

## **UPUTSTVO ZA LEK**

**Cefazolin-MIP, 2 g, prašak za rastvor za injekciju/infuziju**  
cefazolin

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Cefazolin-MIP i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Cefazolin-MIP
3. Kako se primenjuje lek Cefazolin-MIP
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Cefazolin-MIP
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Cefazolin-MIP i čemu je namenjen

Lek Cefazolin-MIP kao aktivnu supstancu sadrži cefazolin. Cefazolin je antibiotik koji se koristi za lečenje određenih infekcija uzrokovanih bakterijama. Pripada grupi antibiotika koji se nazivaju cefalosporini. Cefalosporini uništavaju bakterije ili sprečavaju njihov rast.

Lek Cefazolin-MIP se koristi za lečenje sledećih infekcija koje su izazvane osetljivim bakterijama:

- infekcije disajnih puteva;
- infekcije mokraćnih i genitalnih puteva (infekcije urogenitalnog trakta);
- infekcije žučnih puteva;
- infekcije kože i mekih tkiva;
- infekcije kostiju i zglobova;
- infekcije krvi (sepsa);
- endokarditis;
- pre operativnog zahvata kako bi se smanjila mogućnost nastanka postoperativnih infekcija.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Cefazolin-MIP

### Lek Cefazolin-MIP ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na cefazolin ili druge cefalosporinske antibiotike ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- u slučaju potvrđene alergije na penicilin, pošto je moguća pojava unakrsne preosetljivosti između cefazolina i drugih beta-laktamskih antibiotika;

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili medicinskom sestrom pre nego što primenite lek Cefazolin-MIP. Obavestite Vašeg 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.

Pre primene leka Cefazolin-MIP, razgovarajte sa svojim lekarom:

- ukoliko ste alergični na penicilin ili bilo koji drugi beta-laktamski antibiotik, usled moguće pojave ukrštene preosetljivosti između cefazolina i ovih antibiotika (videti odeljak „Lek Cefazolin-MIP ne smete koristiti”);
- ukoliko ste skloni alergijskim reakcijama, ako imate bronhijalnu astmu ili polensku kijavicu, pošto ste u tim slučajevima pod većim rizikom od razvoja reakcija preosetljivosti;
- ukoliko imate teško oštećenje bubrega. U ovom slučaju je potrebno prilagođavanje doze (videti odeljak „Pacijenti sa oštećenjem bubrega”);
- ukoliko ste nekada ranije imali oboljenja digestivnog trakta, zapaljenje sluzokože debelog creva (pseudomembranozni kolitis). U tom slučaju Vaš lekar će odmah prekinuti terapiju lekom Cefazolin-MIP i sprovesti odgovarajuću terapiju;
- ukoliko imate oboljenje koje može prouzrokovati krvarenje (poremećaji krvarenja, čir na želucu ili dvanaestopalačnom crevu) ili ako imate faktore rizika koji mogu dovesti do nedostatka vitamina K ili uticati na druge mehanizme zgrušavanja krvi (parenteralna ishrana, poremećaj ishrane, oštećenje funkcije jetre i bubrega, smanjenje broja krvnih pločica);
- dugotrajna primena antibiotika može da dovede do pojave bakterijskih ili gljivičnih superinfekcija (iznenadan porast raznih vrsta bakterija, različitih od one vrste koja je na početku dijagnostikovana i lečena). Zato je važno pažljivo praćenje pacijenta. Ukoliko za vreme lečenja nastupi superinfekcija, treba preduzeti odgovarajuće mere;
- nemojte menjati niti prekidati lečenje bez konsultacije sa lekarom, čak i ako se Vaše stanje popravilo ili više nemate znake bolesti, kako bi se izbeglo ponovno pogoršanje simptoma, odnosno ponovno nastupanje bolesti.

Cefazolin nije pogodan za lečenje meningitisa zbog slabe penetracije u likvor (moždanu tečnost).

Tokom dugotrajnog ili lečenja visokim dozama ovog leka neophodno je redovno kontrolisati funkciju sistema organa, bubrega, jetre kao i hematopoetske funkcije.

Cefazolin MIP ne treba davati prevremeno rođenoj deci i novorođenčadi uzrasta ispod jednog meseca, pošto ne postoje iskustva niti je dokazana bezbednost primene.

### **Drugi lekovi i Cefazolin-MIP**

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Vaš lekar će obratiti posebnu pažnju ako uzimate neki od sledećih lekova:

- aminoglikozide ili druge antibiotike (lekove za lečenje infekcija)
- probenecid (lek za lečenje oboljenja zglobova i gihta)
- vitamin K1
- antikoagulanse (lekove koji sprečavaju zgrušavanje krvi)
- diuretike, npr. furosemid (lekove koji povećavaju izlučivanje mokraće)

Cefazolin-MIP nije kompatibilan sa amikacin-disulfatom, amobarbital-natrijumom, askorbinskom kiselinom, bleomicin-sulfatom, kalcijum-glukoheptonatom, kalcijum-glukonatom, cimetidin-hidrohloridom, kolistinmetansulfonat-natrijumom, eritromicin-glukoheptonatom, kanamicin-sulfatom, oksitetraciklin-hidrohloridom, lidokain-hidrohloridom, pentobarbital-natrijumom, polimiksin-B-sulfatom, tetraciklinima.

Primena leka Cefazolin-MIP može dovesti do lažno pozitivnih rezultata pri određivanju šećera u mokraći. To je moguće izbeći primenom metoda specifičnih za glukoza-oksidadu.

Takođe, primena ovog leka može dovesti do pojave lažno pozitivnih rezultata Coombs-ovog testa, čak i kod novorođenčeta čija je majka pre porođaja dobijala cefalosporine.

### **Primena leka Cefazolin-MIP sa hranom i pićima**

Hrana i piće nemaju uticaja na primenu leka.

### **Trudnoća i dojenje**

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

#### *Trudnoća*

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

#### *Dojenje*

Ako dojite, obratite se svom lekaru ili farmaceutu za savet. U majčinom mleku su pronađene niske koncentracije leka, pa se zato preporučuje da prekinete dojenje ukoliko ste na terapiji lekom Cefazolin-MIP.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Nema podataka da cefazolin može značajno izmeniti sposobnost upravljanja vozilima ili mašinama ukoliko se primenjuje u odgovarajućim dozama prema preporukama za doziranje.

### **Lek Cefazolin-MIP sadrži natrijum**

Ovaj lek sadrži 96 mg (4,2 mmol) natrijuma. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

## **3. Kako se primenjuje lek Cefazolin-MIP**

Lek Cefazolin-MIP se može primenjivati kao intravenska injekcija ili intravenska infuzija.

Doziranje, način primene i dozni interval zavise od ozbiljnosti infekcije, osetljivosti patogena na cefazolin i stanja pacijenta (npr. bubrežna funkcija).

**Uobičajeno doziranje kod odraslih i adolescenata starijih od 12 godina sa normalnom bubrežnom funkcijom:**

Infekcija izazvana visoko osetljivim patogenima:

Uobičajeno doziranje kod odraslih je 1 - 2 g dnevno, podeljeno u dve ili tri jednake doze (po jedna doza na svakih 8 ili 12 sati).

Infekcija izazvana manje osetljivim patogenima:

Uobičajeno doziranje kod odraslih je 3 - 4 g dnevno, podeljeno u tri ili četiri jednake doze (po jedna doza na svakih 6 ili 8 sati).

Kod ozbiljnih infekcija koje ugrožavaju život (septikemija) primenjuje se doza od 6 g do 12 g dnevno, podeljena u tri ili četiri jednake doze (po jedna doza na svakih 6 ili 8 sati).

**Primena pre operativnog zahvata kako bi se smanjila mogućnost nastanka postoperativnih infekcija:**

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

- 1 g intravenski, primenjuje se 30 minuta ili 1 h pre početka operacije;
- za dugotrajne hirurške procedure (npr. 2 h i duže) 500 mg – 1g intravenski tokom operacije (uz prilagođavanje doza i intervala doziranja u skladu sa trajanjem operacije);
- 500 mg – 1 g intravenski svakih 6-8 h 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 (30 minuta – 1 h), 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.

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

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

Klirens kreatinina (mL/min)	Serumski kreatinin (mg/100 mL)	Dnevna doza	Interval doziranja
≥ 55	≤ 1,5	uobičajena doza	nepromenjen
35-54	1,6-3,0	uobičajena doza	najmanje na svakih 8 sati
11-34	3,1-4,5	polovina uobičajene doze	svakih 12 sati
≤ 10	≥ 4,6	polovina uobičajene doze	svakih 18-24 h

Za pacijente na dijalizi videti odeljak „Farmakokinetički podaci” Sažetka karakteristika leka.

**Odojčad (uzrasta iznad 1 mesec) i deca:**

Kod dece, ukupna dnevna doza od 25 mg/kg telesne mase do 50 mg/kg telesne mase, podeljena u 3 do 4 jednake doze, efikasna je za većinu umereno ozbiljnih infekcija. Za ozbiljne infekcije ukupna dnevna doza se može povećati na 100 mg/kg telesne mase.

Deca sa oštećenjem funkcije bubrega

Pedijatrijskim pacijentima sa oštećenjem funkcije bubrega potrebno je dati odgovarajuću inicijalnu dozu. Nakon davanja inicijalne doze primenjuju se sledeće preporuke za smanjenje doze u zavisnosti od stepena oštećenja funkcije bubrega:

Klirens kreatinina od 40 do 70 mL/min	60% uobičajene dnevne doze, podeljene na 2 jednake pojedinačne doze koje se primenjuju na svakih 12 sati
Klirens kreatinina od 20 do 40 mL/min	25% uobičajene dnevne doze, podeljene na 2 jednake pojedinačne doze koje se primenjuju na svakih 12 sati
Klirens kreatinina od 5 do 20 mL/min	10% uobičajene dnevne doze koja se primenjuje na 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.

#### **Način primene:**

Cefazolin-MIP se primenjuje intravenski, u obliku injekcije/infuzije.

#### **Priprema rastvora spremnog za upotrebu:**

Suvi prašak se rastvara u vodi za injekcije, 0,9% rastvoru natrijum-hlorida ili u 5% rastvoru glukoze.

Boce su namenjene za jednokratnu upotrebu nakon pripreme rastvora.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije videti odeljak „Rok upotrebe“.

#### **Podela na pojedinačne doze:**

Dnevne doze od 2 do 3 g cefazolina mogu da se aplikuju polako (tokom 3-5 minuta) putem intravenske injekcije u 2 odnosno 3 pojedinačne doze od po 1 g.

Kod većih dnevnih doza cefazolina (4 do 6 g), zbog ravnomernosti i duže održivosti delovanja, prednost se daje intravenskoj infuziji. Dnevne doze od 4 g cefazolina treba da se daju u 2 infuzije po 2 g, dnevne doze od 6 g cefazolina u 3 infuzije po 2 g. Trajanje infuzije svaki put treba da iznosi 30 do 120 minuta.

#### **Napomena:**

Rastvor pripremljen za intravensku upotrebu izaziva bolove kod neprimerene aplikacije (intramuskularna ili slučajna paravenska aplikacija).

#### **Ako ste primili više leka Cefazolin-MIP nego što treba**

Ukoliko mislite da ste primili veću dozu leka Cefazolin-MIP nego što bi trebalo, obavestite odmah svog lekara ili se obratite najbližoj zdravstvenoj ustanovi!

U slučaju predoziranja cefazolinom mogu se javiti lokalne promene na mestu ubrizgavanja (bol, zapaljenska reakcija, zapaljenje vene), kao i tegobe povezane sa centralnim nervnim sistemom (glavobolja, vrtoglavica, osećaj trnjenja). 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 vrednosti uree, enzima jetre (SGOT, SGPT) i bilirubina u serumu, pozitivan *Coombs*-ov test, povećan ili smanjen broj krvnih pločica, smanjen broj belih krvnih zrnaca, povećan broj eozinofila u krvi i produžavanje protrombinskog vremena.

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

Lečenje akutnog trovanja cefazolinom obuhvata ubrzavanje 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 primite lek Cefazolin-MIP**

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

Ne uzimajte duplu dozu da bi nadoknadili propuštenu dozu leka!

### **Ako naglo prestanete da primete lek Cefazolin-MIP**

Veoma je važno da lek koristite onoliko dugo koliko Vam je to propisao Vaš lekar. Možda ćete se osećati bolje, ali je važno da ni tada ne prestanete da primete lek bez preporuke lekara, inače se Vaše stanje može ponovo pogoršati.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.

### **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i drugi lekovi, lek Cefazolin-MIP, može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

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

**Teške alergijske reakcije** (*veoma retko, mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek*)  
Ako osetite dole navedene simptome, odmah se obratite lekaru:

- naglo oticanje lica, vrata, usana ili usta, otežano disanje ili gutanje
- naglo oticanje ruku, stopala ili članaka

Kod teških i upornih proliva, treba razmotriti postojanje **pseudomembranoznog enterokolitisa** (*nepoznata učestalost, ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka*), što zahteva prekid terapije i hitno uvođenje odgovarajućih mera.

Učestalost javljanja ostalih mogućih neželjenih dejstava je definisana kao:

*Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 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.

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

- nakon intravenske aplikacije, može doći do flebitisa ili do tromboflebitisa.
- promene u krvnoj slici, uključujući smanjenje ili povećanje broja crvenih i belih krvnih zrnaca i krvnih pločica (trombocitopenija, neutropenija, leukopenija, eozinofilija, agranulocitoza ili hemolitička anemija) koje mogu izazvati krvarenje, lako pojavljivanje modrica i/ili obojenost kože. Ove pojave su reverzibilne i nestaju nakon prekida terapije.
- teške reakcije preosetljivosti kao što je pojava otoka ispod kože (angioneurotski edem) i temperatura izazvana lekom
- lakše, prolazno povećanje enzima jetre: SGOT i SGPT i AP.

*Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1 000 pacijenata koji uzimaju lek):*

- poremećaji 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 što su urođeni (npr. hemofilija) ili stečeni (npr. kod parenteralne ishrane, neuhranjenosti, oštećenje funkcije jetre ili bubrega, trombocitopenije), uslovljene lekovima (npr. heparinom ili oralnim antikoagulansima), kao i pacijenti sa oboljenjima koja izazivaju krvarenja ili ih mogu pogoršati (npr. ulkus želuca ili creva). Zbog toga je neophodno redovno sprovoditi kontrole *Quick*-ove vrednosti kod pacijenata sa oboljenjima koja mogu dovesti do krvarenja, kao i kod pacijenata sa poremećajem koagulacije. Po potrebi moguće je dati nadoknadu vitamina K (10mg nedeljno).
- intersticijalni nefritis i ostala oboljenja bubrega (sa povećanim vrednostima 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):*

- reverzibilni hepatitis i holestatska žutica.

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

- dugotrajna i ponovljena primena može dovesti do superinfekcija ili kolonizacije rezistentnim bakterijama ili gljivicama (mlečica, *Moniliasis vaginalis*)
- kod prekomernog doziranja ili kod neprilagođene doze kod pacijenata sa oštećenom 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 medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem 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-MIP**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Cefazolin-MIP posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem i unutrašnjem pakovanju nakon „Važi do”. Datum isteka roka upotrebe odnosi se na poslednji dan navedenog meseca.

Uslovi čuvanja neotvorene boce:

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

#### **Rok upotrebe**

Rok upotrebe neotvorenog leka: 2 godine.

#### Rok upotrebe pripremljenog rastvora za injekciju/infuziju

Dokazana je hemijska i fizička stabilnost rastvora 12h na temperaturi do 25°C i 24h na temperaturi od 2-8°C. Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah upotrebiti nakon pripreme za upotrebu.

Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja su odgovornost korisnika i normalno ne smeju biti duži od 24 sata na temperaturi od 2-8 °C, osim ako se rekonstitucija ne izvodi u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine.

#### **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

##### **Šta sadrži lek Cefazolin-MIP**

Aktivna supstanca je cefazolin-natrijum.

Jedna boca sadrži 2096 mg cefazolin-natrijuma (što odgovara 2000 mg cefazolina).

Sadržaj natrijuma po bočici: 96 mg, što odgovara 4,2 mmol.

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

##### **Kako izgleda lek Cefazolin-MIP i sadržaj pakovanja**

Lek cefazolin-MIP je beo ili skoro beo prašak.

Unutrašnje pakovanje: boca od bezbojnog stakla od 100 mL (hidrolitičke otpornosti III) sa gumenim (halogenobutilnim) čepom i aluminijumskim prstenom sa plavim PP poklopcem.

Spoljašnje pakovanje: kartonska kutija sa 10 boca i Uputstvo za lek.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

Nosilac dozvole:

MIP PHARMA D.O.O. BEOGRAD, Ugrinovački put 3. deo 3, Beograd

Proizvođač:

CHEPHASAAR CHEMISCH-PHARMAZEUTISCHE FABRIK GmbH,  
Muhlstrasse 50, St. Ingbert, Nemačka

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

Oktobar, 2020.

### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

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

515-01-03234-19-001 od 23.10.2020.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### **Terapijske indikacije**

Cefazolin je indikovano za lečenje sledećih ozbiljnih infekcija kod odraslih i dece starije od 1 meseca (videti odeljke „Doziranje i način primene” i „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka) izazvanih osetljivim mikroorganizmima (videti odeljak „Farmakodinamski podaci”):

- **Infekcije respiratornog trakta** čiji su izazivači: *S. pneumoniae*, *Klebsiella species*, *H. influenzae*, *Staph. aureus* (penicilin osetljivi i penicilin rezistentni sojevi) i beta hemolitički streptokok grupe A.
- **Infekcije genitourinarnog trakta** čiji su izazivači: *E. coli*, *P. mirabilis* i *Klebsiella*.
- **Infekcije bilijarnog trakta** čiji su izazivači: *E. coli*, razni sojevi streptokoka, *P. mirabilis*, *Klebsiella* i *Staph. aureus*.
- **Infekcije kože i mekih tkiva** čiji su izazivači: *Staph. aureus* (penicilin osetljivi i penicilin rezistentni sojevi), beta hemolitički streptokok grupe A, kao i drugi sojevi streptokoka.
- **Infekcije kostiju i zglobova** čiji je izazivač *S. aureus*.
- **Septikemija** čiji su izazivači: *S. pneumoniae*, *Staph. aureus* (penicilin osetljivi i penicilin rezistentni sojevi), *P. mirabilis*, *E. coli* i *Klebsiella*.
- **Endokarditis** čiji su izazivači *S. aureus* (penicilin osetljivi i penicilin rezistentni sojevi) i beta hemolitički streptokok grupe A.
- **Perioperativna profilaksa**: Profilaktička primena cefazolina preoperativno, intraoperativno i postoperativno može da smanji učestalost nekih postoperativnih infekcija kod pacijenata podvrgnutih hirurškim procedurama koje se ubrajaju u kontaminirajuće ili potencijalno kontaminirajuće.

### **Doziranje i način primene**

#### Doziranje

Doziranje, način primene i interval doziranja zavise od ozbiljnosti infekcije, osetljivosti patogena na cefazolin i stanja pacijenta (npr. bubrežna funkcija).



## **Uobičajeno doziranje kod odraslih i adolescenata starijih od 12 godina sa normalnom bubrežnom funkcijom:**

### Infekcija izazvana visoko osetljivim patogenima:

Uobičajeno doziranje kod odraslih je 1 - 2 g dnevno, podeljeno u dve ili tri jednake doze (po jedna doza na svakih 8 ili 12 sati).

### Infekcija izazvana manje osetljivim patogenima:

Uobičajeno doziranje kod odraslih je 3 - 4 g dnevno, podeljeno u tri ili četiri jednake doze (po jedna doza na svakih 6 ili 8 sati).

Kod ozbiljnih infekcija koje ugrožavaju život primenjuje se doza od 6 g do 12 g dnevno, podeljena u tri ili četiri jednake doze (po jedna doza na svakih 6 ili 8 sati).

## **Perioperativna profilaktička primena:**

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

- 1 g i.v., primenjuje se 30 minuta ili 1 h pre početka operacije;
- za dugotrajne hirurške procedure (npr. 2 h i duže) 500 mg – 1g i.v. tokom operacije (uz prilagođavanje doza i intervala doziranja u skladu sa trajanjem operacije);
- 500 mg – 1 g i.v. svakih 6-8 h 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 ( 30 minuta – 1 h), kako bi se postigle odgovarajuće koncentracije antibiotika u serumu i tkivima u trenutku početnog hirurškog reza;
- cefazolin treba primeniti, ako je potrebno, u odgovarajućim intervalima tokom operacije, kako bi se obezbedila dovoljna koncentracija antibiotika u trenucima kada se očekuje najveća izloženost infektivnim mikroorganizmima.

## **Podešavanje doza kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega:**

Odraslim osobama sa oštećenom funkcijom bubrega može da bude potrebna manja doza, kako bi se izbeglo akumuliranje leka. Takvo smanjenje doze može da se odredi nakon određivanja koncentracije leka u krvi. Ukoliko to nije moguće, onda doziranje može da se odredi na osnovu klirensa kreatinina.

Kod oštećene funkcije bubrega treba dati odgovarajuću početnu dozu. Dalje doziranje je potrebno prilagoditi stepenu oštećenja bubrežne funkcije, ozbiljnosti infekcije i osetljivosti patogena na cefazolin. Kod pacijenata koji su na hemodijalizi, šema lečenja zavisi od uslova dijalize.

Cefazolin se može koristiti kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega uz sledeća podešavanja doza:

Klirens kreatinina (mL/min)	Serumski kreatinin (mg/100 mL)	Dnevna doza	Interval doziranja
$\geq 55$	$\leq 1,5$	uobičajena doza	nepromenjen
35-54	1,6-3,0	uobičajena doza	najmanje na svakih 8 sati
11-34	3,1-4,5	polovina uobičajene doze	svakih 12 sati
$\leq 10$	$\geq 4,6$	polovina uobičajene doze	svakih 18-24 h

## **Odojčad (uzrasta iznad 1 mesec) i deca:**

Kod dece, ukupna dnevna doza od 25 mg/kg telesne mase do 50 mg/kg telesne mase, podeljena u 3 do 4 jednake doze, efikasna je za većinu umereno ozbiljnih infekcija. Za ozbiljne infekcije ukupna dnevna doza se može povećati na 100 mg/kg telesne mase.

**Deca sa oštećenjem funkcije bubrega:**

Kod dece sa oštećenjem funkcije bubrega (kao i odraslima) može da bude potrebna niža doza od uobičajene, kako bi se sprečilo akumuliranje leka. Smanjenje doze može da se odredi nakon određivanja koncentracije leka u krvi. Ukoliko to nije moguće, onda doziranje može da se odredi na osnovu klirensa kreatinina. Kod oštećene funkcije bubrega treba dati odgovarajuću početnu dozu. Dalje doziranje je potrebno prilagoditi stepenu oštećenja bubrežne funkcije, ozbiljnosti infekcije i osetljivosti patogena na cefazolin.

Kod dece sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 40-70 mL/min), potrebno je primeniti 60% uobičajene dnevne doze, podeljene u dve jednake pojedinačne doze na svakih 12 h.

Kod dece sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 20-40 mL/min), potrebno je primeniti 25% uobičajene dnevne doze, podeljene u dve jednake pojedinačne doze na svakih 12 h.

Deci sa ozbiljnim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 5-20 mL/min) potrebno je primeniti 10% uobičajene dnevne doze koja se primenjuje na 24 h.

**Prevremeno rođena deca i novorođenčad (uzrasta ispod 1 meseca):**

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.

Videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka.

**Starije osobe:**

Kod starijih pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega nije potrebno prilagođavanje doze.

Način primene

Lek Cefazolin-MIP se primenjuje intravenski, u obliku injekcije/infuzije.

**Priprema rastvora spremnog za upotrebu:**

Suvi prašak se rastvara u vodi za injekcije, 0,9% rastvoru natrijum-hlorida ili u 5% rastvoru glukoze.

Boce su namenjene za jednokratnu upotrebu nakon pripreme rastvora.

Za uputstvo o rekonstituciji leka pre primene videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka“.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije videti odeljak „Rok upotrebe“.

**Podela na pojedinačne doze:**

Dnevne doze od 2 do 3 g cefazolina mogu da se aplikuju polako (tokom 3-5 minuta) putem intravenske injekcije u 2 odnosno 3 pojedinačne doze od po 1 g.

Kod većih dnevnih doza cefazolina (4 do 6 g), zbog ravnomernosti i duže održivosti delovanja, prednost se daje intravenskoj infuziji. Dnevne doze od 4 g cefazolina treba da se daju u 2 infuzije po 2 g, dnevne doze od 6 g cefazolina u 3 infuzije po 2 g. Trajanje infuzije svaki put treba da iznosi 30 do 120 minuta.

**Napomena:**

Rastvor pripremljen za intravensku upotrebu izaziva bolove kod neprimerene aplikacije (intramuskularna ili slučajna paravenska aplikacija).

Kod pacijenata sa teškim poremećajima balansa elektrolita treba obratiti pažnju na sadržaj natrijuma u preparatu (96 mg po injekcionoj boci).

**FARMACEUTSKI PODACI****Lista pomoćnih supstanci**

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

**Inkompatibilnost**

Cefazolin nije kompatibilan sa amikacin-disulfatom, amobarbital-natrijumom, askorbinskom kiselinom, bleomicin-sulfatom, kalcijum-glukoheptonatom, kalcijum-glukonatom, cimetidin-hidrohloridom,

kolistinmetansulfonat-natrijumom, eritromicin-glukoheptonatom, kanamicin-sulfatom, oksitetraciklin-hidrochloridom, lidokain-hidrochloridom, pentobarbital-natrijumom, polimiksin-B-sulfatom i tetraciklin-hidrochloridom.

Takođe videti odeljak „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija”.

### **Rok upotrebe**

2 godine.

Ovaj lek ne treba koristiti posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju.

#### Rok upotrebe pripremljenog rastvora za injekciju/infuziju

Dokazana je hemijska i fizička stabilnost rastvora 12h na temperaturi do 25°C i 24h na temperaturi od 2-8°C. Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah upotrebiti nakon pripreme za upotrebu.

Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja su odgovornost korisnika i normalno ne smeju biti duži od 24 sata na temperaturi od 2-8 °C, osim ako se rekonstitucija ne izvodi u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

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

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije/razblaživanja videti odeljak „Rok upotrebe”.

### **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje: boca od bezbojnog stakla od 100 mL (hidrolitičke otpornosti III) sa gumenim (halogenobutilnim) čepom i aluminijumskim prstenom sa plavim PP poklopcem.

Spoljašnje pakovanje: kartonska kutija sa 10 boca i Uputstvo za lek.

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

Rastvor za injekcionu primenu se priprema tako što se prašak rastvori u najmanje 10 mL vode za injekcije, izotoničnog rastvora natrijum-hlorida ili 5% rastvora glukoze (za informacije o doziranju videti odeljak „Doziranje i način primene”).

Rastvor za infuzionu primenu se priprema tako što se prašak rastvori u najmanje 10 mL vode za injekcije, izotoničnog rastvora natrijum-hlorida ili 5% rastvora glukoze i nakon toga se dalje razblaži sa 100 mL odgovarajućeg infuzionog rastvora i polako primeni putem intravenske infuzije. Trajanje infuzije svaki put treba da iznosi 30 do 120 minuta (za informacije o doziranju videti odeljak „Doziranje i način primene”).

Rastvor za injekciju ili infuziju leka Cefazolin-MIP 2 g je blede žute boje. Razlike u intenzitetu boje nemaju uticaj na efikasnost i bezbednost ovog antibiotika. Nemojte koristiti zamućene rastvore ili rastvore koji sadrže vidljive čestice.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.