



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЦЕФТАЗИДИМ-SANITA

Препаратнинг савдо номи: Цефтазидим-Sanita

Таъсир этувчи модда (ХПН): цефтазидим

Дори шакли: инъекцион эритма тайёрлаш учун кукун.

Таркиби:

1 флакон қўидагиларни сақлайди:

фаол модда: цефтазидим пентагидрати (цефтазидимга қайта ҳисобланганда) – 1,0 г;

ёрдамчи моддалар: натрия карбонат

Таърифи: оқ ёки кремсимон тусли оқ рангли кристаллик кукун.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Антибиотиклар (цефалоспоринлар гуруҳи).

АТХ коди: J01DD02

Фармакологик хусусиятлари

Парентерал қўллаш учун III-авлод цефалоспорин антибиотиғи. Бактерицид таъсир қилади. Таъсир механизми цефтазидимни микроорганизмлар ҳужайра деворининг синтезини бузиш қобилиятига боғлиқ. Кенг таъсир доирасига эга. Кўпчилик β-лактамазалар таъсирига чидамлидир.

Цефтазидим грамманфий бактериялар: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp.*, (шу жумладан, *Pseudomonas pseudomallei*), *Klebsiella spp.*, (шу жумладан, *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitides*, *Haemophilus influenzae* (шу жумладан, ампициллин-резистент штамлари), *Haemophilus parainfluenzae* (шу жумладан, ампициллин-резистент штамлари); грамусбат бактериялар: *Staphylococcus aureus* (метициллинга сезгир штамлари), *Staphylococcus epidermidis* (метициллинга сезгир штамлари), *Micrococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes*, (A гуруҳига мансуб β-гемолитик стрептококк), *Streptococcus ning B гуруҳи (Streptococcus agalactiae)*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus spp. (Streptococcus faecalis* дан ташқари); анаэроб бактериялар: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp. (Bacteroides fragilis* нинг кўпчилик штамлари резистент ҳисобланади) га нисбатан фаол.

Цефтазидим метициллин-резистент стафилококклар, *Streptococcus faecalis* ва бошқа *Enterococci*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter spp.* ва *Clostridium difficile* га нисбатан фаол эмас.

Фармакокинетикаси

Препарат юборилганидан кейин цефтазидим организмда тез тақсимланади ва кўпчилик тўқималарда ва организмнинг суяқликларида, шу жумладан синовиал, перикардиал ва перитонеал суяқликларда, ўт-сафро, балғам, сийдикда терапевтик концентрацияларига эришилади. Цефтазидим, шунингдек, суяқлар, миокард, ўт-сафро пуфағи девори, тери ва юмшоқ тўқималарда тақсимланиб, асосан яллиғланиш жараёнларида препарат диффузиясини кучайтириб, инфекция қасалликларни даволаш учун етарли бўлган концентрацияни ҳосил қилади. Йўлдош орқали ўтади, кўкрак сути билан ажралиб чиқади. Цефтазидим шикастланмаган гематоэнцефалик тўсиқ орқали ёмон ўтади. Менингитда орқа мия суяқлигида терапевтик концентрацияларда аниқланади. Плазма оқсиллари билан (қайтувчан) боғланади - 15%, бунда плазма оқсиллари билан боғланиш даражаси

концентрацияга боғлиқ эмас. Препарат мушак ичига 0,5 г ва 1,0 г дозада юборилганида максимал концентрацияга 1 соатдан кейин эришилади ва у мувофиқ равишда 17 мкг/мл ва 39 мкг/мл ни ташкил қилади; шу дозаларда вена ичига юборилганида – 42 мкг/мл ва 69 мкг/мл ни ташкил қилади.

Цефтазидимнинг қон плазмасидаги терапевтик концентрацияси 8-12 соат давомида сақланиб туради, бунда концентрация катталиги 6-8 соат давомида 4 мкг/мл га тенг бўлади.

Таксимланиш хажми 0,21–0,28 л/кг ни ташкил қилади. Цефтазидим юмшоқ тўқималарда, буйракларда, ўпкаларда, суякларда, бўғимларда, сероз бўшлиқларида тўпланади.

Препарат жигарда метаболизмга учрамайди, жигар фаолиятининг бузилиши препаратнинг фармакокинетикаси ва фармакодинамикасида акс этмайди. Бундай беморларда препаратнинг дозаси одатдагидай сақланиб қолади.

Буйраклар орқали ўзгармаган ҳолда 80–90% гачаси бир сутка давомида тенг даражада калавалар филтрацияси ва найчалар секрецияси йўллари билан чиқарилади (юборилган дозанинг 70% биринчи 4 соатда чиқарилади).

Буйраклар фаолияти меъёрида бўлган беморларда ярим чиқарилиш даври - 1,8 соатни ташкил қилади. Буйраклар фаолиятини бузилишлари бўлган беморларда – 2,2 соатни ташкил қилади. Буйраклар фаолияти бузилишида дозани камайтириш тавсия этилади.

Қўлланилиши

Препаратга сезгир микроорганизмлар чақирган инфекциян-яллиғланиш касалликларини (моно- ёки аралаш инфекциялар) даволаш:

- оғир инфекциялар (сепсис, септицемия, бактериемия, перитонит, менингит, иммунитет пасайган беморлардаги инфекциялар; жадал даволаш бўлимларининг беморларидаги инфекциялар, масалан, инфекцияланган куйишлар);
- суяклар ва бўғимларнинг инфекциялари (септик артрит, остеомиелит, бактериал бур-сит);
- нафас йўлларининг инфекциялари (ўткир ва сурункали бронхит, инфекцияланган бронхоэктазлар, граммулбат микроорганизмлар чақирган пневмония, ўпка абцесси, плевра эмпиемаси);
- сийдик чиқариш йўлларининг инфекциялари (ўткир ва сурункали пиелонефрит, пиелит, простатит, цистит, уретрит /бактериал/, буйрак абцесси);
- тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари (мастит, жароҳат инфекциялари, терининг яралари, целлюлит, сарамас, инфекцияланган куйишлар);
- меъда-ичак йўллари, ўт-сафро чиқариш йўллари ва қорин бўшлиғи инфекциялари (перитонит, энтероколит, қорин орти абцесслари, дивертикулит, кичик чаноқ аъзоларининг яллиғланиши, холецистит, холангит, ўт пуфағи эмпиемаси);
- гинекологик инфекциялар;
- кулоқ, томоқ ва бурун инфекциялари (ўрта отит, синусит, мастоидит);
- гонорея (айниқса, пенициллинларга юқори сезувчанлиги бўлган беморларда);
- гемодиализ ва перитонеал диализ, ҳамда узлуксиз амбулатор перитонеал диализ билан боғлиқ бўлган инфекцияларда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Цефтазидим фақат парентерал қўллаш учун мўлжалланган. Доза касалликнинг оғирлиги, кўзгатувчининг тури, беморнинг ёши, вазни, буйраклар фаолиятига қараб индивидуал равишда белгиланади. Препарат вена ичига ёки катта думба мушагининг юқори ташқи квадрантига ёки соннинг латерал соҳасига чуқур қилиб юборилади. Цефтазидим эритмасини бевосита вена ичига ёки инфузион тизими найчасига юбориш мумкин.

Катталарга суткада 1-6 г дан вена ичига ёки мушак ичига буюрилади; юборишлар сони – суткада 2-3 марта.

Сийдик чиқариш йўлларининг инфекцияларида 0,5–1 г дан ҳар 12 соатда буюрилади.

Кўпчилик инфекцияларда 1 г доза ҳар 8 соатда ёки 2 г дан ҳар 12 соатда қўллаш самаралидир.

Касалликнинг оғир кечишида, айниқса иммунитетни пасайган беморларда, шу жумладан нейтропенияли беморларда, 2 г дан 8 ёки 12 соатда ёки 3 г дан ҳар 12 соатда буюриш лозим.

Псевдомонадалар чақирган ўпка инфекцияларида ва муковисцидозли беморларга суткада 100-150 мг/кг дозада буюрилади; юборишлар сони – суткада 3 марта.

Оғир ёки ҳаётга ҳавф солувчи инфекцияларда препарат вена ичига 2 г дан ҳар 8 соатда буюрилади.

Суяклар ва бўғимларнинг инфекцияларида препарат вена ичига 2 г дан ҳар 12 соатда буюрилади.

Катталар учун максимал суткалик доза – 6 г.

Кекса ёшдаги беморларга ўткир касалликларда, цефтазидимнинг клиренсини пастлигини ҳисобга олиб, суткада 3 г дан ошқ бўлмаган дозада буюриш тавсия этилади.

2 ойликдан ошган болаларга препарат суткада 30-50 мг/кг дозада буюрилади; юборишлар сони - суткада 2-3 марта; иммунитетни пасайган, муковисцидоз ёки менингит билан касалланган болаларга суткада 150 мг/кг (максимал суткада 6 г) дозада буюрилади; инъекциялар сони – суткада 3 марта.

Янги туғилган ва 2 ойгача бўлган чақалоқларга препарат суткада 30 мг/кг дозада буюрилади; инъекциялар сони – суткада 2 марта.

Даволашни инфекция белгилари тугагандан кейин яна 2 кун давомида давом эттириш зарур. Асоратланган инфекцияларда даволаш курси зарурат бўлганида узайтирилиши мумкин.

Буйраклар фаолиятини бузилиши бўлган катталарга (шу жумладан гемодиализда бўлган беморларда) 1 г бошланғич юклама дозадан кейин, креатинин клиренсига қараб дозани камайтириш лозим.

Креатинин клиренси	Доза
50 мл/мин дан ортиқ (0,83 мл/сек)	ўртача тавсия қилинган доза
35-50 мл/мин (0,52-0,83 мл/сек)	ҳар 12 соатда 1 г дан
16-30 мл/мин (0,27-0,5 мл/сек)	ҳар 24 соатда 1 г дан
6-15 мл/мин (0,1-0,25 мл/сек)	ҳар 24 соатда 0,5 г дан
5 мл/мин дан кам (0,08 мл/сек)	ҳар 48 соатда 0,5 г дан
гемодиализда бўлган беморлар	ҳар бир сеансдан кейин 1 г дан
перитонеал диализда бўлган беморлар	ҳар 24 соатда 0,5 г дан

Жадвалда кўрсатилган дозалар тахминийдир. Бу тоифа беморларнинг қон зардобиде цефтазидим миқдорини назорат қилиш тавсия этилади, у 40 мг/мл дан ошмаслиги керак.

Гемодиализ вақтида цефтазидимнинг ярим чиқарилиш даври 3-5 соатни ташкил қилади.

Ҳар бир диализ муолажаси охирида препаратнинг мувофиқ дозасини такрорлаш керак.

Перитонеал диализда препаратни 2 л диализ суюқлигига 125 мг дан 250 мг гача қўшиш мумкин.

Эритмаларни тайёрлаш. Кукунни эритиш жараёнида углерод икки оксиди ажралиб чиқади. Тиниқ эритма ҳосил бўлиши учун, эритувчи қўшилганидан сўнг флаконни чайқатиш керак. Тайёр бўлган эритмада углерод икки оксидининг майда пуфакчалари бўлиши мумкин. Ҳосил бўлган эритманинг ранги оч-сарикдан то тўқ-сарикқача бўлиши мумкин. Агарда препаратни эритишни тавсия этилган барча қондаларига риоя қилинган бўлса, унинг самарадорлиги олинган эритманинг рангига боғлиқ бўлмайди.

1. «БИРЛАМЧИ» СУЮЛТИРИШ»

250 мг	мушак ичига юборишда 1 мл инъекция учун сув	вена ичига юборишда 2,5 мл инъекция учун сув
500 мг	мушак ичига юборишда 1,5 мл инъекция учун сув	вена ичига юборишда 5 мл инъекция учун сув
1,0 г	мушак ичига юборишда 3 мл инъекция учун сув	вена ичига юборишда 10 мл инъекция учун сув
2,0 г	-	вена ичига юборишда 10 мл инъекция учун сув

2. «ИККИЛАМЧИ» СУЮЛТИРИШ»

Вена ичига ТОМЧИЛАБ юбориш учун юқорида таърифланган усул билан тайёрланган Цефтазидим препаратининг эритмаси 50–100 мл вена ичига юбориш учун мўлжалланган куйидаги эритувчилардан бирида кўшимча равишда суюлтирилади: 0,9% натрий хлориднинг эритмаси, Рингер эритмаси, 5% ва 10% ли глюкоза (декстроза) эритмаси, 5% глюкоза (декстроза) эритмаси 0,9% ли натрий хлорид эритмаси билан, 5% натрий гидрокарбонат эритмаси. Фақат янги тайёрланган эритма ишлатилсин!

Новокаин билан эритиш таъқиқланади!

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- цефалоспоринларга юқори сезувчанлик;
- пенициллинларга юқори сезувчанлик;
- лактация даври.

Ножўя таъсирлари

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: диарея, кўнгил айнаши, қусиш, ич қотиши, қорин оғриғи, жигар трансминазалари ЛДГ, ГГТ ва ИФ фаоллигини транзитор ошиши; кам – стоматит, колит (шу жумладан псевдомембраноз).

Қон яратиш тизими томонидан: эозинофилия, жуда кам – лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, лимфоцитоз.

Марказий ва периферик нерв тизими томонидан: бош оғриғи, бош айланиши, парестезиялар, таъм сезишни бузилиши; буйрак фаолиятининг етишмовчилиги бўлган беморларга доза нотўғри танланганида – тремор, тиришишлар, энцефалопатия кузатилади.

Аллергик реакциялар: тошма, эшакми, иситма, қичишиш; жуда кам – бронхоспазм, АБ пасайиши, ангионевротик шиш; айрим ҳолларда – кўп шакли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми ва токсик эпидермал некролиз.

Маҳаллий реакциялар: вена ичига юборилганида – флебит, тромбоз; мушак ичига юборилганида – инъекция ўрнида оғриқ.

Бошқалар: гемолитик Кумбснинг мусбат реакцияси, қон зардобиди креатинин даражасининг транзитор ошиши.

Биологик таъсири билан боғлиқ самаралари: суперинфекция (кандидоз, шу жумладан қин шиллик қаватининг кандидози).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Цефалоспорин антибиотиклари нефротоксик самарага эга бўлган препаратлар билан бир вақтда буюрилганида, буйраклар томонидан ножўя таъсирларнинг, айниқса илгари буйрак касалликлари бўлган ёки буйраклар фаолиятини бузилишлари бўлган беморларда ривожланишининг эҳтимоли ошади.

Цефтазидимни аминогликозидлар гуруҳи антибиотиклари билан бир идишда аралаштириш мумкин эмас, чунки бу уларни ўзаро фаолсизланишига олиб келади. Ванкомицин цефтазидим билан чўкма ҳосил қилганлиги туфайли номутаносибдир. Бу препаратларни бир

найча орқали юбориш зарурати бўлганида, системани ёки вена ичига юбориш учун мо-сламани яхшилаб ювиш керак.

Препаратни ҳалқали диуретиклар билан бир вақтда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Қўйидаги эритмалар билан фармацевтик жихатдан мутаносиб: 0,9% натрий хлориди, 5% ли декстроза, 0,45% натрий хлориди ва 5% декстроза. Цефтазидим (500 мг 1,5 мл инъек-ция учун сувда) ва метронидазол (500 мг/100 мл) эритмалари аралаштирилганида иккала компоненти ҳам ўз фаоллигини сақлаб қолади.

Махсус кўрсатмалар

Цефтазидим билан даволашдан олдин, беморда цефтазидим, цефалоспорин ва пенициллин гуруҳи антибиотикларига ёки бошқа препаратларга нисбатан юқори сезувчанлик реакциялари бўлмаганлигини аниқлаш керак. Анамнезида пенициллин гуруҳи антибиотикларига ёки β-лактамазалар таъсирига чидамли бўлган бошқа антибиотикларга аллергик реакциялари бўлган беморларга, цефтазидимни алоҳида эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Цефтазидимга аллергик реакциялар ривожланганида, препаратни дарҳол бекор қилиш лозим. Ўта юқори сезувчанлик реакциялари ривожланганида адреналин, гидрокортизон, антигистамин препаратларини қўллаш ва бошқа шошилиш муолажалар ўтказиш мумкин.

Кенг таъсир доирасига эга антибиотикларни, шу жумладан цефтазидимни узок вақт қўлланилиши, уларга сезгир бўлмаган микроорганизмларни (масалан, *Candida*, *Enterococcus*) кўпайишига олиб келиши мумкин, бундай ҳолларда даволашни тўхтатиш ёки муво-фик даволаш ўтказиш талаб қилинади. Даволашда беморнинг ҳолатини доимо баҳолаш керак.

Пенициллинлар ва цефалоспоринлар гуруҳига кирувчи кенг таъсир доирасига эга анти-биотиклар каби цефтазидим билан даволашда, *Enterobacter* нинг баъзи сезгир штаммлари-да резистентлик ривожланиши мумкин. Шунинг учун, агарда зарурати бўлса, *Enterobacter* чақирган инфекцияларни даволашда микроорганизмларнинг сезгирлигини вақти-вақти билан текшириб туриш керак.

Буйрак етишмовчилигида цефтазидимнинг дозаси буйраклар фаолиятини бузилиш дара-жасига қараб камайтирилади. Доза нотўғри танланса, неврологик бузилишлар бўлиши мумкин.

Цефтазидим сийдикда глюкозани аниқлашнинг ферментатив усуллари нинг натижаларига таъсир кўрсатмайди, лекин мисни қайтарилиш тести натижаларига, унча катта бўлмаган даражада таъсир қилиши мумкин (Бенидикт, Фелинг, Клинитест).

Цефтазидим анамнезида қон кетиши ва меъда-ичак йўллари нинг касалликлари (айниқса носпецифик ярали колит) бўлган беморларга, кутилаётган фойда ва потенциал хавфни синчиклаб ўлчаб кўриб, эҳтиёткорлик билан буюрилади.

Цефалоспоринларни қўллашда ичак микрофлорасини бостирилиши туфайли К витамини-нинг синтези пасаяди. Бу эса К витаминига боғлиқ бўлган қон ивиши омиллари даражаси-нинг камайишига ва кам ҳолларда – гипопротромбинемия ва қон кетишига олиб келиши мумкин. Кекса ёшдаги, умуман оғир ҳолатдаги ёки ҳолсизланган жигар фаолияти бу-зилган ва сифатсиз овқатланадиган беморларда қон кетиши хавфи ошади.

Цефтазидимни ҳомиладорлик ва лактация даврида, фақат она учун кутиладиган фойда, ҳомила учун бўлган потенциал хавфдан устун бўлган ҳолдагина қўллаш мумкин.

Янги туғилган ва 1 ойгача бўлган чақалоқларга препаратни буюриш зарурати туғилганда, цефтазидимни қўллашдан кутилаётган фойда ва потенциал хавфни синчиклаб баҳолаш лозим.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари: бош айланиши, парестезиялар, бош оғриғи, тиришишлар, лаборатория текширишлари натижаларининг ўзгариши.

Даволаш: зарурати бўлганида симптоматик даволаш ўтказилади, оғир ҳолларда гемодиализ самарали. Махсус антидоти йўқ.

Чиқарилиш шакли

Инъекцион эритма тайёрлаш учун кукун 1,0 г флаконларда.

Сақлаш шароити

Қурук, ёруғликдан ҳимояланган, салқин жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Яроқлилик муддати тугагандан сўнг қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Дори воситаларини сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

«АТМ SANITA PHARMA» МChJ ХК

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Бектемир тумани, Олтинтопган кўчаси, 40.

www.sanita.uz