

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefazolin Hikma 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Cefazolin Hikma 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche Cefazolin Hikma 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung enthält 1,048 g Cefazolin Natrium (entsprechend 1,0 g Cefazolin). Der Natriumgehalt beträgt 50,6 mg.

1 Durchstechflasche Cefazolin Hikma 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung enthält 2,096 g Cefazolin Natrium (entsprechend 2,0 g Cefazolin). Der Natriumgehalt beträgt 101,1 mg.

Keine sonstigen Bestandteile - siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Zur intravenösen oder intramuskulären Injektion oder zur Infusion.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Akute und chronische bakterielle Infektionen unterschiedlicher Lokalisation und Intensität mit Cefazolin-empfindlichen Keimen wie:

- Infektionen der Atemwege Infektionen der Niere, der ableitenden Harnwege und der Geschlechtsorgane
- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Infektionen der Gallenwege,
- Infektionen der Knochen und Gelenke,
- Sepsis
- Endokarditis
- perioperative Prophylaxe bei infektionsgefährdeten Operationen.

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Cefazolin zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre erhalten bei Infektionen mit grampositiven Erregern im Allgemeinen eine Tagesdosis von 1,5 bis 2 g Cefazolin.

Bei Infektionen mit gramnegativen Erregern sollte die Tagesdosis 3 bis 4 g Cefazolin betragen.

Eine Anhebung der Tagesdosis auf 6 g Cefazolin ist möglich. Bei ernsten, lebensbedrohlichen Infektionen können bis zu 12 g Cefazolin pro Tag notwendig sein.

Besondere Dosierungen

- Unkomplizierte Harnwegsinfektion: 1 g Cefazolin alle 12 Stunden.
- Perioperative Prophylaxe:
1 g Cefazolin 30 bis 60 min vor dem Eingriff und 0,5 bis 1 g Cefazolin alle 6 bis 8 Stunden während des postoperativen Tages.

Kinder

Kindern ab dem zweiten Lebensmonat werden im Allgemeinen täglich 25 bis 50 mg Cefazolin pro kg Körpergewicht in 3 bis 4 Einzeldosen gegeben. Eine Anhebung der Tagesdosis auf 100 mg Cefazolin pro kg Körpergewicht ist möglich.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion muss mit einer Kumulation von Cefazolin gerechnet werden. Es wird daher empfohlen, bei gleichbleibender Initialdosis die Erhaltungsdosis für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahren wie folgt zu reduzieren:

| | |
|---|--|
| Kreatinin-Clearance 35 bis 54 ml/min | Normale Dosis, Gabe alle 8 Stunden. |
| Kreatinin-Clearance 10 bis 34 ml/min | Hälfte der Normaldosis, Gabe alle 12 Stunden |
| Kreatinin-Clearance weniger als 10 ml/min | Hälfte der Normaldosis, Gabe alle 18 bis 24 Std. |

Kinder mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten nach einer normalen Initialdosis folgende Dosierungen erhalten:

- Kreatinin-Clearance 40 bis 70 ml/min:
Es genügen im Allgemeinen 60 % der üblichen Tagesdosis, aufgeteilt in 2 gleich große Einzeldosen, Gabe alle 12 Stunden.
- Kreatinin-Clearance 20 bis 40 ml/min:
25 % der üblichen Tagesdosis, aufgeteilt in 2 gleich große Einzeldosen, Gabe alle 12 Stunden.
- Kreatinin-Clearance weniger als 20 ml/min:
10 % der üblichen Tagesdosis, Gabe alle 24 Stunden.

Verteilung der Einzeldosen

Tagesdosen von 2 bis 3 g Cefazolin können in 2 bzw. 3 Einzeldosen von je 1 g langsam intravenös injiziert werden.

Bei einer höheren Tagesdosis von Cefazolin (4 bis 6 g) ist wegen der gleichmäßigeren und länger anhaltenden Wirkspiegel die intravenöse Infusion zu bevorzugen. Tagesdosen von 4 g Cefazolin sollten in 2 Infusionen zu je 2 g, Tagesdosen von 6 g Cefazolin in 3 Infusionen zu je 2 g verabreicht werden. Die Dauer der Infusion sollte jeweils 30 bis 120 Minuten betragen.

Cefazolin Hikma wird intravenös injiziert oder infundiert bzw. intramuskulär injiziert. Die klinische Erfahrung zeigt, dass Cefazolin Hikma bei schweren und komplizierten Infektionskrankheiten nur intravenös gegeben werden sollte.

Die gebrauchsfertige Lösung zur intravenösen Anwendung verursacht Schmerzen bei nicht bestimmungsgemäßer Applikation (intramuskuläre oder versehentliche paravenöse Gabe).

Die intramuskuläre Anwendung ist besonderen klinischen Situationen im Einzelfall vorbehalten und sollte einer gesonderten Nutzen-Risiko-Abschätzung unterzogen werden.

Intramuskuläre Dosen (maximal 1 g) sollten in eine große Muskelmasse injiziert werden. Dabei sollten nicht mehr als 500 mg Cefazolin für eine einzelne intramuskuläre Applikation verwendet werden.

Cefazolin Hikma zur intramuskulären Gabe darf bei Beimischung eines Lokalanästhetikums nicht intravenös gegeben werden.(s. Abschnitt 6.6)

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Ansprechen der Erreger und dem klinischen Bild. Die Therapie sollte auch nach Entfieberung bzw. Abklingen der Symptome noch einige Tage fortgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Cefazolin Hikma darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen Cefazolin und andere Cephalosporine, da die Gefahr eines anaphylaktischen Schocks besteht.
- früheren Soforttyp und/oder schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen gegen ein Penicillin oder ein anderes β -Lactam-Antibiotikum.

Cefazolin Hikma darf Frühgeborenen und Säuglingen im ersten Lebensmonat nicht gegeben werden, da hierfür bisher keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Die Anwendung von Cefazolin Hikma mit Beimischung eines Lokalanästhetikums zur intramuskulären Injektion (z. B. Lidocainhydrochlorid) ist bei Kindern im ersten Lebensjahr nicht angezeigt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Cefazolin Hikma darf nur mit besonderer Vorsicht gegeben werden bei allergischer Reaktionsbereitschaft (z.B. bei Heuschnupfen oder Asthma bronchiale), da hierbei das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist.

Besondere Vorsicht vor der Anwendung von Cefazolin Hikma ist bei Patienten mit jeglicher Überempfindlichkeit gegen Penicillin und andere Betalaktam-Antibiotika erforderlich, da eine Parallelallergie bestehen kann (zu Gegenanzeigen bei bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen siehe Abschnitt 4.3).

Überempfindlichkeitsreaktionen können in jeder erdenklichen Schwere bis hin zum anaphylaktischen Schock auftreten; in letzterem Fall ist die Verabreichung von Cefazolin Hikma sofort abzubrechen und geeignete Notfallmaßnahmen sind einzuleiten

Bei schweren und anhaltenden, auch blutigen Durchfällen ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis zu denken. Dabei handelt es sich um eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation, die meist von Clostridium difficile hervorgerufen wird. In diesem Fall sollte in Abhängigkeit von der Indikation der Abbruch der Behandlung mit Cefazolin Hikma erwogen und geeignete Behandlungsmaßnahmen eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8); peristaltikhemmende Mittel sind auf jeden Fall kontraindiziert.

Jede Anwendung von Antibiotika kann zur Vermehrung von Erregern führen, die gegen das eingesetzte Arzneimittel unempfindlich sind. Auf Zeichen einer möglichen Folgeinfektion mit solchen Erregern (einschließlich Pilze) ist zu achten, die dann entsprechend zu behandeln sind.

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion mit einer glomerulären Filtrationsrate unter 55 ml/min ist mit einer Kumulation von Cefazolin zu rechnen, weshalb die Dosis entsprechend zu reduzieren bzw. das Dosierungsintervall zu verlängern ist (s. Ziffer 4.2 "Dosierung, Art und Dauer der Anwendung").

Cefazolin Hikma kann selten ($\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$) zu plasmatischen Blutgerinnungsstörungen führen. Deshalb muss der Quickwert regelmäßig kontrolliert werden bei Patienten mit Erkrankungen, die zu Blutungen führen können (z. B. Magen- und Darmgeschwüre) sowie bei Patienten mit Gerinnungsstörungen (angeboren: z. B. bei Bluterkrankheit; erworben: z. B. bei parenteraler Ernährung, Mangelernährung, gestörter Leber- und Nierenfunktion oder Thrombozytopenie; medikamentös-bedingt: z. B. durch Heparin oder orale Antikoagulantien). Ggfs. kann Vitamin K (10 mg pro Woche) substituiert werden.

Cefazolin Hikma ist schlecht liqorgängig.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Cefazolin Hikma:

Cefazolin Hikma 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung:

Dieses Arzneimittel enthält 50,6 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 2,5 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Cefazolin Hikma 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung:

Dieses Arzneimittel enthält 101,1 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 5 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Antikoagulantien

Cefazolin Hikma kann äußerst selten zu plasmatischen Blutgerinnungsstörungen führen. Bei gleichzeitiger Therapie mit Arzneimitteln, die die Blutgerinnung beeinflussen (z.B. hochdosiertes Heparin, orale Antikoagulantien), müssen daher die Gerinnungsparameter regelmäßig überwacht werden (s. 4.8 Nebenwirkungen und 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

- Probenecid

Die Gabe von Probenecid führt durch Hemmung der renalen Ausscheidung zu höheren Konzentrationen und einer längeren Verweildauer von Cefazolin im Blut.

- Aminoglykoside/Diuretika
Es ist nicht ausgeschlossen, dass Cefazolin Hikma die nephrotoxische Wirkung von Aminoglykosiden und schnell wirkenden Diuretika (z B. Furosemid) verstärkt. Bei gleichzeitiger Therapie sollte deshalb die Nierenfunktion kontrolliert werden.
- Auswirkungen auf labordiagnostische Untersuchungen
Es können in seltenen Fällen der nichtenzymatische Harnzuckernachweis und der Coombstest falsch positiv ausfallen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen für die Anwendung von Cefazolin Hikma während der Schwangerschaft beim Menschen vor. Cefazolin erreicht den Embryo/Fötus über die Plazenta. Jedoch weisen zahlreiche Daten zur Anwendung von Cephalosporinen der ersten Generation bei schwangeren Frauen weder auf Missbildungen noch auf foetale/neonatale Toxizität hin. Tierexperimentelle Daten zeigen keinen Hinweis auf eine unerwünschte Wirkung auf die Reproduktion (siehe Abschnitt 5.3).

Als Vorsichtsmaßnahme sollte Cefazolin während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt eingenommen werden, insbesondere im ersten Trimenon.

Stillzeit

Cefazolin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Beim mit Muttermilch ernährten Säugling kann es deshalb zu Veränderungen der Darmflora mit Durchfällen und zu einer Sprosspilzbesiedlung kommen, so dass das Stillen eventuell unterbrochen werden muss. Cefazolin sollte in der Stillzeit nur nach einer sorgfältigen Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Fertilität

Humandaten zur Wirkung von Cefazolin auf die Fertilität liegen nicht vor. Tierstudien ergaben keine Hinweise auf verminderte Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden üblicherweise folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100 < 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000 < 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000 < 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

| | |
|---------------------------|----------------------|
| Systemorganklasse: | Nebenwirkung: |
|---------------------------|----------------------|

| | |
|--|---|
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | Gelegentlich: Auswirkungen toxischer und allergischer Art auf das Blutbild (Thrombozytopenie, Neutropenie, Leukopenie oder Eosinophilie), reversibel Selten: plasmatische Blutgerinnungsstörungen und in deren Folge Blutungen. Gefährdet sind Patienten mit Risikofaktoren, die zu einem Vitamin-K-Mangel führen oder andere Blutgerinnungsmechanismen beeinflussen, sowie Patienten mit Erkrankungen, die Blutungen auslösen oder verstärken können (s. Abschnitt 4.4). Nicht bekannt: Agranulozytose und hämolytische Anämie |
| Erkrankungen des Immunsystems | Häufig: allergische Hautreaktionen (Exantheme, Urtikaria oder Pruritus) Gelegentlich: Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen (angioneurotisches Ödem und Arzneimittelfieber) Sehr selten: lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock (s. Abschnitt 4.4). |
| Erkrankungen des Nervensystems | Besonders bei Überdosierung oder nicht angepasster Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Parästhesien, zentralnervösen Erregungszuständen, Myoklonien und Krämpfen kommen. |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Häufig: gastrointestinale Störungen in Form von Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Appetitmangel, Meteorismus und Bauchschmerzen auf, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen. Bei schweren und anhaltenden Durchfällen muss an eine pseudomembranöse Enterokolitis gedacht werden, die einen Therapieabbruch erfordert und sofort behandelt werden muss (s. Abschnitt 4.4) |
| Leber- und Gallenerkrankungen | Gelegentlich: leichte, vorübergehende Erhöhungen der Aspartattransaminase (AST, SGOT), Alanintransaminase (ALT, SGPT) und der alkalischen Phosphatase (AP) Sehr selten: reversible Hepatitis und cholestatische Gelbsucht |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | Selten: Interstitielle Nephritis und andere Nierenerkrankungen meist bei schwerkranken Patienten, die mehrere Medikamente erhielten. |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden | Häufig: Nach intramuskulärer Applikation |

| | |
|----------------------|--|
| am Verabreichungsort | trotz eines Lokalanästhetikum-Zusatzes: leichte Schmerzen Gelegentlich: nach intravenöser Applikation: Phlebitis oder Thrombophlebitis; Induration an der Injektionsstelle |
|----------------------|--|

Langfristige und wiederholte Anwendung kann zu einer Superinfektion oder Kolonisation mit resistenten Bakterien oder Sprosspilzen (Mundsoor, Moniliasis vaginalis) führen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung sind Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Parästhesien, zentralnervöse Erregungszustände, Myoklonien und Krämpfe.

Bei einer Vergiftung sind eliminationsbeschleunigende Maßnahmen angezeigt. Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Cefazolin ist hämodialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Cefazolin ist ein parenterales Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Cephalosporine.

ATC-Code

J01DB04

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cefazolin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cefazolin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefazolin besitzt eine weitgehende Stabilität gegenüber Penicillinasen Gram-positiver Bakterien, allerdings nur eine geringe Stabilität gegenüber zahlreichen plasmidkodierten Betalaktamasen, z. B. Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum)

betalactamases, ESBLs) oder chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.

- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cefazolin: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cefazolin verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cefazolin durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cefazolin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Cefazolin besteht mit anderen Cephalosporinen und Penicillinen.

Grenzwerte

Die Testung von Cefazolin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (v. 11.0)

| Erreger | S | R |
|--|-----------------|-----------------|
| <i>Enterobacterales</i> (nur Harnwegsinfektionen) ¹⁾ | ≤ 0,001 mg/l | > 4 mg/l |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | - ²⁾ | - ²⁾ |
| <i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ³⁾ | - ³⁾ | - ³⁾ |
| Streptokokken der „Viridans“-Gruppe | ≤ 0,5 mg/l | > 0,5 mg/l |
| Nicht speziesspezifische Grenzwerte * (Ausnahme: <i>Staphylococcus</i> spp.) ²⁾ | ≤ 1 mg/l | > 2 mg/l |

¹⁾ Der Grenzwert bezieht sich ausschließlich auf *E. coli* und *Klebsiella* spp. (außer *K. aerogenes*)

²⁾ Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin/Cefoxitin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gegen Cephalosporine bewertet.

³⁾ Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.

* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik (siehe www.nak-deutschland.org)

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind - insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen - lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Cefazolin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Cefazolin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und –studien (Stand: April 2021):

| |
|---|
| Üblicherweise empfindliche Spezies |
| <i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i> |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ° |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> ° |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> ° |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> ° |
| <i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i> |
| <i>Citrobacter koseri</i> |
| Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können |
| <i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i> |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ³ |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> + |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> + |
| <i>Staphylococcus hominis</i> + |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär) |
| <i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i> |
| <i>Escherichia coli</i> % |
| <i>Haemophilus influenzae</i> |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> +% |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> % |
| <i>Proteus mirabilis</i> % |
| Von Natur aus resistente Spezies |
| <i>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</i> |
| <i>Enterococcus</i> spp. |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-resistent) |
| <i>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</i> |
| <i>Acinetobacter</i> spp |
| <i>Citrobacter freundii</i> |
| <i>Enterobacter</i> spp. |
| <i>Legionella</i> spp. |
| <i>Morganella morganii</i> |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| <i>Proteus vulgaris</i> |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Serratia marcescens</i> |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> |
| <i>Anaerobe Mikroorganismen</i> |
| <i>Bacteroides fragilis</i> |
| <i>Andere Mikroorganismen</i> |
| <i>Chlamydia</i> spp. |
| <i>Chlamydophila</i> spp. |
| <i>Mycoplasma</i> spp. |

° Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.

[%] Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL) bildende Stämme sind immer resistent.

^³ Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei <10%.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Cefazolin wird parenteral appliziert. Maximale Serumspiegel werden bei intramuskulärer Gabe nach 30 bis 75 Minuten erreicht. Die Plasmaproteinbindung beträgt 65 bis 92 %. Cefazolin ist gut gewebebegänglich, passiert die Plazentaschranke und wird zu einem geringen Prozentsatz in die Muttermilch ausgeschieden. Die Diffusion in den Liquor (auch bei Meningitis) und in das Kammerwasser des Auges ist unzureichend.

Cefazolin wird nicht metabolisiert. Die Elimination erfolgt renal in unveränderter Form durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion. Ein kleiner Teil wird über die Galle ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden; sie kann bei niereninsuffizienten Patienten verlängert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Cephazolin wurde bezüglich mutagener Wirkungen nicht geprüft. Allerdings ist die Gruppe der Cephalosporine hinsichtlich Mutagenität ausreichend charakterisiert, so dass sich kein Verdacht auf ein mutagenes Potential für Cephalosporin ergibt.

Langzeituntersuchungen am Tier zum tumor erzeugenden Potential liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Cefazolin Hikma ist inkompatibel mit Amikacindisulfat, Amobarbital-Natrium, Bleomycinsulfat, Calciumgluceptat, Calciumgluconat, Cimetidinhydrochlorid, Colistinmethat-Natrium, Erythromycingluceptat, Kanamycinsulfat, Oxytetracyclinhydrochlorid, Pentobarbital-Natrium, Polymyxin-B-sulfat und Tetracyclinhydrochlorid.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Flasche:

2 Jahre.

Zubereitete Lösung:

Die rekonstituierte Lösung ist innerhalb von 12 Stunden zu verwenden.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet

werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Pulver:

Die Durchstechflasche ist im Umkarton aufzubewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zubereitete Lösung:

Die rekonstituierte Lösung ist vor Lichteinwirkung und Wärme geschützt aufzubewahren. Wird die zubereitete Lösung im Kühlschrank aufbewahrt, kann es zur Auskristallisation von Cefazolin kommen. Die Kristalle lösen sich bei Raumtemperatur wieder. Vor der Injektion oder Infusion sollte darauf geachtet werden, dass die Lösung frei von Kristallen ist.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Cefazolin Hikma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung:
Durchstechflasche mit 1,048 g Cefazolin-Natrium (entsprechend 1 g Cefazolin).
1 bzw. 10 Durchstechflaschen.

Cefazolin Hikma 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung:
Durchstechflasche mit 2,096 g Cefazolin-Natrium (entsprechend 2 g Cefazolin).
1 bzw. 10 Durchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Herstellung und Aufbewahrung der gebrauchsfertigen Lösung:

Die Lösung ist stets frisch zuzubereiten und innerhalb von 12 Stunden zu verwenden. Die Lösung ist vor Lichteinwirkung und Wärme (mehr als 25 °C) zu schützen.

| Zugabe volumina und Konzentrationen der Lösung, die bei der Verwendung von Teildosierungen hilfreich sein können. | | | |
|--|--------------------------|---|-----------------------------------|
| Größe der Durchstechflasche | | Menge an Lösungsmittel, das zugegeben werden muss | Ungefähre Cefazolin-Konzentration |
| 1 g | Intravenöse Injektion | 10 ml* (mindestens) | 100 mg/ml |
| | Intravenöse Infusion | 50-100 ml** | 10-20 mg/ml |
| | Intramuskuläre Injektion | 4 ml*** | 250 mg/ml |
| 2g | Intravenöse Injektion | 20 ml* (mindestens) | 100 mg/ml |
| | Intravenöse Infusion | 50 -100 ml** | 20-40 mg/ml |
| | Intramuskuläre Injektion | 8 ml*** | 250 mg/ml |

*bei der intravenösen Injektion kann eine der folgenden Infusionslösungen verwendet werden: Wasser für Injektionszwecke, isotonische Natriumchloridlösung oder 5%ige Glucoselösung.

** bei der intravenösen Infusion kann eine der folgenden Infusionslösungen verwendet werden: Isotonische Natriumchloridlösung, 5- oder 10%ige Glucoselösung, Ringer-Lösung, Ringer-Laktat-Lösung, Wasser für Injektionszwecke mit 5 oder 10% Invertzucker.

*** Zur intramuskulären Injektion wird das Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung in Wasser für Injektionszwecke gelöst, dem ein geeignetes Lokalanästhetikum zugesetzt ist, z. B. in einer 0,5%igen Lidocainhydrochlorid-Lösung.

Intravenöse Injektion:

Die Lösung wird langsam - über 3 - 5 Minuten - direkt in eine Vene oder in den Schlauch einer laufenden intravenösen Infusion mit einer der oben genannten Lösungen injiziert. Tagesdosen von 2 g bis 3 g Cefazolin können in 2 bzw. 3 Einzeldosen von je 1 g langsam intravenös injiziert werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hikma Farmacêutica, (Portugal) S.A.
Estrada do Rio da Mó, n° 8, 8A e 8B - Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Mitvertrieb:
Hikma Pharma GmbH
Lochhamer Str. 13
82152 Martinsried
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Cefazolin Hikma 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung: 6127999.01.00

Cefazolin Hikma 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung: 6127999.02.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 08. Januar 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 19. November 2014

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig
