

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cephazolin Fresenius 2 g, Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Wirkstoff: Cephazolin-Natrium

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 2,096 g Cephazolin-Natrium (entsprechend 2,0 g Cephazolin).

Jede Durchstechflasche enthält 4,2 mmol (96 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Akute und chronische bakterielle Infektionen unterschiedlicher Lokalisation und Intensität mit Cephazolin-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 Cephazolin zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung**Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre**

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre erhalten bei Infektionen mit Gram-positiven Erregern im Allgemeinen eine Tagesdosis von 1,5 bis 2 g Cephazolin.

Bei Infektionen mit Gram-negativen Erregern sollte die Tagesdosis 3 bis 4 g Cephazolin betragen.

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

Besondere Dosierungen:

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

Kinder

Kindern ab dem zweiten Lebensmonat werden im Allgemeinen täglich 25 bis 50 mg Cephazolin pro kg Körpergewicht in 3 bis 4 Einzeldosen gegeben. Eine Anhebung

der Tagesdosis auf 100 mg Cephazolin pro kg Körpergewicht ist möglich.

Informationen zur Zubereitung von Cephazolin-Lösungen zur Anwendung bei Kindern siehe Abschnitt 6.6.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion muss mit einer Kumulation von Cephazolin 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 Stunden.

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.

Cephazolin Fresenius 2 g wird intravenös injiziert oder infundiert.

Informationen zur Zubereitung von Cephazolin-Lösungen zur Anwendung bei Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion siehe Abschnitt 6.6.

Verteilung der Einzeldosen

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

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

Art der Anwendung

Cephazolin Fresenius 2 g wird intravenös injiziert oder infundiert.

Hinweise zur Herstellung von Lösungen zur intravenösen Injektion oder intravenösen Infusion, siehe Abschnitt 6.6.

Hinweis:

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

Die Injektion darf nicht intraarteriell erfolgen!

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

Cephazolin Fresenius 2 g darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Cephazolin, andere Cephalosporine oder einen der anderen Bestandteile des Arzneimittels, da die Gefahr eines anaphylaktischen Schocks besteht.

Frühere Soforttyp- und/oder schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen gegen ein Penicillin oder ein anderes β -Lactam-Antibiotikum.

Cephazolin Fresenius 2 g darf Frühgeborenen und Säuglingen im ersten Lebensmonat nicht gegeben werden, da hierfür bisher keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen können in jeder erdenklichen Schwere bis hin zum anaphylaktischen Schock auftreten; in letzterem Fall ist die Verabreichung von Cephazolin Fresenius 2 g sofort abzubrechen und geeignete Notfallmaßnahmen sind einzuleiten.

Wegen einer möglichen Kreuzallergie ist besondere Sorgfalt geboten zur Feststellung früherer Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicillin oder andere Betalaktam-Arzneimittel.

Cephazolin Fresenius 2 g darf nur mit besonderer Vorsicht gegeben werden bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft (z. B. bei Heuschnupfen oder Asthma bronchiale), da Überempfindlichkeitsreaktionen nach intravenöser Gabe schneller auftreten und schwerer verlaufen.

Bei schweren und anhaltenden, auch blutigen Durchfällen ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis zu denken. Dabei handelt es sich um eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation, die meist von *Clostridium difficile* hervorgerufen wird. In diesem Fall sollte in Abhängigkeit von der Indikation der Abbruch der Behandlung mit Cephazolin Fresenius 2 g 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 Cephazolin zu rechnen, weshalb die Dosis

Cephazolin Fresenius 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

Fresenius Kabi

entsprechend zu reduzieren bzw. das Dosierungsintervall zu verlängern ist (siehe Abschnitt 4.2).

Cephazolin Fresenius 2 g ist auf Grund der schlechten Liquorgängigkeit nicht zur Behandlung einer Meningitis geeignet.

Cephazolin Fresenius 2 g enthält Natrium. 1 Durchstechflasche enthält 4,2 mmol (96 mg) Natrium. Die entspricht 4,8% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antikoagulantien

Cephazolin Fresenius 2 g kann 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 (siehe unter 4.8 „Nebenwirkungen“).

Probenecid

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

Aminoglykoside/Diuretika

Es ist nicht ausgeschlossen, dass Cephazolin Fresenius 2 g 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 selten 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 Cephazolin während der Schwangerschaft beim Menschen vor. Cephazolin 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 Cephazolin während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt eingenommen werden, insbesondere im ersten Trimenon.

Stillzeit

Cephazolin 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.

Cephazolin sollte in der Stillzeit nur nach einer sorgfältigen Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Fertilität

Humandaten zur Wirkung von Cephazolin 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 den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: gastrointestinale Störungen in Form von Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Appetitmangel, Meteorismus und Bauchschmerzen, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen.

Nicht bekannt: Bei schweren und anhaltenden Durchfällen muss an eine pseudomembranöse Enterokolitis gedacht werden, die einen Therapieabbruch erfordert und sofort behandelt werden muss (z. B. mit Vancomycin oral 4 mal 250 mg pro Tag). Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: allergische Hautreaktionen wie Exantheme, Urtikaria und Pruritus.

Gelegentlich: Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen wie angioneurotisches Ödem und Arzneimittelfieber.

Sehr selten: lebensbedrohlicher anaphylaktischer Schock, der entsprechende Notfallmaßnahmen erfordert.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: reversible Auswirkungen auf das Blutbild toxischer und allergischer Art in Form einer Thrombozytopenie, Neutropenie, Leukopenie oder Eosinophilie

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 (siehe „Hinweise für die Behandlung“).

Nicht bekannt: Bei der Gabe von Cephalosporinen wurde ebenfalls das Auftreten von Agranulozytose und hämolytischer Anämie beobachtet.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: leichte, vorübergehende Erhöhung der SGOT, SGPT und der 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).

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt:

Besonders bei Überdosierung oder nicht angepasster Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Parästhesien, zentralnervösen Erregungszuständen, Myoklonien und Krämpfen kommen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Phlebitis oder Thrombophlebitis.

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

Hinweise für die Behandlung:

Cephazolin Fresenius 2 g kann selten 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). Ggf. kann Vitamin K (10 mg pro Woche) substituiert werden.

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. Cephazolin ist hämodialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

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

ATC-Code

J01DB04

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cephazolin 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 Cephazolin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cephazolin 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 Cephazolin: 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 Cephazolin verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cephazolin durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cephazolin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

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

Grenzwerte

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

Die Testung von Cephazolin 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. 13.0)

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

Die I-Kategorie wird nicht angezeigt. Die minimalen Hemmkonzentrationen der I-Kategorie liegen zwischen den Grenzwerten der S- und R-Kategorie.

- 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 Cephazolin 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 Cephazolin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April 2023):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °
<i>Streptococcus agalactiae</i> °
<i>Streptococcus pneumoniae</i> °
<i>Streptococcus pyogenes</i> °

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Citrobacter koseri

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Staphylococcus epidermidis+

Staphylococcus haemolyticus+

Staphylococcus hominis+

Streptococcus pneumoniae (mit verminderter Penicillin-Empfindlichkeit)

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Escherichia coli %

Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca + %

Klebsiella pneumoniae %

Proteus mirabilis %

Von Natur aus resistente Spezies**Aerobe Gram-positive Mikroorganismen**

Enterococcus spp.

Staphylococcus aureus (Methicillin-resistent)

Streptococcus pneumoniae (Penicillin-resistent)

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Acinetobacter spp.

Citrobacter freundii

Enterobacter spp.

Legionella spp.

Morganella morganii

Moraxella catarrhalis

Proteus vulgaris

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides fragilis

Andere Mikroorganismen

Chlamydia spp.

Mycoplasma 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Cephazolin wird parenteral appliziert. Maximale Serumspiegel werden bei intramuskulärer Gabe nach 30 bis 75 Minuten erreicht. Die Plasmaproteinbindung beträgt 65 bis 92 %. Cephazolin ist gut gewebebegänglich, passiert die Plazentaschranke und wird zu einem geringen Prozentsatz in die Muttermilch ausgeschieden.

Verteilung

Die Diffusion in den Liquor (auch bei Meningitis) und in das Kammerwasser des Auges ist unzureichend.

Biotransformation und Elimination

Cephazolin 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 tumorerezeugenden Potential liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Cephazolin Fresenius 2 g ist inkompatibel mit Amikacinsulfat, Amobarbital-Natrium, Bleomycinsulfat, Calciumgluceptat, Calciumgluconat, Cimetidinhydrochlorid, Colistinmethat-Natrium, Erythromycingluceptat, Kanamycinsulfat, Oxytetracyclinhydrochlorid, Pentobarbital-Natrium, Polymyxin-B-sulfat und Tetracyclinhydrochlorid.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Zubereitete Lösung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde

für 12 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. 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. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Die gebrauchsfertige Lösung ist vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Nicht über 25 °C lagern.

Tagesdosis	3 Einzeldosen pro Tag Menge [ml] pro Einzeldosis			4 Einzeldosen pro Tag Menge [ml] pro Einzeldosis		
	25 mg/kg KG	50 mg/kg KG	100 mg/kg KG	25 mg/kg KG	50 mg/kg KG	100 mg/kg KG
Körpergewicht [kg]						
3	1,30	2,50	5,00	0,90	1,90	3,80
4	1,70	3,40	6,70	1,30	2,50	5,00
5	2,10	4,20	8,30	1,60	3,10	6,30
6	2,50	5,00	10,00	1,90	3,80	7,50
8	3,40	6,70	13,40	2,50	5,00	10,00
10	4,20	8,40	16,70	3,10	6,30	12,50
20	8,40	16,70	33,40	6,30	12,50	25,00
30	12,50	25,00	50,00	9,40	18,80	37,50
40	16,70	33,40	66,70	12,50	25,00	50,00
50	20,80	41,70	83,30	15,60	31,30	62,50
60	25,00	50,00	100,00	18,80	37,50	75,00

Kreatinin-Clearance [ml/min]	40–70			20–40			< 20		
	25 mg/kg KG	50 mg/kg KG	100 mg/kg KG	25 mg/kg KG	50 mg/kg KG	100 mg/kg KG	25 mg/kg KG	50 mg/kg KG	100 mg/kg KG
Übliche Tagesdosis	60 % der üblichen Tagesdosis in 2 Einzeldosen alle 12 Std. Menge [ml] pro Einzeldosis			25 % der üblichen Tagesdosis in 2 Einzeldosen alle 12 Std. Menge [ml] pro Einzeldosis			10 % der üblichen Tagesdosis in 1 Einzeldosis alle 24 Std. Menge [ml] pro Einzeldosis		
Körpergewicht [kg]									
3	1,10	2,30	4,50	0,50	0,90	1,90	0,40	0,80	1,50
4	1,50	3,00	6,00	0,60	1,30	2,50	0,50	1,00	2,00
5	1,90	3,80	7,50	0,80	1,60	3,10	0,60	1,30	2,50
6	2,30	4,50	9,00	0,90	1,90	3,80	0,80	1,50	3,00
8	3,00	6,00	12,00	1,30	2,50	5,00	1,00	2,00	4,00
10	3,80	7,50	15,00	1,60	3,10	6,30	1,30	2,50	5,00
20	7,50	15,00	30,00	3,10	6,30	12,50	2,50	5,00	10,00
30	11,30	22,50	45,00	4,70	9,40	18,80	3,80	7,50	15,00
40	15,00	30,00	60,00	6,30	12,50	25,00	5,00	10,00	20,00
50	18,80	37,50	75,00	7,80	15,60	31,30	6,30	12,50	25,00
60	22,50	45,00	90,00	9,40	18,80	37,50	7,50	15,00	30,00

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen aus Glas zu 15 ml mit Gummistopfen mit Aluminiumkappe.
Durchstechflaschen aus Glas zu 100 ml mit Gummistopfen mit Aluminiumkappe.

Packungsgrößen:

1, 5, 10 oder 12 × 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung (und sonstige Hinweise zur Handhabung)

Dieses Arzneimittel ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Intravenöse Injektion

Das Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung wird durch leichtes Schütteln in 10 ml Wasser für Injektionszwecke, isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung aufgelöst.

Cephazolin ist langsam über einen Zeitraum von drei bis fünf Minuten zu injizieren. Keinesfalls sollte die Lösung in weniger als drei Minuten verabreicht werden. Die Injektion sollte direkt in die Vene oder in den Infusionsschlauch erfolgen, über den der Patient intravenöse Lösung verabreicht erhält.

Intravenöse Infusion

Zur intravenösen Infusion wird der Inhalt einer Durchstechflasche wie oben beschrieben in isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung gelöst und anschließend mit dem gleichen Lösungsmittel auf ein Volumen von 100 ml weiter verdünnt.

Anwendung bei Kindern**Empfohlene Dosierungen von Cephazolin Fresenius 2 g bei Kindern ab dem 2. Lebensmonat bis 14 Jahre****Hinweis:**

Zur Gabe von Cephazolin bei Kindern ist es erforderlich, Cephazolin 2 g Fresenius in einem Volumen von 100 ml zu lösen. Damit ergeben sich die in der Tabelle angegebenen Dosierungen.

Siehe oben stehende Tabelle auf Seite 4

Eingeschränkte Nierenfunktion

Nach Gabe einer normalen Initialdosis von Cephazolin Fresenius 2 g kann die Erhaltungsdosis mit Hilfe der folgenden Tabelle ermittelt werden.

Siehe unten stehende Tabelle auf Seite 4

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v. d. Höhe
E-Mail: Kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6062403.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

31.03.1998

Datum der Verlängerung der Zulassung:

13.11.2013

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt