«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
ЦЕФЗОН-С

Препаратнинг савдо номи: Цефзон-С
Таъсир этувчи моддалар (ХПН): цефоперазон, сульбактам
Дори шакли: инъекция учун эритма тайёрлаш учун кукун
Таркиби:
1 флакон қуйидагиларни сақлайди:
фаол моддалар: цефоперазонга қайта ҳисобланганда цефоперазоннинг натрийли тузи – 1,0 г ва сульбактамга қайта ҳисобланганда сульбактамнинг натрийли тузи – 0,5 г.
Таърифи: оқ ёки деярли оқ рангли кукун.
Фармакотерапевтик гуруҳи: Цефалоспаринлар қатори мажмуавий антибактериал препарат ва бета лактамаза ингибитори.
АТХ коди: J01DD62

Фармакологик хусусиятлари
Цефзон-С нинг антибактериал 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 чиқарган 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, сезгир микроорганизмлар, цефоперазоннинг бир ўзини 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 aerogenes, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Citrobacter diversus.*
Сульбактам/цефоперазон *in vitro* шароитда 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 pneumoniae* (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 meningitidis, 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

Цефзон-С препарати юборилганида олинган сульбактамнинг дозасини тахминан 84% ва цефоперазоннинг дозасини тахминан 25% буйраклар орқали чиқарилади. Цефоперазоннинг дозасини кfатта қисми сафро билан чиқарилади. Сульбактам/цефоперазон юборилганидан кейин сульбактамнинг ярим ҳаётини ўртача муддати 1 соатни, цефоперазонники эса – 1,7 соатни ташкил қилади. Плазмадаги концентрацияси юборилган дозага пропорционалдир.

1,5 г сульбактам/цефоперазон 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 сафрода, ўт қопида, терида, апендикс, фалопий найлари, тухумдонлар, бачадонда ва бошқаларда жадал тақсимланишга учрайдилар.

Болаларда сульбактамнинг ярим ҳаётини ўртача 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 қандайдир кумуляцияси аниқланмаган.

Қўлланилиши

Сезгир микроорганизмлар келтириб чиқарган 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 қўлланади.

Маълум кўрсатмаларда Цефзон-С бошқа антибиотиклар билан бирга мажмуавий даволаш таркибида қўлланиши мумкин.

Қўллаш усули ва дозалари

Цефзон-С вена ичига ва мушак ичига юбориш учун мўлжалланган. Даволашни бошлаш олдидан, тери синамасини бажариб, пациентда юқори сезувчанликнинг борлигини истисно қилиш керак.

Катталарда қўлланиши. Цефзон-С нинг тавсия қилинган суткалик дозаси 2-4 г ни ташкил қилади. Препаратни ҳар 12 соатда бир хил тақсимланган дозаларда юбориш керак. Оғир ёки рефрактер инфекцияларда Цефзон-С нинг суткалик доза 8 г гача оширилиши мумкин.

Цефзон-С ни олаётган пациентларда цефоперазон препаратларини қўшимча юбориш зарурати туғилиши мумкин (ҳар 12 соатда бир текис тақсимланган дозада юбориш керак). сульбактамнинг максимал суткалик дозаси 4 г га тенг.

Жигар функциясини бузилишида қўлланиши. Дозага тузатиш киритиш оғир обструкцион сариқликда ва оғир жигар касалликларида ёки бу иккала патология буйраклар фаолиятини бузилиши билан кечган ҳолларда зарур бўлиши мумкин. Жигар функциясини бузилишлари ва буйраклар функциясининг йўлдош бузилишлари бўлган пациентларда плазмада цефоперазоннинг концентрациясини назорат қилиш ва зарурати бўлганида дозага мувофиқ тузатиш киритиш керак. Препаратнинг плазмадаги концентрациясини синчков назорати ўтказилмаган ҳолларда цефоперазоннинг дозаси суткада 2 г дан ошмаслиги керак.

Буйраклар функциясини бузилишларида қўлланиши. Цефзон-С креатинин клиренси 30 м/мин 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 15 мл/мин дан кам бўлганида – ҳар 12 соатда 500 мг ни ташкил қилади. Шунинг учун оғир инфекцияларда цефоперазон препаратларини қўшимча буюриш зарурати туғилиши мумкин.

Диализ қўлланганида Цефзон-С препаратининг дозалаш тартибига тузатиш киритиш керак (*"Қўллашнинг ўзига хослиги"* га қаранг).

Болаларда қўлланиши. Цефзон-С нинг 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 Цефзон-С нинг суткалик дозаси 160 мг/кг гача ошилиши 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 флаконнинг ичидагисини (1,5 г) 6,7 мл 5% глюкозанинг сувдаги эритмасида, 0,9% натрий хлориди эритмасида ёки инъекция учун стерил сувда эритиш, сўнгра эса худди шу эритувчиларни қўллаш билан 20 мл гача суюлтириш керак. Препарат инфузион 15-60 минут давомида юборилади.

Цефзон-С инъекция учун сув, 0,225% натрий хлориди эритмасидаги 5% глюкоза эритмаси, 0,9% натрий хлориди эритмасидаги 5% глюкоза 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 инфузиясида суюлтириш учун тўғри келади.

Вена ичига инъекция учун флаконнинг ичидагисини 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.

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-томир тизими томонидан: гипотензия, васкулит.

Сийдик чиқариш тизими томонидан: гематурия.

Лаборатория кўрсаткичлари: жигарнинг функционал тестлари АСТ, АЛТ кўрсаткичларини, ишқорий фосфотаза ва билирубиннинг даражасини ошиши.

Маҳаллий реакциялар: инъекция жойида оғриқ, инфузия жойида оғриқ (вена ичи катетери орқали юборилганида).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

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

Дориларнинг ўзаро таъсири

Цефзон-С ни ва спирт сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўллаш ёки даволаш тугаганидан кейин 5 кун давомида ёки даволаш вақтида алкоголни бир вақтда қўллаш, дисульфирамнинг (тетурам) таъсирига ўхшаш самаралар: қоринда спазм, 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 индакцион ҳосилалари билан), гепарин билан ёки қандайдир тромболитиклар билан бир вақтда қўллаш қон кетишлари хавфини оширади.

Цефзон-С қўлланганида сийдикда глюкозанинг миқдорини ноферментатив усуллар билан аниқлашда ва Кумбс реакциясини қўйишда сохтамусбат натижалар бўлиши мумкин.

Цефзон-С ни аминогликозидлар билан мажмуавий даволаш таркибида қўллаш ҳолида, бутун даволаш курси давомида буйраклар функциясини назорат қилиш керак (*"Номутаносиблик"* га қаранг).

Махсус кўрсатмалар

Айрим беморларда Цефзон-С препарати 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. 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 йўлларининг ўтказувчанлигини таъминлаш, шу жумладан интубацияни дарҳол ўтказишни талаб қилади.

Айрим беморларда цефоперазон билан даволаш, бошқа антибиотиклар билан бўлгани каби, организмда К витаминининг танқислигига олиб келиши мумкин, бу эҳтимол бу витаминни синтез қилувчи ичак микрофлорасини сусайиши билан боғлиқ бўлса керак. Бундай хавфга ҳолсизланган пациентлар, овқатланиши чекланган пациентлар, муковисцидози бўлган беморлар, шунингдек узоқ вақт парентерал озиқланишда бўлган пациентлар берилувчандирлар. Бундай ҳолларда протромбин даражасини назорат қилиш ва зарурати бўлганида К витаминининг препаратларини буюриш керак. Худди шундай назоратни антикоагулянтлар билан даволанаётган пациентларда ҳам амалга ошириш керак.

Цефзон-С ни давомли қўллаш чидамли микроорганизмларни ўсишини кучайишига олиб келиши мумкин, шунинг учун беморнинг ҳолатини синчиклаб назорат қилиш керак. Буйраклар, жигар ва қон яратиш тизимининг фаолиятини бузилишларини вақти-вақти билан намоён бўлишига тайёр бўлиши керак. Бу айниқса, янги туғилган, хусусан чала туғилган чақалоқларга, шунингдек бошқа чақалоқларга нисбатан муҳимдир.

Буйраклар функциясини бузилишларида қўлланиши. Буйракларнинг функциясини турли даражадаги бузилишлари бўлган пациентларда Цефзон-С қўлланганида сульбактамнинг умумий клиренси аниқланган креатинин клиренси билан мос келади. Буйраклар

функциясининг оғир бузилишлари бўлган пациентларда сульбактамнинг ярим ҳаётини муддати аҳамиятли ошиши аниқланади. Гемодиализ сульбактамнинг ярим ҳаёт муддати, умумий клиренси ва тақсимланиш ҳажмига жиддий таъсир қилади. Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда цефоперазоннинг фармакокинетикасида қандайдир ўзгаришлар аниқланмаган.

Жигар функциясини бузилишида қўлланиши. Цефоперазон аҳамиятли даражада ўт-сафро билан чиқарилади. Жигар касалликлари ва/ёки ўт-сафро чиқариш йўлларининг обструкцияси бўлган пациентларда цефоперазоннинг плазмада ярим ҳаёт даври узаяди, сийдик билан чиқарилиши эса ошади. Ҳатто жигар функциясининг оғир бузилишларида ҳам сафрода цефоперазоннинг терапевтик концентрациялари аниқланади, плазмадаги ярим ҳаёт даври эса 2-4 марта ошади.

Ўт-сафро чиқариш йўлларининг оғир обструкцияси, жигарнинг оғир касалликларида ёки буйраклар функциясини йўлдош бузилишларида дозага тузатиш киритиш керак бўлиши мумкин (*"Қўллаш усули ва дозалари"*га қаранг).

Кекса ва қари беморларда қўлланиши. Сульбактам ҳам, цефоперазон ҳам қўлланганида ярим ҳаёт даврини узайиши, умумий клиренсни камайиши ва тақсимланиш ҳажмини ошиши кузатилади. Сульбактамнинг фармакокинетикаси буйраклар функциясининг даражаси билан бевосита мос келади, цефоперазоннинг фармакокинетикаси эса жигар фаолиятини бузилишлари билан мос келади.

Болаларни даволаш учун қўлланиши

Педиатрияда Цефзон-С препаратининг компонентларини фармакокинетикаси катталар билан қиёсланганида катта фарқларга эга эмас.

Цефзон-С чақалоқларда самарали қўлланади. Бироқ цефоперазон/сульбактам мажмуасини чала туғилган чақалоқларда ёки янги туғилган чақалоқларда қўллаш бўйича ҳар томонлама текширишлар ўтказилмаган. Шунинг учун чала туғилган чақалоқлар ёки янги туғилган чақалоқларни даволашни бошлашдан олдин, потенциал фойда ва даволашдан бўладиган хавфни синчиклаб баҳолаш керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Сульбактам ва цефоперазон йўлдош тўсиғи орқали ўтади. Шунинг учун ҳомиладорлик вақтида Цефзон-С ни фақат аёл учун кутилаётган фойда, ҳомила учун потенциал хавфдан устун бўлганидагина қабул қилиш мумкин.

Сульбактам ва цефоперазон жуда оз миқдорда кўкрак сути билан чиқарилади, шунинг учун Цефзон-С лактация даврида қўлланганида эмизишни тўхтатиш масаласини ҳал қилиш керак.

Цефзон-С ни 2 ёшгача бўлган болаларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Автотранспортни бошқаришда ёки бошқа механизмлар билан ишлашда реакция тезлигига таъсири тўғрисида

Ҳозирги вақтда хабарлар йўқ.

Номутаносиблик

Цефзон-С ва аминогликозидларнинг эритмаларини бевосита аралаштириш мумкин эмас, чунки улар орасида физик номутаносиблик мавжуд. Агарда Цефзон-С ва аминогликозидлар билан мажмуавий даволашнинг зарурати бўлса, уларни алоҳида иккиламчи вена ичига найли тизимни қўллаш билан кетма-кет, бўлинган томчилаб инфузия кўринишида қўллаш керак; бунда бирламчи вена ичига қўйиладиган найли тизимни, кўрсатилган препаратларнинг инфузиялари орасидаги танаффусда тегишли эритма билан яхшилаб ювиш керак. Шунингдек Цефзон-С ва аминогликозидларни юборишлар орасидаги сутка давомидаги интерваллар иложи борича узоқроқ бўлиши мақсадга мувофиқдир.

Рингер лактат эритмаси билан бирламчи суюлтириш тавсия қилинмаган. 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% лидокаин эритмасида (тахминан 2% 0,5% лидокаин гидрохлориди эритмасида 250 мг/мл цефоперазон ва 250 мг/мл сульбактам сақловчи эритма олиш учун) суюлтирилади.

Дозани ошириб юборилиши
Доза ошириб юборилганида Цефзон-С нинг 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
1,5 г дан флаконларда; 1 флакондан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Сақлаш шароити
Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25°С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақланг!

Яроқлилик муддати
2 йил.
Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби
Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи
«Makcur Laboratories Ltd.»
46/4-7, Dehgam Road, Zak Village,
Tal. Dehgam, Dist. Gandhinagar -382330, Gujarat, Хиндистон.

Ўзбекистон Республикаси худудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили
“KARVIN PHARMA” МЧЖ ХК
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Яккасарой тумани, Шота Руставели кўч., 53Б уй,
Тел.: 99899 764 88 66.