«MA'QULLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'ligni saglash vazirligi huzuridagi
Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori
vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va
standartlashtirish davlat markazi» DUK
«14» 10 2022 y. №22

ҚЎЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА
ЦЕФАЗОН-NP
SEFAZONE-NP

Препаратнинг савдо номи: Цефазон-NP
Таъсир этувчи модда (ХПН): Цефтриаксон (цефтриаксон натрий кўринишида).
Дори шакли: Инъекцион эритма тайёрлаш учун кукун.
Таркиби:
Бир флакон қуйидагиларни сақлайди:
Цефтриаксон натрий (1 г цефтриаксонга эквивалент).
Таърифи: оқдан сарғиш тусли тўқ сариқ ранглигача бўлган кристаллик кукун.
Фармакотерапевтик гуруҳи: Антибиотик (цефалоспоринлар гуруҳи).
Код АТХ: J01DD04.
Фармакологик хусусиятлари
Цефтриаксон бета-лактам гуруҳи, цефалоспоринларни III авлодига мансуб бактерицид таъсирга эга яримсинтетик антибиотик. Таъсир механизми транспептидаза ферменти фаоллигини сусайиши, микроорганизмларнинг ҳужайра деворидаги пептидогликан биосинтезини бузилиши билан боғлиқ. Препарат кенг таъсир доирасига эга: аэроб *граммусбат микроорганизмлар:* факультатив анаэроблар - Staphylococcus aureus (шу жумладан пенициллиназани ҳосил қилувчи штаммлари), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, β-гемолитик А гуруҳи стрептококклари (S.pyogenes), В гуруҳи стрептококклари: (S.agalactiae), Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, ноэнтерококк D гуруҳи стрептококклари; *грамманфий микроорганизмлар:* Escherichia coli, Haemophilus influenzae, H.parainfluenzae, Klebsiella (шу жумладан Kb.pneumonia ҳам), Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia, Salmonella (шу жумладан S.typhy), Serratia spp. (шу жумладан S.marcescens), Shigella, Yersinia(шу жумладан Y.enterocolitica); микроаэрофиллар–Treponema pallidum; аэроблар - Neisseria gonorrheae (шу жумладан пенициллиназани ҳосил қилувчи штаммлари), Neisseria meningitides, Pseudomonas aeruginosa; бактероидларнинг облигат анаэроб-турлари (шу жумладан B.Fragilis нинг айрим штаммлари), Clostridium (аммо C.difficile нинг кўпчилик штаммлари резистентликка эга), Peptococcus, Peptostreptococcus, Fusobacterium (шу жумладан F.mortiferum ва F.varium) га нисбатан фаол. Препаратни микроорганизмларнинг цефалоспорин қаторининг бошқа препаратларига, аминогликозидларга, пенициллинларга резистентлигида буюрилади.
Фармакокинетикаси
Препарат ичга қабул қилинмайди, чунки у меъда ширасининг таъсири остида тезда парчаланади. Мушак ичига (м/и) юборилгандан кейин тез ва тўлиқ сўрилади. Биокираолишлиги 100% ни ташкил қилади. Препарат плазма альбуминлари билан қайтувчан боғланади (85-95%), препаратнинг қондаги концентрацияси ошган сари оқсиллар билан боғланиши камаяди. Препарат R-плазмидли бета–лактамазалар ва кўпгина хромосомалар билан боғлиқ пенициллиназа ва цефалоспориназалар томонидан гидролизга учрамайди, пенициллин ва цефалоспоринларнинг I ва II авлодларига, пенициллинларга ва аминогликозидларга толерант бўлган мультирезистент штаммларга таъсир қилиши мумкин. Бактерияларнинг айрим штаммларини ортирилган чидамлилиги Цефтриаксонни фаолсизлантирувчи бета-лактамазани ишлаб чиқарилиши билан боғлиқ. Препарат юқори даражали барқарорликка ва давомли яримчиқарилиш (T½) даврига эга. М/и га юборилганда қон плазмасидаги максимал концентрацияси (Cmax) 1,5-2-3 соатдан кейин аниқланади ва 1 г дозада юборилганда 80 мг/л ни ташкил этади; вена ичига (в/и) юборилгандан кейин 30 минутдан сўнг C_{max} мувофиқ 100-150 мг/л ни ташкил қилади. Барқарор концентрацияга 4 соатдан кейин эришилади. Микробга қарши минимал концентрация қонда 24 соатдан ортиқ вақт давомида аниқланади. Цефтриаксон организмнинг тўқима ва суюқликларида (синовиал, перитонеал, интерстициал) яхши тақсимланади, мия пардалари яллиғланганда орқа мия суюқлигига киради, препарат шунингдек суяк тўқимасида ҳам аниқланади, йўлдош тўсиғидан ўтади. Препарат оз миқдорда (3-4%) кўкрак сути билан чиқарилади. Ўзгармаган шаклда (50-65%) буйраклар орқали 48 соатда, тахминан 40% сафро билан чиқарилади. Препаратни 0,15-3,0 г дозаларда юборилгандаги T½ 6-9 соатни, тақсимланиш ҳажми (Vd) – 5,78-13,5 л ни, плазмадаги клиренси соатига – 0,58-1,45 л ни, буйрак клиренси соатига 0,32- 0,73 л ни ташкил қилади. Ичакда микрофлоранинг таъсирида препарат нофаол

метаболитга айланади. T½ ўртача 8 соатни ташкил қилади. Болаларда ҳаётининг биринчи 8 кунида, ҳамда 75 ёшдан катта шахсларда T½ 16 соатгача узаяди. Жигар ва буйрак фаолиятини етишмовчилигида препаратни экскрецияси секинлашади. Кумуляция бўлиши мумкин.

Қўлланилиши

Препарат унга сезгир микроорганизмларнинг штаммлари чақирган инфекцион яллиғланиш касалликларни даволаш учун буюрилади: қуйи нафас йўлларининг инфекцион касалликларини (пневмония, бронхит, ўпка абсцесси, плевра эмпиемаси), оториноларингологик инфекцион касалликларни, буйрак ва сийдик-жинсий йўлларининг инфекцион касалликларини (пиелит, цистит, ўткир ва сурункали пиелонефрит, простатит, эпидидимит), тери ва юмшоқ тўқималарини инфекцион касалликларини, шу жумладан бактериал стрептодермияни; менингитни, суяк ва бўғим инфекцион касалликларини, перитонитни, ўт пуфагини яллиғланишини, меъда–ичак инфекцияларини, асоратланмаган гонореяни ва жинсий йўл билан юқувчи бошқа инфекцияларни (юмшоқ шанкр ва заҳм), Лайма касаллигини (спирохетоз), туберкулез иситмаси, сальмонеллезни, сальмонелла ташувчанликни даволаш учун қўлланади.

Препаратни шунингдек жарроҳлик операцияларидан сўнг келиб чиқадиган инфекцияларни олдини олиш учун ҳам қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Препарат м/и ёки в/и юборилади. Юбориш жойида оғриқни бартараф этиш мақсадида м/и юбориш учун препаратни 1% лидокаин эритмасида қуйидаги нисбатда: флакон ичидаги 0,5 г ни 1% лидокаин эритмасининг 2 мл да, 1 г ни - 3-5 мл да суюлтирилади. Инъекция учун стерил сувни ишлатиш мумкин.

В/и юбориш учун препаратни инъекция учун стерил сувда қуйидаги нисбатда: флакон ичидаги 0,5 г ни 5 мл эритувчида, 1 г ни – 10 мл да суюлтирилади. Катталарга ва 12 ёшдан ошган болаларга 1-2 г суткалик дозада (кунига 1 марта ёки ярим дозани кунига 2 марта) буюрилади. Оғир ҳолларда суткалик доза 4 г ни ташкил қилади ва бу дозани 2 қабулга ҳар 12 соатлик интервал билан юборилади. Операциядан кейинги асоратларини олдини олиш учун бир марта 1-2 г дан, операциядан 30–90 минут олдин юборилади (юқиш хавфи даражасига боғлиқ ҳолда). Буйрак фаолиятини бузилиши бўлган пациентларда дозани фақат оғир буйрак етишмовчилигида (креатинин клиренси (КК) 10 мл/мин дан паст бўлганда) тўғрилаш зарур. Кекса ёшдаги беморлар учун доза катта беморлар учун дозаси билан мос келади. Асоратланмаган гонореяда в/и бир марта 0,25 г препарат юборилади.

Янги туғилган чақалоқлар (2 ҳафталиккача бўлган) ва чала туғилган чақалоқлар учун суткалик доза тана вазнига 20-50 мг/кг ни ташкил қилади. 2 ҳафталикдан 12 ёшгача бўлган болалар учун суткалик доза тана вазнига 20-80 мг/кг ни 2 га бўлиб юборилади. Болаларга в/и тана вазнига 50 мг/кг дан юқори дозада юборилганида, препаратни юборишлар орасида камида 30 минутлик танаффус билан бўлиб-бўлиб қўлланади.

Препарат билан даволаш давомийлиги патологик жараённинг характерига ва оғирлик даражасига боғлиқ ва у бундан ташқари, бактериологик текшириш маълумотларига кўра аниқланади. Одатда даволаниш давомийлиги 4-14 кунни ташкил этади. Аммо оғир инфекцион касалликларида узоқ муддатли даво талаб қилинади. Кўпчилик инфекцион касалликларда даволаш касаллик белгилари йўқолганидан ва бактериологик таҳлил натижаларини самараси тасдиқланганидан кейин камида 48 -72 соат давом этади.

Ножўя таъсирлари

Препарат қабул қилинганида аллергик реакциялар (эшакеми, қичима, эозинофилия, зардоб касаллиги, бронхоспазм, кўп шаклли экссудатив эритема, анафилактик реакциялар, кам ҳолларда – анафилактик шок), стоматит, глоссит, меъда-ичак йўллари томонидан эса, кўнгил айниши, қусиш, таъмни йўқолиши, қоринда оғриқ, дисбактериоз, суперинфекция, сохтамембраноз колит пайдо бўлиши мумкин. Периферик қон кўрсаткичларини ўзгариши; нейтропения, лимфопения, лейкопения, тромбоцитопения, кам ҳолларда - гемолитик анемия юз бериши мумкин, айрим ҳолларда қон зардоби плазма омилларининг (II, VII, IX, X) даражаси пасаяди, протромбин вақти узаяди, бурундан қон кетиши кузатилади, холестатик сариқлик ривожланади, сийдикда креатинин даражаси ошади, цилиндрлар пайдо бўлади, олигурия, анурия, биокимёвий ўзгаришлар (жигар трансаминазалари фаоллигини ва билирубинни қон плазмасида ошиши), ўткир буйрак етишмовчилиги, аритмиялар, бош оғриғи, юбориш жойида оғриқ ёки инфильтрат, алоҳида холларда – в/и юборилганда флебит ёки тромбофлебит бўлиши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Цефалоспоринлар синфига тааллуқли антибиотикларга ва пенициллинларга, шунингдек лидокаинга (м/и юборилганда) юқори сезувчанлик. Жигар-буйрак етишмовчилиги, анамнезида меъда-ичак йўлларининг касалликлари, айниқса носпецифик ярали колит ёки энтерит, ҳомиладорлик, лактация.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Аминогликозидлар билан мажмуада қўлланганда синергизм оқибатида грамманфий микроорганизмларга нисбатан самарадорлиги кучаяди, аммо уларнинг оптимал дозаларини танлаш керак. НЯҚВ, антиагрегантлар қон кетиш имкониятини оширади, ҳалқали диуретиклар ва нефротоксик препаратлар (аминогликозидлар, полимиксин В) буйрак фаолиятини бузилишини чақиради. Препаратнинг эритмасини микробларга қарши

бошқа препаратлар ёки эритмалар билан фармацевтик номутаносиблиги сабабли, аралаштириш ёки бир вақтда юбориш мумкин эмас.

Махсус кўрсатмалар

Буйрак ва жигар етишмовчилиги бирга кўшилиб келганида, шунингдек гемодиализдаги пациентларда плазмада препаратнинг концентрациясини мунтазам аниқлаш лозим. Узоқ муддат даволангада периферик қон манзарасини, жигар ва буйракларнинг функционал холати кўрсаткичларини мунтазам назорат қилиш лозим.

Кам ҳолларда ўт пуфагини ультратовуш текшируви (УТТ) да даволаш тугаганда кейин йўқоладиган соялар (цефтриаксоннинг кальцийли тузини преципитатлари) аниқланади. Ўт пуфагиниг бўлиши мумкин бўлган касаллигига ишора қилувчи симптомлар ёки белгилар ривожланганда, ёки “сладж-феномен” каби УТТ-белгилари бўлганида препаратни юборишни тўхтатиш тавсия қилинади.

Препаратни қўллаганда беморларда эҳтимол, ўт-сафро йўлларининг обструкцияси оқибатида ривожланиши мумкин бўлган панкреатитни камдан-кам ҳоллари таърифланган. Кўпчилик беморларда бунгача ўт-сафро йўлларида димланиш омилларининг хавфли (препарат билан илгари ўтказилган даволаш, оғир йўлдош касалликлар ва тўлиқ парентерал озиқланиш) бўлган; бунда цефриаксон таъсири остида сафро йўлларида преципитатларни ҳосил бўлишига туртки бўлишини истисно қилиб бўлмайди.

Препарат қўллаганда протромбин вақтини ўзгаришининг жуда кам ҳоллари таърифланган. К витамин танқислиги (синтезни бузилиши, овқатланишни бузилиши) бўлган пациентларда, протромбин вақтини назорат қилиш ва протромбин вақти ошганида цефтриаксон билан даволашни бошлашдан олдин ва даволаш вақтида К витамини (ҳафтада 10 мг) буюриш лозим.

Цефтриаксон-$Ca2^{+}$ преципитатларини янги туғилган чақалоқларнинг ўпкасида ва буйракларида тўпланиб қолиши натижасида фатал реакциялар ҳоллари таърифланган. Назарий жиҳатдан Цефтриаксоннни вена ичига юбориладиган кальций сақловчи эритмалар билан ўзаро таъсир эҳтимоли бошқа ёшдаги пациенталар гуруҳида ҳам мавжуд , шунинг учун цефтриаксони кальций сақловчи эритмалар (шу жумладан парентерал озиқланиш препаратлари) билан аралаштириш мумкин эмас. Цефтриаксонни ва кальций сақловчи эритмаларни юбориш орасидаги интервал камида 48 соатни ташкил қилиши лозим.

Цефтриаксон билан даволашда Кумбе синамаси, галактоземия синамаси, сийдикда глюкозани аниқлашда сохтамусбат натижалар аниқланиши мумкин (глюкозурияни фақат фермент усулида аниқлаш тавсия қилинади).

Катта думба мушагининг юқори ташқи квадратига м/и юбориладиган инъекция чуқур бўлиши керак. Жигар ва буйракларнинг фаолиятини оғир бузилишлари бўлган беморларда препаратнинг дозаси камайтиралади. Креатинин клиренс 10 мл/мин дан кам бўлган беморларга антибиотик учун суткалик доза 2 г дан ошмаслиги керак.

Препаратни ҳомиладорликдан фақат она учун тахмин қилинаетган фойда ҳомила ёки бола учун бўлган потенциал ҳавфдан устун бўлган ҳоллардагина қўллаш мумкин. Препаратни лактация даврида буюриш зарурати бўлганида эмизишни тўхтатиш тўғрисидаги масалани ҳал қилиш лозим. Препаратга резистент микроорганизмлар пайдо бўлиши ва суперинфекцияни ривожланиши мумкин.

“Ҳалқали” диуретикларни (фуросемид ва бошқаларни) бир вақтда буюрилганда эҳтиётқорликка риоя қилиш лозим.

Артериал гипертензияда ва сув-электролит мувозанатининг бузилишда плазмада натрий миқдорини назорат қилиш керак. Узоқ муддат қўлланганида дисбактериозни аниқлаш учун цитологик текширишларни олиб бориш зарур.

Гипербилирубинемияси бўлаган янги туғилган чақалоқларга, аллергик реакцияларга мойиллиги бўлганларга *эхтиётқорлик билан* буюрилади.

Препаратни транспорт воситаларини бошқариш ва диққатни юқори жамланиши ва психомотор ракцияларнинг тезлигини талаб қилувчи бошқа потенциал хавфли фаолият турлари билан шуғулланишга таъсирини баҳолаш бўйича тадқикотлар ўтказилмаган.

Препарат болалар олаолмайдиган жойда сақлансин ва яроқлик муддати ўтганидан кейин ишлатилмасин.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари: бош айланиши, парестезиялар, бош оғриғи, тиришишлар.

Даволаш: симптоматик даволаш. Гемодиализ ёки перитонеал диализ самарали эмас.

Чиқарилиш шакли

Инъекцион эритмани тайёрлаш учун кукун 1,0 г дан.

Сақлаш шароити

Ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25°С гача бўлган ҳароратда сақлансин.

Яроқлилик муддати
2 йил.

Дорихоналардан бериш тартиби
Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи корхона
«Jackson Laboratories», Ҳиндистон.

Ўзбекистон Республикаси худудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили
«Nova Pharm » МЧЖ ҚК,
Ўзбекистон Республикаси, Сурхандарё вил.,
Термиз ш., Сўфи Оллоёр кўч., 10 бур., №2.