

FACHINFORMATION: ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cefazolin-MIP 1000

1000 mg Cefazolin als Cefazolin-Natrium

Pulver mit und ohne Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche enthält 1048 mg Cefazolin-Natrium (entsprechend 1000 mg Cefazolin).
Natriumgehalt: 48 mg (2,1 mmol).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver mit und ohne Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

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*, betahämolysierende 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 und Art 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 Cefazolin.

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

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

Besondere Dosierungen

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

Kinder:

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

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

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

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

Art der Anwendung

Cefazolin-MIP 1000 wird intravenös injiziert oder infundiert.

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.

Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung

Das Pulver wird durch leichtes Schütteln in Wasser für Injektionszwecke, isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung gelöst.

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

Überempfindlichkeit gegen Cefazolin oder andere Cephalosporine. Es kann eine Parallelallergie mit anderen Betalactam-Antibiotika (z. B. mit Penicillinen) bestehen.

Cefazolin-MIP 1000 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

Cefazolin-MIP 1000 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 (siehe Abschnitt 4.2).

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.

Hinweise für die Behandlung:

Cefazolin-MIP 1000 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.

Cefazolin-MIP 1000 ist auf Grund der schlechten Liquorgängigkeit nicht zur Behandlung einer Meningitis geeignet.

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

Eine Durchstechflasche enthält 2,1 mmol (48 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Antikoagulantien

Cefazolin-MIP 1000 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 auch Abschnitt 4.8).

- 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-MIP 1000 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 Coombs-Test falsch positiv ausfallen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Cefazolin-MIP 1000 sollte in der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimenon, nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen und Cefazolin plazentagängig 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-MIP 1000 nicht gestillt werden.

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 (siehe Abschnitt 4.4 zu Gegenmaßnahmen).

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: allergische Hautreaktionen wie Exantheme, Urtikaria und Pruritus.

Gelegentlich: Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen wie angioneurotisches Ödem und Arzneimittelfieber.

Sehr selten: Lebensbedrohlicher anaphylaktischer Schock.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: reversible Auswirkungen auf das Blutbild toxischer und allergischer Art in Form von 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 "Abschnitt 4.4").

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: leichte, vorübergehende Erhöhung von Leberenzymen im Serum (SGOT, SGPT und Alkalische Phosphatase).

Sehr selten: reversible Hepatitis, cholestatische Gelbsucht.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Interstitielle Nephritis und andere Nierenerkrankungen (meist bei schwerkranken Patienten, die mehrere Medikamente erhielten).

Erkrankungen des Nervensystems

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

Sonstige Nebenwirkungen

Gelegentlich: Nach intravenöser Anwendung Phlebitis oder Thrombophlebitis.

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

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

ATC-Code

J01DB04

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.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

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

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cefazolin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cefazolin besitzt eine weitgehende Stabilität gegenüber Penicillinasen Gram-positiver Bakterien, allerdings nur eine geringe Stabilität gegenüber zahlreichen plasmidkodierten Betalaktamasen, z. B. Betalaktamasen mit

erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamases, ESBLs) oder chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.

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

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

Grenzwerte

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

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
Nicht speziesspezifische Grenzwerte* (Ausnahme: <i>Staphylococcus</i> spp.**)	$\leq 1 \text{ mg/l}$	$> 2 \text{ mg/l}$

* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

** Für Staphylokokken 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: 11.12.2007):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) ^o
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^o
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^o
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> ³
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺

<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{\$}
<i>Klebsiella oxytoca</i> [∞]
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<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>
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides fragilis</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

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

\$ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

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

∞Keine aktuellen Daten vorhanden; in Studien (älter als 5 Jahre) wird der Anteil resistenter Stämme mit >50% angegeben.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Die akute Toxizität von Cefazolin ist gering. Bei intravenöser Applikation liegt der LD₅₀-Wert für Ratten bei 2400 bis 3700 mg/kg Körpergewicht.

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.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

Für Cefazolin liegen weder Mutagenitätsstudien noch tierexperimentelle Studien zum tumorerzeugenden Potential vor. Ein mutagenes bzw. ein tumorerzeugendes Potential kann daher nicht beurteilt werden.

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 Liste der sonstigen Bestandteile

Sonstige Bestandteile in den Durchstechflaschen: keine

Die den Packungen beigegebenen Lösungsmittelampullen enthalten 5 ml Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Cefazolin-MIP 1000 ist inkompatibel mit Amikacindisulfat, Amobarbital-Natrium, Bleomycinsulfat, Calciumgluceptat, Calciumgluconat, Cimetidinhydrochlorid, Colistin-methat-Natrium, Erythromycingluceptat, Kanamycinsulfat, Oxytetracyclinhydrochlorid, Pentobarbital-Natrium, Polymyxin-B-sulfat und Tetracyclinhydrochlorid.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25°C und für 48 Stunden bei 2°C bis 8°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 Durchstechflasche ist zur einmaligen Entnahme nach Zubereitung der Lösung bestimmt

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Bezüglich der Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen aus Glas mit Gummistopfen und Aluminiumkappe.

1 Durchstechflasche enthält 1048 mg Cefazolin-Natrium (entsprechend 1000 mg Cefazolin).

Originalpackungen:

1 Durchstechflasche (N1)

5 Durchstechflaschen (N2)
10 Durchstechflaschen (N3)
1 Durchstechflasche mit 1 Lösungsmittelampulle zu 5 ml (N1)
5 Durchstechflaschen mit 5 Lösungsmittelampullen zu je 5 ml (N2)
10 Durchstechflaschen mit 10 Lösungsmittelampullen zu je 5 ml (N3)

Klinikpackungen:
25 (5x5) Durchstechflaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Straße 41
66440 Blieskastel
Telefon: 06842 / 9609 - 0
Telefax: 06842 / 9609 - 355

8. ZULASSUNGSNUMMER

45285.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

28.05.1999 / 19.05.2004

10. STAND DER INFORMATION

November 2015

VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig