

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
ЦЕФАЗОЛИН

Торговое название

Цефазолин

Международное непатентованное название

Цефазолин

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г

Состав

1 флакон содержит

активное вещество – цефазолин натрия в пересчете на цефазолин - 1,0 г

Описание

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного пользования. Цефалоспорины первого поколения

Код АТХ J01DB04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Цефалоспориновый антибиотик I поколения для парентерального применения.

Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Имеет широкий спектр действия, активен в отношении грамположительных (*Staphylococcus* spp., в т.ч. *Staphylococcus aureus* (не продуцирующие и продуцирующие пенициллиназу); *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*) и грамотрицательных (*Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Treponema* spp., *Leptospira* spp.) микроорганизмов. Активен в отношении *Haemophilus influenzae*, некоторых штаммов *Enterobacter* spp. и *Enterococcus* spp.

Неэффективен в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, индолположительных штаммов *Proteus* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Serratia* spp., анаэробных микроорганизмов, метициллин-устойчивых штаммов *Staphylococcus* spp.

Фармакокинетика. Время достижения максимальной концентрации (C_{max}) при внутримышечном введении в дозе 0,5 г и 1,0 г соответственно - 2 и 1 ч; максимальная концентрация (C_{max}) - 38 и 64 мг/мл. После внутривенного введения T_{max} в конце инфузии, C_{max} - 180 мг/мл. Проникает в суставы, ткани сердца и сосудов, в брюшную полость, почки и мочевыводящие пути, плаценту, среднее ухо, дыхательные пути, кожу и мягкие ткани. В небольших количествах выделяется с грудным молоком. Концентрация в ткани желчного пузыря и желчи значительно выше, чем в плазме крови. При обструкции желчного пузыря концентрация в желчи меньше, чем в плазме. Объем распределения - 0,12 л/кг. Связь с белками плазмы - 85%. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при в/м введении - 1,8 ч, при в/в введении - 2 ч. При нарушении функции почек $T_{1/2}$ - 20-40 ч. Выводится преимущественно почками в неизменном виде: в течение первых 6 ч - 60-90 %, через 24 ч - 70-95%. После в/м введения в дозах 0,5 г и 1,0 г C_{max} в моче 1 мг/мл и 4 мг/мл соответственно.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к Цефазолину микроорганизмами:

- верхних и нижних дыхательных путей
- ЛОР-органов (в т.ч. средний отит)
- мочевыводящих и желчевыводящих путей
- органов малого таза
- кожи и мягких тканей
- костей и суставов (в т.ч. остеомиелит)
- эндокардит
- сепсис
- перитонит
- мастит
- раневые, ожоговые и послеоперационные инфекции
- сифилис, гонорея.

Профилактика хирургических инфекций в пред- и послеоперационном периоде.

Способ применения и дозы

Внутримышечно (в/м), внутривенно (в/в) (струйно и капельно).

Режим дозирования и продолжительность курса лечения устанавливаются индивидуально с учетом показаний, тяжести течения инфекции, чувствительности возбудителя. Кратность введения должна быть не менее 4 раз в сутки.

Тяжесть течения инфекции	Разовая доза	Частота введений	Суточная доза
Инфекции легкой степени тяжести	500 мг 1 г	каждые 6 ч каждые 6 ч	1,5 г 2 г
Неосложненные инфекции	1 г	каждые 6 ч	2 г
Инфекции средней степени тяжести и тяжелые инфекции	1 г	каждые 6 ч	3-4 г
Инфекции, угрожающие жизни	1 г + 1,5 г	каждые 6 ч	4-6 г

Максимальная суточная доза - 6 г.

Средняя продолжительность лечения составляет 7-10 дней.

Для профилактики послеоперационной инфекции - в/в, 1,0 г за 0,5-1 ч до операции, 0,5-1,0 - во время операции и по 0,5-1,0 г каждые 8 ч в течение первых суток после операции.

Большим с нарушениями функции почек требуется изменение режима дозирования в соответствии со значениями клиренса креатинина (КК):

Клиренс креатинина (КК)	Креатинин плазмы	Суточная доза	Интервал между введениями
55 мл/мин и более	1,5 мг% и менее	Обычная доза	Без изменений
54-35 мл/мин	3-1,6 мг%	Обычная доза	12 ч
34-11 мл/мин	4,5-3,1 мг%	1/2 обычной дозы	12 ч
10 мл/мин и менее	4,6 мг% и более	1/2 обычной дозы	24 ч

Детям старше 1 месяца - 25-50 мг/кг/сутки; при тяжелом течении инфекции доза может быть увеличена - до 100 мг/кг/сутки. Кратность введения 4 раза в сутки.

У детей с нарушениями функции почек коррекцию режима дозирования проводят в зависимости от значений КК:

Клиренс креатинина (КК)	Суточная доза	Интервал между введениями
70-40 мл/мин	60 % средней суточной дозы	12 ч
40-20 мл/мин	25 % средней суточной дозы	12 ч
5-20 мл/мин	10 % средней суточной дозы	24 ч

Приготовление растворов для инъекций:

Для в/м введения 0,5 г препарата растворяют в 2 мл, 1 г - в 4 мл 0,5 % раствора лидокаина или воды для инъекций. Во время введения флаконы необходимо энергично встряхивать до полного растворения. При лечении детей не следует растворять цефазолин в растворах лидокаина.

Раствор лидокаина запрещен к применению в педиатрии в качестве растворителя.

Для в/в болюсного введения полученный раствор разводят в 5 мл воды для инъекций, затем вводят медленно, в течение 3-5 мин. Для в/в капельного введения препарат разводят 50-100 мл 5-10 % раствора декстрозы, 0,9 % раствора натрия хлорида, 5 % раствора натрия гидрокарбоната.

Побочные действия

Аллергические реакции: гипертермия, кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, бронхоспазм, эозинофилия,

ангионевротический отек.

Со стороны нервной системы: судороги.

Со стороны мочевыделительной системы: у больных с заболеваниями почек при лечении большими дозами (6 г) – нарушение функции почек (в этих случаях дозу снижают, лечение проводят под контролем динамики концентрации азота мочевины и креатинина в крови).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, редко – холестатическая желтуха, гепатит, псевдохолелитиаз.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, эозинофилия, лимфопения, гранулоцитопения.

При длительном лечении – дисбактериоз, суперинфекция, вызываемая устойчивыми к антибиотикам штаммами, кандидоз (в т.ч. кандидозный стоматит), кандидомикоз.

Местные реакции: при в/м введении – болезненность в месте введения, при в/в введении флебит.

Лабораторные показатели: ложноположительная проба Кумбса, повышение активности "печеночных" трансаминаз, гиперкреатининемия, увеличение протромбинового времени, а также ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

Иногда:

- мультиформная экссудативная эритема;
- головная боль, головокружения, приливы, потливость;
- олигурия, анурия;
- нарушение вкуса, стоматит, глоссит, тошнота, рвота, боль в животе, метеоризм, диарея, понос, запор;
- лейкоцитоз.

Очень редко:

- псевдомембранозный колит;
- образование конкрементов в почках, главным образом у детей старше 3-х лет, получавших либо большие суточные дозы препарата (80 мг/кг в сутки), либо кумулятивные дозы более 10 г, а также имевших дополнительные факторы риска (ограничение потребления жидкости, постельный режим).

Единичные случаи:

- агранулоцитоз (< 500 клеток в 1 мкл), причем большинство из них развивались после 10 дней лечения и применения кумулятивной дозы 20 г и более;
- экссудативная мультиформная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), синдром Лайела, анафилактический шок.

Имеются потенциальные риски, связанные с сопутствующим использованием цефтриаксона, с препаратами, содержащими кальций.

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефалоспорином и другим бета-лактамам антибиотикам. Не рекомендуется одновременный прием с антикоагулянтами и диуретиками. Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, карбапенемы, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

- новорожденные до 1 месяца (безопасность применения препарата не установлена)
- беременность и период лактации
- недоношенные дети.

Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении цефазолина и "петлевых диуретиков" происходит блокада его канальцевой секреции. Аминогликозиды увеличивают риск развития поражения почек. Фармацевтически несовместим с аминогликозидами (взаимная инактивация). Несовместим с этанолом.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, увеличивают концентрацию в крови, замедляют выведение и повышают риск развития токсических реакций.

Цефазолин, подавляя кишечную флору, препятствует синтезу витамина К. Поэтому при одновременном применении с препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), салицилаты), увеличивается риск развития кровотечений. По этой же причине при одновременном применении с антикоагулянтами отмечается усиление антикоагулянтного действия. Не следует применять цефазолин вместе с антибактериальными препаратами, имеющими бактериостатический механизм действия (тетрациклины, сульфаниламиды, эритромицин, хлорамфеникол), поскольку исследования *in vitro* показали, что между ними существует антагонизм.

Нельзя смешивать в одном флаконе или в одном шприце с другими антибиотиками из-за химической несовместимости.

Цефазолин не следует добавлять в инфузионные растворы, содержащие кальций, например раствор Хартманна и Рингера.

Цефазолин не совместим и не должен смешиваться с амсакрином, ванкомицином, флюконазолом и аминогликозидами.

Особые указания

При применении препарата возможно обострение заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), особенно колита. При появлении тяжелой диареи, характерной для псевдомембранозного колита, цефазолин следует отменить и назначить соответствующее лечение. В период лечения пациентам следует воздержаться от употребления алкоголя. При длительном применении препарата необходим контроль картины периферической крови и функции почек.

Инtrateкальное введение (под оболочки спинного мозга) – сообщалось о тяжелой токсической реакции со стороны центральной нервной системы, в том числе судорогах, при использовании именно такого пути введения.

Раствор лидокаина запрещен в качестве растворителя для детей и подростков до 18 лет.

С осторожностью

Почечная недостаточность, заболевания кишечника (в т.ч. колит в анамнезе), детский возраст 1-12 месяцев.

В случае недавней предшествующей назначению цефазолина длительной терапии антикоагулянтами необходим контроль протромбинового индекса.

По истечении срока годности препарата, неиспользованные флаконы осторожно вскрыть, содержащее растворить в большом количестве воды и слить в канализацию.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы: головокружение, головная боль, парестезии, возможно развитие судорог, особенно у пациентов с заболеваниями почек.

Лабораторные показатели: повышенные концентрации креатинина, азота мочевины крови, ферментов печени и билирубина.

Лечение: немедленно прекратить введение препарата, контролировать жизненные функции организма и соответствующие лабораторные показатели; терапия – симптоматическая. В тяжелых случаях возможно проведение гемодиализа. Перитонеальный диализ неэффективен.

Форма выпуска и упаковка

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

Для стационаров: 50 флаконов и 5 инструкций по применению в коробке из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ОАО «Красфарма» Россия

Владелец регистрационного удостоверения

ОАО «Красфарма» Россия

Претензии от потребителей принимает производитель, владелец регистрационного удостоверения: ОАО «Красфарма», Россия.

660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

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