



Agencija za lekove i  
medicinska sredstva Srbije

---

**UPUTSTVO ZA LEK**

**Cefazolin Pharmanova; prašak za rastvor za injekcije; 1 g**  
Pakovanje: bočica staklena, 5 x 1 g

Proizvođač: SIC "BORSHCHAHIVSKIY CHEMICAL-PHARMACEUTICAL PLANT"  
PJSC  
Adresa: 17 Myru St., Kijev, Ukrajina  
Podnosilac zahteva: PHARMANOVA D.O.O. OBRENOVAC  
Adresa: Industrijska 8, Obrenovac

## **Cefazolin Pharmanova; prašak za rastvor za injekcije; 1 g**

### **cefazolin**

#### **Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta

#### **U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Cefazolin Pharmanova i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Cefazolin Pharmanova
3. Kako se upotrebljava lek Cefazolin Pharmanova
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Cefazolin Pharmanova
6. Dodatne informacije

## 1. ŠTA JE LEK CEFAZOLIN PHARMANOVA I ČEMU JE NAMENJEN

Lek Cefazolin Pharmanova sadrži aktivnu supstancu cefazolin, antibiotik iz grupe poznate pod imenom cefalosporini (prva generacija). Koristi se za lečenje infekcija izazvanih osetljivim mikroorganizmima, uključujući infekcije pluća, kože i mekih tkiva, kostiju i zglobova, urinarne i genitalne infekcije, infekcije srca, septikemije, infekcije bilijarnog trakta, kao i za prevenciju infekcija nakon određenih hirurških procedura.

Kao i ostali cefalosporini prve generacije, cefazolin je aktivan protiv velikog broja aerobnih Gram-pozitivnih koka, ali je njegova aktivnost mala kada su u pitanju Gram-negativne bakterije (stafilokoke rezistentne na meticilin su jednako rezistentne i na cefazolin, kao i mnogi sojevi enterokoka).

## 2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK CEFAZOLIN PHARMANOVA

### **Lek Cefazolin Pharmanova ne smete koristiti:**

- ako ste alergični (preosetljivi) na aktivnu supstancu, kao i kod preosetljivosti na druge cefalosporinske antibiotike,
- u slučaju potvrđene alergije na penicilin sa teškim alergijskim reakcijama, kao što je anafilaksa (moguća je pojava unakrsne preosetljivosti između cefazolina i drugih beta-laktamskih antibiotika),
- kod novorođenčadi i odojčadi do mesec dana starosti
- ukoliko imate porfiriju.

### **Kada uzimate lek Cefazolin Pharmanova posebno vodite računa:**

Upozorite lekara ako uzimate druge lekove, imate neku hroničnu bolest, neki poremećaj metabolizma, preosetljivi ste na lekove ili ste imali alergijske reakcije na neke od njih.

- Primena cefazolina nosi rizik od pojave reakcije preosetljivosti, među kojima su i teške reakcije (npr. anafilaktički šok). Stoga se preporučuje odgovarajući alergološki pregled pre započinjanja terapije cefazolinom, kao i mere opreza tokom terapije. Posebno je važno proveriti da li postoje anamnestički podaci o preosetljivosti na bilo koji beta-laktamski antibiotik zbog moguće pojave ukrštene alergije (5 do 10% između penicilina i cefalosporina). U slučaju da postoje takvi podaci, kao i o alergijskim reakcijama na druge lekove (posebno anafilaktičkim) ili drugim alergijskim poremećajima, cefazolin treba primeniti sa posebnim oprezom.

Ne preporučuje se primena cefazolina ukoliko je kod pacijenta zabeležen slučaj anafilaktičke reakcije na primenu penicilina.

U slučaju da dođe do teških alergijskih reakcija tokom primene cefazolina, potrebno je odmah prekinuti primenu leka i sprovesti odgovarajuće mere (npr. dati adrenalin) jer je tada ugrožen život pacijenta.

- Savetuje se poseban oprez pri primeni cefazolina kod pacijenata sa bronhijalnom astmom, urtikarijom, polenskom kijavicom ili kod onih koji imaju bilo kakvu vrstu alergije, jer kod ovih pacijenata postoji povećan rizik od teških reakcija preosetljivosti na cefazolin.

- Primena cefazolina, kao i drugih antibiotika, može dovesti do pojave pseudomembranoznog kolitisa (zapaljenje sluzokože debelog creva). Ukoliko se tokom primene cefazolina jave teški i uporni prolivi, potrebno je prekinuti primenu ovog leka i sprovesti odgovarajuće mere (npr. oralno davanje vankomicina); inhibitori crevne peristaltike su kontraindikovani (ne smeju se primenjivati) kod takvih proliva. Cefazolin treba primenjivati sa posebnim oprezom kod pacijenata sa gastrointestinalnim oboljenjima, posebno sa kolitisom.

- Duža primena antibiotika dovodi do pojave bakterijskih ili gljivičnih superinfekcija (npr. vaginalna kandidijaza) što u nekim slučajevima zahteva lečenje.

- Kod pacijenata sa umerenom do ozbiljnom bubrežnom insuficijencijom, potrebno je korigovati dozu i/ili režim doziranja cefazolina prema klirensu kreatinina (videti poglavlje 3). Poželjno je kontrolisati funkciju bubrega tokom istovremene primene cefazolina sa potencijalno nefrotoksičnim antibioticima (npr. aminoglikozidnim antibioticima) ili diureticima, kao što su furosemid ili etakrinska kiselina.

- Terapija cefazolinom retko može dovesti do poremećaja koagulacije krvi. Stoga je potrebno redovno primenjivati Quinck-ov test kod pacijenata sa oboljenjima koja mogu prouzrokovati krvarenje (npr. ulkusi želuca i creva), kao i kod pacijenata kod kojih postoje poremećaji u koagulaciji (urođeni, npr. hemofilija, stečeni, npr. u slučaju parenteralne ishrane, neadekvatne ishrane, poremećaji funkcije jetre i bubrega ili trombocitopenije, medikamentozne terapije, npr. primene heparina ili oralnih antikoagulanasa). Po potrebi, može se vršiti supstitucija vitamina K (10 mg nedeljno).

- Tokom terapije cefazolinom mogući su lažno pozitivni rezultati neenzimskih testova određivanja nivoa glukoze u urinu i Coombs-ovog testa. Takođe, cefazolin može uticati na Jaffe-ov test određivanja nivoa kreatinina (lažno povećanje vrednosti).

- Rastvor za injekcionu i intravensku primenu može izazvati bolove u slučaju primene na neodgovarajućim mestima (intramuskularno ili paravenski).

## **Primena drugih lekova**

Kažite svom lekaru i farmaceutu ako uzimate ili ste donedavno uzimali bilo koji drugi lek, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Ne preporučuje se mešanje cefazolina sa drugim antibioticima (posebno sa aminoglikozidima) u istom rastvoru za ubrizgavanje.

Cefazolin je inkompatibilan sa sledećim lekovima: amikacin-disulfat, amobarbital-natrijum, bleomicin-sulfat, kalcijum-gluceptat, kalcijum-glukonat, cimetidin-hidrohlorid, kolistin-metat-natrijum, eritromicingluceptat, kanamicin-sulfat, oksitetraciklin-hidrohlorid, pentobarbital-natrijum, polimiksin B-sulfat i tetraciklinhidrohlorid.

Cefazolin, kao i drugi antibiotici, može smanjiti efikasnost živih vakcina pri istovremenoj primeni, pa se takva kombinacija lekova ne sme primeniti.

Probenecid inhibira tubularnu sekreciju cefazolina i može mu usporiti renalnu ekskreciju, odnosno potencirati terapijsko dejstvo i/ili neželjena dejstva.

Zahvaljujući specifičnoj strukturi (metiltiadiazolotimetil u bočnom lancu), cefazolin može izazvati disulfiramsku reakciju sa etanolom.

Cefazolin može potencirati dejstvo antikoagulantnih lekova. Stoga pri istovremenoj primeni cefazolina sa oralnim antikoagulantima (npr. varfarin) ili većim dozama heparina, potrebno je redovno kontrolisati faktore koagulacije.

Takođe, cefazolin može potencirati nefrotoksične efekte diuretika Henleove petlje, aminoglikozida, vankomicina i drugih nefrotoksičnih lekova.

Cefazolin ne bi trebalo istovremeno primenjivati sa antibioticima koji deluju bakteriostatski (npr. tetraciklini, eritromicin, hloramfenikol, sulfonamidi) zbog uzajamnog smanjenja efikasnosti. S druge strane, drugi baktericidni antibiotici, kao što su aminoglikozidi, mogu potencirati antibakterijsko dejstvo cefazolina. Cefazolin može da smanji efikasnost oralnih kontraceptiva i stoga treba savetovati pacijente da tokom terapije cefazolinom koriste drugi vid kontracepcije (nehormonsku kontracepciju).

## **Uzimanje leka Cefazolin Pharmanova sa hranom ili pićima**

Nema podataka o tome da uzimanje hrane i pića utiče na delovanje leka.

## **Primena leka Cefazolin Pharmanova u periodu trudnoće i dojenja**

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.

### *Trudnoća*

Ovaj lek bi trebalo primenjivati tokom trudnoće, a naročito tokom prvog trimestra, samo u slučaju kada je to opravdano na osnovu pažljive procene odnosa koristi i rizika.

### *Dojenje*

Cefazolin se u veoma malim koncentracijama nalazi u mleku dojilja koje su na terapiji ovim lekom te se preporučuje da se dojenje obustavi tokom primene ovog leka.

### **Uticaj leka Cefazolin Pharmanova na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama**

Cefazolin nema ili ima zanemarljiv uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

### **Važne informacije o nekim sastojcima leka Cefazolin Pharmanova**

Ovaj lek sadrži 2,2 mmol (50,6 mg) natrijuma po dozi (bočica od 1 g). Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Lek Cefazolin Pharmanova ne sadrži pomoćne supstance.

## **3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK CEFAZOLIN PHARMANOVA**

Uvek uzmajte lek tačno kako vam je lekar preporučio i ne prekidajte lečenje ukoliko Vam Vaš lekar ne kaže da to uradite. Ukoliko mislite da lek cefazolin suviše slabo ili jako deluje na Vaš organizam, obratite se lekaru ili farmaceutu.

### **Način primene:**

Cefazolin se može primenjivati kao:

- i.m. injekcija,
- i.v. direktna (bolus) injekcija ili i.v. infuzija.

Ukupna dnevna doza je ista bez obzira na način primene.

### **Doziranje:**

Uobičajeno doziranje kod odraslih je 500 – 1000 mg 3-4 puta dnevno; kod umerenih infekcija može se davati 500 – 1000 mg dva puta dnevno.

Tip infekcije	Doza	Učestalost davanja
Umerene do teške infekcije	500 mg – 1 g	na 6-8 h
Blage infekcije izazvane osetljivim gram pozitivnim kokama	250mg – 500 mg	na 8 h
Akutne nekomplikovane infekcije urinarnog trakta	1 g	na 12 h
Pneumokokna pneumonija	500 mg	na 12 h

Ozbiljne infekcije koje ugrožavaju život (npr. endokarditis, septikemija)	1g – 1,5 g	na 6 h
---	------------	--------

Prosečna dnevna doza za odrasle je 1 -4 g, maksimalna dnevna doza je 6 g.

**Podešavanje doza kod pacijenata sa smanjenom renalnom funkcijom:**

Cefazolin se može koristiti kod pacijenata sa smanjenom renalnom funkcijom uz sledeća podešavanja doza:

Klirens kreatinina $\geq$ 55 mL/min	Primenjuje se celokupna dnevna doza
Klirens kreatinina od 35 do 54 mL/min	Primenjuje se celokupna dnevna doza u 8- časovnim intervalima
Klirens kreatinina od 11 do 34 mL/min	Primenjuje se 1/2 celokupne dnevne doze na svakih 12 h
Klirens kreatinina $\leq$ 10 mL/min	Primenjuje se 1/2 celokupne dnevne doze na svakih 18-24h

Sve preporuke za smanjenje doza primenjuju se nakon određivanja inicijalne doze koja odgovara ozbiljnosti infekcije. Za pacijente na peritonealnoj dijalizi vidi 5.2 Sažetka karakteristika leka.

**Perioperativna profilaktička upotreba:**

Da bi se sprečila postoperativna infekcija pri kontaminirajućoj ili potencijalno kontaminirajućoj hirurškoj proceduri, preporučuju se sledeće doze:

- 1 g intravenski ili intramuskularno, primenjuje se pola sata ili jedan sat pre početka operacije;
- za dugotrajne hirurške procedure (npr. 2 h i duže) primenjuje se 500 mg – 1 g intravenski ili intramuskularno, tokom operacije (uz prilagođavanje doza i intervala doziranja u skladu sa trajanjem operacije);

500 mg – 1 g intravenski ili intramuskularno svakih 6-8 sati, u toku 24 sata posle operacije, izuzetno, u nekim slučajevima lek se može primenjivati do 5 dana po završetku operacije.

Značajno je da se:

- preoperativna doza primeni neposredno pre početka operacije (pola sata – jedan sat), kako bi se postigle odgovarajuće koncentracije antibiotika u serumu i tkivima u trenutku početnog hirurškog reza;
- cefazolin primeni, ako je potrebno, u podesnim intervalima tokom operacije, kako bi se obezbedila dovoljna koncentracija antibiotika u trenucima kada se očekuje najveća izloženost infektivnim mikroorganizmima.

Kod operacija gde pojava infekcija može biti naročito opasna (npr. operacija na otvorenom srcu ili protetska artroplastika), profilaktička primena cefazolina može se nastaviti 3-5 dana po završetku operacije.

**Pedijatrijska populacija:**

Deci od drugog meseca života se daje dnevno 25 do 50 mg cefazolina po kg telesne mase, podeljeno u 3 do 4 pojedinačne doze. Moguće je povećanje dnevne doze na 100mg cefazolina po kg telesne mase kod težih

infekcija.

*Deca sa ograničenom funkcijom bubrega*

Doziranje zavisi od vrednosti klirensa kreatinina i potrebno je prilagođavanje doze.

Klirens kreatinina od 40 do 70mL/min: 60% uobičajene dnevne doze, podeljene na 2 jednake pojedinačne doze, primena svakih 12 sati.

Klirens kreatinina od 20 do 40mL/min: 25% uobičajene dnevne doze, podeljen na 2 jednake pojedinačne doze, primena svakih 12 sati.

Klirens kreatinina manji od 20mL/min: 10% uobičajene dnevne doze, primena svaka 24 sata

Kako bezbedna upotreba kod prevremeno rođene dece i novorođenčadi (beba do mesec dana starosti) nije utvrđena, primena cefazolina kod ove grupe pacijenata se ne preporučuje. Intramuskularna upotreba je pogodna kod dece starije od 30 meseci.

**Ako ste uzeli više leka Cefazolin Pharmanova nego što je trebalo**

*Ukoliko mislite da ste primili veću dozu leka Cefazolin Pharmanova nego što bi trebalo, obavestite svog lekara ili se obratite najbližoj zdravstvenoj ustanovi.*

U slučaju predoziranja cefazolinom mogu se javiti lokalne promene na mestu ubrizgavanja (bol, zapaljenska reakcija, flebitis), kao i tegobe od strane centralnog nervnog sistema (glavobolja, vrtoglavica, parestezije; pojava konvulzija može se posebno očekivati u slučaju neadekvatnog doziranja leka kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom). Takođe, može doći do poremećaja vrednosti laboratorijskih testova: povećanje nivoa uree, enzima jetre (SGOT, SGPT) i bilirubina u serumu, pozitivan Coombs-ov test, trombocitoza, trombocitopenija, eozinofilija, leukopenija i produžavanje protrombinskog vremena.

U slučaju konvulzija mora se odmah prekinuti primena cefazolina i primeniti odgovarajuća antikonvulzivna terapija.

Lečenje akutnog trovanja cefazolinom obuhvata ubrzanje eliminacije leka i mere simptomatske terapije, jer ne postoji specifičan antidot. Ukoliko je reč o teškom trovanju, može se primeniti i hemodijaliza.

**Ako ste zaboravili da uzmete lek Cefazolin Pharmanova**

Lekar ili medicinska sestra će se pobrinuti da redovno dobijete lek.

*Ne uzimajte dvostruku dozu leka da bi nadoknadili propuštenu!*

**Ako naglo prestanete da uzimate lek Cefazolin Pharmanova**

Ne očekuju se nikakvi negativni efekti osim ponovnog razvoja infekcije, ukoliko je u pitanju prevremeni prekid terapije.

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

**4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA**

Lek Cefazolin Pharmanova, kao i drugi lekovi, može da ima neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svih.

Neželjena dejstva cefazolina su obično blaga i prolazna. Mogu se ispoljiti lokalno (posle i.v. primene) ili sistemski.

Učestalost javljanja neželjenih dejstava je definisana kao:

*Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):*

- alergijske reakcije na koži kao što su egzantem, koprivnjača i svrab.
- gastrointestinalne smetnje u obliku proliva, povraćanja, mučnine, gubitka apetita, nadutosti, bolova u stomaku, koji su lakše prirode i često prestaju još u toku ili nakon završetka terapije. Kod teških i upornih proliva, treba razmotriti postojanje pseudomembranoznog enterokolitisa, što zahteva prekid terapije i hitno uvođenje odgovarajućih mera (npr. vankomicin 4 puta po 250mg dnevno, oralno).
- nakon intravenske aplikacije, dolazi do flebitisa ili do tromboflebitisa.
- dugotrajna i ponovljena primena može dovesti do superinfekcija ili kolonizacije rezistentnim bakterijama ili gljivicama (mlečica, *Moniliasis vaginalis*). Pojavljuje se i otvrdnuće.

*Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):*

- dejstvo na krvnu sliku je toksično i alergijsko i može se javiti u obliku trombocitopenije, trombocitoza, trombocitemija, neutropenije, leukopenije ili eozinofilije. Ove pojave su reverzibilne.
- teške reakcije preosetljivosti kao što je angioneurotski edem i temperatura izazvana lekom.
- lakše, prolazno povećanje SGOT i SGPT i AP.
- intersticijalni nefritis i ostala oboljenja bubrega (sa povećanim nivoom uree i kreatinina u krvi) su primećena retko, najčešće kod teško obolelih pacijenata koji uzimaju više lekova.

*Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):*

- mogu da se jave smetnje u koagulaciji krvi i krvarenje kao posledica. Ugroženi su pacijenti sa faktorima rizika koji mogu dovesti do nedostatka vitamina K ili utiču na druge mehanizme koagulacije, kao i pacijenti sa oboljenjima koja izazivaju krvarenje ili ih mogu pojačati.
- može doći do anafilaktičkog šoka opasnog po život.
- reverzibilni hepatitis i holestatska žutica.
- smetnje u koagulaciji krvi. Zbog toga je potrebno redovno sprovoditi kontrole Quick-ove vrednosti kod pacijenata sa oboljenjima koja mogu dovesti do krvarenja (npr. ulkus želuca ili creva) kao i kod pacijenata sa poremećajem koagulacije (urođen: npr. hemofilija; stečen: npr. kod parenteralne ishrane, neuhranjenosti, poremećene funkcije jetre i bubrega ili trombocitopenije; uslovljen lekovima: npr. heparinom ili oralnim antikoagulansima). Po potrebi moguće je dati nadoknadu vitamina K (10 mg nedeljno).

*Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):*

Stevens-Johnson-ov sindrom.

Kod prekomernog doziranja ili kod neprilagođene doze kod pacijenata sa oslabljenom funkcijom bubrega može

se javiti glavobolja, vrtoglavica, parestezija, nadraženost centralnog nervnog sistema, mioklonija i grčevi.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavlivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 5. KAKO ČUVATI LEK CEFAZOLIN PHARMANOVA

Čuvati van domašaja i vidokriga dece.

### Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine

Lek se ne sme koristiti posle isteka roka označenog na pakovanju.  
Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Rok upotrebe nakon pripreme/rastvaranja: upotrebiti odmah.

### Čuvanje

Uslovi čuvanja neotvorenog leka: Čuvati na temperaturi do 25°C, zaštićeno od svetlosti i vlage.  
Za uslove čuvanja nakon pripreme/rastvaranja leka, videti odeljak iznad.

Lekove ne treba baciti u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte Vašeg farmaceuta kako da uklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine.  
Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

## 6. DODATNE INFORMACIJE

### Šta sadrži lek Cefazolin Pharmanova

#### Sadržaj aktivne supstance:

1 bočica sadrži 1g cefazolina u obliku cefazolin natrijuma.  
(u obliku cefazolin-natrijuma)

#### Sadržaj pomoćnih supstanci:

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

---

## Kako izgleda lek Cefazolin Pharmanova i sadržaj pakovanja

### Izgled:

Beo ili skoro beo prašak, veoma higroskopian.

### Pakovanje:

Unutrašnje pakovanje: bočica od bezbojnog stakla od 10mL (hidrolitičke otpornosti III), sa svetlo sivim gumenim (brombutilni) čepom, zapečaćenim aluminijumskim zatvaračem plave boje.

Spoljašnje pakovanje: kartonska kutija sa 5 bočica

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

Nosilac dozvole:

PHARMANOVA D.O.O. OBRENOVAC

Industrijska 8, Obrenovac

Proizvođač:

SIC "BORSHCHAHIVSKIY CHEMICAL-PHARMACEUTICAL PLANT" PJSC

17 Myru St., Kijev, Ukrajina

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Jun, 2016.

### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

### **Broj i datum dozvole:**

515-01-00608-16-002 od 14.06.2016.

-----  
Sledeće informacije su namenjene isključivo zdravstvenim stručnjacima:

### **Terapijske indikacije**

Cefazolin je indikovano za lečenje sledećih ozbiljnih infekcija izazvanih osetljivim mikroorganizmima:

**-Infekcije respiratornog trakta** izazvane: *Staphylococcus aureus* (meticilin osetljivi sojevi, uključujući i sojeve koji proizvode beta-laktamazu), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, kao i drugim sojevima streptokoka.

(Napomena: Smatra se da injekcioni benzilpenicilin-benzatin treba da bude lek izbora u lečenju i prevenciji streptokoknih infekcija, uključujući profilaksu reumatske groznice.)

Cefazolin je efikasan u eradikaciji streptokoka iz nazofarinksa, međutim nema podataka koji potvrđuju efikasnost cefazolina, kasnije, u prevenciji reumatske groznice.

**-Infekcije urinarnog trakta** izazvane: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*.

**-Infekcije kože i mekih tkiva** izazvane: *Staphylococcus aureus* (meticilin osetljivi sojevi, uključujući i sojeve

koji produkuju beta-laktamazu), *Streptococcus pyogenes*, kao i drugim sojevima streptokoka.

**-Infekcije bilijarnog trakta** izazvane: *Escherichia coli*, raznim sojevima streptokoka, *Proteus mirabilis*, i *Staphylococcus aureus* (meticilin osetljivi sojevi).

**-Infekcije kostiju i zglobova** izazvane *Staphylococcus aureus* (meticilin osetljivi sojevi).

**-Genitalne infekcije** (npr. prostatitis, epididimitis) izazvane: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*.

**-Septikemija** izazvana: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (meticilin osetljivi sojevi, uključujući i sojeve koji produkuju beta-laktamazu), *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*.

**-Endokarditis** izazvan *Streptococcus aureus* (meticilin osetljivi sojevi, uključujući i sojeve koji produkuju beta-laktamazu) i *Streptococcus pyogenes*.

(Napomena: cefazolin nije lek izbora za endokarditis i septikemiju čiji je izazivač *Streptococcus aureus*.)

Treba obaviti odgovarajuće testove kultura i osetljivosti da bi se utvrdila osetljivost uzročnika na cefazolin.

#### **Perioperativna profilaksa:**

Profilaktička primena cefazolina perioperativno, intraoperativno i postoperativno može da smanji incidencu nekih postoperativnih infekcija kod pacijenata podvrgnutih hirurškim procedurama koje se ubrajaju u kontaminirajuće ili potencijalno kontaminirajuće (npr. vaginalna histerektomija, holecistektomija kod pacijenata sa visokim rizikom, kao što su osobe starije od 70 godina, sa akutnim holecistitisom, opstruktivnom žuticom ili kamenom u žučnom kanalu).

Perioperativna upotreba cefazolina može biti efikasna kod hirurških pacijenata kod kojih infekcija operisanog mesta predstavlja ozbiljan rizik (npr. operacija na otvorenom srcu, protetska artroplastika).

Profilaktičku primenu cefazolina trebalo bi prekinuti u toku 24-časovnog perioda od hirurške procedure. U hirurgiji, gde pojava infekcije može biti naročito opasna (npr. operacija na otvorenom srcu, protetska artroplastika), sa profilaktičkom primenom cefazolina može se nastaviti 3-5 dana po završetku operacije.

Ukoliko postoje simptomi infekcije, treba uzeti uzorke kultura za identifikaciju uzročnika kako bi se mogla sprovesti druga odgovarajuća terapija (vidi Doziranje i način primene.)

Kako bi se smanjio razvoj rezistentnih bakterija i održala efikasnost cefazolina i drugih antibakterijskih lekova, cefazolin treba koristiti samo za lečenje i prevenciju infekcija za koje je dokazano ili se jasno sumnja da su izazvane osetljivim bakterijama. Kada su informacije o kulturi i osetljivosti bakterija dostupne, treba ih uzeti u obzir pri odabiru i promeni antibakterijske terapije (vidi 5.1 Sažetka karakteristika leka). U nedostatku ovih podataka lokalna epidemiologija i poznavanje osetljivosti mogu pomoći u iskustvenom izboru terapije.

#### **Doziranje i način primene**

Doziranje:

Uobičajeno doziranje kod odraslih je 500 – 1000 mg 3-4 puta dnevno; kod umerenih infekcija može se davati 500 – 1000 mg dva puta dnevno.

Tip infekcije	Doza	Učestalost davanja
Umerene do teške infekcije	500 mg – 1 g	na 6-8 h
Blage infekcije izazvane osetljivim gram pozitivnim kokama	250mg – 500 mg	na 8 h
Akutne nekomplikovane infekcije urinarnog trakta	1 g	na 12 h
Pneumokokna pneumonija	500 mg	na 12 h
Ozbiljne infekcije koje ugrožavaju život (npr. endokarditis, septikemija)	1g – 1,5 g	na 6 h

Prosečna dnevna doza za odrasle je 1 -4 g, maksimalna dnevna doza je 6 g.

**Podešavanje doza kod pacijenata sa smanjenom renalnom funkcijom:**

Cefazolin se može koristiti kod pacijenata sa smanjenom renalnom funkcijom uz sledeća podešavanja doza:

Klirens kreatinina $\geq$ 55 mL/min	Primenjuje se celokupna dnevna doza
Klirens kreatinina od 35 do 54 mL/min	Primenjuje se celokupna dnevna doza u 8- časovnim intervalima
Klirens kreatinina od 11 do 34 mL/min	Primenjuje se 1/2 celokupne dnevne doze na svakih 12 h
Klirens kreatinina $\leq$ 10 mL/min	Primenjuje se 1/2 celokupne dnevne doze na svakih 18-24 h

Sve preporuke za smanjenje doza primenjuju se nakon određivanja inicijalne doze koja odgovara ozbiljnosti infekcije. Za pacijente na peritonealnoj dijalizi vidi 5.2 Sažetka karakteristika leka.

**Perioperativna profilaktička upotreba:**

Da bi se sprečila postoperativna infekcija pri kontaminirajućoj ili potencijalno kontaminirajućoj hirurškoj proceduri, preporučuju se sledeće doze:

- 1 g intravenski ili intramuskularno, primenjuje se pola sata ili jedan sat pre početka operacije;
- za dugotrajne hirurške procedure (npr. 2 h i duže) primenjuje se 500 mg – 1 g intravenski ili intramuskularno, tokom operacije (uz prilagođavanje doza i intervala doziranja u skladu sa trajanjem operacije);

500 mg – 1 g intravenski ili intramuskularno svakih 6-8 sati, u toku 24 sata posle operacije, izuzetno, u nekim slučajevima lek se može primenjivati do 5 dana po završetku operacije.

Značajno je da se:

- preoperativna doza primeni neposredno pre početka operacije (pola sata – jedan sat), kako bi se postigle odgovarajuće koncentracije antibiotika u serumu i tkivima u trenutku početnog hirurškog reza;
  - cefazolin primeni, ako je potrebno, u podesnim intervalima tokom operacije, kako bi se obezbedila dovoljna koncentracija antibiotika u trenucima kada se očekuje najveća izloženost infektivnim mikroorganizmima.
- Kod operacija gde pojava infekcija može biti naročito opasna (npr. operacija na otvorenom srcu ili protetska artroplastika), profilaktička primena cefazolina može se nastaviti 3-5 dana po završetku operacije.

**Pedijatrijska populacija:**

Deci od drugog meseca života se daje dnevno 25 do 50 mg cefazolina po kg telesne mase, podeljeno u 3 do 4 pojedinačne doze. Moguće je povećanje dnevne doze na 100mg cefazolina po kg telesne mase kod težih infekcija.

*Deca sa ograničenom funkcijom bubrega*

Doziranje zavisi od vrednosti klirensa kreatinina i potrebno je prilagođavanje doze.

Klirens kreatinina od 40 do 70mL/min: 60% uobičajene dnevne doze, podeljene na 2 jednake pojedinačne doze, primena svakih 12 sati.

Klirens kreatinina od 20 do 40mL/min: 25% uobičajene dnevne doze, podeljen na 2 jednake pojedinačne doze, primena svakih 12 sati.

Klirens kreatinina manji od 20mL/min: 10% uobičajene dnevne doze, primena svaka 24 sata

Kako bezbedna upotreba kod prevremeno rođene dece i novorođenčadi (beba do mesec dana starosti) nije utvrđena, primena cefazolina kod ove grupe pacijenata se ne preporučuje. Intramuskularna upotreba je pogodna kod dece starije od 30 meseci.

Vodič za doziranje kod dece

Telesna masa (kg)	25 mg/kg/dan podeljeno u 3 doze		25 mg/kg/dan podeljeno u 4 doze	
	Prosečna pojedinačna doza mg/8h	Zapremina (mL) potrebna za rastvaranje 125 mg/mL	Prosečna pojedinačna doza mg/6h	Zapremina (mL) potrebna za rastvaranje 125 mg/ mL
4,5	40 mg	0,35 mL	30 mg	0,25 mL
9,0	75 mg	0,60 mL	55 mg	0,45 mL
13,6	115 mg	0,90 mL	85 mg	0,70 mL
18,1	150 mg	1,20 mL	115 mg	0,90 mL
22,7	190 mg	1,50 mL	140 mg	1,10 mL

Vodič za doziranje kod dece				
Telesna masa (kg)	50 mg/kg/dan podeljeno u 3 doze		50 mg/kg/dan podeljeno u 4 doze	
	Prosečna pojedinačna doza mg/8h	Zapremina (mL) potrebna za rastvaranje 225 mg/mL	Prosečna pojedinačna doza mg/6h	Zapremina (mL) potrebna za rastvaranje 225 mg/ mL
4,5	75 mg	0,35 mL	55 mg	0,25 mL
9,0	150 mg	0,70 mL	110 mg	0,50 mL
13,6	225 mg	1,00 mL	170 mg	0,75 mL
18,1	300 mg	1,35 mL	225 mg	1,00 mL
22,7	375 mg	1,70 mL	285 mg	1,25 mL

#### Način primene:

Cefazolin se može primenjivati kao:

- i.m. injekcija,
- i.v. direktna (bolus) injekcija ili i.v. infuzija.

Ukupna dnevna doza je ista bez obzira na način primene.

**Priprema rastvora za intramuskularnu upotrebu:** rastvoriti sadržaj ampule u 4 – 5 mL vode za injekcije ili u izotoničnom (0,9%) rastvoru natrijum-hlorida uz jače mućkanje do potpunog rastvaranja. Treba vizuelno proveriti odsustvo čestica pre primene. Ukoliko su čestice primetne u rekonstituisanoj tečnosti, rastvor leka treba uništiti. Pripremljeni rastvor se daje duboko u mišić.

**Priprema rastvora za kraću intravensku primenu:** sadržaj ampule rastvoriti sa 10 mL izotoničnog (0,9%) rastvora natrijum-hlorida i sporo davati tokom 3 - 5 minuta.

**Priprema rastvora za dužu intravensku primenu:** sadržaj ampule rastvoriti u 50 -100 mL izotoničnog (0,9%) rastvora natrijum-hlorida ili 5% rastvora glukoze. Trajanje infuzije je 20 – 30 minuta.

Bočice su namenjene za jednokratno uzimanje nakon pripreme rastvora.

Rastvor se uvek priprema svež i mora se upotrebiti odmah, zaštićen od svetlosti i toplote ( do 25°C ).

Cefazolin i njegov rastvor treba čuvati u originalnom pakovanju u cilju zaštite od svetlosti ( do 25°C ).

#### Trajanje terapije:

Trajanje lečenja se određuje prema reakciji izazivača i kliničkoj slici. Lečenje bi trebalo da se sprovodi i nakon

povlačenja simptoma i da se produži još nekoliko dana. Prosečna dužina terapije iznosi 7 – 10 dana.

### **Kontraindikacije**

Lek Cefazolin Pharmanova se ne sme upotrebiti kod:

- poznate preosetljivosti na cefazolin ili druge cefalosporine, pošto postoji opasnost od anafilaktičkog šoka. Može postojati unakrsna preosetljivost na druge beta-laktamske antibiotike (npr. na peniciline).
- kod novorođenčadi i odojčadi u prvom mesecu života, jer ne postoji dovoljno iskustva u davanju cefazolina toj uzrasnoj grupi.
- kod pacijenata sa porfirijom.

### **Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Cefazolin se sme davati samo uz poseban oprez kod poznatih alergijskih reakcija ( npr. polenska kijavica ili bronhijalna astma ), pošto ovde već postoji povećan rizik od teških reakcija preosetljivosti.

Kod teške i dugotrajne dijareje, treba razmotriti postojanje pseudomembranoznog enterokolitisa, što zahteva prekid lečenja i primenu odgovarajuće terapije (npr. vankomicin u dozi od 250mg, primenjen oralno 4 puta dnevno).

Primena preparata koji inhibiraju peristaltiku je kontraindikovana.

Kod pacijenata sa oslabljenom bubrežnom funkcijom i glomerularnom filtracijom ispod 55mL/min treba imati u vidu da može doći do kumulacije cefazolina, stoga treba prilagoditi doziranje, odnosno smanjiti dozu leka ili produžiti interval doziranja prema uputstvima datim u poglavlju Doziranje i način primene.

Cefazolin može retko dovesti do poremećaja koagulacije krvi. Stoga je potrebno redovno primenjivati Quinck-ov test kod pacijenata sa oboljenjima koja mogu prouzrokovati krvarenje (npr. ulkus želuca i creva ), kao i kod pacijenata kod kojih postoje poremećaji u koagulaciji (urođeni (npr. hemofilija), stečeni (npr. u slučaju parenteralne ishrane, neadekvatne ishrane, poremećaja funkcije jetre i bubrega ili trombocitopenije), usled medikamentozne terapije (npr. primene heparina ili oralnih antikoagulanasa)). Po potrebi, može se vršiti supstitucija vitamina K (10 mg nedeljno).

Cefazolin nije pogodan za lečenje meningitisa zbog slabe penetracije u likvor.

Rastvor za injekcionu i intravensku primenu prouzrokuje bolove na mestu aplikacije, u slučaju primene na neodgovarajućim mestima (intramuskularno ili paravenski).

Tokom istovremene primene cefazolina sa potencijalno nefrotoksičnim antibioticima (npr. aminoglikozidnim antibioticima) ili sa diureticima, kao što su furosemid ili etakrinska kiselina poželjno je kontrolisati funkciju bubrega.

Duža primena antibiotika dovodi do pojave bakterijskih ili gljivičnih superinfekcija (npr. vaginalna kandidijaza) što u nekim slučajevima zahteva lečenje.

Ovaj lek sadrži 2,2 mmol (50,6 mg) natrijuma po dozi (bočica od 1 g). Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

### **Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Cefazolin ne treba istovremeno primenjivati sa bakteriostatskim antibioticima (kao što su tetraciklini, sulfonamidi, eritromicin, hloramfenikol) zbog antagonističkog efekta.

#### *Antikoagulansi*

Cefazolin retko može da dovede do poremećaja u koagulaciji krvi. Kod istovremene terapije lekovima koji utiču na koagulaciju (npr. visoke doze heparina, oralni antikoagulansi), moraju se redovno kontrolisati parametri koagulacije (videti poglavlje Neželjena dejstva).

### *Probenecid*

Usled blokade renalnog izlučivanja, istovremena primena sa probenecidom dovodi do povećanja koncentracije cefazolina i do dužeg zadržavanja cefazolina u krvi.

### *Aminoglikozidi/diuretici*

Nije isključeno da cefazolin pojačava nefrotoksično dejstvo aminoglikozida i brzodelujućih diuretika (npr. furosemda). Zbog toga je u slučaju ovakve terapije, preporučljivo kontrolisati funkciju bubrega.

### *Uticaj na laboratorijsko-dijagnostička ispitivanja*

Retko može doći do pojave lažno pozitivnih rezultata neenzimskog merenja šećera u urinu i Coombs-ovog testa. Takođe, cefazolin može uticati na Jaffe-ov test određivanja nivoa kreatinina (lažno povećanje vrednosti).

### *Etanol*

Zahvaljujući specifičnoj strukturi (metiltiadiazolmetil u bočnom lancu), cefazolin može izazvati disulfiramsku reakciju sa etanolom.

Cefazolin, kao i drugi antibiotici, može smanjiti efikasnost živih vakcina pri istovremenoj primeni, pa se takva kombinacija lekova ne sme primeniti.

Cefazolin može da smanji efikasnost oralnih kontraceptiva i stoga treba savetovati pacijente da tokom terapije cefazolinom koriste drugi vid kontracepcije (nehormonsku kontracepciju).

## **Primena u periodu trudnoće i dojenja**

### *Trudnoća*

Cefazolin bi u trudnoći, a naročito u prvom trimestru trebalo davati jedino nakon pažljive procene koristi u odnosu na rizik, pošto ne postoje dovoljna podataka u vezi sa prolaskom cefazolina u placentu.

### *Dojenje*

Cefazolin se u malim koncentracijama prelazi u mleko dojilja koje su na terapiji ovim lekom i može kod odojčadi da izazove dijareju ili razvoj gljivica. Zbog toga tokom terapije ovim lekom treba prekinuti dojenje.

## **Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama**

Cefazolin nema ili ima zanemarljiv uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

## **Neželjena dejstva**

Neželjena dejstva navedena su u daljem tekstu po klasama sistema organa i učestalosti javljanja. Učestalost javljanja je definisana kao: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10.000$  i  $< 1/1000$ ) i veoma retko ( $< 1/10.000$ )

## **Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema**

*Retko:* dejstvo na krvnu sliku je toksično i alergijsko i može se javiti u oblikutrombocitopenije, trombocitoza, trombocitemija, neutropenije, leukopenije ili eozinofilije. Ove pojave su reverzibilne.

*Veoma retko:* mogu da se jave smetnje u koagulaciji krvi i krvarenje kao posledica. Ugroženi supacijenti sa faktorima rizika koji mogu dovesti do nedostatka vitamina K ili utiču na druge mehanizmekoagulacije, kao i pacijenti sa oboljenjima koja izazivaju krvarenje ili ih mogu pojačati (videti poglavlje Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka).

## **Imunološki poremećaji**

*Povremeno:* javljaju se alergijske reakcije na koži kao što su egzantem, urtikarija i pruritus.

*Retko:* teške reakcije preosetljivosti kao što je angioneurotski edem i temperatura izazvana lekom.

*Veoma retko:* može doći do anafilaktičkog šoka opasnog po život.

*Nepoznata učestalost:* Stevens-Johnson-ov sindrom.

### **Poremećaji nervnog sistema**

Kod prekomernog doziranja ili kod neprilagođene doze kod pacijenata sa oslabljenom funkcijom bubrega može se javiti glavobolja, vrtoglavica, parestezija, nadraženost centralnog nervnog sistema, mioklonija i grčevi.

### **Gastrointestinalni poremećaji**

*Povremeno:* se javljaju gastrointestinalne smetnje u obliku dijareje, povraćanja, mučnine, gubitka apetita, meteorizma, bolova u stomaku, koji su lakše prirode i često prestaju još u toku ili nakon završetka terapije. Kod teških i upornih dijareja, treba razmotriti postojanje pseudomembranoznog enterokolitisa, što zahteva prekid terapije i hitno uvođenje odgovarajućih mera (npr. vankomicin 4 puta po 250mg dnevno, oralno).

### **Hepatobilijarni poremećaji**

*Retko:* dolazi do lakšeg, prolaznog povećanja SGOT i SGPT i AP.

*Veoma retko:* javlja se reverzibilni hepatitis i holestatska žutica.

### **Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema**

*Retko:* intersticijalni nefritis i ostala oboljenja bubrega (sa povećanim nivoom uree i kreatinina u krvi) su primećena retko, najčešće kod teško obolelih pacijenata koji uzimaju više lekova.

### **Ostala neželjena dejstva**

*Povremeno:* nakon intravenske aplikacije, dolazi do flebitisa ili do tromboflebitisa.

Dugotrajna i ponovljena primena može dovesti do superinfekcija ili kolonizacije rezistentnim bakterijama ili gljivicama (mlečica, *Moniliasis vaginalis*). Pojavljuje se i otvrdnuće.

### **Napomene**

*Veoma retko* nastaju smetnje u koagulaciji krvi. Zbog toga je potrebno redovno sprovoditi kontrole Quick-ove vrednosti kod pacijenata sa oboljenjima koja mogu dovesti do krvarenja (npr. ulkus želuca ili creva) kao i kod pacijenata sa poremećajem koagulacije (urođen: npr. hemofilija; stečen: npr. kod parenteralne ishrane, neuhranjenosti, poremećene funkcije jetre i bubrega ili trombocitopenije; uslovljen lekovima: npr. heparinom ili oralnim antikoagulansima). Po potrebi moguće je dati nadoknadu vitamina K (10 mg nedeljno).

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

### **Predoziranje**

Simptomi prekomernog doziranja su glavobolja, vrtoglavica, parestezija, nadraženost centralnog nervnog sistema, mioklonus i grčevi.

U slučaju trovanja indikovane su mere ubrzanja eliminacije. Ne postoji specifičan antidot. Cefazolin se izbacuje hemodijalizom.

U pojedinačnim slučajevima može doći do anafilaktičkog šoka i u tom slučaju potrebno je primeniti odgovarajuće urgentne mere.

Kod pacijenata sa hroničnom renalnom insuficijencijom predoziranje cefazolinom može dovesti do pojave neurotoksičnosti, konvulzija, povraćanja i tahikardije. Takođe, moguća je pojava alergijske reakcije što zahteva prekid terapije i sprovođenje terapije desenzibilizacije.

### **Lista pomoćnih supstanci**

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

**Inkompatibilnost**

Cefazolin ne mešati sa drugim antibioticima ( posebno aminoglikozidima) u istom rastvoru za ubrizgavanje.

Cefazolin-natrijum ne bi trebalo rastvarati u istom špricu ili bočici sa aminoglikozidnim antibioticima.

Cefazolin je inkompatibilan sa sledećim lekovima: amikacin-disulfat, amobarbital-natrijum, bleomicin-sulfat, kalcijum-gluceptat, kalcijum glukonat, cimetidin-hidrohlorid, kolistin-metat-natrijum, eritromicingluceptat, kanamicin-sulfat, oksitetraciklin-hidrohlorid, pentobarbital-natrijum, polimiksin B-sulfat i tetraciklinhidrohlorid.

U rastvorima pH vrednosti iznad 8.5 može doći do hidrolize, u rastvorima pH ispod 4.5 nastaje precipitat.

**Rok upotrebe**

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine

Rok upotrebe nakon pripreme/rastvaranja: upotrebiti odmah.

**Posebne mere upozorenja pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti i vlage.

Za uslove čuvanja rekonstituisanog leka, videti odeljak Rok upotrebe.

**Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže**

Unutrašnje pakovanje: bočica od bezbojnog stakla od 10mL (hidrolitičke otpornosti III), sa svetlo sivim gumenim (brombutilni) čepom, zapečaćenim aluminijumskim zatvaračem plave boje.

Spoljašnje pakovanje: kartonska kutija sa 5 bočica.

**Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.