«MA’QULLANGAN»
O’zbekiston Respublikasi Sog’liqni saqlash vazirligi huzuridagi Farmatsevtika tarmog’ini rivojlantirish agentligining «Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va standartlashtirish davlat markazi» DUK
«09» 04_2021 y. № 8

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
Грасид –С

Препаратнинг савдо номи: Грасид -С
Таъсир этувчи моддалар (ХПН): цефоперазон ва сульбактам.
Дори шакли: инъекцион эритма тайёрлаш учун кукун.
Таркиби:
1 флакон қуйидагиларни сақлайди:
фаол моддалар:
цефтриаксоннинг натрийли тузи (цефтриксонга қайта ҳисобланганда) – 1 г;
сульбактамнинг натрийли тузи (сульбактамга қайта ҳисобланганда) – 0,5 г.
Таърифи: оқ ёки деяли оқ рангли кукун. Жуда гигроскопик.
Фармакотерапевтик гуруҳи. Антибиотик (цефалоспаринлар гуруҳи).
АТХ коди: J01DD54
Фармакологик хусусиятлари
Антибактериал компонент-Цефтриаксон, учинчи авлоднинг ярим синтетик сефалоспорин кенг спектрли антибиотикидир. Цефтриаксоннинг бактерицид фаолияти ҳужайра мембранаси синтезининг бостирилишига боғлиқ.Сульбактам резистент микроорганизмлар томонидан пенициллинлар ва цефалоспоринларнинг деструкциясини олдини олади ва пенициллинлар ва цефалоспоринлар билан яққол синергизм намойиш қилади. Сульбактам шунингдек айрим пенициллинни боғловчи оқсиллар билан боғланиши туфайли, микроорганизмлар, цефоперазоннинг бир ўзининг таъсирига қараганда, сульбактам/цефоперазоннинг таъсирига кўпроқ сезувчан бўлиб қоладилар.
Сульбактам ва цефоперазоннинг мажмуаси қуйидаги микроорганизмларга қарши фаолдир: *Haemophylus influenzae, Bacteroides нинг турлари, Acinetabacter calcoaceticus, Enterobacter aerodens, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Citrobacter diversus.*
Сульбактам/цефоперазон in vitro шароитида клиник аҳамиятли микроорганизмларнинг кенг доирасига қарши фаолликни намоён қилади.
Граммусбат микроорганизмлар: Staphylococcus aureus (шу жумладан пенициллиназани ишлаб чиқарувчи ва ишлаб чиқармайдиган штаммлари), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumonia (асосан Diplococcus pneumoniae), Streptococcus pyogenes (А гуруҳи бета-гемолитик стрептококк), Streptococcus agalactiae (В гуруҳи бета-гемолитик стрептококк), бета-гемолитик стрептококкларнинг кўпчилик бошқа турлари, Streptococcus faecalis нинг кўпчилик турлари.
Грамманфий микроорганизмлар: Escherichia coli, Klebsiella турлари, Enterobacter турлари, Citrobacter турлари, Haemophilus influenzae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii (асосан Proteus morganii), Providencia rettgeri (асосан Proteus rettgeri), Providencia турлари, Serratia турлари (шу жумладан S. marcescens), Salmonella ва Shigella турлари, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas нинг айрим турлари, Acinetobacter calcoaceticus, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitides, Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica.
Анаэроб микроорганизмлар: грамманфий бациллалар (шу жумладан *Bacteroides fragilis, Bacteroides нинг бошқа турлари ва Fusobacterium нинг турлари); граммусбат ва грамманфий*

кокклар (шу жумладан Peptococcus, Peptostreptococcus ва Veillonella турлари); граммусбат бациллалар (шу жумладан Clostridium, Eubacterium ва Lactobacillus турлари).

Фармакокинетикаси

Цефтриаксоннинг 1 г дозада битта и / м юборилгандан кейин C_{max} тахминан 81 мг / л ни ташкил етади ва маъмуриятдан кейин 2-3 соатга етказилади, сулбактамнинг C_{max}си 6.24 мг / л ни ташкил етади ва маъмуриятдан кейин тахминан 1 соатга етказилади.

И / м бошқарувидан кейин Цефтриаксон учун ауксион еквивалент дозани и / В бошқаришдан кейин бир хил бўлади, бу и / м бошқарувидан кейин 100% bioavailability билдиради. Цефтриаксон Вд 7-12 л, сулбактам еса 18-27. 6 Л.Цефтриаксон ва сулбактам турли тўқима ва тана суюқликларида, жумладан, асситис суюқлик, орқа мия суюқлигида (менингес яллиғланиши бўлган беморларда), сийдик, сўлак, бодомча, тери, бачадон найлари, тухумдон, бачадон, ўпка, суяк, ўт пуфаги, қўшимча яхши тарқалган. Плацента тўсиғидан ўтади.

Плазма оқсилларига боғланиши: Цефтриаксон - 70-90% га, сулбактам-38% га. Цефтриаксон системали модда алмашинувига учрамайди, ичак микрофлораси таъсирида ҳаракациз метаболитларга айланади.

Сулбактамнинг T1 / 2 ўртача 1 соат атрофида, Цефтриаксон-8 соат атрофида. сефтриаксоннинг Плазма клиренси - 10-20 мл / мин, буйрак клиренси-5-12 мл / мин.

Сулбактам дозасининг тахминан 84% ва Цефтриаксон дозасининг 50-60% буйраклар томонидан ўзгармаган ҳолда чиқарилади, қолган Цефтриаксон ичак орқали ўт билан чиқарилади.

Бу бирикманинг иккала компонентининг фармакокинетик параметрларида сезиларли ўзгаришлар такрор қўлланилганда кузатилмади. Бошқарилганда кумуляция кузатилмади.

Орқа мия суюқлигига кириб: янги туғилган чақалоқларда ва менингес яллиғланган болаларда Цефтриаксон орқа мия суюқлигига киради, бактериал менингит ҳолатида еса ўртача 17% плазма Цефтриаксон концентрацияси асептик менингитга нисбатан 4 marta кўп бўлади. Цефтриаксон томир ичига 50-100 мг / кг тана вазнида юборилгандан сўнг 24 соат ўтгач, орқа мия суюқлигидаги консентрациялар 1,4 мг/л дан ошади. Катта ёшдаги менингит касалликларида 2-24 соат ўтгач, 50 мг/кг тана вазнини дозаси, цефтриаксоннинг орқа мия суюқлигидаги концентрацияси менингитнинг енг кенг тарқалган патогенлари учун minimal босим консентрациясидан кўп marta юқори.

Қўлланилиши

Сезгир микроорганизмлар оқибатида инфекциялари даволаш учун монотерапия сифатида: нафас олиш йўллари инфекциялари (юқори ва пастки бўлинмалари); интраабдоминал инфекциялари (перитонит, холецистит, холангит, ва бошқалар.); сийдик йўли инфекциялари (юқори ва пастки бўлинмалари); септицемия; менингит; тери ва юмшоқ тўқима инфекциялари; суяк ва қўшма инфекциялари; тос яллиғланиш касалликлари, ендометрит, гонорея ва бошқа жинсий аъзолари инфекцияларида қўлланилади.

Муайян кўрсатмалар учун цефоперазон + сулбактам бошқа антибиотиклар билан комбинацияланган даволашда ишлатилиши мумкин.

Қўллаш усули ва дозалари

Парентерал қўллаш: м/и ёки в/и. Даволашнинг дозаси, усули, қўллаш схемаси ва давомийлиги кўрсатмалар, клиник вазият ва ёшга қараб алоҳида белгиланади.

12 ёшдан катталар ва болалар учун стандарт доза 1-2 г Цефтриаксон (0.5-1 г сулбактам) 1 marta/сутка ёки 2 та инексия (ҳар 12 соатда) га бўлинади.

Оғир ҳолларда ёки қўзғатувчилари цефтриаксонга фақат ўртача сезувчанликка ега бўлган инфексияларда суткалик дозани 4 г гача ошириш мумкин.

12 ёшгача бўлган болалар учун кўрсатмалар ва тана вазнига қараб доза ва қўллаш схемаси ўрнатилади.

Ножўя таъсирлари

Аллергик реакция: иситма ёки титроқ, анафилактик ёки анафилактоид реакциялар (масалан, бронхоспазм), тошма, қичима, аллергик дерматит, эшакеми, шиш, екссудатив еритема мултиформе, Стивенса-Джонсона синдроми, Лайелла синдроми, аллергик пневмонит, зардоб касаллиги.
Нерв тизимидан: бош оғриғи, бош айланиши, тиришиш, вертиго.
Овқат ҳазм қилиш тизимидан: қорин оғриғи, диарея, кўнгил айниши, қусиш, таъм бузилиши, диспепсия, қорин дам бўлиши, стоматит, глоссит, панкреатит, псевдомембраноз колит.
Жигар ва ўт йўлларидан: холелитиёз, ўт пуфагининг "сладж-феномони", сариқлик.
Қон яратиш учун аъзолари тизимдан: камқонлик (шу жумладан гемолитик), лейкопения, лимфопения, лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, еозинофилия, гранулоцитопения, базофилия, протромбин вақтининг ошиши (камайиши), тромбоцитоз вақтининг ошиши, агранулоцитоз.
Сийдик тизимидан: жинсий аъзолар микози, олигурия, вагинит, нефролитияз.
Маҳаллий реакциялар: вена ичига юбориш билан-флебит, оғриқ, томир бўйлаб сиқилиш; вена ичига юбориш билан-оғриқ, иссиқлик ҳисси, инексия жойида сиқилиш ёки сиқилиш.
Лаборатор кўрсаткичлари томонидан: жигар трансаминазалари ва ишқорий фосфатаза фаоллигининг ошиши, гипербилирубинемия, гиперкреатинемия, карбамид консентрациясининг ошиши, сийдикда чўкма бўлиши, глюкозурия, гематурия.
Бошқалар: тер ажралишини ортиши, қон "қуюлиши" хисси, бурундан қон оқиши, юрак уриши хисси, ўпкада преципитатлар пайдо бўлиши.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Сулбактам ва Цефтриаксон ва бошқа сефалоспоринлар, пенициллинлар, бета-лактам антибиотикларига юқори сезувчанлик; тўлиқ муддатли чақалоқларда гипербилирубинемия ёки сариқлик; 41 ҳафтага (хомилани бачадон ичида ривожланиши ва ёши) етмаган, чала туғилган чақалоқлар; муддатга етган чақалоқларга вена ичига кальций сақловчи эритмаларни юборилганда: ацидоз, муддатга етган чақалоқларда гипоальбуминемияда қўллаш мумкин эмас.

Ехтиётқорлик билан:

Ярали колит, жигар ва буйрак функцияси бузилишларида, антибактериал препаратларни қўллаш билан боғлиқ ентерит ва колит.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Бактериостатик антибиотиклар цефтриаксона/сулбактамнинг бактерицид таъсирини камайтиради.
Ин vitro хлорамфеникол билан антогонизм.
Цефтриаксон ва "ҳалқа" диуретикларининг юқори дозалари (масалан, фуросемид) бир вақтда қўлланилганда буйрак функсиясининг бузилиши кузатилмади. Цефтриаксон аминогликозидларнинг нефротоксиклигини оширади деган кўрсатмалар йўқ.
Пробенецид Цефтриаксон бартараф таъсир қилмайди.
Цефтриаксон ва аминогликозидлар кўп грамманфий бактерияларга синергетик таъсир кўрсатади. Бундай комбинациялар ошди самарадорлиги ҳар доим олдиндан емас-да, у бундай Pseudomonas aeruginosa оқибатида каби оғир, ҳаёт учун хавфли инфекциялари учун ёдда тутиш лозим.
Цефтриаксон оғзаки контрацептивларнинг самарадорлигини пасайтиради, шунинг учун қўшимча гормонал контрацептивлардан фойдаланиш тавсия етилади.
Цефтриаксон кальцийли туз чўкмаларининг ҳосил бўлиши бу бирикма битта веноз кириш ёрдамида калсийли еритмалар билан аралаштирилганда содир бўлиши мумкин.
Цефтриаксон+сулбактам бирикмаси бошқа антимикроб билан бир вақтда аралаштирилмаслиги ёки бошқарилмаслиги керак.
Цефтриаксон+сулбактам бирикмаси таркибида кальций ионлари (жумладан, Хартмана ва Рингер еритмаси) бўлган еритмалар билан фармацевтик жиҳатдан мос келмайди-чўкмалар ҳосил бўлиши мумкин; амсакрин, ванкомицин, флуконазол ва аминогликозидлар билан.

Махсус кўрсатмалар

Цефалоспоринлар каби бета-лактам антибиотиклари билан даволанган пациентлар юқори сезувчанлик реакциялари ривожланиши хақида маълумотлар бор. Улар содир бўлса, бекор қилиш ва адекват даволашни буюриш керак бўлади.

Аминогликозидларни бир вақтда қўллаганда буйрак функсиясини кузатиш керак.

Узоқ муддатли даволаниш билан мунтазам равишда периферик қон, жигар ва буйракларнинг функционал ҳолати кўрсаткичларини кузатиб бориш керак.

Цефтриаксон билан даволашда коомбс тестининг сохта ижобий натижалари, галактоземия тести ва сийдикдаги глюкозани аниқлаш қайд етилиши мумкин (глюкозурияни фақат фермент усули билан аниқлаш тавсия етилади).

Цефтриаксон (бошқа антибиотиклар каби) суперинфексияни ривожлантиришга, уни бекор қилиш ва тегишли даволашни талаб қилади. Цефтриаксон билирубинни сарум альбумин билан ассоциациядан кўчириши мумкин. Бошқа цефалоспоринлар каби аутоиммун гемолитик анемия ривожланиши мумкин. Катталар ва болаларда оғир гемолитик камқонлик ҳолатлари, жумладан, ҳалокатли ҳолатлар ҳақида хабар берилган. Анемия пайдо бўлса, Цефтриаксон терапияси тўхтатилиши керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик пайтида фойдаланиш фақат она учун мўлжалланган фойда ҳомила учун потенциал хавф ошади ҳолларда мумкин (Цефтриаксон ва сулбастам плацента тўсиқни кириб). Агар керак бўлса, емизишни тўхтатиш ҳақида қарор қабул қилиш керак лактация даврида фойдаланинг.

Жигар функциясини бузган ҳолларда қўлланилиши

Оғир жигар бузилиши бўлган беморларда еҳтиёткорлик билан қўлланилади. Буйрак функцияси нормал бўлса дозага тузатиш киритиш еҳтиёжи бўлмайди.

Буйрак ва жигар етишмовчилиги билан мажмуада плазмадаги Цефтриаксон концентрацияси мунтазам равишда аниқланиши ва керак бўлганда унинг дозага тузатиш киритиш керак.

Буйрак функцияси бузилган ҳолларда қўлланилиши

Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда еҳтиёткорлик билан қўлланилади. Жигар функцияси нормал бўлса, дозага тузатиш киритиш еҳтиёжи бўлмайди.

Буйрак ва жигар етишмовчилиги билан мажмуада плазмадаги Цефтриаксон концентрацияси мунтазам равишда аниқланиши ва керак бўлганда унинг дозага тузатиш киритиш керак.

Болаларда қўлланилиши

Муддатда туғилган чақалоқларда гипербилирубинемия ёки сариқликда; “тахмин қилинган” 41 ҳафтага (хомилани бачадон ичида ривожланиши ва ёши) етмаган, чала туғилган чақалоқлар; муддатга етган чақалоқларга вена ичига кальций сақловчи эритмаларни юборилганда; ацидоз, муддатга етган чақалоқларда гипоальбуминемияда қўллаш мумкин эмас.

Кекса беморларда қўлланилиши

Кекса беморларда бу комбинация катталар учун нормал дозаларда, ёш тузатишларсиз қўлланилади.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Цефтриаксон+сулбактам комбинацияси билан даволаш пайтида салбий реакциялар профилини ҳисобга олган ҳолда, транспорт воситаларини ҳайдаш, механизмлар билан ишлаш ва психомотор реакцияларнинг юқори еътиборини ва тезлигини талаб қиладиган бошқа хавфли фаолиятга жалб қилишда еҳтиёт бўлиш керак.

Дозани ошириб юборилиши

Доза ошириб юборилганда ножўя реакцияларнинг кўринишлари кучайиши мумкин. Препаратнинг орқа мия суюқлигидаги юқори консентрациялари неврологик реакцияларни, хусусан тиришишларни чақириши мумкин, бу бета-лактам антибиотиклар учун хосдир. Цефтриаксон ва сулбактам гемодиализ йўли билан чиқарилади, шунинг учун ушбу муолажа препаратни организмдан чиқарилишини кучайтириши мумкин.

Чиқарилиш шакли
1,5 г дан флаконларда. 1 флакон тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланади.
Сақлаш шароити
Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25^0C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.
Яроқлилик муддати.
3 йил.
Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби.
Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи:
«Jackson laboratories » PVT.LTD
22-24 Majitha Road Bye Pass, Amritsar-143001, Индия.

Ўзбекистон Республикаси худудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили
СП ООО «NOVA PHARM»
Ўзбекистон Республикаси, Ташкент ш., Нодир кўч., 92-а.
Тел.: 71 240 62 26.