

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Asfampisid əzələdəxili inyeksiya məhlulu hazırlamaq üçün toz
Asfampisid

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Ampicillin/Sulbactam

Tərkibi

Təsiredici maddələr: 1 flakonda 500 mq/250 mq və ya 1000 mq/500 mq nisbətində ampisillin/sulbaktam (ampisillin natrium/sulbaktam natrium şəklində) vardır.

Təsviri

Ağ rəngdən ağımtıl rəngə qədər tozdur. İnyeksiya üçün toz 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

Farmakodinamikası

Hüceyrədən təmizlənmiş bakterial sistemlərlə aparılan biokimyəvi tədqiqatlarda 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 tədqiqatlarda göstərilmişdir. Bu tədqiqatlarda sulbaktam natrium penisillinlərlə və sefalosporinlərlə birgə istifadə zamanı sinergetik təsir göstərmişdir. Sulbaktam eyni zamanda penisillinlə bağlı proteinlərə birləşdiyindən, bəzi həssas ştammlar, tək beta-laktam antibiotiklə müqayisədə, sulbaktamla kombinasiyada olduqda daha həssasdır. Bu kombinasiyada bakterisid komponent olan ampisillin, benzilpenisillin kimi, hüceyrələrin divarında biosintezini 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 etməyən 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*.

Ampisillinə davamlı olan *Pseudomonas*, *Citrobacter* və *Enterobacter* növlərinin sulbaktam/ampisillinə həssas olmadığı nəzərə alınmalıdır.

Farmakokinetikası

Ümumi xüsusiyyətləri

Sulbaktam natrium penisillinin əsas nüvəsinin tozudur. Kimyəvi quruluşuna görə sulbaktam natrium natrium penisillinat sulfondur. Suda yaxşı həll olan ağımtıl kristal tozdur. Molekul kütləsi 255,22 D-dir. Ampisillin natrium 6-amino penisillin turşusunun törəməsidir. Kimyəvi quruluşuna görə D(-)-α-aminobenzilpenisillin natrium duzudur və molekul kütləsi 371,39 D-dir.

Paylanması

Ampisillin/sulbaktam qısa müddətdə kifayət qədər konsentrasiyada orqanizmin toxuma və mayələrinə nüfuz edir. Beyin qişasının iltihabı istisna olmaqla, onurğa-beyni mayesinə keçməsi aşağıdır. V/d və a/d yeridilməsindən sonra qanda ampisillinin və sulbaktamın yüksək konsentrasiyası yaranır; yarımxaricolma dövrü təqribən 1 saat təşkil edir.

Xaric olunması

Ampisillin və sulbaktamın əsasən dəyişilməmiş şəkildə sidiklə xaric olunur.

İstifadəsinə göstərişlər

Asfampisid ampisillin/sulbaktama qarşı həssas olan mikroorqanizmlər tərəfindən törədilən infeksiyaların müalicəsində göstərilmişdir: sinusit, orta otit, epiglottit, 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; dərinin və yumşaq toxumaların, sümük və oynaqların infeksiyaları, qonokokk infeksiyaları.

Əks göstərişlər

Penisillin qrupu antibiotiklərinə qarşı yüksək həssaslıq.

Anamnezdə penisillinə qarşı allergik reaksiyaları olan xəstələrdə Asfampisid əks göstərişdir.

Həlledici kimi istifadə olunan lidokain-hidroqlorid amid tipli yerli anestetiklərə yüksək həssaslıq və atrioventrikulyar blokadaı olan xəstələrə təyin olunmur.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Penisillinlə müalicə zamanı, sulbaktam natrium/ampisillin natrium daxil olmaqla, şiddətli hiperhəssaslıq (anafilaktik) reaksiyaları müşahidə oluna bilər. Həmin reaksiyalar çox vaxt penisillinlər və/və ya müxtəlif allergenlərə qarşı həssaslığı olan şəxslərdə müşahidə olunur. Anamnezdə penisillinlərə qarşı həssaslığı olan şəxslərdə sefalosporinlərə müalicə zamanı ciddi hiperhəssaslıq reaksiyalar haqqında bildirilmişdir. Müalicəyə başlanmadan əvvəl penisillinlərə, sefalosporinlərə və digər allergenlərə hiperhəssaslıq reaksiyalar baş verdikdə məlumatın aşkar edilməsi üçün xəstə diqqətlə hərtərəfli sorğuya tutulmalıdır. Her hansı allergik reaksiya baş verdikdə dərmanın istifadəsi dərhal dayandırılmalı və müvafiq müalicə aparılmalıdır. Şiddətli anafilaktoid reaksiyalar zamanı adrenalin, v/d kortikosteroidlərin istifadəsi, həmçinin oksigen və tənəffüsün bərpası üçün (intubasiya daxil olmaqla) digər təcirə salınmaz müalicə tədbirlərinə ehtiyac yaranma bilər. Digər antibiotiklərdə olduğu kimi, Asfampisid preparatı ilə müalicə zamanı da rezistent mikroorqanizmlərin (göbələklər daxil olmaqla) artması və superinfeksiya törəməsi ehtimalı nəzərə alınmalıdır. Superinfeksiya yarananda dərmanın istifadəsi dayandırılmalı və/və ya müvafiq müalicə başlanmalıdır.

Ampisillin 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 dəyişiklik göstərə bilər. Antibakterial vasitələrlə müalicəsi bağırsağın normal florasını dəyişdirərək *C. difficile*-nin həddindən artıq çoxalmasına yol açır. *C. difficile* CDAD yaranmasında rol oynayan A və B toksinləri hasil edir. Bu infeksiyalar antimikrob müalicəyə davamlı ehtimalından və kolektomiya əməliyyatına ehtiyac ola biləcəyindən həddindən artıq toksin hasil edən *C. difficile*-nin ştammları xəstələnmənin və ölüm hallarının artmasına səbəb ola bilər. Antibiotik istifadəsindən sonra 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 yaranıqda 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, yenidə doğulmuşlarda və digər körpələrdə xüsusilə də vacibdir.

İnfeksiyon mononukleoz olan xəstələrə Asfampisid təyin olunmamalıdır – bu tip xəstələrdə ampisillin tez-tez dəri səpginin yaranmasına səbəb olur.

Asfampisid preparatının hər 750 mq, 1,5 q tərkibində təqribən 57,5 mq (2,5 mmol), 115 mq (5 mmol) natrium var, bu da natrium nəzarətli dieta olan xəstələrdə nəzərə alınmalıdır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Allopurinol: Tək ampisillin qəbulu ilə müqayisədə allopurinolla eyni zamanda təyin olunduqda ampisillinin dəridə səpgi yaratma riski daha yüksəkdir.

Aminoqlikozidlər: Asfampisid ilə aminoqlikozidlər *in vitro* qarşılıqlı inaktivləşdiyinə görə eyni həlledicidə qarşılıqlı inaktivləşdirilməməlidir. Aminoqlikozidlə birlikdə istifadəyə ehtiyac olduqda preparatları bədənini müxtəlif nahiyələrinə və ən azı 1 saat intervalı yeridilir.

Antikoagulyantlar: Antikoagulyantlarla birgə istifadəsi penisillinin koagulyasiya testlərinə və tromboz risklərinin aqreqasiyasına mümkün təsirinə arta bilər.

Bakteriostatik preparatlar: Bakteriostatik preparatlar (xloramfenikol, eritromisin, sulfanilamidlər, tetrasiklinlər) penisillinlərin bakterisid effektivinə mənfi təsir göstərə bilər. Bu səbəbdən bu qrup preparatları birgə istifadə etmək tövsiyə olunmur.

Estrogen tərkibli oral kontraseptivlər: Ampisillinə eyni zamanda istifadə etdikdə oral kontraseptivlərin effektivliyinin azalması və gözlənilməyən hamiləliyin baş verməsi haqqında məlumat verilməlidir. Göstərilən dərman vasitələri arasında zəif qarşılıqlı təsirin olduğu baxmayaraq, əlavə və ya alternativ kontraseptiv metodlardan istifadəsi tövsiyə olunur.

Metotrexat: Penisillinə birgə istifadəsi metotrexatın 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 müddətindən uzadılması tələb oluna bilər.

Probenesid: Probenesid ampisillin və sulbaktamın kanalciq sekresiyasını azaldır: nəticədə qan plazmasında onların konsentrasiyası artır və yarımxaricolma dövrü uzanır, bununla da toksik effektivnin riski artır.

Laborator göstəricilərə təsir: Qlükozanın sidikdə təyin edilməsi üçün tətbiq olunan *Clinitec*™, *Benedict* və ya *Fehling* metodları ilə aparılan testlər yanlış müsbət cavabla nəticələnə bilər. Hamilə qadınlarda ampisillinin istifadəsi nəticəsində proteinlərlə birləşmiş ümumi estriol, estriol qlükuronid və proteinlərlə birləşmiş estron törəmələrinin və estradiolun plazma konsentrasiyalarının müvafiq azalması müşahidə olunmuşdur.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Sulbaktam və ampisillinin hamiləlik dövründə təhlükəsizliyi sübuta yetirilməmişdir. Sulbaktam plasentara baryeri keçir. Hamilə qadınlarda mütləq göstəriş olduqda istifadə olunur.

Sulbaktam və ampisillin az konsentrasiyalarda ana südüne keçir. Bu səbəbdən laktasiya dövründə ampisillin/sulbaktam ehtiyatla təyin olunmalıdır.

Nəqliyyat vasitələrinə və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Məlum deyil.

İstifadə qaydası və dozası

Asfampisid+lidokain-hidroqlorid məhlulu əzələdəxili, dərinə yeritmək lazımdır. Lidokain məhlulunu venadaxili yeritmək olmaz. Asfampisid əzələdəxili yeridilmə üçün aşağıdakı miqdarlarda lidokain-hidroqlorid ilə həll oluna bilər.

ampisillin/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 adi gündəlik doza 1,5 q-dan (1 q ampisillin/0,5 q sulbaktam) 12 q-a (8 q ampisillin/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 ampisillin + 0,5-1 q sulbaktam)
orta	6 q-a qədər (4 q ampisillin + 2 q sulbaktam)
ağır	12 q-a qədər (8 q ampisillin + 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 xəstəliklərdə isə bu müddət uzana bilər və əlavə ampisillin istifadə oluna bilər.

Cərrahi əməliyyat zamanı infeksiyaların profilaktikası məqsədi ilə plazmada və toxumalarda kifayət qədər konsentrasiya yaratmaq üçün anesteziya zamanı 1,5-3 q Asfampisid yeridilir və ehtiyac olduqda 6-8 saatdan sonra təkrar tətbiq olunur. Profilaktik məqsədi ilə preparatın yeridilməsi 24 saatdan sonra dayandırılır.

Azlaşmamış süzənəyin müalicəsində 1,5 q birdəfəlik doza ə/d yeridilir. Sulbaktamın və ampisillinin 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) ampisillin və sulbaktam eliminasiyalarının kinetikaları bənzər şəkildə dəyişildiyindən onların plazmadakı nisbəti daimi qalır.

Böyrək funksiyasının çatışmazlığı zamanı preparatın aşağıdakı sxemdə tətbiq tövsiyə olunur:

Kreatinin klirensi (ml/dəq)	Təyin edilən doza (q)	İnyeksiyalararası interval (saat)	Ampisillin/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/kg təşkil edir (50 mq/kg sulbaktam və 100 mq/kg ampisillinə ekvivalent) və hər 6-8 saatdan bir yeridilir. Vaxtından əvvəl və yenidə doğulmuş üçün ömrünün birinci həftəsində tövsiyə olunan gündəlik doza 75 mq/kg təşkil edir (25 mq/kg sulbaktam və 50 mq/kg ampisillinə 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 limfa sistemine

Anemiya, hemolitik anemiya, trombositopeniya, eozinofiliya, leykopeniya haqqında bildirilmişdir. Bu dəyişikliklər keçici xarakter daşıyır və preparatın qəbulunu dayandırdıqdan sonra qan göstəriciləri normallaşır.

İmmun sistemine

Anafilaktoid reaksiyalar və anafilaktik şok.

Sinir sistemine

Nadir hallarda: qıcolmalar, başgicəllənmə, yuxululuq və baş ağrısı.

Həzm sistemine

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 reaksiyaları; Nadir hallarda: Stivens-Conson sindromu, epidermal nekroliz və multiform eritema.

Böyrək və sidikqıxarçı 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 ampisillin natriumun insanlarda kəskin toksikliyinə dair məhdud məlumat mövcuddur. Preparatın həddindən artıq dozalanması əsasən dərmanla bağlı əlavə təsirlərin davamlı olan təzahürərlə müşayiət oluna bilər. Beta-laktamlar onurğa beyni mayesində yüksək konsentrasiyalarda toplandıqda nevroloji reaksiyaların, qıcolmalar daxil olmaqla, yaranma ehtimalı nəzərə alınmalıdır. Ampisillin və sulbaktam hemodializ üsulu ilə ümumi qan dövranından xaric olunduğuna görə, həmin prosedür böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə orqanizmdən preparatın eliminasiyasını artırma bilər.

Buraxılış forması

Əzələdəxili 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. Əzələdəxili 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

Tüm Ekip İlaç A.Ş.
Kimya Organize Sənayi Bölgəsi,
Aromatik Cad. №55
34956 Tuzla/Sənbul/Türkiyə

Marketing hüquqları sahibi
"Asfarma" firması

TÜM EKİP
İLAÇ A.Ş.

Asfarma