

ЗАТВЕРДЖЕНО

**Наказ Міністерства охорони
здоров'я України**

30.05.08 № 280

Реєстраційне посвідчення

№ UA/8292/01/01
UA/8292/01/02

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

**ЦЕФАЗЕКС
(CEFAZEX®)**

Склад.

Діюча речовина: Cefazolin;

1 флакон містить цефазоліну натрію у перерахунку на цефазолін - 500 мг або 1000 мг.

Лікарська форма. Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорини першого покоління. Код АТС J01D B04.

Клінічні характеристики.

Показання. Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:
інфекції дихальних шляхів (bronхіт, пневмонія);

тонзиліти, інфекції ЛОР-органів;

інфекції сечостатевої системи, включаючи простатит і епідидиміти;

гінекологічні інфекції;

інфекції шкіри і м'яких тканин;

інфекції жовчовивідних шляхів;

інфекції кісток і суглобів;

інфекції тканин ока;

бактеріальні ендокардити;

перитоніти;

септицемія;

профілактика інфекцій у перед - і післяопераційному періоді з метою зменшення ризику виникнення післяопераційних інфекцій (гістеректомія, холецистектомія, операції на відкритому серці, протезування суглобів).

Противоказання. Підвищена чутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду та інших β -лактамних антибіотиків, вагітність, період годування груддю. Дітям віком до 1 місяця та недоношеним - винятково за життєвими показаннями.

Спосіб застосування та дози. Перед застосуванням препарату слід провести шкірні тести на переносимість. Цефазекс вводять внутрішньом'язово і внутрішньовенно (краплинно і струминно). Для внутрішньом'язового введення вміст флакона 0,5 г (1 г) розводять в ізотонічному розчині натрію хлориду або стерильній воді для ін'єкцій (як зазначено нижче в таблиці) і вводять глибоко в м'яз. Флакони по 1 г слід розчиняти тільки у стерильній воді для ін'єкцій або в бактеріостатичній воді для ін'єкцій.

Флакони по:	Кількість розчинника, що додається	Об'єм отриманого розчину	Концентрація препарату
500 мг	2 мл	2,2 мл	225 мг/мл
1000 мг	2,5 мл	3 мл	330 мг/мл

Для внутрішньовенного струминного введення разову дозу препарату розводять у 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду і вводять повільно, протягом 3–5 хв. При внутрішньовенному краплинному введенні 0,5 г або 1 г препарату розводять у 100–250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5 % розчині глюкози; введення проводять протягом 20–30-хв.

Для внутрішньовенної інфузії розчин для внутрішньом'язового введення розводять у 50–100 мл одним з наступних розчинів: 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій; 5 % або 10 % розчин глюкози для ін'єкцій; 5 % розчин глюкози в розчині Рінгера з лактатом для ін'єкцій; 0,9 %, 0,45 % або 0,2 % розчин натрію хлориду в 5 % розчині глюкози для ін'єкцій; розчин Рінгера для ін'єкцій з лактатом або без лактату.

Приготовлені розчини стабільні протягом 24 годин при температурі 15–30 °С або протягом 96 годин при збереженні в холодильнику (2–8 °С).

Розчин препарату у воді для ін'єкцій, у 0,9 % розчині натрію хлориду або у 5 % розчині глюкози, якщо він заморожений безпосередньо після приготування, залишається стабільним протягом 12 тижнів за умови зберігання у морозильнику при температурі нижче -20 °С. Розморожувати препарат треба без нагрівання. Повторно заморожувати не слід.

Препарат у дозі 1 г вводять переважно внутрішньовенно краплинно. Після зникнення симптомів захворювання або ознак бактеріальної інфекції лікування препаратом слід продовжувати ще протягом не менше 48–72 годин. При інфекціях, спричинених бета-гемолітичними стрептококами, тривалість лікування становить мінімум 10 днів.

При нормальній функції нирок:

Дорослим з масою тіла не менше 40 кг

Тип інфекції	Доза	Інтервал
Інфекції легкого ступеня, спричинені чутливими грампозитивними коками	від 250 до 500 мг	кожні 8 годин
Пневмококова пневмонія	500 мг	кожні 12 годин
Гострі неускладнені інфекції сечостатевого шляхів	1 г	кожні 12 годин
Інфекції помірного ступеня тяжкості/тяжкі	від 500 мг до 1 г	кожні 6–8 годин
Тяжкі інфекції, що становлять загрозу для життя (ендокардит, септицемія)*	від 1 до 1,5 г	кожні 6 годин

Середня добова доза для дорослих становить 1–4 г, максимальна добова доза – 6 г.

У пацієнтів із захворюваннями нирок режим дозування встановлюють залежно від кліренсу креатиніну. При кліренсі креатиніну понад 55 мл/хв разова доза залишається незмінною, але слід збільшити інтервали між введеннями до 8 годин. При кліренсі креатиніну 35–54 мл/хв доза залишається також незмінною, але інтервал між введеннями має бути не менш ніж 8 годин.

При кліренсі креатиніну 11–34 мл/хв разову дозу слід зменшити у 2 рази, інтервал між

введеннями становить 12 годин. При кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв призначають половину терапевтичної дози кожні 18–24 години.

Для профілактики післяопераційних, гнійносептичних ускладнень у дорослих препарат у дозі 1 г вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно за 0,5–1 годину до початку хірургічного втручання, при тривалих операціях (2 години і більше) у процесі операції повторно вводять 0,5–1 г препарату. Після операції внутрішньом'язово або внутрішньовенно вводять Цефазекс у дозі 0,5-1 г з інтервалом 6 годин протягом 24 годин.

Дітям віком від 1 місяця вводять по 25–50 мг/кг на добу (у тяжких випадках – 100 мг/кг на добу) кожні 6–8 годин.

Маса (кг)	25 мг/кг/ день				50 мг/кг/ день			
	3 ін'єкції		4 ін'єкції		3 ін'єкції		4 ін'єкції	
	кожні 8 годин (мг)	125 мг/мл (мл)	кожні 6 годин (мг)	125 мг/мл (мл)	кожні 8 годин (мг)	225 мг/мл (мл)	кожні 6 годин (мг)	225 мг/мл (мл)
5	41,7	0,33	31,3	0,25	83,3	0,37	62,5	0,28
10	83,3	0,67	62,5	0,5	166,7	0,74	125	0,56
15	125	1	93,8	0,75	250	1,1	187,5	0,83
20	166,7	1,33	125	1	333,3	1,48	250	1,11
25	208,3	1,67	156,3	1,25	416,7	1,85	312,5	1,39
30	250	2	187,5	1,5	500	2,22	375	1,67
35	291,7	2,33	218,8	1,75	583,3	2,59	437,5	1,94

Дітям з помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 40–70 мл/хв) призначають 60 % добової дози препарату 2 рази на добу; при кліренсі креатиніну 20 – 40 мл/хв – 25 % добової дози 2 рази на добу; при значному порушенні функції нирок (кліренс креатиніну 5–20 мл/хв) – 10 % середньої добової дози кожні 24 години.

Тривалість лікування Цефазексом визначає лікар. Вона залежить від характеру, ступеня тяжкості патологічного процесу, а також визначається даними бактеріологічних досліджень. Тривалість лікування зазвичай становить 7–10 днів.

Побічні реакції. При прийомі препарату можуть виникати реакції підвищеної чутливості: еозинофілія, медикаментозна гарячка, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк і анафілаксія.

Гематологічні зміни. Повідомлялося про випадки лейкопенії, нейтропенії, тромбоцитопенії.

Печінка. У поодиноких випадках спостерігалася транзиторне підвищення рівня амінотрансферази, аспартамінотрансферази та лужної фосфатази, транзиторний гепатит і холестатична жовтяниця.

Нирки. Транзиторні підвищення рівня азоту сечовини в крові без клінічних симптомів порушення функції нирок.

Травний тракт. Під час і після лікування препаратом можуть з'явитися симптоми псевдомембранозного коліту. У поодиноких випадках спостерігалася нудота і блювання. Повідомлялося про анорексії, діареї та кандидоз ротової порожнини (кандидозний стоматит).

Інші побічні ефекти. У поодиноких випадках - біль та ущільнення в місці ін'єкції. При внутрішньовенному введенні флебіти виникають рідко. Можлива поява анально-генітального свербіж, генітального кандидозу та вагініту.

Передозування. Симптоми: підсилення побічних ефектів; запаморочення, парестезії, головний біль, поява судом.

Лікування: специфічного антидоту немає; рекомендовані загальні заходи невідкладної медичної допомоги, протисудомна терапія, додатково рекомендується провести гемодіаліз.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування препарату під час вагітності протипоказане. У разі застосування препарату в період лактації, годування груддю слід припинити.

Діти. Безпека та ефективність застосування препарату у дітей першого місяця життя і недоношених не встановлена.

Особливості застосування. Необхідно точно визначити, чи відзначалися раніше у хворого реакції гіперчутливості негайного типу на цефепім, цефалоспорини, пеніциліни або інші β -лактамі антибіотики. Антибіотики слід призначати з обережністю всім хворим із будь-якими формами алергії, особливо на лікарські препарати. При появі алергічної реакції застосування препарату необхідно припинити.

При застосуванні більшості антибактеріальних препаратів повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту від легких форм до форм, що становлять загрозу для життя. Тому при виникненні діареї під час лікування препаратом її слід правильно оцінити, провести додаткові аналізи для підтвердження діагнозу і призначити лікування.

Препарат не рекомендується вводити інтратекально, оскільки при цьому шляху введення розвиваються тяжкі токсичні реакції з боку центральної нервової системи, включаючи судоми.

Хворим з порушеною функцією нирок рекомендується зниження дози препарату.

При тривалому застосуванні препарату слід враховувати можливість розвитку суперінфекції, спричиненої нечутливими до нього мікроорганізмами.

Під час лікування препаратом можуть відзначатися псевдопозитивні результати глюкозуричних тестів, проведених із застосуванням розчину Бенедикта, розчину Фелінга або таблеток Клінітест. Препарат не впливає на результати глюкозуричних тестів, проведених за допомогою ферментних методів.

Для використання придатні тільки прозорі свіжоприготовані розчини препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не впливає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пробенецид може затримувати канальцеву секрецію цефазоліну. Розчин Цефазексу несумісний з іншими антибіотиками. Препарат не слід призначати одночасно з антикоагулянтами, фуросемідом і етакриновою кислотою. При одночасному застосуванні з аміноглікозидами підвищується ризик розвитку нефротоксичності.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цефазолін – напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик першого покоління для парентерального введення. Механізм антимікробної дії пов'язаний з пригніченням ферменту транспептидази, блокадою біосинтезу мукопептиду у клітинній стінці бактерії. Цефазекс – антибіотик широкого спектра дії, активний відносно багатьох грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. До препарату чутливі грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *Staphylococcus epidermidis* (стафілококи, резистентні до метициліну, також стійкі до

цефазоліну), β -гемолітичні стрептококи групи А та інші штами стрептококів (багато штамів ентерококів резистентні до препарату), Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae; а також грамнегативні мікроорганізми: Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella spp., Enterobacter aerogenes, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Shigella spp., Salmonella spp.

Більшість індолпозитивних штамів Proteus (Proteus vulgaris), а також Enterobacter cloacae, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Serratia, Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., а також анаеробні коки Peptococcus, Peptostreptococcus, у тому числі B. fragilis, резистентні до Цефазексу. Рикетсії, віруси, гриби та найпростіші, стійкі до дії препарату.

Фармакокінетика. При внутрішньом'язовому введенні препарат швидко всмоктується; приблизно 90 % введеної дози зв'язується з білками плазми крові. Максимальна концентрація в крові при внутрішньом'язовому введенні спостерігається через 2 години після ін'єкції 500 мг і становить 37,9 мкг/мл, а при введенні дози 1000 мг максимальна концентрація в крові спостерігається через годину і становить 63,8 мкг/мл. При внутрішньовенному застосуванні максимальна концентрація препарату визначається відразу після введення і становить 188,4 мкг/мл.

Терапевтична концентрація в крові триває 8 – 12 годин. Препарат добре проникає в тканини і рідини організму, проникає через запалену синовіальну оболонку у суглоби та в черевну порожнину. Цефазолін легко проникає крізь плацентарний бар'єр. Препарат не метаболізується в печінці та виділяється у незмінену стані із сечею. Значна частина введеної дози препарату (приблизно 60 – 90 %) екскретується в перші 6 годин, через 24 години – 80 – 100 % виводиться у незмінену стані з сечею. Незначна кількість препарату може виводитися з грудним молоком.

Період напіввиведення – приблизно 2 години після внутрішньом'язового введення і 1,4 години – після внутрішньовенного введення. При порушенні функції нирок період напіввиведення становить 3 – 42 години.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок від білого до майже білого кольору, практично без запаху або тверда речовина від білого до майже білого кольору.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Порошок для приготування розчину для ін'єкцій по 500 мг, 1000 мг у флаконах, по 1 флакону в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Ексір Фармасьютикал Ко., Іран.

Місцезнаходження. № 15, Алея Рахматі Бехамбарі, Валіаср авеню (Північ площі Валіаср), Тегеран, Іран.

Дата останнього перегляду.

Заступник директора
Державного фармакологічного центру
МОЗ України, д. мед. н., проф.



В. Г. Лизогуб