

**Дәрілік заттың медицинада қолданылуы  
жөніндегі нұсқаулық  
ЦЕФАЗОЛИН**

**Саудалық атауы**

Цефазолин

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Цефазолин

**Дәрілік түрі**

Көктамыр ішіне және бұлшықет ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған 1 г ұнтақ.

**Құрамы**

1 құтының ішінде

белсенді зат – цефазолинге шаққанда натрий цефазолині - 1,0 г

**Сипаттамасы**

Ақ немесе сарғыш реңді ақ түсті ұнтақ.

**Фармакотерапиялық тобы**

Бактерияларға қарсы жүйелік қолдануға арналған препараттар. Бірінші буынды цефалоспориндер.

АТХ коды J01D B04

**Фармакологиялық қасиеттері**

**Фармакодинамикасы**

Парентеральді қолдануға арналған I буынды цефалоспоринді антибиотик. Микроорганизмдердің жасушалық қабырғасының синтезін бұзып, бактерицидті әсер етеді. Әсер ету өрісі ауқымды, грамоң микроорганизмдерге (Staphylococcus spp., соның ішінде Staphylococcus aureus (пенициллиназа өндіретін және өндірмейтін), Streptococcus pneumoniae, Corynebacterium diphtheriae, Bacillus anthracis) және грам-теріс микроорганизмдерге (Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Shigella spp., Salmonella spp., Escherichia coli, Klebsiella spp., Treponema spp., Leptospira spp.) қатысты белсенді. Haemophilus influenzae, Enterobacter spp. және Enterococcus spp. кейбір штаммдарына қатысты белсенді. Pseudomonas aeruginosa, индолон Proteus spp. штаммдарына, Mycobacterium tuberculosis, Serratia spp., анаэробтық микроорганизмдерге, Staphylococcus spp. метициллинге төзімді штаммдарына қатысты тиімді емес.

**Фармакокинетикасы**

Бұлшықет ішіне 0,5 г және 1,0 г дозада енгізген кезде ең жоғары концентрацияға жету уақыты ( $T_{C_{max}}$ ), тиісінше, 2 және 1 сағат; ең жоғары концентрациясы ( $C_{max}$ ) - 38 және 64 мг/мл. Көктамыр ішіне енгізгеннен кейін  $T_{C_{max}}$  инфузияның соңында,  $C_{max}$  – 180 мг/мл. Буындарға, жүрек және қантамыр тіндеріне, құрсақ қуысына, бүйрекке және несеп шығару жолдарына, плацентаға, ортаңғы құлаққа, тыныс жолдарына, теріге және жұмсақ тіндерге өтеді. Емшек сүтімен бірге аздаған мөлшерде бөлініп шығады. Өт қалтасы мен өт тіндеріндегі концентрациясы қан плазмасындағыдан едәуір жоғары болады. Өт қалтасы тарылған кезде өттегі концентрациясы плазмадағыдан аз болады. Таралу көлемі – 0,12 л/кг. Плазма ақуыздарымен байланысуы – 85%. Б/і енгізген кездегі жартылай шығарылу кезеңі ( $T_{1/2}$ ) – 1,8 сағат, к/і енгізген кезде – 2 сағат. Бүйрек қызметі бұзылған кездегі  $T_{1/2}$  – 20-40 сағат. Көбіне бүйректер арқылы өзгермеген күйінде шығарылады: алғашқы 6 сағат ішінде – 60-90%, 24 сағаттан кейін – 70-95%. Б/і 0,5 г және 1,0 г дозада енгізгеннен кейін несептегі  $C_{max}$  тиісінше, 1 мг/мл және 4 мг/мл.

**Қолданылуы**

Цефазолинге сезімтал микроорганизмдерден болған мына жұқпалы-қабыну ауруларында:

- жоғарғы және төменгі тыныс алу жолдарының;
- ЛОР-ағзалардың (соның ішінде ортаңғы отит);
- несеп шығару және өт шығару жолдарының;
- кіші жамбас ағзаларының;
- тері мен жұмсақ тіндердің;
- сүйектер мен буындардың (соның ішінде остеомиелит);
- эндокардитте;
- сепсисте;
- перитонитте;
- маститте;
- жарада, күйікте және операциядан кейінгі жұқпаларда;
- мерезде, созда.

Операция алдындағы және операциядан кейінгі кезеңдегі хирургиялық жұқпалардың алдын алуға.

**Қолдану тәсілі және дозалары**

Бұлшықет ішіне (б/і), көктамыр ішіне (к/і) (сорғалатып және тамшылатып).

Көрсетілімдерін, жұқпа барысының ауырлығын, қоздырғыштың сезімталдығын ескеріп, дозалар режимі және емдеу курсының ұзақтығы әр адамға жекелей белгіленеді. Енгізу саны тәулігіне 4 реттен кем болмауы тиіс.

Жұқпа барысының ауырлығы	Бір реттік доза	Енгізу жиілігі	Тәуліктік доза
Ауырлығы жеңіл дәрежелі жұқпалар	500 мг	әрбір 6 сағат сайын	1,5 г
	1 г	әрбір 6 сағат сайын	2 г
Асқынбаған жұқпалар	1 г	әрбір 6 сағат сайын	2 г
Ауырлығы орташа дәрежелі жұқпалар және ауыр жұқпалар	1 г	әрбір 6 сағат сайын	3-4 г
Өмірге қауіп төндіретін жұқпалар	1 г + 1,5 г	әрбір 6 сағат сайын	4-6 г

Ең жоғары тәуліктік доза - 6 г.

Емдеуді орташа ұзақтығы 7-10 күнді құрайды.

Операциядан кейінгі жұқпалардың алдын алу үшін – к/і, операциядан 0,5 -1 сағат бұрын 1,0 г, операция кезінде – 0,5-1,0 г және операциядан кейінгі алғашқы тәулік ішінде әрбір 8 сағат сайын – 0,5-1,0 г-нан. Бүйрек қызметі бұзылған науқастарда, креатинин клиренсінің (КК) мәніне қарай, дозалар режимін өзгерту қажет етіледі:

Креатинин клиренсі (КК)	Плазма креатинині	Тәуліктік доза	Енгізу арасындағы аралық
55 мл/мин және одан көп	1,5 мг% және одан аз	Әдеттегі доза	Өзгеріссіз
54-35 мл/мин	3-1,6 мг%	Әдеттегі доза	12 сағат
34-11 мл/мин	4,5-3,1 мг%	Әдеттегі дозаның 1/2	12 сағат
10 мл/мин және одан аз	4,6 мг% және одан көп	Әдеттегі дозаның 1/2	24 сағат

1 айдан асқан балаларға – тәулігіне 25-50 мг/кг; жұқпаның барысы ауыр болған кезде доза тәулігіне дене салмағының әр кг-на шаққанда 100 мг-ға дейін арттырылуы мүмкін. Енгізу саны – тәулігіне 4 рет.

Бүйрек қызметі бұзылған балаларда дозалар режимін түзетуді КК мәніне қарай жүргізеді:

Креатинин клиренсі (КК)	Тәуліктік доза	Енгізу арасындағы аралық
70-40 мл/мин	Орташа тәуліктік дозаның 60%-ы	12 сағат
40-20 мл/мин	Орташа тәуліктік дозаның 25%-ы	12 сағат
5-20 мл/мин	Орташа тәуліктік дозаның 10%-ы	24 сағат

**Инъекцияға арналған ерітіндіні дайындау:**

Б/і енгізу үшін 0,5 г препаратты 2 мл, 1 г-ды 4 мл 0,5% лидокаин ерітіндісінде немесе инъекцияға арналған суда ерітеді. Сұйылту кезінде құтыны ішіндегі толық ерігенше қатты сілкілеу қажет.

Балаларды емдеген кезде цефазолинді лидокаин ерітінділерінде ерітпеген жөн.

Лидокаин ерітіндісін педиатрияда еріткіш ретінде қолдануға тыйым салынған.

К/і болысты түрде енгізу үшін алынған ерітіндіні инъекцияға арналған 5 мл суда ерітеді, содан кейін 3-5 минут бойы баяу енгізеді. К/і тамшылатып енгізу үшін препаратты 50-100 мл 5-10% декстроза ерітіндісінде, 0,9% натрий хлориді ерітіндісінде, 5% натрий гидрокарбонаты ерітіндісінде ерітеді.

**Жағымсыз әсерлері**

**Аллергиялық реакциялар:** гипертермия, тері бөртпесі, есекжем, терінің қышуы, бронхтың түйілуі,

зоинофилия, ангионевротикалық ісіну.

*Жүйке жүйесі тарапынан:* құрысулар.

*Несепті бөліп шығару жүйесі тарапынан:* бүйрек аурулары бар науқастарды үлкен дозалармен (6 г) емдеген кезде – бүйрек қызметі бұзылады (мұндай жағдайларда дозаны төмендетеді, емдеуді қандағы креатинин және мочевина азоты концентрацияларының динамикасына бақылау жасай отырып, жүргізеді).

*Ас қорыту жүйесі тарапынан:* жүректің айналу, құсу, диарея, іштің ауыруы, сирек – холестатикалық сарғаю, гепатит, псевдохолелитиаз.

*Қан түзу ағзалары тарапынан:* лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, гемолитикалық анемия, зоинофилия, лимфопения, гранулоцитопения.

*Ұзақ емдеген кезде* - дисбактериоз, антибиотикке төзімді штаммдардан болған супержұқпа (соның ішінде кандидозды стоматит), кандидомикоз.

*Жергілікті реакциялар:* бі енгізген жерде аурушандық, кі енгізген кезде – флебит. *Зертханалық көрсеткіштер:* жалғаноз Кумбс сынамасы, "бауыр" трансаминазасы белсенділігінің жоғарылауы, гиперкреатининемия, протромбинді уақыттың жоғарылауы, сондай-ақ глюкозаға несептің жалғаноз реакциясы.

Кейде:

- мультиформалы экссудативтік эритема;

- бас ауыру, бас айналу, ыстық тебулер, тершеңдік;

- олигурия, анурия;

- дәмнің бұзылуы, стоматит, глоссит, жүректің айналу, құсу, іштің ауыруы, метеоризм, диарея, іш өті, іш қату;

- лейкоцитоз.

Өте сирек:

- жалған жарғақшалы колит;

- бүйректе, негізінен, препараттың тәуліктік үлкен дозасын (тәулігіне 80 мг/кг), немесе 10 г-нан асатын жиынтық дозасын қабылдаған, сондай-ақ қосымша қауіп факторлары бар (сұйықтықты пайдалануы шектелген, төсектік режимдегі) 3 жастан асқан балаларда конкременттердің түзілуі

Бірен-саран жағдайлар:

- агранулоцитоз (1 мкл-де < 500 жасуша), мұнда олардың көбісі 10 күн емдегеннен кейін және 20 г және одан астам жиынтық дозаларды қолданғаннан кейін пайда болды;

- экссудативтік мультиформалы эритема (соның ішінде Стивенс-Джонсон синдромы), Лайелл синдромы, анафилактикалық шок.

Цефтриаксонды, құрамында кальций бар препараттарды қатарластыра қолданумен байланысты потенциалды қауіптер болады.

**Қолдануға болмайтын жағдайлар**

Цефалоспориндерге және басқа да бета-лактамдық антибиотиктерге асқын сезімталдық. Антикоагулянттармен және диуретиктермен бір мезгілде қабылдауға болмайды. Сыртартқысында пенициллинге, карбапенемге аллергиялық реакциялары бар емделушілерде цефалоспоринді антибиотиктерге жоғары сезімталдық болуы мүмкін.

- 1 айға дейінгі жаңа туған нәрестелер (препаратты қолдану қауіпсіздігі анықталған жоқ);

- жүктілік және лактация кезеңі;

- шала туған балалар.

**Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Цефазолинді және "Ілмектік диуретиктерді" бір мезгілде қолданғанда өзекшелік секрециясы бөгеледі. Аминогликозидтер бүйрек зақымның пайда болу қауіпін арттырады. Аминогликозидтермен фармацевтикалық тұрғыдан үйлеспейді (өзара белсенділігі төмендейді). Этанолмен үйлеспейді.

Өзекшелік секрецияны бөгейтін дәрілік заттар қандағы концентрацияны арттырады, шығарылуын баяулатады және уытты реакциялардың пайда болу қауіпін арттырады.

Цефазолин, ішек флорасын баса отырып, К витаминінің синтезіне кедергі жасайды. Сондықтан тромбозиттердің агрегациясын төмендететін препараттармен (қабынуға қарсы стероидтық емес препараттар (КҚСГ), салицилаттар) бір мезгілде қолданған кезде қан кетудің пайда болу қауіпін артады. Осы себепті антикоагулянттармен бір мезгілде қолданған кезде антикоагулянттық әсерінің күшейгені білінеді. Цефазолинді бактериостатикалық әсер ету механизмі бар бактерияларға қарсы препараттармен (тетрациклиндер, сульфаниламидтер, эритромицин, хлорамфеникол) бірге қолданбаған жөн, өйткені in vitro зерттеулер олардың арасында қарама-қайшылық бар екендігін көрсетті.

Бір құтыда немесе бір екіште басқа антибиотиктермен бірге, химиялық тұрғыдан үйлеспейтін болғандықтан, араластыруға болмайды.

Цефазолинді құрамында кальций бар инфузиялық ерітінділерге, мысалы, Хартманн және Рингер ерітіндісіне қоспаған жөн.

Цефазолин амсакринмен, ванкомицинмен, флюконазолмен және аминогликозидтермен үйлеспейді және олармен араластырылмайы тиіс.

**Айрықша нұсқаулар**

Препаратты қолданған кезде асқазан-ішек жолының (АІЖ) аурулары, әсіресе колит асқынуы мүмкін. Жалған жарғақшалы колитке тән ауыр диарея пайда болған кезде цефазолинді тоқтатқан және тиісті ем тағайындаған жөн. Емдеу кезеңінде емделушілер алкогольді пайдаланбағаны жөн. Препаратты ұзақ уақыт қолданған кезде шеткергі қан көрінісіне және бүйрек қызметіне бақылау жасау қажет. Интраокулярлы түрде енгізу (жұлын қабығының астына) – орталық жүйке жүйесі тарапынан ауыр уытты реакциялар жөнінде, соның ішінде енгізудің нақ осы жолын пайдаланған кезде құрысулардың пайда болғаны жөнінде мәлімделді.

Лидокаин ерітіндісін балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде еріткіш ретінде қолдануға тыйым салынған.

**Сақтықпен**

Бүйрек қызметінің жеткіліксіздігі, ішек аурулары (соның ішінде сыртартқыдағы колит), 1-12 айлық балалар.

Мұның алдында, жуық арада Цефазолин тағайындаған жағдайда, антикоагулянттармен ұзақ ем жүргізгенде протромбиндік индексті бақылап отыру қажет.

*Препараттың жарамдылық мерзімі аяқталғаннан кейін пайдаланылмаған құтыны ашып, ішіндегісін судың көп мөлшерімен ерітіп, құбырға төгіп тастау керек.*

*Дәрілік заттың көлікті немесе қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері*

Автомобильді жүргізгенде және зейінді жұмылдыруды және психомоторлық реакциялардың шапшаңдығын қажет ететін басқа да қауіпті қызмет түрлерімен айналысқанда сақ болған жөн.

**Артық дозалануы**

*Симптомдары:* бас айналу, бас ауыру, парестезиялар, әсіресе бүйрек аурулары бар емделушілерде құрысу пайда болуы мүмкін.

*Зертханалық көрсеткіштері:* креатинин концентрациясының, қанда мочевина азотының, бауыр ферменттері және билирубин концентрацияларының жоғарылауы.

*Емдеу:* препаратты енгізуді дереу тоқтату керек, организмнің өмірлік қызметтерін және тиісті зертханалық көрсеткіштерді бақылау керек; емдеу - симптоматикалық. Ауыр жағдайларда гемодиализ қолданылуы мүмкін. Перитонеальді диализ тиімді емес.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

Резеңке тығынмен тығыз жабылған, алюминий немесе біріктірілген қалпақшалармен көмкерілген, сызымдылығы 10 мл шыны құтыларда 1,0 г белсенді зат.

Стационарлар үшін 50 құты және қолданылуы жөніндегі 5 нұсқаулық картон қорапта.

**Сақтау шарттары**

Жарықтан қорғалған жерде, 25°С-ден аспайтын температурада.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

**Сақтау мерзімі**

2 жыл. Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

**Дәріханадан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші**

«Красфарма» ААҚ, Ресей

**Тіркеу куәлігінің иесі**

«Красфарма» ААҚ, Ресей

**Тұтынушылардан шағымдарды қабылдайтын өндіруші, тіркеу куәлігінің иесі:**

«Красфарма» ААҚ, Ресей.

660042, Красноярск қ-сы, 60 лет Октября к-сі, үй 2.

Тел./факс (391) 261-25-90 / 261-17-44.