



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

Препаратнинг савдо номи: Полверен

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): цефаксим

Дори шакли: ичга қабул қилинадиган суспензия тайёрлаш учун кукун

Таркиби:

Ҳар 5 мл тайёрланган суспензия куйидагиларни сақлайди:

фаол модда:

Цефаксим тригидрати 120,87 мг;

сувсиз цефаксимга эквивалент 100 мг.

ёрдамчи моддалар: коллоидли кремний диоксиди, аспартам, сахароза, натрий бензонати, кулупнай таъми берувчи куруқ қўшимча, ксантан камеди.

Тавсифи: гранулирланган кукун, деярли оқ рангда, эритилганидан кейин деярли оқ рангдаги суспензия ҳосил қилади.

Фармакотерапевтик гуруҳи: антибиотик (цефалоспоринлар гуруҳи)

АТК коди: J01DD08

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Кенг таъсир доирасига эга ярим синтетик III авлодга мансуб цефалоспоринли антибиотик. Бактерицид таъсир кўрсатади. Таъсир механизми қўзғатувчининг ҳужайра мембранаси синтезини бостириши билан боғлиқ. Цефаксим кўпчилик граммусбат ва грамманфий бактериялар ишлаб чиқарадиган β-лактамазалар таъсирига чидамли.

Цефаксим куйдагиларга нисбатан фаол:

Граммусбат	Грамманфий
Streptococcus agalactiae; Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes.	Citrobacter amalonaticus; Citrobacter diversus; Escherichia coli; Haemophilus influenzae Haemophilus parainfluenzae; Klebsiella oxytoca; Klebsiella pneumoniae; Moraxella (Branhamella) catarrhalis; Neisseria gonorrhoeae Pasteurella multocida; Proteus mirabilis; Proteus vulgaris; Providencia spp.; Salmonella spp.; Serratia marcescens; Shigella spp.

Цефаксимга чидамли

Граммусбат	Грамманфий
Clostridium spp. Enterococcus (Streptococcus) серогруппы D; Listeria monocytogenes; Staphylococcus spp. (шу жумладан метиленга чидамли штаммлар).	Bacteroides fragilis; Enterobacter spp.; Pseudomonas spp.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Ичга қабул қилинганида цефаксимнинг био кираолиши овқат қабулидан қатъий назар 40-50% ни ташкил қилади, бироқ цефаксимнинг қон плазмасидаги максимал концентрациясига (C_{max}) препаратни овқат билан бирга қабул қилинганда 0,8 соатга тезроқ эришилади. Катталарда C_{max} га перорал 400 мг дозада қабул қилинганидан сўнг 3-4 соатдан кейин эришилади ва 2,5-4,9 мг/мл ни ташкил қилади, 200 мг дозадан сўнг – 1,49-3,25 мг/мл. Овқат истеъмол қилиш препаратнинг МИЙ (меъда-ичак йўли) орқали абсорбциясига аҳамиятли таъсир кўрсатмайди.

Тақсимланиши

200 мг цефаксим юборилгандаги тақсимланиш ҳажми (V_d) 6,7 л ни ташкил қилади, мувозанатли концентрацияда – 16,8 л. Плазма оқсиллари билан цефаксимнинг тахминан 65% боғланади. Цефаксим энг юқори концентрацияларни сийдик ва сафрода ҳосил қилади. Цефаксим йўлдош орқали ўтади. Цефаксимнинг киндик тизимчасидаги концентрацияси она қони плазмасидаги препарат концентрациясининг 1/6-1/2 қисмини ташкил қилади. Кўкрак сутида препарат аниқланмаган.

Метаболизм ва чиқарилиши

Цефаксим жигарда парчаланмайди. Катталар ва болаларда ярим чиқарилиш даври ($T_{1/2}$) 3-4 соатни ташкил қилади. Тахминан 50% дозаси 24 соат давомида сийдик орқали ўзгармаган шаклда, тахминан 10% сафро орқали чиқарилади.

Ўзига ҳос клиник ҳолатларидаги фармакокинетикаси

Беморда буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлса $T_{1/2}$ нинг ошишини ва мувофиқ равишда препаратнинг плазмадаги юқорироқ концентрацияси ҳамда унинг буйраклар орқали чиқарилишини секинлашувини кутиш мумкин. КК (креатинин клиренси) 30 мл/дақиқа бўлган беморларда 400 мг цефаксим қабул қилинганида $T_{1/2}$ 7-8 соатгача ошади, C_{max} 7,53 мг/мл ни ташкил қилади, сийдик билан чиқарилиши эса 24 соатда – 5,5%. Буйраклар фаолияти бузилган беморларда КК 20-40 мл/мин бўлганда $T_{1/2}$ 6,4 соатгача ошади, КК 5-10 мл/дақиқа бўлганда – 11,5 соатгача.

Жигар циррози мавжуд беморларда $T_{1/2}$ 6,4 соатгача ошади, максимал концентрацияга эришиш вақти (TC_{max}) – 5,2 соат. Бир вақтнинг ўзида препаратнинг буйраклар орқали чиқарилиши ошади. C_{max} ва фармакокинетик эгри майдони (AUC) ўзгармайди.

Қўлланилиши

Препаратга сезгир микроорганизмлар қақарадиган инфекциян-яллиғланиш касалликлари:

- юқори ва қуйи нафас йўллари ҳамда ЛОР аъзолари касалликлари: ўрта отит, синуситлар, стрептококкли тонзиллит ва фарингит, ўткир ва сурункали бронхит;
- асоратланмаган сийдик чиқарув йўллари инфекцияларида: цистит, цистоуретрит, асоратланмаган пиелонефрит, уретрит, ўткир асоратланмаган гонорея;
- шигеллёзда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Буюрилаётган вақтда унга нисбатан аниқланган микроорганизмлар сезувчанлигини аниқлаш тавсия қилинади. Доза касаллик оғирлиги, инфекция тури, организм ҳолати, беморнинг ёши, вазни ва буйраклар фаолиятига қараб аниқланади.

Ичга қабул қилинади. Сувда эритиб, ҳосил бўлган суспензияни дарҳол ичиш лозим. Препаратни овқатланишдан қатъий назар қабул қилиш мумкин.

Катталар ва тана вазни 50 кг дан юқори бўлган 12 ёшдан юқори болалар учун суткалик дозаси 200-400 мг ни ташкил қилади, суткасига 1-2 марта.

Даволаш давомийлиги касаллик кечиши ва инфекция турига боғлиқ бўлиб, ўртача – 7-10 кунни ташкил қилади.

Асоратланмаган гонорейда – 400 мг бир марта. Аёллардаги асоратланмаган қуйи сийдик йўллари инфекцияларида препарат 3-7 кун давомида буюрилиши мумкин, аёллардаги асоратланмаган юқори сийдик йўллари инфекцияларида – 14 кун давомида буюрилиши мумкин. Эркалардаги асоратланмаган юқори ва қуйи сийдик йўллари инфекцияларида муолажа давомийлиги 7-14 кун.

12 ёшгача бўлган болаларда – тана вазнига нисбатан 8 мг/кг суткасига 1 марта ёки 4 мг/кг дан ҳар 12 соатда.

Ёши	Дозаси (кунига)
6 ойдан 1 ёшгача	3,75 мл
1-4 ёшдаги болалар	5 мл
5-11 ёшдаги болалар	10 мл

Тана вазнига қараб:

Тана вазни, кг	Дозаси/суткада, мл (ўлчамли қалпоқча)	Дозаси/суткада, мг
6 гача	2,5	50
6-12,5	5	100
12,5-25	10	200
25-37,5	15	300
37,5-50	15-20	300-400

Streptococcus pyogenes қақирган инфекцияларда муолажа давомийлиги 10 кундан кам бўлмаслиги керак.

Инфекция ва/ёки иситмали қалтироқ белгилари йўқолганидан кейин препарат қабулини 48-72 соат давомида давом эттириш мақсадга мувофиқ.

Суспензия тайёрлаш усули

Махсус белгигача қайнаб совутилган сув қуйилади ва бир жинсли масса ҳосил бўлгунча яхшилаб чайқатилади. 60 мл ли тайёр суспензия ҳосил бўлади. Тайёр суспензияни 2 ҳафта давомида қабул қилинади.

Қабул қилишдан аввал тайёр суспензияни чайқатиш лозим.

Ўзига ҳос клиник ҳолатларда қўлланилиши

Буйрак фаолияти бузилган бўлса дозани қондаги креатин клиренс кўрсаткичига қараб белгиланилади.

Буйраклар фаолияти бузилганда (КК 21-60 мл/мин) ёки гемодиализдаги беморларда суткалик дозасини 25% га камайтириш лозим.

$KK \leq 20$ мл/мин дан кам бўлганида, перитонеал диализдаги беморларда суткалик дозасини 2 марта камайтириш лозим.

Ножўя таъсирлари

Ножўя таъсирларининг пайдо бўлиш частотаси классификацияси (ЖССТ): жуда тез-тез $>1/10$; тез-тез $>1/100$ дан $<1/10$ гача; тез-тез эмас $>1/1000$ дан $<1/100$ гача; кам ҳолларда $>1/10000$ дан $<1/1000$ гача; жуда кам ҳолларда $<1/10000$, шу жумладан алоҳида хабарларни ҳисобга олганда.

Аллергик реакциялар: кам ҳолларда – аллергия реакциялар (эшакеми, тери қичишиши, тошма, тери гиперемияси (шиши), иситма); жуда кам ҳолларда – токсик эпидермал некролиз (Лайелл синдроми), ангионевротик шиш (Квинке шиши), кўп шакли экссудатив эритема (шу жумладан катарли экссудатив эритема ёки Стивенс-Джонсон синдроми), DRESS синдроми (дори қақирган ўта юқори сезувчанлик синдроми эозинофилия билан бирга), сенсбилизация билан боғлиқ бошқа аллергия/анафилактик реакциялар – дори воситалари таъсиридаги иситма, зардоб касаллигини эслатувчи синдром, гемолитик анемия ва интерстициал нефрит. Анафилактик шок ривожланганида эпинефрин, тизимли глюкокортикостероидлар ва антигистаминли препаратлар юборилади.

Нере тизими томонидан: тез-тез эмас – бош оғриғи, бош айланиши, дисфория.

Нафас олиш тизими томонидан: кам ҳолларда – ҳансираш (диспноэ).

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: тез-тез – диспепсия, оғизнинг қуриши, қоринда оғриқ, ҳазм қилишнинг бузилиши, метеоризм, кўнгил айниши, қусиш, диарея, дисбактериоз; жуда кам ҳолларда – стоматит, глоссит, анорексия, МИЙ кандидози, псевдомембраноз колит, гепатит ва холестатик сариклиқнинг алоҳида ҳолатлари.

Сийдик-жинсий аъзолари томонидан: жуда кам ҳолларда – қондаги креатинин миқдорининг бир оз ошиши, гематурия, интерстициал нефрит, генитал қичишиш, вагинит.

Қон тизими ва қон яратув аъзолари томонидан: кам ҳолларда – лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения, тромбоцитоз, эозинофилия, агранулоцитоз, гранулоцитопения, гемолитик анемия, ишқорли фосфатаза ва трансминазалар миқдорининг ошиши, гипербилирубинемия; жуда кам ҳолларда – транзитор лейкопения, панцитопения. Қон ивишининг бузилишининг алоҳида ҳолатлари маълум.

Таянч-ҳаракат тизими томонидан: кам ҳолларда – артралгиялар.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- цефаксим ва препаратнинг таркибий қисмларига нисбатан ўта юқори сезувчанлик (жумладан цефалоспорин ва пенициллинларга ҳам).

Эҳтиёткорлик билан

- буйрак/жигар етишмовчилиги;
- колит (дианезида);
- қандли диабет;
- кексалар ва 6 ойгача бўлган болалар. Цефаксимнинг ҳавфсизлиги чала ва янги туғилган чақалоқларда аниқланмаган.

Дорилар билан ўзаро таъсири

Каналчалар секрецияси блокаторлари (пробенецид, аллопуринол, диуретиклар ва бошқ.) цефаксимнинг буйраклар орқали чиқарилишини секинлаштиради ва токсиклигини ошишига олиб келиши мумкин.

Цефаксим протромбин индексини камайтиради, билвосита антикоагулянтлар таъсирини кучайтиради.

Магний ёки алюминий гидроксиди сақловчи антацидлар препарат сўрилишини секинлаштиради.

Цефаксим карбамазепин билан бир вақтда қўлланилганида, охиргисининг плазмадаги концентрацияси ошиши кузатишган; бундай ҳолатларда дорилар билан даволаш мониторингини ўтказиш мақсадга мувофиқ.

Узоқс кўрсатилар

Маъсул давомида қўлланилганида ичакнинг нормал микрофлораси бузилиши мумкин, бу эса Clostridium difficile нинг ўсишига ва оғир диарея ҳамда псевдомембраноз колитнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Диареянинг оғирроқ шаклларида мувофиқ муолажа тавсия қилинади (масалан ванкомицинни ичга 250 мг дан кунига 4 маҳал буюриш). Псевдомембраноз колит ривожланганида МИЙ моторикасини ингибция қилувчи, диареяга қарши препаратларни қўллаш мумкин эмас.

Муолажа давомида Кумбснинг тўғридан-тўғри реакцияси мусбат ва сийдикнинг глюкозага нисбатан реакцияси сохта мусбат бўлиши мумкин.

Бир вақтда юқори дозаларда аминогликозид, полимиксин В, колистиметат натрий, "ҳалқали" диуретиклар (фуросемид, этакрин кислотаси) билан қўлланилганида айниқса буйраклар фаолиятини синчковлик билан кузатиш лозим.

Препаратни узоқ вақт қўллагандан сўнг гемопозс фаолияти ҳолатини текшириш лозим.

Препарат сахароза сақтайди, буни қандли диабети мавжуд беморларда қўллаганда инobatга олиш лозим.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Препарат ҳомиладорлик даврида, унинг она учун кутилаётган фойда, ҳомила учун потенциал ҳавфдан юқори бўлганида қўлланади.

Цефаксимнинг кўкрак сутти билан чиқарилиши ҳақидаги маълумотлар мавжуд эмас. Лактация даврида кўкрак билан эмизishi тўхтатиб қилиш лозим.

Автулово бошқариш ва бошқа мураккаб механизмлар билан ишлашга таъсир қилиши

Препарат билан муолажа мобайнида, автомобилни бошқариш ва тезкор психомотор реакциялар талаб қилувчи потенциал ҳавфли фаолият турлари билан шуғулланишда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим.

Дозанинг ошириб юборилиши

Ножўя таъсирларининг кучайиши кузатилиши мумкин.

Даволаш: медали ювиш; симптоматик ва тутиб турувчи терапия ўтказилади. Гемодиализ ва перитонеал диализ самарасиз.

Чиқарилиш шакли

Бирламчи ўрам: Ичга қабул қилинадиган суспензия тайёрлаш учун кукун 100мг/5мл янтарь рангли 60 мл шиша идишига солинилади, пластик қоғоқ билан ёпилади.

Иккиламчи ўрам: Бир флакон ўлчов стаканчаси билан, давлат ва рус тилларидаги тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга картон қутига жойланади.

Сақлаш шароити

Куруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25°С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин! Музлатилмасин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Препарат яроқлилик муддати тугаганидан сўнг ишлатилмасин.

Препарат эритилгандан кейин 7 сутка давомида барқарор ҳолатда бўлади.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.