

02105-2017

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

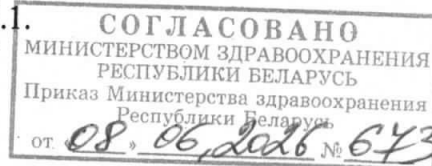
Цефазолин-Белмед, 500 мг или 1000 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один флакон содержит действующее вещество – цефазолин (в виде цефазолина натриевой соли) – 500 мг или 1000 мг.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.



3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Очень гигроскопичен.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Цефазолин-Белмед показан взрослым и детям в возрасте от 1 месяца для лечения следующих инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами:

- Инфекции дыхательных путей: вызванные *S. pneumonia*, *S. aureus* (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазу) и *S. pyogenes*.

Инъекционный бензатин пенициллин считается препаратом выбора в лечении и профилактике стрептококковой инфекции, в том числе профилактике ревматизма.

Цефазолин-Белмед эффективен в ликвидации стрептококка из носоглотки, однако данные об эффективности цефазолина в последующей профилактике ревматизма отсутствуют.

- Инфекции мочевыводящих путей: вызванные *E. coli*, *P. mirabilis*.
- Инфекции кожи и ее структур: вызванные *S. aureus* (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазы), *S. pyogenes* и другие штаммы стрептококков.
- Инфекции желчных путей: вызванные *E. coli*, различные штаммы стрептококков, *P. mirabilis* и *S. aureus*.
- Инфекции костей и суставов: вызванные *S. aureus*.
- Генитальные инфекции (включая простатит, эпидидимит): вызванные *E. coli*, *P. mirabilis*.
- Септицемия: вызванная *S. pneumonia*, *S. aureus* (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазы), *P. mirabilis*, *E. coli*.

02105-2017

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

• Эндокардит: вызванный *S. pyogenes* (в том числе штаммы, продуцирующие бета-лактамазы). Соответствующие исследования культуры и восприимчивости должны быть выполнены, чтобы определить чувствительность возбудителя к цефазолину.

• Периоперативная профилактика: профилактическое введение цефазолина перед операцией, во время операции и после операции может снизить частоту некоторых послеоперационных инфекций у пациентов, перенесших хирургические операции, которые классифицируются как контаминированные или потенциально контаминированные (например, вагинальная гистерэктомия и холецистэктомия у пациентов из групп высокого риска: возраст старше 70 лет, сопутствующий острый холецистит, механическая желтуха или наличие камней в желчном пузыре).

Периоперационное использование цефазолина также может быть эффективным у хирургических пациентов, у которых инфекция на месте операции будет представлять серьезную опасность (например, во время операции на открытом сердце и при протезировании суставов).

Профилактическое введение цефазолина обычно должно быть прекращено в течение 24-часового периода после хирургической процедуры. В хирургии, где возникновение инфекции может быть особенно разрушительным (например, во время операции на открытом сердце и при протезировании суставов), профилактическое введение цефазолина может продолжаться от 3 до 5 дней после завершения операции.

Чтобы уменьшить развитие лекарственно-устойчивых бактерий и поддерживать эффективность цефазолина и других антибактериальных препаратов, цефазолин должен использоваться только для лечения или профилактики инфекций с доказанным или предполагаемым чувствительным микроорганизмом. Когда информация о культуре и восприимчивости доступна, должны быть рассмотрены условия для выбора или изменения антибактериальной терапии. В отсутствие таких данных, сведения местной эпидемиологии и восприимчивости могут способствовать эмпирическому выбору терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и подростки старше 12 лет (с массой тела ≥ 40 кг)

Доза зависит от чувствительности возбудителя и тяжести заболевания.

При инфекциях, вызванных чувствительными микроорганизмами, обычная доза 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 сутки, которые вводят в три или четыре дозы каждые 6 или 8 часов.

Обычная доза для лечения инфекций легкой степени тяжести, вызванных чувствительными грамположительными кокками: 250 мг – 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 сутки, 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 в сутки.

Периоперационная профилактика: внутривенно, 1 г за 0,5-1 ч до операции, 0,5-1 г – во время операции и по 0,5-1 г – каждые 8 ч в течение первых суток после операции.

02105-2017

Цефазолин-Белмед можно дополнительно вводить, если это необходимо, во время операции с соответствующими интервалами, чтобы обеспечить достаточный уровень антибиотика в сыворотке крови и тканях в случае длительных хирургических вмешательств (2 часа и более).

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 суток после завершения операции, в зависимости от клинической ситуации. Следует учитывать официальные национальные рекомендации.

Особые группы пациентов

Лица 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.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Рекомендации по дозированию при нарушениях функции печени отсутствуют.

Пациенты с почечной недостаточностью

У взрослых дозу препарата снижают и увеличивают интервал между ее введениями. Все рекомендованные дозы применяются после первоначальной нагрузочной дозы, соответствующей тяжести инфекции. Далее рекомендуются следующие режимы дозирования цефазолина у взрослых пациентов с нарушением функции почек:

- при клиренсе креатинина 55 мл/мин и более можно вводить полную дозу;
- при клиренсе креатинина 35-54 мл/мин можно вводить полную дозу, но интервалы между введениями необходимо увеличить до 8 ч;
- при клиренсе креатинина менее 11-34 мл/мин вводят $\frac{1}{2}$ дозы с интервалом между введениями 12 ч;
- при клиренсе креатинина 10 мл/мин и менее вводят $\frac{1}{2}$ дозы с интервалом между введениями 18-24 ч.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, режим лечения зависит от условий диализа.

Дети

Дети в возрасте от 1 месяца до 12 лет (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.

Продолжительность лечения зависит от реакции возбудителя и клинической картины. Терапия должна продолжаться еще, несколько дней после разрешения симптомов, до эрадикации возбудителя.

Недоношенные новорожденные

Безопасность и эффективность Цефазолина у недоношенных новорожденных на данный момент не установлены. Цефазолин-Белмед противопоказан у недоношенных детей (см. раздел 4.3.).

При нарушении функции почек у детей сначала вводится обычная разовая доза препарата, последующие дозы корректируют с учетом степени почечной недостаточности:

02105-2017

СОГЛАСОВАНО

Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- при клиренсе креатинина 70-40 мл/мин препарат вводят в дозе, составляющей 60% от обычной суточной дозы, разделенной на 2 введения с интервалом 12 ч;
- при клиренсе креатинина 40-20 мл/мин препарат вводят в дозе, составляющей 25% от обычной суточной дозы, разделенной на 2 введения с интервалом 12 ч;
- при клиренсе креатинина менее 5-20 мл/мин препарат вводят в дозе, составляющей 10% от обычной суточной дозы, разделенной на 2 введения с интервалом 24 ч.

Способ применения

Препарат вводят внутримышечно и внутривенно (струйно или капельно).

Внутримышечное введение: раствор вводят глубоко в мышцу.

Внутривенное введение: струйно, вводят медленно, в течение 3-5 минут. При внутривенном капельном введении вводят в течение 20-30 минут (скорость введения составляет 60-80 капель в 1 минуту). Разовые дозы, превышающие 1 г и предназначенные для внутривенного введения, рекомендуется вводить путем инфузий в течение 30-60 минут.

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

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

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

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефазолину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к другим препаратам группы цефалоспорины;
- тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) на другие бета-лактамы антибиотики (пенициллины, карбапенемы и монобактамы) в анамнезе;
- совместное внутривенное применение с лидокаином;
- беременность;
- недоношенные дети и дети до 1 месяца жизни.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность

Пациенты, имеющие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, карбапенемы, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам, поэтому следует помнить о возможности развития перекрестных аллергических реакций.

С осторожностью следует использовать у пациентов с нетяжелой гиперчувствительностью к другим бета-лактамам антибиотикам, а также у пациентов с аллергической реактивностью (например, аллергический ринит или бронхиальная астма) в связи с повышенным риском серьезных реакций гиперчувствительности.

02105-2017

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

У пациентов, применявших цефазолин, были зарегистрированы случаи развития синдрома Коуниса. Синдром Коуниса определяется как сердечно-сосудистые симптомы, возникающие вследствие аллергической реакции или реакции гиперчувствительности, которые сопровождаются сужением коронарных артерий и потенциально могут привести к развитию инфаркта миокарда.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Во время лечения цефазолином возможно получение положительных (прямой и непрямой) проб Кумбса и ложноположительной реакции мочи на глюкозу. Препарат не влияет на результаты глюкозурических тестов, проведенных с помощью ферментных методов.

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 препарата, учитывая степень нарушения функции почек. Функцию почек следует периодически мониторировать у пациентов из групп риска, которые получают цефазолин: тяжелобольные пациенты, 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.

Коррекция дозы для пациентов гериатрической группы с нормальной функцией почек не требуется.

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, нарушение функции печени и почек, тромбоцитопения, вызванная лекарственными препаратами, например, гепарином или пероральными антикоагулянтами), заболевания, ассоциированные с нарушениями свертывания (гемофилия), заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, при которых может возникнуть или усилиться 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).

02105-2017

Инtrateкальное применение

Цефазолин-Белмед нельзя вводить инtrateкально из-за возможности развития тяжелых токсических реакций со стороны центральной нервной системы, в том числе судорог.

Артериальная гипертензия или сердечная недостаточность

У пациентов с артериальной гипертензией или сердечной недостаточностью следует учитывать содержание натрия в растворе для инъекций.

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспорины. 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.

Дети

Цефазолин не следует назначать недоношенным детям и младенцам в возрасте до одного месяца, поскольку данные отсутствуют и безопасность применения не установлена.

Содержание натрия

Данный лекарственный препарат содержит 24,1 мг натрия на 1 флакон 500 мг, что эквивалентно 1,2% от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

Данный лекарственный препарат содержит 48,2 мг натрия на 1 флакон 1000 мг, что эквивалентно 2,4% от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2 г натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антибиотики

При одновременном применении антибиотиков с цефазолином следует учитывать возможность возникновения антагонистических эффектов, которые наблюдались *in vitro* при применении антибиотиков с бактериостатическим действием (например, тетрациклинов, сульфаниламидов, эритромицина, хлорамфеникола).

Антикоагулянты

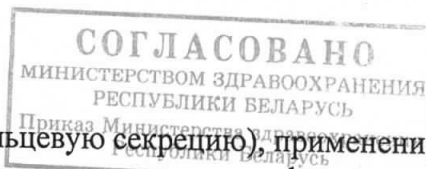
Цефалоспорины очень редко могут быть причиной кровотечений (см. раздел 4.4). В случае одновременного применения с пероральными антикоагулянтами (например, варфарин) или гепарином в высоких дозах рекомендуется контролировать параметры коагуляции. В большом числе случаев сообщалось о повышении активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, принимающих антибиотики. Факторами риска, вероятно, являются инфекция и воспаление, возраст и общее состояние пациента.

При таких обстоятельствах трудно установить, какую роль играет инфекционное заболевание и его лечение при возникновении дисбаланса МНО. Однако некоторые классы антибиотиков более вовлечены, в частности фторхинолоны, макролиды, циклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Витамин К1

Некоторые цефалоспорины, такие как цефамандол, цефазолин и цефотетан, могут вмешиваться в метаболизм витамина К1, особенно в случае дефицита витамина К1. Это может потребовать дополнительного введения витамина К1.

0210Б-2017

Пробенецид

Из-за его ингибирующего влияния на почечный диурез (канальцевую секрецию), применение пробенецида приводит к увеличению концентрации и времени удерживания цефазолина в крови.

Аминогликозиды/Диуретики

Нельзя исключить, что цефазолин усиливает действие нефротоксических аминогликозидов и быстродействующих диуретиков (например, фуросемида). Поэтому во время сопутствующей терапии этими препаратами рекомендуется контролировать функции почек.

4.6. Фертильность, беременность и лактацияБеременность

Безопасность применения цефазолина во время беременности не установлена. Цефазолин противопоказан к применению во время беременности.

Лактация

Цефазолин проникает в материнское молоко в низких концентрациях. Цефазолин не следует применять в период грудного вскармливания, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для ребенка. В случае развития у детей диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек грудное вскармливание необходимо прекратить. Следует иметь в виду также возможность сенсибилизации.

Фертильность

Исследования на животных не показали никакого влияния на фертильность.

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

Цефазолин не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Тем не менее, существует вероятность развития нежелательных реакций, которые могут повлиять на способность управлять транспортом и другими механизмами (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакцииРезюме нежелательных реакций

В таблице ниже представлены нежелательные реакции по системно-органным классам, в соответствии с частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
Инфекции и инвазии	Оральный кандидоз	нечасто
	Кандидоз гениталий (монилиоз), вагинит, ринит	редко
	Лейкопения, гранулоцитопения, нейтропения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, гранулоцитоз, моноцитоз, лимфоцитопения, базофилия и	редко

02105-2017

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы.	эозинофилия, агранулоцитоз	
	Нарушения свертываемости (см. раздел 4.4) и, как следствие, кровотечения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, тромбоцитоз, гипопротромбинемия, снижение гемоглобина и/или уровня гематокрита, анемия, увеличение протромбинового времени, панцитопения	очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Гипертермия	нечасто
	Анафилактический шок	очень редко
	Артралгия, сывороточная болезнь, бронхоспазм	частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания	Гипергликемия, гипогликемия	редко
Нарушения со стороны нервной системы	Судороги (в случае передозировки или некорректированной дозы при почечной недостаточности)	нечасто
	Головокружение	редко
	Парестезии, тревожные состояния, возбуждение, гиперактивность, кошмарные сновидения, бессонница, сонливость, нарушение цветового зрения, спутанность сознания и эпилептическая активность, энцефалопатия, миоклонус	частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	Синдром Коуниса	частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	Тромбофлебит	нечасто
	Приливы	частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Плеврит, одышка или затрудненное дыхание, кашель	редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, рвота, боль в животе, диарея, метеоризм, псевдомембранозный колит, дисбактериоз, кандидамикоз желудочно-кишечного тракта (в том числе кандидозный стоматит).	часто
	Анорексия	редко

	Антибиотик-ассоциированный колит (см. раздел 4.4)	очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Увеличение показателя активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, концентрации билирубина в крови, транзиторный гепатит и холестатическая желтуха	редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь, бледность кожи	часто
	Эритема, мультиформная эритема, крапивница, ангионевротический отек	нечасто
	Токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона	редко
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нефротоксичность, интерстициальный нефрит, неопределенная нефропатия, протеинурия, временное повышение уровня мочевины в крови	редко
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Вульвовагинальный зуд	очень редко
Общие нарушения и реакции в месте введения	Боль в месте введения, уплотнения, отек в месте введения	часто
	Недомогание, усталость, боль в груди	редко
	Флебит (при внутривенном введении)	частота неизвестна
Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение гамма-глутамилтрансферазы и/или лактатдегидрогеназы в сыворотке крови, положительный тест Кумбса.	частота неизвестна

Описание отдельных нежелательных реакций

Длительное применение цефалоспоринов может привести к чрезмерному росту бактерий, устойчивых к цефазолину, особенно *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* и *Candida*. Это может привести к суперинфекциям или потенциальной колонизации резистентными организмами или дрожжами (см. раздел 4.4).

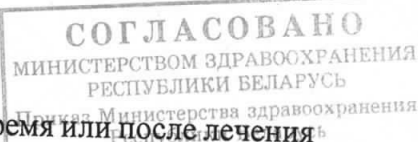
Нарушения свертываемости и кровотечения

Пациенты с риском возникновения этих эффектов – это пациенты с недостатком витамина К или другими факторами, приводящими к нарушениям свертываемости крови, а также пациенты с заболеваниями, вызывающими или усиливающими кровотечения.

Судороги

В основном в случае передозировки или некорректированной дозы при почечной недостаточности. В большинстве случаев симптомы выражены слабо и часто исчезают во

02105-2017



время или после лечения.

Псевдомембранозный колит

Рекомендовать пациентам в случаях тяжелой и постоянной диареи во время или после лечения цефазолином воздержаться от любого самолечения препаратами, ингибирующими перистальтику, и обратиться к врачу, поскольку это может быть симптомом серьезного заболевания (псевдомембранозный колит), которое необходимо лечить немедленно соответствующими препаратами.

Интерстициальный нефрит и другие нарушения со стороны почек

Зарегистрированы в основном у тяжелобольных пациентов, получающих дополнительные препараты.

Исследования

Зарегистрировано транзиторное увеличение показателя активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, концентрации мочевины в крови без клинических признаков повреждения почек или печени. Данные исследований на животных показали, что существует потенциальная нефротоксичность цефазолина. Хотя это не было продемонстрировано у людей, эту возможность, тем не менее, следует учитывать, особенно у пациентов, получающих высокие дозы в течение длительных периодов. Редко сообщалось об интерстициальном нефрите и неопределенных нефропатиях. Роль цефазолина в развитии интерстициального нефрита и других нефропатий не установлена.

В редких случаях сообщалось о снижении гемоглобина и/или гематокрита, анемии, апластической анемии, панцитопении и гемолитической анемии.

Во время лечения некоторыми цефалоспоринами были зарегистрированы следующие нежелательные реакции: ночные кошмары, головокружение, гиперактивность, нервозность или беспокойство, бессонница, сонливость, слабость, приливы, нарушение цветового зрения, спутанность сознания и эпилептогенная активность.

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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел./ факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы

Парентеральное введение необоснованно высоких доз препарата может вызвать головокружение, парестезии и головную боль. При передозировке цефазолином или его кумуляции у пациентов с хронической почечной недостаточностью могут возникать нейротоксические явления, при этом отмечаются повышенная судорожная готовность,

02105-2017

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Республика Беларусь

генерализованные клонико-тонические судороги, рвота, тахикардия. При передозировке могут наблюдаться следующие отклонения от нормы лабораторных показателей: повышение уровня креатинина, печеночных ферментов и билирубина, положительный тест Кумбса, тромбоцитемия и тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения и увеличение протромбинового времени.

Лечение

Прекратить применение препарата, при необходимости – провести противосудорожную, десенсибилизирующую терапию. В случае тяжелой передозировки рекомендуется поддерживающая терапия и мониторинг гематологической, почечной, печеночной функций и системы свертывания крови до стабилизации состояния пациента. Препарат выводится из организма при гемодиализе; перитонеальный диализ менее эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного действия. Другие бета-лактамы антибактериальные препараты. Цефалоспорины первого поколения. Цефазолин.

Код АТХ: J01DB04.

Механизм действия

Механизм действия цефазолина основан на подавлении синтеза бактериальной клеточной стенки бактерии в фазе роста вследствие блокирования пенициллин-связывающих белков, таких как транспептидазы. Это приводит к бактерицидному эффекту.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Эффективность цефазолина зависит, по существу, от продолжительности времени поддержания концентрации препарата выше минимальной ингибирующей концентрации для данного возбудителя.

Микробиологическая чувствительность

Распространенность приобретенной резистентности может варьировать географически и со временем для отдельных видов, поэтому желательно иметь локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за советом к соответствующему эксперту, когда локальная распространенность резистентности такова, что полезность лекарственного средства, по крайней мере при некоторых типах инфекций, сомнительна.

Обычно чувствительные микроорганизмы:

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные)

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Proteus mirabilis

Микроорганизмы, у которых возможно появление приобретенной резистентности:

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Streptococcus pneumoniae (с промежуточной устойчивостью к пенициллину)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Микроорганизмы с природной резистентностью:

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Enterococcus spp.

Staphylococcus aureus (метициллин-устойчивые)

Streptococcus pneumoniae (пенициллин-устойчивые)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Acinetobacter baumannii

Citrobacter freundii

Enterobacter spp.

Morganella morganii

Moraxella catarrhalis

Proteus vulgaris

Pseudomonas spp.

Serratia spp.

Stenotrophomonas maltophilia

Анаэробные микроорганизмы:

Bacteroides fragilis

Прочие микроорганизмы:

Chlamydia spp.

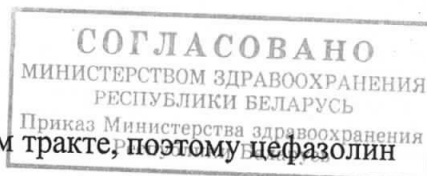
Chlamydophila spp.

Legionella spp.

Mycoplasma spp.

5.2. Фармакокинетические свойства

02105-2017



При приеме внутрь препарат разрушается в желудочно-кишечном тракте, поэтому цефазолин вводят только парентерально.

Абсорбция

После внутримышечного введения быстро всасывается.

При внутримышечном введении в дозах 0,5 г или 1 г $C_{\max}$ составляет 37 и 64 мкг/мл, через 8 ч сывороточные концентрации составляют 3 и 7 мкг/мл, соответственно. При внутривенном введении в дозе 1 г $C_{\max}$ — 185 мкг/мл, концентрация в сыворотке через 8 ч — 4 мкг/мл. Максимальная концентрация цефазолина в крови при внутримышечном введении наблюдается через 1 ч после инъекции.

Распределение

Около 90% введенной дозы связывается с белками крови. Проникает в суставы, ткани сердечно-сосудистой системы, в брюшную полость, почки и мочевыводящие пути, плаценту, среднее ухо, дыхательные пути, кожу и мягкие ткани. Концентрация в ткани желчного пузыря и желчи значительно выше, чем в сыворотке крови. В синовиальной жидкости уровень цефазолина становится сравнимым с уровнем в сыворотке примерно через 4 ч после введения. Плохо проходит через ГЭБ. Проходит через плацентарный барьер, обнаруживается в амниотической жидкости. Секретируется (в незначительных количествах) в грудное молоко. Объем распределения — 0,12 л/кг.

Биотрансформация

Не биотрансформируется.

Элиминация

$T_{1/2}$ из крови — примерно 1,8 ч при внутривенном введении и 2 ч после внутримышечного введения. Терапевтические концентрации сохраняются в плазме крови на протяжении 8-12 ч. Выводится преимущественно почками в неизменном виде: в течение первых 6 ч — примерно 60%, через 24 ч — 70-80%. После внутримышечного введения в дозах 0,5 г и 1,0 г максимальная концентрация в моче составляет 2400 мкг/мл и 4000 мкг/мл, соответственно. Незначительное количество препарата выделяется с желчью.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функций почек $T_{1/2}$ лекарственного средства может увеличиваться от 20 до 40 ч.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с циррозом печени $T_{1/2}$ лекарственного средства значительно снижается.

Лица пожилого возраста

Данные о фармакокинетике у пожилых людей отсутствуют.

Дети

Данные о фармакокинетике у детей отсутствуют.

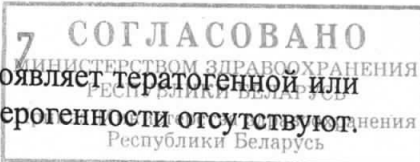
5.3. Данные доклинической безопасности

Острая токсичность цефазолина невелика. Повторное введение цефазолина собакам и крысам различными способами в течение периода от 1 до 6 месяцев не оказало существенного влияния на биохимические и гематологические показатели. Токсичность для почек наблюдалась после

02105-2017

СОГЛАСОВАНО

повторных доз у кроликов, но не у собак и крыс. Цефазолин не проявляет тератогенной или эмбриотоксической активности. Исследования мутагенности и канцерогенности отсутствуют.



6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

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

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

С микробиологической точки зрения, если метод вскрытия (восстановления, разведения) не препятствует микробной контаминации, лекарственный препарат подлежит немедленному применению.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Не замораживать восстановленный раствор.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 500 мг или 1000 мг во флаконы из бесцветного стекла, укупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми или алюминиевыми/пластиковыми. Каждый флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Упаковка для стационаров: 20 флаконов с одним листком-вкладышем или 40 флаконов с двумя листками-вкладышами в групповые коробки.

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

Приготовление раствора для внутримышечной инъекции

Для внутримышечного введения содержимое флакона 0,5 г препарата растворяют в 2 мл, 1 г – в 4 мл стерильной воды для инъекций, тщательно встряхивая до полного растворения. Полученный раствор вводят глубоко в мышцу.

Приготовление раствора для внутривенной инъекции

Для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида или стерильной воды для инъекций и вводят

02105-2017

медленно, в течение 3-5 минут.

При внутривенном капельном введении препарат 0,5 г или 1 г разводят в 50-100 мл воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы и вводят в течение 20-30 минут (скорость введения составляет 60-80 капель в 1 минуту). Разовые дозы, превышающие 1 г и предназначенные для внутривенного введения, рекомендуется вводить путем инфузий в течение 30-60 минут.

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

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

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

Для применения пригодны только прозрачные свежеприготовленные растворы препарата.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии с требованиями законодательства государства – члена Евразийского экономического союза.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»

Республика Беларусь, 220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30

тел./факс: (+375 17) 220 37 16

e-mail: medic@belmedpreparaty.com

Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Цефазолин-Белмед доступна в государственном реестре лекарственных средств и на официальном сайте экспертной организации <https://www.rceth.by>.