



ҚўЛЛАШ БЎЙИЧА ЙЎРИҚНОМА

КЛАФОРАН® CLAFORAN®

Препаратнинг савдо номи: Клафоран®

Таъсир этувчи модда (ХПН): цефотаксим натрийли тузи

Дори шакли: инъекция учун эритма тайёрлаш учун кукун

Таркиби:

Бир флаконда 1,048 г цефотаксим натрийли тузига мос келувчи 1 г цефотаксимнинг стерил кукунини сақлайди.

Таърифи: оқ ёки сарғиш-оқ рангли кристалл кукун.

Фармакотерапевтик гуруҳи: антибиотик (цефалоспоринлар гуруҳи)

АТХ коди: J01DA10.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Парентерал қўллаш учун, III авлод цефалоспоринлар гуруҳининг яримсинтетик антибиотигидир. Цефотаксим бактерицид таъсир кўрсатади. У шунингдек кўпгина β-лактамазалар таъсирига чидамли. Одатда препаратга *Aeromonas hydrophila*; *Bacillus subtilis*; *Bordetella pertussis*; *Borrelia burgdorferi*; *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*; *Citrobacter diversus*; *Clostridium perfringens*; *Corynebacterium diphtheriae*; *Escherichia coli*; *Enterobacter spp.* (сезгирлик эпидемиология маълумотларига ва ҳар бир аниқ мамлакатдаги чидамлилик даражасига боғлиқ); *Erysipelothrix insidiosa*; *Eubacterium*, *Haemophilus* нинг, пенициллиназани ҳосил қилувчи ва ҳосил қилмайдиган штаммлари шунингдек, *amp^r-R*; *Klebsiella pneumoniae*; *Klebsiella oxytoca*; *Methi-S-Staphylococcus* шу жумладан пенициллиназа ҳосил қилувчи ва ҳосил қилмайдиган штаммлари; *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae* шу жумладан пенициллиназани ҳосил қилувчи ва ҳосил қилмайдиган штаммлари; *Neisseria meningitidis*; *Propionibacterium*; *Proteus mirabilis vulgaris*; *Providencia*; *Streptococcus pneumoniae*; *Salmonella*; *Serratia spp.* (сезгирлик эпидемиология маълумотларига ва ҳар бир аниқ мамлакатдаги чидамлилик даражасига боғлиқ); *Shigella*, *Streptococcus spp.*; *Veillonella*; *Yersinia* (сезгирлик эпидемиология маълумотларига ва ҳар бир аниқ мамлакатдаги чидамлилик даражасига боғлиқ) сезгирдир. Препаратга *Acinetobacter baumannii*; *Bacteroides fragilis*; *Clostridium difficile*; *Enterococcus*; *Gram negative anaerobes*; *Listeria monocytogenes*, *Methi-R staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *sepsia*, *Stenotrophomonas maltophilialar* чидамлидир.

Фармакокинетикаси

Катталарда: 1 г цефотаксим в/и бир марта юборилгандан кейин 5 минут ўтгач, қон плазмасидаги концентрацияси 100 мкг/мл ни ташкил қилади. Худди шу дозада цефотаксим м/и юборилганидан кейин қон плазмасида максимал концентрацияси 0,5 соатдан кейин аниқланади ва 20 дан 30 мкг/мл гачани ташкил қилади.

Препаратнинг ярим чиқарилиш даври в/и юборилганда 1 соатни, м/и юборилганда 1-1,5 соатни ташкил қилади.

Плазма оқсиллари билан (асосан альбуминлар билан) боғланиши ўртача 25-40% ни ташкил қилади. Юборилган дозанинг тахминан 90% сийдик билан: 50% - ўзгармаган ҳолда ва тахминан 20% метаболити дезацетилцефотаксим кўринишида чиқарилади.

Кексаларда: 80 ёшдан катта пациентларда цефотаксимнинг ярим чиқарилиш даври 2,5 соатгача ошади.

Буйрак фаолиятини бузилиши бўлган катталарда: тақсимланиш ҳажми ўзгармайди, ярим чиқарилиш даври эса, ҳатто буйрак етишмовчилигининг охириги босқичларида ҳам 2,5 соатдан ошмайди.

Болаларда, янги туғилган чақалоқлар ва муддатидан олдин туғилган чақалоқларда: болаларда цефотаксимнинг плазмадаги даражаси ва тақсимланиш ҳажми препаратни тана вазнига мг/кг ҳисобидан айнан шу дозада қабул қилаётган катталардаги билан бир хилдир. Цефотаксимнинг ярим чиқарилиш даври 0,75 соатдан 1,5 соатгачани ташкил қилади. Янги туғилган чақалоқлар ва муддатидан аввал туғилган болаларда цефотаксимнинг плазмадаги даражаси ва тақсимланиш ҳажми болаларники билан бир хил. Цефотаксимнинг ўртача ярим чиқарилиш даври 1,4 соатдан 6,4 соатгачани ташкил қилади.

Қўлланилиши

Цефотаксим препаратга сезгир микроорганизмлар томонидан чақирилган куйидаги инфекцияларни даволашда қўлланилади:

- нафас олиш йўллариининг инфекциялари;
- сийдик-таносил йўллариининг инфекциялари;
- септицемия, бактериемия;
- интраабдоминал инфекциялар (шу жумладан перитонит);
- менингит (листериозлидан ташқари) ва марказий нерв тизимининг бошқа инфекциялари;
- тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари;
- суяклар ва бўғимлар инфекциялари;
- эндокардитлар.

Меъда-ичак йўлларидаги жарроҳлик операциялари, урологик ва акушер-гинекологик операциялардан кейинги инфекцияларни олдини олишда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Цефотаксим мушак ичига ёки вена ичига (секин инъекция ёки инфузия холида) юборилади.

Буйрак фаолияти нормал бўлган катталарда дозалар:

1-жадвал

Касаллик/инфекция	Доза	Интервал	Қўллаш усули	Суткалик доза
Асоратсиз гонорея	0.5 г ёки 1 г	Бир марта	Мушак ичига (МИ)	0.5 г дан 1 г гача
Асоратсиз/ўрта оғирликдаги инфекция	1 г дан 2 г гача	Ҳар 8 соатда ёки 12 соатда	Мушак ичига ёки вена ичига (ВИ)	
Оғир инфекциялар	2 г	Ҳар 6 соатда ёки 8 соатда	Вена ичига	

Инфекция етарли даражада сезгир бўлмаган штаммлар томонидан чақирилган ҳолларда, антибиотикка сезгирликни аниқлаш тести цефотаксим самарадорлигини тасдиқловчи ягона восита ҳисобланади.

Жарроҳлик муолажалари вақтидаги инфекцияни олдини олиш

Катталардаги нормал дозалар

Анестезия бошланишидан аввал 1 г цефотаксим ВИ ёки МИ юбориш буюрилади ва зарур бўлганда операциядан кейин қайтарилади. Бундай даволаш давомийлиги 24 соатдан ошмаслиги керак.

Кесарев кесиши

Киндик кесилишида 1 г цефотаксимни ВИ га юбориш буюрилади ва 1 г ВИ ёки МИ 6 – 12 соатдан кейин.

Болалар:

Болаларда дозани боланинг ёши ва тана вазнига қараб танланади.

Пациент	Ёш ёки вази	Суткалик доза	Юбориш йўли	Дозалаш интервали
Муддатидан олдин туғилганлар	0 ҳафтадан 1 ҳафтагача	Суткада 50 мг/кг дан 100 мг/кг гача	ВИ	12 соат
Муддатидан олдин туғилганлар	1 ҳафтадан 4 ҳафтагача суткада	Суткада 75 мг/кг дан 150 мг/кг гача	ВИ	8 соат
Гўдаклар ва болалар	<50 кг	Суткада 50 мг/кг дан 100 мг/кг гача Оғир инфекциялар, масалан менингитда, дозани икки мартага кўпайтирса бўлади	ВИ* ёки МИ*	6 соатдан 8 соатгача
Болалар	50 мг	Катталар учун доза		

* - Доза 24 соат ичида 2 г дан ошмаслиги керак. 1% лидокаин билан эритилган эритмалар, 30 ойликдан катта болаларда фақат қўлланилиши мумкин.

Кекса ёшдагилар:

Буйраклари нормал фаолиятга эга кекса ёшдаги беморлар учун дозага тузатиш киритиш зарурияти йўқ.

Алоҳида гуруҳ пациентлар

Буйрак етишмовчилиги:

Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда дозага тузатиш киритиш зарур.

Буйрак фаолияти бузилган катталарда дозалаш:

Креатинин клиренси	Бир марталик доза	Дозалаш интервали	Суткалик доза
≤10 мл/мин	Дозанинг ярми (1-жадвалга қаранг)	(1-жадвалга қаранг)	Дозанинг ярми (1-жадвалга қаранг)

Гемодиализда бўлган пациентлар учун: инфекциянинг оғирлигига қараб, кунига 1-2 г буюрилади. Диализ кунини цефотаксим диализ тугагандан сўнг юборилади.

Қўллаш усули ва давомийлиги:

Мушак ичига инъекция қилиш учун цефотаксим стерил инъекция учун сув билан 1 г учун 4 мл ва 2 г учун 10 мл микдориди эритилади. Вена ичига инфузиясида 1 г ёки 2 г препарат 40-100 мл стерил инъекция учун сув ёки инфузион эритмада эритилади. Эритмани инъекцияси цефотаксимни марказий веноз катетер орқали юборилганда, ҳаётга хавф солувчан аритмия ривожланиши мумкинлиги сабабли, аста-секин 3-5 минут давомиди юборилиши лозим.

Мушак ичига юборилганда флакондаги цефотаксим инъекция учун сувда ёки лидокаиннинг 1% ли эритмасида эритилиши мумкин. Лидокаин ишлатилган ҳолда препаратни вена ичига юбориш қатъий ман этилади. Даволаш курси давомийлиги шахсий равишда белгиланади.

Ножўя таъсирлари

Клафоран бошқа дори воситалари каби препарат таркибига кирадиган компонентларга сезгирлиги бўлган инсонларда ножўя таъсирни чақириши мумкин.

Ножўя самара учун қуйидаги тоифалар белгиланган:

Тез-тез учрайдиган (100 нафар бемордан 1 тадан кўпроқ, лекин 10 нафар бемордан 1 тадан камроқ).

Тез-тез учрамайдиган (1000 нафар бемордан 1 тадан кўпроқ, лекин 100 нафар бемордан 1 тадан камроқ).

Кам ҳолларда учрайдиган (10000 нафар бемордан 1 тадан кўпроқ, лекин 1000 нафар бемордан 1 тадан камроқ).

Жуда кам ҳолларда учрайдиган (1000 нафар бемордан 1 тадан камроқ).

Учраш тез-тезлиги аниқланмаган.

Тез-тез учрамайдиган нозеъ таъсирлар:

- Инъекция жойида яллиғланиш ва оғриқ.
- Тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия, гранулоцитопения, агранулоцитоз.
- Тиришишлар.
- Диарея.
- Жигар ферментларини ошиши.
- Тери тошмаси, қичишиш, эшак еми.
- Буйраклар фаолиятини бузилиши.
- Тана ҳароратини ошиши.

Учраш тез-тезлиги аниқланмаган

- Анемия (гемолитик анемия).
- Аллергик реакциялар (тери тошмаси, қичишиш ва камроқ ҳолларда эшакеми, тана ҳароратини ошиши).
- Аллергия билан боғлиқ юз ва халқум шиши, нафас йўлларининг спазми, толиқиш.
- Бош оғриғи, бош айланиши.
- Қайтувчан энцефалопатия (онгни чалкашиши, атаксия, конвульсиялар).
- Цефотаксимни марказий веноз катетер орқали тез юборганда ҳаётга хавф солувчи аритмияларни ривожланиши.
- Нафас йўлларининг констрикцияси (бронхоспазм) билан боғлиқ хансираш.
- Кўнгил айниши, қусиш, меъдадаги оғриқ.
- Таъсир доираси кенг бошқа антибиотикларни буюриш билан боғлиқ (сохта мембраноз колит), ахлатда қон пайдо бўлиши билан кечувчи диарея.
- Буллёз тошма кўринишидаги тери реакциялари.
- Буйрак яллиғланиши билан боғлиқ иштахани йўқолиши, чанқоқлик, кўнгил айниши.
- Антибактериал даволаш узоқ муддат қўллаш оқибатида ривожланадиган суперинфекция.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- цефалоспоринларга юқори сезувчанлик;
- лидокаин сақловчи шакллари учун
 - лидокаин ёки амид туридаги бошқа маҳаллий анестетикка юқори сезувчанлик;
 - ритм бошқарувчиси ўрнатилмаган ҳоллардаги юрак ички блокадаси;
 - оғир юрак етишмовчилиги;
 - вена ичига юбориш;
 - 2,5 ёшгача бўлган болаларда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Пробеницид, экскрецияни секинлаштиради ва цефалоспориннинг плазмадаги концентрациясини оширади. Бошқа цефалоспоринлар билан бўлгани каби цефотаксим нефротоксик таъсирга эга бўлган препаратларнинг нефротоксик самарасини кучайтиради. Цефалоспоринлар билан даволаш вақтида Кумбс нинг ижобий синамаси бўлиши мумкин. Қондаги қанд миқдорини аниқлашда носпецифик реактивлар ишлатилганда сохта ижобий натижалар ривожланиши сабабли, глюкоза-оксидаза усулидан фойдаланиш тавсия этилади.

Мутаносиблиги буйича кўрсатма

Цефотаксимни бошқа антибиотиклар билан битта шприцда ва битта инфузион эритмада аралаштириш мумкин эмас. Шунингдек, бу аминокликозидларга ҳам тегишли.

Инфузияга қуйидаги эритмалар ишлатилиши мумкин (цефотаксим концентрацияси 1 г/250 мл): инъекция учун сув, 0,9% ли натрий хлориди эритмаси, 5% ли декстроза

эритмаси, Рингер, натрий-лактат эритмаси, шунингдек тижорат эритмалари: Гемакцель, Йоностерил, 6% Макродекс, 12% Реомакродекс, Тутофузин В савдо номига эга эритмалар.

Махсус кўрсатмалар

- Анафилактик реакциялар:
 - цефалоспоринларни буюриш аллергологик анамнез (аллергик диатез, β -лактама антибиотикларга ўта юқори сезувчанлик реакциялари тўғрисидаги маълумотларни) йиғишни талаб қилади.
 - агар беморда ўта юқори сезувчанлик реакциялари ривожланса, даволашни тўхтатиш керак;
 - анамнезида цефалоспоринларга шошилиш турдаги юқори сезувчанлик реакциясига кўрсатма бўлган беморларда, цефотаксимни ишлатиш қатъий ман этилади;
 - қандайдир шубҳа туғилган ҳолларда, анафилактик реакцияларни бўлиши мумкинлиги туфайли, препаратни биринчи марта юборишда шифокорни албатта иштироки бўлиши лозим;
 - цефалоспоринлар ва пенициллинлар орасида, 5-10% ҳолларда юзага келадиган кесишган аллергия маълум. Анамнезида пенициллинларга аллергия мавжудлигига кўрсатма бўлган шахсларда, препарат жуда эҳтиёткорлик билан қўлланилади.

- Сохта мембраноз колит.

Даволашнинг биринчи ҳафтасида оғир, узоқ муддатли диарея билан кечувчи сохта мембраноз колит юз бериши мумкин. Ташҳис колоноскопик ва/ёки гистологик текширувларда тасдиқланади. Ушбу асорат жуда жиддий асорат сифатида баҳоланади: клафоранни юбориш дарҳол тўхтатилади ва ванкомицин ёки метронидазолни перорал юборишни ўз ичига олган адекват даволаш буюрилади.

- Лидокаин сақловчи намуналар:

(Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатларга қаралсин).

- Буйрак касаллиги.

- Буйрак касаллигида Клафоран дозасига тузатиш киритиш керак.
- Клафоран ва аминогликозидлар ёки “халқали диуретиклар” билан бир вақтда қўлланганда эҳтиёткорлик чораларини кўриш керак. Шу билан бирга буйрак фаолиятини доимо назорат қилиш керак.

- Кам туз сақловчи парҳезлар.

- Туз қабул қилиш чекланган ҳолатларда натрий миқдорини ҳисобга олиш керак (2.09 ммоль/г цефотаксим).

- Нейтропения.

- Агар даволаниш 10 кун ва ундан узоқ вақт давом этса, қоннинг оқ ҳужайралари миқдорини кузатиш керак. Нейтропения пайдо бўлиши ҳолатида даволанишни тўхтатиш керак.

Ҳомиладорлик ва эмизиш

Цефотаксим йўлдош тўсиғидан ўтади. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда препаратнинг тератоген таъсири аниқланмаган, Бироқ, цефотаксимни ҳомиладорликда ишлатиш ҳавфсизлиги аниқланмаган, шунинг учун уни ҳомиладорлик вақтида қўллаш мумкин эмас. Цефотаксим кўкрак сутига ўтади, шунинг учун препаратни буюриш зарурати туғилганда эмизишни тўхтатиш лозим.

Транспорт воситаларини ёки бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Бош айланиши каби ножўя самара пайдо бўлган ҳолларда беморларга машина бошқаришдан ва станокларда ишлашдан сақланишлари тавсия этилади.

Препаратни ярқилик муддати ўтганидан кейин қўллаш мумкин эмас ва болалар ололмайдиган жойда сақлаш керак.

Дозани ошириб юборилиши

β -лактам антибиотиклари, шу жумладан цефотаксимни юқори дозаларда қўлланганда қайтувчан энцефалопатия ривожланиш ҳавфи мавжуд. Махсус антидоти йўқ.

Чиқарилиш шакли

1 г препарат резина тиқин билан беркитилган ва алюмин қопқоқча билан қисилган, пластмасса қопқоқ билан таъминланган рангсиз шиша флаконда.

1 флакондан қўллаш бўйича йўриқномаси ва эритувчи (инъекция учун сув – 4 мл) билан бирга картон қутида.

Сақлаш шароити

30°C дан паст ҳароратда, ёруғликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

24 ой.

Суюлтирилгандан сўнг:

- Мушак ичига инъекция учун: стерил цефотаксим кукуни сув ёки лидокаин гидрохлориднинг 0,5% ёки 1% эритмасида суюлтирилгандан сўнг 8 соат давомида (+25°Cдан юқори бўлмаган хона ҳароратида) ёки 24 соат давомида (+2°C дан +8°C гача ҳароратда, ёруғликдан ҳимояланган жойда) кимёвий жихатдан барқарордир.
- Инъекция ва инфузиялар учун инъекция учун сувда суюлтирилганда: 12 соат давомида (+25°Cдан юқори бўлмаган хона ҳароратида) ёки 24 соат давомида (+2°C дан +8°C гача ҳароратда, ёруғликдан ҳимояланган жойда). Эритманинг оч сариқ рангли тусга кириши антибиотикнинг фаоллигини камайганлигини билдирмайди.

Дорихоналардан бериш тартиби

Шифокор рецепти бўйича берилади.

Қайд этиш гувоҳномаси эгасининг номи ва манзили

Санофи Авентис Илачлари Лтд. Шти., Туркия
(Sanofi Aventis İlaçları Ltd. Şti., Turkey)

Манзили: Буюкдере Сад. № 193 Левент 34394, Шишли-Истамбул, Туркия
(Büyükdere Cad. No:193 Levent 34394 Şişli-İstanbul, Turkey)

Ишлаб чиқарувчининг номи ва манзили

Зентива Саалык Юрюнлери Санайи ве Тиджарет А.Ш., Туркия
(Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş., Turkey)

Манзили: Кючуккарыштыран Махаллеси, Меркез Сокак №223/А
39780, Буюккарыштыран/Люлебургаз/Каркларели, Туркия
(Küçükkarıştıran Mahallesi, Merkez Sokak No: 223/A
39780, Büyükkarıştıran/Lüleburgaz/Kirklareli, Turkey)