

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Цефазолин, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефазолин.

Цефазолин, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 0,5 г цефазолина (в виде натриевой соли).

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

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

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.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

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. Терапия может быть начата эмпирически, до получения результатов теста на чувствительность к антибиотикам, но при наличии возможности следует провести определение чувствительности выделенного возбудителя к антибактериальным препаратам.

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 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.

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 нарушением функции почек

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 $\times$ 1,73 м ²)	Концентрация креатинина (мг/100 мл)	Доза (% от начальной)	Интервалы между введениями
≥ 55	$\leq 1,5$	100 %	Коррекции дозы не требуется
35-54	1,6-3,0	100 %	8 ч
11-34	3,1-4,5	50 %	12 ч
≤ 10	$\geq 4,6$	50 %	18-24 ч

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

Пациенты 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

Клиренс креатинина (КК) (мл/мин $\times$ 1,73 м ²)	Доза (% от средней суточной дозы)	Интервалы между введениями (ч)
70-40	60	12
39-20	25	12
19-5	10	24

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

Дети в возрасте 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.

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, анафилактических реакций) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, монобактамам, карбапенемам (см. раздел 4.4)).

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

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 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. 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

Длительное применение цефазолина может спровоцировать появление резистентных штаммов бактерий. Следует тщательно контролировать состояние пациентов на предмет 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 витамин 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.

Инtrateкальное введение

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

Прием этанола во время лечения

Вследствие риска развития дисульфирамоподобных реакций на период применения цефазолина пациентам следует воздержаться от употребления алкоголя.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит натрий. Каждый флакон с 0,5 г препарата содержит 1,1 ммоль (25,3 мг) натрия, каждый флакон с 1 г препарата содержит 2,2 ммоль (50,6 мг) натрия. Это следует учитывать при назначении препарата 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 может снижать эффективность пероральных контрацептивов. По этой причине следует применять дополнительные меры контрацепции во время лечения.

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, 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.

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 нежелательных реакций, как тошнота, рвота, головокружение и судороги, следует соблюдать осторожность при выполнении данных видов деятельности. В случае развития указанных выше нежелательных реакций пациенту следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы на основании системно-органных 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 препарата)
Редко	генитальный кандидоз, вагинит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Редко	лейкопения, гранулоцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гранулоцитоз, моноцитоз, лимфоцитоз, тромбоцитоз, лимфоцитопения, базофилия, эозинофилия

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, 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	судороги (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
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	псевдомембранозный колит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Редко	преходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), 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 (симптом 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 в/м введения, иногда с развитием уплотнения
Нечасто	тромбофлебит и флебит - при в/в введении
Лабораторные и инструментальные данные	
Частота неизвестна	ложноположительная реакция Кумбса, гиперкреатининемия, увеличение протромбинового времени, ложноположительная реакция мочи на глюкозу

* 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон «горячей линии» Росздравнадзора: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта:

для держателей регистрационных удостоверений и производителей лекарственных препаратов: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

для медицинских организаций: npr@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. Иманова, 13

Телефон: + (717) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

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

Телефон «горячей линии» фармаконадзора: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: <http://www.pharm.kg>

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 следует немедленно прекратить применение цефазолина, проводить тщательный контроль показателей функции жизненно важных органов, 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 средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; цефалоспорины первого поколения.

Код АТХ: J01DB04

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Цефазолин - полусинтетический цефалоспориновый 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 аэробы: *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 пенициллину).

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), *Streptococcus 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* нечувствительны к цефазолину вследствие наличия перекрестной резистентности к цефалоспорином.

* 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 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 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
0,5 г	36,2	36,8	37,9	15,5	6,3	3	-
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 - 70-90 % от введенной дозы. Небольшая часть цефазолина выводится из организма вместе с желчью.

Почечная недостаточность

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 амикацином, канамицином, окситетрациклином, тетрациклином, колистиметатом натрия, полимиксином В, эритромицином (в виде глюкогептонатовой соли), барбитуровыми производными (амобарбиталом, пентобарбиталом), блеомицином, кальция глюкогептонатом, кальция глюконатом, циметидином, аскорбиновой кислотой.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года

Приготовленный раствор

Растворы препарата Цефазолин для внутримышечного введения, приготовленные с использованием 0,5 % раствора лидокаина или воды для инъекций, применять сразу после приготовления.

Растворы препарата Цефазолин для внутривенного струйного введения, приготовленные с использованием воды для инъекций, применять сразу после приготовления.

Растворы препарата Цефазолин для внутривенной инфузии, приготовленные с использованием воды для инъекций, 5 % или 10 % раствора декстрозы, 0,9 % раствора натрия хлорида, раствора Рингера, можно хранить в течение 24 часов при комнатной температуре (25 °C) или в течение 48 часов в холодильнике (от 2 до 8 °C).

Растворы препарата Цефазолин для внутривенной инфузии, приготовленные с использованием 5 % раствора натрия гидрокарбоната, применять сразу после приготовления.

С микробиологической точки зрения полученный раствор препарата следует использовать немедленно. Если не использовать немедленно, ответственность за продолжительностью и условиями хранения перед использованием лежит на пользователе.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

0,5 г, 1 г действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон и листок-вкладыш в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов и равное количество листов-вкладышей в коробке картонной.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Инструкции по приготовлению растворов лекарственного препарата

Для внутримышечного введения 0,5 г препарата растворяют в 2 мл, 1 г - в 4 мл 0,5 % раствора лидокаина или воды для инъекций.

Для внутривенного струйного введения 0,5 г препарата растворяют в 5 мл, 1 г - в 10 мл воды для инъекций, затем вводят медленно в течение 3-5 мин.

Для внутривенного капельного введения 0,5 г препарата растворяют в 5 мл, 1 г - в 10 мл воды для инъекций, полученный раствор разводят, соответственно, до 50 мл и 100 мл 5 % или 10 % раствором декстрозы, 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 5 % раствором натрия гидрокарбоната.

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

После восстановления образуется 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

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

Республика Казахстан

ТОО «Медлайн Фармацевтика»

050011, г. Алматы, ул. Суюнбая, 258В

Тел.: (727) 390-29-50

E-mail: gvp@kraspharma.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «Неман-Фарм»

720021, г. Бишкек, ул. Киевская, 38

Тел./факс: +996 (312) 68-05-75 / 68-05-95

E-mail: info@neman.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://ees.eaeunion.org/>.