

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.

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

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

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

Растворитель. Вода для инъекций, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Растворитель. Вода для инъекций, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций.

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Цефазолин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 1 месяца для лечения бактериальных инфекций, вызванных 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 применение цефазолина может снизить вероятность развития инфекции в послеоперационном периоде). Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам *in vitro* меняется в зависимости от географического региона и с течением времени. Поэтому при выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать локальные данные об устойчивости возбудителей (информация о резистентности). При наличии возможности следует провести определение чувствительности выделенного возбудителя к антибактериальным препаратам. Терапия может быть начата эмпирически, до получения результатов теста на чувствительность к антибиотикам.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Дозы препарата и продолжительность курса лечения устанавливаются индивидуально, с учетом тяжести течения и локализации инфекции, а также потенциальной чувствительности возбудителя.

Режим дозирования

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.

Применение препарата у взрослых

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

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

Профилактика интраоперационных инфекций

За 30 минут – 1 час до операции внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м) следует ввести первоначальную дозу цефазолина – 1 г. При продолжительных операциях (2 часа и дольше)

непосредственно во время операции дополнительно вводится 0,5 – 1 г препарата. Дозы и время введения зависят от типа и продолжительности операции. В течение 24 часов после операции вводится по 0,5 – 1 г препарата в/в или в/м с интервалом 6 – 8 часов.

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 применение препарата, активного по отношению к анаэробам.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Клиренс креатинина (КК) (мл/мин × 1,73 м²)	Концентрация креатинина (мг/100 мл)	Доза (% от начальной)	Интервалы между введениями
≥ 55	≤ 1,5	100 %	Коррекции дозы не требуется
35–54	1,6–3,0	100 %	8 часов
11–34	3,1–4,5	50 %	12 часов
≤ 10	≥ 4,6	50 %	18–24 часа

Дети

Применение у детей от 1 месяца до 18 лет для лечения большинства инфекций легкой или 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.

Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте от 0 до 1 месяца не установлены. Данные отсутствуют.

Коррекция дозы у детей с нарушением функции почек

Детям, у которых КК составляет 70 – 40 мл/мин/1,73 м², вводится 60 % средней суточной

дозы цефазолина через 12 часов. Детям, у которых КК составляет 39–20 мл/мин/1,73 м² вводится 25 % средней суточной дозы препарата через 12 часов. При КК 19 – 5 мл/мин/1,73 м² вводится 10 % средней суточной дозы цефазолина с интервалом в 24 часа. Все рекомендуемые дозы вводят после начальной дозы, соответствующей тяжести инфекции.

Способ применения

Цефазолин предназначен только для парентерального введения – препарат следует вводить в/в (струйно или капельно) или глубоко в/м.

Дозы до 1 г можно вводить путем медленной внутривенной инъекции, большие дозы препарата следует вводить путем внутривенной инфузии.

Максимальная разовая доза для в/м введения составляет 1 г, препарат следует вводить 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 к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактических реакций) к цефалоспорином или любым другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы, карбапенемы)

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

Особые указания

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспорином. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания

центральной нервной системы (ЦНС) и в/в введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Реакции гиперчувствительности

До начала применения цефазолина следует собрать аллергологический анамнез пациента в связи с возможностью развития перекрестной гиперчувствительности между цефалоспорином и другими бета-лактамами антибиотиками. На фоне терапии цефазолином было описано развитие тяжелых, в том числе с летальным исходом, аллергических реакций. В случае развития тяжелой реакции гиперчувствительности необходима отмена цефазолина, назначение соответствующей симптоматической терапии. Препарат противопоказан пациентам с тяжелыми реакциями повышенной чувствительности к цефалоспорином или любым другим бета-лактамам антибиотикам 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 псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*. 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.

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. также 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 ее 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, почечную и/или печеночную недостаточности, тромбоцитопению, 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 цефазолина, в период лечения пациентам следует воздержаться от употребления алкоголя.

Инtrateкальное введение

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

Содержание натрия

Данный препарат содержит примерно 2,2 ммоль (50,6 мг) натрия на 1 флакон. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления 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.

С осторожностью применять у детей в возрасте от 1 до 12 месяцев.

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 применять совместно с другими антибактериальными препаратами, обладающими бактериостатическим действием (например, тетрациклинами, сульфаниламидами, эритромицином, хлорамфениколом), 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); йодсодержащих контрастных препаратов; высоких доз метотрексата; некоторых противовирусных препаратов (например, ацикловира, фоскарнета); 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 одновременном применении цефазолина и пробенецида снижается почечный клиренс цефазолина, что приводит к увеличению времени выведения цефазолина 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 (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

Цефазолин проникает в грудное молоко в крайне небольших количествах, при применении цефазолина в терапевтических дозах воздействие на новорожденного ребенка 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 цефазолина возможно развитие таких нежелательных реакций, как тошнота, рвота, головокружение и судороги, следует соблюдать осторожность при выполнении данных видов деятельности. В случае появления указанных выше нежелательных реакций пациенту следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции представлены в соответствии с частотой их развития: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
<i>Инфекции и инвазии</i>					
		кандидоз полости рта (при долго-временном применении)	генитальный кандидоз		
			вагинит		
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>					
			лейкопения*	нарушения свертываемости крови и, как следствие, повышенная кровоточивость	
			гранулоцитопения*	анемия	
			нейтропения*	агранулоцитоз	
			тромбоцитопения*	апластическая anemia	
			лейкоцитоз*	панцитопения	
			гранулоцитоз*	гемолитическая anemia	
			моноцитоз*		
			лимфоцитоз*		
			тромбоцитоз*		
			лимфоцитопения*		
			базофилия*		
			эозинофилия*		
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>					
		лихорадка		анафилактический шок (развитие отека гортани с сужением просвета дыхательных путей, повышение частоты сердечных сокращений, одышка, снижение артериального давления, отек языка, отек лица, анальный	

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
				и/или генитальный зуд)	
		артралгия			
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>					
			гипергликемия		
			гипогликемия		
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>					
		развитие судорог (у пациентов с нарушением функции почек при применении препарата в высоких дозах при несоблюдении режима дозирования)	головокружение		судороги
			недомогание		
			общая слабость		
			кошмарные сновидения		
			вертиго		
			гиперактивность		
			нервозность или тревожность		
			бессонница или сонливость		
			нарушение цветовосприятия		
			спутанность сознания		
			повышение судорожной активности головного мозга		
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>					
			приливы		
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>					
			плевральный выпот		

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
			боль в груди		
			бронхоспазм		
			одышка		
			кашель		
			развитие острого респираторного дистресс-синдрома		
			ринит		
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>					
	потеря аппетита			развитие псевдомембранозного колита (данное состояние требует немедленного начала лечения (см. также раздел 4.4))	
	диарея				
	тошнота				
	рвота				
	боль в животе				
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>					
			преходящее повышение активности печеночных трансаминаз: аланин-амино-трансферазы (АЛТ), аспартат-амино-трансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамил-трансферазы, лактат-дегидрогеназы		
			повышение концен-		

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
			трации билирубина в плазме крови		
			транзиторный гепатит		
			холестатическая желтуха		
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>					
	сыпь	эритема	токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)		
		экссудативная (полиморфная) эритема	злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона)		
		крапивница			
		кожный зуд			
		ангионевротический отек (отек Квинке)			
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>					
			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		

Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
			нефротоксичности		
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>					
					ложноположительная реакция Кумбса
					гиперкреатининемия
					увеличение протромбинового времени
					ложноположительная реакция мочи на глюкозу
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>					
	боль в месте инъекции после в/м введения, иногда с развитием уплотнения	тромбофлебит и флебит – при в/в введении			

* Как правило, данные нежелательные реакции носят кратковременный характер и являются обратимыми.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26, +996 312 21 92 86

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Головная боль, вертиго, парестезия, 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 следует немедленно прекратить применение цефазолина, проводить тщательный контроль показателей жизнедеятельности, при необходимости – симптоматическую терапию, включая введение противосудорожных препаратов.

В тяжелых случаях передозировки и неэффективности других методов лечения возможно проведение гемодиализа. Перитонеальный диализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01DB04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Цефалоспориновый полусинтетический антибиотик I поколения для парентерального применения. Действует бактерицидно, блокируя пенициллинсвязывающие 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 diphtheriae*, *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*, *Streptomonas maltophilia*.

Анаэробы: *Bacteroides fragilis*.

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

Резистентные 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 он применяется только

парентерально. После в/м введения цефазолин быстро всасывается из места инъекции. По сравнению с большинством других цефалоспоринов, концентрация цефазолина в плазме крови выше и сохраняется дольше. После в/м или в/в введения 1 г препарата его концентрация в плазме крови изменяется следующим образом:

Концентрации (мкг/мл) в плазме крови после внутримышечного введения							
Доза	30 минут	1 час	2 часа	4 часа	6 часов	8 часов	10 часов
1 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 минут	15 минут	30 минут	1 час	2 часа	4 часа
1 г	188,4	135,8	106,8	73,7	45,6	16,5

Распределение

Связь цефазолина 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 г цефазолина его концентрация в моче достигает 4000 мкг/мл. В отсутствие 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. Цефазолин проходит через капиллярные мембраны в костях и достигает бактерицидных концентраций как в здоровых, так и пораженных остеомиелитом костях. Концентрация цефазолина 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 цефазолина выводится почками за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в микробиологически активной форме. В течение первых 6 часов с момента введения почками выводится 60–90 % цефазолина, в течение суток – 70–90 % от введенной дозы. Небольшая часть цефазолина выводится из организма вместе с желчью.

Почечная недостаточность

Период полувыведения ($T_{1/2}$) у пациентов с нарушением функции почек может удлиняться до 20–40 часов.

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 (гентамицин, канамицин, амикацин и другие); тетрациклинов (окситетрациклин, тетрациклин и другие); 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

При необходимости приготовленный раствор можно хранить при условии сохранения стерильности в защищенном от света месте при температуре 2–8 °С в течение 12 часов.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Препарат

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке/коробке) для защиты от света.

Комплект с растворителем: Вода для инъекций, растворитель для приготовления

лекарственных форм для инъекций

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света. Не замораживать.

Условия хранения после приготовления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Препарат

По 1,048 г порошка во флаконы нейтрального бесцветного стекла 1-го гидролитического класса номинальной вместимостью 10 мл, герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1, 5, 10 или 25 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

50 флаконов с равным количеством листов-вкладышей помещают в коробку из картона (для стационаров).

Растворитель

Вода для инъекций, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций.

По 5 мл в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 или в ампулы медицинского стекла 1-го гидролитического класса.

Ампулы используются с насечкой/надрезом и точкой или кольцом излома.

По 1, 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

Упаковка препарата в комплекте с растворителем.

В комплект входят:

- а) 1 флакон с препаратом и 1 ампула с растворителем;
- б) 5 флаконов с препаратом и 5 ампул с растворителем;
- в) 10 флаконов с препаратом и 10 ампул с растворителем.

Комплект помещают в пачку из картона вместе с листком-вкладышем.

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

Приготовление раствора

Для в/м введения 1 г препарата растворяют в 4 мл воды для инъекций или раствора лидокаина 0,5 %.

Раствор, содержащий лидокаин, нельзя вводить в/в.

Для в/в струйного введения разовую дозу препарата разводят в 10 мл воды для инъекций,

затем вводят медленно, в течение 3–5 минут.

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

Во время разведения флаконы следует энергично встряхивать до полного растворения порошка.

Инфузия раствора проводится в течение 20–30 минут (скорость введения – 60–80 капель в минуту).

Для приготовления инфузионного раствора можно использовать следующие растворители:

- раствор 0,9 % натрия хлорида;
- раствор 5 % декстрозы;
- раствор 5 % декстрозы с раствором 0,9 % натрия хлорида;
- раствор Рингера;
- раствор 10 % декстрозы в растворе Рингера;
- раствор Рингера с раствором 0,9 % натрия хлорида;
- раствор 5 % или 10 % фруктозы на стерильной воде для инъекции;
- раствор 5 % натрия гидрокарбоната.

Следует вводить свежеприготовленный и прозрачный раствор.

Возможная желтоватая окраска, появляющаяся после растворения порошка, не свидетельствует о каком-либо изменении свойств лекарственного препарата и не влияет на его терапевтическую эффективность.

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640 25 28

Электронная почта: reception@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

Кыргызская Республика

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: Кыргызская Республика, 720040, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 108

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно); + (996) 703 699 466

Электронная почта: hot_line@promomed.pro, pv@dasmed.kg

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.eaeunion.org/>