

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

CEFAZOLIN SANDOZ®

Стр. 1 от 9

1. Търговско име на лекарствения продукт

Cefazolin Sandoz® 1 g/2 g
(Цефазолин Сандоз 1g /2g)

2. Количествен и качествен състав

Cefazolin Sandoz® 1 g:

1 флакон съдържа:

Cefazolin като натриева сол 1.048 mg (съответстващи на 1000 mg cefazolin)

Cefazolin Sandoz® 2 g:

1 флакон съдържа:

Cefazolin като натриева сол 2.096 mg (съответстващи на 2000 mg cefazolin)

За помощните вещества виж т. 6.1.

3. Лекарствена форма

Прах за инжекционен разтвор

4. Клинични данни

4.1. Показания

Цефазолин се използва за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни към цефазолин микроорганизми:

- Инфекции на долните дихателни пътища като остра бактериална екзацербация на хроничен бронхит, пневмония
- Инфекции на пикочните пътища като остър пиелонефрит
- Инфекции на кожата и меките тъкани
- Ендокардит
- Септицемия
- Периоперативна профилактика: Периоперативното приложение на цефазолин може да понижи риска от постоперативни инфекции при контаминирани или потенциално контаминирани операции.

Приложението на цефазолин трябва да се прилага при случаи, при които е необходимо парентерално лечение.

Трябва да се спазват препоръките на официалните ръководства за лечение с антибиотици.

Трябва да бъде определяна чувствителността на микроорганизмите към лечението (ако е възможно), въпреки че лечението може да бъде започнато преди да са излезли резултатите.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Дозировката зависи от чувствителността на патогените и тежестта на заболяването.

Възрастни

Обичайната дозировка за възрастни е дадена в следната таблица:

Вид на инфекцията	Доза	Интервали на прием	Обща дневна доза
Леки инфекции (причинени от Грам положителни микроорганизми)	500 mg 1 g	8 часа 12 часа	1,5 g 2 g
Неусложнени инфекции на пикочния тракт	1 g	12 часа	2 g
Умерени до тежки инфекции (причинени от Грам-отрицателни микроорганизми)	1 g	6 до 8 часа	3 g - 4 g
Животозастрашаващи инфекции	1 g до 1.5 g	6 часа	4 g - 6 g

Рядко са прилагани дози до 12 g дневно.

При възрастни пациенти с бъбречна недостатъчност дозите и интервалите между тях трябва да са както следва:

Креатининов клирънс (ml/min/1,73 m ²)	Серумен креатинин (mg/100 ml)	Обща дневна доза в g	Интервал между отделните дози
>55	≤1.5	обичайната доза	обичайна форма
35-54	1.6-3.0	обичайната доза	12 часа
11-34	3.1-4.5	1/2 обичайната доза	12 часа

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешението за употреба № 11-14018-19	14.08.2019
401/18.07.06	<i>Milena</i>



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

CEFAZOLIN SANDOZ®

Стр. 2 от 9

≤10	≥4.6	1/4 обичайната доза	24 часа
-----	------	---------------------	---------

При пациенти на хемодиализа приемите се определят от условията на диализата.

При периоперативно използване за предотвратяване на инфекции дозата зависи от вида и продължителността на операцията. Препоръчват се следните дози:

30 минути до 1 час преди операция се прилага начална доза от 1 g до 2 g венозно или мускулно. При по-продължителни операции (2 и повече часа) интраоперативно допълнително се прилага доза от 500 mg - 1 g венозно или мускулно. Дозата и времето на прилагане зависят от вида и продължителността на операцията.

Постоперативно се прилагат 500 mg - 1 g венозно или мускулно на интервали от 6 - 8 часа за 24 часа.

Ако вероятността от инфекции е значителна и съществува голяма опасност за пациента (напр. след сърдечни операции или големи ортопедични операции като протезиране на стави) желателно е да се продължи постоперативното прилагане за 24 до 48 часа.

Пациенти в напреднала възраст

При пациенти в напреднала възраст и нормална функция на бъбреците не се налага дозата да се променя.

Новородени над 1 месец и малки деца

В повечето леки и средно тежки инфекции доза от 25-50 mg/kg дневно, разделена на 3-4 отделни дози е достатъчно ефективна.

При тежки инфекции общата дневна доза може да бъде увеличена до 100 mg/kg телесно тегло.

Препоръчителни дозировки при деца

Телесно Тегло	Дневна доза от 25 mg/kg в три дози		Дневна доза от 25 mg/kg в четири дози	
	интервал между отделните дози прибл. 8 часа	обем за вземане при концентрация 125 mg/ml	интервал между отделните дози прибл. 6 часа	обем за вземане при концентрация 125 mg/ml
4,5 kg	40 mg	0,35 ml	30 mg	0,25 ml
9,0 kg	75 mg	0,6 ml	55 mg	0,45 ml
13,5 kg	115 mg	0,9 ml	85 mg	0,7 ml
18,0 kg	150 mg	1,2 ml	115 mg	0,9 ml
22,5 kg	190 mg	1,5 ml	140 mg	1,1 ml

Телесно Тегло	Дневна доза от 50 mg/kg в три дози		Дневна доза от 50 mg/kg в четири дози	
	интервал между отделните дози прибл. 8 часа	обем за вземане при концентрация 225 mg/ml	интервал между отделните дози прибл. 6 часа	обем за вземане при концентрация 225 mg/ml
4,5 kg	75 mg	0,35 ml	55 mg	0,25 ml
9,0 kg	150 mg	0,7 ml	110 mg	0,5 ml
13,5 kg	225 mg	1,0 ml	170 mg	0,75 ml
18,0 kg	300 mg	1,35 ml	225 mg	1,0 ml
22,5 kg	375 mg	1,7 ml	285 mg	1,25 ml

Новородени и кърмачета до едномесечна възраст

Безопасността при приложение при новородени под 1 месец не е установена (виж т. 4.4).

Деца с бъбречна недостатъчност

Креатининов клирънс (ml/min/1,73 m ²)	Доза cefazolin (mg/kg)	Интервал между отделните дози
>50	7 (до 500 mg/доза)	6 - 8 часа
25-50	7	12 часа
10-25	7	24 - 36 часа



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

CEFAZOLIN SANDOZ®

Стр. 3 от 9

<10	7	48 – 72 часа
-----	---	--------------

Деца на хемодиализа получават 7 mg/kg в началото на лечението. Тъй като концентрацията на цефазолин спада по време на диализа с 35 % - 65 %, между отделните диализи се прилага една доза от 3 до 4 mg/kg (интервал между отделните диализи = 72 часа).

Продължителност на лечение

Продължителността на лечение зависи от развитието на заболяването. Изхождайки от общите принципи при лечение с антибиотици, прилагането на цефазолин трябва да продължи поне 2-3 дни след спадане на температурата или клинично подобряване, дължащо се на повлияване на причинителя.

Начин на приложение:

Готовият за употреба разтвор се прилата дълбоко мускулно или венозно.
Виж също т. 6.6.

Интрамускулно приложение

За мускулно приложение лекарството трябва да бъде разтворено в 0,5 % разтвор на лидокаин. Интрамускулни дози (макс. 1 g) трябва да се инжектират в мускули с голяма маса. Интрамускулното приложение трябва да се прилага само при неусложнени инфекции. Реконституира се с 0,5 % разтвор на лидокаин съгласно следната таблица:

Големина на флакона	Количество разтворител
500 mg	2 ml
1 g	4 ml

Интравенозно приложение

Разтвори за интравенозна инжекция или инфузия се приготвят чрез разтваряне на суха субстанция във вода за инжекции или 0,9% разтвор на натриев хлорид. Използва се най-малко 4 ml от разтворителя за всеки грам суха субстанция. За приготвяне на разтвори за i.v. инфузия се пълни банка за инфузия с 50-100 ml 0,9 % разтвор на натриев хлорид, оставя се сухата субстанция да се разтвори и се започва бавна инфузия.

Интермитентна интравенозна инфузия

По-високи дневни дози (4-6 g в 2-3 еднократни дози) се прилагат чрез i.v. инфузия (над 20 до 30 мин.). Cefazolin може да се прилага заедно с други течности, които се прилагат интравенозно на пациента или в отделна втора i.v. банка.

Директна интравенозна инжекция

Дози до 1 g cefazolin могат да бъдат прилагани чрез бавна i.v. инжекция (3-5 мин.) директно във вената или чрез система.

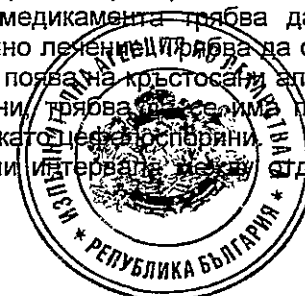
Разтвори на cefazolin в лидокаин не трябва да се прилагат интравенозно.

4.3. Противопоказания

Лекарственият продукт е противопоказан при пациенти с алергия към цефазолин или други цефалоспоринови, или при пациенти, които са показали реакции на свръхчувствителност към пеницилин и други бета-лактамни антибиотици.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

- Необходимо е особено внимание при пациенти с алергична диатеза, с бронхиална астма или сенна хрема. Преди приложение на цефазолин трябва да се проучат предишни реакции на свръхчувствителност към други бета-лактами (пеницилин или цефалоспоринови).
- При пациенти развили алергични реакции прилагането на медикамента трябва да бъде преустановено и трябва да се започне подходящо симптоматично лечение. Трябва да се имат предвид кръстосани алергии с други цефалоспоринови и нечеста поява на кръстосани алергии с пеницилини. При пациенти, свръхчувствителни към пеницилини, трябва да се има предвид възможна поява на кръстосана алергия към други бета-лактами като цефалоспоринови.
- При пациенти с намалена функция на бъбреците дозата и/или интервалите между отделните



доза трябва да се адаптира към степента на функционалното увреждане на бъбреците (виж т. 4.2).

- В отделни случаи по време на лечение с цефазолин може да се засегне коагулацията на кръвта. Рискови пациенти са тези, при които съществуват рискови фактори, причиняващи недостиг на витамин К или засягащи други механизми на кръвосъсирването (парентерално хранене, непълноценно хранене, намалена функция на черния дроб и бъбреците, тромбоцитопения). Кръвосъсирването може да бъде засегнато и при наличието на съпътстващи заболявания (напр. хемофилия, язва на стомаха или дуоденума), причиняващи или задълбочаващи кръвоизливи. Резултатите от Quick теста трябва обаче да бъде проследявани при пациенти с тези заболявания. Ако стойностите им намаляват трябва да се приложи витамин К (10 mg седмично).
- Тежка и упорита диария трябва да предизвика съмнение за псевдомембранозен колит провокиран от антибиотика. Тъй като това състояние може да бъде животозастрашаващо, приема на цефазолин трябва незабавно да се преустанови и да се назначи специфично лечение. Приемането на антиперисталтични медикаменти е противопоказано
- При продължително приложение цефазолин може да причини развитие на резистентни микроорганизми. Ето защо пациентите трябва да се наблюдават внимателно за развитие на суперинфекции. В тези случаи трябва да се лекуват по подходящ начин.
- При пациенти с хипертония и при тези със сърдечни заболявания трябва да се има предвид, че разтворите за инжектиране съдържат натрий (48 mg/1 g cefazolin).
- Цефазолин не трябва да се прилага на недоносени и новородени деца на възраст до 1 месец, тъй като не е установена безопасността при употреба.
- Спортистите трябва да имат предвид, че ако цефазолин е разтворен в лидокаин, може да се очаква положителен резултат при антидопинг тестове.
- Cefazolin не е подходящ за интратекално приложение.
- Cefazolin, конституиран с лидокаин никога не трябва да се прилага:
 - при интравенозно приложение
 - при деца под 12 месеца
 - при пациенти с предишна анамнеза на свръхчувствителност към този продукт
 - при пациенти със сърдечен блок и без пейсмейкър
 - при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Противопоказания при едновременно приложение

Антибиотици

Цефазолин не трябва да се прилага едновременно с антибиотици, които имат бактериостатичен начин на действие (напр. тетрациклини, сулфонамиди, еритромицин, хлорамфеникол), тъй като са наблюдавани антагонистични ефекти при in-vitro тестове.

Непрепоръчително едновременно приложение

Пробенецид

Бъбречният клирънс на цефазолин се понижава при едновременно приложение на пробенецид.

Предпазни мерки

Антикоагуланти

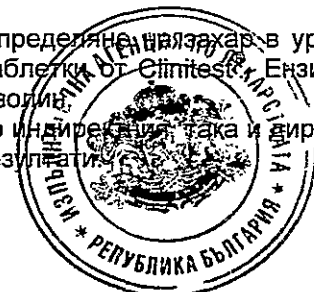
Цефалоспорините могат много рядко да доведат до нарушения в кръвосъсирването (виж т.4.4). Ако се прилагат едновременно с перорални антикоагуланти или високи дози хепарин, трябва да се мониторира коагулационните параметри.

Нефротоксични продукти

Не може да бъде изключено повишаване на нефротоксичния потенциал на антибиотици (напр. аминогликозиди, колистин, полимиксин В) и диуретици (напр. фуросемид). Ако се прилагат едновременно с цефазолин, бъбречните параметри трябва да се мониторира внимателно.

Лабораторни тестове

Могат да се наблюдават фалшиво положителни резултати при определяне на глюкоза в урината, когато се използват разтвор на Бенедикт, разтвор на Fehling и таблетки от Ciinitest. Ензимните методи за определяне на захар в урината не се повлияват от цефазолин. Така и директния метод на Сомбс могат също да покажат фалшиво положителни резултати.



Нервна система

Ефектите върху нервната система са наблюдавани след перорално, i.m. или i.v. приложение на цефалоспорици включват световъртеж, неразположение, умора, кошмари и вертиго. По време на лечение с някои цефалоспорици са били съобщени хиперактивност, нервност или страх, безсъние, сънливост, слабост, горещи вълни, нарушение на цветовото възприятие и обърканост, въпреки че не е била установена причинна връзка. Наблюдавани са епилептогенна активност на цефалоспорици и цефазолин-причинена енцефалопатия, включително генерализирани припадъци, при пациенти, особено при бъбречна недостатъчност. Съобщен е случай на асептичен менингит при приложение на цефалексин, цефазолин и цефтазидим.

Други нежелани ефекти

При някои пациенти след венозно инжектиране е наблюдаван флебит.

Други нежелани реакции, наблюдавани при лечение с цефалоспорици, включват: болки в областта на гърдите, плеврален излив, диспнея или респираторен дистрес, кашлица, ринит, повишени или понижени серумни нива на глюкоза, генитален и анален сърбеж, генитална монилиаза, вагинит, тромбоза, болка при мускулно приложение. Съобщен е случай на рецидив на фотосенсибилизация (*photo recall* ефект).

4.9. Предозиране

Симптоми на предозиране

Предозирането може да причини болка, възпалителни реакции и флебит на мястото на инжектиране. При парентерално прилагане в много високи дози цефалоспорици могат да предизвикат вертиго, парестезии и главоболие. Предозиране на някои цефалоспорици може да провокира конвулсии, в частност при пациенти със заболявания на бъбреците.

Предозирането може да причини промени в резултатите от лабораторните изследвания: Повишаване на креатинина, урея в кръвта, чернодробните ензими и билирубин, положителен резултат от теста на Coombs, тромбоцитоза и тромбоцитопения, еозинофилия, левкопения и удължаване на протромбиновото време.

Лечение на предозиране

Появата на конвулсии налага незабавно прекратяване на лечението и използването на антиконвулсивни средства. Жизнените функции на пациента и съответните лабораторни показатели трябва внимателно да се проследяват. При пациенти с тежко предозиране, при които не са повлияли други мерки, от полза може да бъде включването на хемодиализа, комбинирана с хемоперфузия, въпреки че в подкрепа на това няма достатъчно данни. В тези случаи перитонеалната диализа не е ефективна.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Цефалоспорици

АТС-код: J01DB04

Цефазолин е полусинтетичен цефалоспорин за парентерално приложение. Аналогично на другите бета-лактамни антибиотици, той действа бактерицидно чрез потискане изграждането на клетъчната стена.

Следните стойности на минимална инхибиторна концентрация (според National Committee for Clinical Laboratory Standards) разделят микроорганизмите на чувствителни (S) от умерено чувствителни и умерено чувствителни от резистентни (R):

$S \leq 8 \text{ mg/l}$ и $R > 32 \text{ mg/l}$.

Чувствителност

Резистентността може да варира географски и с времето при различните видове и е необходима местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. Следната информация дава приблизителни насоки за чувствителността на микроорганизмите към цефазолин.

Вид	Честота на резистентност в ЕС (ако > 10 %) (крайни стойности)
<u>Чувствителни (S)</u>	
<u>Грам-положителни аероби</u>	
<i>Staphylococcus meth-S</i>	
<i>Streptococcus</i>	



<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7-70%
<u>Грам-отрицателни аероби</u>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	0-16%
<i>Citrobacter koseri</i>	0-26%
<i>Escherichia coli</i>	11-30%
<i>Haemophilus influenzae</i>	0-17%
<i>Klebsiella</i>	0-30%
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	10-20%
<u>Анаероби</u>	
<i>Clostridium perfringens</i>	0-20%
<i>Fusobacterium</i>	
<i>peptostreptococcus</i>	
<i>Prevotella</i>	30-70%
<i>Propionibacterium acnes</i>	
<i>Veilonella</i>	

Умерено Чувствителни

Анаероби
Eubacterium

Резистентни (R)

Грам-положителни аероби

Enterococci
*Staphylococcus méti-R**
Listeria monocytogenes

Грам-отрицателни аероби

Acinetobacter baumannii
Aeromonas spp.
Alcaligenes denitrificans
Bordetella
Campylobacter
Citrobacter freundii
Enterobacter
Legionella
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Providencia
Pseudomonas
Serratia
Vibrio
Yersinia enterocolitica

Анаероби

Bacteroides
Clostridium difficile

Други

Chlamydia
Mycobacterium
Mycoplasma
Rickettsia

* Честотата на метицилиновата резистентност е около 30-50% от всички стафилококи и обикновено се наблюдава в болнична обстановка.

Друга информация

Пеницилин резистентни *Streptococcus pneumoniae* са с кръстосана резистентност към цефалоспорини, като цефазолин.

5.2. Фармакокинетични свойства

Цефазолин се прилага парентерално. Максималните серумни нива след i.m. инжекция се достигат след 30 до 75 минути.

Серумна концентрация (µg/ml) след интрамускулно приложение

Доза	30 min	1 h	2 h	4 h
500 mg	36.2	36.8	37.9	15.5



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

CEFAZOLIN SANDOZ®

Стр. 8 от 9

1 g	60.1	63.8	54.3	29.3	13.2	7.1
Серумна концентрация (µg/ml) след интравенозно приложение на 1 g						
5 min	15 min	30 min	1 h	2 h	4 h	
188.4	135.8	106.8	73.7	45.6	16.5	

Около 65-92% от цефазолин се свързва с плазмените белтъци. Цефазолин преминава много добре в тъканите, включително скелетната мускулатура, миокардната тъкан, костната тъкан, жлъчка и жлъчен мехур, ендометриум и вагина. Цефазолин преминава плацентарната бариера и се екскретира в млякото. Дифузията в гръбначно-мозъчния ликвор и други течности е недостатъчна. Цефазолин не се метаболизира. По-голяма част от приложената доза претърпява гломерулна филтрация и се елиминира чрез урината в микробиологично активна форма. Една малка част се отделя чрез жлъчката. Плазменият полуживот е около 2 часа; при пациенти с бъбречно нарушение това време може да бъде удължено.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на цефазолин е ниска LD₅₀ след i.v. приложение варира между 2200 и 3900 mg/kg, в зависимост от животинския вид.

При многократно парентерално приложение на цефазолин при кучета и плъхове за период от 1 до 6 месеца не са установени значими ефекти върху биохимичните и хематологични параметри.

При някои проучвания са били установени признаци на невротоксичност.

След интрамускулно приложение цефазолин не се понася добре на мястото на инжектиране.

По време на проучвания при зайци бъбреците са били таргетен орган, което не е наблюдавано при плъхове и кучета.

Цефазолин не е показал тератогенна активност и не е засегнал репродуктивните функции.

Няма налични проучвания за мутагенност и карциногенност.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества.

Няма

6.2. Физико-химични несъвместимости

Цефазолин е несъвместим с амикацин дисулфат, амобарбитал-натрий, аскорбинова киселина, блеомицин сулфат, калциев глюкохептонат, калциев глюконат, циметидин хидрохлорид, колистин метансулфонат натрий, еритромицин глюкохептонат, канамицин сулфат, окситетрациклин хидрохлорид, пентобарбитал натрий, полимиксин В сулфат, тетрациклин хидрохлорид.

6.3. Срок на годност

3 години

След разтваряне:

По микробиологични причини приготвения разтвор трябва да се употреби веднага. Ако не се приложи веднага, спазването на условията за съхранение са отговорност на прилагачия. След приготвяне разтворът не трябва да се съхранява повече от 24 часа при температура 2- 8 °C.

6.4. Специални условия за съхранение

Прах за инжекционен разтвор: Да се съхранява при температура под 25° C, да се съхранява в картонената опаковка.

Приготвен разтвор: Да се съхранява при температура 2-8 °C, да се съхранява в картонената опаковка.

6.5. Данни за опаковката

Cefazolin Sandoz® 1 g

15 ml флакони от чисто стъкло, хидролитичен клас III Ph.Eur. с халогенирани изобутен-изопренови запушалки, в съответствие с DIN 58 366, обвити с Helvoinert.

Опаковки от 50 флакона.

Cefazolin Sandoz® 2 g

30 ml флакони от чисто стъкло, хидролитичен клас III Ph.Eur. с халогенирани изобутен-изопренови запушалки, в съответствие с DIN 58 366, обвити с Helvoinert.

Опаковки от 50 флакона.



6.6. Инструкции за употреба

Разтворите за венозно инжектиране или инфузия се приготвят като сухата субстанция се разтваря във вода за инжекции или 0,9 % разтвор на натриев хлорид. Да се използва най-малко 4 ml от разтворителя за разтваряне на всеки грам от субстанцията.

Мускулното инжектиране трябва да се извършва в големите мускули. При интрамускулното приложение медикаментът трябва да се разтвори в 0,5 % разтвор на лидокаин. Разтворете 500 mg от сухата субстанция в 2 ml от разтворителя и 1 g от сухата субстанция се разтваря в 4 ml разтворител.

Да се използват само бистри и безцветни разтвори, приготвени непосредствено преди употреба. Да се взема само веднъж от флакона.

Неупотребеният разтвор трябва да се изхвърли.

Прегледайте приготвения разтвор за видими частици и промяна в оцветяването преди приложение.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Sandoz GmbH
10 Biochemiestrasse
A-6250 Kundl
Austria
Tel.: 00435338200
Fax: 0043533820046

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

Cefazolin Sandoz® 1 g	20010368
Cefazolin Sandoz® 2 g	20010369

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

18.04.2001

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Юни 2005

