

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Kefzol 1 g stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Cefazólinnatrium samsvarandi cefazólín 1 g.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn/innrennslisstofn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að fyrirbyggja sýkingar við skurðaðgerðir. Sýkingar í öndunarferum, þvag- og kynferum, húð, mjúkvefjum, beinum, liðum, og blóðsýkingar af völdum cefazólinnæmra baktería.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærðir handa fullorðnum: Venjulega er daglegur hámarksskammtur 6 g, þó eru sjaldgæf dæmi um gjöf á allt að 12 g/dag við alvarlegum lífshættulegum sýkingum.

Fyrirbyggjandi fyrir skurðaðgerð: Mælt er með eftirfarandi fyrirbyggjandi skömmtum:

1 g í æð eða vöðva ½ - 1 klst. fyrir aðgerð.

Fyrir lengri skurðaðgerðir (þ.e. 2 klst. eða meira) 0,5-1 g í æð eða vöðva meðan á aðgerð stendur.

0,5-1 g í æð eða vöðva á 6-8 klst. fresti í einn sólarhring eftir skurðaðgerð.

Fyrirbyggjandi gjöf cefazólins má halda áfram í 3-5 daga hjá sjúklingum sem hafa verið í opinni hjartaaðgerð eða liðskiptaaðgerð.

Algengir skammtar handa fullorðnum

Sýking	Skammtur	Tíðni
Pneumókokka lungnabólga	500 mg	á 12 klst. fresti
Vægar sýkingar af völdum Gramjákvæðra kokka	250-500 mg	á 8 klst. fresti
Þvagfærasýkingar	1 g	á 12 klst. fresti
Vægar sýkingar	500 mg - 1 g	á 6-8 klst. fresti
Alvarlegar og lífshættulegar sýkingar *	1 - 1,5 g	á 6 klst. fresti

*Skammtar allt að 12 g/dag hafa verið gefnir.

Skert nýrnastarfsemi: Viðeigandi upphafsskammtur er gefinn með hliðsjón af því hve alvarleg sýking er, eftir það er mælt með eftirfarandi skammtastærðum:

Skammtastærðir fyrir fullorðna með skerta nýrnastarfsemi

Kreatínínhreinsun (ml/mín)	Serum kreatínín (míkrómól/l)	Skammtar
≥55	≤133	Óbreyttir.
35-54	141-165	Óbreyttir en líða skulu a.m.k. 8 klst. milli lyfjagjafa
11-34	274-398	Gefa skal hálfan skammt á 12 klst. fresti
≤10	≥407	Gefa skal hálfan skammt á 18-24 klst. fresti

Skammtastærðir handa börnum: Þegar um er að ræða vægar - meðal alvarlegar sýkingar nægja venjulega 25-50 mg/kg/sólarhring, skipt í 3-4 jafna skammta. Við alvarlegar sýkingar má auka skammtinn í 100 mg/kg/sólarhring.

SKAMMTATAFLA FYRIR BÖRN

Þyngd	25 mg/kg/dag gefið í 3 jöfnum skömmtum		25 mg/kg/dag gefið í 4 jöfnum skömmtum	
Kg	Skammtur (á 8 klst. fresti)	Rúmmál sem þarf til þynningar á 125 mg/ml stofnlausn	Skammtur (á 6 klst. fresti)	Rúmmál sem þarf til þynningar á 125 mg/ml stofnlausn
4,5	40 mg	0,35 ml	30 mg	0,25 ml
9	75 mg	0,6 ml	55 mg	0,45 ml
13,6	115 mg	0,9 ml	85 mg	0,7 ml
18,1	150 mg	1,2 ml	115 mg	0,9 ml
22,7	190 mg	1,5 ml	140 mg	1,1 ml

Þyngd	50 mg/kg/dag gefið í 3 jöfnum skömmtum		50 mg/kg/dag gefið í 4 jöfnum skömmtum	
Kg	Skammtur (á 8 klst. fresti)	Rúmmál sem þarf til þynningar á 225 mg/ml stofnlausn	Skammtur (á 6 klst. fresti)	Rúmmál sem þarf til þynningar á 225 mg/ml stofnlausn
4,5	75 mg	0,35 ml	55 mg	0,25 ml
9	150 mg	0,7 ml	110 mg	0,5 ml
13,6	225 mg	1 ml	170 mg	0,75 ml
18,1	300 mg	1,35 ml	225mg	1 ml
22,7	375 mg	1,7 ml	285 mg	1,25 ml

Ef nýrnastarfsemi barnsins er lítið skert (kreatínínhreinsun 70-40 ml/mín.), er nóg að gefa 60% af venjulegum sólarhringsskammti á 12 klst. fresti. Ef nýrnastarfsemi barnsins er meðalskert (kreatínínhreinsun 40-20 ml/mín.), er nóg að gefa 25% af venjulegum sólarhringsskammti á 12 klst. fresti. Ef nýrnastarfsemi barnsins er mikið skert (kreatínínhreinsun 20-5 ml/mín.), er nóg að gefa 10% af venjulegum sólarhringsskammti á 24 klst. fresti. Framangreindar skammtastærðir eru viðhaldsskammtar eftir að upphafsskammtur hefur verið gefinn.

Ekki er mælt með notkun lyfsins fyrir fyrirbura og börn yngri en eins mánaðar gömul, þar sem ekki hefur verið lagt mat á öryggi lyfsins fyrir þau.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða cefalóspórínunum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

AÐVÖRUN

Áður en cefazólín er gefið, skal kannað hvort sjúklingur hafi sögu um ofnæmisviðbrögð við cefalóspórínunum, penisillínum eða öðrum lyfjum. Cefazólín skal gefið með varúð ef sjúklingur hefur sögu um penisillínofnæmi. Dæmi eru um krossofnæmi milli penisillína og cefalóspórína. Dæmi eru um sterk ofnæmisviðbrögð (þar með talið ofnæmislost) við báðum lyfjaflokkum.

Pseudomembranous colits hefur verið lýst eftir notkun flestra breiðvirkra sýklalyfja.

VARÚÐ

Ekki er mælt með gjöf á cefazólíni í mænuvökva (intrathecal). Lýst hefur verið dæmum um alvarlegar eiturvekanir á miðtaugakerfi, þar með talið flog, eftir gjöf á cefazólíni í mænuvökva (intrathecal). Cefazólín má gefa með varúð sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og sólarhringsskammtar skulu minnkaðir til að forðast eiturvekanir.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Próbenecíð - sjá kafla um „Lyfjahvörf“

Lyfið getur valdið fölsku jákvæðu sykurpróf í þvagi með Benedict's eða Fehling's lausnum eða með koparsúlfat töflum.

Lyfið getur valdið jákvæðri svörun við Coomb's prófi. Sama gildir um nýbura ef móðirin hefur fengið cefalóspórín skömmu fyrir fæðingu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Ekki hefur verið lagt mat á öryggi þessa lyfs á meðgöngu. Dýratilraunir benda ekki til þess að lyfið hafi áhrif á fósturþroska, meðgöngu, eða peri- og postnatal þroska.

Cefazólín fer yfir fylgju í blóðrás fósturs, þess vegna ætti ekki að gefa þungaðri konu það nema af brýnni þörf.

Rannsóknir sýna að þegar cefazólín er gefið fyrir keisaraskurð, reyndist styrkur lyfsins í blóði úr naflastreng um ¼ - 1/3 af styrk lyfsins í blóði móður. Ekkert bendir til þess að lyfið hafi aukaverkanir á barnið.

Lyfið skilst út með brjóstamjólki í litlu magni. Lyfið skal gefið konum með barn á brjósti með varúð.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Kefzol hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Meltingarfæri: Niðurgangur vegna *Clostridium difficile* og jafnvel sýndarhimnustilbólga (pseudomembranous colits) getur komið fram meðan á meðferð stendur og eftir meðferð. Ógleði, lystarleysi, uppköst, niðurgangur og hvítsveppasýkingar í munni. *Ofnæmi:* Hiti, roði í húð, útbrot, eósinfíklager (eosinophilia) og lost. *Blóðmynd:* Fækkun á hvítum blóðkornum, blóðflagnafæð og jákvætt Coomb's próf. *Taugakerfi:* Krampar, sérstaklega eftir gjöf hárra skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. *Nýru:* Hækkun á þvagefni (urea) í blóði. *Lifur:* Hækkun á lifrarensímum (AST, ALT, og ALP) hefur sjaldan verið lýst. *Annað:* Verkur í vöðva á stungustað, vöðvahersli (induration) er sjaldgæft. Æðabólga eftir gjöf í æð. Leggangaproti (vaginitis), kláði í kynfærum og endaparmi, sveppasýkingar í kynfærum.

4.9 Ofskömmun

Gjöf á óhæfilega stórum skömmum af cefalóspórínunum utan meltingarvegna (parenteral) getur valdið svima, tilfinningarglöpum og höfuðverk. Dæmi eru um krampflog, sérstaklega hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hætta skal lyfjagjöf strax ef sjúklingur fær krampflog, gefa má krampa-stillandi lyf sé þess talin þörf. Auk viðeigandi stuðningsmeðferðar, kemur til greina blóðskilun og

blóðskipti koma til greina við alvarlega ofskömmtnun. Ekki eru fyrirbyggjandi neinar upplýsingar um áhrif slíkrar meðferðar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Fyrsta kynslóð cefalóspórína, ATC flokkur: J 01 D B 04.

Cefazólinnatriúm er sæft, hálfamtengt cefalóspórín sýklalyf. Bakteríudrepandi áhrif cefalóspórína stafa af hömlun á myndun frumuveggs. Cefazólín er virkt gegn eftirfarandi bakteríusýkingum og *in vitro*: *Staphylococcus aureus* (penicillínasaframleiðandi stofnar); *Staphylococcus epidermidis*; Beta-haemolytískir streptococcar (hópur A) og aðrir streptococcar (margir stofnar enterococca eru ónæmir) - *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella tegundir*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter aerogenes*.

Flestir stofnar *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, og indóljákvæðra *Proteus* (*Pr. vulgaris*, *Pr. rettgeri*) eru ónæmir. Meticillínónæmir staphylococcar, *Serratia*, *Pseudomonas* og *Acinetobacter calcoaceticus* eru gegnumsneitt ónæmir fyrir cefazólíni.

5.2 Lyfjahvörf

Cefazólín frásogast illa frá meltingarvegi og verður því að gefa utan meltingarveggar (parenteralt).

Styrkur í sermi (míkróg/ml) eftir gjöf í vöðva

Skammtur	eftir ½ klst.	eftir 1 klst.	eftir 2 klst.	eftir 4 klst.	eftir 6 klst.	eftir 8 klst.
250 mg	15,5	17,0	13,0	5,1	5,2	
500 mg	36,2	36,8	37,9	15,5	6,3	3
1 g*	60,1	63,8	54,3	29,3	13,2	7,1

*Meðaltal af 2 rannsóknnum

Eftir stöðuga gjöf cefazólín innrennslislyfs í bláæð með skömmtnunum 3,5 mg/kg í 1 klst. (um 250 mg) og 1,5 mg/kg næstu 2 klst. (um 100 mg), var stöðugur styrkur í sermi eftir 3 klst. um 28 míkróg/ml.

Styrkur í sermi (míkróg/ml) eftir gjöf á 1 g skammti í bláæð.

eftir 5 mín.	eftir 15 mín.	eftir 30 mín.	eftir 1 klst.	eftir 2 klst.	eftir 4 klst.
188,4	135,8	106,8	73,7	45,6	16,5

Helmingunartími er 1,4 klst. að meðaltali eftir inndælingu á einum 1 g skammti í bláæð.

Helmingunartími lengist hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Um 85% af cefazólíni er bundið plasmapróteinum. Cefazólín fer auðveldlega yfir bólgna liðhimnu og er styrkur lyfsins í liðnum sambærilegur við styrk í sermi. Þegar cefazólín er gefið sjúklingum með opna gallganga, er styrkur lyfsins í galli og gallblöðruvef hærri en í sermi, en ef gallgangar eru stíflaðir er styrkur lyfsins í galli lægri en í sermi. Cefazólín fer auðveldlega yfir fylgju, í legvatn og er í blóði í naflastreng. Lyfið finnst í mjög litlu magni í brjóstamjólk.

Cefazólín er skilið út óbreytt í þvagi, aðallega með gaukulsíun (glomerular filtration), en einnig lítilla með nýrnapipluseytingu (tubular secretion), minnst 80% af skammti sem er gefinn í vöðva er skilinn út innan 24 klst. Styrkur í þvagi fer yfir 1 mg/ml eftir gjöf á 0,5 mg í vöðva og yfir 4 mg/ml eftir gjöf á 1 g í vöðva. Próbenesíð seinkar útskilnaði, sem leiðir til styrks cefazólíns í blóði sem jafnframt varir lengur.

Eftir sólarhrings innrennsli (2 l/klst.) á skilunarvökva 50 mg/l og 150 mg/l, hjá sjúklingum í kviðskilun, var meðalstyrkur cefazólíns í sermi annars vegar 10 míkróg/ml og 30 míkróg/ml hins vegar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á rottum benda ekki til þess að cefazólín hafi nein áhrif á frjósemi eða skaði fóstur. Rannsóknir á stökkbreytandi eiginleikum og langtímarannsóknir í dýrum á krabbameinsvaldandi eiginleikum cefazólíns hafa ekki verið gerðar.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Innihaldsefni

Hvert hettuglas inniheldur: Cefazolinum INN, natríumsalt, samsvarandi Cefazolinum INN 1 g; þurrefni. 1 g cefazólinnatríum inniheldur 48,3 mg af natríum. Fullbúið lyfjaform hefur pH 4,5-6.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymist við stofuhita (15--25°C).

Eftir að lyfið hefur verið leyst upp, hefur það 12 klst. geymsluþol við stofuhita og 24 klst. geymsluþol ef það er geymt í ísskáp (2-8°C). Geymið varið ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Stungulysstofn/innrennslisstofn, í hettuglasi 1 g. Pakkningar með 1 hettuglasi og 10 hettuglösum. Ekki er víst að allar pakkningar séu markaðssettar.

6.6 Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun

Lyfið skal leyst upp í 2,5 ml af sæfðu vatni og hrist vel uns lyfið er að fullu uppleyst.

Gjöf í vöðva: Lyfið skal gefa djúpt í vöðva.

Gjöf í æð: *Blöndun við innrennslislyf:* Uppleyst Kefzol er þynnt í 50 til 100 ml af sæfðu vatni, einnig má nota eftirfarandi innrennslislyf; 0,9% natríumklóríð, 5% eða 10% glúkósu og glúkósulausnir sem innihalda laktat eða natríumklóríð. Blanda má lyfinu við innrennslislyf sem gefin eru stöðugt eða með jöfnu millibili.

Blöndun stungulyfs: Uppleyst Kefzol er þynnt í a.m.k. 10 ml af sæfðu vatni og gefið hægt í bláæð á 3-5 mínútum. Ef sjúklingi er gefið í æð eitthvert af framangreindum innrennslislyfjum má dæla lyfinu beint í slönguna. Venjulegir skammtar eru um 1 g á sólarhring gefið í 2-4 skömmtum óháð því hvort lyfið er gefið í æð eða vöðva.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

STADA Nordic ApS
Marialundvej 46A
2730 Herlev
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 930287 (IS)

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. júlí 1995
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. mars 2012.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

17. maí 2019.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.