«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 2022 y. № 22

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОРИ ЙЎРИҚНОМА
ЦЕФДОЛ

Препаратнинг савдо номи: Цефдол
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: J01DD63

Фармакологик хусусиятлари
Антибактериал компонент-Цефтриаксон, учинчи авлоднинг ярим синтетик цефалоспорин кенг спектрли антибиотикидир. Цефтриаксоннинг бактерицид фаолияти ҳужайра мембранаси синтезининг сусайишига 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.
Граммanфий 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 бир марта м/и юборилгандан кейин Cmax тахминан 81 мг / л ни ташкил қилади ва юборилгандан 2-3 соатдан кейин эришилади, сульбактамнинг Cmax 6.24 мг / л ни ташкил қилади ва юборилгандан тахминан 1 соатдан кейин эришилади.

Цефтриаксон учун AUC м/и юборилгандан кейин, вена ичига юборилгандан кейин дозага эквивалент, бу м/и юборилгандан кейин 100% биокираолишлилигини кўрсатади. Цефтриаксон Vd 7-12 л, сульбактам эса 18-27.6 л ташкил қилади. Цефтриаксон ва сульбактам турли тўқима ва тана суюқликларида, шу жумладан асцитик суюқлик, орқа мия суюқлигида (бош мия қобиқлари яллиғланиши бўлган беморларда), сийдик, сўлак, бодомча, тери, бачадон найлари, тухумдон, бачадон, ўпка, суяк, ўт пуфаги, қўшимча яхши тарқалган. Йўлдош тўсиғидан ўтади.

Плазма оқсилларига боғланиши: Цефтриаксон - 70-90% га, сульбактам-38% га. Цефтриаксон тизимли модда алмашинувига учрамайди, ичак микрофлораси таъсирида фаол бўлмаган метаболитларга айланади.

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

Сульбактам 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. Юборилганда кумуляция кузатилмаган.

Орқа мия суюқлигига кириб: янги туғилган чақалоқларда ва бош мия қобиқларини яллиғланиши бўлган болаларда Цефтриаксон орқа мия суюқлигига киради, бактериал менингит ҳолатида эса ўртача 17% плазма Цефтриаксон концентрацияси асептик менингитга нисбатан 4 марта кўп бўлади. Цефтриаксон вена ичига 50-100 мг/кг дозада тана вазнига юборилгандан сўнг 24 соат ўтгач, орқа мия суюқлигидаги концентрациялар 1,4 мг/л дан ошади. Катта ёшдаги менингит касалликлари бўлган беморларда юборилгандан кейин 50 мг/кг тана вазнига дозада 2-24 соат ўтгач, цефтриаксоннинг орқа мия суюқлигидаги концентрацияси менингитнинг энг кенг тарқалган менингит қўзғатувчилари учун минимал сусайтирувчи консентрациясидан кўп мартага юқори.

Қўлланилиши

Сезувчан микроорганизмлар томонидан чақирилган инфекцияларни даволаш учун монотерапия сифатида: нафас олиш йўллари инфекциялари (юқори ва қуйи нафас йўллари); интраабдоминал инфекциялари (перитонит, холецистит, холангит, ва бошқалар.); сийдик йўллари инфекциялари (юқори ва қуйи сийдик йўллари); септицемия; менингит; тери ва юмшоқ тўқима инфекциялари; суяк ва бўғим инфекциялари; кичик тос яллиғланиш касалликлари, эндометритлар, гонорея ва бошқа жинсий аъзо инфекциялари.

Маълум кўрсатмаларда цефоперазон+сульбактам бошқа антибиотиклар билан мажмуавий даволаш таркибида қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Парентерал қўлланилади: м/им 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 сульбактам) суткада 1 марта ёки 2 юборишга (ҳар 12 соатда) га бўлинади.

Оғир ҳолларда ёки қўзғатувчилари цефтриаксонга ўртача сезувчанликка эга бўлган инфекцияларда суткалик дозани 4 г гача ошириш мумкин.

Сульбактамнинг максимал суткалик дозаси 4 г ташкил қилади.
12 ёшгача бўлган болалар учун дозани ва қўллаш жадвалини кўрсатмалар ва тана вазнига қараб белгиланади.
Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўллаш.
Ҳомиладорлик вақтида фақат она учун кутиладиган фойда ҳомила учун потенциал хавфдан юқори бўлган ҳолларда қўллаш мумкин (Цефтриаксон ва сульбактам йўлдош тўсиғи орқали ўтади).
Лактация даврида қўллаш зарурати бўлганда эмизишни тўхтатиш ҳақидаги саволни хал қилиш керак.
Жигар функциясини бузилганда қўлланиши
Оғир жигар бузилиши бўлган беморларда эҳтиётқорлик билан қўллаш керак. Агар буйрак функцияси нормал бўлиб қолса, дозага тузатиш киритиш зарурати йўқ.
Буйрак ва жигар етишмовчилиги бирга кузатилганда плазмадаги цефтриаксон концентрацияси мунтазам равишда аниқлаш ва унинг дозасига тузатиш киритиш керак.
Буйрак функцияси бузилишларида қўлланиши
Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда эҳтиётқорлик билан қўллаш керак. Агар жигар функцияси нормал бўлиб қолса, дозага тузатиш киритиш зарурати йўқ.
Буйрак ва жигар етишмовчилиги бирга кузатилганда плазмадаги цефтриаксон концентрацияси мунтазам равишда аниқлаш ва унинг дозасига тузатиш киритиш керак.
Болаларда қўллаш
Муддатида туғилган чақалоқларга гипербилирубинемияда ёки сариқликда қўллаш мумкин эмас; муддатига етмаган янги туғилган чақалоқларда 41 ҳафтага етмаган (она қорнида ривожланиш муддатини ва ёшини инобатга олиб); кальций сақловчи эритмаларни вена ичига кўрсатилган муддатига етган чақалоқларда.
Кекса пациентларда қўлланиши
Кекса беморларда бу мажмуани катталар учун одатдаги дозаларда, ёшга қараб дозага тузатиш киритишсиз қўлланилади.

Ножўя таъсирлари
Аллергик реакция: иситма ёки этни увишиши, анафилактик ёки анафилактоид реакциялар (масалан, бронхоспазм), тошма, қичима, аллергик дерматит, эшакеми, шиш, экссудатив кўпшаклли эритема, мултиформе, Стивенс-Джонсон синдроми, Лайелла синдроми, аллергик пневмонит, зардоб касаллиги.
Нерв тизими томонидан: бош оғриғи, бош айланиши, тиришиш, вертиго.
Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: қорин оғриғи, диарея, кўнгил айниши, қусиш, таъм бузилиши, диспепсия, қоринни дам бўлиши, стоматит, глоссит, панкреатит, сохтамембраноз колит.
Жигар ва ўт йўллари томонидан: холелитиаз, ўт пуфагининг "сладж-феномен", сариқлик.
Қон яратиш тизими томонидан: анемия (шу жумладан гемолитик), лейкопения, лимфопения, лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, эозинофилия, гранулоцитопения, базофилия, протромбин вақтининг ошиши (камайиши), тромбопластинцитоз вақтининг ошиши, агранулоцитоз.
Сийдик тизими томонидан: жинсий аъзолар микози, олигурия, вагинит, нефролитиаз.
Маҳаллий реакциялар: вена ичига юбориш билан-флебит, оғриқ, томир бўйлаб зичлашиш; вена ичига юборишда-оғриқ, иссиқлик ҳисси, инъекция жойида зичлашиш ёки тортишиш.
Лаборатор кўрсаткичлар томонидан: жигар трансаминазалари ва ишқорий фосфатаза фаоллигининг ошиши, гипербилирубинемия, гиперкреатинемия, мочевина концентрациясининг ошиши, сийдикда чўкма бўлиши, глюкозурия, гематурия.
Бошқа: кўп терлаш, қон "қуйилишлари", бурун қонаши, юрак уришини хис этиш, ўпкада преципитатларни хосил бўлиши.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
Сульбактам ва цефтриаксон ва бошқа цефалоспоринлар, пенициллинлар, бета-лактам антибиотикларига юқори сезувчанлик; тўлиқ муддатли чақалоқларда гипербилирубинемия ёки сариқлик; 41 ҳафтага (қоринда ривожланиш ва ёши); венаси ичига кальций сақловчи эритмалар кўрсатилган муддатида туғилган чақалоқлар; ацидоз, муддатида туғилган чақалоқлардаги гипоальбуминемияда қўллаш мумкин эмас.
Эҳтиётқорлик билан
Ярали колит, жигар ва буйрак функцияси бузилишлари, антибактериал препаратларни қўллаш билан боғлиқ энтерит ва колитда.

Дориларнинг ўзаро таъсири
Бактериостатик антибиотиклар цефтриаксон / сульбактамнинг бактерицид таъсирини камайтиради.
In vitro шароитида хлорамфеникол билан антагонизм.
Цефтриаксон ва "ҳалқа" диуретикларининг юқори дозалари (масалан, фуросемид) бир вақтда қўлланилганда буйрак функциясининг бузилиши кузатилмаган. Цефтриаксон аминогликозидларнинг нефротоксиклигини ошириши хақида кўрсатмалар йўқ.
Пробенецид цефтриаксонни чиқарилишига таъсир қилмайди.
Цефтриаксон ва аминогликозидлар кўпчилик граммусбат бактерияларга нисбатан синергизмга эга. Бундай мажмуалар самарадорлигини ошиши ҳар доим хам олдиндан эмасда, уни Pseudomonas aeruginosa кабилар оқибатидаги ҳаёт учун хавфли инфекцияларни эътиборга олиш керак.
Цефтриаксон перорал контрацептивларнинг самарадорлигини пасайтиради, шунинг учун қўшимча гормонал бўлмаган контрацептивларни қўллаш тавсия этилади.
Цефтриаксонни кальцийли туз чўкмаларининг ҳосил бўлиши бу бирикмани битта веноз кириш ёрдамида кальцийли эритмалар билан аралаштирилганда содир бўлиши мумкин.
Цефтриаксон+сульбактам мажмуасини бошқа микробларга қарши препаратлар билан бирга аралаштириб юбориш мумкин эмас.
Цефтриаксон+сульбактам мажмуаси фармацевтик жиҳатдан кальций ионларини сақловчи (шу жумладан, Хартман ва Рингер эритмаси) - эритмалар билан номутаносиб, чўкмалар ҳосил бўлиши мумкин; амсакрин, ванкомицин, флуконазол ва аминогликозидлар билан номутаносиб.

Махсус кўрсатмалар
Цефалоспоринлар каби бета-лактам антибиотиклари билан даволанган пациентларда жиддий юқори сезувчанлик реакциялари кузатилганлиги таърифланган. Улар пайдо бўлганда воситани бекор қилиш ва мувофиқ даволаш буюриш керак бўлади.
Аминогликозидлар билан бир вақтда қўллаганда буйрак функциясини назорат қилиш керак.
Узоқ муддатли даволаниш билан мунтазам равишда периферик қон, жигар ва буйракларнинг функционал ҳолати кўрсаткичларини кузатиб бориш керак.
Цефтриаксон билан даволашда Кумбс синамасини сохта ижобий натижалари, галактоземия тести ва сийдикдаги глюкозани аниқлаш қайд этилиши мумкин (глюкозурияни фақат фермент усули билан аниқлаш тавсия этилади).
Цефтриаксон (бошқа антибиотиклар каби) суперинфекция ривожланиши мумкин, бу уни бекор қилиш ва тегишли даволашни талаб қилади.
Цефтриаксон билирубинни зардоб альбуминидан сиқиб чиқариши мумкин. Бошқа цефалоспоринларни қўллашдаги каби аутоиммун гемолитик анемия ривожланиши мумкин. Катталар ва болаларда оғир гемолитик анемия ҳолатлари, шу жумладан, ўлим ҳолатлар ҳақида хабар берилган. Анемия пайдо бўлса, Цефтриаксон билан даволашни тўхтатиш керак.
Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Цефтриаксон+сульбактам мажмуаси билан даволаш вақтида салбий реакциялар профилини ҳисобга олган ҳолда, транспорт воситаларини ҳайдаш, механизмлар билан ишлаш ва психомотор реакцияларнинг юқори диққатини ва тезлигини талаб қиладиган бошқа хавфли фаолиятга жалб қилишда эҳтиёт бўлиш керак.

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. Цефтриаскон ва сульбактам гемодиализ йўли билан чиқарилади, шунинг учун ушбу муолажа препаратни организмдан чиқарилишини кучайтириши мумкин.

Чиқарилиш шакли
1,5 г дан препарат флаконларда. 1 флакондан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланади.

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

Яроқлилик муддати.
3 йил.
Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

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, Ташкент ш., Нодира кўч., 92-а.
Тел.: 71 240 62 26.