

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

Каждый флакон содержит 1 г цефазолина (в виде натриевой соли).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (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

Порошок белого или почти белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к цефазолину микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих и половых путей;
- инфекции желчевыводящих путей;
- инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов, включая остеомиелит;
- бактериальный эндокардит, сепсис;
- интраоперационная профилактика развития инфекций (профилактическое назначение цефазолина может снизить вероятность развития инфекции в послеоперационном периоде).

Чувствительность антибиотиков *in vitro* меняется в зависимости от географического региона и с течением времени, поэтому при выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать местную информацию о резистентности. При наличии возможности следует провести определение чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам. Терапия может быть начата эмпирически, до получения результатов теста на чувствительность к антибиотикам.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Дозы препарата и продолжительность курса лечения устанавливаются индивидуально, с

учетом тяжести течения и локализации инфекции, а также потенциальной чувствительности возбудителя.

Взрослые

Средняя суточная доза для взрослых – 1 - 4 г; кратность введения – 3 - 4 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 6 г. Средняя продолжительность лечения составляет 7 - 10 дней.

В соответствии с принципами антибактериальной терапии курс лечения следует продолжать как минимум в течение 2 - 3 дней после разрешения лихорадки или до получения подтверждения эрадикации возбудителя

Вид инфекции	Разовая доза	Частота введения
Инфекции легкой степени тяжести, вызванные чувствительными грамположительными кокками	0,5 - 1,0 г	каждые 8 часов
Пневмококковая пневмония	0,5 г	каждые 12 часов
Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей	1,0 г	каждые 12 часов
Инфекции средней или тяжелой степени тяжести	0,5-1,0 г	каждые 6 - 8 часов
Жизнеугрожающие инфекции (например, сепсис, бактериальный эндокардит)*	1,0 - 1,5 г	каждые 6 часов

*В редких случаях применяются дозы до 12 г в сутки.

Профилактика интраоперационных инфекций

За 30 мин - 1 ч до операции в/в или в/м следует ввести первоначальную дозу цефазолина – 1,0 г. При продолжительных операциях (2 ч и дольше) непосредственно во время операции дополнительно вводится 0,5 г - 1,0 г препарата. Дозы и время введения зависят от типа и продолжительности операции. В течение 24 ч после операции вводится по 0,5 г - 1,0 г препарата в/в или в/м с интервалом 6 - 8 ч.

Если возможность развития инфекции представляет собой большую опасность для пациента (например, после операции на сердце или серьезной ортопедической операции, такой как полная замена сустава), рекомендуется продолжать введение препарата в течение 3 - 5 дней. Важно соблюдать указанные выше сроки, чтобы во время выполнения хирургического разреза в сыворотке крови и тканях уже присутствовали достаточные концентрации антибиотика. В случае повышенного риска развития анаэробной инфекции (например, после оперативного вмешательства на толстой кишке) рекомендуется дополнительное назначение препарата, активного против анаэробов.

Особые группы пациентов:

Пациенты с нарушением функции почек

Клиренс креатинина (мл/мин х 1,73 м ²)	Концентрация креатинина (мг/100 мл)	Доза (% от начальной)	Интервалы между введениями
≥55	≤1,5	100%	коррекции не требуется
35- 54	1,6 - 3,0	100%	8ч
11 - 34	3,1 - 4,5	50%	12ч
≤10	≥4,6	50%	18 - 24ч

Все рекомендуемые дозы вводят после начальной дозы, соответствующей показанию и тяжести инфекции. У пациентов, находящихся на гемодиализе, схема дозирования зависит от применяемого режима диализа.

Пожилые пациенты

Коррекции дозы не требуется

Дети

Дети в возрасте от 1 месяца до 18 лет

Для лечения большинства инфекций легкой и средней степени тяжести достаточной является суточная доза 25 - 50 мг/кг, разделенная на 3 - 4 введения.

В случае тяжелых инфекций суточная доза может быть увеличена до максимальной рекомендованной дозы – 100 мг/кг.

Дети до 1 месяца

Безопасность и эффективность применения препарата Цефазолин у детей в возрасте до 1 месяца, в том числе у недоношенных детей, на данный момент не установлены. Данные отсутствуют

Дети с нарушением функции почек

Детям, у которых клиренс креатинина (КК) составляет 70 - 40 мл/мин/1,73 м², вводится 60% средней суточной дозы цефазолина через 12 ч.

Детям, у которых КК составляет 39 - 20 мл/мин/1,73 м² вводится 25% средней суточной дозы препарата через 12 ч.

При КК 19 - 5 мл/мин/1,73 м² назначается 10% средней суточной дозы цефазолина с интервалом в 24ч.

Все рекомендуемые дозы вводят после начальной дозы, соответствующей тяжести инфекции

Способ применения:

Внутривенно (струйно, капельно) или внутримышечно.

Внутривенная струйная инъекция

Разовую дозу препарата вводят медленно, в течение 3 - 5 мин.

Внутривенная капельная инъекция

Дозы до 1 г можно вводить путем медленной внутривенной инъекции в течение 3 - 5 мин.

Большие дозы препарата следует вводить путем внутривенной инфузии в течении 20 - 30 мин.

Внутримышечная инъекция

Максимальная разовая доза для внутримышечного введения составляет 1 г, препарат следует вводить глубоко только в крупные мышцы.

Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить внутривенно (см. раздел 4.3)

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к цефазолину или другим цефалоспориновым антибиотикам в анамнезе;
- наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактикоидных реакций) к другим бета-лактамным антибиотикам (пенициллинам, монобактамам, карбапенемам (см. раздел 4.4));
- период новорожденности до 1 месяца, в том числе недоношенные дети.

Лидокаин

Перед внутримышечной инъекцией препарата с использованием лидокаина необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину. Противопоказания к применению лидокаина приведены в общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП) лидокаина. Растворы, содержащие лидокаин, нельзя вводить внутривенно.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Совместный прием других нефротоксичных препаратов, нетяжелые реакции повышенной чувствительности к пенициллинам в анамнезе.

Хроническая почечная недостаточность, заболевания кишечника (в т.ч. колит в анамнезе), детский возраст с 1 до 12 месяцев.

Особые указания

Реакции гиперчувствительности

До начала применения цефазолина следует собрать аллергологический анамнез пациента.

Вследствие возможности развития перекрестной гиперчувствительности между

цефалоспорины и другими бета-лактамами антибиотиками. На фоне терапии цефазолином было описано развитие тяжелых, в том числе фатальных, аллергических реакций. В случае развития тяжелой реакции гиперчувствительности необходима отмена цефазолина, назначение соответствующей симптоматической терапии. Препарат противопоказан пациентам с тяжелыми реакциями повышенной чувствительности к цефалоспорины или любым другим бета-лактамами антибиотиками в анамнезе.

Необходимо особенно внимательное наблюдение за пациентами со склонностью к аллергическим реакциям (аллергический ринит, бронхиальная астма), так как на фоне наличия подобных состояний риск реакций гиперчувствительности возрастает.

Диарея, ассоциированная с применением антибактериальных препаратов

Развитие тяжелой и персистирующей диареи во время лечения и в первые недели после завершения терапии может быть проявлением *Clostridium difficile* ассоциированной диареи – псевдомембранозного колита (см. раздел 4.8.). Так как данное состояние является жизнеугрожающим, цефазолин следует немедленно отменить и назначить специфическую антибактериальную терапию (например, ванкомицин или метронидазол). Показано проведение симптоматической поддерживающей терапии, включая коррекцию водно-электролитного баланса, алиментарных нарушений. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника противопоказано. В особенно тяжелых случаях, при резистентности инфекции к проводимой антибактериальной терапии, может потребоваться выполнение колэктомии.

Следует уделить особое внимание тщательному сбору анамнеза пациента, так как описаны случаи развития псевдомембранозного колита в течение двух месяцев с момента проведения антибактериальной терапии.

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспорины. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Нарушение функции почек

Вследствие кумуляции препарата в организме, у пациентов со сниженной функцией почек дозу препарата следует подбирать в соответствии с выраженностью почечной недостаточности (см. раздел 4.2.). Хотя применение цефазолина редко вызывает нарушение функции почек и развитие почечной недостаточности, рекомендуется оценивать функцию почек на фоне применения препарата, особенно у пациентов,

находящихся в тяжелом состоянии, при применении высоких доз препарата и/или других нефротоксических препаратов (например, аминогликозидов, петлевых диуретиков).

Развитие бактериальной резистентности и суперинфекций

Долговременное применение цефазолина может спровоцировать появление резистентных штаммов бактерий. Следует тщательно контролировать состояние пациентов на предмет возможности развития суперинфекции и предпринимать соответствующие меры в случае её развития.

Снижение свертываемости крови и кровотечения

В редких случаях на фоне применения цефазолина возможно снижение свертываемости крови. Факторы риска включают дефицит витамина К, парентеральное питание, дефицит питания, почечная и/или печеночная недостаточность, тромбоцитопения, терапию антикоагулянтами. Кроме того, такие заболевания, как гемофилия, изъязвление слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки могут стать причиной развития или усиления выраженности кровотечения. Следовательно, необходимо контролировать показатели коагулограммы у пациентов с известным наличием данных заболеваний. В случае, если выявляется снижение свертываемости крови следует назначить терапию витамином К (10 мг/неделя).

Влияние на лабораторные показатели

На фоне применения цефазолина возможны ложноположительные реакции определения концентрации глюкозы в моче при использовании реактива Бенедикта или Фелинга, а также ложноположительные результаты прямой и непрямой пробы Кумбса.

При длительном применении препарата необходим контроль картины периферической крови.

Прием этанола во время лечения

Вследствие возможности развития дисульфирамоподобных реакций на фоне применения препарата, в период лечения пациентам следует воздержаться от употребления алкоголя.

Инtrateкальное введение

Цефазолин не следует вводить интратекально вследствие возможности тяжелого токсического поражения центральной нервной системы (включая развитие судорог).

Содержание натрия

1 г цефазолина содержит примерно 48 мг натрия, что следует учитывать при назначении препарата пациентам с диетой, ограничивающей потребление натрия.

Дети

Цефазолин не следует назначать недоношенным и новорожденным детям в течение 1 месяца жизни, так как на сегодняшний день данных, свидетельствующих о безопасности

его применения в данной популяции пациентов, не представлено.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Цефазолин способен снижать эффективность пероральных контрацептивов. По этой причине следует применять дополнительные меры контрацепции во время лечения препаратом.

Цефазолин не следует назначать совместно с другими антибактериальными препаратами, обладающими бактериостатическим действием (например, тетрациклины, сульфаниламиды, эритромицин, хлорамфеникол), так как в исследованиях *in vitro* был выявлен антагонизм между данными препаратами.

При совместном применении с цефазолином возможно усиление нефротоксических свойств других антибактериальных препаратов (например, аминогликозидов, колистина, полимиксина В), йод-содержащих контрастных препаратов, высоких доз метотрексата, некоторых противовирусных препаратов (например, ацикловир, фоскарнет), пентамидина, циклоспорина, такролимуса, платиносодержащих препаратов и диуретиков (например, фуросемида). При необходимости их совместного применения с цефазолином следует тщательно контролировать функцию почек.

При одновременном применении с «петлевыми» диуретиками (например, фуросемидом) происходит блокада канальцевой секреции цефазолина, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови. По этой причине следует избегать совместного применения данных препаратов.

При совместном назначении цефазолина и пробенецида снижается почечный клиренс цефазолина, что приводит к увеличению времени выведения препарата и повышению его плазменной концентрации.

В редких случаях цефалоспорины способны вызывать нарушения свертываемости крови. При необходимости совместного применения с пероральными антикоагулянтами, особенно в высоких дозах, следует контролировать показатели коагулограммы. Некоторые цефалоспориновые антибиотики, например, цефамандол, цефотетан и цефазолин, подавляя кишечную микрофлору, способны нарушать метаболизм витамина К, что снижает его образование в организме, особенно у пациентов с исходным дефицитом. Может потребоваться назначение препаратов витамина К.

При одновременном применении с препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (например, нестероидными противовоспалительными препаратами) увеличивается риск развития кровотечений.

Цефазолин может вызывать дисульфирамоподобные реакции при одновременном применении с этанолом.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Цефазолин проникает через плаценту. Доклинические исследования препарата на животных не показали наличия прямой или непрямой репродуктивной токсичности. Тем не менее, так как данных по безопасности применения препарата недостаточно, назначение цефазолина при беременности допустимо только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Цефазолин выделяется в грудное молоко в крайне небольших количествах, при применении препарата в терапевтических дозах воздействие на новорожденного маловероятно. Если у находящегося на грудном вскармливании новорожденного развивается диарея или симптомы кандидоза, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания или об отмене препарата.

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

Влияния цефазолина на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами выявлено не было. Тем не менее, так как на фоне применения препарата возможно развитие таких побочных эффектов, как тошнота, рвота, головокружение и судороги, следует соблюдать осторожность при выполнении данных видов деятельности и воздержаться от них в случае развития указанных нежелательных явлений.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Частыми нежелательными реакциями, зарегистрированными на фоне терапии цефазолином, являются потеря аппетита, диарея, тошнота, рвота, боль в животе, сыпь, а также боль в месте инъекции после внутримышечного введения, иногда с развитием уплотнения. Остальные нежелательные реакции встречаются нечасто, редко, либо их частота остаётся неизвестной.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы на основании системноорганных классов MedDRA. Частота нежелательных реакций приведена в соответствии с категориями CIOMS (Совет международных медицинских научных организаций): *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$, но

<1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

нечасто: кандидоз полости рта (при длительном применении);

редко: генитальный кандидоз, вагинит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

редко: лейкопения, гранулоцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гранулоцитоз, моноцитоз, лимфоцитоз, тромбоцитоз, лимфоцитопения, базофилия, эозинофилия. Как правило, данные нежелательные явления носят кратковременный характер и являются обратимыми;

очень редко: нарушения свертываемости крови и, как следствие, повышенная кровоточивость, анемия, агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

нечасто: лихорадка, артралгия;

очень редко: анафилактический шок (развитие отека гортани с сужением просвета дыхательных путей, повышение частоты сердечных сокращений, одышка, падение артериального давления, отек языка, отек лица, анальный и/или генитальный зуд).

Нарушения метаболизма и питания

редко: гипергликемия или гипогликемия.

Нарушения со стороны нервной системы

нечасто: развитие судорог (у пациентов с нарушением функции почек при применении препарата в высоких дозах при несоблюдении режима дозирования);

редко: головокружение, недомогание, общая слабость, кошмарные сновидения, вертиго, гиперактивность, нервозность или тревожность, бессонница или сонливость, нарушение цветовосприятия, спутанность сознания, повышение судорожной активности головного мозга.

частота неизвестна: судороги.

Нарушения со стороны сосудов

редко: «приливы».

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

редко: плевральный выпот, боль в груди, бронхоспазм, одышка, кашель, развитие острого респираторного дистресс-синдрома, ринит.

Желудочно-кишечные нарушения

часто: потеря аппетита, диарея, тошнота, рвота, боль в животе.

очень редко: развитие псевдомембранозного колита. Данное состояние требует немедленного начала лечения (см. раздел 4.4.).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

редко: преходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, транзиторный гепатит, холестатическая желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

часто: сыпь;

нечасто: эритема, экссудативная (полиморфная) эритема, крапивница, кожный зуд, ангионевротический отек (отек Квинке);

редко: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

редко: интерстициальный нефрит, протеинурия, преходящее повышение концентрации мочевины в плазме крови (как правило, у пациентов, получающих терапию в сочетании с другими нефротоксическими препаратами), нефропатия неуточненная и другие проявления нефротоксичности.

Общие нарушения и реакции в месте введения

часто: боль в месте инъекции после внутримышечного введения, иногда с развитием уплотнения;

нечасто: тромбофлебит и флебит – при внутривенном введении.

Лабораторные и инструментальные данные

частота неизвестна: ложноположительная реакция Кумбса, гиперкреатининемия, увеличение протромбинового времени, ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

Прочие особые популяции

Пациенты со почечной недостаточностью

Вследствие кумуляции препарата в организме, у пациентов со сниженной функцией почек дозу препарата следует подбирать в соответствии с выраженностью почечной недостаточности (см. разделы 4.2. и 4.4.).

Недоношенные и новорожденные дети

На сегодняшний день не представлено данных, свидетельствующих о безопасности применения Цефазолина у недоношенных и новорожденных детей в течение 1 месяца жизни.

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.

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

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Головная боль, вертиго, парестезии, житация, миоклония, судороги.

Лабораторные признаки

повышение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови, повышение активности «печеночных» трансаминаз и концентрации билирубина, положительная реакция Кумбса, тромбоцитопения или тромбоцитоз, эозинофилия, лейкопения и увеличение протромбинового времени.

Лечение

В случае развития судорог цефазолин необходимо немедленно отменить, следует тщательно контролировать показатели жизнедеятельности, при необходимости проводить симптоматическую терапию, в случае развития судорог может потребоваться назначение противосудорожных препаратов. В случае тяжелой передозировки и неэффективности других методов лечения возможно проведение гемодиализа. Перитонеальный диализ не эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; цефалоспорины первого поколения

Код АТХ: [J01DB04]

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Цефалоспориновый полусинтетический антибиотик I поколения для парентерального применения. Действует бактерицидно, блокируя пенициллин-связывающие белки

(например, транспептидазы), нарушает синтез клеточной стенки микроорганизмов. Имеет широкий спектр действия. Распространенность приобретенной резистентности может иметь географические различия, а также изменяться с течением времени, необходимо учитывать местную информацию, особенно в случае лечения тяжелых инфекций.

Микроорганизмы, чувствительные к цефазолину

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину); *Staphylococcus saprophyticus*; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pyogenes*, *Corynebacterium diphtheria*, *Bacillus anthracis*.

Грамотрицательные микроорганизмы: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Treponema spp.*, *Leptospira spp.*

Микроорганизмы, умеренно чувствительные к цефазолину

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis**; *Staphylococcus haemolyticus**; *Staphylococcus hominis**; *Streptococcus pneumoniae** (умеренно чувствительный к пенициллинам);

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*; *Haemophilus influenzae***, *Klebsiella oxytoca****, *Klebsiella pneumoniae*; *Proteus mirabilis*.

Микроорганизмы, обладающие природной устойчивостью к цефазолину

Грамположительные аэробы: *Enterococcus spp.*; *Staphylococcus aureus* (устойчивый к метициллину); *Staphylococcus pneumoniae* (устойчивый к пенициллину).

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter baumannii*; *Citrobacter freundii*; *Enterobacter spp.*; *Morganella morganii*; *Moraxella catarrhalis*; *Proteus vulgaris*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Serratia marcescens*; *Stenotrophomonas maltophilia*.

Анаэробы: *Bacteroides fragilis*.

Прочие микроорганизмы: *Chlamydia spp.*; *Chlamydophila spp.*; *Legionella spp.*; *Mycoplasma spp.*

Резистентность к пенициллину *Streptococcus pneumoniae* вследствие наличия перекрестной резистентности к цефалоспорином нечувствительны к цефалоспорином, включая цефазолин.

* в некоторых регионах частота резистентности микроорганизмов может превышать 50%;

** актуальные данные по распространенности резистентности отсутствуют, в исследованиях (давностью более 5 лет) сообщалось о частоте резистентности микроорганизмов > 50%;

*** во внебольничных условиях распространенность резистентности не превышала 10%.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном приеме цефазолин не всасывается, поэтому препарат применяется только парентерально. После внутримышечного (в/м) введения цефазолин быстро всасывается из места инъекции.

По сравнению с большинством других цефалоспоринов, концентрации препарата в плазме крови выше и сохраняются дольше. После в/м или внутривенного (в/в) введения 1,0 г препарата его концентрация в плазме крови изменяется следующим образом:

Концентрации (мкг/мл) в плазме крови после внутримышечного введения							
Доза	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч	8 ч	10 ч
1,0 г	60,1	63,8	54,3	29,3	13,2	7,1	<4,1

Концентрации (мкг/мл) в плазме крови после внутривенного введения						
Доза	5 мин	15 мин	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч
1,0 г	188,4	135,8	106,8	73,7	45,6	16,5

Распределение

Связь препарата с белками плазмы крови составляет 70 - 90%. Цефазолин хорошо проникает в различные органы и ткани, включая легкие, печень, кожу и мягкие ткани, суставы, сердце, брюшину, среднее ухо, миндалины, стенку желчного пузыря, аппендикс, а также в физиологические жидкости организма. Очень высокие концентрации препарата создаются в почках – после введения 1,0 г цефазолина его концентрация в моче достигает 4000 мкг/мл. В отсутствии обструкции желчевыводящих путей, через 90 - 120 минут после введения препарата, цефазолин обнаруживается в желчи в большей концентрации, чем в плазме крови. Следует учитывать, что у пациентов с нарушенной проходимость желчевыводящих путей, концентрация препарата в желчи может быть значительно ниже плазменной. Препарат проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке. Проникает в спинномозговую жидкость (СМЖ) в незначительных количествах, на фоне воспаления мягкой мозговой оболочки концентрация препарата в СМЖ составляет 0 - 0,4 мкг/мл. Препарат проходит через капиллярные мембраны в костях и достигает бактерицидных концентраций как в здоровых, так и пораженных остеомиелитом костях. Концентрация препарата в суставной жидкости сопоставима с концентрацией в плазме крови. В терапевтических концентрациях обнаруживается в асцитической и плевральной жидкостях, воспалительном экссудате

Биотрансформация

Цефазолин не метаболизируется в организме человека.

Элиминация

Большая часть введенного препарата выводится с мочой за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в микробиологически активной форме. В течение первых 6 ч с момента введения с мочой выводится 60 - 90% препарата, в течение суток – 70 - 95% от введенной дозы. Небольшая часть препарата выводится из организма вместе с желчью..

Пациенты с нарушенной функцией почек

Период полувыведения у пациентов с нарушениями функции почек ($T_{1/2}$) может удлиняться до 20 - 40 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Цефазолин фармацевтически несовместим с антибиотиками группы аминогликозидов (гентамицином, канамицином, амикацином и др.), тетрациклинов (окситетрациклин, тетрациклин и др.), колистиметатом натрия, полимиксином В, эритромицином (в виде глюкогептонатовой соли), барбитуровыми производными (амобарбитал, пентобарбитал), блеомицином, солями кальция (кальция глюкогептонатом, кальция глюконатом), циметидином, аскорбиновой кислотой.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

Следует применять исключительно свежеприготовленные и прозрачные растворы.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 г цефазолина во флаконы из стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 10 мл или 20 мл, герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатые алюминиевыми колпачками.

По 1, 2, 5 и 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в

пачку из картона.

По 50 флаконов вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в короб из картона (для стационаров)

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

Приготовление растворов

Раствор для внутримышечного введения

Для внутримышечного введения 1 г растворяют в 4 мл воды для инъекций или 0,5% растворе лидокаина. Раствор, содержащий лидокаин нельзя вводить внутривенно.

Раствор для внутривенного струйного введения

Для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата разводят в 10 мл воды для инъекций.

Раствор для внутривенного капельного введения

Для внутривенного капельного введения препарат разводят 50 - 100 мл 5% раствора декстрозы или 0,9% раствора натрия хлорида. Во время разведения флаконы необходимо энергично встряхивать до полного растворения.

Для приготовления инфузионного раствора можно использовать следующие растворители:

- 0,9% раствор натрия хлорида;
- 5% раствор декстрозы или 5% раствор декстрозы с 0,9% раствором натрия хлорида;

Следует применять исключительно свежеприготовленные и прозрачные растворы. Возможная желтоватая окраска, появляющаяся после растворения порошка, не является указанием на какое-либо изменение свойств лекарственного препарата или на отличия в его терапевтической эффективности.

Утилизация

Нет особых требований к утилизации

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Рузфарма» (ООО «Рузфарма»)

143132, Московская обл., г. Руза, рп. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, к. 1

Телефон/факс (495) 797-11-52

Адрес электронной почты: info@ruzpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Рузфарма» (ООО «Рузфарма»)

143132, Московская обл., г. Руза, рп. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, к. 1

Телефон/факс (495) 797-11-52

Адрес электронной почты: info@ruzpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Цефазолин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» [http://eec.eurounion.org./](http://eec.eurounion.org/)