

Состав

действующее вещество: цефазолин;

1 флакон содержит цефазолина (в виде цефазолина натриевой соли) 1000 мг.

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

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

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Цефалоспорины. 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 препарату чувствительны грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis* (стафилококки, резистентные к метициллину, также устойчивы к цефазолину), β -гемолитические стрептококки группы А и другие штаммы стрептококков (многие штаммы энтерококков резистентны к препарату), *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *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* резистентны к цефазолину. Риккетсии, вирусы, грибы и простейшие устойчивы к действию препарата.

Фармакокинетика

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

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

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

Показания

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочеполовой системы;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции желчевыводящих путей;
- инфекции костей и суставов;
- эндокардит;
- сепсис;
- профилактика инфекций при хирургических вмешательствах.

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефазолину, к любому антибиотику цефалоспоринового ряда.

Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактических реакций) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы, карбапенемы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Пробенецид: снижение почечного клиренса цефазолина, что способствует его кумуляции и длительном повышению концентрации препарата в крови.

Антикоагулянты (например, варфарин, гепарин): усиление эффекта пероральных антикоагулянтов и повышение риска кровотечений.

Цефалоспорины также могут очень редко приводить к нарушениям свертываемости крови (см. Раздел «Особенности применения»). В течение применения цефазолина с антикоагулянтами в высоких дозах следует контролировать параметры коагуляции.

Витамин К: некоторые цефалоспорины, такие как цефазолин, цефамандол, цефотетан, могут привести к нарушению метаболизма витамина К, особенно в случаях его дефицита, что может потребовать дополнительного введения витамина К.

Аминогликозиды, петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота), другие нефротоксические препараты (в т.ч. колистин, полимиксин В, ванкомицин, йодсодержащие контрастные вещества, соединения органоплатина, метотрексат в высоких дозах, некоторые противовирусные средства (например, ацикловир, фоскарнет), пентамидин, циклоспорин, такролимус): нельзя исключать повышение риска нефротоксичности вследствие блокады канальцевой секреции цефазолина. Сопутствующего лечения с нефротоксическими препаратами следует избегать. При необходимости такой комбинации дозу препарата следует снижать и лечение проводить под контролем функции почек (азот мочевины, креатинина крови).

Бактериостатические антибактериальные средства (тетрациклин, сульфаниламиды, эритромицин, хлорамфеникол): не следует применять вместе, возможно снижение бактерицидного эффекта цефазолина. В исследовании *in vitro* при применении в комбинации с бактериостатическими антибиотиками наблюдался антагонистический эффект.

Другие бета-лактамы антибиотики: возможно развитие перекрестных аллергических реакций.

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

Живая вакцина против тифа, БЦЖ-вакцина: подобно другим антибиотикам цефазолин может снижать терапевтический эффект живых вакцин. Следует соблюдать интервал не менее 24 часов между применением последней дозы антибиотика и живой вакцины.

Этанол: возможные дисульфирамоподобные реакции.

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.

Раствор цефазолина нельзя смешивать в одной емкости с другими антибиотиками.

Особенности применения

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

Гиперчувствительность. В случае любой известной гиперчувствительности к пенициллинам или другим бета-лактамам антибиотикам следует учитывать возможность у пациента перекрестных аллергических реакций с цефалоспорином (см. Раздел «Противопоказания»). При применении цефазолина, как и при применении других бета-лактамов антибиотиков, сообщалось о случаях тяжелых острых реакций гиперчувствительности (анафилаксии), иногда с летальным исходом, даже если в подробном анамнезе пациента не было соответствующих указаний. При развитии таких реакций применение препарата следует немедленно прекратить, ввести адреналин (эпинефрин), глюкокортикоиды и принять другие адекватные неотложные меры.

Перед началом каждого нового курса лечения пациента следует расспросить о наличии в анамнезе реакций гиперчувствительности к цефазолину, в других цефалоспоринов или к любому другому бета-лактаму антибиотикам. С осторожностью следует применять цефазолин пациентам с наличием в анамнезе нетяжелых реакций гиперчувствительности к пенициллинам или другим бета-лактамам антибиотикам.

Цефазолин следует с особой осторожностью вводить пациентам с аллергической реактивностью (например, аллергическим ринитом или бронхиальной астмой, любой формой аллергических реакций, особенно на лекарственные средства),

поскольку увеличивается риск развития серьезных реакций гиперчувствительности.

Антибиотик-ассоциированный колит/чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов. Лечение антибактериальными препаратами, особенно при тяжелых заболеваниях у пациентов пожилого возраста, а также у ослабленных пациентов, детей, может привести к развитию антибиотик-ассоциированной 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. Необходимо прекратить терапию цефазолином в случае тяжелой и/или с примесью крови диареи и применить специфическую терапию против *Clostridium difficile*. При отсутствии необходимого лечения может развиваться токсический мегаколон, перитонит, шок. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, применять не следует.

Антибиотики широкого спектра действия следует с осторожностью назначать пациентам, имеющим в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта, особенно колит.

Длительное применение антибактериальных препаратов, в т.ч. цефазолина, может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, грибков и развития суперинфекции. Пациентов следует тщательно контролировать для выявления возможной суперинфекции. Если во время лечения развивается суперинфекция, следует принять соответствующие меры, в частности - периодически исследовать чувствительность микрофлоры к препарату.

Почечная недостаточность. У пациентов с почечной недостаточностью дозы и/или интервал между применением препарата могут быть скорректированы в зависимости от степени нарушения функции почек.

В случае почечной недостаточности со скоростью клубочковой фильтрации менее 55 мл/мин следует принимать во внимание возможность кумуляции цефазолина. Поэтому суточную дозу следует соответственно снизить или интервал между приемами препарата продлить избежание его токсического действия.

Хотя цефазолин редко является причиной нарушения функции почек, рекомендуется контролировать функцию почек, особенно тяжелобольным пациентам, которые получают максимальные дозы препарата, пациентам, получающим 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.

Пациентам гериатрической группы с нормальной функцией почек коррекция дозы не требуется.

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 при парентеральном питании, недоедании, при хронических заболеваниях печени, почек или у пациентов пожилого возраста), а также пациентам при длительной антибиотикотерапии, пациентам после предварительной длительной терапии антикоагулянтами необходим регулярный контроль ПВ (или международного нормализованного соотношения). 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 Неферментный методами. Препарат не влияет на результаты глюкозурических тестов, проводимых ферментными методами.

Цефалоспорины могут абсорбироваться на поверхности мембран эритроцитов и взаимодействовать с антителами, направленными против препарата.

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.

Инtrateкальное введение. Не рекомендуется интратекальное введение цефазолина. Были сообщения про тяжелые токсические реакции со стороны центральной нервной системы, в том числе судороги, при применении именно такого пути введения.

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

Натрий. Каждый грамм препарата Цефазолин-БХФЗ содержит 2,2 ммоль (50,61 мг) натрия, необходимо учитывать пациентам, которые придерживаются диеты с

контролируемым содержанием натрия.

Для применения пригодны только прозрачные свежеприготовленные растворы препарата. Раствор цефазолина нельзя смешивать в одной емкости с другими антибиотиками.

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

Пока не будет выяснена индивидуальная реакция пациента на препарат, следует воздерживаться от управления автотранспортом или другими механизмами, учитывая, что во время лечения могут наблюдаться такие нарушения со стороны нервной системы, как головокружение, судороги.

Применение в период беременности или кормления грудью

Цефазолин проникает через плацентарный барьер. Исследования на животных не показали прямой или косвенной репродуктивной токсичности. Данные по применению цефазолина беременным женщинам ограничены. Поэтому препарат противопоказан в период беременности.

Цефазолин проникает в грудное молоко в низких концентрациях. При необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

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

Цефазолин следует вводить внутримышечно или 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 струйного введения разовую дозу препарата 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 следует разводить 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 инъекций, 0,9% раствор натрия хлорида с 5% раствором глюкозы для инфузии, 0,45% раствор натрия хлорида с 5% раствором глюкозы для инфузии, 5% раствор лактата натрия или 10% раствор инвертированного сахара в воде для инъекций, раствор Рингера для инъекций с лактатом или без лактата; вводить следует в течение 20-30 минут (скорость введения - 60-80 капель/мин). Во время разведения флаконы энергично встряхивать до полного растворения. Суточные дозы при введении остаются такими же, как и для внутримышечного введения.

Свежеприготовленный раствор (333 мг/мл) желтого цвета, прозрачный, сохраняет свою физическую и химическую стабильность в течение 24 часов при комнатной температуре.

Дозировка

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

Тип инфекции	Разова доза	Частота
Инфекции, вызванные грамположительными 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-БХФЗ 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 пациентов с нарушением функции почек режим дозирования следует устанавливать в зависимости от клиренса креатинина. После ударной дозы, соответствующей тяжести инфекции, могут быть использованы рекомендации, приведенные ниже.

При КК:

- 55 мл/мин и больше - коррекция дозы не требуется;
- 35-54 мл/мин - разовая доза не меняется, но интервал между приемами должен составлять не менее 8 часов;
- 11-34 мл/мин - разовую стандартную дозу следует уменьшить в 2 раза, интервал между приемами составляет 12 часов;
- менее 10 мл/мин - назначают половину терапевтической дозы каждые 18-24 часа.

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

Детям в возрасте от 1 месяца препарат 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 массы тела.

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

При КК:

- 40-70 мл/мин - 60% суточной дозы препарата, 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 назначать после начальной ударной дозы.

Продолжительность лечения в среднем составляет 7-10 дней.

Дети

Препарат не применять детям в возрасте до 1 месяца и недоношенным детям.

Передозировка

Симптомы. Парентеральное введение высоких доз цефалоспоринов может вызвать головокружение, парестезии и головную боль. Возможно развитие аллергических реакций; возможные нейротоксические явления, в т.ч. повышенная судорожная готовность, генерализованные судороги, рвота и тахикардия, особенно у пациентов с хронической почечной недостаточностью. 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. Прекратить применение препарата, при необходимости - провести противосудорожное, десенсибилизирующую терапию. В случае тяжелой передозировки рекомендуется поддерживающая терапия и мониторинг гематологической, почечной, печеночной функций и системы свертывания крови до стабилизации состояния пациента. Специфического антидота не существует. Выводится из организма путем гемодиализа; перитонеальный диализ менее эффективен.

Побочные реакции

Пищеварительный тракт: тошнота, рвота, анорексия, диарея, метеоризм, спазмы/боль в животе при длительном применении может развиваться дисбактериоз. При тяжелой и постоянной диарее необходимо рассмотреть возможность псевдомембранозного энтероколита, что требует отмены цефазолина и немедленного лечения этого осложнения. Применение прокинетических средств противопоказано (см. Раздел «Особенности применения»).

Гепатобилиарной системы: транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз, уровня билирубина и/или лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы в плазме крови, транзиторная холестатическая желтуха, преходящий гепатит.

Система крови и лимфатическая система: нейтропения, лейкопения/лейкоцитоз, тромбоцитопения/тромбоцитоз, эозинофилия, лимфопения, базофилия, моноцитоз, гранулоцитоз/гранулоцитопения, агранулоцитоз, снижение уровня гемоглобина и/или гематокрита, анемия, в т.ч. апластическая, гемолитическая, панцитопения, гипопротромбинемия, удлинение протромбинового времени, коагулопатии и геморрагии, положительная прямая и непрямая реакция Кумбса.

Нервная система: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, бессонница/сонливость, повышенная возбудимость (нервозность), тревожные состояния, ночные кошмары, вертиго, гиперактивность, парестезии, судороги (обычно при нецелесообразно высоких дозах препарата на фоне почечной дисфункции); приливы, нарушения цветового зрения, спутанность сознания, эпилептогенная активность.

Иммунная система: лекарственная лихорадка, очень редко - анафилактикоидные реакции/анафилаксия (в т.ч. анафилактический шок, отек гортани, ларингоспазм/бронхоспазм, падение артериального давления, тахикардия, одышка, отек языка, отек лица, анальный зуд, зуд половых органов), интерстициальная пневмония/пневмонит, сывороточный синдром.

Кожа и подкожная клетчатка: кожная сыпь (экзантема), дерматиты, гиперемия кожи, крапивница, зуд, эритема, мультиформная экссудативная эритема, локальное повышение проницаемости кровеносных сосудов с развитием ангионевротического отека, в т.ч. суставов, слизистых оболочек, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона. Возможны пустулезные высыпания.

Дыхательная система: плевральный выпот, боль в груди, одышка или дыхательная недостаточность, кашель, ринит.

Мочевыделительной системы: нарушение функции почек (транзиторное повышение уровня азота мочевины крови, протеинурия, гиперкреатининемия) без клинических признаков почечной недостаточности. Редко - интерстициальный нефрит, возможно с пиурией, эозинофилурией, и другие проявления нефротоксичности (токсическая нефропатия, папилонекроз, почечная недостаточность), обычно у пациентов, которые одновременно получали другие потенциально нефротоксические препараты.

Данные исследований на животных показали, что цефазолин - потенциально нефротоксический препарат. Хотя нефротоксичность ни была продемонстрирована у людей, следует рассматривать ее возможность, особенно у пациентов, получающих высокие дозы в течение длительного периода. Роль цефазолина в развитии интерстициального нефрита или иной нефропатии окончательно не установлена.

Местные реакции: флебит/тромбофлебит в месте введения препарата (редко), боль и/или индурация при введении.

Побочные эффекты, связанные с биологическим действием: длительный прием цефалоспоринов может привести к чрезмерному росту устойчивых к препарату возбудителей, особенно *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* и *Candida*, что может стать причиной развития суперинфекции, например кандидоза (в т.ч. кандидомикоза желудочно-кишечного тракта, кандидозного стоматита, кандидоза половых органов, вагинита), аногенитального зуда.

Другие: бледность кожи, артериальная гипертензия, артралгии, гипогликемия/гипергликемия.

Срок годности

Для препарата 3 года.

Для препарата в комплекте с растворителем 3 года с момента изготовления препарата.

Для воды для инъекций стерильной 4 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1 флакону в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр
«Борщаговский химико-фармацевтический завод».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления
деятельности**

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Источник инструкции

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