

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ

(информация для пациента)

по медицинскому применению лекарственного средства

ЦЕФАЗОЛИН 1 г,

порошок для приготовления раствора

для внутривенного и внутримышечного введения

Перед использованием лекарственного средства Вы должны проконсультироваться с врачом.

Внимательно прочитайте весь листок-вкладыш перед тем, как начать использование этого лекарственного средства, так как он содержит важную для Вас информацию.

Для достижения оптимальных результатов лекарственное средство следует использовать строго выполняя все рекомендации, изложенные в листке-вкладыше.

Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочесть его снова.

Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу или сотруднику аптеки.

Обратитесь к врачу, если Ваше состояние ухудшилось или улучшение не наступило после проведенного лечения.

Это лекарственное средство прописано только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

Торговое название: Цефазолин.

Международное непатентованное название: Cefazolin.

Форма выпуска: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Описание: белый или почти белый порошок.

Состав: цефазолин в виде цефазолина натрия – 1 г.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные препараты для системного применения. Прочие бета-лактамы антибиотики. Цефалоспорины I поколения.

Код АТХ: J01DB04.

Показания к применению

Бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей, мочевыводящих и желчевыводящих путей, органов малого таза (в т.ч. гонорея), кожи и мягких тканей, костей и суставов (в т.ч. остеомиелит), эндокардит, сепсис.

Периоперационная профилактика. При хирургических операциях в коло-ректальной хирургии, при вагинальной гистерэктомии, холецистэктомии у пациентов с высоким риском (старше 70 лет, с острым холециститом, механической желтухой или камнями общего желчного протока) в сочетании с препаратами, активными против анаэробов.

Использование цефазолина должно быть ограничено случаями, когда необходимо парентеральное введение.

Перед лечением следует определить чувствительность возбудителя к цефазолину (если возможно).

Необходимо учитывать официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефазолину, другим цефалоспорином. Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) на другие бета-лактамы антибиотики (пенициллины, карбапенемы и монобактамы) в анамнезе.

Цефазолин не назначают недоношенным детям и детям первого месяца

жизни.

С осторожностью

Почечная недостаточность, заболевания кишечника (в т.ч. колит в анамнезе).

Способ применения и режим дозирования

Внутримышечно, внутривенно (струйно и капельно). Средняя суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет (с массой тела ≥ 40 кг) – 1-4 г, кратность введения – 2-4 раза в сутки. Доза зависит от чувствительности возбудителя и тяжести заболевания.

При инфекциях, вызванных *высоко чувствительными* организмами, обычная доза для взрослых составляет 1-2 г в сутки, которые вводят в два или три приема каждые 8 или 12 часов. При инфекциях, вызванных *менее чувствительными* организмами, обычная доза составляет 3-4 г в день, которые вводят в 3 или 4 дозы каждые 6 или 8 часов.

Обычная доза для лечения инфекций *легкой степени тяжести*, вызванных чувствительными грамположительными кокками: 250-500 мг цефазолина каждые 8 часов; инфекций *средней тяжести* и *тяжелых*: 500 мг-1 г каждые 6 - 8 часов; неосложненных инфекций мочевыводящих путей: 1 г каждые 12 часов, пневмококковой пневмонии: 500 мг каждые 12 часов. При *тяжелых инфекциях* доза может быть увеличена до 6 г в день, разделенных на 3 или 4 введения каждые 6 или 8 часов. При *тяжелых, жизнеугрожающих* инфекциях (эндокардит, септицемия): 1-1,5 г – каждые 6 часов. В редких случаях доза может быть увеличена до 12 г/день.

Разовые дозы, превышающие 1 г и предназначенные для внутривенного введения, рекомендуется вводить путем инфузий в течение от 30 до 60 минут.

Суточные дозы от 2 г до 3 г цефазолина рекомендуется вводить в двух- или трехразовых дозах по 1 г медленно внутривенно.

При более высокой суточной дозе (4-6 г) цефазолин рекомендуется вводить путем внутривенной инфузии.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь № 10/2018 г

Суточные дозы цефазолина 4 г должны вводить в инфузиях по 2 г каждая, суточные дозы 6 г цефазолина – в 3 инфузиях по 2 г каждая. Продолжительность инфузии в каждом случае от 30 до 120 минут.

Средняя продолжительность лечения составляет 7-10 дней.

Для профилактики послеоперационной инфекции – внутривенно, 1-2 г – за 0,5-1 час до операции, по 0,5-1 г – каждые 6-8 часов в течение первых суток после операции. В случае длительных хирургических вмешательств (2 часа и более) цефазолин можно дополнительно вводить 0,5-1 г во время операции, если это необходимо, с соответствующими интервалами, чтобы обеспечить достаточный уровень антибиотика в сыворотке крови и тканях. Между введением повторных доз рекомендуется соблюдать интервал 4 часа от первой предоперационной дозы. В *кардиохирургии* профилактическое введение цефазолина может быть продолжено течение от 48 часов до 3-5 дней после завершения операции, в зависимости от клинической ситуации.

Продолжительное введение препарата после хирургического вмешательства должно поддерживаться национальным официальным руководством. Важно, чтобы (1) предоперационная доза была дана только (от 30 мин до 1 часа) до начала операции, чтобы в сыворотке крови и ткани присутствовал адекватный уровень антибиотика во время первоначального хирургического разреза; и (2) Цефазолин следует вводить, если необходимо, через соответствующие промежутки времени во время операции, чтобы обеспечивался достаточный уровень антибиотика в предполагаемые моменты наибольшего воздействия на инфекционные микроорганизмы.

Детям в возрасте 1 месяца и старше (с массой тела менее 40 кг). Инфекции, вызванные чувствительными организмами: 25-50 мг/кг массы тела в сутки. Разовые дозы рекомендуется вводить каждые 6, 8 или 12 часов. Инфекции, вызванные менее чувствительными организмами, или в случае тяжелого течения: до 100 мг/кг массы тела в сутки. Разовые дозы рекомендуется вводить каждые 6 или 8 часов.

Недоношенные дети и новорожденные менее 1 месяца: безопасность не установлена, применение не рекомендуется.

Пациентам с нарушением функции почек может потребоваться более низкая доза, чтобы избежать передозировки. Эта более низкая доза может быть установлена путем определения уровня антибиотика в крови. Если это невозможно, то доза может быть установлена на основе клиренса креатинина. Все рекомендованные дозы применяются после первоначальной нагрузочной дозы, соответствующей тяжести инфекции.

Коррекция режима дозирования у взрослых пациентов с нарушениями функций почек в соответствии с показателями клиренса креатинина (КК): при КК 55 мл/мин и более или при концентрации креатинина в плазме 1,5 мг% и менее можно вводить полную дозу; при КК 54-35 мл/мин или концентрации креатинина в плазме 3-1,6 мг% можно вводить полную дозу, но интервалы между инъекциями необходимо увеличить до 8 часов; при КК 34-11 мл/мин или концентрации креатинина в плазме 4,5-3,1 мг% – ½ дозы с интервалами 12 часов; при КК 10 мл/мин и менее или при концентрации креатинина в плазме 4,6 мг% и более – ½ обычной дозы каждые 18-24 часа. У пациентов, находящихся на гемодиализе, режим лечения зависит от условий диализа.

Коррекция режима дозирования у детей с нарушениями функций почек в соответствии с показателями клиренса креатинина (КК): при КК 70 - 40 мл/мин вводят 60 % от средней суточной дозы каждые 12 часов; при КК 40-20 мл/мин – 25 % средней суточной дозы с интервалом в 12 часов; при КК 5-20 мл/мин – 10 % средней суточной дозы каждые 24 часа.

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется при нормальной функции почек. Поскольку у пациентов пожилого возраста часто наблюдается снижение функций почек, применять с осторожностью, тщательно подбирая дозу, желательно под контролем функции почек.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, реакции

возбудителя и клинической картины. Терапия должна продолжаться еще несколько дней после разрешения симптомов, до эрадикации возбудителя.

Приготовление растворов для инъекций и инфузий

1 г лекарственного средства растворяют в 4 мл воды для инъекций. Для приготовления восстановленного раствора необходимо использовать только те растворители, которые указаны в инструкции по медицинскому применению!

Не следует применять растворы местных анестетиков в качестве растворителя для приготовления раствора для внутримышечного введения препарата.

Следует использовать только прозрачные свежеприготовленные растворы!

Перед применением лекарственного средства необходимо проверить его срок годности. Не применять лекарственное средство после истечения срока годности, указанного на упаковке. Во время разведения флаконы необходимо энергично встряхивать до полного растворения лекарственного средства. Перед введением лекарственного средства следует убедиться, что раствор является прозрачным и не содержит нерастворённых частиц.

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

Меры предосторожности

В случае известной гиперчувствительности к пенициллинам или другим бета-лактамам антибиотикам, должно быть уделено внимание возможности перекрёстной чувствительности (см. раздел «Противопоказания»).

Для всех бета-лактамных антибактериальных средств ваны тяжёлые, а иногда и смертельные реакции гиперчувствительности. В случае тяжёлых реакций гиперчувствительности лечение цефазолином должно быть немедленно прекращено и начаты адекватные лечебные мероприятия.

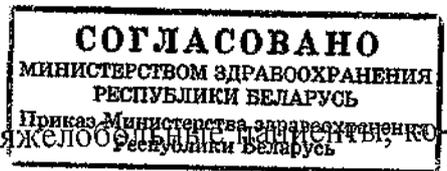
Перед началом лечения следует установить, имеет ли пациент в анамнезе тяжёлые реакции гиперчувствительности на цефазолин, к другим цефалоспорином или любому другому типу бета-лактамных средств. Необходимо соблюдать осторожность, если цефазолин применяется пациентам с историей нетяжёлой повышенной чувствительности к другим бета-лактамным средствам.

Цефазолин следует вводить с осторожностью пациентам с аллергическими заболеваниями (например, аллергическим ринитом или бронхиальной астмой), так как увеличивается риск тяжёлой реакции гиперчувствительности.

Во время лечения цефазолином возможно получение положительных прямой и непрямой проб Кумбса, а также ложноположительной реакции мочи на сахар.

Антибиотик-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит. При развитии тяжелой и упорной диареи на фоне терапии цефазолином следует принимать во внимание возможность возникновения антибиотик-ассоциированной диареи или псевдомембранозного колита. Это потенциально летальные осложнения терапии, поэтому введение цефазолина должно быть немедленно прекращено и начато соответствующее лечение. Для лечения диареи не допускается назначение препаратов, угнетающих перистальтику желудочно-кишечного тракта. Следует соблюдать осторожность при назначении цефазолина пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе (особенно колитом).

Почечная недостаточность. У пациентов с нарушениями функции почек следует отрегулировать режим применения лекарственного средства, учитывая степень нарушения функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»). Функцию почек следует периодически мониторировать у пациентов



из групп риска, которые получают цефазолин: тяжелобольным, которым цефазолин вводят в максимальных дозах, одновременное назначение цефазолина с нефротоксическими препаратами (аминогликозиды, петлевые диуретики).

У пациентов с почечной недостаточностью применение цефазолина может быть связано с судорогами.

Развитие микробной устойчивости. Длительное применение цефазолина может спровоцировать селекцию цефазолин-резистентных штаммов микроорганизмов. Пациентов следует тщательно обследовать с целью своевременного выявления суперинфекции такими штаммами и проведения соответствующих лечебных мероприятий.

Нарушение свертываемости крови. В исключительно редких случаях лечение цефазолином может привести к нарушениям свертываемости крови. К факторам риска относятся: дефицит витамина К или влияние других механизмов на свертываемость крови (парентеральное питание, недоедание, нарушения функций печени и почек, тромбоцитопения, вызванная лекарственными средствами, например, гепарином или пероральными антикоагулянтами), заболевания, ассоциированные с нарушениями свертывания (гемофилия), заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, при которых может возникнуть или усиливаться кровотечение, или пациенты, стабилизированные на антикоагулянтной терапии. У этих пациентов следует контролировать протромбиновое время или МНО. При необходимости (пониженном содержании витамина К) следует дополнительно вводить витамин К (10 мг в неделю).

Пациентам с показаниями к ограничению употребления натрия следует принимать во внимание, что в одном флаконе цефазолина содержится около 48 мг натрия, что эквивалентно 2,4 % от рекомендуемой Всемирной организацией здравоохранения максимальной суточной дозы потребления натрия для взрослого человека: 2 г.

Беременность и лактация

Цефазолин достигает эмбриона/плода, проникая через плаценту.

Экспериментальные исследования на животных не показали прямого или косвенного вредного воздействия в отношении репродуктивной токсичности.

Безопасность применения цефазолина во время беременности не установлена. Цефазолин может быть назначен беременной женщине, только если польза от назначения лекарственного средства превышает возможный риск для плода.

Цефазолин проникает в материнское молоко в низких концентрациях и, следовательно, во время кормления грудью его можно применять с осторожностью только после оценки соотношения польза/риск. В случае развития у детей диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек грудное вскармливание необходимо прекратить. Следует иметь в виду также возможность сенсибилизации.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Цефазолин не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. Тем не менее, существует вероятность развития побочных эффектов, которые могут повлиять на способность управлять транспортом и другими механизмами (см. раздел «Побочное действие»).

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Антибиотики и синтетические противомикробные средства. Цефазолин обладает антагонизмом с бактериостатическими противомикробными средствами (тетрациклинами, сульфаниламидами, эритромицином, левомецетином). Аминогликозиды увеличивают риск развития поражения почек. Фармацевтически несовместим с аминогликозидами и тетрациклинами (взаимная инактивация).

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию (пробенецид), увеличивают концентрацию цефазолина в крови, замедляют выведение

и повышают риск развития токсических реакций.

Цефазолин не совместим с дисульфатом амикацина, амобарбиталом натрия, аскорбиновой кислотой, сульфатом блеомицина, глюцептатом кальция, глюконатом кальция, гидрохлоридом циметидина, натрия колистиметатом, эритромицина глюцептатом, канамицина сульфатом, гидрохлоридом окситетрациклина, пентобарбиталом натрия, полимиксина В сульфатом и гидрохлоридом тетрациклина.

Антикоагулянты и витамин К. Цефазолин может вызывать нарушения метаболизма витамина К, особенно в случаях его дефицита, спровоцировать геморрагический синдром. У лиц, которые принимают антикоагулянты (варфарин, гепарин), а также у пациентов с дефицитом витамина К (или факторами, предрасполагающими к нему) требуется мониторинг протромбинового времени. Факторами риска, предрасполагающими к усилению антагонистического влияния цефазолина в отношении витамина К, являются тяжелая инфекция, воспаление, пожилой возраст и общее тяжелое состояние пациента. В этом случае может потребоваться заместительная терапия витамином К₁.

Не рекомендуется одновременный прием с диуретиками. При одновременном применении цефазолина и «петлевых диуретиков» происходит блокада его канальцевой секреции.

Нефротоксическое действие. Нефротоксическое действие цефазолина усиливается при одновременном применении с нефротоксическими антибиотиками (аминогликозидами, колистином, полимиксином В), йодсодержащими рентгенконтрастными средствами, препаратами платины, метотрексатом в высоких дозах, некоторыми противовирусными средствами (ацикловиром, фоскарнетом), пентамидином, циклоспорином, такролимусом, диуретиками. При совместном применении с данными группами препаратов у пациентов следует мониторировать функции почек.

Побочное действие

Подобно всем лекарственным средствам Цефазолин может вызывать



нежелательные реакции, однако они возникают не у всех

Прекратите применение лекарственного средства и немедленно обратитесь к врачу, если заметите какой-либо из перечисленных симптомов.

Нечасто: могут возникать менее чем у 1 человека из 100:

▪ покраснение кожи (эритема), обширная кожная сыпь (многоформная эритема или экзантема), крапивница (красная, зудящая, бугристая кожная сыпь) на поверхности кожи, лихорадка, подкожные отеки (ангионевротический отек) и/или отеки легочной ткани, возможно, с кашлем и затруднением дыхания (интерстициальная пневмония или пневмонит) – все перечисленные выше побочные эффекты могут указывать на аллергическую реакцию на данное лекарство.

Редко: могут возникать менее чем у 1 человека из 1000:

▪ желтуха (желтый цвет кожи и белков глаз);

▪ крупная кожная сыпь с покраснением кожи, лихорадкой, волдырями или язвами (синдром Стивенса Джонсона) или крупная сыпь с покраснением, шелушением и отеком кожи, выглядящим как ожог (токсический эпидермальный некролиз).

Очень редко: могут возникать менее чем у 1 человека из 10 000:

▪ тяжелая аллергическая реакция (анафилактический шок) с затруднением дыхания, отеком горла, лица, век или губ, повышением частоты сердечных сокращений и падением артериального давления. Такая реакция может начаться вскоре после приема лекарства или позже;

▪ тяжелая и частая диарея, иногда с кровью, так как это может указывать на более серьезное состояние.

Следующие побочные эффекты также могут возникать при применении цефазолин-содержащих препаратов:

Часто: могут возникать менее чем у 1 человека из 10:

▪ легкие желудочно-кишечные расстройства (потеря аппетита, диарея,



тошнота, рвота, тяжелая и частая диарея). Эти побочные эффекты обычно проходят через несколько дней;

▪ инъекция в мышцу может вызвать боль в месте инъекции. Иногда в месте инъекции может образоваться затвердение кожи и мягких тканей.

Нечасто: могут возникать менее чем у 1 человека из 100:

▪ молочница ротовой полости (густые белые или кремовые отложения во рту и на языке);

▪ припадки / судороги у пациентов с проблемами почек;

▪ отек вены, вызванный тромбом, образующимся после инъекции в мышцу (тромбофлебит).

Редко: могут возникать менее чем у 1 человека из 1000:

▪ бактериальная инфекция мужских или женских половых органов с такими симптомами, как зуд, покраснение, отек и женские выделения (генитальный кандидоз, монолиаз, вагинит);

▪ повышение или снижение концентрации глюкозы в крови (гипергликемия или гипогликемия);

▪ обратимые нарушения со стороны крови, включая уменьшение или увеличение количества красных и белых клеток крови (лейкопения, гранулоцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гранулоцитоз, моноцитоз, лимфоцитопения, базофилия и эозинофилия), которые могут вызвать кровотечение, легкие кровоподтеки и/или изменение цвета кожи (данные последствия подтверждаются анализами крови);

▪ чувство головокружения, усталости и общее ощущение недомогания;

▪ боль в груди, избыток жидкости в легких, одышка, кашель, заложенность носа (ринит);

▪ нарушения работы печени (например, транзиторное повышение уровня щелочной фосфатазы или транзиторный гепатит), сопровождающиеся фтакими симптомами, как повышение уровня печеночных ферментов (аланин-

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

- длительное или повторное лечение цефазолином может привести к заражению цефазолинорезистентными грибами или бактериями (суперинфекция);
- головная боль, парестезии, миоклонии, метеоризм, спазмы желудка, боли в эпигастрии, изжога, стоматит, почечная недостаточность.

Сообщение о нежелательных побочных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, Вам рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на перечисленные в листке-вкладыше. Вы так же можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Передозировка

При введении высоких доз возникает воспаление и флебит в области введения (при внутривенном введении). Возможно головокружение, головная боль, возбуждённое состояние, миоклонии, парестезии и боли в области введения. При нарушении функции почек могут возникать судороги. При лабораторных исследованиях отмечается повышение уровня креатинина, мочевины, активности трансаминаз, билирубина, положительная проба Кумбса, тромбоцитоз или тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, увеличение протромбинового времени.

Меры помощи включают: прекращение введения цефазолина, контроль состояния жизненно-важных функций организма, при появлении судорог противосудорожную терапию. В случаях тяжелой передозировки, если пациент не отвечает на проведение симптоматической терапии, возможно проведение гемодиализа. Специфического антидота нет.

Упаковка

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

1 г во флаконах стеклянных, укупоренных резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками. По 1 или 10 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177) 731156, 735612.