

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Цефазолина натриевая соль

#### **Международное непатентованное название**

Цефазолин

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Порошок для приготовления раствора для инъекций, 500 мг и 1.0 г

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты другие. Цефалоспорины первого поколения. Цефазолин.

Код АТХ J01DB04

#### **Показания к применению**

Цефазолина натриевая соль, показан для лечения инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей
- инфекции мочевыводящих и желчевыводящих путей
- инфекции органов малого таза
- инфекции кожи и мягких тканей, костей и суставов, в т. ч. остеомиелит
- эндокардит
- сепсис
- периоперационная профилактика: предоперационная, интраоперационная и послеоперационная для снижения частоты некоторых послеоперационных инфекций у пациентов, перенесшие хирургические процедуры, где есть риск заражения или возможный риск заражения.

Чувствительность возбудителя микроорганизма к цефалоспорином должна быть установлена на основе бактериологического метода определения на чувствительности к антибиотикам.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

## **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к цефазолину или к любому из вспомогательных веществ
- наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к цефалоспорином или любым другим бета-лактамом антибиотикам
- младенческий возраст до 1 месяца

### ***С осторожностью***

- почечная/печеночная недостаточность
- псевдомембранозный энтероколит

Противопоказания к лидокаину должны быть исключены перед внутримышечным введением цефазолина, когда раствор лидокаина используется в качестве растворителя недопустимо применение препарата у детей младше 1 года с использованием раствора лидокаина.

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

#### ***Реакции гиперчувствительности:***

До начала применения цефазолина следует собрать аллергологический анамнез пациента, на наличие реакций гиперчувствительности к цефалоспорином и пенициллинам. Цефалоспорины не следует применять пациентам, у которых, как известно, наблюдаются немедленные реакции гиперчувствительности к цефалоспорином. В случае сомнений при первом введении должен присутствовать врач, чтобы избежать возможные анафилактические реакции. Существует перекрестная аллергия между пенициллинами и цефалоспорином.

В случае аллергической реакции, вызванной цефазолином, прием препарата следует прекратить и пациенту следует назначить соответствующее лечение.

Хотя цефазолин редко вызывает нарушение функции почек, рекомендуется поддерживать функцию почек, особенно у пациентов в критическом состоянии, которым вводят максимальные дозы, и у пациентов, которым одновременно вводят другие потенциально нефротоксичные препараты, такие как аминогликозиды или сильнодействующие диуретики (например, фуросемид или этакриновая кислота). У пациентов с плохой функцией почек могут наблюдаться более высокие и продолжительные концентрации антибиотиков.

В связи с этим общая суточная доза цефазолина должна быть снижена в соответствии схемой дозирования, как указано в разделе «Рекомендации»

по применению». Это относится также к пациентам с низким диурезом из-за нарушения функции почек.

Псевдомембранозный колит может возникнуть во время приема антибиотиков. Поэтому важно рассматривать этот диагноз у пациентов, у которых развивается диарея во время приема цефазолина. В этом случае необходимо принять соответствующие меры. См. также раздел " Описание нежелательных реакций " .

Длительное применение цефазолина может вызвать чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов, поэтому очень важно постоянно наблюдать за пациентом. При суперинфекции в процессе лечения следует принять соответствующие меры.

Инtrateкальное введение не рекомендуется. Сообщалось о тяжелой интоксикации центральной нервной системы после инtrateкального введения цефазолина, включая судороги.

Поскольку безопасность применения у недоношенных детей и младенцев в возрасте до одного месяца отсутствует, применение цефазолина у этих пациентов не рекомендуется.

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

### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

#### ***Противопоказанные комбинации:***

##### ***Антибиотики:***

Может наблюдаться антагонистический эффект при взаимодействии с бактериостатическими антибиотиками, что следует учитывать, когда эти антибиотики вводят одновременно с цефазолином.

##### ***Не рекомендуемые комбинации:***

##### ***Пробенецид:***

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

##### ***Осторожное использование:***

##### ***Витамин К1:***

Некоторые цефалоспорины, такие как цефамандол, цефазолин и цефотетан, нарушают обмен витамина К1, особенно в случаях дефицита

витамина К1. Это может потребовать заместительной терапии витамином К1.

#### **Антикоагулянты**

Цефалоспорины могут в редких случаях привести к расстройствам коагуляции и кровотечению. Поэтому, когда вводятся антикоагулянты (например, варфарин или гепарин), следует контролировать показатели коагуляции.

#### ***Нефротоксичные вещества:***

Вероятность нефротоксических явлений увеличивается при одновременном применении с нефротоксическими препаратами, такими как аминогликозиды (например, гентамицин), полимиксины, этакриновая кислота и фуросемид, и мощные мочегонные средства. В этом случае следует контролировать функцию почек.

#### ***Лабораторные испытания:***

Тесты Кумбса могут быть положительными во время лечения цефалоспоридами. Это относится также к пациентам, получающим цефазолин.

#### ***Специальные предупреждения***

Один флакон Цефазолина 1000 мг содержит 2,1 ммоль/л (или 48 мг) натрия. Эти данные необходимо принимать во внимание для пациентов, находящихся на диете с низким содержанием натрия.

#### ***Применение в педиатрии***

Поскольку безопасность применения у недоношенных детей и младенцев в возрасте до одного месяца не установлена, применение цефазолина у этих пациентов не рекомендуется.

#### ***Во время беременности или лактации***

Опыт применения цефалоспоринов первого поколения во время беременности не свидетельствует о вредном воздействии на беременность или на здоровье плода/новорожденного. Цефазолин проникает через плаценту. В качестве меры предосторожности желательно избегать применение цефазолина во время беременности, если в этом нет необходимости.

#### ***Кормление грудью***

Цефазолин выделяется в грудное молоко в крайне небольших количествах, при применении препарата в терапевтических дозах. Решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении терапии должно основываться на оценке рисков и пользе грудного вскармливания для ребенка и пользе терапии для матери.

#### ***Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами***

Учитывая нежелательные реакции лекарственного средства следует соблюдать осторожность при управлении транспортом или потенциально опасными механизмами.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Дозировка зависит от чувствительности микроорганизма и тяжести заболевания.

Обычная доза для взрослых и подростков старше 12 лет (при условии, что масса тела  $\geq 40$  кг):

Инфекции, вызванные *высокочувствительными* микроорганизмами: обычная доза составляет от 1 г до 2 г в сутки, разделенные на два или три введения.

Инфекции, вызванные *менее чувствительными* микроорганизмами: обычная доза составляет от 3 г до 4 г в сутки, разделенные на три или четыре введения.

При тяжелых инфекциях таких как эндокардит суточная доза Цефазолина для взрослых может быть увеличена до максимальной – до 6 г в сутки, разделенных на три или четыре введения каждые 6 или 8 часов.

Средняя продолжительность лечения составляет 7–10 дней.

Для профилактики периперационной инфекции: в дозе 1 г за 30 мин - 1 час до начала хирургического вмешательства; при длительных операциях (2 часа и более) – дополнительно от 500 мг до 1 г вводят во время операции (дозирование зависит от продолжительности операции); после операции – в дозе 500 мг - 1 г каждые 6-8 часов в течение первых суток.

### **Особые группы пациентов**

#### *Дети*

Средняя суточная доза для детей - 25–50 мг/кг; при тяжелом течении инфекции доза может быть увеличена до 100 мг/кг/сут. Разовые дозы рекомендуется вводить каждые 6, 8 или 12 часов. У детей с нарушениями функции почек, коррекцию режима дозирования производят в зависимости от значений клиренса креатинина (КК). При КК 70–40 мл/мин - 60 % от средней суточной дозы и вводят через 12 ч. При КК 40–20 мл/мин - 25 % средней суточной дозы с интервалом 12 ч. Детям с КК 20–5 мл/мин - 10 % средней суточной дозы каждые 24 ч. Все рекомендуемые дозы вводят после начальной дозы.

#### *Недоношенные и младенцы в возрасте до 1 месяца*

У недоношенных детей и младенцев в возрасте до одного месяца применение цефазолина не рекомендуется (см. раздел «Противопоказания»).

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У взрослых с нарушенной функцией почек может потребоваться более низкая доза для предотвращения кумуляции

Эта более низкая доза может быть определена по уровню в крови. Если это невозможно, дозировка может быть определена по клиренсу мочевины и/или креатинина.

После начальной дозы 500 мг могут быть использованы следующие рекомендации для поддерживающей дозы.

## Поддерживающая терапия Цефазолином у пациентов с нарушением функции почек

Нарушения функции почек	АМК* (мг %)	Клиренс креатинина (мл/мин)	дозы		Время полувыведения (час)
			Грамположительные инфекции	Грамотрицательные инфекции	
Легкое нарушение	20-34	70-40	250–500 мг каждые 8 часов	500 мг-1 г каждые 8 часов	3-5
Умеренное нарушение	35-49	40-20	125–250 мг каждые 12 часов	250–600 мг каждые 12 часов	6-12
Тяжелое нарушение	50-75	20-5	75–150 мг каждые 24 часа	150–400 мг каждые 24 часа	15-30

\* азот мочевины крови

См. также раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»

### *Пациенты пожилого возраста*

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек коррекция дозы не требуется.

### *Длительность лечения*

Зависит от течения болезни в соответствии с общими принципами лечения антибиотиками.

### **Метод и путь введения**

Препарат вводить внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в) струйно или капельно.

Растворы цефазолина, содержащие лидокаин, ни в коем случае нельзя вводить внутривенно.

Любое количество неиспользованного лекарственного средства или отходы после его использования должны быть утилизированы в соответствии с местными нормативными требованиями.

### **Приготовление растворов для инъекций:**

#### *Приготовление растворов для внутримышечного введения*

Для внутримышечного введения разводят содержимое флакона в 3–5 мл стерильной воды для инъекций, во время разведения флаконы необходимо энергично встряхивать до полного растворения и вводят глубоко в мышцу.

#### *Приготовление растворов для в/в струйного введения*

Для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят медленно в течение 3–5 мин.

#### *Приготовление растворов для внутривенного введения*

При внутривенно капельном введении 0,5–1,0г препарата разводят в 100–250 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы; инъекцию производят в течение 20–30 мин.

Во время разведения флаконы необходимо энергично встряхивать до полного растворения.

#### ***Длительность лечения***

Длительность лечения определяется врачом

#### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

***Симптомы:*** Симптомы передозировки могут включать боль, воспаление и флебит в месте инъекции. Парентеральное введение необычно больших доз цефалоспоринов может вызвать головокружение, парестезии и головную боль. После передозировки некоторых цефалоспоринов могут возникать судороги, особенно у пациентов с нарушением функции почек, где может происходить кумуляция. После передозировки существует вероятность повышения концентрации креатинина, мочевины в плазме крови, печеночных ферментов и билирубина, а также вероятность положительного теста Кумбса, тромбоцитоза, тромбоцитопении, эозинофилии, лейкопении и увеличения протромбинового времени.

***Лечение:*** В случае развития судорог цефазолин необходимо немедленно отменить. Следует тщательно контролировать показатели жизнедеятельности, может понадобиться назначение противосудорожных препаратов. В случае тяжелой передозировки и неэффективности других методов лечения возможно проведение гемодиализа с гемоперфузией, хотя эффективность данного метода не доказана.

#### ***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Не применяйте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу.

#### ***Указание на наличие риска симптомов отмены***

Не применимо

#### ***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

#### **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

##### ***Часто***

- боль и уплотнение в месте инъекции

##### ***Нечасто***

- кандидозный стоматит (при длительном лечении)
- судороги (у пациентов с почечной недостаточностью, при применении высоких доз препарата)

- экзантема, эритема, мультиформная экссудативная эритема, крапивница, обратимая местная проницаемость кровеносных сосудов, слизистых оболочек или суставов
- развития флебита при внутривенном введении

*Редко*

- генитальный монилиаз, вагинит, генитальный кандидоз
- лейкоцитоз, гранулоцитоз, моноцитоз, лимфоцитопения, базофилия, эозинофилия, гранулоцитопения, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения. Эти эффекты обратимы.
- гипергликемия, гипогликемия
- головокружение, общая слабость, недомогание, усталость
- плевральный выпот, одышка или нарушение дыхания, респираторный дистресс-синдром, кашель, ринит, бронхоспазм, боль в груди, интерстициальная пневмония или пневмонит
- диарея, тошнота, потеря аппетита, рвота (эти симптомы часто исчезают во время или после лечения)
- временное повышение сывороточных концентраций АСТ, АЛТ, гамма-ГТ, билирубина и/или ЛДГ и щелочной фосфатазы, транзиторный гепатит, транзиторная холестатическая желтуха
- синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)
- временное повышение содержания мочевины и азота мочевины крови (АМК), протеинурия, интерстициальный нефрит, онкогенная нефропатия. Нефротоксичность, обычно у пациентов, получающих одновременное лечение другими потенциально нефротоксичными лекарственными средствами

*Очень редко*

- нарушения свертываемости крови, как следствие – кровотечения. Пациентами, подверженными риску этих эффектов, являются пациенты с дефицитом витамина К или другими факторами, которые могут вызвать нарушения свертываемости крови (искусственное вскармливание, недостаточное питание, нарушение функции печени и почек, тромбоцитопения), а также пациенты с состояниями, которые вызывают или усиливают кровотечение (например, гемофилия, язва желудка и двенадцатиперстной кишки)
- анафилактический шок, ангионевротический отек (отек лица, опухший язык, отек гортани с сужением дыхательных путей, тахикардия, одышка, снижение артериального давления), лихорадка вызванными лекарствами, обратимая местная проницаемость кровеносных сосудов, слизистых оболочек или суставов
- аногенитальный зуд

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по**



Номер автоответчика +7 7252 (561342)  
Адрес электронной почты [complaints@santo.kz](mailto:complaints@santo.kz)

**Держатель регистрационного удостоверения**  
АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81  
Номер телефона +7 7252 (610151)  
Номер автоответчика +7 7252 (561342)  
Адрес электронной почты [complaints@santo.kz](mailto:complaints@santo.kz)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**  
АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81  
Номер телефона +7 7252 (610150)  
Адрес электронной почты [phv@santo.kz](mailto:phv@santo.kz)