

**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, Art und Dauer der Anwendung**Dosierung**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 Cephazolin.

Bei Infektionen mit gramnegativen 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.

Siehe Abschnitt 6.6 für Informationen bezüglich der Herstellung von Lösungen zur intravenösen Injektion oder intravenösen Infusion.

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  $\beta$ -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 abbrechen 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 potentiell 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 entsprechend zu reduzieren bzw. das Do-

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

# Fresenius Kabi

sierungsintervall zu verlängern ist (siehe Abschnitt 4.2).

Eine Durchstechflasche enthält 4,2 mmol (96 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzreicher) 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 ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

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

Selten ( $\geq 1/10.000$  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.

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 4mal 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

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

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“).

#### 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 (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.

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 ( $\geq 0,01\% - < 0,1\%$ ) 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). Ggf. kann Vitamin K (10 mg pro Woche) substituiert werden.

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

#### Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts von 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](http://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

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

ATC-Code: J01DB04

Wirkmechanismus

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.

Pharmakodynamische Wirkungen

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 betalactamasen, 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

Erreger	Sensibel	Resistent
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Nicht speizesspezifische Grenzwerte* (Ausnahme: <i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1)</sup> )	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

\* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

<sup>1)</sup> Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin (Oxacillin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gegen Cephalosporine bewertet.

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: Dezember 2013):**

Üblicherweise empfindliche Spezies
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> <sup>o</sup>
<i>Streptococcus agalactiae</i> <sup>o</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>o</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>o</sup>
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>3</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus hominis</i> <sup>+</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär)
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>s</sup>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-resistent)
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter</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>
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<b>Andere Mikroorganismen</b>
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

<sup>o</sup> Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

<sup>s</sup> Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

<sup>+</sup> In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

<sup>3</sup> Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

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

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 niereinsuffizienten 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.

**Cephazolin Fresenius 2 g**  
**Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung**
**Fresenius Kabi**
**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 Amikacindisulfat, Amobarbital-Natrium, Bleomycinsulfat, Calciumgluceptat, Calciumgluconat, Cimetidinhydrochlorid, Colistinmethat-Natrium, Erythromyngluceptat, 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. Bezüglich der Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

Nicht über 25 °C lagern.

**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 ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**Intravenöse Injektion**

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

**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.

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

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		
Übliche Tagesdosis	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
	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



**Hinweis:**

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

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  
D-61346 Bad Homburg  
Tel.: +49 6172 686 8200  
Fax: +49 6172 686 8239  
E-Mail: [Kundenberatung@fresenius-kabi.de](mailto:Kundenberatung@fresenius-kabi.de)

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

6062403.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER  
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG  
DER ZULASSUNG**

31.03.1998/13.11.2013

**10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2016

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt