

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефазолин Эльфа®, 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.).

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 Эльфа® показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 1 месяца для лечения бактериальных инфекции, 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 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 применения

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

Режим дозирования

Взрослые

Дозы и режимы введения препарата у взрослых при различных локализациях и тяжести инфекции представлены в таблице.

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

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

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.

Интраоперационная профилактика

Первую дозу - 1 г цефазолина следует ввести внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м) за 30 мин - 1 час до начала хирургической операции. При продолжительных хирургических операциях (2 часа и более) непосредственно во время операции дополнительно вводят 0,5-1 г препарата. При необходимости в течение 24 ч после операции вводят по 0,5-1 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 после серьезной ортопедической операции, такой как полная замена сустава), рекомендуется продолжить введение цефазолина в течение 3-5 дней после вмешательства.

Важно соблюдать указанное выше время введения первой дозы цефазолина, 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 с почечной недостаточностью

Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек.

Рекомендуемые дозы препарата для взрослых пациентов с нарушением функции почек

Клиренс креатинина (КК) (мл/мин х 1,73 м ²)	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 ч
11-34	3,1-4,5	50 %	12 ч
<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.

Лица пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Дети

Дети в возрасте 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.

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 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 вводится 10 % средней суточной дозы цефазолина с интервалом в 24 ч.

Все рекомендуемые дозы вводят после начальной дозы, соответствующей тяжести инфекции.

Дети в возрасте до 1 месяца

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

Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно (в/в) (струйно или капельно) или внутримышечно (в/м).

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

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

Дозы до 1 г можно вводить путем медленной внутривенной инъекции в течение 3-5 минут, большие дозы препарата следует вводить путем внутривенной инфузии в течение 20-30 мин (скорость введения 60-80 капель в минуту).

Для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата вводят медленно, в течение 3-5 мин.

Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата перед введением приведены 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.

При использовании раствора лидокаина в качестве растворителя - см. инструкцию по применению лидокаина.

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 в связи с возможностью развития перекрестной гиперчувствительности между цефалоспорином и другими бета-лактамными антибиотиками. На фоне терапии цефазолином было описано развитие тяжелых, в том числе фатальных, аллергических реакций. В случае развития тяжелой реакции гиперчувствительности необходимо отмена цефазолина, назначение соответствующей симптоматической терапии. Препарат противопоказан пациентам с тяжелыми реакциями повышенной чувствительности к цефалоспорином или любым другим бета-лактамным 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. 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, почечную и/или печеночную недостаточность, 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).

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоридами. 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.

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 центральной нервной системы (включая развитие судорог).

Вспомогательные вещества

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

Дети

Цефазолин Эльфа® 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 применять 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); йодсодержащих контрастных препаратов; высоких доз метотрексата; некоторых противовирусных препаратов (например, ацикловир, фоскарнет); пентамидина; циклоспорины; 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 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.

Влияние на результаты лабораторных и других диагностических исследований

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.

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 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 нежелательных реакций

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA).

Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $\leq 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, но $\leq 1/100$);

редко ($\geq 1/10000$, но $\leq 1/1000$);

очень редко ($\leq 1/10000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

	Частота
Инфекции и паразитарные 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 и 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, снижение артериального давления, отек языка, отек лица, анальный и/или генитальный зуд.
Нарушения со стороны обмена веществ 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 тревога, бессонница или сонливость, нарушение цветовосприятия, спутанность сознания, повышение судорожной активности головного мозга.
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.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
Часто	Потеря аппетита, диарея, тошнота, рвота, боль в животе.
Очень редко	Развитие псевдо-мембранозного 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), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, транзиторный гепатит, холестатическая желтуха.
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.
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).
Общие расстройства и реакции в месте введения	

Часто	Боль в месте инъекции после в/м введения, иногда с развитием уплотнения.
Нечасто	Тромбофлебит и флебит при в/в введении.

Описание отдельных нежелательных реакций

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований частота неизвестна: ложноположительная реакция Кумбса, гиперкреатининемия, увеличение протромбинового времени, ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

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 национальную систему 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

Телефоны: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Головная боль, вертиго, парестезия, ажитация, 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 influenza***, *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.*

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 распространённости резистентности отсутствуют, в исследованиях (давностью более 5 лет) сообщалось о частоте резистентности микроорганизмов > 50 %;

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном приеме цефазолин не всасывается, поэтому он применяется только парентерально. После внутримышечного (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 внутривенного (в/в) введения 1 г препарата его концентрация в плазме крови изменяется следующим образом:

Концентрации (мкг/мл) в плазме крови после в/м введения							
Доза	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч	8 ч	10 ч

1 г	60,1	63,8	54,3	29,3	13,2	7,1	<4,1
-----	------	------	------	------	------	-----	------

Концентрации (мкг/мл) в плазме крови после в/в введения						
Доза	5 мин	15 мин	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч
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 отсутствии обструкции желчевыводящих путей, через 90-120 мин после введения препарата, цефазолин обнаруживается в желчи в большей концентрации, чем в плазме крови. Следует учитывать, что у пациентов с нарушенной проходимостью 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 ч с момента введения почками выводится 60-90 % цефазолина, в течение суток - 70-95 % от введенной дозы. Небольшая часть цефазолина выводится из организма вместе с желчью.

Период полувыведения у пациентов с нарушением функции почек 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)

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения. По 1,0 г препарата во флакон прозрачного стекла, укупоренный пробкой из хлорбутиловой резины, обжатой алюминиевым колпачком или алюминиевым кольцом с предохранительным пластиковым колпачком, на котором обозначен логотип «Elfa».

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Для стационаров: по 50 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную коробку.

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

Инструкция по приготовлению растворов лекарственного препарата

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

Для в/в струйного введения разовую дозу препарата разводят в 10 мл воды для инъекций, затем вводят медленно, в течение 3-5 мин.

Для в/в капельного введения 1 г препарата разводят в 10 мл воды для инъекций. Во время разведения флаконы следует энергично встряхивать до полного растворения порошка. Полученный раствор разводят соответственно до 50-100 мл 5 % или 10% раствором декстрозы, 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 5% раствором натрия гидрокарбоната.

После восстановления образуется прозрачный раствор. Возможная желтоватая окраска, появляющаяся после растворения порошка, не является указанием на какое-либо изменение свойств лекарственного препарата или на отличия в его терапевтической эффективности.

Следует применять исключительно свежеприготовленные и прозрачные растворы.

Инфузию проводят в течение 20-30 минут (скорость введения 60-80 капель в мин).

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Научно-производственный центр «ЭЛЬФА»
115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр. 2
тел./факс: +7 (495) 785-51-30

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Цефазолин Эльфа® доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) http://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.