максимальна доза). Середня тривалість лікування препаратом — 7-10 діб.

Для дорослих пацієнтів із порушенням функції нирок режим дозування встановлювати залежно від кліренсу креатиніну. Після ударної дози, що відповідає тяжкості інфекції, можуть бути використані рекомендації, наведені нижче. При кліренсі креатиніну:

- 55 мл/хв та більше — корекція дози не потрібна;
- 35-54 мл/хв — разова доза не змінюється, але інтервал між введеннями має становити не менше 8 годин;
- 11-34 мл/хв — разову стандартну дозу слід зменшити у 2 рази, інтервал між введеннями становить 12 годин;
- менше 10 мл/хв — слід призначати половину терапевтичної дози кожні 18-24 годин.

При порушенні функції нирок у дітей. Спочатку вводиться звичайна разова доза препарату, потім наступні дози коригувати з урахуванням ступеня ниркової недостатності. Дітям з помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 40-70 мл/хв) призначати 60 % добової дози препарату 2 рази на добу кожні 12 годин; при кліренсі креатиніну 20-40 мл/хв – 25 % добової дози 2 рази на добу кожні 12 годин; при значному порушенні функції нирок (кліренс креатиніну 5-20 мл/хв) – 10 % середньої добової дози кожні 24 години. Усі рекомендовані дози призначати після початкової ударної дози. Тривалість лікування у середньому становить 7-10 днів.

Діти.

Препарат не призначати дітям віком до 1 місяця та недоношеним дітям.

Передозування. Симптоми: запаморочення, парестезії і головний біль, можливий розвиток алергічних реакцій у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю, можливі нейротоксичні явища, при цьому відзначається підвищена судомна готовність, генералізовані судоми, блювання і тахікардія. Можливі такі відхилення лабораторних показників як підвищення рівня креатиніну, азоту сечовини крові, печінкових ферментів і білірубіну, позитивний тест Кумбса, тромбоцитоз/тромбоцитопенія, еозинофілія, лейкопенія і збільшення протромбінового часу.

Лікування: припинити застосування препарату, у разі необхідності – провести протисудомну, десенсибілізуючу терапію. У разі тяжкого передозування рекомендується підтримуюча терапія та моніторинг гематологічної, ниркової, печінкової функцій і системи згортання крові до стабілізації стану пацієнта. Препарат виводиться з організму шляхом гемодіалізу; перитонеальний діаліз менш ефективний.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: шкірний висип, свербіж, почервоніння шкіри, дерматит, кропив'янка, медикаментозна гарячка, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, ексудативна мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), еозинофілія, артралгія, сироваткова хвороба, бронхоспазм.

З боку системи крові та лімфатичної системи: повідомлялося про випадки лейкопенії, агранулоцитозу, нейтропенії; лімфопенія, гемолітична анемія, апластична анемія, тромбоцитопенія/тромбоцитоз, гіпопротромбінемія, зниження гематокриту, збільшення протромбінового часу, панцитопенія.

З боку травного тракту: анорексія, нудота, блювання, біль у животі, діарея, метеоризм; симптоми псевдомембранозного коліту, які можуть з'явитися під час або після лікування; при тривалому застосуванні може розвинутися дисбактеріоз, кандидомікоз травного тракту (у тому числі кандидозний стоматит).

З боку гепатобіліарної системи: у поодиноких випадках спостерігалось транзиторне підвищення рівня АЛТ, АСТ та лужної фосфатази, транзиторний гепатит і холестатична жовтяниця, гіпербілірубінемія.

З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок (транзиторне підвищення рівня азоту сечовини в крові, гіперкреатинінемія) без клінічних ознак ниркової недостатності. Рідко повідомлялося про інтерстиціальний нефрит та інші порушення функції нирок (нефропатія, некроз сосочків нирки, ниркова недостатність).

Неврологічні розлади: головний біль, запаморочення, парестезії, тривожні стани, збудження, гіперактивність, судоми.

Реакції у місці введення: біль, ущільнення, набряк у місці ін'єкції, відзначалися випадки розвитку флебіту при внутрішньовенному введенні.

Інші побічні ефекти: загальна слабкість, блідість шкіри, тахікардія, геморагії. У рідкісних випадках можлива поява аногенітального свербіжу, генітального кандидозу та вагініту. Позитивний тест Кумбса. При тривалому застосуванні може розвинутися суперінфекція, спричинена стійкими до препарату збудниками.

Термін придатності. 3 роки.

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

Несумісність. Розчин цефазоліну небажано змішувати з іншими лікарськими засобами в одному шприці або в одній інфузійній системі, особливо з антибіотиками. Для приготування розчинів препарату використовувати розчинники, зазначені в розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка. По 0,5 г або 1 г у флаконах, 10 флаконів з порошком у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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