«TASDIQLANGAN»
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 2022г. № 22

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
НОВАЗОН

Препаратнинг савдо номи: Новазон
Таъсир этувчи моддалар (ХПН): цефоперазон ва сульбактам
Дори шакли: инъекцион эритма тайёрлаш учун кукун
Таркиби:
1 флакон (1,5 г) қуйидагиларни сақлайди:
фаол моддалар: цефоперозоннинг натрийли тузи (цефоперозонга қайта ҳисобланганда) – 1 г;
сульбактамнинг натрийли тузи (сульбактамга қайта ҳисобланганда) – 0,5 г.
1 флакон (2,0 г) қуйидагиларни сақлайди:
фаол моддалар: цефоперозоннинг натрийли тузи (цефоперозонга қайта ҳисобланганда) – 1 г;
сульбактамнинг натрийли тузи (сульбактамга қайта ҳисобланганда) – 1,0 г.
Таърифи: Оқ ёки деяли оқ рангли кукун. Жуда гигроскопик.
Фармакотерапевтик гуруҳи. Антибиотик (цефалоспаринлар гуруҳи).
АТХ коди: J01DD62

Фармакологик хусусиятлари
Антибиктериал компоненти – бактерия деворининг синтезини сусайтириш йўли билан бактерицид таъсир қилувчи, учинчи авлод цефалоспорини – цефоперазондир. Сульбактам *Neisseriaceae* ва *Acinetobacter* га қарши таъсиридан ташқари, реал антибактериал фаолликка эга эмас, бироқ у бета-лактам антибиотикларга резистент бўлган микроорганизмлар ишлаб чиқарадиган фермент – бета-лактамазаларнинг ингибиторидир.
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.

Граммманфий 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
Препарат юборилганида олинган сульбактамнинг дозасини тахминан 84% ва цефоперазоннинг дозасини тахминан 25% буйрак орқали чиқарилади. Цефоперазоннинг дозасини катта қисми сафро билан чиқарилади. Сульбактам/цефоперазон юборилганидан кейин сульбактамнинг ўртача ярим чиқарилиш ($T_{1/2}$) муддати 1 соатни, цефоперазонники эса – 1,7 соатни ташкил қилади. Плазмадаги концентрацияси юборилган дозага пропорционалдир.
2 г цефоперазон+сульбактам вена ичига 5 минут давомида юборилганидан кейин сульбактам ва цефоперазоннинг максимал концентрацияларининг ўртача қиймати мувофиқ 130,2 ва 236,8 мкг/мл ни ташкил қилади. Бу цефоперазонни тақсимланиши (Vα=10,2-11,3 л) га нисбатан, сульбактамнинг каттароқ ҳажмда (Vα=18,2-27,6 л) тақсимланишидан далолат беради.
Сульбактам ҳам, цефоперазон ҳам организмнинг тўқима ва суюқликларида, шу жумладан сафро, ўт пуфаги, тери, аппендикс, фалопий найлари, тухумдонлар, бачадонда ва бошқаларда жадал тақсимланишга учрайдилар.
Болаларда сульбактамнинг ўртача $T_{1/2}$ муддати 0,91 дан 1,42 соатгача, цефоперазонники эса – 1,44 дан 1,88 соатгача бўлган вақт чегарасида бўлади.
Сульбактам ва цефоперазон орасида, улар мажмуавий препарат шаклида бирга қўлланганида қандайдир фармакокинетик ўзаро таъсирига тааллуқли маълумотлар йўқ.
Кўп марта юборилганидан кейин сульбактам/цефоперазоннинг фармакокинетикасида қандайдир жиддий ўзгаришлар ва ҳар 8-12 соатда қўлланганида уларнинг кумуляцияси аниқланмаган.

Қўлланилиши
Препаратга сезгир микроорганимлар томонидан чақирилган қуйидаги инфекцияларни даволаш учун монотерапия кўринишида қўлланади: нафас йўлларининг инфекциялари (юқори ва қуйи қисмлари); интраабдоминал инфекциялар (перитонит, холецистит, холангит ва бошқ.); сийдик чиқариш йўлларининг инфекциялари (юқори ва қуйи қисмлари); септицемия; менингит; тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари; суяк ва бўғимларнинг инфекциялари; чаноқ аъзоларининг яллиғланиш касалликлари; гонорея ва жинсий аъзоларнинг бошқа инфекцияларида қўлланилади.
Препаратни алохида кўрсатмалар бўйича цефаперазон+сульбактам бошқа антибиотиклар билан бирга мажмуавий даволаш таркибида қўлланиши мумкин.

Қўллаш усули ва дозалари
Препарат вена ичига ва мушак ичига юбориш учун мўлжалланган. Даволашни бошлаш олдидан, тери синамасини бажариб, пациентда юқори сезувчанликнинг борлигини истисно қилиш керак.
Катталарда қўлланиши. Препаратни тавсия қилинган суткалик дозаси 2-4 г ни ташкил қилади. Препаратни ҳар 12 соатда бир хил тақсимланган дозаларда юбориш керак. Оғир ёки рефрактер инфекцияларда цефаперазон+сульбактамнинг суткалик дозаси 8 г гача оширилиши мумкин.

Жигар функциясини бузилишида қўлланиши. Оғир обструкцион сариқликда ва оғир жигар касалликларида ёки бу иккала патология буйрак функциясини бузилиши билан кечган ҳолларда дозага тузатиш киритиш лозим бўлиши мумкин. Жигар функциясини бузилишлари ва буйрак фаолиятини ёндош бузилишлари бўлган пациентларда плазмада цефоперазоннинг концентрациясини назорат қилиш ва зарурат бўлганида дозага мувофиқ равишда тузатиш киритиш керак. Препаратнинг плазмадаги концентрациясини синчков назорати ўтказилмаган ҳолларда, цефоперазоннинг дозаси суткада 2 г дан ошмаслиги керак.
Буйрак функциясини бузилишларида қўлланиши. Препаратни креатинин клиренси минутига 30 мл дан кам бўлган пациентларда қўлланганида, сульбактамнинг клиренсини пасайишини компенсация қилиш мақсадида, препаратнинг дозасига тузатиш киритиш керак. Креатинин клиренси 15-30 мл/мин бўлганида сульбактамнинг максимал бир марталик дозаси ҳар 12 соатда 1 г ни; креатинин клиренси минутига 15 мл дан кам бўлганида – ҳар 12 соатда 500 мг ни ташкил қилади. Шунинг учун оғир инфекцияларда цефоперазон препаратларини қўшимча буюриш зарурати туғилиши мумкин.
Гемодиализ қўлланганида препаратининг дозалаш тартибини тузатиш киритиш керак.
Болаларда қўлланиши. Препаратни тавсия қилинган суткалик дозаси тана вазнига 40-80 мг/кг ни ташкил қилади. Препаратни ҳар 6-12 соатда бир хил тақсимланган дозаларда юбориш керак. Оғир ёки рефрактер инфекцияларда препаратнинг суткалик дозаси 160 мг/кг гача оширилиши ва тенг 2-4 дозаларга бўлиниши мумкин.
Чақалоқларга ҳаётининг 1-чи ҳафтасида ҳар 12 соатда юбориш керак. Чақалоқлар учун максимал суткалик доза 80 мг/кг дан ошмаслиги керак.
Вена ичига қўлланиши. Томчилаб инфузия учун 1 флакон ичидагисини (1,0 г) 6-7 мл 5% ли глюкоза эритмасида, 0,9% ли натрий хлориди эритмасида ёки инъекция учун стерил сувда эритиш, сўнгра эса худди шу эритувчиларни қўллаш билан 20 мл гача суюлтириш керак. Препарат инфузия равишда 15-30 минут давомида юборилади.
Препарат инъекция учун сув, 5% ли глюкоза эритмаси, 0,9% ли натрий хлориди эритмаси билан цефоперазоннинг 10 мг/мл дан ва сульбактамнинг 10 мг/мл дан цефоперазоннинг 250 мг/мл, сульбактамнинг 250 мг/мл гача концентрацияларида мутаносиб.
Рингер лактат эритмаси бирламчи суюлтириш учун эмас, балки вена ичига инфузия қилишда суюлтириш учун тўғри келади.
Вена ичига инъекция учун флакон ичидаги моддани юқорида таърифланганидек эритиш ва камида 3 минут давомида юбориш керак.
Мушак ичига қўлланиши. Лидокаин эритмаси бирламчи эритиш учун эмас, балки мушак ичига қўлланганида суюлтириш учун тўғри келади.

Ножўя таъсирлари
Овқат ҳазм қилиш йўллари томонидан: диарея, кўнгил айниши, қусиш, сохтамембраноз колит.
Марказий нерв тизими (МНТ) ва периферик нерв тизими томонидан: бош оғриғи, мушакларни тортилиши.
Аллергик реакциялар: макулопапулёз тошма, эшакеми, қичишиш, иситма, Стивенс-Джонсон синдроми, анафилактик шок.
Қон яратиш тизими томонидан: қайтувчи нейтропения, лейкопения, гемоглобин ва гематокрит даражасини пасайиши, эозинофилия, тромбоцитопения ва гипопротромбинемия ҳоллари.
Юрак-қон томир тизими томонидан: гипотензия, васкулит.
Сийдик чиқариш тизими томонидан: гематурия.
Лаборатор кўрсаткичлари: жигарнинг функционал тестлари АсАТ, АлАТ кўрсаткичларини, ишқорий фосфотаза ва билирубин даражасини ошиши.
Маҳаллий реакциялар: инъекция жойида оғриқ, инфузия жойида флебит (вена ички катетери орқали юборилганида).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
Препаратнинг ҳар қандай компонентларига ва/ёки пенициллинлар, цефалоспоринларга юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири
Препаратни ва спирт сақловчи препаратларни бир вақтда қўллаш ёки даволаш тугаганидан кейин 5 кун давомида ёки даволаш вақтида алкоголни бир вақтда қўллаш, дисульфирамнинг (тетурам) таъсирига ўхшаш самаралар: қоринда спазмлар, кўнгил айниши, қусиш, бош оғриғи, юрак уриши, ҳансираш, юзни қизаришига олиб келиши мумкин. Бу самаралар алкогол истеъмол қилинганидан кейин 15-30 минут давомида қайд этилади ва бир неча соатдан кейин мустақил ўтиб кетади. Бу цефоперазон молекуласининг структурасида, ацетальдегиддегидрогеназа ферментининг фаоллигини сусайтирувчи N-метилтиотетразолли ён занжирини борлиги билан боғлиқ бўлиб, бу қонда таърифланган ножўя самараларни чақирувчи ацетальдегидни тўпланишига олиб келади.
Антикоагулянтлар билан (кумарин ёки индандион ҳосилалари билан), гепарин билан ёки қандайдир тромболитиклар билан бир вақтда қўллаш қон кетишлари хавфини оширади.
Препаратни қўлланганида сийдикда глюкозанинг миқдорини ноферментатив усуллар билан аниқлашда ва Кумбс реакциясини қўйишда сохтамусбат натижалар бўлиши мумкин.
Препаратни аминогликозидлар билан мажмуавий даволаш таркибида қўлланганда, бутун даволаш курси давомида буйрак функциясини назорат қилиш керак.

Махсус кўрсатмалар
Айрим беморларда препарат билан даволаш, бошқа цефалоспоринлар билан бўлгани каби, ўта юқори сезувчанлик реакциялари, шу жумладан фатал анафилактик реакцияларни ривожланишига олиб келиши мумкин. Бундай реакцияларни пайдо бўлиш эҳтимоли анамнезида кўпчилик аллергенларга маълум ўта юқори сезувчанлиги бўлган шахсларда жуда юқори бўлади. Аллергик реакциялар ривожланганида препаратни дарҳол бекор қилиш ва тегишли даволашни буюриш керак. Оғир анафилактик реакциялар шошилинч даволашни, хусусан адреналинни юборишни талаб қилади. Кўрсатмалар бўйича оксигенотерапияни, кортикостероидларни вена ичига юборишни, нафас йўлларини ўтказувчанлигини таъминлаш, шу жумладан интубацияни дарҳол ўтказишни талаб қилади.
Айрим беморларда цефоперазон билан даволаш, бошқа антибиотиклар билан бўлгани каби, организмда К витамини танқислигига олиб келиши мумкин, бу эҳтимол бу витаминни синтез қилувчи ичак микрофлорасини сусайиши билан боғлиқ бўлса керак. Препаратни давомли қўллаш чидамли микроорганизмларни ўсишини кучайишига олиб келиши мумкин, шунинг учун беморнинг ҳолатини синчиклаб назорат қилиш керак. Буйрак, жигар ва қон яратиш тизимининг фаолиятини бузилишларини вақти-вақти билан намоён бўлишига тайёр туриш керак. Бу айниқса, янги туғилган, хусусан чала туғилган чақалоқларга, шунингдек бошқа чақалоқларга нисбатан муҳимдир.
Буйрак функциясини бузилишларида қўлланиши. Буйрак функциясини турли даражадаги бузилишлари бўлган пациентларда препарат қўлланганида сульбактамнинг умумий клиренси аниқланган креатинин клиренси билан мос келади. Буйрак функциясини оғир бузилишлари бўлган пациентларда сульбактамнинг $T_{1/2}$ аҳамиятли ошиши аниқланади. Гемодиализ сульбактамнинг $T_{1/2}$ даври, умумий клиренси ва тақсимланиш ҳажмига жиддий таъсир қилади. Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда цефоперазоннинг фармакокинетикасида ҳар қандай ўзгаришлар аниқланмаган.
Жигар функциясини бузилишида қўлланиши. Цефоперазон аҳамиятли даражада сафро билан чиқарилади. Жигар касалликлари ва/ёки ўт чиқариш йўлларининг обструкцияси бўлган пациентларда цефоперазоннинг плазмада $T_{1/2}$ узаяди, сийдик билан чиқарилиши эса ошади.

Ҳатто жигар функциясини оғир бузилишларида ҳам сафрода цефоперазоннинг терапевтик концентрациялари аниқланади, плазмадаги $T_{1/2}$ эса 2-4 марта ошади.
Ўт чиқариш йўлларининг оғир обструкцияси, жигарнинг оғир касалликларида ёки буйрак функциясини ёндош бузилишларида дозага тузатиш киритиш керак бўлиши мумкин.
Кекса ва қари пациентларда қўлланиши. Сульбактам ҳам, цефоперазон ҳам қўлланганида $T_{1/2}$ узайиши, умумий клиренсни камайиши ва тақсимланиш ҳажмини ошиши кузатилади. Сульбактамнинг фармакокинетикаси буйрак функциясининг даражаси билан бевосита мос келади, цефоперазоннинг фармакокинетикаси эса жигар функциясининг бузилишлари билан мос келади.
Болаларни даволаш учун қўлланиши. Препаратининг компонентларини педиатрик пациентлардаги фармакокинетикаси катталар билан қиёсланганида катта фарқлар аниқланмаган.
Цефаперазон+сульбактам чақалоқларда самарали қўлланади. Бироқ цефоперазон/сульбактам мажмуасини чала туғилган чақалоқларда ёки янги туғилган чақалоқларда қўллаш бўйича ҳар томонлама тадқиқотлар ўтказилмаган. Шунинг учун чала туғилган чақалоқлар ёки янги туғилган чақалоқларни даволашни бошлашдан олдин, потенциал фойда ва даволашдан кутиладиган хавфни синчиклаб баҳолаш керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши
Сульбактам ва цефоперазон йўлдош тўсиғи орқали ўтади. Шунинг учун ҳомиладорлик вақтида фақат аёл учун кутилаётган фойда, ҳомила учун потенциал хавфдан устун бўлганидагина қўллаш мумкин.
Сульбактам ва цефоперазон жуда оз миқдорда кўкрак сути билан чиқарилади, шунинг учун лактация даврида қўлланганида эмизишни тўхтатиш масаласини ҳал қилиш керак.
Препарат 2 ёшгача бўлган болаларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.
Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири
Ҳозирги вақтда хабарлар йўқ.

Номутаносиблик
Препаратни ва аминогликозидларнинг эритмаларини бевосита аралаштириш мумкин эмас, чунки улар орасида физик номутаносиблик мавжуд. Агар препарат ва аминогликозидлар билан мажмуавий даволашнинг зарурати бўлса, уларни алоҳида иккиламчи вена ичига найли тизимни қўллаш билан кетма-кет, алоҳида ҳолда томчилаб инфузия кўринишида қўллаш керак; бунда бирламчи вена ичига қўйиладиган найли тизимни, кўрсатилган препаратларнинг инфузиялари орасидаги танаффусда тегишли эритма билан яхшилаб ювиш керак. Шунингдек препаратни ва аминогликозидларни юбориш орасидаги сутка давомидаги интерваллар иложи борича узоқроқ бўлиши мақсадга мувофиқдир.
Рингер лактат эритмаси билан бирламчи суюлтириш тавсия қилинмайди, чунки бу аралашма номутаносиб. Бироқ икки босқичли суюлтириш жараёнини қўллаш номутаносибликдан сақланишга имкон беради: аввал инъекция учун стерил сув ишлатилади, сўнгра олинган эритма сульбактамнинг 5 мг/мл концентрациясигача Рингер лактат эритмаси билан суюлтирилади (2 мл бирламчи эритма 50 мл Рингер лактат эритмасида ёки 4 мл бирламчи эритма 100 мл Рингер лактат эритмасида суюлтирилади).
2% лидокаин эритмаси билан бирламчи суюлтириш тавсия қилинмайди, чунки бу аралашма номутаносиб. Бироқ икки босқичли суюлтириш жараёнини қўллаш номутаносибликдан сақланишга имкон беради: аввал инъекция учун стерил сув ишлатилади, сўнгра олинган эритма 2% ли лидокаин эритмасида (тахминан 0,5% ли лидокаин гидрохлориди эритмасида 250 мг/мл цефоперазон ва 250 мг/мл сульбактам сақловчи эритма олиш учун) суюлтирилади.

Дозани ошириб юборилиши

Доза ошириб юборилганида ножўя реакцияларини кўринишлари кучайиши мумкин. Препаратнинг орқа мия суюқлигидаги юқори концентрациялари неврологик реакцияларни, хусусан тиришишларни чақириши мумкин, бу бета-лактам антибиотиклар учун хосдир. Цефоперазон ва сульбактам гемодиализ йўли билан чиқарилади, шунинг учун ушбу муолажа препаратни организмдан чиқарилишини кучайтириши мумкин.

Чиқарилиш шакли
1,0 г дан флаконларда. 1 флакон тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланади.

Сақлаш шароити
Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25^0С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Препарат болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати.
3 йил.
Яроқлилик муддати ўтганидан сўнг ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби.
Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи
«Caremax Formulations»
Plot No. 56 & 61, Industrial Area, Phase III, Sansarpur Terrace, Distt. Kangra (H.P.)-176501, Ҳиндистон.

Ўзбекистон Республикаси худудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили
“NOVA PHARM” ҚК МЧЖ
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Нодир кўч., 92-а.
Тел.: 71 240 62 26.