

Состав

действующее вещество: cefazolin;

1 флакон содержит цефазолина натриевой соли в пересчете на цефазолин 1 г.

Лекарственная форма

Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок белого или почти белого цвета. Очень гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Цефалоспорины первого поколения. Код АТХ J01D B04.

Фармакодинамика

Цефазолин – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик первого поколения для парентерального введения. Механизм антимикробного действия связан с угнетением фермента транспептидазы, блокадой биосинтеза мукопептида в клеточной стенке бактерии. Цефазолин – антибиотик широкого спектра действия, активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. К лекарственному средству чувствительны грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis* (стафилококки, резистентные к метицилину, также устойчивы к цефазолину), β -гемолитические стрептококки группы А и другие штаммы стрептококков (многие штаммы энтерококков, резистентные к лекарственному средству), *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheria*, *Bacillus anthracis*; а также грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Treponema spp.*, *Leptospira spp.* Большинство индолположительных штаммов *Proteus (Proteus vulgaris)*, а также *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Serratia*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, а также анаэробные кокки *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, в том числе *B.fragilis*, резистентные к цефазолину. Риккетсии, вирусы, грибы и простейшие устойчивы к действию лекарственного средства.

Фармакокинетика

При внутримышечном введении лекарственное средство быстро всасывается; около 90 % дозы связывается с белками плазмы крови. Максимальная концентрация в крови при внутримышечном введении наблюдается через 1 час после инъекции и составляет 37-64 мкг/мл. При внутривенном применении максимальная концентрация лекарственного средства определяется сразу после введения и составляет 185 мкг/мл.

Терапевтическая концентрация в крови сохраняется 8-12 часов. Лекарственное средство хорошо проникает в ткани и жидкости организма, проникает через воспаленную синовиальную оболочку в суставы и в брюшную полость. Цефазолин легко проникает через плацентарный барьер. Лекарственное средство в незначительном количестве метаболизируется в печени и выводится с желчью. Значительная часть введенной дозы лекарственного средства (приблизительно 60-90 %) экскретируется в первые 6 часов, через 24 часа – 70-95 % и выводится в неизмененном виде с мочой. Незначительное количество лекарственного средства может проникать в грудное молоко.

Период полувыведения – около 2 часов после внутримышечного введения, 1,8 часа – после внутривенного введения. При нарушении функции почек период полувыведения составляет 3-42 часа.

Показания

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефазолину микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочеполовой системы;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- сепсис;
- эндокардит;
- инфекции желчевыводящих путей.

Профилактика хирургических инфекций.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к антибиотикам цефалоспоринового ряда и к другим β -лактамным антибиотикам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При одновременном применении Цефазолина-Дарница с:

- *пробенецидом* – замедляется экскреция цефазолина, что способствует его кумуляции, длительному повышению концентрации лекарственного средства в сыворотке крови;
- *антикоагулянтами (варфарин, гепарин)* – повышается риск кровотечения. В течение применения цефазолина с антикоагулянтами в высоких дозах следует контролировать параметры коагуляции;
- *витамин К*: некоторые цефалоспорины, такие как цефазолин, могут привести к нарушению метаболизма витамина К, особенно в случаях его дефицита, что может потребовать дополнительного введения витамина К;
- *аминогликозидами и петлевыми диуретиками (фуросемид, этакриновая кислота), другими нефротоксичными лекарственными средствами (в т.ч. колистин, полимиксин В, ванкомицин)*: повышается риск нефротоксичности; нарушается функция почек в результате блокады канальцевой секреции цефазолина, при этом дозу лекарственного средства следует уменьшить и лечение проводить под контролем содержания азота мочевины и креатинина в сыворотке крови. Сопутствующего лечения с нефротоксическими лекарственными средствами следует избегать;
- *этанолом* – возможные дисульфирамоподобные реакции.

Не следует применять цефазолин вместе с антибактериальными лекарственными средствами, обладающими бактериостатическим механизмом действия (тетрациклин, сульфаниламиды, эритромицин, хлорамфеникол).

Раствор цефазолина нельзя смешивать в одной емкости с другими антибиотиками.

Может возникать перекрестная реактивность между цефазолином и лекарственными средствами пенициллиновой группы.

Гормональные контрацептивы – как и при применении других антибиотиков, снижается эффективность гормональных контрацептивов, поэтому рекомендуется использовать дополнительные (негормональные) методы контрацепции во время лечения.

Как и другие антибиотики, цефазолин может снижать терапевтический эффект *БЦЖ-вакцины, вакцины против тифа*, поэтому такая комбинация не рекомендуется. Следует соблюдать интервал не менее 24 часов между применением последней дозы антибиотика и живой вакцины.

Лабораторные исследования: возможен ложноположительный результат глюкозурических тестов при применении неферментных методов с использованием растворов Бенедикта, Фелинга или таблеток *Clinitest*; цефазолин не влияет на ферментные методы измерений глюкозы в моче. Прямая и непрямая проба Кумбса может давать ложноположительные результаты.

Особенности применения

При назначении цефазолина следует придерживаться официальных рекомендаций по антибиотикотерапии и рекомендаций по профилактике антибиотикорезистентности.

Гиперчувствительность. Перед началом каждого нового курса лечения цефазолином следует установить, были ли у пациента в анамнезе реакции гиперчувствительности к цефазолину, цефалоспорином, пенициллинам, другим β -лактамным антибиотикам, другим лекарственным средствам.

Существует возможность перекрестных аллергических реакций между пенициллинами и цефалоспорином. Сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности (включая анафилаксию) на оба лекарственных средства.

Антибиотики следует назначать с осторожностью пациентам, в анамнезе которых были любые формы аллергических реакций, особенно на лекарственные средства.

Как и при применении других цефалоспоринов, нельзя исключать возможность тяжелых острых аллергических реакций, в том числе анафилактического шока – даже если в подробном анамнезе нет соответствующих указаний. При развитии таких реакций необходимо вводить адреналин (эпинефрин), глюкокортикоиды и проводить другие неотложные мероприятия.

Цефалоспорины могут абсорбироваться на поверхности мембран эритроцитов и взаимодействовать с антителами, направленными против лекарственного средства. Это может приводить к ложноположительному тесту Кумбса (например, у детей, матери которых лечились цефазолином) и очень редко – к развитию гемолитической анемии. При такой реакции может возникать перекрестная реактивность с пенициллинами.

Антибиотикоассоциированный колит/чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов. Лечение антибактериальными препаратами, особенно при тяжелых заболеваниях у людей пожилого возраста, а также у ослабленных пациентов, детей, может привести к возникновению антибиотикоассоциированной диареи, колитов, в том числе псевдомембранозного колита.

Тяжесть проявлений псевдомембранозного колита может колебаться от легкой до угрожающей жизни, поэтому важно рассматривать возможность данного диагноза у всех пациентов, у которых во время или после применения цефазолина возникла диарея. Поэтому при возникновении диареи во время или после лечения цефазолином необходимо исключить эти диагнозы, в том числе псевдомембранозный колит. Применение цефазолина необходимо прекратить в случае тяжелой и/или с примесью крови диареи и провести соответствующую терапию. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, применять не следует. При отсутствии необходимого лечения может развиваться токсический мегаколон, перитонит, шок.

Следует с осторожностью назначать пациентам, имеющим в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно колит. Длительное применение антибактериальных лекарственных средств может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, грибков и развития суперинфекции, что требует принятия соответствующих мер, в частности – периодически исследовать чувствительность микрофлоры к лекарственному средству.

Почечная недостаточность. У пациентов с почечной недостаточностью дозы и / или интервал между применением лекарственного средства могут быть скорректированы в зависимости от степени нарушения функции почек. При назначении цефазолина пациентам с нарушениями функции почек суточную дозу следует снизить или продлить интервал между приемами лекарственного средства во избежание токсического действия.

В случае почечной недостаточности со скоростью клубочковой фильтрации до 55 мл/мин следует принять во внимание возможность кумуляции цефазолина. Хотя цефазолин редко является причиной нарушения функции почек, рекомендуется контролировать функцию почек, особенно тяжелобольным пациентам, которые получают максимальные дозы лекарственного средства и пациентам, получающим сопутствующую терапию другими потенциально нефротоксичными препаратами (в т.ч. аминогликозидами, сильнодействующими диуретиками).

Применение высоких доз цефазолина пациентам с почечной недостаточностью может быть связано с риском развития судорог.

Коррекция дозы для пациентов гериатрической группы с нормальной функцией почек не требуется.

Инtrateкальное введение лекарственного средства не рекомендуется. Были сообщения о тяжелых токсических реакциях со стороны центральной нервной системы, в том числе судороги при применении именно такого пути введения

лекарственного средства, а также при превышении доз препарата на фоне почечной дисфункции.

При длительном лечении цефазолином рекомендуется регулярно контролировать картину крови, показатели функционального состояния печени и почек.

Нарушение свертываемости крови. Цефазолин может изредка привести к нарушению свертываемости крови. Поэтому пациентам с заболеваниями, которые могут вызывать кровотечения (например, язвы пищеварительного тракта), пациентам с дефектами коагуляции (унаследованными: например, гемофилия; приобретенными: например, при тромбоцитопении, пациентам с нарушением синтеза или недостаточностью витамина К (например, хронические заболевания печени, почек, пожилой возраст, недоедания, длительная антибиотикотерапия), при длительной терапии антикоагулянтами, предшествовавшей назначению цефазолина, следует контролировать протромбиновое время. При наличии показаний следует назначить экзогенный витамин К (10 мг в неделю).

Влияние на результаты лабораторных исследований. Во время лечения могут отмечаться ложноположительные результаты глюкозурических тестов, проводимых неферментативными методами. Лекарственное средство не влияет на результаты глюкозурических тестов, проводимых ферментативными методами.

Натрий. Лекарственное средство содержит натрий, что необходимо учитывать пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия.

Для использования пригодны только прозрачные свежеприготовленные растворы лекарственного средства. Раствор цефазолина нельзя смешивать в одном объеме с другими антибиотиками.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Пока не будет выяснена индивидуальная реакция пациента на лекарственное средство, следует воздерживаться от управления автотранспортом или работы с механизмами, учитывая, что при лечении могут наблюдаться такие нарушения со стороны нервной системы как головокружение, судороги.

Применение в период беременности или кормления грудью

Лекарственное средство противопоказано в период беременности.

При необходимости применения цефазолина кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Перед началом терапии необходимо исключить наличие у пациента повышенной чувствительности к антибиотику, сделав кожную пробу.

Цефазолин вводить внутримышечно и внутривенно (капельно и струйно).

Цефазолин нельзя вводить интратекально!

Приготовление растворов для инъекций и инфузий.

Для внутримышечного введения содержимое флакона 500 мг (1000 мг) растворить в 2-3 мл (4-5 мл) 0,9 % раствора натрия хлорида или стерильной воды для инъекций, тщательно встряхивая до полного растворения. Вводить глубоко в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы.

Для внутривенного струйного введения разовую дозу лекарственного средства растворить в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или стерильной воды для инъекций и медленно вводить в течение 3-5 минут.

При внутривенном капельном введении 500 мг или 1000 мг лекарственного средства развести в 50-100 мл воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида, или в одном из следующих растворов: 5 % раствор глюкозы, 10 % раствор глюкозы, 5 % раствор глюкозы в растворе лактата натрия для инфузий, 0,9 % раствор натрия хлорида с 5 % раствором глюкозы для внутривенной инфузии, 0,45 % раствор натрия хлорида с 5 % раствором глюкозы для внутривенной инфузии, 5 % раствор лактата натрия или 10 % раствор инвертированного сахара в воде для инъекций, раствор Рингера для инъекций с лактатом или без лактата; введение осуществлять в течение 20-30 минут (скорость введения – 60 -80 капель/мин). Во время разведения флаконы энергично встряхивать до полного растворения. Суточные дозы при внутривенном введении остаются такими же, как и для внутримышечного введения.

Дозирование.

Средняя суточная доза для взрослых обычно составляет 1000-4000 мг, максимальная суточная доза – 6000 мг.

Тип инфекции	Разовая доза	Частота
Инфекции, вызванные грампозитивными микроорганизмами	250 - 500 мг	каждые 8 часов
Инфекции дыхательных путей средней тяжести, вызванные пневмококками, и инфекции мочевыводящих путей	1 г	каждые 12 часов
Инфекции, вызванные грамотрицательными микроорганизмами	500 мг - 1 г	каждые 6-8 часов
Инфекции, угрожающие жизни (сепсис, эндокардит, перитонит, деструктивная пневмония, острый гематогенный остеомиелит, осложненные урологические инфекции)	1 - 1,5 г	каждые 6-8 часов

Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений у взрослых рекомендуется вводить Цефазолин-Дарница внутримышечно или внутривенно:

- в дозе 1000 мг за 0,5-1 час до начала хирургического вмешательства;
- при длительных операциях (2 часа и более) – дополнительно 500-1000 мг в процессе операции;
- после операции – в дозе 500-1000 мг каждые 6-8 часов в течение первых 24 часов.

В некоторых случаях (например, операции на открытом сердце, протезирование суставов) профилактическое применение цефазолина может продолжаться 3-5 дней после операции.

У взрослых пациентов с нарушением функции почек режим дозирования устанавливать в зависимости от клиренса креатинина. После ударной дозы, соответствующей тяжести инфекции, могут быть использованы рекомендации, приведенные ниже. При клиренсе креатинина:

- 55 мл /мин и более – коррекция дозы не требуется;
- 35-54 мл /мин – разовая доза не изменяется, но интервал между введениями должен составлять не менее 8 часов;
- 11-34 мл/мин – разовую стандартную дозу следует уменьшить в 2 раза, интервал между введениями составляет 12 часов;

- менее 10 мл /мин – назначать половину терапевтической дозы каждые 18-24 часа.

Пациенты пожилого возраста: дозировка, как у взрослых (при условии нормальной функции почек).

Детям возрастом с 1 месяца лекарственное средство назначать в дозе 25-50 мг/кг в сутки (в тяжелых случаях – до 100 мг/кг в сутки), разделенной на 3-4 приема.

Максимальная суточная доза для детей – 100 мг/кг.

Для детей с нарушениями функции почек коррекцию дозы проводить в зависимости от клиренса креатинина.

При клиренсе креатинина:

- 40-70 мл/мин – 60 % суточной дозы лекарственного средства, распределенной для введения с интервалом 12 часов;
- 20-40 мл/мин – 25 % суточной дозы, распределенной для введения с интервалом 12 часов;
- 5-20 мл/мин – 10 % средней суточной дозы каждые 24 часа.

Все рекомендуемые дозы назначают после начальной ударной дозы.

Продолжительность лечения в среднем составляет 7-10 дней.

Дети

Лекарственное средство не применять детям до 1 месяца и недоношенным детям.

Передозировка

Симптомы: головокружение, парестезии и головная боль, возможно развитие аллергических реакций; у пациентов с хронической почечной недостаточностью возможны нейротоксические явления, при этом отмечается повышенная судорожная готовность, генерализованные судороги, рвота и тахикардия. Возможны следующие отклонения лабораторных показателей как повышение уровня креатинина, азота мочевины крови, печеночных ферментов и билирубина, положительный тест Кумбса, тромбоцитоз/тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения и увеличение протромбинового времени.

Лечение: отменить лекарственное средство, при необходимости – провести противосудорожное, десенсибилизирующее лечение. В случае тяжелой передозировки рекомендована поддерживающая терапия и мониторинг гематологической, почечной, печеночной функций и системы коагуляции крови до стабилизации состояния пациента. Лекарственное средство выводится из организма путем гемодиализа; перитонеальный диализ менее эффективен.

Побочные реакции

Со стороны органов зрения: нарушение цветового зрения.

Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель, ринит, боль в груди, одышка, плевральный выпот, интерстициальная пневмония, дыхательная недостаточность.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, метеоризм, симптомы псевдомембранозного колита, которые могут появиться во время или после лечения, при длительном применении может развиться дисбактериоз, кандидамикоз желудочно-кишечного тракта (в том числе кандидозный стоматит).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: в единичных случаях наблюдалось транзиторное повышение уровня АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы, транзиторный гепатит и холестатическая желтуха, гипербилирубинемия.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: нарушение функции почек (транзиторное повышение уровня азота мочевины в крови, гиперкреатининемия, протеинурия) без клинических признаков почечной недостаточности. Редко сообщалось об интерстициальном нефрите возможно с пиурией, еозинофилиурией, и другие нарушения функции почек (нефропатия, некроз сосочков почки, почечная недостаточность).

Со стороны нервной системы: общая слабость, головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, парестезии, бессонница/сонливость, гиперактивность, повышенная возбудимость (нервозность), тревожные состояния, ночные кошмары, вертиго, приливы, спутанность сознания, эпилептогенная активность, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, артериальная гипертензия.

Со стороны крови и лимфатической системы: сообщалось о случаях лейкопении/лейкоцитоза, гранулоцитоза/гранулоцитопении, агранулоцитоза, нейтропении; лимфопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия,

тромбоцитопения/тромбоцитоз, гипопротромбинемия, снижение гемоглобина и/или гематокрита, увеличение протромбинового времени, коагулопатии и геморрагии, панцитопения.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая медикаментозную лихорадку, ангионевротический отек, анафилактический шок, экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, артралгия, сывороточная болезнь, бронхоспазм.

Возможны реакции гиперчувствительности к компонентам лекарственного средства, антибиотиков класса цефалоспоринов, пенициллинов или других b-лактамных антибиотиков (монобактамами и карбапенемам) или к вспомогательному веществу, включая L-аргинин.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: бледность кожи, геморрагии, сыпь на коже, зуд, гиперемия кожи, дерматит, крапивница, локальное повышение проницаемости кровеносных сосудов с развитием ангионевротического отека, в т.ч. суставов, слизистых оболочек.

Общие нарушения и реакции в месте введения: боль, уплотнения, отек в месте инъекции, отмечали случаи развития флебита при внутривенном введении. В редких случаях возможно появление аногенитального зуда, генитального кандидоза и вагинита. При длительном применении может развиваться суперинфекция, вызванная устойчивыми к лекарственному средству возбудителями.

Лабораторные показатели: гипогликемия/гипергликемия. Положительный тест Кумбса.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Приготовленные растворы хранению не подлежат.

Упаковка

По 1 г порошка во флаконе; по 5 флаконов в упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).