

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VIFAZOLIN®

(Cefazolin Sodium)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VIFAZOLIN®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Κάθε φιαλίδιο περιέχει:

Cefazolin Sodium 1048 mg που αντιστοιχεί σε
Cefazolin 1000 mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

Η κεφαζολίνη ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων που οφείλονται σε ευαίσθητα σε αυτή στελέχη.

Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος:

Από *S. pneumoniae*, *Klebsiella* sp., *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών που παράγουν πενικιλινάσες, εξαιρουμένων των στελεχών που είναι ανθεκτικά στη μεθικιλίνη) και β-αιμολυτικούς στρεπτόκοκκους της ομάδας A. Η Penicilline G benzathine είναι το φάρμακο εκλογής για τη θεραπεία και πρόληψη των στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων περιλαμβανομένης και της προφύλαξης του ρευματικού πυρετού.

Ουρολοιμώξεις:

Από *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *Klebsiella* sp., και είδη *Enterobacter*. Αφού απομονωθεί ένας από αυτούς τους παθογόνους μικροοργανισμούς απαιτείται επιβεβαίωση της ευαισθησίας με μικροβιολογική δοκιμασία.

Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μοριών:

Από *Staph. aureus* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών που παράγουν πενικιλινάσες, εξαιρουμένων των στελεχών που είναι ανθεκτικά στη μεθικιλίνη) και β-αιμολυτικούς στρεπτόκοκκους της ομάδας A και άλλα στελέχη στρεπτοκόκκων. *Staphylococcus epidermidis* (μόνο εφόσον έχει προηγηθεί έλεγχος της ευαισθησίας του στη μεθικιλίνη, δεδομένου ότι στελέχη ανθεκτικά στη μεθικιλίνη είναι συνήθως ανθεκτικά και στις κεφαλοσπορίνες).

Σηψαιμία:

Από *S. pneumoniae*, *Staph. aureus* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών που παράγουν πενικιλινάσες, εξαιρουμένων των στελεχών που είναι ανθεκτικά στη μεθικιλίνη), *Pr. Mirabilis*, *E. coli* και *Klebsiella* sp.

Ενδοκαρδίτιδα:

Από *Staph. aureus* (συμπεριλαμβανομένων των στελεχών που παράγουν πενικιλινάσες, εξαιρουμένων των στελεχών που είναι ανθεκτικά στη μεθικιλίνη) και β-αιμολυτικούς στρεπτόκοκκους της ομάδας A

Για τον προσδιορισμό της ευαισθησίας του υπευθύνου μικροοργανισμού πρέπει να γίνεται καλλιέργεια και τεστ ευαισθησίας.

Προφυλακτική προεγχειρητική αγωγή: Η προφυλακτική αγωγή με κεφαζολίνη μπορεί να μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης μετεγχειρητικών λοιμώξεων, σε ασθενείς οι οποίοι υπόκεινται σε σηπτικές ή δυνητικά σηπτικές χειρουργικές επεμβάσεις συνδεδεμένες με μεγάλη πιθανότητα λοίμωξης, είτε όπου η παρουσία μετεγχειρητικής λοίμωξης θα μπορούσε να αποδειχθεί ιδιαίτερα σοβαρή.

4.2 Δοσολογία και Τρόπος χορήγησης

Μετά τη διάλυση η κεφαζολίνη χορηγείται ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως.

α) Ενδομυϊκή χορήγηση. Η κεφαζολίνη διαλύεται με φυσιολογικό ορό (σε ποσότητα που αναφέρεται στον Πίνακα 1), ανακινείται καλά μέχρι πλήρους διαλύσεως και ενίεται σε μεγάλη μυϊκή μάζα.

Πίνακας 1

Πίνακας Διαλύσεως

Περιεκτικότητα	Προστιθέμενος διαλύτης (σε ml)	Προκύπτων διάλυμα (σε ml)	Μέση συγκέντρωση (mg/ml)
1 g	2.5	3.0	330

β) Ενδοφλέβια χορήγηση. Η κεφαζολίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια με συνεχή έγχυση ή διακεκομμένη χορήγηση. Η συνολική ημερήσια δόση είναι η ίδια με εκείνη της ενδομυϊκής χορηγήσεως.

Διαλείπουσα ενδοφλέβια έγχυση. Η κεφαζολίνη μπορεί να χορηγηθεί μαζί με τα υπόλοιπα υγρά που χορηγούνται στον ασθενή ή από ξεχωριστή παροχή. Τα διαλύματα του 1 g μπορούν να διαλυθούν περαιτέρω σε 50-100 ml φυσιολογικού ορού 0.9% ή διαλύματος δεξτρόζης 5%, ή διαλύματος Ringer, ή Lactated Ringer.

Απευθείας ενδοφλέβια ένεση (bolus). Διαλύστε την ανασυσταθείσα κεφαζολίνη του 1 g σε 10 ml, τουλάχιστον, φυσιολογικού ορού και ενέστε το διάλυμα αργά σε 3'-5'. Η ένεση μπορεί να γίνει είτε απευθείας σε μία φλέβα είτε από το λαστιγάκι.

γ) Δοσολογία. Η συνηθισμένη δοσολογία ενηλίκων δίνεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2

Η συνήθης δοσολογία των ενηλίκων

Τύπος λοίμωξης	Δόση	Συχνότητα
Ήπιες λοιμώξεις	250-500 mg	ανά 8ωρο
Πνευμονοκοκκική πνευμονία	1 g	ανά 8ωρο

Οξείες ουρολοιμώξεις	1 g	ανά 12ωρο
Μέτριες έως σοβαρές λοιμώξεις	1 g	ανά 6-8 ώρες

Σε σοβαρές λοιμώξεις όπως η ενδοκαρδίτιδα, η κεφαζολίνη χορηγείται σε δοσολογία 1-1.5 g ανά 6ωρο.

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια η κεφαζολίνη δεν απεκκρίνεται ικανοποιητικά. Ο Πίνακας 3 μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενδεικτικά για την δοσολογία συντήρησης των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια έπειτα από μια δόση φορτίσεως 500 mg.

Πίνακας 3
Δοσολογία Συντήρησης

Κρεατινίνη ορού (MG %)	Κάθαρση κρεατινίνης (ML/MIN)	ΔΟΣΗ		
		Ήπιες έως Μέτριας βαρύτητας Λοιμώξεις (MG)	Μέτριας βαρύτητας έως Σοβαρές Λοιμώξεις (MG)	Μεσοδιαστήματα χορήγησης (σε ώρες)
≤ 1.5	≥ 55	250 έως 500	500 έως 1000	6 – 8
1.6 - 3	35 – 54	250 έως 500	500 έως 1000	≥ 8
3.1 – 4.5	11 – 34	125 έως 250	250 έως 500	12
≥ 4.6	≤ 10	125 έως 250	250 έως 500	18 – 24

Παιδιατρική δοσολογία: Στα παιδιά η ημερήσια δοσολογία είναι 25 – 50 mg/kg βάρους σε 3–4 ίσες δόσεις. Η κεφαζολίνη έχει ικανοποιητική δραστηριότητα στις περισσότερες μέσες ή σοβαρές λοιμώξεις. Η ημερήσια δοσολογία μπορεί να ανέβει στα 100 mg/kg για σοβαρές λοιμώξεις.

Πίνακας 4
Οδηγός παιδιατρικής δοσολογίας

Βάρος (kg)	25mg/kg/ημέρα σε 3 δόσεις		25mg/kg/ημέρα σε 4 δόσεις	
	Δόση σε mg ανά 8ωρο	Όγκος διαλύτου (συνολικός ημέρας)	Δόση σε mg ανά 6ωρο	Όγκος διαλύτου (συνολικός ημέρας)
4.5	40 mg	0.35 ml	30 mg	0.25 ml
9	75 mg	0.6 ml	55 mg	0.45 ml
13.5	115 mg	0.9 ml	85 mg	0.7 ml
18	150 mg	1.2 ml	115 mg	0.9 ml
22.5	190 mg	1.5 ml	140 mg	1.1 ml

Σε παιδιά με μέσης ή μέτριας βαρύτητας νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 70–40 ml/min) χορηγείται το 60% της κανονικής ημερήσιας δοσολογίας σε 2 δόσεις. Σε κάθαρση κρεατινίνης 40–20 ml/min χορηγείται το 25% της ημερήσιας δοσολογίας σε 2 δόσεις.

Σε κάθαρση κρεατινίνης 20–5 ml/min το 10% της ημερήσιας δοσολογίας εφάπαξ. Όλες αυτές οι δοσολογικές υποδείξεις εφαρμόζονται μετά την αρχική δόση φορτίσεως.

Εφόσον η ασφάλεια για τη χρήση της κεφαζολίνης στα πρόωρα και τα βρέφη ηλικίας κάτω του 1 μηνός δεν έχει επιβεβαιωθεί, το φάρμακο αυτό δεν συνιστάται για τους ασθενείς αυτούς.

Δοσολογία προφυλακτικής προεγχειρητικής αγωγής:

Οι ακόλουθες δοσολογίες συνιστώνται για την προφυλακτική αγωγή της κεφαζολίνης:

Ενήλικες: Συνιστάται 1 g κεφαζολίνης ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια, ½ έως 1 ώρα προεγχειρητικά και 0.5 g–1 g κεφαζολίνης ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά κάθε 6 έως 8 ώρες για 24 ώρες μετεγχειρητικά. Σε περιπτώσεις χειρουργικών επεμβάσεων μακράς διάρκειας (π.χ. 2 ωρών ή περισσότερο) συνιστάται 0.5 έως 1 g ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Η κεφαζολίνη θα πρέπει να διακοπεί 24 ώρες μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Εάν υπάρχουν σημεία λοίμωξης, λαμβάνονται καλλιέργειες για απομόνωση του αιτιολογικού παράγοντα και έλεγχο της ευαισθησίας του.

4.3 Αντενδείξεις

- Η κεφαζολίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε πρόωρα και βρέφη κάτω του 1 μηνός.
- Η κεφαζολίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς που εμφανίζουν αλλεργία προς τις κεφαλοσπορίνες.
- Απόλυτη αντένδειξη αποτελεί ιστορικό αναφυλακτικού shock από πενικιλίνη.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Πριν από τη χορήγηση της κεφαζολίνης, πρέπει να ληφθεί προληπτικά το ιστορικό του ασθενούς και να αποκλειστεί προηγούμενη εμφάνιση υπερευαισθησίας στις κεφαλοσπορίνες και στις πενικιλίνες. Οι κεφαλοσπορίνες πρέπει να δίνονται με προσοχή σε ασθενείς που εμφανίζουν ευαισθησία προς την πενικιλίνη.

Υπάρχουν ενδείξεις διασταυρούμενης μερικής αλλεργίας μεταξύ πενικιλινών και κεφαλοσπορινών (διασταυρούμενη αλλεργία 10%). Έχουν ανακοινωθεί περιστατικά ασθενών που εμφάνισαν σοβαρές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένου του αναφυλακτικού shock) και στις δύο ομάδες φαρμάκων. Όπως συμβαίνει με όλα τα αντιβιοτικά, υπάρχει περίπτωση διαταραχής της φυσιολογικής χλωρίδας των ασθενών υπό θεραπεία με κεφαζολίνη, με πιθανά αποτελέσματα την εμφάνιση μυκητιάσεων ή διαρροϊκού συνδρόμου και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας. Στην τελευταία περίπτωση χορηγούνται υγρά και ηλεκτρολύτες και θεραπεία από του στόματος με αντιμικροβιακά, δραστικά κατά του *C. difficile*.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Αν παρουσιαστεί οξεία αναφυλακτική αλλεργική αντίδραση προς την κεφαζολίνη, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής να αντιμετωπισθεί με επινεφρίνη, κορτικοειδή, αντιισταμινικά και την λοιπή αντι-shock αγωγή.

Παρατεταμένη χορήγηση της κεφαζολίνης μπορεί να προκαλέσει αποικισμό από μη

ευαίσθητους προς αυτήν μικροοργανισμούς. Ο ασθενής πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά. Εάν εμφανιστεί υπερλοιμώξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Όταν η κεφαζολίνη χορηγείται σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία η ημερήσια δόση πρέπει να μειώνεται ανάλογα (βλ. 4.2 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»).

Με τα αντιδραστήρια Benedict's, Fehling ή Clinitest μπορεί να δοθεί ψευδώς θετική αντίδραση για τη γλυκόζη στα ούρα, κάτι το οποίο δεν συμβαίνει με τα τεστ ενζυμικού προσδιορισμού όπως π.χ. TEST – TAPE (χάρτινη ταινία ανίχνευσης γλυκόζης ούρων).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Προβενεσίδη, τετρακυκλίνες ή γλωραμφενικόλη: Αύξηση των επιπέδων στο αίμα και παράταση του χρόνου ημιζωής. Σύγχρονη χορήγηση τετρακυκλινών ή γλωραμφενικόλης δεν ενδείκνυται (εάν υπάρχει απόλυτη ένδειξη χορήγησης πρέπει να δίνονται σε διαφορετικές ώρες και από διαφορετική οδό).

Αμινογλυκοσίδες: Κίνδυνος για αθροιστική νεφροτοξικότητα σε άτομα με επιβαρυντικούς παράγοντες της νεφρικής τους λειτουργίας (π.χ. προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια, shock, έμετοι, αφυδάτωση, αιμορραγία, μεγάλη ηλικία).

Η χορήγηση αμινογλυκοσιδών πρέπει να γίνεται σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα. Δεν πρέπει να αναμιγνύονται στην ίδια σύριγγα ή φιάλη ενδοφλεβίου εγχύσεως.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Μελέτες αναπαραγωγής σε ποντικούς, στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις κεφαζολίνης των 500 mg ή του 1 g ανά kg βάρους, έδειξαν ότι η κεφαζολίνη δεν επιφέρει διαταραχές της γονιμότητας ούτε προκαλεί βλάβες στο έμβρυο. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ικανοποιητικές και καλά ελεγχόμενες κλινικές μελέτες επί εγκύων γυναικών. Επειδή οι μελέτες σε πειραματόζωα δεν είναι αρκετές για την εξαγωγή τεκμηριωμένων συμπερασμάτων που να έχουν εφαρμογή στους ανθρώπους, η κεφαζολίνη συνιστάται να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνον όταν είναι απόλυτα αναγκαία.

Χρήση κατά τη γαλουχία

Η κεφαζολίνη ανιχνεύεται σε μικρές πυκνότητες στο γάλα θηλαζουσών μητέρων. Συνεπώς, πρέπει να χορηγείται με προσοχή στις θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η κεφαζολίνη δεν προκαλεί επίδραση στην ικανότητα οδήγησης των ασθενών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Αλλεργικές αντιδράσεις (στο 10% διασταυρούμενες με τις πενικιλίνες), δερματικό εξάνθημα. Νεφροτοξικότητα από κεφαζολίνη (διάμεσος νεφρίτις), κυρίως επί μεγάλων δόσεων ή όταν γίνεται παράλληλη χορήγηση διουρητικών της αγκύλης (π.χ. φουροσεμίδη), αμινογλυκοσιδών ή ακτινοσκοπιών ουσιών.

Σπανιότερα έχει αναφερθεί διαρροϊκό σύνδρομο και ψευδομεμβρανώδης κολίτις σε παρεντερική χορήγηση. Τα συμπτώματά της δύνανται να εκδηλωθούν κατά ή μετά τη χορήγηση αντιμικροβιακών.

Θετική άμεσος COOMBS. Σπανίως όμως παρατηρείται αιμολυτική αναιμία. Παρατηρείται επίσης και σε νεογνά που οι μητέρες τους έπαιρναν κεφαλοθίνη προ του τοκετού.

Θρομβοφλεδίτις επί ενδοφλεβίου χορήγησης.

Πόνος επί ενδομυϊκής χορηγήσεως.

Επιλοιμώξεις από ανθεκτικούς μικροοργανισμούς. Μακροχρόνια χορήγηση οδηγεί σπανίως σε υποθρομβιναιμία, λόγω μειωμένης παραγωγής βιταμίνης Κ από την φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου.

Λευκοπενία, ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία, θρομβοπενία (σπάνια). Μικρή αύξηση τρανσαμινασών επί ενδομυϊκής χορηγήσεως.

Εμπύρετες καταστάσεις που οφείλονται στο φάρμακο.

Παροδική αύξηση τρανσαμινασών και αλκαλικής φωσφατάσης.

Σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανισθεί το σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (Lyell's Σύνδρομο). Σε αυτήν την περίπτωση πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα και διακοπή του φαρμάκου.

Μπορεί επίσης να εμφανισθούν: πρόσκαιρη αύξηση της ουρίας (BUN), ναυτία, ανορεξία, έμετος και μυκητιάσεις διαφόρων εντοπίσεων (στόμα, γεννητικά όργανα, πεπτικό σύστημα).

4.9 Υπερδοσολογία

Μέτρα Αντιμετώπισης και Αντίδοτα

Στα τοξικά συμπτώματα που συνοδεύουν την υπερδοσολογία, μπορεί να περιλαμβάνονται: πόνος, φλεγμονή και φλεβίτις στο σημείο της ένεσης. Η παρεντερική χορήγηση εξαιρετικά υψηλών δόσεων κεφαλοσπορινών μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη και παραισθησίες, κεφαλαλγία. Σπασμοί μπορεί να προκληθούν με μερικές κεφαλοσπορίνες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανότητες πολλαπλών φαρμακευτικών υπερδοσολογιών, αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων καθώς και ασυνήθους φαρμακοκινητικής στο συγκεκριμένο ασθενή.

Εάν εμφανισθούν σπασμοί, πρέπει να διακοπεί αμέσως η χορήγηση του φαρμάκου. Αντισπασμωδική θεραπεία μπορεί να δοθεί αν ενδείκνυται.

Συνιστάται γενική υποστηρικτική αγωγή.

ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ΑΘΗΝΩΝ: 210 7793777

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Μικροβιολογία. *In vitro* δοκιμασίες της κεφαζολίνης έδειξαν ότι δρα αναστέλλοντας τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος.

In vitro, η κεφαζολίνη είναι δραστική εναντίον των εξής μικροοργανισμών:

- Σταφυλόκοκκος χρυσίζων (*aureus*) (που παράγει ή όχι πениκιλλινάση), εξαιρουμένων των στελεχών που είναι ανθεκτικά στη μεθικιλίνη.
- Στρεπτόκοκκος Αβ-αιμολυτικός, και άλλα στελέχη στρεπτοκόκκων.
- *Staphylococcus epidermidis*
- Πνευμονιόκοκκος (διπλόκοκκος πνευμονιάς)
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella* είδη
- *Proteus mirabilis*
- *Haemophilus influenzae*

- *Enterobacter aerogenes*

Όλα τα στελέχη εντεροκόκκων είναι ανθεκτικά. Τα περισσότερα στελέχη του Enterobacteriaceae και των θετικών στην ινδόλη πρωτέων (πρωτέας vulgaris), *Morganella morganii* και *Providencia rettgeri*, είναι ανθεκτικά.

Οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκοι, και τα είδη *Serratia*, *pseudomonas*, *Mima-Herellea*, είναι ανθεκτικά.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε διασταυρούμενη μελέτη, κεφαζολίνη και κεφαλοριδίνη χορηγήθηκαν ενδομυϊκά σε 5 υγιείς εθελοντές. Με 500 mg κεφαζολίνη, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα βρέθηκε 44.6 mcg/ml, 3 φορές υψηλότερη από αυτή της κεφαλοριδίνης (17.2 mcg/ml). Τα θεραπευτικά επίπεδα στο πλάσμα βρέθηκε ότι διατηρούνται επί 10 ώρες περίπου μετά τη χορήγηση. Στα ούρα βρέθηκε ότι αποβάλλεται το 95.9% μίας δόσης 250 mg I.M. σε 24 ώρες και το 82.4% μίας δόσης 500 mg.

Η φαρμακοκινητική της κεφαζολίνης έχει μελετηθεί σε σύγκριση με τη φαρμακοκινητική άλλων κεφαλοσπορινών, όπως είναι η κεφαλοριδίνη, κεφαλοθίνη, κεφαλεξίνη και κεφανόνη, σε υγιείς άνδρες εθελοντές. Η κεφαζολίνη δημιουργεί συγκεντρώσεις στον ορό διπλάσιες από αυτές της κεφαλοριδίνης μετά από ενδομυϊκή και ενδοφλέβια χορήγηση και τετραπλάσιες από αυτές της κεφαλοθίνης.

Ενδοφλέβια έγχυση 0.5 g κεφαζολίνης μέσα σε 20 λεπτά δημιουργεί μέγιστη συγκέντρωση 118 mcg/ml ενώ 1 g κεφαλοθίνης 70 mcg/ml. Ο χρόνος ημιζωής της κεφαζολίνης στον ορό είναι 1.8 ώρες, ενώ των υπολοίπων κεφαλοσπορινών κυμαίνεται από 0.5 έως 1.1 ώρες.

Ο ρυθμός της νεφρικής κάθαρσης είναι 64 ml/min/1.73 m² ενώ το 100% περίπου της δόσης αποβάλλεται στα ούρα σε 24 ώρες. Συνδέεται σε ποσοστό 86% με πρωτεΐνες και ο ορός κατανομής είναι 10 l/1.73 m².

Οι συγκεντρώσεις στον ορό και τα ούρα έχουν προσδιορισθεί σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και σε άτομα με διάφορο βαθμό νεφρικής ανεπάρκειας μετά από παρεντερική χορήγηση 500 mg κεφαζολίνης. Βρέθηκε ότι οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο αίμα δεν διαφέρουν σημαντικά (αναλογικά με το βάρος σώματος) σε άτομα με διαφορετική τιμή κάθαρσης κρεατινίνης. Ο χρόνος ημιζωής της κεφαζολίνης αυξάνεται σημαντικά σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης ίση ή μικρότερη από 26 ml/min. Ο μέσος χρόνος ημιζωής είναι 2.2 ώρες με C_{cr}= 95–147 ml/min, 2.4 ώρες με C_{cr}= 56–80 ml/min, 6.8 ώρες με C_{cr}= 26 ml/min, 12 ώρες με C_{cr}= 12–17 ml/min και 56.6 ώρες με C_{cr}= < 5 ml/min.

Η αιμοκάθαρση ελαττώνει σημαντικά τον χρόνο ημιζωής στον ορό σε 8.8 ώρες σε άτομα με C_{cr}= < 5 ml/min. Η περιτοναϊκή διάλυση δεν επηρεάζει σχεδόν καθόλου τον χρόνο ημιζωής.

Το φάρμακο δεν διέρχεται τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία)

Δεν έχουν γίνει μελέτες σε πειραματόζωα για να εκτιμηθεί η δυνατότητα πρόκλησης καρκίνου ή μεταλλάξεων μετά τη χορήγηση κεφαζολίνης. Οι μελέτες αναπαραγωγής

δεν αποκάλυψαν ενδείξεις διαταραχής της γονιμότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν πρέπει να αναμειγνύονται με το προϊόν άλλα αντιβιοτικά (συμπεριλαμβανομένων των αμινογλυκοσιδών) στην ίδια σύριγγα ή φιάλη ενδοφλεβίου εγχύσεως.

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες.

Μετά την ανασύσταση: 24 ώρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Η διαλυμένη κεφαζολίνη και τα διαλύματα της κεφαζολίνης στα συνιστώμενα ενδοφλέβια υγρά είναι σταθερά για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου και 96 ώρες στο ψυγείο (5°C).

Διαλύματα της κεφαζολίνης σε φυσιολογικό ορό 9%, σε διάλυμα δεξτρόζης 5% ή σε ενέσιμο ύδωρ, τα οποία καταψύχονται αμέσως μετά τη διάλυση στο αρχικό φιαλίδιο, διατηρούνται μέχρι και 12 εβδομάδες σε θερμοκρασία – 20°C. Κατά την απόψυξη πρέπει να μη θερμανθεί υπερβολικά. Απαγορεύεται η επανακατάψυξη.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί που περιέχει ένα φιαλίδιο με ξηρά σκόνη για ανασύσταση με διαλύτη.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Βλ. 4.2 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης» και 6.4 «Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος».

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIANEΞ Α.Ε., Οδός Τατοΐου, 146 71 Νέα Ερυθραία, Τηλ.: 210 8009111

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

42001/07/6-6-08

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

6-6-2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

4-2-1998