

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Цефазолин, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Цефазолин, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефазолин.

Цефазолин, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 0,5 г цефазолина (в виде цефазолина натрия).

Цефазолин, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 1 г цефазолина (в виде цефазолина натрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Вспомогательные вещества отсутствуют.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

Растворитель

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Цефазолин показан взрослым и детям в возрасте от 1 месяца до 18 лет для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к цефазолину микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих и половых путей;
- инфекции желчевыводящих путей;
- инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов, включая остеомиелит;
- бактериальный эндокардит, сепсис;

- интраоперационная профилактика развития инфекций (профилактическое применение цефазолина может снизить вероятность развития инфекции в послеоперационном периоде).

Чувствительность антибиотиков *in vitro* меняется в зависимости от географического региона и с течением времени. Поэтому при выборе антибактериальной терапии необходимо учитывать местную информацию о резистентности. При наличии возможности следует провести определение чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам. Терапия может быть начата эмпирически, до получения результатов теста на чувствительность к антибиотикам.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозы препарата и продолжительность курса лечения устанавливаются индивидуально, с учетом тяжести течения и локализации инфекции, а также потенциальной чувствительности возбудителя.

Средняя суточная доза для взрослых – 1–4 г; кратность введения – 3–4 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 6 г. Средняя продолжительность лечения составляет 7–10 дней.

В соответствии с принципами антибактериальной терапии курс лечения следует продолжать как минимум в течение 2–3 дней после разрешения лихорадки или до получения подтверждения эрадикации возбудителя.

Применение препарата у взрослых

Вид инфекции	Разовая доза	Частота введения
Инфекции легкой степени тяжести, вызванные чувствительными грамположительными кокками	0,5–1 г	Каждые 8 часов
Пневмококковая пневмония	0,5 г	Каждые 12 часов
Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей	1 г	Каждые 12 часов
Инфекции средней или тяжелой степени тяжести	0,5–1 г	Каждые 6–8 часов
Жизнеугрожающие инфекции (например, сепсис, бактериальный эндокардит)*	1–1,5 г	Каждые 6 часов

*в редких случаях применяются дозы до 12 г в сутки.

Профилактика интраоперационных инфекций

За 30 мин – 1 ч до операции внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м) следует ввести первоначальную дозу цефазолина – 1 г. При продолжительных операциях (2 ч и дольше) непосредственно во время операции дополнительно вводится 0,5–1 г препарата. Дозы и время введения зависят от типа и продолжительности операции. В течение 24 ч после операции вводится по 0,5–1 г препарата в/в или в/м с интервалом 6–8 ч.

Если возможность развития инфекции представляет собой большую опасность для пациента (например, после операции на сердце или серьезной ортопедической операции, такой как полная замена сустава), рекомендуется продолжать введение препарата в течение 3–5 дней. Важно соблюдать указанные выше сроки. Чтобы во время выполнения хирургического разреза в сыворотке крови и тканях уже присутствовали достаточные концентрации антибиотика. В случае повышенного риска развития анаэробной инфекции (например, после оперативного вмешательства на толстой кишке) рекомендуется дополнительное применение препарата, активного по отношению к анаэробам.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция дозы у взрослых пациентов с нарушением функции почек

Клиренс креатинина (КК) (мл/мин х 1,73 м ²)	Концентрация креатинина (мг/100 мл)	Доза (% от начальной)	Интервалы между введениями
≥ 55	≤ 1,5	100 %	Коррекции дозы не требуется
35–54	1,6–3,0	100 %	8 ч
11–34	3,1–4,5	50 %	12 ч
≤ 10	≥ 4,6	50 %	18–24 ч

Все рекомендуемые дозы вводят после начальной дозы, соответствующей показанию и тяжести инфекции. У пациентов, находящихся на гемодиализе, схема дозирования зависит от применяемого режима диализа.

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Дети

Дети от 1 месяца до 18 лет

Для лечения большинства инфекций легкой или средней степени тяжести достаточной является суточная доза 25–50 мг/кг, разделенная на 3–4 введения.

В случае тяжелых инфекций суточная доза может быть увеличена до максимальной рекомендованной дозы – 100 мг/кг. Безопасность применения препарата у новорожденных не установлена.

Коррекция дозы у детей с нарушением функции почек

Детям, у которых КК составляет 70–40 мл/мин/1,73 м², вводится 60 % средней суточной дозы цефазолина через 12 ч. Детям, у которых КК составляет 39–20 мл/мин/1,73 м², вводится 25 % средней суточной дозы препарата через 12 ч.

При КК 19–5 мл/мин/1,73 м² вводится 10 % средней суточной дозы цефазолина с интервалом в 24 ч. Все рекомендуемые дозы вводят после начальной дозы, соответствующей тяжести инфекции.

Способ применения

Препарат Цефазолин предназначен только для парентерального введения – препарат следует вводить в/в (струйно или капельно) или глубоко в/м.

Инструкцию по приготовлению раствора и применению см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к цефазолину;
- наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактоидных реакций) к цефалоспорином или любым другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы, карбапенемы);
- период новорожденности до 1 месяца, в том числе недоношенные дети.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- совместный прием других нефротоксичных препаратов;
- нетяжелые реакции повышенной чувствительности к пенициллинам в анамнезе;
- хроническая почечная недостаточность;
- заболевания кишечника (в т.ч. колит в анамнезе);
- детский возраст от 1 до 12 месяцев.

Реакции гиперчувствительности

До начала применения цефазолина следует собрать аллергологический анамнез пациента в связи с возможностью развития перекрестной гиперчувствительности между цефалоспорином и другими бета-лактамами антибиотиками. На фоне терапии цефазолином было описано развитие тяжелых, в том числе с летальным исходом, аллергических реакций. В случае развития тяжелой реакции гиперчувствительности необходима отмена цефазолина, назначение соответствующей симптоматической терапии.

Препарат противопоказан пациентам с тяжелыми реакциями повышенной

чувствительности к цефалоспорином или любым другим бета-лактамным антибиотикам в анамнезе.

Необходимо особенно внимательное наблюдение за пациентами со склонностью к аллергическим реакциям (аллергический ринит, бронхиальная астма), так как на фоне наличия подобных состояний риск реакций гиперчувствительности возрастает.

Диарея, ассоциированная с применением антибактериальных препаратов

Развитие тяжелой и персистирующей диареи во время лечения и в первые недели после завершения терапии может быть проявлением псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*. Так как данное состояние является жизнеугрожающим, цефазолин следует немедленно отменить и назначить специфическую антибактериальную терапию (например, ванкомицин или метронидазол).

Показано проведение симптоматической поддерживающей терапии, включая коррекцию водно-электролитного баланса, алиментарных нарушений. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано. В особенно тяжелых случаях, при резистентности инфекции к проводимой антибактериальной терапии, может потребоваться выполнение колэктомии. Следует уделить особое внимание тщательному сбору анамнеза пациента, так как описаны случаи развития псевдомембранозного колита в течение двух месяцев с момента проведения антибактериальной терапии.

Нарушение функции почек

Вследствие кумуляции препарата в организме, у пациентов со сниженной функцией почек дозу препарата следует подбирать в соответствии с выраженностью почечной недостаточности (см. также раздел 4.2). Хотя применение цефазолина редко вызывает нарушение функции почек и развитие почечной недостаточности, рекомендуется оценивать функцию почек на фоне применения препарата, особенно у пациентов, находящихся в тяжелом состоянии, при применении высоких доз препарата и/или других нефротоксических препаратов (например, аминогликозидов, «петлевых» диуретиков).

Развитие бактериальной резистентности и суперинфекций

Долговременное применение цефазолина может спровоцировать появление резистентных штаммов бактерий. Следует тщательно контролировать состояние пациентов на предмет возможности развития суперинфекции и предпринимать соответствующие меры в случае её развития.

Снижение свертываемости крови и кровотечения

В редких случаях на фоне применения цефазолина возможно снижение свертываемости крови. Факторы риска включают дефицит витамина К, парентеральное питание, дефицит питания, почечную и/или печеночную недостаточности, тромбоцитопению, терапию

антикоагулянтами. Кроме того, такие заболевания, как гемофилия, изъязвление слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки могут стать причиной развития или усиления выраженности кровотечения. Следовательно, необходимо контролировать показатели коагулограммы у пациентов с известным наличием данных заболеваний. В случае, если выявляется снижение свертываемости крови, следует назначить терапию витамином К (10 мг/неделя).

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоридами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Влияние на лабораторные показатели

На фоне применения цефазолина возможны ложноположительные реакции определения концентрации глюкозы в моче при использовании реактива Бенедикта или Фелинга, а также ложноположительные результаты прямой и непрямой пробы Кумбса.

При длительном применении препарата необходим контроль картины периферической крови.

Прием этанола во время лечения

Вследствие возможности развития дисульфирамоподобных реакций на фоне применения цефазолина, в период лечения пациентам следует воздержаться от употребления алкоголя.

Инtrateкальное введение

Цефазолин не следует вводить интратекально вследствие возможности тяжелого токсического поражения центральной нервной системы (включая развитие судорог).

Содержание натрия

1 г цефазолина содержит примерно 48 мг натрия, что следует учитывать при применении препарата пациентам с диетой, ограничивающей потребление натрия.

Дети

Цефазолин не следует назначать недоношенным и новорожденным детям в течение 1 месяца жизни, так как на сегодняшний день данных, свидетельствующих о безопасности его применения в данной популяции пациентов, не представлено.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Цефазолин способен снижать эффективность пероральных контрацептивов. По этой причине следует применять дополнительные меры контрацепции во время лечения

препаратом.

Цефазолин не следует применять совместно с другими антибактериальными препаратами, обладающими бактериостатическим действием (например, тетрациклины, сульфаниламиды, эритромицин, хлорамфеникол), так как в исследованиях *in vitro* был выявлен антагонизм между данными препаратами.

При совместном применении с цефазолином возможно усиление нефротоксических свойств других антибактериальных препаратов (например, аминогликозидов, колистина, полимиксина В); йодсодержащих контрастных препаратов; высоких доз метотрексата; некоторых противовирусных препаратов (например, ацикловир, фоскарнет); пентамидина; циклоспорина; такролимуса; платиносодержащих препаратов и диуретиков (например, фуросемида). При необходимости их совместного применения с цефазолином следует тщательно контролировать функцию почек.

При одновременном применении с «петлевыми» диуретиками (например, фуросемидом) происходит блокада канальцевой секреции цефазолина, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови. По этой причине следует избегать совместного применения данных препаратов.

При одновременном применении цефазолина и пробенецида снижается почечный клиренс цефазолина, что приводит к увеличению времени выведения цефазолина и повышению его плазменной концентрации.

В редких случаях цефалоспорины способны вызывать нарушения свертываемости крови. При необходимости совместного применения с пероральными антикоагулянтами, особенно в высоких дозах, следует контролировать показатели коагулограммы.

Некоторые цефалоспориновые антибиотики, например, цефамандол, цефотетан и цефазолин, подавляя кишечную микрофлору, способны нарушать метаболизм витамина К, что снижает его образование в организме, особенно у пациентов с исходным дефицитом. Может потребоваться назначение препаратов витамина К, при одновременном применении с препаратами, снижающими агрегацию тромбоцитов (например, нестероидными противовоспалительными препаратами) увеличивается риск развития кровотечений.

Цефазолин может вызывать дисульфирамоподобные реакции при одновременном применении с этанолом.

Цефазолин фармацевтически несовместим с антибиотиками группы аминогликозидов (гентамицином, канамицином, амикацином и др.); тетрациклинов (окситетрациклин, тетрациклин и др.); колистиметатом натрия; полимиксином В; эритромицином (в виде глюкогептонатовой соли); барбитуровыми производными (амобарбитал, пентобарбитал); блеомицином; солями кальция (кальция глюкогептонатом, кальция глюконатом);

циметидином; аскорбиновой кислотой.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Цефазолин проникает через плаценту. Доклинические исследования цефазолина на животных не показали наличия прямой или непрямой репродуктивной токсичности. Тем не менее, так как данных по безопасности применения цефазолина недостаточно, применение цефазолина при беременности допустимо только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Цефазолин проникает в грудное молоко в крайне небольших количествах, при применении цефазолина в терапевтических дозах воздействие на новорожденного ребенка маловероятно. Если у находящегося на грудном вскармливании новорожденного развивается диарея или симптомы кандидоза, следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания или об отмене препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияния цефазолина на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами выявлено не было. Тем не менее, так как на фоне применения цефазолина возможно развитие таких нежелательных реакций, как тошнота, рвота, головокружение и судороги, следует соблюдать осторожность при выполнении данных видов деятельности. В случае появления указанных выше нежелательных реакций пациенту следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции представлены в соответствии с частотой их развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Категория частоты	Нежелательная реакция
<i>Инфекции и инвазии</i>	нечасто	кандидоз полости рта (при длительном применении)
	редко	кандидозный вульвовагинит, вагинит

Системно-органный класс	Категория частоты	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*</i>	редко	лейкопения, гранулоцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гранулоцитоз, моноцитоз, лимфоцитоз, тромбоцитоз, лимфоцитопения, базофилия, эозинофилия
	очень редко	нарушения свертываемости крови и, как следствие, повышенная кровоточивость, анемия, агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, гемолитическая анемия
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	нечасто	лихорадка, артралгия
	очень редко	анафилактический шок (развитие отека гортани с сужением просвета дыхательных путей, повышение частоты сердечных сокращений, одышка, снижение артериального давления, отек языка, отек лица, анальный и/или генитальный зуд)
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	редко	гипергликемия или гипогликемия
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	нечасто	развитие судорог (у пациентов с нарушением функции почек при применении препарата в высоких дозах при несоблюдении режима дозирования)
	редко	головокружение, недомогание, общая слабость, кошмарные сновидения, вертиго, гиперактивность, нервозность или тревожность, бессонница или сонливость, нарушение цветовосприятия, спутанность сознания, повышение судорожной активности головного мозга
	частота неизвестна	судороги

Системно-органный класс	Категория частоты	Нежелательная реакция
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	редко	«приливы»
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	редко	плевральный выпот, боль в груди, бронхоспазм, одышка, кашель, развитие острого респираторного дистресс-синдрома, ринит
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	часто	потеря аппетита, диарея, тошнота, рвота, боль в животе
	очень редко	развитие псевдомембранозного колита**
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	редко	преходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы, повышение концентрации билирубина в плазме крови, транзиторный гепатит, холестатическая желтуха
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	нечасто	сыпь
	нечасто	эритема, экссудативная (полиморфная) эритема, крапивница, кожный зуд, ангионевротический отек (отек Квинке)
	редко	токсический эпидермальный некролиз (симптом Лайелла), злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона)
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	редко	интерстициальный нефрит, протеинурия, преходящее повышение концентрации мочевины в плазме крови (как правило, у пациентов, получающих терапию в сочетании с другими нефротоксическими препаратами), нефропатия

Системно-органный класс	Категория частоты	Нежелательная реакция
		неуточненная и другие проявления нефротоксичности
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	часто	боль в месте инъекции после в/м введения, иногда с развитием уплотнения; нечасто: тромбофлебит и флебит – при в/в введении
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	частота неизвестна	ложноположительная реакция Кумбса, гиперкреатининемия, увеличение протромбинового времени, ложноположительная реакция мочи на глюкозу

* Как правило, данные нежелательные реакции носят кратковременный характер и являются обратимыми.

** Данное состояние требует немедленного начала лечения (см. также раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Головная боль, вертиго, парестезия, житация, миоклония, судороги.

Лабораторные признаки: повышение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови, повышение активности «печеночных» трансаминаз и концентрации билирубина,

положительная реакция Кумбса, тромбоцитопения или тромбоцитоз, эозинофилия, лейкопения и увеличение протромбинового времени.

Лечение

В случае развития судорог следует немедленно прекратить применение цефазолина, проводить тщательный контроль показателей жизнедеятельности, при необходимости – симптоматическую терапию, включая введение противосудорожных препаратов.

В тяжелых случаях передозировки и неэффективности других методов лечения возможно проведение гемодиализа. Перитонеальный диализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; цефалоспорины первого поколения.

Код АТХ: J01DB04

Механизм действия

Цефалоспориновый полусинтетический антибиотик I поколения для парентерального применения. Действует бактерицидно, блокируя пенициллинсвязывающие белки (например, транспептидазы), нарушает синтез клеточной стенки микроорганизмов. Имеет широкий спектр действия. Распространенность приобретенной резистентности может иметь географические различия, а также изменяться с течением времени, необходимо учитывать местную информацию, особенно в случае лечения тяжелых инфекций.

Микроорганизмы, чувствительные к цефазолину

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (чувствительный к метициллину), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*.

Грамотрицательные микроорганизмы: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Treponema spp.*, *Leptospira spp.*

Микроорганизмы, умеренно чувствительные к цефазолину

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis**, *Staphylococcus haemolyticus**, *Staphylococcus hominis**, *Streptococcus pneumoniae** (умеренно чувствительный к пенициллинам).

Грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae***, *Klebsiella oxytoca****, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

Микроорганизмы, обладающие природной устойчивостью к цефазолину

Грамположительные аэробы: *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus* (устойчивый к метициллину), *Staphylococcus pneumoniae* (устойчивый к пенициллину).

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Анаэробы: *Bacteroides fragilis*.

Прочие микроорганизмы: *Chlamydia* spp., *Chlamydophila* spp., *Legionella* spp., *Mycoplasma* spp.

Резистентные к пенициллину *Streptococcus pneumoniae*, вследствие наличия перекрестной резистентности к цефалоспорином, нечувствительны к цефалоспорином, включая цефазолин.

*в некоторых регионах частота резистентности микроорганизмов может превышать 50 %;

**актуальные данные по распространенности резистентности отсутствуют, в исследованиях (давностью более 5 лет) сообщалось о частоте резистентности микроорганизмов > 50 %;

***во внебольничных условиях распространенность резистентности не превышала 10 %.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном приеме цефазолин не всасывается, поэтому он применяется только парентерально. После внутримышечного (в/м) введения цефазолин быстро всасывается из места инъекции. По сравнению с большинством других цефалоспоринов, концентрация цефазолина в плазме крови выше и сохраняется дольше. После в/м или внутривенного (в/в) введения 1 г препарата его концентрация в плазме крови изменяется следующим образом:

Концентрации (мкг/мл) в плазме крови после в/м введения							
Доза	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч	8 ч	10 ч
1 г	60,1	63,8	54,3	29,3	13,2	7,1	< 4,1

Концентрации (мкг/мл) в плазме крови после в/в введения						
Доза	5 мин	15 мин	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч
1 г	188,4	135,8	106,8	73,7	45,6	16,5

Распределение

Связь цефазолина с белками плазмы крови составляет 70–90 %. Цефазолин хорошо проникает в различные органы и ткани, включая легкие, печень, кожу и мягкие ткани, суставы, сердце, брюшину, среднее ухо, миндалины, стенку желчного пузыря, аппендикс, а также в физиологические жидкости организма. Очень высокие концентрации препарата создаются в почках – после введения 1 г цефазолина его концентрация в моче достигает

4000 мкг/мл. В отсутствии обструкции желчевыводящих путей, через 90–120 мин после введения препарата, цефазолин обнаруживается в желчи в большей концентрации, чем в плазме крови. Следует учитывать, что у пациентов с нарушенной проходимостью желчевыводящих путей, концентрация препарата в желчи может быть значительно ниже плазменной.

Препарат проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке. Проникает в спинномозговую жидкость (СМЖ) в незначительных количествах, на фоне воспаления мягкой мозговой оболочки концентрация препарата в СМЖ составляет 0–0,4 мкг/мл. Цефазолин проходит через капиллярные мембраны в костях и достигает бактерицидных концентраций как в здоровых, так и пораженных остеомиелитом костях. Концентрация цефазолина в суставной жидкости сопоставима с концентрацией в плазме крови. В терапевтических концентрациях обнаруживается в асцитической и плевральной жидкостях, воспалительном экссудате.

Биотрансформация

Цефазолин не метаболизируется в организме человека.

Элиминация

Большая часть введенного цефазолина выводится почками за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в микробиологически активной форме. В течение первых 6 ч с момента введения почками выводится 60–90 % цефазолина, в течение суток – 70–90 % от введенной дозы. Небольшая часть цефазолина выводится из организма вместе с желчью. Период полувыведения у пациентов с нарушением функции почек может удлиняться до 20–40 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке производителя при температуре не выше 25 °С.

Готовые растворы в защищенном от света месте при температуре 2–8 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

По 0,5 г или 1,0 г действующего вещества в стеклянные флаконы типа I вместимостью 10 мл, герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками. На каждый флакон наклеивают этикетки из бумаги этикеточной, или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

По 2 мл или 5 мл растворителя «Вода для инъекций» (ЛП-№(002892)-(РГ-RU)) в полиэтиленовые ампулы из полиэтилена низкой плотности или из полиэтилена для инфузионных и инъекционных препаратов.

На ампулы наносят маркировку принтером в соответствии с маркировкой первичной упаковки.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 5, 10, 15, 25, 50 или 100 флаконов с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в коробку с перегородками из картона. На коробку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся. Дополнительно на коробку могут наклеивать один прозрачный фиксирующий стикер из полимерных материалов. Коробки помещают в групповую упаковку.

По 1 флакону с препаратом (0,5 г действующего вещества) в комплекте с 1 ампулой растворителя по 2 мл/ или по 1 флакону с препаратом (0,5 г действующего вещества) в комплекте с 1 ампулой растворителя по 5 мл/ или по 1 флакону с препаратом (1,0 г действующего вещества) в комплекте с 1 ампулой растворителя по 5 мл вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона с перегородкой. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера из полимерных материалов. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 15, 25, 50 или 100 флаконов с препаратом и равным количеством инструкций по применению помещают в коробку с перегородками из картона (для стационаров). На коробку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся. Дополнительно на коробку могут наклеивать один

прозрачный фиксирующий стикер из полимерных материалов. Коробки помещают в групповую упаковку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по приготовлению раствора и применению

Для в/м введения 1 г растворяют в 4 мл воды для инъекций. Максимальная разовая доза для в/м введения составляет 1 г, препарат следует вводить только в крупные мышцы.

Дозы до 1 г можно вводить путем медленной в/в инъекции, большие дозы препарата следует вводить путем в/в инфузии.

Для в/в струйного введения разовую дозу препарата разводят в 10 мл воды для инъекций, затем вводят медленно, в течение 3–5 мин.

Для в/в капельного введения препарат разводят в 50–100 мл 5 % раствора декстрозы или 0,9 % раствора натрия хлорида. Во время разведения флаконы следует энергично встряхивать до полного растворения порошка. Инфузия раствора проводится в течение 20–30 минут (скорость введения – 60–80 капель в минуту).

Для приготовления инфузионного раствора можно использовать следующие растворители:

- 0,9 % раствор натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы;
- 5 % раствор декстрозы с 0,9 % раствором натрия хлорида;
- раствор Рингера;
- 10 % раствор декстрозы в растворе Рингера;
- раствор Рингера с 0,9 % раствором натрия хлорида;
- 5 % или 10 % раствор фруктозы на стерильной воде для инъекции;
- 5 % раствор натрия гидрокарбоната.

Следует вводить свежеприготовленный и прозрачный раствор. При необходимости приготовленный раствор можно хранить при условии сохранения стерильности в защищенном от света месте при температуре 2–8 °С в течение 12 часов.

Возможная желтоватая окраска, появляющаяся после растворения порошка, не свидетельствует о каком-либо изменении свойств лекарственного препарата или на отличия в его терапевтической эффективности.

Уничтожение препарата

Особые требования по уничтожению препарата отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Тел.: 8 (395) 255-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664040, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Розы Люксембург, д. 184

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Цефазолин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.