

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Asfampisid əzələdaxili inyeksiya məhlulu hazırlamaq üçün təz Asfampisid™
Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Ampicillin/Sulbaktam
Tərkibi
Təsiredici maddələr: 1 flakonda 500 mq/250 mq və ya 1000 mq/500 mq nisbətində ampicillin/sulbaktam (ampicillin natrium/sulbaktam natrium şəklində) vardır.
Təsviri
 Ağ rəngdən ağımtıl rəngə qədər tozdur. İnyeksiya üçün təz flakonda, məhlul hazırlamaq üçün həlledici, ampulda.
Farmakoterapevtik qrupu
 Beta-laktamazaların inhibitoru və geniş təsir spektrinə malik penisillin qrupu antibiotikinin kombinə olunmuş preparatı.
ATC kodu: J01CR02
Farmakoloji xüsusiyyətləri
Farmakodinamika
 Hüceyrədən təmizlənmiş bakterial sistemlərlə aparılan biokimyəvi tədqiqatlarla sulbaktamın penisillin və sefalosporinlərə qarşı davamlı olan bakteriyalar tərəfindən hasil olunan əsas beta-laktamazaların geriyyə dönməz inhibitoru olduğu göstərilmişdir. Sulbaktam yalnız *Neisseriaceae*-yə qarşı antibakterial təsir göstərir. Sulbaktam natrium penisillinlərə və sefalosporinlərə inhibe edici təsiri rezistent ştammlarla aparılan tədqiqatlarla göstərilmişdir. Bu tədqiqatlarla sulbaktam natrium penisillinlərlə və sefalosporinlərlə birgə istifadə zamanı sinergetik təsir göstərmişdir. Sulbaktam eyni zamanda penisillinlə bağlı proteinlərə birləşməyindən, bəzi həssas ştammlar, tək beta-laktam antibiotiklə müqayisədə, sulbaktamla kombinasiyada olduqda daha effektivdir. Bu kombinasiyada bakterisid komponent olan ampicillin, benzilpenisillin kimi, hüceyrələrin divarında biosintezin inhibe edərək, aktiv çoxalma dövründə olan həssas orqanizmlərə qarşı təsir göstərir. Aşağıdakılar daxil olmaqla, Asfampisid çoxlu qrammüsbət və qrammənfi bakteriyalara qarşı geniş spektrli antibakterial təsir göstərir:
Staphylococcus aureus və *Staphylococcus epidermidis* (penisillinə davamlı və bəzi metisillinə davamlı ştammlar daxil olmaqla), *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* və digər *Streptococcus* spp.; *Haemophilus influenzae* və *parainfluenzae* (beta-laktamaza hasil edən və etmayan ştammlar); *Branhamella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* və bənzər növlər, anaeroblar daxil olmaqla; *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. (indolmüsbət və indolmənfi), *Morganella morganii*; *Citrobacter* spp.; *Enterobacter* spp.; *Neisseria meningitidis* və *Neisseria gonorrhoeae*. Ampicillinə davamlı olan *Pseudomonas*, *Citrobacter* və *Enterobacter* növlərinin sulbaktam/ampicillinə həssas olmadığı nəzərə alınmalıdır.

Farmakokinetikası
Ümumi xüsusiyyətləri
 Sulbaktam natrium penisillinin əsas nüvəsinin törəməsidir. Kimyəvi quruluşuna görə sulbaktam natrium penisillinat sulfondur. Suda yaxşı həll olan ağımtıl kristal tozdur. Molekul kütləsi 255,22 D-dir. Ampicillin natrium 6-amino penisillin turşusunun törəməsidir. Kimyəvi quruluşuna görə D(-)-α-aminobenzilpenisillin natrium duzudur və molekul kütləsi 371,39 D-dir.
Paylanması
 Ampicillin/sulbaktam qısa müddətdə kifayət qədər konsentrasiyada orqanizmin toxuma və mayelərinə nüfuz edir. Beyin qişasının ilthabi istisna olmaqla, onurğa-beyni mayesinə keçməsi aşağıdır. V/d və ə/d yeridildikdən sonra qanda ampicillin və sulbaktamın yüksək konsentrasiyası yaranır; yarımxaricolma dövrü təqribən 1 saat təşkil edir.
Xaric olunması
 Ampicillin və sulbaktam əsasən dəyişilməmiş şəkildə sidiklə xaric olunur.

İstifadəsinə göstərişlər
 Asfampisid ampicillin/sulbaktama qarşı həssas olan mikroorqanizmlər tərəfindən törədilən infeksiyaların müalicəsində göstərilmişdir: sinusit, orta otit, epiqlotit, bakterial pnevmoniya daxil olmaqla, yuxarı və aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları; pielonefrit daxil olmaqla, sidik-ifrazat yollarının infeksiyaları; peritonit, xolesistit, endometrit, parametrit daxil olmaqla, intraabdominal infeksiyalar; bakterial septisemiya; derinin və yumşaq toxumaların, sümük və oynaqların infeksiyaları, qonokok infeksiyaları.
Əks göstərişlər
 Penisillin qrupu antibiotiklərinə qarşı yüksək həssaslıq.
 Anamnezdə penisillinə qarşı allergik reaksiyalar olan xəstələrdə Asfampisid əks göstərişdir.
 Həlledici kimi istifadə olunan lidokain-hidroqlorid amid tipli yerli anestetiklərə yüksək həssaslıq və atriventrikulyar blokadaşı olan xəstələrə təyin olunmur.
Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri
 Penisillinlə müalicə zamanı, sulbaktam natrium/ampicillin natrium daxil olmaqla, şiddətli hiperhəssaslıq (anafilaktik) reaksiyaları müşahidə oluna bilər. Həmin reaksiyalar çox vaxt penisillinlər və/və ya müxtəlif allergenlərə qarşı həssaslıq olan şəxslərdə müşahidə olunur. Anamnezdə penisillinlərə qarşı həssaslıq olan şəxslərdə sefalosporinlərlə müalicə zamanı ciddi hiperhəssaslıq reaksiyalar haqqında bildirilmişdir. Müalicəyə başlamadan əvvəl penisillinlərə, sefalosporinlərə və digər allergenlərə hiperhəssaslıq reaksiyalar baş verdiyi haqda məlumatın aşkar edilməsi üçün xəstə diqqətlə hər tərəfli sorğuya tutulmalıdır. Hər hansı allergik reaksiya baş verdikdə dərmanın istifadəsi dərhal dayandırılmalı və müvafiq müalicə aparılmalıdır. Şiddətli anafilaktoid reaksiyalar zamanı adrenalın, v/d kortikosteroidlərin istifadəsi, həmçinin oksigen və tənəffüsün bərpası üçün (intubasiya daxil olmaqla) digər təxirəsalınmaz müalicə tədbirlərinə ehtiyac yaranı bilər. Digər antibiotiklərdə olduğu kimi, Asfampisid preparatı ilə müalicə zamanı da rezistent mikroorqanizmlərin (göbələklər daxil olmaqla) artması və superinfeksiya tələməsi ehtimalı nəzərə alınmalıdır. Superinfeksiya yaranıdıqda dərmanın istifadəsi dayandırılmalı və/və ya müvafiq müalicə başlanmalıdır.

Ampicillin natrium/sulbaktam natrium daxil olmaqla, bütün antibakterial preparatlardan istifadə zamanı *Clostridium difficile* ilə bağlı diareya (CDAD) haqqında bildirilmişdir. Bu hal yüngül dərəcəli diareyadan ölümlə nəticələnən kolitə qədər dəyişkənlik göstərə bilər. Antibakterial vasitələrlə müalicəsi başırsağın normal florasını dəyişdirərək *C. difficile*-nin həddindən artıq çoxalmasına yol açıır. *C. difficile* CDAD yaranmasına rol oynayan A və B toksinləri hasil edir. Bu infeksiyalar antimikrob müalicəyə davamlı ehtimalından və kolektomya əməliyyatına ehtiyac ola biləcəyindən həddindən artıq toksin hasil edən *C. difficile*-nin ştammları xəstələnmənin və ölüm halların artmasına səbəb ola bilər. Antibiotik istifadəsindən əvvəl diareya əmələ gələn bütün xəstələrdə CDAD-nin yaranma ehtimalı nəzərə alınmalıdır. Antimikrob vasitələrlə müalicəsindən iki aydan sonra əmələ gələn CDAD haqqında bildirildiyindən, diqqətli tibbi anamnezin toplanması vacibdir. CDAD diaqnoza şübhə yaranıdıqda və ya təsdiqləndikdə dərmanın istifadəsi dayandırılmalı və müvafiq müalicə başlanmalıdır. Müvafiq maye və elektrolit təbiiq, protein dəstəyi, *C. difficile*-nin antibiotiklə müalicəsi aparılmalıdır və cərrahi əməliyyatına ehtiyacı dəyərləndirilməlidir. Digər sistem vasitələri kimi, uzunmüddətli müalicədə böyrək, qaraciyər, qanyaranma sistemi və həyatı əhəmiyyətli orqanların funksiyasına mütəmadi nəzarət tövsiyə olunur. Bu, vaxtından əvvəl, yenidöğülmuşlarda və digər körpələrdə xüsusilə də vacibdir.
 İnfeksiyon mononukleoz olan xəstələrə Asfampisid təyin olunmamalıdır – bu tip xəstələrdə ampicillin tez-tez dəri səpginin yaranmasına səbəb olur.
 Asfampisid preparatın hər 750 mq, 1,5 q tərkibində təqribən 57,5 mq (2,5 mmmol), 115 mq (5 mmmol) natrium var, bu da natrium nəzarətli dieta olan xəstələrə nəzərə alınmalıdır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri
Allopurinol: Tək ampicillin qəbulu ilə müqayisədə allopurinolla eyni zamanda təyin olunduqda ampicillinin dəridə səpgi yaratma riski daha yüksəkdir.
Aminoqlizoidlər: Asfampisid ilə aminoqlizoidlər *in vitro* qarşılıqlı inaktivləşdiyinə görə eyni həlledicidə qarşılıqlı qarşılıqlıdır. Aminoqlizoidlə birlikdə istifadəyə ehtiyac olduqda preparatlar bədənini müxtəlif naahiyələrə və ən azı 1 saat intervalla yeridilir.
Antikoagulyantlar: Antikoagulyantlarla birgə istifadəsi penisillinin koagulyasiya testlərinə və trombositlərin aqreqasiyasına mümkün təsirinə arta bilər.
Bakteriostatik preparatlar: Bakteriostatik preparatlar (xloramfenikol, eritromisin, sulfanilamidlər, tetrasiklinlər) penisillinlərin bakterisid effektivinə mane təsir göstərə bilər. Bu səbəbdən bu qrup preparatları birgə istifadə etmək tövsiyə olunmur.
Estrogen tərkibli oral kontraseptivlər: Ampicillinə eyni zamanda istifadə etdikdə oral kontraseptivlərin effektivliyinin azalması və gözənlənməyən hamiləliyin baş verməsi haqqında məlumat verilməlidir. Göstərilən dərman vasitələri arasında zəif qarşılıqlı təsirin olduğuна baxmayaraq, əlavə və ya alternativ kontraseptiv metodlardan istifadəsi tövsiyə olunur.
Metotreksat: Penisillinlə birgə istifadəsi metotreksatın klirensinin azalmasına və toksik effektivnin artmasına səbəb olur. Belə hallarda xəstələr nəzarət altında olmalıdır. Toksik reaksiyalarının qarşısını almaq üçün kalsium folinatın daha yüksək dozalarda istifadəsi və ya müalicə müddətinin uzadılması tələb oluna bilər.
Probenesid: Probenesid ampicillin və sulbaktamın kalcioql sekresiyasını azaldır: nəticədə qan plazmasında onların konsentrasiyası artı və yarımxaricolma dövrü uzanır, bununla da toksik effektivnin riski artır.
Laborator göstəricilərə təsir: Qlükozozanın sidikdə təyin edilməsi üçün təbiiq olunan *Clinitest™*, *Benedict* və ya *Fehling* metodları ilə aparılan testlər yanlış müsbət cavabla nəticələnə bilər. Hamilə qadınlarda ampicillinin istifadəsi noticəsində proteinlərlə birləşmiş ümumi estriol, estriol qlükuronid və proteinlərlə birləşmiş estron törəmələrinin və estradiolun plazma konsentrasiyalarının müvafiqəti azalması müşahidə olunmuşdur.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi
 Sulbaktam və ampicillinin hamiləlik dövründə təhlükəsizliyi sübuta yetirilməmişdir. Sulbaktam placentar baryeri keçir. Hamilə qadınlarda mütləq göstəriş olduqda istifadə olunur.
 Sulbaktam və ampicillin az konsentrasiyalarda ana südünə keçir. Bu səbəbdən laktasiya dövründə ampicillin/sulbaktam ehtiyatla təyin olunmalıdır.
Neqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri
 Məlum deyil.
İstifadə qaydası və dozası
 Asfampisid-lidokain-hidroqlorid məhlulu əzələdaxili, dərinə yeritmək lazımdır. Lidokain məhlulunu venadaxili yeritmək olmaz. Asfampisid əzələdaxili yeridilmə üçün aşağıdakı miqdarlarda lidokain-hidroqlorid ilə həll oluna bilər.

ampicillin+sulbaktam ekvivalent dozalar (mq)	Ümumi doza (mq)	Qablaşdırma (flakon)	Lidokainin miqdarı (ml)	Maksimal son konsentrasiya (mq/ml)
250+125	375	10 ml	1	250+125
500+250	750	10 ml	2	250+125
1000+500	1500	20 ml	3,5	250+125
2000+1000	3000	20 ml	7	250+125

Həkim tərəfindən başqa şəkildə tövsiyə edilmədikdə aşağıdakı kimi təyin olunur.
 Böyrək funksiyası normal olan böyüklərdə adı gündəlik doza 1,5 q-dan (1 q ampicillin/0,5 q sulbaktam) 12 q-a (8 q ampicillin/4 q sulbaktam) qədərdir. Sulbaktamın maksimal gündəlik dozası 4 q-dır. Adətən preparat hər 6-8 saatdan bir yeridilir. Yüngül dərəcəli infeksiyalarda preparat hər 12 saatdan bir istifadə olunur.

İnfeksiyanın ağırlıq dərəcəsi	Gündəlik doza (q)
yüngül	1,5-3 q (1-2 q ampicillin + 0,5-1 q sulbaktam)
orta	6 q-a qədər (4 q ampicillin + 2 q sulbaktam)
ağır	12 q-a qədər (8 q ampicillin + 4 q sulbaktam)

Yeridilən dozaların sıxlığı xəstəliyinin ağırlığından və böyrəklərin funksiyasından asılıdır.
 Temperatur endikdən sonra müalicə daha 48 saat davam etdirilməlidir. Adətən müalicə 5-14 gün ərzində aparılır, ağır dərəcəli infeksiyon xəstəliklərində isə bu müddət uzana bilər və əlavə ampicillin istifadəsi oluna bilər.
 Cərrahi əməliyyat zamanı infeksiyaların profilaktikası məqsədilə il plazmada və toxumalarda kifayət qədər konsentrasiya yaratmaq üçün anesteziya zamanı 1,5-3 q Asfampisid yeridilir və ehtiyac olduqda 6-8 saatdan sonra təkrar təbiiq olunur. Profilaktik məqsədi ilə preparatın yeridilməsi 24 saatdan sonra dayandırılır.
 Ağırlaşmamış süzənəyin müalicəsində 1,5 q birdəfəlik doza ə/d yeridilir. Sulbaktamın və ampicillinin plazma konsentrasiyaları uzadmaq üçün eyni zamanda 1 q probenesid daxilə qəbul olunur.

Xüsusi qrup xəstələrə dair əlavə məlumat
Böyrək/Qaraciyər çatışmazlığı
 Böyrək funksiyasının ağır pozulması olan xəstələrdə (kreatinin klirensi <30 ml/dəq) ampicillin və sulbaktam eliminasiyalarının kinetikaları bənzər şəkildə dəyişdiyindən onların plazmadakı nisbət daimi qalır.
 Böyrək funksiyasının çatışmazlığı zamanı preparatın aşağıdakı sxemdə təbiiq tövsiyə olunur:

Kreatinin klirensi (ml/dəq)	Təyin edilən doza (q)	İnyeksiyalararası interval (saat)	Ampicillin/sulbaktamın yarımxaricolma dövrü (saat)
>30	1,5-3	6-8	1
15-29	1,5-3	12	5
5-14	1,5-3	24	9

Pediatrik qrup
 Tövsiyə olunan gündəlik doza 150 mq/kq təşkil edir (50 mq/kq sulbaktam və 100 mq/kq ampicillinə ekvivalent) və hər 6-8 saatdan bir yeridilir. Vaxtından əvvəl və yenidöğülmuşlər üçün ömrünün birinci haftəsində tövsiyə olunan gündəlik doza 75 mq/kq təşkil edir (25 mq/kq sulbaktam və 50 mq/kq ampicillinə ekvivalent) və hər 12 saatdan bir yeridilir.

Əlavə təsirləri
 Parenteral yolla istifadə olunan bütün antibiotiklərdə kimi, ə/d inyeksiya yerində ağır - əsas əlavə təsirdir, həlledici kimi lidokainin istifadəsi həmin ağrının qarşısını alır.
Qanyaradıcı və lifma sistemina
 Anemiya, hemolitik anemiya, trombositopeniya, eozinofiliya, leykopeniya haqqında bildirilmişdir. Bu dəyişikliklər keçici xarakter daşıyır və preparatın qəbulunu dayandırdıqdan sonra qan göstəriciləri normallaşır.
İmmun sistemina
 Anafilaktoid reaksiyalar və anafilaktik şok.
Sinir sistemina
 Nadir hallarda: qıcolmalar, bağıccəllənmə, yuxululuq və baş ağrısı.
Həzm sistemina
 Tez-tez: ürəkbulanma, qusma, diareya; enterokolit və psevdomembranoz kolit müşahidə oluna bilər.
Hepatobiliar sistemə
 Bilirubinemiya, qaraciyər funksiyasının pozulması, sarılıq.
Dəri və derialtı piy toxumasına
 Tez-tez: səpgi, qaşınma və digər dəri reaksiyalar;
 Nadir hallarda: Stivens-Conson sindromu, epidermal nekroz və multiform eritema.
Böyrək və sidikxararçı yollarına
 Nadir hallarda: interstisial nefrit.
Laborator göstəricilərə
 ALT və AST göstəricilərinin keçici artması.
Arzuolunmaz effektlər baş verdikdə həkimə müraciət edin.
Doza həddinin aşılması
 Sulbaktam natrium və ampicillin natriumun insanlarda kəskin toksikliyinə dair məhdud məlumat mövcuddur. Preparatın həddindən artıq dozalanması əsasən dərmanın bağlı əlavə təsirlərinin davamlı olan təzahürü ilə müşayiət oluna bilər. Beta-laktamlar onurğa beyni mayesində yüksək konsentrasiyalarda hipoqliadik nevroloji reaksiyaların, qıcolmalar daxil olmaqla, yaranma ehtimalı nəzərə alınmalıdır. Ampicillin və sulbaktam hemodializ üsulu ilə ümumi qan dövranından xaric olunduğuna görə, həmin prosedür böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə orqanizmdən preparatın eliminasiyasını artırır.
Buraxılış forması
 Əzələdaxili inyeksiya məhlulu hazırlamaq üçün 750 mq və ya 1,5 q Asfampisid tozu, flakonlarda. 1 flakon və müvafiq olaraq içərisində 2 ml və ya 3,5 ml həlledici (0,5%-li lidokain-hidroqlorid məhlulu) olan 1 ampul içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.
Saxlanma şəraiti
 25 °C-dən yüksək olmayan temperaturda, öz qutusunda, uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır. Əzələdaxili yeridilmə üçün hazırlanmış məhlul bir saat ərzində istifadə edilməlidir.
Yararlılıq müddəti
 3 il.
 Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.
Aptekdən buraxılma şərti
 Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı
 TİM Ekip İlaç A. Ş.
 Kimya Organize Sanayi Bölgəsi,
 Aromatik Cad. №55
 34956 Tuzla/İstanbul/Türkiyə
Marketinq hüquqları sahibi
 "Asfarma" firması