

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение А
Към Рег. № <u>20040375</u>
Разрешение № <u>П-9391</u> / 20.04.2010
Одобрение № .....

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЦЕФАЗОЛИН ПАНФАРМА 2 g прах за инжекционен разтвор  
CEFAZOLIN PANPHARMA 2 g powder for solution for injection

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: Цефазолин (Cefazolin (CID) ) като натриева сол - 2 g,

Помощни вещества: няма

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

ЦЕФАЗОЛИН ПАНФАРМА е показан при следните инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми:

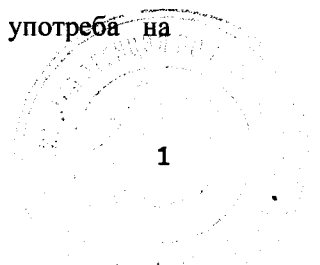
- инфекции на дихателните пътища;
- септицемия;
- инфекции на кожата и меките тъкани;
- ендокардит;
- инфекции на пикочните пътища и генитални инфекции;
- инфекции на жлъчните пътища
- инфекции на костите и ставите

Други показания, изискващи САМО ИНТРАВЕНОЗНО ПРИЛОЖЕНИЕ:

Цефазолин е показан също за периперативна профилактика на следоперативни инфекции при:

- Неврохирургия (краниотомия, деривация на ликвора)
- Сърдечна хирургия,
- Гръдна хирургия,
- Съдова хирургия,
- Стомашно-чревна хирургия,
- Жлъчно-чернодробна хирургия,
- Цезарово сечение,
- Абдоминална или вагинална хистеректомия,
- Хирургия на главата и шията с отваряне на оро-фаринкса,
- Ортопедична хирургия

Необходимо е да се имат предвид официалните препоръки за подходяща употреба на антибиотици.



## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Начин на приложение:

#### Обичайни дози за интравенозно приложение:

Следните дозировки може да се адаптират към тежестта на инфекцията:

- Възрастни: от 500 mg до 1 g на всеки 8 до 12 часа.
- Деца и бебета (над 1 месец): от 25 до 50 mg/kg на всеки 24 часа
- Недоносени и новородени (под 1 месец): да не се използва.

Не е установена безопасността при недоносени и новородени (под 1 месец); поради това се препоръчва при тези пациенти да не се прилага ЦЕФАЗОЛИН ПАНФАРМА.

ЦЕФАЗОЛИН ПАНФАРМА се прилага по интравенозен път след разтваряне.

ЦЕФАЗОЛИН ПАНФАРМА може да се приложи както чрез директно инжектиране, така и чрез продължителна или периодична инфузия. Прахът за инжекционен разтвор се разтваря първоначално с 2-3 ml разтворител.

#### Начин на приготвяне:

##### ***Венозна инфузия***

Разредете първичния разтвор на ЦЕФАЗОЛИН ПАНФАРМА в 50 ml до 100 ml дестилирана вода за инжектиране или в един от интравенозните разтвори:

- 0.9 % разтвор на NaCl,
- 5% глюкоза в рингер-лактат,
- 5- до -10% глюкоза,
- Разтвор на рингер,
- 5% глюкоза и 0.9% натриев хлорид (възможна е и употреба на 5% глюкоза и 0.45 % или 0.2 % натриев хлорид)
- Разтвор на хартман,
- 5 % до 10 % глюкоза в стерилна вода за инжектиране

Разреденият разтвор с един от тези разтворители е стабилен за 48 часа, ако е съхраняван в хладилник.

##### ***Директно интравенозно инжектиране:***

Разредете първичния разтвор на Цефазолин в 5 ml до 10 ml вода за инжекции и инжектирайте бавно за 3 до 5 минути или директно във вената, или в ръкава на системата.

##### **При пациенти с бъбречно нарушение:**

- *Тежки и много тежки инфекции:*

КРЕАТИНИНОВ КЛИРЪНС	НАЧАЛНА ДОЗА	ПОДДЪРЖАЩА ДОЗА
---------------------	--------------	-----------------

50 до 20 ml/min	500 mg	250 mg дневно всеки 6 часа или 500 mg всеки 12 часа.
20 до 10 ml/min	500 mg	250 mg всеки 12 часа или 500 mg всеки 24 часа
10 до 5 ml/min	500 mg	250 mg всеки 24-36 часа или 500 mg всеки 48-72 часа
< 5 ml/min при пациенти на диализа	500 mg чрез i.v. приложение	500 mg всеки 72 часа

• *По-леки инфекции:*

КРЕАТИНИНОВ КЛИРЪНС	НАЧАЛНА ДОЗА	ПОДДЪРЖАЩА ДОЗА
50 до 20 ml/min	500 mg	125 до 250 mg всеки 12 часа
20 до 10 ml/min	500 mg	125 до 250 mg всеки 24 часа
10 до 5 ml/min	500 mg	75 до 125 mg всеки 24 часа
< 5 ml/min при пациенти на хемодиализа	500 mg чрез I.V. приложение	50 до 75 mg всеки 72 часа

**Дозировка при профилактика на следоперативни инфекции в хирургията:**

Антибиотичната профилактика трябва да е краткотрайна – 24 до 48 часа.

- Прилага се 1 g цефазолин i.v. при увода в анестезия и след това по 0,5 g – 1 g на всеки 6 – 8 часа, в продължение на 24 часа след операцията.
- При по-продължителна оперативна интервенция (над 2 часа) се прилагат 0,5 g – 1 g интравенозно по време на операцията.

**4.3 Противопоказания**

- Свръхчувствителност към антибиотици от цефалоспориновата група.

• **Недоносени и новородени (под 1 месец):**

Безопасността при тези пациенти не е била установена, поради което не се препоръчва приложението на ЦЕФАЗОЛИН ПАНФАРМА.

**4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

***Предупреждения:***

При поява на алергична реакция лечението незабавно трябва да се преустанови.

Преди започване на лечение с цефалоспорини, предписващият трябва да снесе щателна анамнеза, за да се установят предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини или други лекарства.

Тъй като алергията към пеницилини е кръстосана с алергията към цефалоспорини при 5 до 10% от случаите:

- Цефалоспорините трябва да се употребяват с повишено внимание при пациенти, алергични към пеницилини; пациентите трябва да се проследяват внимателно след първото приложение.
- Цефалоспорините не трябва да се прилагат на пациенти с известна анамнеза за незабавна алергия към цефалоспорини.
- Ако има каквото и да е съмнение, лекарят трябва да наблюдава пациента при прилагане на първата доза, като приеме, че ще лекува възможен анафилактичен шок.
- Реакциите на свръхчувствителност към пеницилини и цефалоспорини могат да са тежки и понякога фатални.

Докладвани са редки случаи на псевдо-мембранозен колит при употреба на широкоспектърни антибиотици. Тази диагноза трябва да се има предвид при пациенти, страдащи от продължителна диария, която се появява по време или след антибиотична терапия. Диарията е обратима след спирането на лечението, но тежките форми изискват специфично лечение.

Продължителната употреба на широкоспектърни антибиотици като цефазолин, може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми, включително гъбички. Пациентите, трябва да бъдат внимателно наблюдавани и при възникване на суперинфекция трябва да предприемат подходящи мерки.

#### ***Предпазни мерки:***

При комбинацията на цефазолин с нефротоксични антибиотици (особено аминоглюкозиди) или с диуретици (фуросемид или етакринова киселина) се препоръчва да се следи постоянно бъбречната функция. (виж т. 4.5)

При пациенти с бъбречна недостатъчност дозата трябва да се съобразява с креатининовия клирънс и серумния креатинин (виж т. 4.2)

Този антибиотик не е показан за лечение на менингит (дори да е причинен от чувствителни микроорганизми), поради слабото проникване на цефазолин в цереброспиналната течност.

Съдържанието на натрий е 2.2 mol/g , което трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с ограничен прием на натрий.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Пробенецид потиска бъбречната екскреция на цефазолин и задържа продължително високите му плазмени концентрации при едновременно приложение.

Някои цефалоспорини, включително цефазолин могат да потенцират действието на антикоагулантите, при едновременно приложение е необходимо да се следят коагулационните параметри.

При комбинирано приложение с потенциално нефротоксични лекарства (аминоглюкозиди, бримкови диуретици) се повишава риска от бъбречно увреждане.

#### ***Параклинични изследвания:***

При лечение с цефалоспоринови антибиотици е докладван положителен директен тест на Coombs. Това може да се появи и при пациенти, лекувани с цефазолин.

В урината може да се регистрира фалшиво положителна реакция за глюкоза (при използване на редуционни методи).

#### 4.6 Бременност и кърмене

##### **Бременност:**

Проучванията, извършени върху животни не са установили тератогенен ефект. С оглед отсъствието на тератогенност при животни, при хора малформации не са очаквани.

Проучвания върху бременни жени не са установили малформации или особен фетотоксичен ефект.

Независимо от това, са необходими допълнителни проучвания за оценка на последствията от такава употреба по време на бременност.

Цефазолин може да се предписва при необходимост по време на бременност.

##### **Кърмене:**

Цефазолин преминава в майчиното мляко слабо (< 5,0 %), погълнатото количество е далеч по-ниско от терапевтичните дози.

Следователно, кърменето е възможно по време на лечение с този лекарствен продукт.

При поява на диария, кандидоза или кожен обрив, обаче, кърменето (или лечението с това лекарство) трябва да се спре.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е докладвано влияние на ЦЕФАЗОЛИН ПАНФАРМА върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са описани по честота съгласно MedDRA конвенцията по-долу:

- Много чести ( $\geq 1/10$ )
- Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )
- Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )
- Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )
- Много редки ( $< 1/10\ 000$ )
- с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

*Нарушения на имунната система:* чести: екзантема, уртикария, сърбеж; редки: ангиоедем, анафилактичен шок.

*Стомашно-чревни нарушения:* чести: диария, гадене, анорексия, повръщане, метеоризъм, коремна болка; редки: псевдомембранозен колит.

*Нарушения на кръвта и лимфната система:* редки: еозинофилия, левкопения, обратима тромбоцитопения.

*Хепатобилиарни нарушения:* Преходно повишаване на SGOT и SGPT трансминазите и на алкалната фосфатаза, много редки: холестатичен иктер, обратим хепатит.

*Нарушения на бъбреците и тикочните пътища:* много редки: интерстициален нефрит (виж и т. 4.5)

*Нарушения на нервната система:* главоболие, световъртеж, парестезии, гърчове (при високи дози и особено при пациенти с нарушена бъбречна функция)

*Инфекции и инфестации:* редки: кандидоза на устната кухина и влагалището

*Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:* редки: треска, болка на мястото на приложение, флебит

#### 4.9 Предозиране

Световъртеж, парестезии и главоболие са съобщавани след прилагането на високи дози цефалоспоринони. Метаболитна енцефалопатия (нарушения на съзнанието, нестабилни движения, конвулсивни кризи) могат да се появят, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност.

В случаите на предозиране на цефазолин лечението с този лекарствен продукт трябва да се преустанови. Прилагат се общи мерки за поддържане на жизнени функции, а в случаи на конвулсивни кризи трябва да се приложи антиконвулсивно лечение.

В случаи на тежко предозиране и особено при бъбречна недостатъчност може да бъде препоръчана хемодиализа, свързана с хемоперфузия, като мярка на последен избор, въпреки че ефикасността не е доказана.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група; цефалоспоринов антибиотик от първа генерация.

АТС код: J01DB04

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Серумните концентрации разграничават чувствителните щамове от щамовете с междинна чувствителност и от тези с резистентност:

S < 8 mg/l и R > 32 mg /l

За някои видове честотата на известна резистентност може да варира в зависимост от географската област и времето. Ползотворна е информацията за честотата на местна резистентност, особено за лечението на тежки инфекции. Тези данни могат само да дадат ориентация за възможността за чувствителност на един бактериален щам към този антибиотик.

Категория	Честота на придобита резистентност във Франция (>10 %) (максимални стойности)
<b>Обикновено чувствителни щамове:</b> Грам-позитивни аероби <i>Staphylococcus</i> (метицилин-чувствителни)	

<i>Streptococcus</i>	30-70%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<b>Грам-негативни аероби</b>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	0-20 %
<i>Citrobacter koseri</i>	20-30 %
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	0-30 %
<i>Klebsiella</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10-20 %
<i>Proteus mirabilis</i>	
<b>Анаероби</b>	
<i>Clostridium perfringens</i>	10-20 %
<i>Fusobacterium</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Prevotella</i>	30-70 %
<i>Propionibacterium acnes</i>	
<i>Veillonella</i>	
<b>Категория</b>	<b>Честота на придобита резистентност във Франция (&gt;10 %) (максимални стойности)</b>
<b><u>Относително чувствителни щамове:</u></b> ( <i>in vitro</i> интермедиерна чувствителност)	
<b>Анаероби</b>	
<i>Eubacterium</i>	
<b><u>Резистентни щамове:</u></b>	
<b>Грам-позитивни аероби</b>	
<i>Enterococcus spp.</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Staphylococcus</i> * (метицилин-резистентни)	
<b>Грам-негативни аероби</b>	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	
<i>Bordetella</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Citrobacter freundii</i>	
<i>Enterobacter</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Providencia</i>	
<i>Pseudomonas</i>	
<i>Serratia</i>	
<i>Vibrio</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
<b>Анаероби</b>	

<i>Bacteroides</i> <i>Clostridium difficile</i> Други <i>Chlamydia</i> <i>Mycobacteria</i> <i>Mycoplasma</i> <i>Rickettsia</i>	
--	--

\* Честотата на резистентност към метицилин е около 30 до 50 % от всички стафилококи и се появява предимно в болниците.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Приложението чрез продължителна интравенозна инфузия (на здрави доброволци), на начална доза от 3,5 mg/kg Цефазолин за един час (т.е. около 250 mg) и след това дози от 1.5 mg/kg в следващите два последователни часа (т.е. около 100 mg), са показали равновесни серумни нива от около 28 µg/ml по време на третия час.

Серумни концентрации след интравенозно приложение на доза от 1 g :

Serum concentrations (µg / ml)					
5 min	15 min	30 min	1 h	2 h	4 h
188.4	135.8	106.8	73.7	45.6	16.5

Елиминационният полу-живот е около 100 минути при пациенти с нормална бъбречна функция.

Терапевтични нива се постигат в плеврална течност, ставна течност и асцитна течност.

Без обструкция на жлъчните пътища концентрациите на цефазолин в жлъчния мехур и в жлъчката са високи и по-значими от серумните нива.

Но при наличие на обструкция, концентрацията на антибиотика в жлъчката е много по-ниска от тази в серума.

Цефазолин преминава добре плацентарната бариера и достига феталното кръвообращение и амниотичната течност. В майчиното мляко нивата на цефазолин са много ниски.

Степента на белтъчно свързване е между 85 и 90 % във физиологично състояние.

Преминаването на цефазолин в ликвора е ниско.

## Биотрансформация

Цефазолин не се метаболизира.

## Екскреция

Цефазолин се елиминира в активна форма, основно с урината и съвсем слабо чрез жлъчката.

След интрамускулно приложение на 500 mg, между 56 и 89 % от приложената доза се открива в урината на 6 час; тези стойности достигат 80 до близо 100 % след 24 часа.

След интрамускулно приложение на 500 mg и 1 g, стойностите описани чрез уринната фракция на 0-6 час са респективно 1000/2000 µg / ml и 2000/4000 µg / ml.



### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания върху репродуктивността извършени върху плъхове с дози от 500 mg до 1 g/kg цефазолин не са показали понижение на фертилитета или фетотоксичен ефект от лекарството. Не са извършвани проучвания за мутагенност, както и дълготрайни проучвания за карциногенен потенциал.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Не съдържа помощни вещества.

### 6.2 Несъвместимости

Не е препоръчително разтварянето, респективно разреждането с разтворители, различни от изброените в т. 4.2.

Не трябва да се прилага в една спринцовка с аминоглюкозиди. Поради възможни физико-химични взаимодействия, не е желателно смесването на цефазолин в една спринцовка с други продукти.

### 6.3 Срок на годност

Две години при нормални условия на съхранение.

### 6.4 Специални условия на съхранение

#### На сухия прах в оригиналния флакон:

Да се пази от светлина Да се пази от светлина и влага. Да се съхранява при температура под 25 °С.

#### На разределения разтвор:

Веднъж разтворен с вода за инжектиране, с разтворител, съдържащ лидокаин или с един от горе описаните разтвори за инфузия, сместа остава стабилна за 48 часа, ако се съхранява в хладилник при температура между + 2°С и + 8°С.

### 6.5 Данни за опаковката

Прахът за инжектиране се съхранява в безцветен стъклен флакон (тип III).  
Картонени кутии с флакони от 2 g x 10 бр. в опаковка.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтварянето и разреждането на ЦЕФАЗОЛИН ПАНФАРМА трябва да се извършва непосредствено преди инжектиране.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PANPHARMA Laboratories  
Z.I. du Clairay – Luitré  
35133 FOUGERES - ФРАНЦИЯ

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

П-9453

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

4 август 2004 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Март 2010 г.