

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefazolin Sandoz 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji

2. SKŁAD ILOŚCIOWY I JAKOŚCIOWY

1 fiolka zawiera 1048 mg soli sodowej cefazoliny, co odpowiada 1000 mg cefazoliny (*Cefazolinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cefazolin Sandoz stosuje się:

- w leczeniu następujących zakażeń wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na cefazolinę (patrz punkt 5.1):
 - zakażenia dolnych dróg oddechowych: zaostrzenie bakteryjnego przewlekłego zapalenia oskrzeli, zapalenie płuc
 - zakażenia układu moczowego: ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek
 - zakażenia skóry i tkanek miękkich
 - zapalenie wsierdza
 - posocznica
- w zapobieganiu zakażeniom okołoperacyjnym: stosowanie cefazoliny w okresie okołoperacyjnym może zmniejszyć częstość występowania zakażeń pooperacyjnych w zabiegach chirurgicznych o dużym ryzyku wystąpienia takich zakażeń.

Stosowanie cefazoliny w fiolkach należy ograniczyć do przypadków, w których konieczne jest pozajelitowe podanie leku.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne (np. zalecenia krajowe) dotyczące prawidłowego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

W miarę możliwości należy przeprowadzić testy wrażliwości na lek drobnoustrojów wywołujących zakażenie (antybiogram), jednak w uzasadnionych przypadkach można rozpocząć terapię przed otrzymaniem wyników tych testów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie zależy od wrażliwości patogenów i ciężkości zakażenia.

Dorośli

Dawki zwykle stosowane u dorosłych podano w tabeli poniżej.

Rodzaj zakażenia	Dawka	Częstość stosowania	Całkowita dawka dobową
Lekkie zakażenia (wywołane przez bakterie Gram-dodatnie)	500 mg 1 g	co 8 godzin co 12 godzin	1,5 g 2 g
Niepowikłane zakażenia układu moczowego	1 g	co 12 godzin	2 g
Zakażenia umiarkowane do ciężkich (wywołane przez bakterie Gram-ujemne)	1 g	co 6 do 8 godzin	3 g do 4 g
Zakażenia zagrażające życiu	1 g do 1,5 g	co 6 godzin	4 g do 6 g

Rzadko stosowano dawki do 12 g.

Dorośli z niewydolnością nerek

Lek należy podawać w dawkach zgodnych z danymi zawartymi w tabeli poniżej.

Klirens kreatyniny (ml/min/1,73 m ² pc.)	Stężenie kreatyniny w surowicy (mg/100 ml)	Całkowita dawka dobową	Częstość stosowania
≥55	≤1,5	zwykle stosowana dawka	bez zmian
35 do 54	1,6 do 3,0	zwykle stosowana dawka	co 12 godzin
11 do 34	3,1 do 4,5	½ zwykle stosowanej dawki	co 12 godzin
≤10	≥4,6	¼ zwykle stosowanej dawki	co 24 godziny

U pacjentów poddawanych hemodializie schemat dawkowania leku zależy od warunków dializy.

W zapobieganiu zakażeniom okołoperacyjnym

Dawkowanie zależy od rodzaju i czasu trwania zabiegu chirurgicznego.

- Cefazolin Sandoz w dawce początkowej od 1 g do 2 g podaje się dożylnie lub domięśniowo od 30 minut do 1 godziny przed rozpoczęciem operacji.
- Jeśli zabieg trwa dłużej (co najmniej 2 godziny), w trakcie jego trwania podaje się dożylnie lub domięśniowo kolejną dawkę od 500 mg do 1 g.
- Po operacji w ciągu 24 godzin podaje się dożylnie lub domięśniowo co 6 do 8 godzin dawkę od 500 mg do 1 g.

W zakażeniach, które mogą stanowić duże zagrożenia dla pacjenta (np. po operacjach serca lub dużych zabiegach ortopedycznych, takich jak całkowita wymiana stawu), zalecane jest dalsze podawanie leku przez 24 do 48 godzin, w dawkach stosowanych zwykle po zabiegach chirurgicznych.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek nie jest konieczna modyfikacja dawkowania.

Noworodki w wieku poniżej 1 miesiąca

Nie zostało ustalone bezpieczeństwa stosowania leku u noworodków w wieku poniżej 1 miesiąca (patrz punkt 4.4).

Niemowlęta w wieku powyżej 1 miesiąca i dzieci

W większości lekkich i średnio ciężkich zakażeń skuteczna całkowita dawka dobową wynosi 25 do 50 mg/kg mc., podzielona na 3 lub 4 równe dawki.

W ciężkich zakażeniach całkowitą dawkę dobową można zwiększyć do maksymalnej dawki zalecanej 100 mg/kg mc.

Dzieci

Masa ciała	25 mg/kg mc. na dobę w 3 dawkach podzielonych		25 mg/kg mc. na dobę w 4 dawkach podzielonych	
	Dawkowanie co około 8 godzin	Objętość, jaką należy pobrać z fiolki roztworu o stężeniu 125 mg/ml	Dawkowanie co około 6 godzin	Objętość, jaką należy pobrać z fiolki roztworu o stężeniu 125 mg/ml
4,5 kg	40 mg	0,3 ml	30 mg	0,25 ml
9,0 kg	75 mg	0,6 ml	55 mg	0,45 ml
13,5 kg	115 mg	0,9 ml	85 mg	0,7 ml
18,0 kg	150 mg	1,2 ml	115 mg	0,9 ml
22,5 kg	190 mg	1,5 ml	140 mg	1,1 ml

Masa ciała	50 mg/kg mc. na dobę w 3 dawkach podzielonych		50 mg/kg mc. w 4 dawkach podzielonych	
	Dawkowanie co około 8 godzin	Objętość, jaką należy pobrać z fiolki roztworu o stężeniu 225 mg/ml	Dawkowanie co około 6 godzin	Objętość, jaką należy pobrać z fiolki roztworu o stężeniu 225 mg/ml
4,5 kg	75 mg	0,35 ml	55 mg	0,25 ml
9,0 kg	150 mg	0,7 ml	110 mg	0,5 ml
13,5 kg	225 mg	1,0 ml	170 mg	0,75 ml
18,0 kg	300 mg	1,35 ml	225 mg	1,0 ml
22,5 kg	375 mg	1,7 ml	280 mg	1,25 ml

Dzieci z niewydolnością nerek

Klirens kreatyniny (ml/min/1,73 m ² pc.)	Dawka cefazoliny (mg/kg mc.)	Przerwa między dawkami (godziny)
>50	7 (do 500 mg/dawkę)	6 do 8
25 do 50	7	12
10 do 25	7	24 do 36
<10	7	48 do 72

Dzieciom poddawany hemodializie podaje się na początku leczenia dawkę 7 mg/kg mc. Ponieważ stężenie cefazoliny w surowicy zmniejsza się podczas dializy o 35% do 65%, w okresie między kolejnymi zabiegami dializy podaje się dawkę 3 do 4 mg/kg mc. (przerwa między zabiegami dializy wynosi 72 godziny).

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia zależy od przebiegu choroby. Zgodnie z ogólnymi zasadami stosowania antybiotyków, podawanie cefazoliny należy kontynuować co najmniej przez 2 do 3 dni po ustąpieniu gorączki lub po zlikwidowaniu zakażenia. W leczeniu zakażeń wywołanych przez paciorkowce beta-hemolizujące podawanie leku trwa co najmniej 10 dni.

Sposób podawania

Przygotowany roztwór podaje się głęboko domięśniowo lub dożylnie. Leku nie należy podawać dokanałowo. Patrz również punkt 6.6.

Podawanie domięśniowe

Lek można podawać domięśniowo tylko w niepowikłanych zakażeniach.

Dawki stosowane domięśniowo (maksymalnie 1 g) należy wstrzykiwać do mięśni o dużej masie.

Podawanie dożylnie

Nie należy podawać drogą dożylną cefazoliny rozpuszczonej w roztworze lidokainy.

Infuzja dożylna

Większe dawki dobowe (4 do 6 g w 2 lub 3 pojedynczych dawkach) podaje się w infuzji dożylniej (w ciągu 20 do 30 minut).

Cefazolina może być podawana z innymi płynami stosowanymi dożylnie lub w oddzielnej butelce przeznaczonej do infuzji dożylniej.

Bezpośrednie wstrzyknięcie dożylnie

Do dawki 1 g cefazolinę można podawać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (3 do 5 minut), bezpośrednio do żyły lub przez cewnik.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cefuroksym lub na inne cefalosporyny.

Występująca w przeszłości natychmiastowa i (lub) ciężka reakcja nadwrażliwości na penicylinę lub którykolwiek z antybiotyków beta-laktamowych.

Dzieciom w wieku poniżej 1 roku nie należy podawać cefazoliny rozpuszczonej w roztworze lidokainy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Szczególną uwagę należy zwrócić u pacjentów ze skłonnością do alergii, astmą oskrzelową lub gorączką sienną. Przed podaniem cefazoliny należy przeprowadzić wywiad dotyczący występujących uprzednio reakcji nadwrażliwości na inne antybiotyki beta-laktamowe (penicyliny lub cefalosporyny).
- U pacjentów, u których występują reakcje alergiczne, należy lek odstawić i wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe. Należy wziąć pod uwagę możliwość reakcji krzyżowych z innymi cefalosporynami i występującą rzadko alergię krzyżową z penicylinami. Jeżeli u pacjenta stwierdzono nadwrażliwość na penicyliny, należy wziąć pod uwagę krzyżową alergię na inne antybiotyki beta-laktamowe jak cefalosporyny.
- U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek wielkość dawek i (lub) przerwy między dawkami należy dostosować do ciężkości zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).
- W wyjątkowych przypadkach stosowanie cefazoliny może powodować zaburzenia krzepliwości krwi. Zwiększone ryzyko jest u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka powodujące niedobór witaminy K lub zaburzające inne mechanizmy krzepnięcia (żywienie pozajelitowe, niedobory żywieniowe, zaburzenie czynności wątroby i nerek, małopłytkowość). Przyczyną zaburzonej krzepliwości krwi mogą być choroby (np. hemofilia, owrzodzenie żołądka lub dwunastnicy), wywołujące lub nasilające krwawienia. U pacjentów z wyżej wymienionymi chorobami należy monitorować krzepliwość krwi za pomocą testu Quicka. Jeżeli parametry krzepliwości krwi zmniejszają się, należy podawać witaminę K (10 mg na tydzień).
- U pacjentów z ciężką lub utrzymującą się biegunką należy brać pod uwagę wystąpienie związanego ze stosowaniem antybiotyku rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy. Ponieważ może ono zagrażać życiu, należy natychmiast odstawić cefazolinę i zastosować odpowiednie leczenie. Leki hamujące perystaltykę jelit są przeciwwskazane.

- Przedłużone stosowanie cefazoliny może przyczynić się do wzrostu opornych drobnoustrojów. Dlatego też pacjentów należy dokładnie obserwować, czy nie występują u nich nadkażenia. Jeśli wystąpi nadkażenie, należy wdrożyć odpowiednie leczenie.
- U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub z niewydolnością serca należy uwzględnić zawartość sodu w roztworach do wstrzykiwań (48 mg na 1 g cefazoliny).
- Nie należy stosować cefazoliny u wcześniaków ani noworodków w 1. miesiącu życia, ponieważ brak danych i nie zostało określone bezpieczeństwo stosowania.
- Sportowców należy poinformować o tym, że podczas stosowania cefazoliny w roztworze lidokainy mogą występować pozytywne wyniki testów antydopingowych.
- Nie podawać dokanałowo.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie z następującymi lekami

Antybiotyki

Nie należy stosować cefazoliny z antybiotykami, które działają bakteriostatycznie (np. tetracykliny, sulfonamidy, erytromycyna, chloramfenikol), ponieważ w testach *in vitro* obserwowano działanie antagonistyczne.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

Probenecyd

Klirens nerkowy cefazoliny jest zmniejszony podczas jednoczesnego podawania probenecydu.

Należy zachować środki ostrożności podczas jednoczesnego stosowania następujących leków

Leki przeciwzakrzepowe

Cefalosporyny mogą bardzo rzadko prowadzić do zaburzeń krzepliwości krwi (patrz punkt 4.4). Podczas jednoczesnego stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych lub dużych dawek heparyny należy monitorować parametry krzepliwości.

Leki nefrotoksyczne

Nie można wykluczyć, że nasili się działanie nefrotoksyczne antybiotyków (np. aminoglikozydów, kolistyny, polimiksyny B) oraz leków moczopędnych (np. furosemidu). Jeżeli wymienione leki stosowane są jednocześnie z cefazoliną, należy uważnie monitorować parametry czynności nerek.

Wyniki badań laboratoryjnych

Wyniki testów laboratoryjnych wykrywających glukozę w moczu, przeprowadzane z zastosowaniem roztworu Benedicta, Fehlinga lub tabletek Clinitest, mogą być fałszywie dodatnie. Jednak cefazolina nie wpływa na wyniki testów enzymatycznych stosowanych do pomiaru stężenia glukozy. Wyniki pośrednich i bezpośrednich testów Coombsa również mogą być fałszywie dodatnie, np. u noworodków, których matki otrzymywały cefalosporyny.

4.6 Ciąża i laktacja

Cefazolina przenika przez barierę łożyska. Dotychczasowe doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania cefazoliny u kobiet w ciąży jest niewystarczające, dlatego w okresie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze, lek może być stosowany jedynie po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Nieznaczna ilość jest wydzielana do mleka. U karmionych piersią niemowląt może wystąpić uczulenie, zaburzenie składu flory jelitowej oraz nadkażenie grzybami *Candida*. W takich przypadkach należy zaprzestać karmienia piersią podczas leczenia cefazoliną.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie stwierdzono wpływu cefazoliny na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Reakcje nadwrażliwości

Rzadko występowały następujące reakcje po podaniu cefazoliny: reakcje skórne przebiegające ze świądem lub bez, takie jak miejscowa lub uogólniona wysypka, rumień, rumień wielopostaciowy wysiękowy, pokrzywka, przemijające miejscowe zwiększenie przepuszczalności naczyń krwionośnych, błon śluzowych lub stawów (obrzęk naczynioruchowy), gorączka polekowa, śródmiąższowe zapalenie płuc lub zapalenie płuc.

Rzadko w związku z leczeniem cefazoliną opisywano ciężkie reakcje skórne z uogólnionymi reakcjami zagrażającymi życiu (np. zespół Lyella i zespół Stevensa-Johnsona).

Mogą wystąpić ciężkie ostre reakcje alergiczne. Może to być obrzęk twarzy, obrzęk języka, obrzęk głośni ze zwężeniem dróg oddechowych, przyspieszona czynność serca, duszność, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi i wstrząs anafilaktyczny. W razie wystąpienia tych reakcji może być konieczne natychmiastowe intensywne leczenie.

Krew i układ krzepnięcia

Podczas leczenia cefazoliną rzadko występuje leukocytoza, agranulocytoza, monocytoza, limfocytopenia, bazofilia, eozynofilia, granulocytopenia, neutropenia, leukopenia, trombocytopenia. Objawy te występują rzadko i są odwracalne.

Po podaniu niektórych cefalosporyn rzadko opisywano zmniejszenie stężenia hemoglobiny i (lub) wartości hematokrytu, niedokrwistość i agranulocytozę. Podczas stosowania tych cefalosporyn opisywano również rzadko niedokrwistość aplastyczną, pancytopenię i niedokrwistość hemolityczną. Podczas leczenia cefazoliną bardzo rzadko występowały zaburzenia w układzie osoczkowych czynników krzepnięcia i w wyniku tych zaburzeń – krwawienia. Większe ryzyko powyższych zaburzeń występuje u pacjentów z niedoborem witaminy K lub innymi czynnikami, prowadzącymi do zaburzeń w układzie krzepnięcia (żywienie pozajelitowe, niedobory żywieniowe, zaburzenia czynności wątroby i nerek, zmniejszona liczba płytek krwi) oraz u pacjentów z chorobami indukującymi lub nasilającymi krwawienia (np. hemofilia, wrzody żołądka i dwunastnicy).

Wątroba

Rzadko występowało czasowe zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, gamma-GT), stężenia bilirubiny i (lub) aktywności LDH i fosfatazy zasadowej.

Rzadko opisywano przemijające zapalenie wątroby i żółtaczkę cholestatyczną.

Przewód pokarmowy

Rzadko występują objawy ze strony przewodu pokarmowego, związane ze stosowaniem cefazoliny, w tym: utrata apetytu, biegunka, nudności i wymioty. W większości przypadków objawy mają lekki przebieg i ustępują często w trakcie lub po zakończeniu leczenia.

Jeśli w trakcie lub po zakończeniu leczenia cefazoliną występuje ciężka lub utrzymująca się biegunka, pacjent powinien skonsultować się z lekarzem, ponieważ może ona być objawem ciężkiej choroby (rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy), którą należy natychmiast leczyć. Pacjent nie powinien przyjmować żadnych leków, które hamują perystaltykę jelit. Długotrwałe stosowanie cefalosporyn może powodować nadmierny wzrost niewrażliwych drobnoustrojów, zwłaszcza *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* lub *Candida*.

Nerki

Rzadko może wystąpić przemijające zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi i kreatyniny w surowicy oraz zaburzenie czynności nerek. U większości pacjentów, otrzymujących jednocześnie inne leki potencjalnie nefrotoksyczne, stwierdzana była nefrotoksyczność.

Układ nerwowy

Objawy ze strony układu nerwowego, występujące po doustnym, domięśniowym lub dożylnym podaniu cefalosporyn, obejmują zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego i obwodowego, złe samopoczucie, zmęczenie i koszmary senne. Podczas leczenia niektórymi cefalosporynami notowano również nadmierną ruchliwość, nerwowość lub lęk, bezsenność, senność, osłabienie, uderzenia gorąca, zaburzenie widzenia barw i splątanie, chociaż związek przyczynowy nie zawsze był potwierdzony. U niektórych pacjentów (zwłaszcza z niewydolnością nerek) potwierdzono zmniejszenie progu drgawkowego wywołane stosowaniem cefalosporyn oraz indukowaną przez cefazolinę encefalopatię z uogólnionymi drgawkami. Opisano przypadek jałowego zapalenia opon mózgowych, związany z narażeniem na działanie cefaleksyny, cefazoliny i ceftazydymu.

Inne

Opisywano zapalenie żyły w miejscu wstrzyknięcia po dożylnym podaniu leku. Inne objawy niepożądane opisywane podczas leczenia cefalosporynami obejmują: ból w klatce piersiowej, wysięk do opłucnej, duszność lub zespół zaburzeń oddechowych, kaszel, zapalenie błony śluzowej nosa, zwiększenie lub zmniejszenie stężenia glukozy w surowicy, świąd narządów płciowych i odbytu, kandydozę narządów płciowych, zapalenie pochwy, zakrzepowe zapalenie żył, ból podczas domięśniowego podawania leku. Opisywano reakcję przypominającą nadwrażliwość na światło po wcześniejszym narażeniu na promieniowanie UV (efekt "dawki zapamiętanej").

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Przedawkowanie może powodować ból, stany zapalne i zapalenie żyły w miejscu wstrzyknięcia. Podanie pozajelitowe bardzo dużych dawek cefalosporyny może spowodować zaburzenia równowagi, parestezje i ból głowy. U pacjentów z chorobą nerek przedawkowanie cefalosporyn może wywołać drgawki.

Przedawkowanie może być związane z następującymi nieprawidłowymi wynikami badań laboratoryjnych: zwiększone stężenie kreatyniny, azotu mocznikowego we krwi (BUN), bilirubiny, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych; dodatni wynik testu Coombsa, trombocytoza lub trombocytopenia, eozynofilia, leukopenia oraz wydłużony czas protrombinowy.

Leczenie przedawkowania

W razie wystąpienia drgawek należy natychmiast odstawić lek. Może być wskazane podanie leków przeciwdrgawkowych. Należy monitorować ważne czynności życiowe i parametry laboratoryjne. Po znacznym przedawkowaniu, jeśli brak reakcji na inne sposoby leczenia, może być korzystne równoczesne zastosowanie hemodializy z hemoperfuzją, chociaż brak dodatkowych danych. Dializa otrzewnowa nie jest skuteczna.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwważne do stosowania ogólnego, cefalosporyny pierwszej generacji.

Kod ATC: J01DB04

Właściwości ogólne

Cefazolina jest półsyntetyczną cefalosporyną do stosowania pozajelitowego. Podobnie jak inne antybiotyki beta-laktamowe, wykazuje działanie bakteriobójcze przez hamowanie syntezy ściany komórki bakteryjnej.

Stężenia graniczne

Następujące wartości MIC (najmniejsze stężenie hamujące) zgodnie z wytycznymi NCCLS (ang. National Committee for Clinical Laboratory Standards) umożliwiają rozróżnienie drobnoustrojów wrażliwych (S) od częściowo wrażliwych oraz częściowo wrażliwych od drobnoustrojów opornych (R): S ≤ 8 mg/l i R > 32 mg/l.

Wrażliwość

Rozpowszechnienie nabytej oporności poszczególnych szczepów może różnić się w zależności od regionu geograficznego i od czasu. Informacje lokalne dotyczące oporności są bardzo pożądane, zwłaszcza w leczeniu ciężkich zakażeń. Informacja taka dostarcza tylko przybliżonych wskazówek dotyczących wrażliwości drobnoustrojów na cefazolinę.

<u>Kategorie</u>	<u>Zakresy częstości występowania oporności w krajach EU (jeżeli powyżej 10%) wartości graniczne</u>
<u>WRAŻLIWE</u>	
<u>Gram-dodatnie bakterie tlenowe</u>	
<i>Staphylococcus</i> wrażliwe na metycylinę	
<i>Streptococcus</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7–70%
<u>Gram-ujemne bakterie tlenowe</u>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	0–16%
<i>Citrobacter koseri</i>	0–26%
<i>Escherichia coli</i>	11–30%
<i>Haemophilus influenzae</i>	0–17%
<i>Klebsiella</i>	0–30%
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	10–20%
<u>Bakterie beztlenowe</u>	
<i>Clostridium perfringens</i>	0–20%
<i>Fusobacterium</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Prevotella</i>	30–70%
<i>Propionibacterium acnes</i>	
<i>Veillonella</i>	

CZEŚCIOWO WRAŻLIWE

Bakterie beztlenowe

Eubacterium

OPORNE

Gram-dodatnie bakterie tlenowe

Enterococcus spp.

Staphylococcus oporne na metycylinę*

Listeria monocytogenes

Gram-ujemne bakterie tlenowe

Acinetobacter baumannii
Aeromonas spp.
Alcaligenes denitrificans
Bordetella
Campylobacter
Citrobacter freundii
Enterobacter
Legionella
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Providencia
Pseudomonas
Serratia
Vibrio
Yersinia enterocolitica

Bakterie beztlenowe

Bacteroides
Clostridium difficile

Inne

Chlamydia
Mycobacterium
Mycoplasma
Rickettsia

- * Wśród wszystkich gronkowców częstość występowania szczepów opornych na metycylinę wynosi około 30 do 50% i jest zwykle stwierdzana w szpitalu.

Inne informacje

Szczepy *Streptococcus pneumoniae* oporne na penicylinę wykazują oporność krzyżową na cefalosporyny, w tym cefazolinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cefazolina jest podawana pozajelitowo. Po podaniu domięśniowym najwyższe stężenia w surowicy osiągane są w ciągu 30 do 75 minut.

Stężenie w surowicy ($\mu\text{g/ml}$) po podaniu domięśniowym

Dawka	30 min	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h
500 mg	36,2	36,8	37,9	15,5	6,3	3
1 g	60,1	63,8	54,3	29,3	13,2	7,1

Stężenie w surowicy ($\mu\text{g/ml}$) po podaniu dożylnym dawki 1 g

5 min	15 min	30 min	1 h	2 h	4 h
188,4	135,4	106,8	73,7	45,6	16,5

Około 65-92% podanej dawki cefazoliny wiąże się z białkami osocza. Cefazolina bardzo dobrze przenika do tkanek, w tym do mięśni szkieletowych, mięśnia sercowego, kości, żółci i pęcherzyka żółciowego, błony śluzowej macicy i pochwy. Cefazolina przenika przez barierę łożyska. Jest również wydzielana do mleka. Przenikanie do płynu mózgowo-rdzeniowego i płynów wysiękowych nie jest

wystarczające. Cefazolina nie jest metabolizowana. Większość podanej dawki podlega przesączeniu kłębuszkowemu i jest wydalana przez nerki w postaci czynnej mikrobiologicznie. Mniejsza część jest wydalana z żółcią. Okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin; u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek czas ten może być dłuższy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność cefazoliny po podaniu jednorazowym jest mała. Wartości LD_{50} po podaniu dożylnym wynoszą od 2200 do 3900 mg/kg mc., w zależności od gatunków zwierząt. Wielokrotne podawanie cefazoliny psom i szczurom różnymi drogami wstrzyknięcia, przez 1 do 6 miesięcy, nie wpływało istotnie na parametry biochemiczne i hematologiczne. W niektórych badaniach wystąpiły objawy neurotoksyczności.

Cefazolina jest źle tolerowana w miejscu wstrzyknięcia domięśniowego.

W badaniach na królikach, w odróżnieniu od badań na szczurach i psach, nerki były narządem docelowym.

Cefazolina nie wykazywała działania teratogennego i nie miała wpływu na reprodukcję.

Brak dostępnych badań dotyczących mutagennego i rakotwórczego działania cefazoliny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Cefazolina wykazuje niezgodności z disiarczanem amikacyny, amobarbitem sodu, kwasem askorbowym, siarczanem bleomycyny, glukohptonianem wapnia, glukonianem wapnia, chlorowodorkiem cymetydyny, metanosulfonianem sodowym kolistyny, glukohptonianem erytromycyny, siarczanem kanamycyny, chlorowodorkiem oksytetracykliny, pentobarbitem sodu, siarczanem polimiksyne B, chlorowodorkiem tetracykliny.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po przygotowaniu roztworu

Z mikrobiologicznego punktu widzenia przygotowany roztwór należy zużyć bezpośrednio po przygotowaniu. Roztwór, który nie zostanie zużyty bezpośrednio po przygotowaniu, może być przechowywany w temperaturze od 2 do 8°C do 24 godzin, chyba że przygotowanie roztworu do wstrzykiwań odbywało się w kontrolowanych, aseptycznych warunkach podlegających walidacji.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań: przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Fiolki należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Przygotowany roztwór

Przechowywać nie dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka 15 ml ze szkła typu III, zabezpieczona gumowym korkiem i aluminiowym kapslem.

Opakowanie pojedyncze zawiera 1 fiolkę.
Opakowanie szpitalne zawiera 10 fiolek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Podawać tylko świeżo przygotowane, przezroczyste i bezbarwne roztwory. Pobierać tylko jedną dawkę.

Niezużyty roztwór należy usunąć.

Przygotowanie roztworu do podawania domięśniowego

Przed podaniem domięśniowym lek należy rozpuścić w 0,5% roztworze lidokainy.

Alternatywnie można stosować jako rozpuszczalnik 0,9% roztwór NaCl. Proszek do sporządzenia roztworu należy rozcieńczyć 0,9% roztworem NaCl zgodnie z następującą tabelą:

Wielkość fiolki	Objętość rozpuszczalnika
500 mg	2 ml
1 g	4 ml

Przygotowanie roztworu do podawania dożylnego

Roztwory do wstrzykiwań dożylnych przygotowuje się przez rozpuszczenie proszku w wodzie do wstrzykiwań lub 0,9% roztworze chlorku sodu. Na każdy 1 g proszku należy zużyć co najmniej 4 ml rozpuszczalnika.

W celu przygotowania roztworu do infuzji dożylnych należy napełnić butelkę do wlewów 50–100 ml 0,9% roztworu chlorku sodu i po rozpuszczeniu się proszku podawać w powolnej infuzji dożylniej.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4346

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

19.08.1999/ 11.10.2004/ 29.07.2005

10. DATA ZATWIERDZENIA /ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO