

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)

İBİKS 100 mq/5 ml, oral suspenziya hazırlamaq üçün toz
IBIX

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Cefixime

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 ml oral suspenziyanın tərkibində 20 ml sefiksim vardır.

Köməkçi maddələr: saxaroza, aspartam (E951), ksantan qətranı, hipromelloza, natrium benzoat, natrium laurilsulfat, tutti-frutti essensiyası, portağal essensiyası.

Təsviri

Ağ və yaxud ağımtıl rəngli homogen tozdur.

Farmakoterapevtik qrupu

Antibakterial preparatlar - III-cü nəsil sefalosporinlər.

ATC kodu: J01DD08.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Sefiksim III nəsil sefalosporin qrupuna aid antibakterial vasitədir. Beta-laktam antibiotik olaraq, bakterial divar sintezini inhibə etmək yolu ilə təsir göstərir. Beləliklə bakterisid təsir göstərir. Sefem nüvəsində 7-ci vəziyyətdə karboksimetoksiminoradikal olduğuna görə sefiksim qrammüsbət və qrammənfi bakteriyalar tərəfindən ifraz olunan əksər beta-laktamazalar tərəfindən inaktivasiyaya qarşı yüksək dözümlülüyə malikdir. Bu xüsusiyyət, beta-laktamaza sintez edib-etməməsindən asılı olmayaraq, həssas bakteriyalar üçün demək olar ki, oxşar təsirdən ibarətdir.

Rezistentlik mexanizmləri

Sefiksimə dözümlülük aşağıdakı mexanizmlərdən bir neçəsi ilə əlaqəli ola bilər:

Bəzi qrammənfi bakteriyalarda beta-laktamazalar və ya ferment induksiyası və ya repressiyası ilə hidroliz;

Penisillin birləşdirən zülalların sefiksimə uyğunluğunun azalması;

Bəzi qrammənfi bakteriyaların xarici membranının keçiriciliyinin azalması, sefiksimin penisillin birləşdirən zülallarla birləşməsini məhdudlaşdırır;

Dərman axını pompaları.

Nəzarət nöqtələri

Mikrobəleyhinə həssaslıq testləri üzrə Avropa komitetinin (EUCAST) 2009-cu il may tarixli məlumatına görə sefiksimin nəzarət nöqtələri:

H. influenzae: həssas $\leq 0,12$ mq/L, rezistent $> 0,12$ mq/L

M. catarrhalis: həssas $\leq 0,5$ mq/L, rezistent $> 1,0$ mq/L

Neisseria gonorrhoeae: həssas $\leq 0,12$ mq/L, rezistent $> 0,12$ mq/L

Enterobacteriaceae: həssas $\leq 1,0$ mq/L, rezistent $> 1,0$ mq/L (sidik yollarının ağırlaşmamış infeksiyaları üçün). İnfeksiyaya nəzarət effekti, epidemiologiya və sayıqlıq üçün, laboratoriya

həssaslığı azaldan ESBL (geniş spektrli beta-laktamaza) fermentini müəyyən etmək və təsdiqləmək üçün xüsusi testlərdən istifadə edə bilər.

Qazanılmış rezistentliyin yayılması coğrafi baxımdan və seçilmiş növlər üçün zamanla dəyişə bilər, buna görə də, xüsusilə ağır infeksiyaların müalicəsində rezistentlik haqqında yerli məlumat arzuolunandır. Zəruri hallarda, yerli rezistentliyin yayılması ən azı bir neçə infeksiyada preparatın faydalılığına şübhə doğurursa mütəxəssisdən məsləhət almaq lazımdır.

<i>Həssas mikroorqanizmlər</i>
<i>Aeroblar qrammüsbət</i> Streptococcus pneumoniae (Penisillinə həssas) Streptococcus pyogenes
<i>Aeroblar qrammənfi</i> Escherichia coli % Haemophilus influenzae Klebsiella ştammları % Moraxella catarrhalis Proteus mirabilis %
<i>Qazanılmış rezistentlik olan mikroorqanizmlər</i> Enterobacter ştammları
<i>Rezistent mikroorqanizmlər</i> Clostridium difficile Bacteroides fragilis Enterococci Pseudomonas ştammları Staphylococcus aureus + Streptococcus pneumoniae (Penisillinə rezistent)

% ESBL sintez edən ştammlar adətən rezistentdir

+ Sefiksim stafilokoklara qarşı zəif aktivliyə malikdir (metisillinə qarşı həssaslıqdan asılı olmayaraq)

Farmakokinetikası

Absorbsiyası

Oral biomənimsənilməsi 22-54% arasındadır. Qida qəbulu sefiksimin absorbsiyasına təsir göstərmir; T_{max} bir qədər artmışdır, lakin C_{max} və AUC_{24} dəyişilməmiş qalır. Sefiksimi qida qəbulundan asılı olmayaraq qəbul etmək olar.

Paylanması

Sefiksim plazma zülalları ilə təxminən 70% birləşir, sərbəst fraksiyası isə mərkəzi sinir sistemindən (MSS) başqa orqanizmin bir neçə toxumasına yaxşı paylanır. Antibakterial preparat haymor boşluğunda, orta qulaq, tənəffüs yolları (bəlğəm daxil olmaqla), badamcıqlar, prostat mayesində və toxumalarında, həmçinin digər orqanlarda yaxşı paylanır. Sefiksimin peroral qəbulu zamanı uşaqlarda (ən azı 2 aylıq və daha böyük) biomənimsənilməsi böyüklərdəki kimi olur. Çoxsaylı terapevtik dozalar uşaqlarda və böyüklərdə kumulyasiyaya səbəb olmur.

Metabolizmi və eliminasiyası

Sefiksim əsasən böyrəklərlə dəyişilməmiş şəkildə xaric olunur. Yumaqcıq filtrasiyası əsas mexanizm hesab olunur. Sefiksimin metabolitləri insan plazmasında və sidikdə ayırd edilməmişdir. Sidikdə və öddə sefiksimin konsentrasiyaları yüksək olur, çünki eliminasiyası bu yolla olur. Sefiksim orqanizmdə zəif metabolizmə uğrayır və əsasən aktiv formada ödlə, həmçinin əhəmiyyətli miqdarda (absorbsiya olunan dozanın 20-30%-i) sidiklə xaric olur. Böyüklərdə 400 mq dozada qəbuldan 4-12 saat sonra öd kisəsi toxumalarında və öddə sefiksimin konsentrasiyası müvafiq olaraq 20-190 mkq/ml təşkil edir. Sidikdə konsentrasiyaları eynilə yüksəkdir.

Sefiksimin ana südünə nüfuz etməsi haqda məlumat yoxdur.

Xüsusi yaş qruplarına dair məlumat

Sağlam yaşlılarda (>64 yaş) və sağlam könüllülərdə (11-35 yaş) sefiksimin farmakokinetik xüsusiyyətləri 5 gün ərzində gündə 1 dəfə 400 mq dozada qəbul edildikdən sonra müqayisə

edilmişdir. Yaşlılarda orta C_{max} və AUC göstəriciləri bir qədər yüksək olmuşdur. Yaşlı pasiyentlərə ümumi müəyyən edilmiş dozalar verilə bilər.

İstifadəsinə göstərişlər

Kəskin orta otit.

Yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları (faringitlər, tonsillitlər, kəskin sinusitlər).

Aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları (xroniki bronxitin kəskinləşməsi və xəstəxanadan kənar pnevmoniya).

Sidik yolları infeksiyaları (kəskin sistitlər və ağırlaşmamış kəskin pielonefritlər).

Ağırlaşmamış uretritlər və qonokok servisitləri.

Antibakterial vasitələrdən düzgün istifadəyə dair yerli rəsmi təlimatları nəzərə almaq lazımdır.

Əks göstərişlər

Preparatın tərkibindəki təsiredici və ya köməkçi maddələrə, ümumiyyətlə beta-laktam antibiotiklərə qarşı yüksək həssaslıq.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

İbiks suspenziyasını hamiləlik və laktasiya dövründə sefiksime və ya köməkçi maddələrə, ümumiyyətlə beta-laktam antibiotiklərə qarşı yüksək həssaslıq əks göstərişləri nəzərə alınaraq ehtiyatla istifadə etmək lazımdır, həmçinin böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə dozalanma məhdudlaşdırılmalıdır.

Penisillinlərə qarşı yüksək həssaslığı olan pasiyentlərdə sefalosporinləri ehtiyatla istifadə etmək lazımdır, çünki penisillinlər və sefalosporinlər arasında çarpaz yerli reaksiya haqda məlumatlar vardır.

Penisillinlər və ya digər beta-laktam antibiotiklərə qarşı allergik reaksiyası olan pasiyentlərdə xüsusilə ehtiyatlı olmaq lazımdır, çünki əgər hər 2 terapevtik sinfə qarşı ağır reaksiyalar (anafilaksiya daxil olmaqla) olmuşdursa, çarpaz reaksiyalar müşahidə oluna bilər ("Əks göstərişlər" bölümünə baxın).

Əgər sefiksime istifadəsindən sonra ağır yüksək həssaslıq və ya anafilaktik reaksiyalar müşahidə olunursa, sefiksimin istifadəsini dərhal dayandırmaq və müvafiq təcili tədbirlər həyata keçirmək lazımdır.

Sefiksimin uzunmüddətli istifadəsi qeyri-həssas mikroorqanizmlərin həddən çox artmasına səbəb ola bilər. Geniş təsir spektrli antibiotiklərlə müalicə yoğun bağırsağın normal florasını dəyişə bilər və klostridiyaların həddən çox inkişafına səbəb ola bilər. Tədqiqatlar göstərir ki, *Clostridium difficile* tərəfindən sintez olunan toksin antibiotik qəbulu ilə əlaqəli ishalın əsas səbəbidir.

Pseudomembranoz kolit geniş təsir spektrli antibiotiklərin (makrolidlər, yarım-sintetik penisillinlər, linkozaminlər və sefiksime daxil olmaqla sefalosporinlər) istifadəsi ilə əlaqədardır; bu patologiyanın diaqnostikasında antibiotik qəbulu ilə əlaqəli ishal olan pasiyentlərdə bunu nəzərə almaq lazımdır.

Pseudomembranoz kolit olan pasiyentlərdə sefiksime istifadəsi zamanı və ya sonra şiddətli ishal səbəbindən həyati təhlükə olmuşdur, buna görə də bu halı nəzərə almaq lazımdır ("Əlavə təsirləri" bölümünə baxın). Sefiksimdən istifadə dayandırılmalı və müvafiq müalicə tədbirləri həyata keçirilməlidir. Pseudomembranoz kolitin müalicəsinə sigmoidoskopiya, müvafiq bakteriya tədqiqatları, mayələr, elektrolitlər və protein əlavələri daxildir. Preparatın qəbulu dayandırıldıqdan sonra kolit yaxşılaşmırsa, *C. difficile* mənşəli pseudomembranoz kolit üçün uyğun antibiotik peroral vankomisinidir. Pseudomembranoz kolitin digər səbəblərini istisna etmək lazımdır. Bağırsaq peristaltikasına maneə törədən vasitələrin istifadəsi əks göstərişdir.

Köməkçi maddələr

İbiks oral suspenziyanın tərkibində saxaroza vardır. Fruktozaya dözümsüzlük, qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası və ya saxaroza-izomaltoza çatışmazlığı kimi nadir irsi problemləri olan pasiyentlər bu preparatı qəbul etməməlidirlər.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Antasidlər sefiksimin sorulmasına mane olmur. Probenesid kimi kanalcıq reabsorbsiyasının inhibitoru sefiksimin sidiklə xaric olmasını çətinləşdirərək, $C_{\max}$ və AUC_{24} göstəricilərini yüksəldir.

Salisilatlar və digər qeyri-steroid iltihabəleyhinə vasitələr sefiksimi plazma zülallarından ayıraraq sərbəst fraksiyasının konsentrasiyasını yüksəldə bilər.

Mis reagentlər istifadə edildikdə sidikdə qlükozanın yanlış müsbət reaksiyası müşahidə oluna bilər (lakin fermentativ qlükozooksidaza reaksiyasına əsaslanan testlərdə yox). Birbaşa Kumbs testinin yalançı pozitiv nəticələri haqda məlumatlar vardır.

Sefalosporinlərdə olduğu kimi bəzi pasiyentlərdə protrombin zamanının uzanması müşahidə edilmişdir, buna görə də belə pasiyentlərdə antikoagulyant müalicə zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik

Sefiksimin hamilələrdə istifadəsinə dair klinik tədqiqat yoxdur. Preparatı hamilə qadınlara təyin edərkən ehtiyatlı olmaq lazımdır. Əgər həkim zəruri hesab etmirsə, hamiləlik zamanı sefiksim təyin etmək olmaz.

Laktasiya

Sefiksimin ana südünə nüfuz edib-etməməsi məlum deyil. Körpə üçün ana südü ilə qidalanmanın və ana üçün müalicənin faydası nəzərə alınaraq ana südü ilə qidalanmanı dayandırmaq və ya sefiksim ilə müalicəni dayandırmaq/təyin etməmək haqda qərar verilməlidir. Sefiksimin haqda gələcək klinik təcrübələr olmadan südverən analara təyin etmək olmaz.

Nəqliyyat vasitəsinə və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Müalicə dövründə nəqliyyat idarə etməkdən və yüksək diqqət və sürətli psixomotor reaksiyalar tələb edən digər potensial təhlükəli fəaliyyət növləri ilə məşğul olmaqdan çəkinmək lazımdır.

Nəqliyyat vasitəsinə və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri müşahidə edilməmişdir. Lakin nəqliyyat vasitəsinə və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsir göstərən əlavə təsirlər meydana çıxı bilər ("Əlavə təsirləri" bölümünə baxın).

İstifadə qaydası və dozası

Qida sefiksimin sorulmasına təsir göstərmir, buna görə də preparatı yemək zamanı qəbul etmək olar.

Dozalanma:

Adi məsləhət görülən doza gündə bir dəfə 8 mq/kq təşkil edir. Dozalanma aşağıdakı kimidir:

2-4 yaşında uşaqlar: 1 ölçü qaşığı gündə 1 dəfə və ya ½ ölçü qaşığı gündə 2 dəfə.

5-8 yaşında uşaqlar: 2 ölçü qaşığı gündə 1 dəfə və ya 1 ölçü qaşığı gündə 2 dəfə.

9-12 yaşında uşaqlar: 3 ölçü qaşığı gündə 1 dəfə və ya 1½ ölçü qaşığı gündə 2 dəfə.

Böyrək çatışmazlığı

Böyrək çatışmazlığı olan uşaqlarda və yeniyetmələrdə sefiksim istifadəsinə dair kifayət qədər məlumat yoxdur, buna görə də sefiksimin bu qrup pasiyentlərdə istifadəsi məsləhət görülmür.

Əlavə təsirləri

Əlavə təsirlərin tezliyi aşağıdakı parametrlərlə təyin edilir: çox tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); bəzən ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$); nadir hallarda ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$); çox nadir hallarda ($< 1/10000$); məlum deyil (əldə olan məlumatlara görə tezliyi qiymətləndirmək mümkün deyil).

Sistem orqan sinfi	Əlavə təsirlər	Tezlik
İnfeksiyalar və invazyalar	Bakteriyaların səbəb olduğu superinfeksiya Göbələklərin səbəb olduğu superinfeksiya Antibiotiklə əlaqəli kolitlər ("Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri" bölümünə baxın)	Nadir hallarda Çox nadir hallarda
Qan və limfa sistemi pozğunluqları	Eozinofiliya	Nadir hallarda
İmmun sistem pozğunluqları	Yüksək həssaslıq	Nadir hallarda

	Anafilaktik şok, revmatoid artritlər	Çox nadir hallarda
Metabolizm və qidalanma pozğunluqları	Anoreksiya	Nadir hallarda
Sinir sistemi pozğunluqları	Baş ağrısı Başgicəllənmə Psixomotor hiperaktivlik	Bəzən Nadir hallarda Çox nadir hallarda
Qastrointestinal pozğunluqlar	İshal Abdominal ağrı, ürəkbulanma, qusma Meteorizm	Tez-tez Bəzən Nadir hallarda
Hepatobiliar pozğunluqlar	Hepatitlər, sarılıq	Nadir hallarda
Dəri və dərialtı toxuma pozğunluqları	Səpgi Angionevrotik ödem, qaşınma Stivens-Conson sindromu, toksik epidermal nekroliz	Bəzən Nadir hallarda Çox nadir hallarda
Böyrək və sidik sistemi pozğunluqları	İnterstitial nefritlər	Çox nadir hallarda
Ümumi pozğunluqlar və istifadə nəhiyəsinə vəziyyət	Selikli qısa iltihabı, pireksiya	Nadir hallarda
Müayinələr	Qaraciyər fermentlərinin yüksəlməsi (transaminazalar, qələvi fosfataza) Qanda sidik cövhərinin yüksəlməsi Qanda kreatininin yüksəlməsi	Bəzən Nadir hallarda Çox nadir hallarda

Doza həddinin aşılması

Sefiksimplə doza həddinin aşılması ilə əlaqəli təcrübə yoxdur. Sağlam böyüklərdə 2 q-a qədər dozalar terapevtik dozalarda müşahidə ediləndən fərqlənməyən orta ağırlıqlı mədə-bağırsaq pozğunluqlarına səbəb olmuşdur.

Kəskin intoksikasiya hallarında ishal, qusma və qarında ağrı müşahidə oluna bilər.

Spesifik antidotu yoxdur. Mədəni yumaq (əgər qəbuldan sonra 2 saatdan çox keçməyibsə), həmçinin pasiyentin hidrasiyasını təmin etmək və zəruri olarsa elektrolit balansını bərpa etmək olar. Hemodializ və ya peritoneal dializ zamanı müvafiq miqdarda təsiredici maddə xaric olunmur.

Buraxılış forması

Oral suspenziya hazırlamaq üçün toz 120 ml-lik kəhrəba rəngli şüşə flakonda. 1 flakon ölçü qaşığı və içlik vərəqə ilə birgə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C temperaturdan yüksək olmayan, işıqdan qorumaqla və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Həll edildikdən sonra saxlanma qaydasına görə yararlılıq müddəti bölümünə baxın.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Həll edildikdən sonra: 14 gün. Soyuducuda saxlanılmalıdır (2-8°C).

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Laboratórios Atral, S.A.

Rua da Estação, n.ºs 1 e 1A

2600-726 Castanheira do Ribatejo, Portuqaliya.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

D&FISHER CO LTD.

Niriidon 5, Strovolos, 2045 Nicosia, Kipr.