



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

ЛЕРОТ 1

ЛЕРОТ 2

Препаратнинг савдо номи: Лерот 1; Лерот 2

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): цефоперазон натрий, сульбактам натрий.

Дори шакли: инъекция учун эритма тайёрлаш учун кукун.

Таркиби:

Ҳар бир флакон қуйидагиларни саклайди:

фаол модда:	1,0 г	2,0 г
цефоперазон натрийли тузи цефоперазонга ҳисобланганда	500 мг	1000 мг
сульбактам натрий сульбактамга ҳисобланганда	500 мг	1000 мг

Таърифи: оқ рангдан деярли оқ ранггача бўлган кристалл кукун.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Тизимли қўллаш учун мўлжалланган антибактериал восита (учинчи авлод цефалоспорини).

АТХ коди: J01DD62

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Препаратнинг антибактериал компоненти – бактерия деворининг синтезини сусайтириш йўли билан бактерицид таъсир қилувчи, учинчи авлод цефалоспорини – цефоперазондир. Сульбактам *Neisseriaceae* ва *Acinetobacter* га қарши таъсиридан ташқари, аниқ антибактериал фаолликка эга эмас, бироқ у бета-лактама антибиотикларга резистент бўлган микроорганизмлар ишлаб чиқарадиган фермент – бета-лактамазаларнинг ингибитори ҳисобланади.

Сульбактам резистент микроорганизмлар томонидан пенициллинлар ва цефалоспоринларнинг деструкциясини олдини олади ва пенициллинлар ва цефалоспоринлар билан яққол синергизм намоиш қилади. Сульбактам шунингдек айрим пенициллинни боғловчи оксиллар билан боғланиши туфайли, микроорганизмлар, цефоперазоннинг бир ўзининг таъсирига нисбатан, сульбактам/цефоперазоннинг таъсирига кўпроқ сезувчан бўлиб қоладилар.

Сульбактам ва цефоперазоннинг мажмуаси қуйидаги: *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides* нинг турлари, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerodens*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus* каби микроорганизмларга қарши фаолдир.

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 штамлари), *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.

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

Препарат юборилганида, сульбактамнинг дозасини тахминан 84% ва цефоперазоннинг дозасини тахминан 25% буйрақлар орқали чиқарилади. Цефоперазоннинг дозасини катта қисми сафро билан чиқарилади. Сульбактам/цефоперазон юборилганидан кейин сульбактамнинг ўртача $T_{1/2}$ муддати 1 соатни, цефоперазонники эса – 1,7 соатни ташкил қилади. Плазмадаги концентрацияси юборилган дозага пропорционалдир.

2 г сульбактам/цефоперазон вена ичига 5 минут давомида юборилганидан кейин сульбактам ва цефоперазоннинг максимал концентрацияларини ўртача қиймати мувофиқ 130,2 ва 236,8 мкг/мл ни ташкил қилади. Бу цефоперазонни тақсимланиши ($V_d=10,2-11,3$ л) га нисбатан, сульбактамнинг каттароқ ҳажмда ($V_d=18,2-27,6$ л) тақсимланишидан далолат беради.

Сульбактам ҳам, цефоперазон ҳам организмнинг тўқима ва суюқликларида, шу жумладан сафро, ўт қопчаси, тери, аппендикс, фалопий найлари, тухумдонлар, бачадонда ва бошқаларда жадал тақсимланадилар.

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 фармакокинетик ўзаро таъсирига тааллуқли бўлган бирон-бир маълумотлар йўқ.

Кўп марта юборилганидан кейин сульбактам/цефоперазоннинг фармакокинетикасида бирон-бир жиддий ўзгаришлар ва ҳар 8-12 соатда қўлланганида уларнинг кумуляцияси аниқланмаган.

Қўлланилиши

Препаратга сезгир микроорганизмлар чақирган 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;
- чанок аъзоларининг яллиғланиш касалликлари;
- гонорея ва жинсий аъзоларнинг бошқа инфекциялари.

Айрим касалликларда препарат бошқа антибиотиклар билан бирга мажмуавий даволаш таркибида қўлланиши мумкин.

Қўллаш усули ва дозалари

Препарат вена ичига ва мушак ичига юбориш учун мўлжалланган. Даволашни бошлашдан олдин, тери синамасини бажариб, пациентда юқори сезувчанликнинг борлигини истисно қилиш керак.

Катталарда қўлланиши.

Препаратнинг тавсия қилинган суткалик дозаси 2-4 г ни ташкил қилади. Препаратни ҳар 12 соатда бир хил тақсимланган дозаларда юбориш керак. Оғир ёки рефрактер инфекцияларда препаратнинг суткалик дозаси 8 г гача оширилиши мумкин.

Препаратни 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.

Оғир даражадаги обструкция сарикликда ва оғир даражадаги жигар касалликларида ёки бу иккала патология буйрак функциясини бузилиши билан бирга кечганида дозага тузатиш киритиш зарур бўлиши мумкин. Жигар функциясини бузилишлари ва буйрак функциясини 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.

Препарат креатинин клиренси минутига 30 мл дан кам бўлган пациентларда қўлланиганида, 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.

Диализда препаратнинг дозалаш тартибига тузатиш киритиш керак (“Махсус кўрсатмалар” га қаранг).

Болаларда қўлланиши.

Препаратнинг 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.

Чақалокларга ҳаётининг 1-чи ҳафтасида ҳар 12 соатда юбориш керак. Чақалоклар учун максимал суткалик доза 80 мг/кг дан ошмаслиги керак.

Вена ичига юбориши.

Томчилаб юбориш учун 1 флаконнинг ичидагисини (2,0 г) 6-7 мл 5% глюкоза эритмасида, 0,9% натрий хлориди эритмасида ёки инъекция учун стерил сувда эритиш, сўнгра эса худди шу эритувчилар ёрдамида 20 мл гача суюлтириш керак. Препарат инфузия кўринишида 15-30 минут давомида юборилади.

Препарат 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 инфузия қилишда 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 қўлланиганида суюлтириш учун тўғри келади.

Номутаносиблик

Цефоперазон/сульбактам ва аминокликозидларнинг эритмаларини бевосита аралаштириш мумкин эмас, чунки улар орасида физик номутаносиблик мавжуд. Агар цефоперазон/сульбактам ва аминокликозидлар билан мажмуавий даволашнинг зарурати

бўлса, уларни алоҳида вена ичига юбориладиган иккиламчи найли тизим ёрдамида кетма-кет, бўлинган инфузия кўринишида томчилаб юбориш керак; бунда бирламчи вена ичига кўйиладиган найли тизимни, кўрсатилган препаратларнинг инфузиялари орасидаги танаффусда тегишли эритма билан яхшилаб ювиш керак. Шунингдек препарат ва аминокликозидларни юборишлар 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% лидокаин эритмасида (тахминан 0,5% лидокаин гидрохлориди эритмасида 250 мг/мл цефоперазон ва 250 мг/мл сульбактам сақловчи эритма олиш учун) суюлтирилади.

Ножўя таъсирлари

Овқат ҳазм қилиш йўллари томонидан: диарея, кўнгиш айниши, қусиш, сохта мембраноз 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 гематокритнинг даражасини пасайиши, эозинофилия, тромбоцитопения ва гипопротромбинемия ҳоллари.

Юрак-томир тизими томонидан: гипотензия, васкулит.

Сийдик чиқариш тизими томонидан: гематурия.

Лаборатория кўрсаткичлари: жигарнинг функционал синамалари АсАТ, АлАТ кўрсаткичларини, ишқорий фосфотаза ва билирубиннинг даражасини ошиши.

Маҳаллий реакциялар: инъекция жойида оғрик, инфузия жойида оғрик (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 алкогольни бир вақтда қўллаш, дисульфирамнинг (тетурам) таъсирига ўхшаш самаралар: қоринда спазм, кўнгиш айниши, қусиш, бош оғриғи, юрак уриши, ҳансираш, юзни қизаришига олиб келиши мумкин. Бу самаралар алкоголь 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.

Препарат қўлланида сийдикда глюкозанинг миқдорини ноферментатив усуллар билан аниқлашда ва Кумбс реакциясини қўйишда сохтамусбат натижалар бўлиши мумкин. Препарат аминогликозидлар билан мажмуавий даволаш таркибида қўлланида, бутун даволаш курси давомида буйраклар функциясини назорат қилиш керак.

Махсус кўрсатмалар

Айрим беморларда цефоперазон/сульбактам 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 шошилиш даволашни, хусусан адреналинни юборишни талаб қилади. Кўрсатмалар бўйича оксигенотерапияни, кортикостероидларни вена ичига юборишни, нафас йўлларида 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 витаминнинг синтез қилувчи ичак микрофлорасини сусайиши билан боғлиқ бўлса керак. Бундай хавфга ҳолсизланган пациентлар, овқатланиши чекланган пациентлар, муковисцидозга 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.

Препаратни давомли қўллаш чидамли микроорганизмларнинг 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 бўлиши 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 қўлланида 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 қандай бўлмасин ўзгаришлар аниқланмаган.

Жигар функциясини бузилишларида қўлланиши.

Цефоперазон сафро билан аҳамиятли даражада чиқарилади. Жигар касалликлари ва/ёки ўт чиқариш йўлларидаги обструкцияси бўлган пациентларда цефоперазоннинг плазмадан $T_{1/2}$ узаяди, сийдик билан чиқарилиши эса ошади. Ҳатто жигар функциясини оғир бузилишларида ҳам ўт-сафрода цефоперазоннинг терапевтик концентрациялари аниқланади, плазмадаги $T_{1/2}$ эса 2-4 марта ошади.

Ўт чиқариш йўлларидаги оғир обструкцияси, жигарнинг оғир касалликларида ёки буйрак функциясини ёндош бузилишларида дозага тузатиш киритиш керак бўлиши мумкин ("Қўллаш усули ва дозалари"га қаранг).

Кекса ва қари беморларда қўлланиши.

Сульбактам ҳам, цефоперазон ҳам қўлланида $T_{1/2}$ узайиши, умумий клиренсга камайиши ва тақсимланиш ҳажмини ошиши кузатилади. Сульбактамнинг фармакокинетикаси буйрак функциясининг даражаси билан бевосита мос келади,

цефоперазоннинг фармакокинетикаси эса жигар функциясини бузилишлари билан мос келади.

Педиатрияда қўлланиши

Педиатрия популяциясида препаратнинг компонентларини фармакокинетикаси катталар билан қиёсланганида катта фарқларга эса эмас.

Препарат 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 эмизиш даврида қўлланиши

Сульбактам ва цефоперазон йўлдош тўсиғи орқали ўтади. Шунинг учун ҳомиладорлик вақтида препаратни фақат аёл учун қўлланадиган фойда, ҳомила учун потенциал хавфдан устун бўлганидагина қўллаш мумкин.

Сульбактам ва цефоперазон жуда оз миқдорда кўкрак сути билан чиқарилади, шунинг учун препарат лактация даврида қўлланиганида эмизишни тўхтатиш масаласини ҳал қилиш керак.

Препаратни 2 ёшгача бўлган болаларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Автомобиль ва бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Ҳозирги вақтда хабарлар йўқ.

Дозани ошириб юборилиши

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

Чиқарилиш шакли

Фаол модда 1,0 г дан шиша флаконда, резина тиқин билан ёпилган ва алюмин қалпоқча билан маҳкамланган flip off туридаги қопқоқча билан ҳимояланган. 1 флакон тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

Фаол модда 2,0 г дан шиша флаконда, резина тиқин билан ёпилган ва алюмин қалпоқча билан маҳкамланган flip off туридаги қопқоқча билан ҳимояланган. 1 флакон тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

Сақлаш шароити

Курук, ёруғлик ват намликдан ҳимояланган жойда, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Музлатилмасин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Яроқлилиқ муддати тугаганидан сўнг қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

“Laxon Drugs Private Limited”

D- 48, Industrial Focal Point, Dera Bassi, Distt. SAS Nagar-140201 (Punjab) Ҳиндистон

Email: laxondrugs@gmail.com

Буюртмачи:

“D Star General Trading FZE”

SM Office No. C1-513F, Ajman Free Zone, Ajman, БАА

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар
(таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили**

“Medlife Pharm” МЧЖ

Ўзбекистон, Тошкент ш., Яккасарой тумани, Усмон Носир кўч., 140.

Email: info@medlifepharm.net

Тел.: (+99 890) 135 65 60