

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

### Cefazolin Hikma 1 g Cefazolin Hikma 2 g

Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche Cefazolin Hikma 1 g enthält 1,048 g Cefazolin Natrium (entsprechend 1,0 g Cefazolin). Der Natriumgehalt beträgt 50,6 mg.

1 Durchstechflasche Cefazolin Hikma 2 g 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- oder 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 (*Streptococcus pneumoniae*, Klebsiella-Spezies, *Staphylococcus aureus*, betahämolyisierende Streptokokken der Gruppe A),
- Infektionen der Niere, der ableitenden Harnwege und der Geschlechtsorgane (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, Klebsiella-Spezies, einige Stämme von Enterobacter),
- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Infektionen der Gallenwege,
- Infektionen der Knochen und Gelenke,
- Sepsis (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *E. coli*, Klebsiella-Spezies),
- Endokarditis (*Staphylococcus aureus*, Streptokokken der Gruppe A),
- perioperative Prophylaxe bei infektionsgefährdeten Operationen.

### 4.2 Dosierung,

#### Art und Dauer 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 ersten, 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).

Es 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.

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

Cefazolin Hikma darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Cefazolin und andere Cephalosporine, da die Gefahr eines anaphylaktischen Schocks besteht. Es kann eine Parallellergie mit anderen Betalactam-Antibiotika (z. B. mit Penicillinen) bestehen.

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 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.

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 aufgrund der schlechten Liquorgängigkeit nicht zur Behandlung einer Meningitis geeignet.

#### Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Cefazolin Hikma:

Cefazolin Hikma 1 g enthält 2,2 mmol (50,6 mg) Natrium und Cefazolin Hikma 2 g

enthält 4,4 mmol (101,1 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalz- armer) Diät bzw. bei Patienten mit schweren Elektrolytstörungen.

#### 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 nicht-enzymatische Harnzuckernachweis und der Coombstest falsch positiv ausfallen.

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Cefazolin Hikma sollte in der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimenon, nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen und Cefazolin plazenta- tagängig ist.

Cefazolin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über und kann beim Säugling zu Durchfällen und Sprosspilzbesiedlung führen. Daher darf während der Behandlung mit Cefazolin Hikma nicht gestillt werden.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Cefazolin Hikma hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

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

sehr häufig	≥ 10 %
häufig	≥ 1 % – < 10 %
gelegentlich	≥ 0,1 % – < 1 %
selten	≥ 0,01 % – < 0,1 %
sehr selten	< 0,01 % oder unbekannt

#### – Magen-Darm-Trakt

Häufig (≥ 1 % – < 10 %) treten gastrointestinale Störungen in Form von Diarrhoe, Übel-

keit, 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 (z. B. mit Vancomycin oral 4mal 250 mg pro Tag). Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

#### – Überempfindlichkeitsreaktionen

Häufig (≥ 1 % – < 10 %) treten allergische Hautreaktionen wie Exantheme, Urtikaria und Pruritus auf.

Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen wie angioneurotisches Ödem und Arzneimittelfieber sind gelegentlich (≥ 0,1 % – < 1 %) beobachtet worden. Sehr selten (< 0,01 %) kann es zum lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock kommen.

#### – Blut und Blutbestandteile

Auswirkungen auf das Blutbild sind toxischer und allergischer Art und können sich in Form einer Thrombozytopenie, Neutropenie, Leukopenie oder Eosinophilie zeigen. Diese Erscheinungen sind gelegentlich (≥ 0,1 % – < 1 %) und reversibel.

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

Unter der Behandlung mit Cefazolin Hikma können selten (≥ 0,01 % – < 0,1 %) plasmatische Blutgerinnungsstörungen und in deren Folge Blutungen auftreten. 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. 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

#### – Leber

Gelegentlich (≥ 0,10 % – < 1 %) kommt es zu einer leichten, vorübergehenden Erhöhung der SGOT, SGPT und der AP.

Sehr selten (< 0,01 %) kommt es zu reversibler Hepatitis und cholestatischer Gelbsucht.

#### – Niere

Interstitielle Nephritis und andere Nierenerkrankungen wurden selten (≥ 0,01 % – < 0,1 %) beobachtet, meist bei schwerkranken Patienten, die mehrere Medikamente erhielten.

#### – Nervensystem

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

#### – Sonstige Nebenwirkungen

Gelegentlich (≥ 0,1 % – < 1 %) kommt es nach intravenöser Applikation zu Phlebitis oder Thrombophlebitis.

Nach intramuskulärer Applikation treten häufig (≥ 1 % – < 10 %) trotz eines Lokalanästhetikum-Zusatzes leichte Schmerzen auf.

Ebenso kommt es gelegentlich (≥ 0,1 % – < 1 %) zu Indurationen an der Injektionsstelle.

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

#### 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.

In Einzelfällen kann es zu einem anaphylaktischen Schock kommen, der entsprechende Notfallmaßnahmen erfordert.

## 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 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 PBP's 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 (andere Streptokokken)	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Nicht spezies-spezifische Grenzwerte* (Ausnahme: <i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1)</sup> )	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

\* Basieren hauptsächlich auf der Serum-pharmakokinetik

<sup>1)</sup> Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin 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 2010):

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>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Proteus mirabilis</i>

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>o</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) <sup>o</sup>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>o/s</sup>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</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>o</sup> 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 ge-

ringen 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 nierensuffizienten Patienten verlängert sein.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität  
Die akute Toxizität von Cefazolin ist gering. Bei intravenöser Applikation liegt der LD<sub>50</sub>-Wert für Ratten bei 2400 bis 3700 mg/kg Körpergewicht.

b) Chronische Toxizität  
In Langzeitstudien an Ratten mit subkutanen Dosen bis 2000 mg/kg Körpergewicht trat als einzige Veränderung eine Erschlaffung der Bauchmuskulatur auf. In einigen Studien wurden jedoch Hinweise auf Neuro- und Nephrotoxizität gefunden.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial  
Für Cefazolin liegen weder Mutagenitätsstudien noch tierexperimentelle Studien zum tumorerzeugenden Potenzial vor. Ein mutagenes bzw. ein tumorerzeugendes Potenzial kann daher nicht beurteilt werden.

d) Reproduktionstoxizität  
Cefazolin zeigte im Tierversuch keine teratogenen Wirkungen. Zu einer Anwendung am Menschen liegen bislang keine Erfahrungen vor. Cefazolin ist plazentagängig und geht in geringen Mengen in die Muttermilch über.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Sonstige Bestandteile

Keine.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Cefazolin Hikma 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  
Die rekonstituierte Lösung ist innerhalb von 12 Stunden zu verwenden.

### 6.4 Besondere Lagerungshinweise

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

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.

# Cefazolin Hikma 1 g/2 g

# Hikma Pharma

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Cefazolin Hikma 1 g:  
Durchstechflasche mit 1,048 g Cefazolin-Natrium (entsprechend 1 g Cefazolin).  
1 bzw. 10 Durchstechflaschen.

Cefazolin Hikma 2 g:  
Durchstechflasche mit 2,096 g Cefazolin-Natrium (entsprechend 2 g Cefazolin).  
1 bzw. 10 Durchstechflaschen.

**6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung**Herstellung und Aufbewahrung der gebrauchsfertigen Lösung:

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

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.

Intravenöse Injektion:

0,5–1 g Cefazolin Hikma werden in mindestens 10 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. 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.

Intravenöse Infusion:

Cefazolin Hikma wird in 50–100 ml einer der folgenden Infusionslösungen gelöst: Isotonische Natriumchloridlösung, 5- oder 10%ige Glucoselösung, Ringer-Lösung, Ringer-Laktat-Lösung, Wasser für Injektionszwecke mit 5 oder 10% Invertzucker.

Intramuskuläre Injektion:

Zur intramuskulären Injektion wird das Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung in Wasser für Injektionszwecke gelöst, dem ein geeignetes Lokalanästhetikum zugesetzt ist, z. B. in einer 0,5%igen Lidocainhydrochlorid-Lösung. Dabei werden auf 524 mg Cefazolin-Natrium (entsprechend 500 mg Cefazolin) 2 ml Injektionslösung verwendet.

Entsorgung

Für die Entsorgung von nicht verbrauchten Lösungen sind die allgemeinen Richtlinien für die Entsorgung von Arzneimitteln zu beachten.

**7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER**

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

## Mitvertreiber:

Hikma Pharma GmbH  
Lochhamer Schlag 17  
82166 Gräfelfing

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Cefazolin Hikma 1 g: 6127999.01.00  
Cefazolin Hikma 2 g: 6127999.02.00

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

08.01.1998

**10. STAND DER INFORMATION**

März 2012

**11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/  
APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin