

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

Всеки флакон съдържа 2 g цефазолин като 2,096 g цефазолин натрий.
Съдържанието на натрий във флакона е 96,6 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бял до почти бял 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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20040345
Разрешение №	B6/MK/MP-53085-6
Одобрение №	20. 01. 2021



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 активното вещество или към други антибиотици от цефалоспориновата група.

В случай на интрамускулно приложение (разтворът може да съдържа лидокаин):

- Алергия към лидокаин или други локално-действащи амидни анестетици;
- Порфирия;
- Анамнеза за атрикуловентрикуларен блок с пейсмейкър;
- Кардиогенен шок;
- новородени под 30 месечна възраст.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

Преди започване на лечение с цефалоспорици, трябва да се снесе точна анамнеза на пациента, за да се установят предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилици, цефалоспорици или други лекарства в миналото.

Тъй като съществува 5% до 10% кръстосана чувствителност между пеницилици и цефалоспорици :

- Цефалоспориците трябва да се употребяват с повишено внимание при пациенти, алергични към пеницилици; пациентите трябва да се проследяват внимателно след първото приложение.
- Цефалоспориците не трябва да се прилагат на пациенти с известна анамнеза за незабавна алергия към цефалоспорици.
- Ако има каквото и да е съмнение, пациентът трябва да бъде наблюдаван при прилагане на първата доза, като се допусне, че е възможно да се наложи лечение на анафилактичен шок.
- Реакциите на свръхчувствителност към пеницилици и цефалоспорици могат да са тежки и понякога фатални.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с алергични заболявания, бронхиална астма и сенна хрема.

Употребата на широкоспектърни антибиотици като цефазолин, може да доведе до прекомерен растеж на нечувствителни организми, включително гъбички. Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани и в случай на развиване на суперинфекция, трябва да се вземат подходящи мерки.

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

Цефазолин, подобно на всички цефалоспорици, трябва да бъде назначаван с повишено внимание при пациенти с анамнеза за стомашно-чревни заболявания, особено колит.

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

Цефазолин не е показан за лечение на менингит (дори да е причинен от чувствителни микроорганизми), поради слабото проникване на цефазолин в цереброспиналната течност. Интратекалното приложение и инжектиране на разтвори в церебралните вентрикули не се препоръчва, тъй като може да доведе до риск от токсичност на централната нервна система. Съдържанието на натрий е 2,2 mmol/g (или 48,3 mg/g), което трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с ограничен прием на натрий.

Цефазолин, който е бил разреден с лидокаин не трябва да се използва интравенозно.

Безопасността при недоносени новородени и бебета под 1 месец не е установена.



Бета-лактамите водят до риск от енцефалопатия (объркване, нарушения на съзнанието, епилепсия или необичайни движения), особено при предозиране или при бъбречна недостатъчност.

Този лекарствен продукт съдържа натрий. Този лекарствен продукт съдържа 96,6 mg натрий на един флакон, които са еквивалентни на 4,83 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пробенецид:

Пробенецид може да намали бъбречния клирънс на цефалоспорици, когато се използва едновременно.

Нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства:

Салицилатите, както и индометацин забавят екскрецията на цефазолин.

Нефротоксични лекарствени средства:

При комбинирано приложение с потенциално нефротоксични лекарства (аминогликозиди, бримкови диуретици) се повишава риска от бъбречно увреждане. В случай на едновременно приложение с цефазолин трябва да се проследяват ключовите индикатори на бъбречната функция на пациентите.

Антикоагуланти:

Някои цефалоспорици, включително цефазолин могат да потенцират действието на антикоагулантите, при едновременно приложение е необходимо да се следят коагулационните параметри. Има съобщения, че антибиотичното лечение (включително цефалоспорици) се свързва с повишен риск от кървене при пациенти, приемащи варфарин.

Лабораторни находки:

- При лечение с цефалоспоринови антибиотици е докладван положителен директен тест на Coombs. Това може да се появи и при пациенти, лекувани с цефазолин. Може да бъде отчетена фалшиво положителна реакция при тест за глюкоза в урината, при използване на редукционни методи, но това може да се избегне като се използват методи специфични за глюкозо-оксидазата.

Съществува несъвместимост, когато цефазолин бъде смесен *in-vitro* с аминогликозиди. Възможна е преципитация, когато цефазолин бъде смесен с разтвор, с нива на pH по-ниски от 4,5 и хидролиза, когато този антибиотик бъде смесен с разтвор, с нива на pH по-високи от 8,5. Тъй като химичните и физични взаимодействия на цефазолин могат да възникнат *in-vitro*, не се препоръчва смесването на този продукт с други лекарствени продукти в една спринцовка.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

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



В клиничната практика, анализа на голям брой експозиция на бременни не се установяват каквито и да е специфични малформации или фетотоксичен ефект.

Необходими допълнителни проучвания за оценка на последствията от употреба на Цефазолин по време на бременност.

По време на бременност, Цефазолин следва да се предписва само при неотложна необходимост.

Проучвания върху бременни жени показва понижени нива на плазмени концентрации на цефазолин и по-кратък полуживот на елиминиране.

Кърмене:

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

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

Кърменето трябва да се преустанови, ако се появи диария, кандидоза или кожен обрив, при кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този лекарствен продукт може да окаже значително влияние върху способността за шофиране и работа с машини, особено поради възможната поява на енцефалопатия (вж. точки 4.4, 4.8, 4.9)

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.
- с неизвестна честота : коагулопатия

Хепатобилиарни нарушения:

- много редки: холестатичен иктер, обратим хепатит.



- с неизвестна честота: преходно повишаване на SGOT и SGPT трансаминазите и на алкалната фосфатаза.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

С неизвестна честота: еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

- много редки: интерстициален нефрит (виж и т. 4.5)

Нарушения на нервната система:

- с неизвестна честота: главоболие, световъртеж, парестезия, енцефалопатия (объркване, нарушения на съзнанието, епилепсия, конвулсии или необичайни движения), особено при предозиране или бъбречна недостатъчност.

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.

Съдови нарушения

- с неизвестна честота: хеморагия, хеморагичен шок.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Болка, възпаление и флебит на мястото на инжектиране могат да бъдат признаци на предозиране с цефазолин. Замаяност, парестезия и главоболие се съобщават след прилагане на високи дози цефалоспоринови. Могат да възникнат метаболитни енцефалопатии (объркване, нарушения на съзнанието, необичайни движения, епилепсия, гърчове), особено в случай на предозиране или бъбречна недостатъчност.

В случаи на инцидентно предозиране с цефазолин се изисква незабавно преустановяване на лечението с лекарствения продукт и назначаване на антиконвулсивна терапия, ако се наблюдават гърчове.

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

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група; цефалоспоринов антибиотик от първа генерация.



АТС код: J01DB04

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

$S < 8 \text{ mg/l}$ и $R > 32 \text{ mg/l}$

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)
Обикновено чувствителни щамове: Грам-позитивни аероби <i>Staphylococcus</i> (метицилин-чувствителни) <i>Streptococcus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Грам-негативни аероби <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Proteus mirabilis</i> Анаероби <i>Clostridium perfringens</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Prevotella</i> <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Veillonella</i>	30-70% 0-20 % 20-30 % 0-30 % 10-20 % 10-20 % 30-70 %
Категория	Честота на придобита резистентност във Франция (>10 %) (максимални стойности)
Относително чувствителни щамове: (<i>in vitro</i> интермедиерна чувствителност) Анаероби <i>Eubacterium</i>	
Резистентни щамове: Грам-позитивни аероби <i>Enterococcus spp.</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus</i> * (метицилин-резистентни) Грам-негативни аероби	



<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>	
Анаероби	
<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 :

Серумни концентрации (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 интравенусно 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 интравенусно 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 аминокислотиди. Поради възможни физико-химични взаимодействия, не е желателно смесването на цефазолин в една спринцовка с други продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

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 °C.

На разределения разтвор:

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



6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прахът за инжектиране се съхранява в безцветен стъклен флакон (тип III).
Картонени кутии с флакони от 2 g x 10 бр. и 50 бр. в опаковка.

Не всички видове опаковки могат да се предлагат на пазара.

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
Z.I. du Clairay
35133 Luitré
ФРАНЦИЯ

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20040375

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

4 август 2004 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2020

