

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Cefazolína Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn, til inndælingar í vöðva.  
Cefazolína Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn, til inndælingar í bláæð.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Cefazolína Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn, til inndælingar í vöðva:

Hvert hettuglas inniheldur 1 g af cefazólíni (sem cefazólinnatriúm).

Hver lykja með leysi inniheldur 20 mg af lídókaínhýdóklóríði og 4 ml af vatni fyrir stungulyf. Eftir blöndun með 4 ml af leysi með lídókaini úr lykjunni er styrkur lausnarinnar 250 mg af cefazólíni (sem cefazólinnatriúm) í hverjum ml.

Cefazolína Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn, til inndælingar í bláæð:

Hvert hettuglas inniheldur 1 g af cefazólíni (sem cefazólinnatriúm).

Hver lykja með leysi inniheldur 4 ml af vatni fyrir stungulyf.

Eftir blöndun með þeim 4 ml af vatni fyrir stungulyf sem eru í lykjunni, er styrkleiki lausnarinnar 250 mg af cefazólíni (sem cefazólinnatriúm) í hverjum ml.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hvert hettuglas inniheldur 48 mg af natríum.

Hver ml af blandaðri lausn inniheldur 12 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Cefazolína Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn, til inndælingar í vöðva Stofn fyrir stungulyf til inndælingar í vöðva: hvítt eða næstum hvítt duft.

Leysir fyrir stungulyf til inndælingar í vöðva: tær, litlaus eða örlítið gulleit lausn.

Cefazolína Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn, til inndælingar í bláæð

Stofn fyrir stungulyf til inndælingar í bláæð: hvítt eða næstum hvítt duft. Leysir fyrir stungulyf til inndælingar í bláæð: tær, litlaus lausn.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Cefazólín er ætlað til meðferðar á eftirfarandi sýkingum hjá fullorðnum og börnum eldri en 1 mánaða (sjá kafla 4.2 og 4.4) af völdum cefazólinnæmra örvera (sjá kafla 5.1):

- Sýkingar í neðri öndunarvegi: versnun á langvinnri berkjubólgu og lungnabólgu af völdum baktería.
- Þvagfærasýkingar: nýra- og skjóðubólga (pyelonephritis).
- Sýkingar í húð og mjúkvef.
- Sýkingar í gallvegi.
- Lið- og beinsýkingar.
- Blóðsýking (septicaemia).

- Hjartapelsbólga.

Takmarka skal notkun cefazólíns við þörf fyrir meðferð með inndælingu.

Gera skal næmispróf fyrir hugsanlegum smitvöldum tengdum meðferðinni (ef mögulegt er), þó má hefja meðferð áður en niðurstöður liggja fyrir.

**Til að fyrirbyggja sýkingar við skurðaðgerðir:** Gjöf cefazólíns fyrir skurðaðgerð dregur úr tíðni sýkinga eftir aðgerð hjá sjúklingum sem gangast undir mengaða eða hugsanlega mengaða skurðaðgerð og í þeim aðgerðum þar sem sýking í skurðsári getur leitt til verulegrar áhættu fyrir sjúklinginn.

Taka verður tillit til opinberra leiðbeininga varðandi viðeigandi notkun bakteríulyfja.

## 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

### Skammtar

Ákvarða skal skammtinn í samræmi við sýkinguna, ástand sjúklingsins og næmi sýkingavaldsins fyrir cefazólíni.

**Fullorðnir:** venjulegur skammtur er sýndur í eftirfarandi töflu (tafla 1):

### Tafla 1

#### **Venjulegur skammtur handa fullorðnum**

<i>Tegund sýkingar</i>	<i>Skammtur</i>	<i>Tíðni</i>
Vægar sýkingar af völdum Gram-jákvæðra næmra kokka	500 mg	Á 8 klukkustunda fresti
Einfaldar þvagfærasýkingar	1 g	Á 12 klukkustunda fresti
Miðlungs til alvarlegar sýkingar af völdum Gram-neikvæðra kokka	500 mg-1 g	Á 6-8 klukkustunda fresti
Lífshættulegar alvarlegar sýkingar (t.d. hjartapelsbólga, blóðsýking)*	1 g-1,5 g	Á 6 klukkustunda fresti

\* Skammtar allt að 12 g af cefazólíni á dag hafa verið notaðir í mjög sjaldgæfum tilvikum.

**Fullorðnir sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:** cefazólín skilst ekki út að fullu. Eftir að fullnægjandi skammtur er gefinn í samræmi við alvarleika sýkingarinnar skal fylgja eftirfarandi tilmælum. Eftirfarandi töflu (tafla 2) má nota til viðmiðunar.

### Tafla 2

#### **Skammtar handa fullorðnum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi**

<i>Kreatínínúthreinsun (ml/min.)</i>	<i>Kreatínín í sermi (mg/dl)</i>	<i>Skammtar</i>
≥55	≤1,5	Óbreyttir
35-54	1,6-3,0	Óbreyttir á 8 klukkustunda fresti
11-34	3,1-4,5	50% af venjulegum skammti á 12 klukkustunda fresti
≤10	≥4,6	50% af venjulegum skammti á 18-24 klukkustunda fresti

Allar ráðleggingar um skammtaminnkun eiga við eftir að upphafshleðsluskammtur, sem miðaður er við alvarleika sýkingarinnar, er gefinn.

Mælt hefur verið með að gefa sjúklingum viðhaldsskammt eftir blóðskilun, meðferðaráætlunin fer eftir skilunarskilyrðum.

**Aldraðir:** ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi.

**Börn eldri en 1 mánaða:** heildar sólarhringsskammtur 25 til 50 mg/kg af líkamsþyngd skipt í tvo, þrjá eða fjóra jafna skammta virkar við flestum vægum til meðalalvarlegum sýkingum. Heildar sólarhringsskammturinn skal ekki fara yfir 100 mg/kg, skipt í fjóra jafna skammta, jafnvel þegar um alvarlegar sýkingar er að ræða (sjá töflu 3).

### **Tafla 3**

#### **Skammtar hjá börnum eldri en 1 mánaða**

Þyngd (Kg)	5 kg	10 kg	15 kg	20 kg	25 kg
Skammtar á 12 klst. fresti 25 mg/kg/dag skipt í 2 jafna skammta	63 mg	125 mg	188 mg	250 mg	313 mg
Skammtar á 8 klst. fresti 25 mg/kg/dag skipt í 3 jafna skammta	42 mg	85 mg	125 mg	167 mg	208 mg
Skammtar á 6 klst. fresti 25 mg/kg/dag skipt í 4 jafna skammta	31 mg	62 mg	94 mg	125 mg	156 mg
Skammtar á 12 klst. fresti 50 mg/kg/dag skipt í 2 jafna skammta	125 mg	250 mg	375 mg	500 mg	625 mg
Skammtar á 8 klst. fresti 50 mg/kg/dag skipt í 3 jafna skammta	83 mg	166 mg	250 mg	333 mg	417 mg
Skammtar á 6 klst. fresti 50 mg/kg/dag skipt í 4 jafna skammta	63 mg	125 mg	188 mg	250 mg	313 mg
Skammtar á 8 klst. fresti 100 mg/kg/dag skipt í 3 jafna skammta	167 mg	333 mg	500 mg	667 mg	833 mg

Skammtar á 6 klst. fresti 100 mg/kg/dag skipt í 4 jafna skammta	125 mg	250 mg	375 mg	500 mg	625 mg
---	--------	--------	--------	--------	--------

Hjá börnum með vægt til meðalskerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun frá 40 til 70 ml/mín.) gæti verið nægjanlegt að gefa 60% af venjulegum sólarhringsskammti, skipt í 2 skammta sem gefnir eru á 12 klst. fresti. Hjá börnum með miðlungsmikla skerðingu (kreatínínúthreinsun frá 20 til 40 ml/mín.) gæti verið nægjanlegt að gefa 25% af venjulegum sólarhringsskammti, skipt í 2 skammta sem gefnir eru á 12 klst. fresti. Hjá börnum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun frá 5 til 20 ml/mín.) gæti verið nægjanlegt að gefa 10% af venjulegum sólarhringsskammti á 24 klst. fresti. Allar þessar skammtaráðleggingar eiga við eftir upphafshleðsluskammtinn.

#### **Tafla 4**

#### **Skammtar hjá börnum eldri en 1 mánaða með skerta nýrnastarfsemi**

<b>Kreatínínúthreinsun (ml/mín.)</b>	<b>Skammtur</b>
40-70	60% af venjulegum sólarhringsskammti, skipt í 2 skammta sem gefnir eru á 12 klst. fresti
20-40	25% af venjulegum sólarhringsskammti, skipt í 2 skammta sem gefnir eru á 12 klst. fresti
5-20	10% af venjulegum sólarhringsskammti á 24 klst. fresti

Ekki er mælt með notkun cefazólíns hjá fyrirburum og ungbörnum yngri en 1 mánaða, vegna þess að öryggi lyfsins hefur ekki verið staðfest.

#### **Meðferðarlengd:**

Lengd meðferðar fer eftir framgangi sjúkdómsins. Almennt er ráðlagt að halda sýklalyfjameðferðinni áfram í að minnsta kosti 2 eða 3 daga eftir að hiti hefur lækkað eða eftir að vísbendingar eru um að sýkingarvaldinum hafi verið útrýmt.

**Fyrirbyggjandi notkun við skurðaðgerðir:** Eftirfarandi skammtar eru ráðlagðir við skurðaðgerðir hjá fullorðnum:

- 1-2 g gefið í bláæð eða í vöðva ½-1 klst. fyrir skurðaðgerð.
- við langvarandi skurðaðgerð (t.d. 2 klst. eða lengri) 500 mg-1 g gefið í bláæð eða í vöðva meðan á aðgerð stendur (skömmtunin er breytileg eftir lengd skurðaðgerðar).
- frá 500 mg til 1 g gefið í bláæð eða í vöðva á 6-8 klst. fresti í einn sólarhring eftir aðgerð.

**Fyrirbyggjandi notkun við skurðaðgerðir:** Eftirfarandi skammtar eru ráðlagðir við skurðaðgerðir hjá börnum:

- 25-30 mg/kg fyrir börn til 50 mg/kg að hámarki (ráðlagður hámarksskammtur er 2 g).

Mikilvægt er að (1) upphafsskammturinn sé gefinn ½-1 klst. fyrir skurðaðgerð til að ná nægilegri þéttni í sermi og vefjum þegar aðgerð er hafin og (2), ef nauðsyn krefur skal gefa cefazólín með hæfilegu millibili meðan á skurðaðgerð stendur til þess að ná fullnægjandi sýklalyfjagildum þegar sjúklingur er mest útsettur fyrir smitandi örverum.

Almennt er fyrirbyggjandi gjöf cefazólíns hætt innan sólarhrings frá skurðaðgerð. Ef teikn eru um sýkingu, skal taka sýni fyrir ræktun til þess að greina sýkingavaldinn þannig að hægt sé að hefja viðeigandi meðferð.

Hjá sjúklingum í skurðaðgerðum þar sem sýkingin á aðgerðarstað getur verið sérstaklega alvarleg (t.d. opin hjartaskurðaðgerð og liðskiptaaðgerð), getur fyrirbyggjandi lyfjagjöf með cefazólíni verið lengd í 3-5 daga eftir aðgerð.

#### Lyfjagjöf:

Cefazólín má gefa sem inndælingu djúpt í vöðva (i.m.), hæga inndælingu í bláæð (i.v.) eða hægt innrennsli í bláæð.

Ef lídókaín er notað sem leysir, má aldrei gefa blönduðu lausnina í bláæð (sjá kafla 4.3). Leiðbeiningar um blöndun lyfsins fyrir lyfjagjöf má sjá í kafla 6.6.

*Notkun í vöðva:* Blandið duftið með leysinum úr lykjurni (lídókaín). Snúið í hringi þar til allt er uppleyst. Cefazólíni á að dæla í stóran vöðva. Verkur á stungustað er ekki algengur, vegna þess að leysirinn í lykjurni inniheldur lídókaín.

*Notkun í bláæð:* Cefazólín má gefa með beinni inndælingu í bláæð, með samfelldu innrennsli eða með ósamfelldu innrennsli (aldrei leyst upp í lídókaíni).

- a) *Samfellt eða ósamfellt innrennsli í bláæð:* Cefazólín má gefa með innrennsli í bláæð með venjulegum innrennslisbúnaði, þar sem innrennslishraða er stjórnað eða í aðskildu auka innrennslisglasi. Leysið 1 g af cefazólíni upp í meðfylgjandi leysi (ekki með lídókaíni) og þynnið síðan lausnina (1 g af lyfinu uppleystu) í 50 til 100 ml af einni af eftirfarandi innrennslislausnum:

0,9% natríumklóríð lausn  
5% glúkósa lausn  
10% glúkósa lausn  
5% glúkósa í Ringer laktat lausn  
0,9% natríumklóríð og 5% glúkósa  
0,45% natríumklóríð og 5% glúkósa  
Ringer laktat lausn  
5% invertsýkur í vatni fyrir stungulyf  
10% invertsýkur í vatni fyrir stungulyf

- b) *Bein inndæling í bláæð (stakur skammtur - bolus):* 1 g af uppleystu lyfinu er þynnt í að minnsta kosti 10 ml af sæfðu vatni. Lausninni er dælt hægt inn á 3 til 5 mínútum (það á ekki að gefa hana á innan við þremur mínútum).

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Saga um alvarlegt ofnæmi (t.d. ofnæmislost) fyrir öðrum beta-laktam sýklalyfjum (penisillíni, mónóbaktam- og carpamenem-sýklalyfjum).

Lídókaín skal ekki nota sem leysi fyrir inndælingu í vöðva hjá sjúklingum með ofnæmi fyrir lídókaíni. Cefazólínlausnir sem innihalda lídókaín skal aldrei gefa í bláæð.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### *Ofnæmi*

Áður en meðferð hefst skal kannað hvort sjúklingur hafi sögu um ofnæmisviðbrögð við cefalósporínum, penisillíni eða öðrum lyfjum.

Cefazólín skal gefa með varúð hjá sjúklingum sem hafa tilhneigingu til að fá ofnæmi. Gögn eru til um krossofnæmi milli penisillína og cefalósporína.

Eins og við á um öll beta-laktam sýklalyf hefur verið tilkynnt um alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar á meðal banvæn í sjaldgæfum tilfellum. Ef um er að ræða bráðaofnæmisviðbrögð skal stöðva meðferð strax og hefja viðeigandi bráðameðferð.

Fyrir gjöf skal ganga úr skugga um hvort að sjúklingur hafi fyrri sögu um alvarleg ofnæmisviðbrögð vegna cefazólíns, öðrum cefalósporínum eða öðrum beta-laktam lyfjum. Cefazólín skal gefa með varúð hjá sjúklingum með sögu um ofnæmisviðbrögð vegna annarra beta-laktamlyfja, sem ekki hafa verið flokkuð sem alvarleg.

Cefalósporín geta aðsogast á yfirborð rauðra blóðkorna sem veldur því að mótefni þessara frumna ráðast gegn þeim. Þetta getur valdið því að Coombs-prófið sé jákvætt og blóðlýsublóðleysi getur komið fram í mjög sjaldgæfum tilfellum. Krossviðbrögð geta komið fram við penisillíni vegna þessara viðbragða.

Greint hefur verið frá tilfellum Kounis heilkennis hjá sjúklingum sem fá meðferð með cefazolíni. Kounis heilkenni hefur verið skilgreint sem einkenni frá hjarta og æðakerfi í kjölfar ofnæmisviðbragða sem tengjast samdrætti í kransæðum og geta hugsanlega leitt til hjartadreps.

##### *Sýklalyfjatengd sýndarhimmuristilbólga*

Ef um er að ræða alvarlegan og viðvarandi niðurgang skal íhuga möguleika á sýklalyfjatengdri sýndarhimmuristilbólgu.

Þetta ástand getur verið lífshættulegt og því skal hætta meðferð með cefazolíni tafarlaust og gefa viðeigandi meðferð; Ekki má gefa lyf sem hindra iðrahreyfingar. Sjá einnig kafla 4.8 Aukaverkanir.

##### *Skert nýrnastarfsemi*

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi á að aðlaga skammtinn og/eða skammtatíðnina að stigi skertrar nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2). Þrátt fyrir að cefazólín valdi mjög sjaldan skertri nýrnastarfsemi, er mælt með því að fylgst sé með nýrnastarfsemi, sérstaklega hjá alvarlega veikum sjúklingum sem fá hámarksskammta og hjá sjúklingum sem fá lyf sem eru mögulega nýrnaskemmandi, eins og aminóglýkósíð eða öflug þvagræsilyf (t.d. fúrósemíð), á sama tíma.

##### *Notkun í mænuvökva (intrathecal)*

Ekki til notkunar í mænuvökva. Greint hefur verið frá alvarlegri eitrun í miðtaugakerfinu (þar með talið krampa) eftir gjöf cefazólíns í mænuvökva.

##### *Bakteríuþol og ofanísýkingar*

Langtímameðferð með cefazolíni getur valdið cefazólín-ónæmum bakteríum. Fylgjast skal vel með sjúklingum með tilliti til hugsanlegra ofanísýkinga. Ef slíkt gerist skal gera viðeigandi ráðstafanir.

##### *Storkutrufnanir*

Meðferð með cefazolíni getur í undantekningartilvikum leitt til storkutrufnana.

Áhættuþættir eru K-vítamínskortur hjá sjúklingum eða áhrif annarra storkuþátta (næring í æð, vannæring, skert lifrar- og nýrnastarfsemi, blóðflagnafæð). Blóðstorknun getur einnig verið skert ef um er að ræða tengda sjúkdóma (dreyrasýki, maga- og skeifugarnarsár) sem geta valdið eða aukið blæðingar. Því skal fylgjast með prótrombín tíma hjá sjúklingum með þessa sjúkdóma. Ef það er marktæk minnkun skal gefa K-vítamín viðbót (10 mg/viku).

### *Háþrýstingur eða hjartabilun*

Hjá sjúklingum með háþrýsting eða hjartabilun skal taka tillit til natríuminnihalds stungulyfslausnarinnar.

### *Notkun lídókaíns*

Ef lídókaínlausn er notuð sem leysir, má aðeins nota cefazólínlausnir til inndælingar í vöðva. Frábendingar við lídókaíni, viðvaranir og aðrar viðeigandi upplýsingar eins og lýst er í samantekt á eiginleikum lyfs lídókaíns verður að hafa í huga fyrir notkun (sjá kafla 4.3). Aldrei má gefa lídókaínlausnina í bláæð.

### Börn

#### *Fyrirburar og ungbörn yngri en eins mánaða*

Cefazolin má ekki gefa fyrirburum og ungbörnum yngri en eins mánaða, þar sem engin fullnægjandi reynsla hefur verið til staðar til þessa.

### Hjálparefni

Lyfið inniheldur 48 mg af natríum í hverju hettuglasi með 1 g af cefazólíni, sem jafngildir 2,4% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Sýklalyf

Huga skal að möguleikum á mótefnaverkunum sem hafa komið fram *in vitro* með sýklalyfjum með bakteríudrepandi verkun (t.d. tetracyklínunum, sulfónamíðunum, eryþrómycíni, klóramfeníkóli) þegar gefa á þessi sýklalyf samhliða cefazólíni.

### Próbenecíð

Nýrnaúthreinsun cefazólíns minnkar við samhliða gjöf próbenecíðs.

### K1 vítamín

Sum cefalósporín eins og cefamandól, cefazólín og cefotetan geta valdið truflunum á efnaskiptum K1 vítamíns, sérstaklega í tilfellum K1 vítamínskorts. K vítamíngjöf gæti verið þörf.

### Blóðþynningarlyf

Cefalósporín geta örsjaldan leitt til storkutruflana (kafla 4.4). Við samhliða notkun segavarnarlyfja (t.d. warfaríns eða heparíns) í stórum skömmtum, verður að fylgjast með storkubreytum. Í mörgum tilfellum hefur verið greint frá aukningu á segavarnarlyfjum til inntöku hjá sjúklingum sem fá sýklalyf. Líklegt er að sýking og bólga, aldur og almennt ástand sjúklings séu áhættuþættir.

Við þessar aðstæður er erfitt að ákvarða hvaða hlutverki smitsjúkdómurinn og meðferð hans gegna þegar INR ójafnvægi kemur fram.

Hins vegar eru sumir flokkar sýklalyfja mikilvægari, sérstaklega flúorókinólón, makrólíð, sýklín, kótrimoxazól og sum cefalósporín.

### Nýrnaskaði

Ekki er hægt að útiloka að eituverkanir sýklalyfja á nýru (t.d. amínóglýkósíða, kólistíns, pólýmyxíns B), skuggaefna sem innihalda jöð, lífræn platínusambönd, háskammta metótrexats, sumra veirueyðandi lyfja (t.d. aciclóvír, foscarnet), pentamidín, ciclósporín, takrólímus og þvagræsilyf (t.d. fúrósemíð) eru aukin.

Þegar þau eru gefin samhliða cefazólíni verður að fylgjast vel með nýrnaprófum.

### Rannsóknarniðurstöður

Í prófum á rannsóknarstofum geta komið fram fölsk jákvæð viðbrögð fyrir glúkósa í þvagi þegar Benedict's lausn eða Fehling's lausn er notuð hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með cefazólíni. Cefazólín hefur engin áhrif á ensímmælingar á glúkósa í þvagi.

Óbeina og beina Coombs prófið getur einnig gefið rangar jákvæðar niðurstöður. Þetta getur einnig átt við um nýfædd börn þegar mæður þeirra hafa fengið cefalósprín.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### *Meðganga*

Dýrarannsóknir benda ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa á eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Cefazólín á aðeins að gefa á meðgöngu, sérstaklega á fyrsta þriðjungi meðgöngu, eftir vandlegt mat á ávinningi og áhættu vegna þess að ekki er næg reynsla til staðar og cefazólín berst yfir fylgju.

Æskilegt er að forðast notkun cefazólín á meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til.

### *Brjóstgjöf*

Cefazólín skilst út í brjóstamjólki í lágum styrkleika og því á aðeins að nota það eftir vandlegt mat á ávinningi og áhættu. Ef niðurgangur eða candidasýking kemur fram hjá barninu meðan á brjóstgjöf stendur, á móðir ekki að hafa barn á brjósti meðan á meðferð stendur, eða að öðrum kosti hætta meðferð með cefazólíni.

### *Frjósemi*

Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt fram á áhrif á frjósemi.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Cefazólína Normon hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar geta komið fram aukaverkanir (sjá kafla 4.8) sem geta haft áhrif á getu til að keyra og nota vélar.

## **4.8 Aukaverkanir**

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðni aukaverkana eru flokkaðar á eftirfarandi hátt; mjög algengar ( $\geq 1/10$ ) algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ) sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ) mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ )

MedDRA líffæraflokkun	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Þruska
	Mjög sjaldgæfar	Hvítsveppasýkingar á kynfærum (monoliasis), leggangabroti. Eins og við notkun annarra sýklalyfja getur langvarandi notkun leitt til ofvaxtar á ónæmum bakteríum. Nefkvef
Blóð og eitlar	Mjög sjaldgæfar	Hvítfrumnafeð, kynningafeð, daufkynningafeð, blóðflagnafeð, hvítfrumnafeð, kynningaburrð, einkynningafeð, eitilfrumnafeð, blákynningafeð og rauðkynningafeð komu fram í blóðrannsókn. Þessi áhrif eru sjaldgæf og afturkræf.

	Koma örsjaldan fyrir	Storkuvandamál (blóðstorknun) þar sem blæðing fylgir (sjá kafla 4.4).
Ónæmiskerfi	Sjaldgæfar	Hiti
	Koma örsjaldan fyrir	Ofnæmislost (bólga í koki sem þrengir að öndunarvegi, aukinn hjartsláttur, andnauð, lágur blóðþrýstingur, bólgin tunga, kláði í endaþarmi, kláði á kynfærum, bjúgur í andliti)
Efnaskipti og næring	Mjög sjaldgæfar	Blóðsykurshækkun, blóðsykurslækkun
Taugakerfi	Sjaldgæfar	Flog (sérstaklega eftir gjöf stórra skammta handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi).
	Mjög sjaldgæfar	Sundl
Æðar	Sjaldgæfar	Bláæðabólga með segamyndun
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mjög sjaldgæfar	Vökvasöfnun í brjóstholi, mæði eða andnauð, hósti
Meltingarfæri	Algengar	Ógleði, uppköst, niðurgangur
	Mjög sjaldgæfar	Lystarleysi
	Koma örsjaldan fyrir	Sýndarhimmuristilbólga (þetta ástand skal meðhöndla strax ef niðurgangurinn er tengdur sýklalyfjameðferð)
Lifur og gall	Mjög sjaldgæfar	Skammvinn hækkun aspartat aminótransferasa, alanín aminótransferasa eða alkalín fosfatasa, gamma-glútamýl transferasa, bilirúbín og/eða laktat dehydrógenasa, skammvinn lifrabólga og skammvinn gula vegna gallteppu.
Húð og undirhúð	Algengar	Útbrot
	Sjaldgæfar	Roðapöt, regnbogaroði, ofsakláði, ofnæmisbjúgur
	Mjög sjaldgæfar	Húðþekjudrepslos, Stevens-Johnson heilkenni
Nýru og þvaggfæri	Mjög sjaldgæfar	Nýrnaskemmdir, millivefsbólga nýra, óskilgreindur nýrnakvilli, prótein í þvagi, skammvinn hækkun á þvagefni í blóði (BUN), vanalega hjá sjúklingum sem fá samhliða meðferð með öðrum nýrnaskemmandi lyfjum
Æxlunarfæri og brjóst	Koma örsjaldan fyrir	Kláði í kynfærum
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Verkur á stungustað, stundum með herslismyndun
	Mjög sjaldgæfar	Lasleiki, þreyta, brjóstverkur
Hjarta	Ekki þekkt	Kounis heilkenni

Leita skal til læknis ef um er að ræða alvarlegan og viðvarandi niðurgang meðan á meðferð með cefazólíni stendur eða eftir hana, þar sem slíkur niðurgangur getur verið einkenni alvarlegs sjúkdóms (sýndarhimmuristilbólgu) sem þarf að meðhöndla strax.

Sjúklingar skulu ekki undir neinum kringumstæðum, taka lyf sem hindra iðrahreyfingar án fyrirmæla læknis (sjá kafla 4.4).

Langvarandi notkun cefalósporína getur valdið ofvexti cefazólínónæmra baktería, sérstaklega enterobacter, citrobacter, pseudomonas, enterococcus og candida.

Þetta getur leitt til ofanísýkinga eða hugsanlegrar bólfestu ónæmra lífvera eða gersveppa (sjá kafla 4.4).

### Rannsóknir

Tímabundin hækkun á AST, ALT, þvagefni í blóði og basískum fosfatasa án klínískra vísbendinga um nýrna- eða lifrarskemmdir.

Gögn úr rannsóknum á dýrum hafa sýnt að cefazólín hefur hugsanlega eiturverkanir á nýru. Þó að ekki hafi verið sýnt fram á þetta hjá mönnum, á þó að taka tillit til þess, sérstaklega hjá sjúklingum sem fá stóra skammta í langan tíma. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá millivefsnýrnabólgu og ótilgreindum nýrnakvilla. Sjúklingarnir sem urðu fyrir áhrifum voru alvarlega veikir og fengu nokkur lyf. Hlutverk cefazólíns í þróun millivefsnýrnabólgu eða annarra nýrnakvilla hefur ekki verið staðfest.

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur eftirfarandi verið tilkynnt meðan á meðferð stendur:

- Lækkað blóðrauða- og/eða blóðkornagildi, blóðleysi, kynningapurð, vanmyndunarblóðleysi, blóðfrumnafæð og rauðalosblóðleysi.

Greint hefur verið frá eftirfarandi tilfellum á meðan meðferð með ákveðnum cefalósporínum stendur yfir:

- Martraðir, sundl, ofvirkni, taugaóstyrkni eða kvíði, svefnleysi, svefnhöfgi, slappleiki, roði, skert litsjón, rugl og flogavirkni.

### **Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu**

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## **4.9 Ofskömmtun**

### Einkenni ofskömmtunar

Ofskömmtun getur valdið sársauka, bólguviðbrögðum og bláæðabólgu á stungustað. Gjöf stórra skammta af cefalósporín í æð getur valdið svima, náladofa og höfuðverk.

Eftir ofskömmtun cefalósporíns geta krampar komið fram, sérstaklega hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm.

Eftir ofskömmtun geta eftirfarandi óeðlileg rannsóknargildi komið fram: hækkun á kreatínínmagni, BUN, lifrarensímum og bilirúbíni, jákvætt Coombs próf, blóðflagnafjölgun og blóðflagnafæð, eósínfíklager, hvítfrumnafæð og lenging á prótrombín tíma.

### Meðferð ofskömmtunar

Ef krampar koma fram skal hætta gjöf lyfsins tafarlaust. Meðferð með flogaveikilyfjum getur verið nauðsynleg. Fylgjast skal náið með mikilvægri líkamsstarfsemi og gildum. Ef um er að ræða alvarlega ofskömmtun þar sem sjúklingurinn svarar ekki lengur annarri meðferð, getur blóðskilun með blóðsíun verið árangursrík, þó það hafi ekki verið sannað.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Fyrsta kynslóð cefalósporína, ATC-flokkur: J01DB04.

#### Verkunarháttur

Öll cefalósporín (beta-laktam sýklalyf) hamla myndun frumuveggs og eru sértækir hemlar á nýmyndun peptídóglýkans. Fyrsta skrefið er binding lyfsins við frumuviðtaka (penicillínbindiprótein). Eftir þessa bindingu er transpeptíðasa hvarfið læst og peptidoglýkan nýmyndun er hindruð. Þetta ferli leiðir til frumurofs bakteríu.

#### Ónæmi

Beta-laktam sýklalyf innihalda svokallaðan beta-laktam hring sem er nauðsynlegur fyrir örverueyðandi áhrif. Ef þessi hringur opnast glatast sýkladrepanði áhrif hans. Nokkrar bakteríur hafa ensím (beta-laktamasa) sem geta opnað þennan hring og þannig gert þær ónæmar fyrir þessari tegund sýklalyfja.

Eins og öll cefalósporín og önnur beta-laktam sýklalyf, er hægt að afla nokkurra ónæmisáðferða eftir bakteríuhópum: breyting á markhópnum (penicillínbindiprótein, PBP), ensím niðurbrot miðlægrar byggingar með beta-laktamasa og breytt aðgengi að marki. Það er krossónæmi milli cefalósporíns og penicillína. Gram-neikvæðar örverur innihalda vakalitning beta-laktamasa, eins og *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. og *Providencia* spp.; þær eiga að teljast ónæmar fyrir cefazólíni þrátt fyrir *in vitro* næmi.

Cefazólín er hálfamtengt cefalósporín sem hefur áhrif á lokastig byggingar bakteríuveggs Gramjákvæðra og Gram-neikvæðrar baktería.

Mikilvægustu gildi lágmarksheftistyrks samkvæmt Evrópunefnd fyrir næmisprófanir á örverum (EUCAST) eru:

Tegundir	Næmismörk (breakpoints) (mg/l)	
	Næmar	Ónæmar
<i>Staphylococcus</i> spp.	Athugasemd <sup>1</sup>	Athugasemd <sup>1</sup>
<i>Streptococcus</i> spp. hópar A, B, C and G	Athugasemd <sup>2</sup>	Athugasemd <sup>2</sup>
<i>E.coli</i> og <i>Klebsiella</i> spp. (fyrir utan <i>K.aerogenes</i> )*	0,001 <sup>3</sup>	4 <sup>4</sup>
Næmismörk (Breakpoints) PK/PD (tegundarósértæk)	≤1	>2

\* Sýkingar sem eiga uppruna sinn í þvagfærum

<sup>1</sup>Næmi staphylococci við cefalósporínum er ályktað af næmi fyrir cefoxitíni.

<sup>2</sup>Næmi streptococcus hóps A, B, C og G fyrir cefalósporína er byggt á næmi benzylpenicillína.

<sup>3</sup>Næmismörk cefalósporíns fyrir þarmagerla geta greint alla klínískt mikilvæga ónæmisþætti (þ.m.t. breiðvirka beta-laktamasa (ESBL) og plasmíðmiðlað AmpC). Sumir stofnar sem mynda betalaktamasa eru næmir fyrir 3. og 4. kynslóðar cefalósporínum með þessum næmismörkum og skulu skráðir sem prófaðir, þ.e. hvort ESBL er til staðar eða ekki hefur ekki áhrif á flokkun næmis. Fyrir lýðheilsu og smitvarnir er mælt með greiningu á ESBL og einkennum þess.

<sup>4</sup>Hægt er að skrá næma stofna af cefadroxíli og/eða cefalexíni sem „næmir, aukin útsetning“ (I) fyrir cefazólíni.

## Næmi

Algengi útbreiðslu ónæmis baktería getur verið mismunandi bæði landfræðilega og frá einum tíma til annars.

Því skal afla staðbundinna upplýsinga um ónæmar tegundir, sérstaklega þegar meðhöndla skal alvarlegar sýkingar. Eftirfarandi upplýsingar gefa aðeins áætlaða hugmynd um líkurnar á því að örveran sé næm fyrir cefazólíni.

<b>Tegundir sem algengt er að séu næmar</b>
Gram-jákvæðar loftsæknar <i>Staphylococcus aureus</i> ( <i>methicillin-næmir stofnar</i> )
<b>Tegundir þar sem áunnið ónæmi gæti verið vandamál</b>
<i>Streptococcus</i> , flokkar A, B, C and G <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> ( <i>methicillin-næmir stofnar</i> )
<b>Örverur með eðlislægt ónæmi</b>
<i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. ( <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> ) <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus stuartii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> spp. <i>Staphylococcus</i> ( <i>methicillin-susceptible</i> ) <i>Proteus</i> spp <i>Klebsiella pneumoniae</i> indole positive <i>Proteus mirabilis</i>

Ónæmi baktería fyrir beta-laktamlyfjum getur stafað af breytingum á verkunarstöðum lyfsins (breytt pensillín bindiprótein (PBP)), breytingum á gegndræpi frumuveggjar eða óvirkjunar lyfsins af völdum ensíma. Cefazólín er tiltölulega viðkvæmt fyrir beta-laktamasa frá stafýlókokkum.

Sumir stofnar skráðra tegunda geta verið meira eða minna viðkvæmir fyrir lyfinu sem er tilgreind fyrir meirihluta þessara örvera. Af þessum sökum er mælt með næmisprófun.

## 5.2 Lyfjahvörf

**Frásog:** cefazólín frásogast ekki vel frá meltingarvegi, þess vegna er það gefið í vöðva eða í bláæð.

Eftir gjöf í vöðva næst hámarksplasmaþéttni innan 1 til 2 klst. Eftir gjöf 500 mg í vöðva fæst hámarksplasmaþéttni 37,9 míkrog/ml og fyrir 1 g 63,8 míkrog/ml.

**Dreifing:** Cefazólín er 90% bundið plasmapróteinum. Eftir gjöf eins skammts af 1 g í bláæð á 2-3 mínútum næst hámarksþéttni í sermi 188,4 míkrog/ml eftir 5 mínútur.

**Brotthvarf:** Helmingunartími hjá þeim sem hafa eðlilega nýrnastarfsemi er 1,8 klst. Það skilst út í þvagi, aðallega með gauklasíun og, í minna mæli, með pípluseytingu, u.þ.b. 80% af því skilar sér í þvag 24 klst. eftir inndælingu.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og eiturverkunum við æxlun hafa verið framkvæmdar. Í þessum rannsóknum hafa ekki komið fram breytingar sem benda til hugsanlegrar hættu fyrir menn. Engar rannsóknir liggja fyrir um stökkbreytingar og krabbameinsvaldandi áhrif.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Cefazolina Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn, til inndælingar í vöðva:

Hettuglas með dufti: Engin

Lykja með leysi: Lídókaínhýdróklóríð og vatn fyrir stungulyf.

Cefazolina Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn, til inndælingar í bláæð:

Hettuglas með dufti: Engin

Lykja með leysi: Vatn fyrir stungulyf.

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Cefazolin má ekki blanda saman við inndælingar-/innrennslisvökva aðra en þá sem tilgreindir eru í kafla 6.6.

### 6.3 Geymsluþol

Órofin hettuglös: 2 ár.

Eftir blöndun: Lausn sem hefur verið blönduð með leysinum er stöðug í hámark 8 klst. við 25°C, og 24 klst. í kæli (2-8°C).

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar ljósi.

Fyrir geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota blandaða lyfið strax, nema aðferðin við opnun/blöndun/þynningu útiloki hættu á örverumengun. Ef lausnin er ekki notuð strax eru geymslutími og geymsluaðstæður á ábyrgð notandans og eiga ekki að vera lengri en ofangreindir tímar fyrir efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Cefazolina Normon 1 g til inndælingar í vöðva er afhent í tæru, sóðakalk hettuglasi úr gleri af gerð II, lokuðu með brómóbútýl tappa og innsiglað með silfurlitaðri álhettu og 4 ml glerlykju af gerð I sem inniheldur lídókaínhýdróklóríð og vatn fyrir stungulyf.

Pakkningastærðir:

1 hettuglas og 1 lykja 100

hettuglös og 100 lykjur.

Cefazolina Normon 1 g til inndælingar í bláæð er afhent í tæru, sóðakalk í hettuglas úr gleri af gerð II, lokuðu með brómóbútýl tappa og innsiglað með silfurlitaðri álhettu og 4 ml glerlykju af gerð I sem inniheldur vatn fyrir stungulyf.

Pakkningastærðir:

1 hettuglas og 1 lykja

100 hettuglös og 100 lykjur.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Cefazólín er dauðhreinsað duft og verður að blanda það áður en það er notað fyrir sjúkling. Rúmmál leysisins sem notaður er til að leysa hann upp fer eftir lyfjaformi (sjá kafla 4.2).

Bætið við ráðlögðu rúmmáli lausnar til blöndunar og hristið vel þar til innihald hettuglassins er alveg uppleyst.

Áður er lyf eru gefin bláæð eða í vöðva skal skoða þau m.t.t. mislitunar, sem fremi sem lausnin og ílátið leyfa það. Aðeins skal nota lausnir sem eru tærar og lausar við agnir.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

*Notkun í vöðva*

Blandaðu leysinn í lykjunni (lídókaín) saman við duftið. Snúið hettuglasinu í hringi þar til duftið er uppleyst. Cefazólín á að sprauta í stóran vöðvamassa. Sársauki á stungustað er ekki algengur þar sem lykjurnar með leysinum innihalda lídókaín.

*Notkun í bláæð*

Cefazólín má gefa með beinni inndælingu í bláæð eða með samfelldu eða ósamfelldu innrennsli (aldrei leyst upp í lídókaíni).

- a) *Samfellt eða ósamfellt innrennsli í bláæð:* Cefazólín má gefa með innrennsli í bláæð með venjulegum innrennslisbúnaði, þar sem innrennslishraða er stjórnað eða í aðskildu auka innrennslisbettuglasi. Leysið 1 g af cefazólíni upp í meðfylgjandi leysi (ekki með lídókaíni) og þynnið síðan lausnina (1 g af lyfinu uppleystu) í 50 til 100 ml af einni af eftirfarandi innrennslislausnum:

0,9% natríumklóríðlausn

5% glúkósalausn

10% glúkósalausn

5% glúkósa í Ringer laktat lausn

0,9% natríumklóríð og 5% glúkósa

0,45% natríumklóríð og 5% glúkósa

Ringer laktat lausn

5% invertsýkur í vatni fyrir stungulyf 10%

invertsýkur í vatni fyrir stungulyf.

- b) *Bein inndæling í bláæð (stakur skammtur - bolus):* 1 g af uppleystu lyfinu er þynnt í a.m.k. 10 ml af sæfðu vatni. Lausninni er dælt hægt inn á 3 til 5 mínútum (það á ekki að gefa hana á innan við þremur mínútum).

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

LABORATORIOS NORMON, S.A.  
Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid  
Spánn

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

Cefazolina Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn, til inndælingar í bláæð: **IS/1/18/029/01**  
Cefazolina Normon 1 g stungulyfsstofn og leysir, lausn, til inndælingar í vöðva: **IS/1/18/030/01**

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 9. mars 2018.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

11. maí 2026.