

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E.M.Ağayev

_____ 2023-cü il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

ORNAFİKSİM 400 mq jelatin kapsullar
ORNAFIXIM

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Cefixime

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 kapsulda 400 mq susuz sefiksimə ekvivalent sefiksim trihidrat vardır.

Köməkçi maddələr: mikrokristallik sellüloza tozu, natrium kroskarmelloza, natrium laurilsulfat, prejelatinləşdirilmiş nişasta, maqnezium stearat.

Təsviri

Öçüsü “0”, mavi qapaqlı və ağ gövdəli, içərisində ağ rəngli toz olan sərt jelatin kapsullardır.

Farmakoterapevtik qrupu

Üçüncü nəsil sefalosporinlərə aid antibiotik dərman vasitəsi.

ATC kodu: J01DD08.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Ornafiksim preparatının tərkibinə daxil olan sefiksim qrammüsbət və qrammənfi orqanizmlərin geniş çeşidinə qarşı *in vitro* bakterisid aktivliyi ilə fərqlənən üçüncü nəsil oral sefalosporindir.

Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenza* (müsbət və mənfi beta-laktamaza), *Branhamella catarrhalis* (müsbət və mənfi beta-laktamaza) və *Enterobacter* patogenlərinin törətdiyi infeksiyalarda kliniki effektivliyi sübut olunmuşdur.

Beta-laktamaza fermentlərinə qarşı yüksək dərəcədə stabillik göstərir. Sefiksim Enterokok (*Streptococcus faecalis*, *D qrupu Streptococci*) və Stafilokok (o cümlədən koagulaz müsbət və mənfi şammları, metisillinə davamlı şammlar), *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria onocytogenes* və *Clostridia* şammlarının əksəriyyətinə qarşı qeyri-aktivdir.

Farmakokinetikası

Sefiksimin oral biomənimsənilməsi 22-54% aralığındadır. Qida ilə birgə qəbulu preparatın absorbsiyasına əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərmir. Buna görə də, sefiksim qıdadan asılı olmayaraq qəbul edilə bilər.

In vitro tədqiqatlar zamanı qan plazmasında və ya sidikdə 1 mkq/ml və ya daha çox konsentrasiyalar sefiksimin aktiv olduğu ən çox yayılmış patogenlər üçün adekvat doza hesab edilmişdir.

Tipik olaraq, böyüklər və uşaqlar üçün tövsiyə olunan qəbul dozasından sonra plazmadakı maksimal konsentrasiyası 1,5 və 3 mkq/ml arasındadır. Təkrar dozalanmadan sonra sefiksimin az və ya heç bir şəkildə kumuyasiyası baş vermir.

Sefiksimin farmakokinetikası 5 gün ərzində gündə bir dəfə 400 mq dozada qəbulu sağlam yaşlılarda (64 yaşdan böyük) və gənc könüllülərdə (11-35 yaş arası) müqayisə edilmişdir.

Yaşlılarda $C_{\max}$ və AUC göstəriciləri çox cüzi yüksək olmuşdur. Nəticə olaraq yaşlı xəstələrə ümumi əhali ilə eyni doza verilə bilər.

Sefiksim sidiklə dəyişilməmiş halda xaric olur. Qlomerulyar filtrasiya üstünlük təşkil edən mexanizm hesab olunur.

İnsan və heyvanlarda qan plazması zülalları ilə birləşməsi yaxşı xarakterizə olunmuşdur; sefiksim demək olar ki, yalnız albumin fraksiyasına birləşir, orta sərbəst fraksiya təxminən 30% təşkil edir.

^{14}C nişanlanmış sefiksimin südverən siçanlardan südləri vasitəsilə süd verən balalara ötürülməsi kəmiyyətcə az miqdarda olmuşdur (balalarda ananın bədənində olan sefiksimin təxminən 1,5%-i). Sefiksimin ana südü ilə ifrazı haqqında isə dəqiq məlumatlar yoxdur. Etiketli sefiksim qəbul edən hamilə siçanlarda plasenta səviyyəsində də ötürülmə az miqdarda olmuşdur.

İstifadəsinə göstərişlər

Ornafiksim həssas mikroorqanizmlərin səbəb olduğu aşağıda göstərilən kəskin infeksiyaların müalicəsi zamanı istifadə olunur:

- *Streptococcus pyogenes* tərəfindən törədilmiş faringit, laringit (boğaz və badamcıq iltihabı)
- Orta qulağın penisillinə həssas *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pyogenes* tərəfindən törədilmiş kəskin orta otiti (orta qulağın iltihabı)
- Penisillinə həssas *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* tərəfindən törədilmiş sinusit
- *Streptococcus pneumoniae* və *Haemophilus influenza* tərəfindən törədilmiş kəskin və xroniki bronxit
- *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species* tərəfindən törədilmiş kəskin sistit, uretrit, ağırlaşmamış pielonefrit

Əks göstərişlər

Sefalosporin antibiotiklərinə və ya preparatın tərkibində olan köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Ensefalopatiya

Beta-laktamlar, o cümlədən sefiksim, bəzi hallarda xəstəni ensefalopatiya riskinə (bura qıcolmalar, çəşqınlıq, şüurun pozulması, hərəkət pozğunluqları aid ola bilər) meylləndirə bilər. Xüsusən də həddindən artıq dozalanma və ya böyrək funksiyasının pozulması hallarında.

Kəskin dəri reaksiyaları

Sefiksimdən istifadə edən bəzi xəstələrdə toksik epidermal nekroliz, Stivens-Conson sindromu, eozinofiliya, sistem simptomları ilə müşahidə olunan dərman reaksiyaları (DRESS) və ekzema kimi dəri reaksiyaları bildirilmişdir. Bu reaksiyalar baş verdikdə sefiksimdən istifadə dayandırılmalı, müvafiq müalicə və yaxud da tədbirlər görülməlidir.

Sefiksim digər dərmanlara qarşı həssaslığı olan xəstələrə ehtiyatla verilməlidir.

Penisillinə qarşı yüksək həssaslıq

Digər sefalosporinlər kimi, penisillinə qarşı yüksək həssaslığı olan xəstələrə sefiksim ehtiyatla təyin olunmalıdır, çünki penisillinlər və sefalosporinlər arasında qismən çarpaz allergenliyə dair bəzi sübutlar mövcuddur. Xəstələrdə hər iki sinif dərmana qarşı şiddətli reaksiyalara (anafilaktik şok daxil olmaqla) rast gəlinmişdir.

Sefiksim qəbulu zamanı allergik reaksiya yaranarsa, qəbulu dayandırılmalı və ehtiyac olduqda xəstə müvafiq dərmanlarla müalicə edilməlidir.

Hemolitik anemiya

Sefalosporin qrupu antibiotiklərində bəzi hallarda dərman istifadəsi ilə əlaqəli hemolitik anemiya qeydə alınmışdır.

Kəskin böyrək çatışmazlığı

Digər sefalosporinlər kimi, sefiksim əsas patoloji vəziyyət kimi tubulointerstisial nefrit də daxil olmaqla nadir hallarda kəskin böyrək çatışmazlığına səbəb ola bilər.

Böyrək çatışmazlığı olan şəxslər sefiksim qəbulu zamanı ehtiyatlı olmalıdırlar.

Pediatrilyada istifadəsi

Vaxtından əvvəl və ya yenidə doğulmuş körpələrdə sefiksimin təhlükəsizliyi müəyyən edilməmişdir.

Psevdomembranoz kolit və ishal

Psevdomembranoz kolit geniş spektrli antibiotiklərin (makrolidlər, yarı sintetik penisillinlər, linkosamidlər və sefalosporinlər daxil olmaqla) istifadəsi ilə əlaqədar meydana çıxır.

Geniş spektrli antibiotiklərlə müalicə yoğun bağırsağın normal florasını dəyişə bilər və klostridiyaların həddindən artıq böyüməsinə imkan yarada bilər. Tədqiqatlar göstərir ki, *Clostridium difficile* tərəfindən törədilən toksin antibiotiklə əlaqəli ishalın əsas səbəbi ola bilər.

Psevdomembranoz kolitin müalicəsinə sigmoidoskopiya, müvafiq bakterioloji tədqiqatlar, mayelər, elektrolitlər və protein əlavələri daxil edilməlidir. Dərman dayandırıldıqdan sonra kolit yaxşılaşmırsa və ya simptomlar şiddətlənsə, *C. difficile* tərəfindən törədilən, antibiotiklə əlaqəli psevdomembranoz kolit üçün seçilən dərman, oral vankomisinidir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Digər sefalosporinlər kimi bir neçə xəstədə protrombin vaxtının artmasına səbəb ola bilər, buna görə də antikoagulyantlarla (məsələn, varfarin) müalicə alan şəxslər diqqətli olmalıdırlar.

Laboratoriya testlərinə təsiri:

Benedict və Fehling məhlulları və ya mis sulfat test tabletləri ilə sidikdə qlükoza üçün yanlış müsbət reaksiyalar verə bilər. Lakin fermentativ qlükoza oksidaz reaksiyalarına əsaslanan testlərlə bu cür hallar aşkar olunmamışdır.

Sefalosporin antibiotikləri ilə müalicə zamanı yanlış müsbət Düz Kumbs Reaksiyası qeydə alınmışdır.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik dövründə preparatın istifadəsinə dair məlumat yoxdur.

Buna görə də, Sefiksim kapsulları, həkim tərəfindən zəruri hesab edilmədiyi təqdirdə hamilə qadınlarda və süd verən analarda istifadə edilməməlidir.

Siçan və siçovullarda insan dozasından 400 dəfə çox olan dozalarda aparılan reproduktivliklə bağlı tədqiqatlar sefiksim səbəbiylə reproduktivliyin pozulması və ya dölə zərərin heç bir sübutu olmadığını aşkar edib. Dovşanda insan dozasından 4 dəfə çox olan dozalarda teratogen təsirə dair heç bir dəlil tapılmayıb; dovşanların bağırsaq mikroflorasının populyasiyasında antibiotiklərlə əlaqəli dəyişikliklərə qarşı məlum həssaslığın gözlənilən nəticəsi olaraq abort və ana ölümü baş vermişdir.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Preparatın nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə mənfi təsiri müşahidə olunmayıb. Buna baxmayaraq bəzi əlavə təsirlər (mədə-bağırsaq pozğunluğu) idarəetmə qabiliyyətinə təsir edə bilər.

Ensefalopatiya (qıcolma, çəşqınlıq, şüurun pozulması, hərəkət pozğunluqları) kimi əlavə təsirlər olduqda, xəstə maşın və ya nəqliyyat vasitəsini idarə etməməlidir.

İstifadə qaydası və dozası

Standart müalicə kursu 7 gündür. Lazım gələrsə, müalicə müddəti 14 günə qədər artırıla bilər.

Böyüklər və 10 yaşdan yuxarı və ya çəkisi 50 kq-dan çox olan uşaqlar:

Təvsiyə olunan doza infeksiyanın şiddətindən asılı olaraq gündə 200-400 mq təşkil edir. Təyin edilmiş birdəfəlik doza gün ərzində 200 mq iki ayrı dozada (səhər və axşam) qəbul edilə bilər.

Müxtəlif yaş qrupları

10 yaşa qədər uşaqlar

Sefiksim kapsullarının 10 yaşdan kiçik uşaqlarda istifadəsi təvsiyə edilmir.

Yaşlı xəstələr

Yaşlı xəstələr üçün xüsusi istifadə qaydası yoxdur. Yaşlı xəstələr preparatı böyüklər üçün təyin edilmiş dozada qəbul edə bilər.

Böyrək çatışmazlığı

Sefiksim kapsulları böyrək çatışmazlığı zamanı dozanın azaldılması ilə qəbul edilə bilər.

Kreatinin klirensi 20 ml/dəqiqə və ya daha çox olan xəstələrdə normal doza təyin edilə bilər.

Kreatinin klirensi 20 ml/dəqiqədən az olan və xroniki ambulator peritoneal dializ və ya hemodializ

qəbul edən xəstələrə gündə bir dəfə 200 mq dozadan artıq olmamaq şərti ilə preparatın qəbulu tövsiyə edilir.

Əlavə təsirləri

Bütün preparatlarda olduğu kimi Ornafiksim preparatının tərkibində olan komponentlərə qarşı həssaslığı olan xəstələrdə əlavə təsirlər müşahidə oluna bilər.

Ornafiksim kapsulları yaxşı tolerə edilir və klinik sınaqlarda müşahidə edilən mənfi reaksiyaların əksəriyyəti yüngül hesab edilir.

Qan və limfa sisteminin pozğunluqları

Nadir hallarda: geridönən leykopeniya (neyrotropeniya daxil olmaqla), eozinofiliya, trombositopeniya.

Çox nadir hallarda: geridönən aqranulositoz və hemolitik anemiya. Qanaxma müddətinin və protrombin müddətinin uzanması.

Mədə-bağırsaq sisteminin pozğunluqları

Çox tez-tez: mədədə doluluq hissi, ishal.

Tez-tez: ürəkbulanma, qusma, abdominal ağrı, meteorizm, iştahsızlıq.

Çox nadir hallarda: antibiotiklə bağlı kolit

Hepatobiliar pozğunluqlar

Bəzən: Sefalosporin qrupu antibiotiklərlə müalicə alan xəstələrdə AST və/və ya ALT səviyyələrinin, bilirubin, kreatinin orta dərəcədə yüksəlməsi müşahidə olunmuşdur, lakin bu göstəricilərin əhəmiyyəti məlum deyil.

Çox nadir hallarda: hepatit və xolestatik sarılıq.

İnfeksion xəstəliklər

Rastgəlmə tezliyi müəyyən edilməmişdir: psevdomembranoz kolit, vaginit

Sinir sisteminin pozğunluqları

Bəzən: vertigo (başgicəllənmə), baş ağrısı.

Çox nadir hallarda: geridönən hiperaktivlik, qıcolmalar. Qıcolmalar yüksək doza qəbul edən və böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə baş verə bilər.

Tənəffüs sisteminin və divararalığının xəstəlikləri

Rastgəlmə tezliyi müəyyən edilməmişdir: tənənfəslik (dispnoe)

Böyrək və sidik yollarının pozğunluqları

Çox nadir hallarda: interstisial nefrit.

İmmun sistemi və dəri və dərialtı toxumanın xəstəlikləri

Nadir hallarda: məxmərək və ya angionevrotik ödem, multiformalı eritema, anafilaktik şoka qədər müşahidə edilə biləcək kəskin allergik reaksiyalar (məsələn, üzdə və dildə şişkinlik, yuxarı tənəffüs yollarının tormozlanması ilə müşahidə olunan şişkinliklər, taxikardiya, arterial təzyiqin aşağı düşməsi), genital qaşınma, vaginit, artralgiya, pireksiya, dərman qızdırması, selikli qişanın iltihabı.

Çox nadir hallarda: qızdırma, zərdab xəstəliyi, Stivens-Conson sindromu, toksik epidermal nekroliz, sistem simptomları ilə müşahidə olunan dərman reaksiyaları (DRESS).

Doza həddinin aşılması

Sefiksim də daxil olmaqla beta-laktam antibiotiklərinin, həddindən artıq dozada və böyrək funksiyasının pozulması hallarında təyin olunan dozadan artıq miqdarda qəbul etdikdə ensefalopatiya riski yarana bilər.

Mədə-bağırsaq simptomları maye və elektrolit balansının pozğunluğu müşahidə oluna bilər. Mədə-bağırsaq simptomları su-elektrolit balansının bərpa edilməsinə yönəlməklə, simptomatik müalicə oluna bilər.

Buraxılış forması

10 kapsul alüminium folqalı blisterdə. 1 blister içlik vərəqəsi ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

30°C-dən aşağı temperaturda, quru, qaranlıq və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır. Kapsulları dondurmaq olmaz.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Opes Healthcare Pvt.Ltd., India

C-002, Elanza Crest, Nr. Sigma House, Sindhu Bhavan Road, Bodakdev, Thaltej Gam, Ahmedabad-380059, Gujarat, India, Kombio.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

Opes Healthcare Pvt.Ltd., India.

C-002, Elanza Crest, Nr. Sigma House, Sindhu Bhavan Road, Bodakdev, Thaltej Gam, Ahmedabad-380059, Gujarat, India.