

Samenvatting van Productkenmerken

Cefazoline 1 gram = 10 ml

Cefazoline 2 gram = 20 ml

Versie 1.0	HPK-nummer: 02699494	ZI-nummer: 16531655
	02709384	16549678

1. Naam van het geneesmiddel

Cefazoline injectievloeistof 1000 mg = 10 ml, spuit

Cefazoline injectievloeistof 2000 mg = 20 ml, spuit

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Cefazoline 1 gram = 10 ml bevat per 10 ml 1000 mg cefazoline als natriumzout. De concentratie van de oplossing is 100 mg/ml.

Cefazoline 2 gram = 20 ml bevat per 20 ml 2000 mg cefazoline als natriumzout. De concentratie van de oplossing is 100 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor infusie. Heldere, kleurloze oplossing .

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Cefazoline is geïndiceerd bij ernstige infecties en bij infecties veroorzaakt door (cefazoline-gevoelige) stafylokokken of streptokokken in geval van penicilline allergie.

Cefazoline kan onder andere toegepast worden bij infecties van de lagere luchtwegen, urinewegen, huid en weke delen, botten en gewrichten en bij endocarditis en bacteriëmie. Ook kan het toegepast worden als peri-operatieve profylaxe.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering cefazoline is afhankelijk van de gevoeligheid van het micro-organisme en de ernst van de ziekte.

Over het algemeen gelden de volgende doseringen:

- *Infecties veroorzaakt door zeer gevoelige gram- positieve micro-organismen:* volwassenen 1 tot 2 g/dag in 2-3 doses; kinderen vanaf 1 maand is de dosering 25-50 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 2-4 doses, maximaal 100 mg/kg lichaamsgewicht per dag.
- *Infecties veroorzaakt door minder gevoelige gram- positieve verwekkers en gram- negatieve verwekkers:* volwassenen 3 tot 4 g/dag in 3-4 doses; kinderen vanaf 1 maand is de dosering maximaal 100 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 3-4 doses.
- *Zeer ernstige infecties:* 1-1,5 gram elke 6 uur tot een maximum van 6 gram per dag.
- *Endocarditis:* 3 gram per dag in 3 doses gedurende 4 weken.
- *Peri-operatieve profylaxe:* volwassenen 1 gram 30-60 minuten voorafgaand aan de operatie, indien de operatie 2 uur of langer duurt tijdens de operatie 0,5-1 gram extra. Postoperatief 0,5-1 gram elke 6-8 uur gedurende 24 uur of bij operaties met een groot infectie gevaar gedurende 3-5 dagen. Kinderen vanaf 1 maand 30 mg/kg lichaamsgewicht eenmalig, bij ingrepen langer dan 4 uur een tweede dosis geven, max. 2 g per keer. Neonaten 1-4 weken 150 mg/kg per dag in 3 doses, neonaten jonger dan 1 week en 2000 g of zwaarder 100 mg/kg per dag in 2 doses, neonaten jonger dan 1 week en lichter dan 2000 g 50 mg/kg per dag in 2 doses

De dosering cefazoline dient bij een verminderde nierfunctie aangepast te worden. Hiervoor geldt:

Volwassenen:

- *Creatinineklaring 30-50 ml/min*: normale aanvangsdosis, gevolgd door 50% van de totale dagdosis in 2-3 doses.
- *Creatinineklaring 10-30 ml/min*: normale aanvangsdosis, gevolgd door 25% van de totale dagdosis in 1-2 doses.
- *Creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min*: normale aanvangsdosis, gevolgd door 0,5 g 1x per dag.
- *Bij intermitterende hemodialyse*: normale aanvangsdosis, gevolgd door 20 mg/kg lichaamsgewicht, maximaal 2 g, alleen op dialyседagen toedienen, na afloop van de dialyse.
- *Continue venoveneuze hemodialyse en -hemo(dia)filtratie*: normale aanvangsdosis, gevolgd door 1 g 1x per dag.
- *Peritoneale dialyse*: normale aanvangsdosis, gevolgd door 0.5 g 1x per dag.

Bij een peri-operatieve profylaxe gedurende 24 uur is een aanpassing van de dosering niet nodig.

Kinderen:

- *Creatinineklaring 25-50 ml/min*: 7 mg/kg lichaamsgewicht elke 12 uur, max. 500 mg per keer;
- *Creatinineklaring 10-25 ml/min*: 7 mg/kg lichaamsgewicht elke 24-36 uur;
- *Creatinineklaring kleiner dan 10 ml/min*: 7 mg/kg lichaamsgewicht elke 48-72 uur.

Doseringen tot 1 gram moeten via intraveneuze injectie in 3-5 minuten worden toegediend. Hogere doseringen moeten via intraveneuze infusie in 30-60 minuten worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de cefazoline, andere cefalosporinen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorg bij gebruik

Cefazoline dient in minimaal 3 minuten toegediend te worden.

Voorzichtigheid is geboden bij overgevoeligheid voor penicillines. Indien ten gevolge van penicillines ernstige anafylactische reacties zijn opgetreden dient de eerste toediening onder bewaking plaats te vinden of dient afgezien te worden van gebruik.

Hoewel cefazoline zelden nierfunctiestoornissen veroorzaakt, wordt geadviseerd de nierfunctie na te gaan, vooral bij ernstig zieke patiënten, die maximale doses krijgen toegediend en bij patiënten die tegelijkertijd andere potentieel nefrotoxische middelen krijgen toegediend, zoals aminoglycosiden of krachtige diuretica (b.v. furosemide of etacrynezuur). Bij patiënten met een slechte nierfunctie kunnen hogere en langer aanhoudende antibioticum concentraties voorkomen. In verband daarmee moet de totale dagdosis cefazoline worden verminderd. Dit geldt ook voor de patiënten met lage diurese als gevolg van de slechte nierfunctie.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met epilepsie omdat cefazoline de convulsiedrempel kan verlagen, met name bij hoge doses.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met gastro-intestinale aandoeningen vanwege een risico op pseudomembraneuze colitis. Deze diagnose dient overwogen te worden bij het ontwikkelen van diarree tijdens de behandeling.

Lang voortgezette toediening van cefazoline kan overgroei van niet gevoelige micro-organismen met zich meebrengen; het is dus van groot belang de patiënt voortdurend te bewaken. Bij superinfectie in de loop van de behandeling moeten passende maatregelen worden genomen.

Intrathecale toediening wordt afgeraden. Ernstige intoxicatie van het centraal zenuwstelsel is gemeld na intrathecale toediening van cefazoline, waaronder convulsies.

In uitzonderingsgevallen treden bloedstollingstoornissen op tijdens de behandeling met cefazoline. Risicopatiënten zijn patiënten met risicofactoren die vitamine K- deficiëntie veroorzaken of een invloed hebben op andere stollingsmechanismen (parenterale voeding, onvoldoende voeding, lever- en nierinsufficiëntie, thrombocytopenie). De bloedstolling kan ook verstoord zijn in geval van geassocieerde aandoeningen (bijv. hemofilie, maag- en duodenumulcus) die bloedingen kunnen veroorzaken of verergeren. Derhalve dient bij patiënten met deze aandoeningen de prothrombinetijd te worden gemonitord. Indien deze verlaagd is, is vitamine K-supplementie (10 mg/ week) aangewezen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Het effect van VKA's kan worden versterkt gedurende toediening van cefazoline.

Tetracyclines kunnen het bactericide effect van cefazoline antagoneren door het eigen bacteriostatische effect. Het klinische belang is alleen aannemelijk gemaakt bij meningitis, endocarditis, sepsis en bij patiënten met ernstige neutropenie.

De werking van oraal buiktyfusvaccin kan worden verminderd bij gelijktijdige inname van antibacteriële middelen. Een gescheiden inname van 3 dagen wordt aanbevolen. Een alternatief is een parenteraal buiktyfusvaccin.

Bij gelijktijdige toediening met probenecide kan de renale klaring van cefazoline verlaagd zijn.

Het effect op nefrotoxische verschijnselen kan worden verhoogd door combinatie met andere potentieel nefrotoxische middelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Cefazoline kan veilig worden gebruikt tijdens de zwangerschap. De beschikbare gegevens wijzen niet op verhoogd risico op aangeboren afwijking bij gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Cefazoline gaat in geringe mate over in de moedermelk. Hierdoor kan er sensitisatie, irritatie van het maagdarmkanaal en diarree optreden bij de zuigeling. Dit hoeft echter geen bezwaar te zijn om cefazoline te gebruiken tijdens het geven van borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Op basis van het farmacodynamische profiel en/of bijwerkingenprofiel is het niet waarschijnlijk dat cefazoline een effect heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bij 1-10% van de patiënten:

Allergische huidreacties, waaronder erytheem, urticaria en jeuk, diarree, misselijkheid, anorexie, braken, winderigheid en pijn in de onderbuik.

Bij minder dan 1%:

Orale candidiasis, convulsies (bij toediening van hoge doses bij nierfunctiestoornis), exantheem, erythema multiforme, angio-oedeem, koorts, interstitiële pneumonie of pneumonitis, tromboflebitis (na intraveneuze toediening), voorbijgaande stijging van de leverfunctiewaarden, reversibele bloedbeeldafwijkingen als leukocytose, granulocytose, monocytose, lymfocytopenie, basofilie, eosinofilie, granulocytopenie, neutropenie, leukopenie en trombocytopenie, en hemolytische anemie.

Zelden:

(genitale) candidiasis, vaginitis, duizeligheid, malaise, vermoeidheid, pijn op de borst, pleura-effusie, dyspneu, ademhalingsstoornissen, hoesten, rinitis, stijging of daling van de bloedglucoseconcentratie, hepatitis en/of cholestatische icterus, voorbijgaande stijging van BUN, proteïnurie, interstitiële nefritis, nefropathie, nefrotoxiciteit, SJS, TEN, anale of genitale jeuk, oedeem in het gelaat, gezwollen tong, zwelling van de larynx met vernauwing van de luchtwegen, stijging van de hartfrequentie, kortademigheid, bloeddrukdaling, anafylactische shock, stoornissen van de bloedstolling en bloedingen (met name bij een tekort aan vitamine K).

In geval van ernstige en aanhoudende diarree tijdens af na behandeling met cefazoline dient een arts te worden geraadpleegd; de diarree zou een symptoom kunnen zijn van een ernstige aandoening (pseudomembraneuze colitis) die onmiddellijk moet worden behandeld. De patiënt moet er van weerhouden worden zelfmedicatie te gebruiken die de peristaltiek onderdrukt.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

Symptomen van overdosering kunnen bestaan uit pijn, ontsteking en flebitis op de plaats van injectie. De parenterale toediening van ongebruikelijk grote doses van cefalosporines kunnen duizeligheid, paresthesiën en hoofdpijn veroorzaken. Na overdosering van sommige cefalosporines kunnen convulsies optreden, in het bijzonder bij patiënten met een verminderde nierfunctie waar cumulatie kan optreden. Na een overdosering bestaat de mogelijkheid dat de creatinine-, BUN-, leverenzymen- en bilirubineconcentraties zijn verhoogd en

bestaat de kans van optreden van trombocytose, trombocytopenie, eosinofilie, leukopenie en verlenging van de prothrombinetijd.

Behandeling

Indien convulsies optreden dient de toediening van cefazoline direct te worden gestaakt. Anticonvulsieve therapie dient te worden vrijgehouden en de ventilatie en perfusie dienen te worden ondersteund. De vitale functies dienen nauwkeurig te worden bewaakt. Gecombineerde hemodialyse en hemoperfusie kan worden overwogen in geval van ernstige overdosering, in het bijzonder bij patiënten met verminderde nierfunctie, indien de respons bij meer conservatieve therapie uitblijft. Er zijn echter geen gegevens die deze therapie ondersteunen.

Voor meer informatie over symptomen en behandeling raadpleeg: toxicologie.org of vergiftigingen.info.

5 Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Cefazoline is een eerste generatie cefalosporine en is een breed spectrum antibiotica met een bactericide werking. Cefazoline is met name effectief tegen grampositieve bacteriën en in mindere mate tegen gramnegatieve bacteriën. Cefazoline is actief tegen stafylokokken en streptokokken en in mindere mate tegen Eschericia Coli,, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Shigella en Moraxella catarrhalis.

Cefazoline bindt aan enzymen van de bacterie, zogenaamde penicillinebindende proteïnen, die noodzakelijk zijn voor de synthese van peptidoglycaan, een onderdeel van de bacteriecelwand. De binding van cefazoline leidt tot blokkering van de celwandsynthese en afsterving van de bacterie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Intraveneuze toediening

Distributie

De plasma-eiwitbinding van cefazoline bedraagt 70-85 %. Cefazoline distribueert zich over de meeste weefsels, onder andere over de galblaas, gal, lever, nieren, botten, sputum, pleuravocht en synoviale vocht. Cefazoline gaat passeert de bloed-hersenbarrière nauwelijks.

Biotransformatie

Cefazoline wordt niet gemetaboliseerd.

Eliminatie

Cefazoline wordt voor 80-100% binnen 24 uur uitgescheiden via de urine. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt 1,5 – 2 uur bij een normale nierfunctie. Cefazoline wordt verwijderd door hemodialyse, peritoneale dialyse heeft geen effect op de klaring.

6 Farmaceutische eigenschappen

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride, water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Cefazoline is onverenigbaar via een y-site met: amiodaron, amfotericine B (liposomaal), ascorbinezuur, bleomycine, calciumgluconaat, caspofungin, cimetidine, lidocaïne, pentamidine, promethazine, ranitidine, propofol, theofylline, tetracycline en vancomycine.

Cefazoline is via een infuus onverenigbaar met: amikacine, atracurium, colistine, erytromycine, fluconazol, (oxy)tetracycline, pantoprazol en pentobarbital,

Vefazoline is verenigbaar via een y-site met aciclovir, allopurinol, diltiazem, doxapram, enalapril, esmolol, famotidine, filgrastim, granisetron, labetalol, magnesiumsulfaat, midazolam, milrinon, morfine, nocardipine, ondansetron, pancuronium, pantoprazol, ranitidine, remifentanil, tacrolimus, theofylline en vecuroniumbromide

Cefazoline is verenigbaar via een infuus met aztreonam, clindamycine, esmolol, fluconazol, heparine, linezolid metronidazol en verapamil

6.3 Houdbaarheid

5 weken.

6.4 Speciale voorzorgen bij bewaren

In de koelkast bewaren (2°C - 8°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Injectiespuit BD, luer lock, tip cap 10 ml voor Cefazoline injectievloeistof 1000 mg = 10 ml, spuit.

Injectiespuit BD, luer lock, tip cap 20 ml voor Cefazoline injectievloeistof 2000 mg = 20 ml, spuit

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossingen dienen onmiddellijk na opening te worden gebruikt en zijn alleen bestemd voor éénmalig gebruik. Een eventueel restant dient te worden vernietigd.

7 Fabrikant

A+ Apotheek, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Albert Schweitzerplaats 25, 3318 AT Dordrecht.

www.aplusapothek.nl

8 Datum van herziening van de tekst

22-10-2019

Disclaimer

Deze tekst is opgesteld door de A+ Apotheek. Hoewel bij het opstellen van de tekst uiterste zorgvuldigheid is betracht, is A+ Apotheek niet aansprakelijk voor eventuele schade die zou kunnen voortvloeien uit enige onjuistheid in deze tekst.