

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

|                                                  |            |
|--------------------------------------------------|------------|
| ПОПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА              |            |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |            |
| Към Рег. №                                       | 20250109   |
| Разрешение №                                     | 68210      |
| ОГ/МА/МР -                                       | 20-03-2025 |
| Одобрение №                                      |            |

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зепилен 2 g прах за инжекционен/инфузионен разтвор  
Zepilen 2 g powder for solution for injection/infusion

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 2,096 g цефазолин натрий (cefazolin sodium), еквивалентен на 2 g цефазолин (cefazolin).

Помощни вещества с известно действие: натрий.

Този лекарствен продукт съдържа 101,1 mg (4,4 mmol) натрий на флакон.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор.  
Бял до почти бял много хигроскопичен прах.  
pH на праха е 4,0-6,0.  
Осмоларитет: 320-720 mOsm/kg

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Цефазолин е показан при остри и хронични бактериални инфекции с различна локализация и интензитет, причинени от чувствителни на цефазолин патогени като:

- инфекции на респираторния тракт
- инфекции на бъбреците, пикочните пътища и гениталиите
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на жлъчните пътища
- инфекции на костите и ставите
- сепсис
- ендокардит
- периперативна профилактика при операции, при които съществува риск от инфекция.

Трябва да се имат предвид официалните насоки за рационална употреба на антибактериални средства.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### Възрастни и юноши над 14 години

При възрастни и юноши над 14 години обикновено се прилагат дневни дози от 1,5 g до 2 g цефазолин при инфекции, причинени от грам-положителни патогени.

При инфекции, причинени от грам-отрицателни патогени, дневната доза трябва да бъде 3 g до 4 g цефазолин.

Възможно е дневната доза цефазолин да бъде увеличена до 6 g дневно. Сериозни, животозастрашаващи инфекции може да изискват до 12 g цефазолин на ден.

##### Специални дози

- Неусложнени инфекции на уринарния тракт: 1 g цефазолин на всеки 12 часа.



- **Периоперативна профилактика:** 1 g цефазолин 30 до 60 минути преди процедурата и 0,5 g до 1 g цефазолин на всеки 6 до 8 часа следоперативно за 24 часа.

#### Педиатрична популация

При деца на възраст над 2 месеца се препоръчват 25 mg/kg до 50 mg/kg телесно тегло цефазолин, приложени като 3 или 4 равно разделени дози. Дневната доза може да бъде увеличена до 100 mg/kg телесно тегло цефазолин.

#### Дозировка при увредена бъбречна функция

Трябва да се очаква натрупване на цефазолин при тежко увредена бъбречна функция. Поради това се препоръчва поддържащата доза при възрастни и юноши над 14 години да бъде намалена, както следва, като първоначалната доза остава същата:

|                                   |                                                       |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Креатининов клирънс 35-54 ml/min  | Обичайната доза, приложена на всеки 8 часа            |
| Креатининов клирънс 10-34 ml/min  | 50% от обичайната доза, приложени на всеки 12 часа    |
| Креатининов клирънс под 10 ml/min | 50% от обичайната доза, приложени на всеки 18-24 часа |

Деца с увредена бъбречна функция трябва да получават следните дози след обичайна първоначална доза:

|                                   |                                                                                                              |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Креатининов клирънс 40-70 ml/min  | Като цяло, 60% от обичайната дневна доза е достатъчна, разделена на 2 равни дози, приложени на всеки 12 часа |
| Креатининов клирънс 20-40 ml/min  | 25% от обичайната дневна доза, разделени на 2 равни дози, приложени на всеки 12 часа                         |
| Креатининов клирънс под 20 ml/min | 10% от обичайната дневна доза, приложени на всеки 24 часа                                                    |

#### Продължителност на лечението

Продължителността на лечението зависи от отговора на патогените и клиничната картина. Терапията трябва да бъде продължена няколко дни след като треската изчезне или симптомите отшумят.

#### Начин на приложение

Дневни дози от 2 g до 3 g цефазолин могат да бъдат приложени чрез бавна интравенозна инжекция като 2 или 3 равно разделени дози по 1 g всяка.

При по-високи дневни дози цефазолин (4 до 6 g) се предпочита интравенозна инфузия, поради по-равномерния и по-дълготраен ефект. Дневните дози от 4 g цефазолин трябва да се прилагат под формата на 2 инфузии по 2 g всяка, дневните дози от 6 g цефазолин – като 3 инфузии по 2 g всяка. Продължителността на всяка инфузия трябва да бъде от 30 до 120 минути.

Зепилен може да се прилага интравенозно като инжекция или инфузия или да се инжектира интрамускулно. Клиничният опит показва, че цефазолин трябва да се прилага интравенозно само при тежки и усложнени инфекциозни заболявания.

Приготвеният разтвор за интравенозно приложение може да причини болка, ако не се приложи по предназначение (интрамускулно или случайно паравенозно приложение).

Интрамускулното приложение е запазено за специални клинични ситуации в отделни случаи и трябва да бъде подложено на отделна оценка на съотношението полза/риск.

Дози за интрамускулно приложение (максимум 1 g) трябва да бъдат инжектирани в мускул. Не трябва да се използват повече от 500 mg цефазолин за еднократно интрамускулно приложение.





Зепилен за интрамускулно приложение не трябва да бъде прилаган интравенозно, когато е смесен с локален анестетик (вижте точка 6.6).

За инструкции относно разтварянето и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

#### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или други антибиотици от групата на цефалоспорините, поради риск от анафилактичен шок.

Предишни реакции от незабавен тип и/или сериозни реакции на свръхчувствителност към пеницилин или друг бета-лактамен антибиотик.

Цефазолин не трябва да се прилага при недоносени бебета и кърмачета през първия месец от живота, тъй като към този момент не са налични достатъчно данни.

Употребата на цефазолин с локален анестетик за интрамускулно инжектиране (напр. лидокаин хидрохлорид) не е показана при деца на възраст под една година.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Реакции на свръхчувствителност

Цефазолин може да се прилага с особено внимание, ако имате алергична реакция (напр. сенна хрема или бронхиална астма), тъй като рискът от сериозни реакции на свръхчувствителност е повишен.

Изисква се особено внимание преди употребата на цефазолин при пациенти със свръхчувствителност към пеницилин и други бета-лактамени антибиотици, тъй като може да съществува паралелна алергия (за противопоказания при известни реакции на свръхчувствителност вижте точка 4.3).

Реакциите на свръхчувствителност могат да възникнат във всякаква степен на тежест, включително анафилактичен шок; в последния случай приложението на цефазолин трябва да се спре незабавно и да се предприемат подходящи спешни мерки.

##### Свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми

Ако диарията е тежка и упорита, включително кървава, трябва да се има предвид псевдомембранозен ентероколит. Това е потенциално животозастрашаващо усложнение, което обикновено се причинява от *Clostridium difficile*. В този случай, в зависимост от показанията, трябва да се обмисли прекратяване на лечението с цефазолин и да се инициират подходящи терапевтични мерки (вижте точка 4.8). Средства, инхибиращи перисталтиката, са категорично противопоказани.

Всяка употреба на антибиотици може да доведе до пролиферация на патогени, които са нечувствителни към използваното лекарство. Трябва да обърнете внимание на признаци на възможна последваща инфекция с такива патогени (включително гъбички), които след това трябва да бъдат лекувани по съответния начин.

##### Увредена бъбречна функция

В случай на тежко увредена бъбречна функция със скорост на гломерулна филтрация под 55 ml/min трябва да се очаква кумулиране на цефазолин, поради което доза трябва да бъде намалена в съответствие или интервалът на дозиране – удължен (вижте точка 4.2).

##### Нарушения в кръвосъсирването

Цефазолин може рядко ( $\geq 0,01\%$  -  $< 0,1\%$ ) да доведе до нарушения на плазмената коагулация.

Поради това стойността Quick трябва да се проверява редовно при пациенти със заболявания, които могат да доведат до кървене (напр. стомашни и чревни язви), както и при пациенти с нарушения на кръвосъсирването (вродени: напр. с хемофилия; придобити: напр. с варентералия, диета, недोхранване, нарушена кръвосъсирване чернодробна и бъбречна функция или



тромбоцитопения, свързана с лекарства: напр. от хепарин или перорални антикоагуланти). Ако е приложимо, витамин К (10 mg на седмица) може да бъде заменен.

#### Менингит

Цефазолин не е подходящ за лечение на менингит поради лошия дренаж на цереброспиналната течност.

Този лекарствен продукт съдържа 101,1 mg (4,4 mmol) натрий на флакон, което се равнява на 10,11% от препоръчвания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Антикоагуланти

В изключително редки случаи цефазолин може да доведе до нарушения в съсирването на кръвта. При едновременно прилагане на лекарства, повлияващи кръвосъсирването (напр. високи дози хепарин, перорални антикоагуланти), коагулационните параметри трябва да бъдат редовно проследявани (вижте точки 4.4 и 4.8).

#### Пробенецид

При съвместно приложение с пробенецид се намалява бъбречният клирънс на цефазолин, което води до по-високи концентрации и по-дълго време на престой на цефазолин в кръвта.

#### Аминогликозиди/диуретици

Не може да се изключи, че нефротоксичният ефект на антибиотици (напр. аминогликозиди) и бързодействащи диуретици (напр. фуросемид) ще се повиши. Когато се прилагат едновременно с цефазолин, бъбречните стойности трябва да се проследяват внимателно.

#### Лабораторни изследвания

В редки случаи неензимното откриване на глюкоза в урината и тестът на Coombs могат да бъдат фалшиво положителни.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Няма достатъчен опит относно приложението на цефазолин по време на бременност при хора. Цефазолин достига до ембриона/ фетуса през плацентата. Въпреки това, множеството данни за употребата на първа генерация цефалоспорини при бременни жени не показват малформации или фетална/неонатална токсичност. Данните при животни не показват доказателства за неблагоприятен ефект върху репродуктивността (вижте точка 5.3).

Като предпазна мярка цефазолин трябва да се прилага по време на бременност само след внимателна преценка на съотношението полза/риск от лекаря, особено през първия триместър.

#### Кърмене

Цефазолин преминава в кърмата в малки количества. Възможно е кърмачетата да изпитат промени в чревната флора с диария и колонизация на гъбички, така че може да се наложи прекъсване на кърменето. Цефазолин трябва да се използва по време на кърмене само след внимателна оценка на съотношението риск/полза.

#### Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на цефазолин върху фертилитета. Проучванията при животни не показват доказателства за намаляване на фертилитета.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефекта върху способността за шофиране и работа с машини.





#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са описани по честота съгласно MedDRA конвенцията по-долу: много чести ( $>1/10$ ); чести ( $>1/100$  до  $<1/10$ ); нечести ( $>1/1\,000$  до  $<1/100$ ); редки ( $>1/10\,000$  до  $<1/1\,000$ ); много редки ( $<1/10\,000$ ), с неизвестна честота (не може да бъде направена оценка от наличните данни).

| Системо-<br>органен клас                        | Чести<br>$\geq 1/100$ до<br>$< 1/10$                                      | Нечести<br>$\geq 1/1\,000$ до<br>$< 1/100$                                                                                                                   | Редки<br>$\geq 1/10\,000$ до<br>$< 1/1\,000$                                        | Много редки<br>$< 1/10\,000$                                               | С неизвестна<br>честота                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения на<br>кръвта и<br>лимфната<br>система |                                                                           | Обратими<br>токсични и<br>алергични<br>ефекти върху<br>броя на<br>кръвните<br>клетки<br>(тромбоцитопения,<br>неутропения,<br>левкопения,<br>еозинофилия<br>) | Нарушения<br>на<br>плазмената<br>коагулация<br>на кръвта и<br>последващо<br>кървене |                                                                            | Агранулоцитоза,<br>хемолитична<br>анемия                                                                                                                                                                                                            |
| Нарушения на<br>имунната<br>система             | Кожни<br>алергични<br>реакции като<br>еритема,<br>уртикария и<br>пруритус | Сериозни<br>реакции на<br>свръхчув-<br>ствителност<br>като<br>ангионевро-<br>тичен оток и<br>лекарствена<br>треска                                           |                                                                                     | Животоза-<br>страшаващ<br>анафилакти-<br>чен шок**<br>(вижте точка<br>4.4) |                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Нарушения на<br>нервната<br>система             |                                                                           |                                                                                                                                                              |                                                                                     |                                                                            | Главоболие,<br>вертиго,<br>парестезия,<br>възбуда на<br>централната<br>нервна система,<br>миоклонус,<br>конвулсии могат да<br>възникнат, особено<br>в случай на<br>предозиране или<br>неподходящо<br>дозирание при<br>нарушена<br>бъбречна функция. |
| Нарушения на<br>стомашно-<br>чревния<br>тракт   | Нарушения<br>на<br>стомашно-<br>чревния<br>тракт:<br>диария,<br>гадене,   |                                                                                                                                                              |                                                                                     |                                                                            | При тежка и<br>персистираща<br>диария трябва да<br>се има предвид<br>псевдомембранозен<br>и ентероколит,<br>който налага                                                                                                                            |

| Системо-<br>органен клас                                     | Чести<br>≥1/100 до<br><1/10                                                                                                                                                                                        | Нечести<br>≥1/1 000 до<br><1/100                                                                                                                                                        | Редки<br>≥1/10 000 до<br><1/1 000                                                                                                                                      | Много редки<br><1/10 000                          | С неизвестна<br>честота                                                                  |
|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                              | повръщане,<br>загуба на<br>апетит,<br>подуване,<br>коремна<br>болка, които<br>обикновено<br>са леки по<br>характер и<br>често<br>отшумяват<br>по време или<br>след<br>прекратяване<br>на<br>терапията <sup>#</sup> |                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                        |                                                   | прекратяване на<br>лечението и трябва<br>да се лекува<br>незабавно (вижте<br>точка 4.4). |
| Хепатоби-<br>лиарни<br>нарушения                             |                                                                                                                                                                                                                    | Леко<br>преходно<br>повишаване<br>на нивата на<br>аспартат<br>трансамина-<br>зите,<br>(аспартат<br>аминотрансф-<br>ераза,<br>аланин<br>аминотранс-<br>фераза и<br>алкална<br>фосфатаза) |                                                                                                                                                                        | Обратим<br>хепатит и<br>холестатична<br>жълтеница |                                                                                          |
| Нарушения на<br>бъбреците и<br>пикочните<br>пътища           |                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                         | Интерсти-<br>циален<br>нефрит и<br>други<br>бъбречни<br>заболявания,<br>главно при<br>тежкоболни<br>пациенти,<br>които<br>приемат<br>няколко<br>лекарства <sup>§</sup> |                                                   |                                                                                          |
| Общи<br>нарушения и<br>ефекти на<br>мястото на<br>приложение | Лека болка<br>на мястото<br>на<br>приложение<br>при<br>интрамус-<br>кулно<br>приложение,                                                                                                                           | Флебит,<br>тромбофле-<br>бит,<br>втвърдяване<br>на мястото<br>на<br>инжектиране<br>при                                                                                                  |                                                                                                                                                                        |                                                   |                                                                                          |





| Системо-<br>органен клас | Чести<br>≥1/100 до<br><1/10                      | Нечести<br>≥1/1 000 до<br><1/100 | Редки<br>≥1/10 000 до<br><1/1 000 | Много редки<br><1/10 000 | С неизвестна<br>честота |
|--------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|-------------------------|
|                          | въпреки<br>добавянето<br>на локален<br>анестетик | интравенозн<br>о<br>приложение   |                                   |                          |                         |

\* В риск са пациенти с рискови фактори, които водят до дефицит на витамин К или засягат други механизми на кръвосъсирването, и пациенти със заболявания, които могат да предизвикат или увеличат кървенето (вижте точка 4.4).

Продължителното лечение или многократната употреба може да доведе до суперинфекция или колонизация с резистентни бактерии или дрожди (млечница, вагинална кандидоза).

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 28903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9 Предозиране

### Симптоми

Симптомите на предозиране включват главоболие, замаяност, парестезия, възбуда на централната нервна система, миоклонус и конвулсии.

### Овладяване на симптомите

В случай на отравяне са показани мерки за ускоряване на елиминирането. Не съществува специфичен антидот. Цефазолин може да бъде отстранен чрез хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, Други бета-лактамни антибактериални средства, Първа генерация цефалоспорици, АТС код: J01DB04.

### Механизъм на действие

Механизмът на действие на цефазолин се основава на инхибиране на синтеза на бактериалната клетъчна стена (във фазата на растеж) чрез блокиране на пеницилин-свързващи протеини (ПСП), като например транспептидазите. Това води до бактерициден ефект.

### Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Ефективността по същество зависи от продължителността на времето, през което нивото на лекарството е над минималната инхибиторна концентрация (МИК) на патогена.

### Механизми на резистентност

Резистентността към цефазолин може да възникне в резултат на следните механизми





- Инактивация от бета-лактамази: Цефазолин е до голяма степен стабилен към пеницилинази на Грам-положителни бактерии, но има ниска стабилност към множество плазмидно кодирани бета-лактамази, напр. бета-лактамази с разширен спектър (БЛРС) или хромозомно кодирани бета-лактамази от типа AmpC.
- Намален афинитет на пеницилин-свързващите протеини (ПСП) към цефазолин: Придобитата резистентност при пневмококи и други стрептококи се дължи на модификации на съществуващи пеницилин-свързващи протеини в резултат на мутация. Обратно, образуването на допълнителни пеницилин-свързващи протеини с намален афинитет към цефазолин е отговорно за резистентността при резистентни на метицилин (оксацилин) стафилококи.
- Неадекватното проникване на цефазолин през външната клетъчна стена в Грам-отрицателни бактерии може да доведе до недостатъчно инхибиране на пеницилин-свързващите протеини.
- Цефазолин може да бъде активно транспортиран извън клетката посредством ефлукс-помпи. Частична или пълна кръстосана резистентност към цефазолин съществува с други цефалоспорини и пеницилини.

#### Гранични точки за тестване на чувствителност

Критериите за тълкуване на МИК (минимална инхибираща концентрация) за тестване на чувствителността са установени от Европейския комитет за тестване на антимикробна чувствителност (EUCAST) за цефазолин и са изброени тук:

[https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

#### Разпространение на придобитата резистентност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира географски и във времето за избрани видове. Поради това е необходима местна информация за резистентността, особено за адекватно лечение на тежки инфекции. Трябва да се търси експертен съвет, когато локалната резистентност е такава, че поставя под въпрос ползата от цефазолин. Трябва да се проведе микробиологична диагноза, включително идентифициране на патогена и неговата чувствителност към цефазолин, особено в случаи на тежки инфекции или неуспех на терапията.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Видове, които обичайно са чувствителни</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <u>Грам-положителни аероби</u><br><i>Staphylococcus aureus</i> (метицилин-чувствителни)<br><i>Staphylococcus saprophyticus</i> <sup>o</sup><br><i>Streptococcus agalactiae</i> <sup>o</sup><br><i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>o</sup><br><i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>o</sup><br><u>Грам-отрицателни аероби</u><br><i>Citrobacter koseri</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <u>Видове, за които придобитата резистентност може да бъде проблем</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <u>Грам-положителни аероби</u><br><i>Staphylococcus aureus</i> <sup>*</sup><br><i>Staphylococcus epidermidis</i> <sup>+</sup><br><i>Staphylococcus haemolyticus</i> <sup>+</sup><br><i>Staphylococcus hominis</i> <sup>+</sup><br><i>Streptococcus pneumoniae</i> (средно-устойчив на пеницилин)<br><u>Грам-отрицателни аероби</u><br><i>Escherichia coli</i> <sup>%</sup><br><i>Haemophilus influenzae</i><br><i>Klebsiella oxytoca</i> <sup>+%</sup><br><i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>%</sup><br><i>Proteus mirabilis</i> <sup>%</sup><br><u>Естествено устойчиви видове</u><br><u>Грам-положителни аероби</u><br><i>Enterococcus spp.</i> |





*Staphylococcus aureus* (метицилин-резистентни)  
*Streptococcus pneumoniae* (пеницилин-резистентни)  
Грам-отрицателни аероби

*Acinetobacter* spp.  
*Citrobacter freundii*  
*Enterobacter* spp.  
*Legionella* spp.  
*Morganella morganii*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Proteus vulgaris*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Serratia marcescens*  
*Stenotrophomonas maltophilia*

Анаероби

*Bacteroides fragilis*

Други микроорганизми

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Mycoplasma* spp.

° Literature data, reference books and therapy guidelines support susceptibility.

Литературните данни, справочниците и терапевтичните гайдлайни подкрепят чувствителността.

+ В поне един регион степента на резистентност е >50%.

\* В района на общността нивото на резистентност е <10%.

% ESBL-продуциращите щамове винаги са резистентни.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Цефазолин се прилага парентерално. Максимални серумни нива се достигат 30 до 75 минути след интрамускулно приложение. Свързването с плазмените протеини е 65 до 92%. Цефазолин прониква добре в тъканите, преминава плацентарната бариера и малък процент се екскретира в кърмата. Дифузията в цереброспиналната течност (включително и в менингите) и вътреочната течност е незадоволителна.

Цефазолин не се метаболизира. Елиминира се непроменен през бъбреците чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. Малка част се екскретира през жлъчката. Плазменият полуживот е приблизително 2 часа; той може да бъде удължен при пациенти с бъбречна недостатъчност.

## 5.3 Предклични данни за безопасност

Въз основа на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието, предклиничните данни не предполагат никакви особени опасности за хората.

Цефазолин не е бил оценяван за мутагенни ефекти. Въпреки това, групата на цефалоспорините е адекватно характеризирана по отношение на мутагенността, така че не се подозира мутагенен потенциал за цефалоспорин.

Не са налични дългосрочни проучвания при животни за туморогенен потенциал.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Няма.

### 6.2 Несъвместимости



Цефазолин е несъвместим с амикацинов дисулфат, амобарбитал натрий, блеомицинов сулфат, калциев глюкохептонат, калциев глюконат, циметидинов хидрохлорид, колистиметат натрий, еритромицинов глюкохептонат, канамицинов сулфат, окситетрациклинов хидрохлорид, фенотарбитал натрий, полимиксин В сулфат и тетрациклинов хидрохлорид.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти освен тези, посочени в точка 6.6.

За несъвместимости вижте също точка 4.5.

### 6.3 Срок на годност

Неотворени флакони: 2 години

След реконституиране:

Доказана е химическа и физическа стабилност по време на употреба за 24 часа при 25 °C и 2-8 °C.

От микробиологична гледна точка, освен ако методът на реконституиране и разреждане не изключва риска от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква никакви специални температурни условия на съхранение. Съхранявайте флаконите в картонената кутия, за да ги предпазите от светлина.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прозрачни флакони от безцветно стъкло тип III (Ph.Eur.), запечатани със сива бромобутилова гумена запушалка и алуминиева капачка, с обем 20 ml.

Налични са опаковки с 1, 10, 25, 50 и 100 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

#### Приготвяне и стабилност на разтворите за инжекция или инфузия

| Начин на приложение    | Количество разтворител, което трябва да се добави | Приблизителна концентрация на цефазолин | Стабилност при стайна температура (25°C) | Стабилност при съхранение в хладилник (2-8°C) |
|------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| интрамускулна инжекция | 8 ml*                                             | 25 mg/ml                                | 24 часа                                  | 24 часа                                       |
| интравенозна инжекция  | 20 ml**                                           | 100 mg/ml                               | 24 часа                                  | 24 часа                                       |
| интравенозна инфузия   | 50 ml - 100ml***                                  | 20mg/ml - 40mg/ml                       | 24 часа                                  | 24 часа                                       |

\*При интрамускулна инжекция прахът се разтваря в 0,5% разтвор на лидокаин хидрохлорид.

\*\*При интравенозна инжекция може да се използва един от следните разтвори: вода за инжекции, изотоничен разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза.

\*\*\*При интравенозна инфузия може да се използва един от следните разтвори: изотоничен разтвор на натриев хлорид, 5% или 10% разтвор на глюкоза, разтвор на Рингер, лактатен разтвор на Рингер.

Пригответият разтвор е бистър, безцветен до бледожълт.

#### Интравенозна инжекция:

Разтворът се инжектира бавно – в продължение на 3-5 минути – директно във вената или в тръбата на течаща интравенозна инфузия на един от горните разтвори. Дневните дози от 2 g до





3 g цефазолин могат да се инжектират бавно интравенозно в 2 или 3 разделени дози по 1 g всяка.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### Употреба при педиатрична популация

За педиатричната популация концентрацията на цефазолин 2 g при реконституиране обикновено е 100 mg/ml. Това се постига чрез разтваряне на 2 g цефазолин на прах в 20 ml стерилна вода за инжекции.

За интравенозна инфузия, готовият разтвор може да бъде допълнително разреден със съвместими интравенозни течности.

За по-подробни насоки за дозиране и приложение, моля, вижте раздел 4.2 от информацията за предписване.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Medochemie Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Str., 3011 Limassol, Кипър

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. №:

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

Дата на първо разрешаване:

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

01/2025

