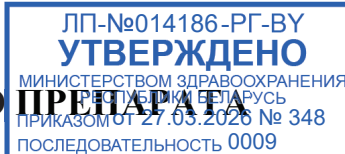


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефазолин, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефазолин (в виде цефазолина натрия).

Каждый флакон содержит 1,0 г цефазолина (в виде цефазолина натрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий – 48 мг (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Белый или почти белый порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Цефазолин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 1 месяца жизни для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к цефазолину микроорганизмами (см. раздел 5.1):

- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции органов малого таза, включая гонорею;
- инфекции желчевыводящих путей;
- инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов, включая остеомиелит;
- эндокардит;
- сепсис.

Периоперационная профилактика. При хирургических операциях с повышенным риском инфекций, вызванных анаэробными возбудителями, например, в колоректальной хирургии, при вагинальной гистерэктомии, холецистэктомии у пациентов с высоким риском (старше 70 лет, с острым холециститом, механической желтухой или камнями общего желчного протока) в сочетании с соответствующими препаратами, активными против анаэробов.

Применение препарата Цефазолин должно быть ограничено случаями, когда необходимо парентеральное введение.

Перед лечением следует определить чувствительность возбудителя (если возможно), хотя терапия может быть начата до получения результатов.

Необходимо учитывать официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных препаратов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Средняя суточная доза для взрослых – 1,0–4,0 г; кратность введения – 2–4 раза в сутки. Доза зависит от чувствительности возбудителя и тяжести заболевания.

При инфекциях, вызванных высоко чувствительными микроорганизмами, обычная доза для взрослых составляет 1,0–2,0 г в сутки, которые вводят в 2 или 3 приема каждые 8 или 12 часов. При инфекциях, вызванных менее чувствительными микроорганизмами, обычная доза составляет 3,0–4,0 г в сутки, которые вводят в 3 или 4 приема каждые 6 или 8 часов.

Обычная доза для лечения инфекций легкой степени тяжести, вызванных чувствительными грамположительными кокками: 0,25–0,5 г цефазолина каждые 8 часов; лечение инфекций средней степени тяжести и тяжелых инфекций: 0,5–1,0 г каждые 6–8 часов; неосложненных инфекций мочевыводящих путей: 1,0 г каждые 12 часов, пневмококковой пневмонии: 0,5 г каждые 12 часов. При тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 6,0 г в сутки, разделенных на 3 или 4 введения каждые 6 или 8 часов. При тяжелых, жизнеугрожающих инфекциях (эндокардит, септицемия): 1,0–1,5 г каждые 6 часов. В редких случаях, доза может быть увеличена до 12 г/сутки.

Для профилактики послеоперационной инфекции – внутривенно, 1,0–2,0 г за 0,5–1 час до операции и по 0,5–1,0 г – каждые 6–8 часов в течение первых суток после операции. В случае длительных хирургических вмешательств (2 часа и более) цефазолин можно дополнительно вводить 0,5–1,0 г – во время операции, если это необходимо, с соответствующими интервалами, чтобы обеспечить достаточный уровень антибиотика в сыворотке крови и тканях. Между введением повторных доз рекомендуется соблюдать интервал 4 часа от первой предоперационной дозы. В кардиохирургии профилактическое введение цефазолина может быть продолжено в течение от 48 часов до 3–5 дней после завершения операции, в зависимости от клинической ситуации.

Продолжительное введение препарата после хирургического вмешательства должно поддерживаться национальным официальным руководством. Важно, чтобы:

- предоперационная доза была дана только до начала операции (от 30 мин до 1 часа), чтобы в сыворотке крови и ткани присутствовал адекватный уровень антибиотика во время первоначального хирургического разреза;
- препарат Цефазолин следует вводить, если необходимо, через соответствующие промежутки времени во время операции, чтобы обеспечивался достаточный уровень антибиотика в предполагаемые моменты наибольшего воздействия на инфекционные микроорганизмы.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с нарушением функции почек может потребоваться более низкая доза, чтобы избежать передозировки. Эта более низкая доза может быть установлена путем определения уровня антибиотика в крови. Если это невозможно, то доза может быть установлена на

основе клиренса креатинина (КК). Больным с нарушениями функции почек требуется изменение режима дозирования в соответствии со значениями клиренса креатинина:

- при КК 55 мл/мин и более или при концентрации креатинина в плазме 1,5 мг% и менее можно вводить полную дозу;
- при КК 54–35 мл/мин или концентрации креатинина в плазме 3,0–1,6 мг% можно вводить полную дозу, но интервалы между инъекциями необходимо увеличить до 8 часов;
- при КК 34–11 мл/мин или концентрации креатинина в плазме 4,5–3,1 мг% – ½ дозы с интервалами 12 часов;
- при КК 10 мл/мин и менее или при концентрации креатинина в плазме 4,6 мг% и более – ½ обычной дозы каждые 18–24 часа. У пациентов, находящихся на гемодиализе, режим лечения зависит от условий диализа.

Все рекомендованные дозы применяются после первоначальной нагрузочной дозы, соответствующей тяжести инфекции.

Лица пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется при нормальной функции почек. Поскольку у пациентов пожилого возраста часто наблюдается снижение функций почек, необходимо назначать препарат Цефазолин с осторожностью, тщательно подбирая дозу, желательно под контролем функции почек.

Дети

Дети в возрасте 1 месяц и старше (с массой тела менее 40 кг)

Инфекции, вызванные чувствительными организмами: 25–50 мг/кг массы тела в сутки. Разовые дозы рекомендуется вводить каждые 6, 8 или 12 часов. Инфекции, вызванные менее чувствительными организмами, или в случае тяжелого течения: до 100 мг/кг массы тела в сутки. Разовые дозы рекомендуется вводить каждые 6 или 8 часов.

Недоношенные дети и новорожденные в возрасте менее 1 месяца

Безопасность не установлена, применение не рекомендуется (см. раздел 4.3).

Дети старше 12 лет (с массой тела ≥40 кг)

Средняя суточная доза – 1,0–4,0 г; кратность введения – 2–4 раза в сутки. Доза зависит от чувствительности возбудителя и тяжести заболевания.

Дети с нарушениями функции почек

У детей с нарушениями функции почек коррекцию режима дозирования проводят в зависимости от значений клиренса креатинина:

- при КК 70–40 мл/мин вводят 60 % от средней суточной дозы каждые 12 часов;
- при КК 40–20 мл/мин – 25 % средней суточной дозы с интервалом в 12 часов;
- при КК 20–5 мл/мин – 10 % средней суточной дозы каждые 24 часа.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, реакции возбудителя и клинической картины. Терапия должна продолжаться еще несколько дней после разрешения симптомов, до эрадикации возбудителя.

Средняя продолжительность лечения составляет 7–10 дней.

Способ применения

Внутривенно (струйно, капельно) или внутримышечно.

Внутримышечное введение

Внутримышечное введение следует применять только при неосложненном инфекционном процессе.

Внутримышечные дозы (максимально 1 г) следует вводить в крупную мышечную массу.

Внутривенная струйная инъекция

Доза цефазолина до 1 г может быть введена путем медленной внутривенной инъекции (3–5 минут) непосредственно в вену или через инфузионную трубку.

Разовые дозы, превышающие 1 г, следует вводить внутривенно путем инфузии.

Внутривенная капельная инфузия

Разовые дозы, превышающие 1,0 г и предназначенные для внутривенного введения, рекомендуется вводить путем инфузий в течение 30–60 минут.

Суточные дозы от 2,0 г до 3,0 г цефазолина рекомендуется вводить в двух- или трехразовых дозах по 1,0 г медленно внутривенно.

При более высокой суточной дозе (4,0–6,0 г) цефазолин рекомендуется вводить путем внутривенной инфузии.

Суточные дозы цефазолина 4,0 г должны вводиться в двух инфузиях по 2,0 г каждая, суточные дозы 6,0 г цефазолина – в трех инфузиях по 2,0 г каждая.

Продолжительность инфузии в каждом случае от 30 до 120 минут.

Инструкции по приготовлению (растворению) лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к цефазолину и другим цефалоспорином;
- тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) на другие бета-лактамы антибактериальные препараты (пенициллины, карбапенемы и монобактамы) в анамнезе.

Препарат Цефазолин не следует назначать недоношенным детям и детям первого месяца жизни.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Цефазолин следует назначать с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью, заболеваниями кишечника (в т.ч. колит в анамнезе).

Реакции гиперчувствительности

В случае известной гиперчувствительности к пенициллинам или другим бета-лактамам антибактериальным препаратам, должно быть уделено внимание возможности перекрестной чувствительности (см. раздел 4.3).

Для всех бета-лактамов антибактериальных препаратов были зарегистрированы тяжелые, а иногда и смертельные реакции гиперчувствительности (см. раздел 4.8). В случае тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефазолином должно быть немедленно прекращено и начаты адекватные лечебные мероприятия.

Перед началом лечения следует установить, имеет ли пациент в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности на цефазолин, к другим цефалоспорином или любому другому типу бета-лактамов препаратов. Необходимо соблюдать осторожность, если препарат

Цефазолин назначается пациентам с историей нетяжелой повышенной чувствительности к другим бета-лактамым препаратам.

Цефазолин следует вводить с осторожностью пациентам с аллергическими заболеваниями (например, аллергическим ринитом или бронхиальной астмой), так как увеличивается риск тяжелой реакции гиперчувствительности.

Лабораторные тесты

Во время лечения препаратом Цефазолин возможно получение положительных прямой и непрямой проб Кумбса, а также ложноположительной реакции мочи на сахар (см. раздел 4.8).

Антибиотик-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит

При развитии тяжелой и упорной диареи на фоне терапии препаратом Цефазолин следует принимать во внимание возможность возникновения антибиотик-ассоциированной диареи или псевдомембранозного колита (см. раздел 4.8). Это потенциально летальные осложнения терапии, поэтому введение цефазолина должно быть немедленно прекращено и начато соответствующее лечение. Для лечения диареи не допускается назначение препаратов, угнетающих перистальтику желудочно-кишечного тракта. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Цефазолин пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (особенно колитом).

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушениями функции почек следует корректировать режим применения лекарственного препарата, учитывая степень нарушения функции почек (см. раздел 4.2). Функцию почек следует периодически мониторировать у пациентов из групп риска, которые получают цефазолин: тяжелобольные пациенты, которым цефазолин вводят в максимальных дозах, одновременное назначение цефазолина с нефротоксическими препаратами (аминогликозиды, петлевые диуретики).

У пациентов с почечной недостаточностью применение цефазолина может быть связано с судорогами.

Развитие микробной устойчивости

Длительное применение цефазолина может спровоцировать селекцию цефазолин-резистентных штаммов микроорганизмов. Пациентов следует тщательно обследовать с целью своевременного выявления суперинфекции такими штаммами и проведения соответствующих лечебных мероприятий.

Нарушение свертываемости крови

В исключительно редких случаях лечение цефазолином может привести к нарушениям свертываемости крови (см. раздел 4.8). К факторам риска относятся: дефицит витамина К или влияние других механизмов на свертываемость крови (парентеральное питание, недоедание, нарушения функций печени и почек, тромбоцитопения, вызванная лекарственными препаратами, например, гепарином или пероральными антикоагулянтами), заболевания, ассоциированные с нарушениями свертывания (гемофилия), заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, при которых может возникнуть или усиливаться кровотечение, или пациенты, стабилизированные на антикоагулянтной терапии. У этих пациентов следует контролировать протромбиновое время или МНО (международное нормализованное отношение). При необходимости (пониженном содержании витамина К) следует дополнительно вводить витамин К (10 мг в неделю).

Содержание натрия

Этот лекарственный препарат содержит 48 мг натрия в одном флаконе, что эквивалентно 2,4 % от рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антибиотики и синтетические противомикробные препараты

Цефазолин обладает антагонизмом с бактериостатическими противомикробными препаратами (тетрациклинами, сульфаниламидами, эритромицином, левомицетином). Аминогликозиды увеличивают риск развития поражения почек. Фармацевтически несовместим с аминогликозидами и тетрациклинами (взаимная инактивация).

Лекарственные препараты, блокирующие канальцевую секрецию

Лекарственные препараты, блокирующие канальцевую секрецию (пробенецид), увеличивают концентрацию цефазолина в крови, замедляют выведение и повышают риск развития токсических реакций.

Антикоагулянты и витамин К

Цефазолин может вызывать нарушения метаболизма витамина К, особенно в случаях его дефицита, спровоцировать геморрагический синдром. У лиц, которые принимают антикоагулянты (варфарин, гепарин), а также у пациентов с дефицитом витамина К (или факторами предрасполагающими к нему) требуется мониторинг протромбинового времени. Факторами риска, предрасполагающими к усилению антагонистического влияния цефазолина в отношении витамина К, являются тяжелая инфекция, воспаление, пожилой возраст и общее тяжелое состояние пациента. В этом случае может потребоваться заместительная терапия витамином К₁.

Диуретики

Не рекомендуется одновременное применение с диуретиками. При одновременном применении цефазолина и «петлевых диуретиков» происходит блокада его канальцевой секреции.

Нефротоксическое действие

Нефротоксическое действие цефазолина усиливается при одновременном применении с нефротоксическими антибиотиками (аминогликозидами, колистином, полимиксином В), йодсодержащими рентгенконтрастными средствами, препаратами платины, метотрексатом в высоких дозах, некоторыми противовирусными препаратами (ацикловиром, фоскарнетом), пентамидином, циклоспорином, такролимусом, диуретиками. При совместном применении с данными группами препаратов у пациентов следует мониторировать функции почек.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Цефазолин проникает через гематоплацентарный барьер (см. раздел 5.2). Безопасность применения цефазолина во время беременности не установлена. Препарат Цефазолин может быть назначен беременной женщине, только если польза от назначения лекарственного препарата превышает возможный риск для плода.

Экспериментальные исследования на животных не показали прямого или косвенного вредного воздействия в отношении репродуктивной токсичности.

Лактация

Цефазолин проникает в материнское молоко в низких концентрациях (см. раздел 5.2). Препарат Цефазолин может быть назначен женщине только после оценки соотношения польза/риск. В случае развития у детей диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек грудное вскармливание необходимо прекратить. Следует иметь в виду также возможность сенсибилизации.

Фертильность

В исследованиях на животных не наблюдалось влияния на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Цефазолин не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. Тем не менее, существует вероятность развития некоторых нежелательных реакций (например, головокружение, головная боль, парестезия, возбуждение, или судороги), которые могут повлиять на способность управлять транспортом и другими механизмами (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Наиболее часто встречающиеся нежелательные реакции: потеря аппетита, диарея, тошнота, рвота, болезненные ощущения в месте внутримышечного введения, иногда с образованием уплотнения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены по системно-органным группам, в соответствии с частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Нечасто	Оральный кандидоз (при длительном применении)
	Редко	Кандидоз гениталий (монолиоз), вагинит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	Лейкопения, гранулоцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гранулоцитоз, моноцитоз, лимфоцитопения, базофилия и эозинофилия
	Очень редко	Нарушения коагуляции (свертывания крови) и, как следствие, повышенная кровоточивость; снижение гемоглобина и/или гематокрита, анемия, агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения и гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Эритема, экссудативная (полиморфная) эритема, кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, лекарственная лихорадка и интерстициальная пневмония или пневмонит
	Редко	Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона
	Очень	Анафилактический шок, отек гортани с сужением

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
	редко	дыхательных путей, увеличение частоты сердечных сокращений, одышка, снижение артериального давления, отек языка, анальный зуд, генитальный зуд, отек лица
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Судороги (у пациентов с нарушениями функций почек, при назначении высоких доз)
	Редко	Головокружение, ночные кошмары, вертиго, гиперактивность, нервозность или ощущение тревожности, бессонница, сонливость, нарушения цветового восприятия, спутанность сознания и эпилептоидная активность
	Частота неизвестна	Головная боль, парестезии, миоклонии
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Плевральный экссудат, боль в груди, одышка, кашель, ринит, развитие острого дистресс-синдрома
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Потеря аппетита, тошнота, рвота
	Очень редко	Псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4). Данное состояние требует немедленного начала лечения
	Частота неизвестна	Метеоризм, спазмы желудка, боль в эпигастрии, изжога, стоматит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	Временное повышение активности печеночных ферментов аспартаттрансаминазы, аланинтрансаминазы, гамма-глутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы и концентрации билирубина в сыворотке крови, транзиторный гепатит, холестатическая желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Кожная сыпь, кожный зуд
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Редко	Нефротоксичность, интерстициальный нефрит, нефропатия неуточненная, протеинурия, почечная недостаточность, временное увеличение концентрации мочевины в крови, увеличение креатинина, что наблюдается в основном у тяжелых пациентов, которые применяют цефазолин одновременно с другими потенциально нефротоксичными лекарственными препаратами
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Болезненные ощущения в месте внутримышечного введения, иногда с образованием уплотнения
	Нечасто	При внутривенном введении – тромбофлебит

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
	Редко	Недомогание, усталость, слабость, жар
Лабораторные и инструментальные данные	Редко	Положительная реакция Кумбса, гиперкреатининемия, увеличение протромбинового времени, гипергликемия, гипогликемия

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://www.ndda.kz>

Российская Федерация

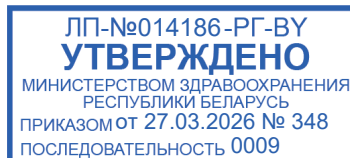
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>



4.9. Передозировка

Симптомы

При введении высоких доз возникает воспаление и флебит в области введения (при внутривенном введении). Возможно головокружение, головная боль, возбужденное состояние, миоклонии, парестезии и боли в области введения. При нарушении функции почек – могут возникать судороги. При лабораторных исследованиях – отмечается повышение уровня креатинина, мочевины, активности трансаминаз, концентрации билирубина, положительная проба Кумбса, тромбоцитоз или тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, увеличение протромбинового времени.

Лечение

Прекращение введения препарата, контроль состояния жизненно-важных функций организма, при появлении судорог – применение противосудорожной терапии. В случаях тяжелой передозировки, если пациент не отвечает на проведение симптоматической терапии, возможно проведение гемодиализа. Специфического антидота нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Другие бета-лактамы антибактериальные препараты. Цефалоспорины первого поколения.

Код АТХ: J01DB04.

Механизм действия

Цефалоспориновый антибиотик I поколения для парентерального применения. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Имеет широкий спектр действия.

Фармакодинамическая-фармакокинетическая зависимость

Для цефалоспоринов наиболее важным фармакокинетико-фармакодинамическим индексом, коррелирующим с эффективностью *in vivo*, является период времени интервала дозирования, в течение которого несвязанная концентрация остается выше минимальной ингибирующей концентрации (МИК) цефазолина для отдельных целевых видов (т.е. %T>МИК).

Фармакодинамические эффекты

Активность цефазолина и распространенность приобретенной устойчивости микроорганизмов к нему может зависеть от региона и активности использования данного антибактериального препарата в клинической практике. В этой связи, желательно проводить уточнение спектра клинической противомикробной активности с учетом региональных противомикробных руководств (стандартов).

Цефазолин активен в отношении грамположительных (*Staphylococcus aureus*, метициллин-чувствительные) микроорганизмов.

Не эффективен в отношении штаммов *Citrobacter*, штаммов *Enterobacter* (в том числе *Enterobacter cloaci*, *Enterobacter aerogenes*), *Morgana morganii*, *Proteus stuartii*, *Proteus*

vulgaris, штаммов *Pseudomonas*, штаммов *Serratia*, индолположительных штаммов *Proteus*, *Klebsiella pneumonia*, *Mycobacterium tuberculosis*, анаэробных микроорганизмов, метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus aureus*, *Providencia rettgeri*, аэробных грамотрицательных микроорганизмов: *Acinetobacter spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, других микроорганизмов: *Chlamydia spp.*, *Chlamydomydia spp.*, *Mycoplasma spp.*

Группы микроорганизмов, которые могут приобретать устойчивость: *Streptococcus* β -гемолитические группы А, В, С и G; *Staphylococcus epidermidis* (метициллин-чувствительные), *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella oxytoca*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) при внутримышечном введении в дозе 1 000 мг – 1 час; максимальная концентрация (C_{max}) – 37–63 мкг/мл. После внутривенного введения TC_{max} – в конце инфузии, после внутривенного введения 1 000 мг C_{max} – 180 мкг/мл.

Распределение

Цефазолин проникает в суставы, ткани сердца и сосудов, в брюшную полость, почки и мочевыводящие пути, плаценту, среднее ухо, дыхательные пути, кожу и мягкие ткани. В небольших количествах выделяется с грудным молоком. Концентрация в ткани желчного пузыря и желчи значительно выше, чем в сыворотке крови. При обструкции желчного пузыря концентрация в желчи меньше, чем в плазме. Объем распределения – 0,12 л/кг. После введения терапевтических доз пациентам при воспалении мозговых оболочек концентрации цефазолина варьируют от 0 до 0,4 мкг/мл в спинномозговой жидкости. Связь с белками плазмы – 65–92 %.

Биотрансформация

Цефазолин не метаболизируется.

Элиминация

Выводится преимущественно почками в неизмененном виде: в течение первых 6 часов – 56–89 %, через 24 часа – 80–100 %. C_{max} в моче – 4 000 мкг/мл после внутримышечного введения. Цефазолин выводится в виде микробиологически активной формы с мочой путем клубочковой фильтрации, почечный клиренс составляет 65 мл/мин/1,73 м².

Период полувыведения ($T_{1/2}$) при внутримышечном введении – 1,8 часа, при внутривенном введении – 2 часа.

Особые группы пациентов

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени период полувыведения лекарственного препарата значительно сокращается.

Почечная недостаточность

Период полувыведения при нарушении функции почек – 20–40 часов.

Пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

Данные о фармакокинетике пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы отсутствуют.

Дети и пожилые пациенты

Данные о фармакокинетике лекарственного препарата у детей и пожилых людей отсутствуют.

5.3. Данные доклинической безопасности

Острая токсичность цефазолина низкая.

Повторное введение цефазолина собакам и крысам с различными путями введения в течение 1–6 месяцев не показало существенного влияния на биохимические и гематологические параметры.

После повторного введения у кроликов наблюдалась почечная токсичность, которая отсутствовала у собак или крыс. В некоторых исследованиях были выявлены признаки нейротоксичности.

Цефазолин не проявлял тератогенной или эмбриотоксической активности, не влиял на общие репродуктивные функции.

Исследований по мутагенности и канцерогенности не проводилось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Раствор цефазолина нежелательно смешивать с другими лекарственными препаратами в одном шприце или в одной инфузионной системе.

Цефазолин не совместим с дисульфатом амикацина, амобарбиталом натрия, аскорбиновой кислотой, сульфатом блеомицина, глюцептатом кальция, глюконатом кальция, гидрохлоридом циметидина, натрия колистиметатом, эритромицина глюцептатом, канамицина сульфатом, гидрохлоридом окситетрациклина, пентобарбиталом натрия, полимиксина В сульфатом и гидрохлоридом тетрациклина.

Для приготовления растворов препарата необходимо использовать растворители, указанные в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1 г во флаконах из стекла бесцветного, укупоренных резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками.

1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

10 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную с картонным вкладышем для фиксации флаконов.

270 флаконов вместе с 10 листками-вкладышами помещают в коробку из картона гофрированного.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

Приготовление растворов для инъекций и инфузий

1 г цефазолина восстанавливают в 4 мл воды для инъекций. Для приготовления растворов препарата необходимо использовать растворители, указанные в данном разделе.

Не следует применять растворы местных анестетиков в качестве растворителя для приготовления раствора для внутримышечного введения препарата.

Следует использовать только прозрачные свежеприготовленные растворы!

Перед применением лекарственного препарата необходимо проверить его срок годности. Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке. Во время разведения флаконы необходимо энергично встряхивать до полного растворения препарата. Перед введением лекарственного препарата следует убедиться, что раствор является прозрачным и не содержит нерастворённых частиц.

Для внутривенного болюсного введения полученный раствор разводят 5 мл воды для инъекций.

Для внутривенного капельного введения препарат разводят в 50–100 мл 5 % или 10 % раствора декстрозы, 0,9 % раствора натрия хлорида, раствора Рингера.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская область, г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Телефон/факс +375 (177) 73-56-12, 74-42-80

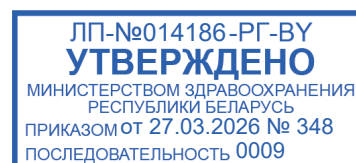
Электронная почта: market@borimed.com

Претензии потребителей направлять в адрес держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.



Общая характеристика лекарственного препарата Цефазолин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте экспертной организации <https://www.rceth.by>.