«MA'QULLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni Saqlash Vazirligi
«Dori vositalari tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va standartlashtirish markazi»
davlat markazi»
Davlat unitar korxonasi
18.07.2018 y. №17

БЕЛАЦЕФ

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

Препаратнинг савдо номи: Белацеф
Таъсир этувчи модда (ХПН): цефтриаксон
Дори шакли: инъекция учун эритма тайёрлаш учун кукун
Таркиби:
Бир флакон қуйидагиларни сақлайди:
фаол модда: цефтриаксон натрий 1,193 (цефтриаксонга эквивалент 1,000 г).
Тавсифи: Оқ ёки оқ-сариғ тусли кукун.
Фармакотерапевтик гуруҳи: Тизимли қўллаш учун антибактериал препаратлар. Бета-лактамли антибактериал препаратлар, бошқалар. Учинчи авлод цефалоспоринлари.
АТК коди: J01DD04

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Цефтриаксон пенициллин-боғловчи оқсиллар билан боғланганидан сўнг бактерия ҳужайраси деворининг синтезини бостиради. Натижада ҳужайра девори (пептидогликаннинг) биосинтези тўхтайди, бу эса бактерия ҳужайрасининг парчаланиши ва ўлимига олиб келади.
Цефтриаксон грамманфий ва граммусбат микроорганизмларга нисбатан кенг таъсир доирасига эга, граммусбат ва грамманфий микроорганизмлар ишлаб чиқарадиган кўпгина β-лактамазаларга (ҳам пенициллиназалар ҳам цефалоспориназалар) нисбатан юқори чидамлиликка эга.
Бактерияларнинг цефтриаксонга нисбатан чидамлилиги қуйидаги бир ёки бир неча механизмлар билан боғлиқ:
- бета-лактамазалар гидролизи, шу жумладан баъзи грамманфий аэроб бактериялардаги индуцирланиши ёки доимий фаол бўлиши мумкин бўлган бета-лактамазалар, карбапенемазалар ва AmpC С ферментларининг кенгайган спектрида;
- пенициллин-боғловчи оқсилларнинг цефтриаксонга нисбатан ўхшашлигининг камайиши;
- грамманфий микроорганизмлар мембранасининг ўтказувчан эмаслиги.

Цефтриаксон одатда қуйидаги санаб ўтилган микроорганизмларга нисбатан фаол
Граммусбат аэроблар
Streptococcus pyogenes (Group A), Streptococcus agalactiae (Group B), Streptococcus pneumoniae, Viridans Group Streptococci, Staphylococci coagulase-negative (methicillin-susceptible£) ,Staphylococcus aureus (methicillin-susceptible).£
Грамманфий аэроблар
Borrelia burgdorferi, Haemophilus influenza, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis.
Орттирилган чидамлилиги ривожланиши бўлиши мумкин бўлган қўзғатувчилар тури
Граммусбат аэроблар
Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus*, Staphylococcus hominis.**
Грамманфий аэроблар
Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Serratia marcescens, Escherichia coli[ВЛ], Klebsiella pneumoniae[ЭС], Klebsiella oxytoca.[ЭС]
Анаэроблар
Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Peptostreptococcus spp.
Чидамли микроорганизмлар
Граммусбат аэроблар
Enterococcus spp., Listeria monocytogenes.
Грамманфий аэроблар
Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia.
Анаэроблар
Clostridium difficile.
Бошқалар
Chlamydia spp., Chlamydophila spp., Mycoplasma spp., Legionella spp., Ureaplasma urealyticum
Изоҳ:
£ метициллинга чидамли барча стафилококклар цефтриаксонга ҳам чидамли
+ чидамлилик частотаси >50% ни ташкил қилади
% бета-лактамазалар ишлаб чиқарувчи доимий чидамли штаммлар.

Фармакокинетикаси

Цефтриаксоннинг фармакокинетикаси чизиқсиз хусусиятга эга. Препаратнинг умумий концентрациясига асосланган барча асосий фармакокинетик кўрсаткичлари, ярим чиқарилиш давридан ташқари – дозага боғлиқ.
1 г препаратнинг бир марталик мушак ичига юборилганидан кейинги қон плазмасидаги максимал концентрацияси тахминан 81 мг/л ни ташкил қилади ва тахминан 2-3 соатлар вақт ичида эришилади. Эгри ости майдони «плазмадаги концентрацияси – вақт» томир ичига ва мушак орасига юборилганда бир ҳил. Бу эса цефтриаксоннинг биокираолиши мушак орасига юборилганда 100% ни ташкил этишини билдиради. Цефтриаксоннинг тақсимланиш ҳажми 7-12 л ни ташкил қилади.
Цефтриаксон альбумин билан қайтар боғланади. Плазмадаги концентрацияси 100 мг/л дан кам бўлганда плазма оқсиллари билан боғланиши тахминан 95% ни ташкил қилади. Боғланиш тўйинган ҳисобланади ва концентрация ўсиши билан камаяди (плазмадаги концентрацияси 300 мг/л бўлганда 85% гача). Тўқима суюқлигидаги альбуминнинг камроқ концентрацияси ёрдамида ундаги эркин цефтриаксоннинг миқдори, қон плазмасидагига қараганда юқорироқ.
Цефтриаксон тизимли метаболизмга учрамайди; лекин ичак флораларида нофаол метаболитларга ўзгаради.
1-2 г дозада юборилганда цефтриаксон организмнинг тўқима ва суюқликларига яхши киради. Унинг концентрацияси 24 соатдан ортиқроқ вақт давомида аксарият тўқима ва организм суюқликларида (ўпка, юрак, ўт-сафро йўллари, жигар, бодомсимон без, ўрта қулоқ, бурун шиллиқ қавати, суяклар, шунингдек орқа мия, плевра ва синовиал суюқликларда ҳамда простата безларида) кўпгина инфекция чақирувчилари учун минимал бостирувчи концентрациясидан ошади.
Вена ичига юборилганидан сўнг цефтриаксон орқа мия суюқлигига тез ўтади ҳамда сезгир микроорганизмларга нисбатан бактерицид концентрациялари 24 соат давомида сақланади. Вена ичига юборилган инъекциядан сўнг орқа мия суюқлигидаги энг юқори концентрациясига тахминан 4-6 соатдан сўнг эришилади. Бактериал менингит билан касалланган беморларда цефтриаксоннинг орқа мия суюқлигидаги концентрацияси плазмадаги даражасидан 25% гача ташкил қилади (таққосланганда яллиғланмаган мия қобигига эга беморларда 2%).
Болаларда, шунингдек янги туғилган чақалоқларда цефтриаксон яллиғланган мия қобиқларидан ўтади. Янги туғилган чақалоқлар ва болаларда тана вазнига нисбатан 50-100 мг/кг дозада вена ичига юборилганидан сўнг 24 соат ўтиб цефтриаксоннинг орқа мия суюқлигидаги концентрацияси 1,4 мг/л дан ошади. Орқа мия суюқлигидаги максимал концентрациясига вена ичига юборилганидан сўнг тахминан 4 соатдан кейин эришилади ва ўртача 18 мг/л ни ташкил қилади. Бактериал менингитда цефтриаксоннинг орқа мия суюқлигидаги ўртача концентрацияси плазмадагига нисбатан 17% ни ташкил этади, асептик менингитда – 4%. Менингити мавжуд катта ёшдаги беморларда тана вазнига нисбатан 50 мг/кг дозада юборилганидан 2-24 соатдан сўнг цефтриаксоннинг орқа мия суюқлигидаги концентрацияси энг кенг тарқалган менингит чақирувчилари учун минимал бостирувчи концентрациясидан кўп маротаба юқори бўлади.
Цефтриаксон ўйлдош тўсиғидан ўтади ва кам миқдорда кўкрак сути билан ажралади.
Умумий цефтриаксоннинг плазма клиренси (боғланган ва боғланмаган) 10-22 мл/минутни ташкил қилади. Буйрак клиренси 5-12 мл/минутни ташкил қилади. 50-60% цефтриаксон сийдик орқали ўзгармаган ҳолда, асосан калавачалар фильтрацияси орқали чиқарилади, 40-50% эса ўзгармаган ҳолда ўт-сафро орқали чиқарилади. Цефтриаксоннинг ярим чиқарилиш даври катталарда тахминан 8 соатни ташкил қилади.
Алоҳида беморлар гуруҳидаги фармакокинетикаси
Буйрак ёки жигар фаолияти бузилган беморларда, хатто буйрак фаолиятининг оғир бузилишлари мавжуд бўлган беморларда цефтриаксоннинг фармакокинетикаси бир оз юқори, ярим парчаланиш даври (икки мартадан камроқ) орқали сезиларли даражада ўзгармайди. Буйрак етишмовчилигида ярим чиқарилиш даврининг нисбатан камроқ ошиши, унинг компенсатор равишда буйрақдан ташқари клиренси ҳисобига амалга оширилиши орқали тушунтирилади.
Жигар фаолияти бузилган беморларда цефтриаксоннинг ярим чиқарилиш даври буйрак клиренси кўпайиши ҳисобига ошмайди. Бу шунингдек препарат клиренсининг парадоксал кўтарилиши ҳамда параллел равишда қайта тақсимланиш ҳажмининг ортишини рағбатлантирувчи цефтриаксоннинг паразитал эркин фракцияси ошиши билан боғлиқ.
75 ёшдан юқори беморлар
75 ёшдан юқори кекса одамларда ярим чиқарилиш ўртача даври одатда ёшроқ катталарга қараганда икки-уч марта узунроқ.
Болалар
Янги туғилган чақалоқларда цефтриаксоннинг ярим парчаланиш даври ошган. Туғилгандан 14 кунлик ёшгача бўлган даврда калавачалар фильтрациясининг камайиши ва оқсиллар билан боғланишнинг бузилиши каби мезонлар натижасида эрикин цефтриаксон даражаси қўшимча равишда ортиши мумкин. Болаларда ярим парчаланиш даври янги туғилган чақалоқлар ва катталарга нисбатан камроқ. Янги туғилган чақалоқлар, чақалоқлар ва болаларда цефтриаксоннинг плазма клиренси ва тақсимланиш ҳажми катталарга қараганда юқорироқ.

Қўлланилиши

Препаратга сезгир микроорганизмлар чақирадиган катталар ва болалар инфекциялари:
- нафас йуллари инфекциялари (касалҳонадан ташқари, касалҳона ичи пневмонияси, ўпкалар сурункали обструктив касалликларининг ҳуружи);
- ўткир ўрта отит;
- қорин бўшлиғи аъзолари инфекциялари (перитонит, ўт-сафро чиқарув йўллари ва меда-ичак тракти инфекциялари);
- буйраклар ва сийдик чиқарув йўлларининг асоратли инфекциялари (шу жумладан пиелонефрит);
- суяк ва бўғим инфекциялари (остеомиелит);
- тери ва юмшоқ тўқималарнинг асоратли инфекциялари;
- жинсий аъзолар инфекциялари, шу жумладан гонорея, сифилис, юмшоқ шанкр;
- тарқалган Лайм касаллиги (спирохетоз) (касалликнинг II – III босқичлари);
- сепсис, бактериал менингит, бактериал эндокардит
- тифозли иситмали қалтироқда;
- сальмонеллез ва сальмонелла ташувчанликда;
- опреациядан олдинги инфекцион асоратларнинг олдини олишда;
- бактериал инфекция чақиран деб тахмин қилинган нейтропенияси мавжуд беморларда иситмали қалтироқда.

Тахмин қилинаётган қўзғатувчилар цефтриаксоннинг таъсир доираси қаторига кирмаса Белацефни бошқа бактерияларга қарши препаратлар билан мажмуада буюриш лозим (Махсус кўрсатмаларга қаранг).

Қўллаш усули ва дозалари

Препаратнинг дозаси касаллик оғирлиги, қўзғатувчи сезгирлиги, бемор ёши, буйрак ва жигар фаолияти бузилишининг мавжудлигига боғлиқ. Тавсия этиладиган доза – келтирилган кўрсатмаларга биноан оддий дозалар. Ўзига ҳос оғир ҳолатларда тавсия этилган энг юқори дозасини (юқори чегараси) юборилади. Беморларда, бактериялар мажмуаси (тасдиқланган ёки гумон қилинган) орқали чақирилган касалликларда, агарда касаллик чақирувчининг тахминий сезувчанлик доираси унинг таъсир доирасига мос келмаса, препарат бошқа антибактериал препаратлар билан юборилиши керак.
Катталар ва 12 ёшдан юқори болалар (50 кг дан юқори)

Препарат дозаси*	Юбориш частотаси**	Қўлланилиши
1-2 г	суткасига 1 марта	Касалҳонадан ташқари пневмония Ўпкалар сурункали обструктив касалликларининг ҳуружи Қорин бўшлиғи аъзолари инфекциялари Буйраклар ва сийдик чиқарув йўлларининг асоратли инфекциялари (шу жумладан пиелонефрит)
2 г	суткасига 1 марта	Касалҳона ичи пневмонияси Тери ва юмшоқ тўқималарнинг асоратли инфекциялари Суяк ва бўғим инфекциялари (остеомиелит)
2-4 г	суткасига 1 марта	Бактериал инфекция чақиран деб тахмин қилинган нейтропенияси мавжуд беморларда иситмали қалтироқда Бактериал эндокардит Бактериал менингит

* тасдиқланган бактериемия ҳолатида тавсия қилинган дозалардан юқорироқ дозаларда буюриш заруратини кўриб чиқиш лозим
** 2 г дан юқори дозаларда буюрилганда препаратни юбориш частотасини 2 га бўлиш мумкин (ҳар 12 соатда)
Катталар ва 12 ёшдан юқори болалар (тана вазнига нисбатан ≥50 кг) учун махсус дозалаш тартиби
Ўткир ўрта отит: Белацеф препаратининг бир марталик 1-2 г дозасини мушак орасига юбориш мумкин, оғир ҳолатларда ёки аввалги мулоажа самарасиз бўлганда Белацефни 3 кун давомида мушак орасига 1-2 г дозадан юборишни буюриш мумкин.
Гонорея: бир марта мушак орасига 500 мг.
Сифилис: одатда тавсия қилинадиган дозалари суткасига 500 мг – 1 г (нейросифилисда дозани суткасига 2 г гача ошириш мумкин), муолажа давомийлиги 10-14 кун. Сифилисда, шу жумладан нейросифилисда тавсия этиладиган дозалаш тартиби чегараланган маълумотларга асосланган.
Тарқалган Лайм боррелиози (илк (II даражаси) ва кечки (III даражаси): бир марталик дозада 2 г, суткасига бир марта, 14-21 кун давомида (муолажа давомийлиги амалдаги қўлланмага мувофиқ бўлиши лозим).
Опреациядан олдинги инфекцион асоратларнинг олдини олишда: инфекциянинг ривожланиш даражасига қараб Белацеф препарати бир марталик дозада 1-2 г дан операциядан 30-90 минут олдин юборилади.
Кекса ёшдаги беморлар: катталар учун юбориладиган одатдаги дозалар.

Болалар

Янги туғилган чақалоқлар (15 кунлик), кўкрак ёшидаги ва 12 ёшдан кичик бўлган болалар (тана вазни 50 кг дан кичик)
Тана вазни 50 кг дан юқори бўлган болаларга катталар дозаси буюрилади.

Препарат дозаси*	Юбориш частотаси**	Қўлланилиши
50-80 мг/кг	суткасига 1 марта	Қорин бўшлиғи аъзолари инфекциялари Буйраклар ва сийдик чиқарув йўлларининг асоратли инфекциялари (шу жумладан пиелонефрит) Касалҳонадан ташқари пневмония Касалҳона ичи пневмонияси
50-100 мг/кг (энг юқори суткалик дозаси – 4 г)	суткасига 1 марта	Тери ва юмшоқ тўқималарнинг асоратли инфекциялари Суяк ва бўғим инфекциялари Бактериал инфекция чақирви деб тахмин қилинган нейтропенияси мавжуд беморларда иситмали қалтироқда
80-100 мг/кг (энг юқори суткалик дозаси – 4 г)	суткасига 1 марта	Бактериал менингит
100 мг/кг (энг юқори суткалик дозаси – 4 г)	суткасига 1 марта	Бактериал эндокардит

* тасдиқланган бактериемия ҳолатида тавсия қилинган дозалардан юқорироқ дозаларда буюриш заруратини кўриб чиқиш лозим
** 2 г дан юқори дозаларда буюрилганда препаратни юбориш часстотасини 2 га бўлиш мумкин (ҳар 12 соатда)
Янги туғилган чақалоқлар, чақалоқлар ва 15 кундан 12 ёшгача бўлган болалар (тана вазнига нисбатан <50 кг):
Ўткир ўрта отит: қоидага биноан Белацеф препарати тана вазнига нисбатан бир марталик 50 мг/кг дозада мушак орасига юбориш етарли. Чегараланган маълумотларга биноан оғир ҳолатларда ёки аввалги мулоажа самарасиз бўлганда Белацеф препаратини 3 кун давомида 50 мг/кг дозада мушак орасига юбориш бўлиришли мумкин.
Лайм касаллиги (II-III даражаси): болаларга тавсия этиладиган дозаси – 50-80 мг/кг, суткасига 1 марта, 14-21 кун давомида (даволашда миллий тавсияларни эътиборга олиш лозим).
Гонорея (пенициллиназа ҳосил қилувчи ва пенициллиназа ҳосил қилмайдиган штаммлари билан): Белацеф препаратини тана вазнига нисбатан бир марталик 250 мг дозада мушак орасига.
Опреациядан олдинги хирургик инфекцияларнинг олдини олишда: операциядан олдин бир марталик тана вазнига нисбатан 50-80 мг/кг дозада.
Сифилис: тавсия қилинадиган дозалари тана вазнига нисбатан 75-100 мг/кг (лекин 4 г дан юқори эмас), суткасига 1 марта, муолажа давомийлиги 10-14 кун. Сифилисда, шу жумладан нейросифилисда тавсия этиладиган дозалаш тартиби чегараланган маълумотларга асосланган (даволашда миллий тавсияларни эътиборга олиш лозим).
0-14 кунлик янги туғилган чақалоқлар
Цефтриаксонни чала туғилган 41 кунлик чақалоқлар учун қўллаш мумкин эмас (гестацион ёш + хронологик ёш).

Препарат дозаси*	Юбориш частотаси	Қўлланилиши
20-50 мг/кг	суткасига 1 марта	Қорин бўшлиғи аъзолари инфекциялари Тери ва юмшоқ тўқималарнинг асоратли инфекциялари Буйраклар ва сийдик чиқарув йўлларининг асоратли инфекциялари (шу жумладан пиелонефрит) Касалҳонадан ташқари пневмония Касалҳона ичи пневмонияси Суяк ва бўғим инфекциялари Бактериал инфекция чақирви деб тахмин қилинган нейтропенияси мавжуд беморларда иситмали қалтироқда
50 мг/кг	суткасига 1 марта	Бактериал менингит Бактериал эндокардит

* тасдиқланган бактериемия ҳолатида тавсия қилинган дозалардан юқорироқ дозаларда буюриш заруратини кўриб чиқиш лозим. Максимал суткалик дозасини 50 мг/кг дан оширмаслик керак.
Янги туғилган чақалоқлар (0-14 кунлик) учун махсус дозалаш тартиби
Ўткир ўрта отит: қоидага биноан тана вазнига нисбатан бир марталик 50 мг/кг дозада мушак орасига юбориш етарли.
Опреациядан олдинги хирургик инфекцияларнинг олдини олишда: операциядан олдин бир марталик тана вазнига нисбатан 20-50 мг/кг дозада.
Сифилис: тавсия қилинадиган дозаси тана вазнига нисбатан 50 мг/кг, суткасига 1 марта, муолажа давомийлиги 10-14 кун. Сифилисда, шу жумладан нейросифилисда тавсия этиладиган дозалаш тартиби чегараланган маълумотларга асосланган, шунинг учун даволашда миллий тавсияларни эътиборга олиш лозим.
Муолажа давомийлиги
Муолажа давомийлиги шунингдек касалликнинг кечишига ҳам боғлиқ. Бошқа антибиотиклар сингари Белацеф препаратининг юборилишини ҳарорат мейёрлашгандан ва қўзғатувчи бартараф этилганидан сўнг яна 48-72 соат давом эттирилиши лозим.
Алоҳида беморлар гуруҳи:
Кекса ёшдаги беморлар
Жигар ва буйраклар фаолияти бузилиши бўлмаганда – ёшга нисбатан тузатиш киритилмаган ҳолда катталарга одатдаги дозаларда буюрилади.
Жигар фаолияти бузилган беморларда агар буйраклар фаолияти бузилмаган бўлса, дозани камайтиришнинг зарурияти йўқ. Жигар фаолиятининг оғир бузилишларида препаратнинг қўлланилиши ҳақида маълумотлар мавжуд эмас.
Буйраклар фаолияти бузилган беморларда агар жигар фаолияти бузилмаган бўлса, дозани камайтиришнинг зарурияти йўқ. Белацеф препаратининг суткалик дозаси фақаттина креатинин клиренси 10 мл/дақиқадан камроқ бўлгандагина 2 г дан юқори булмаслиги керак.
Диализдаги беморлар учун препаратни диализдан кейин қўшимча юбориш зарурати йўқ. Бироқ дозани тузатиш талаб қилиниши мумкин бўлган нарсага нисбатан цефтриаксоннинг зардобдаги концентрациясини назорат қилиш лозим, чунки бу беморларда юбориш тезлиги пасайиши мумкин.
Оғир жигар ва буйрак етишмовчилиги мавжуд беморларда қўлланилиши: оғир буйрак ва жигар етишмовчилиги мажмуада бўлган беморларда цефтриаксоннинг плазмадаги концентрациясини мунтазам аниқлаш ва зарур бўлса унинг дозасини тузатиш лозим.
Қўллашнинг умумий қоидалари.
Умумий қоида сифатида эритмалар тайёрланган захоти ишлатилиши лозим.
Тайёрланган эритмалар ўзининг физик ва кимёвий барқарорлигини ҳона ҳароратида 6 соат давомида сақлайди (ёки 2-8ºС ҳароратда 24 соат давомида). Концентрацияси ва сақлаш давомийлигига қараб эритмаларнинг ранги оч-сариқ рангдан қаҳрабо рангигача ўзгариши мумкин. Эритманинг ранги унинг самарадорлиги ёки қабул ўзлаштираолишига таъсир кўрсатмайди.
Белацефни вена ичи инфузияси орқали 30 дақиқадан кам бўлмаган вақт давомида (афзалроқ юбориш усули) ёки вена ичига юбориладиган инъекция усулида секин ёҳуд чуқур мушак орасига юбориш мумкин. 2 г дан ортиқ дозаси вена ичига юборилади. Чақалоқлар ва 12 ёшгача бўлган болаларга 50 мг/кг бўлган вена ичига юбориладиган дозаларни инфузия шаклида юбориш лозим. Янги туғилган чақалоқларда билирубин энцефалопатияси ҳавфини камайтириш учун вена ичига препаратни узоқ вақт – 60 дақиқа давомида юбориш лозим.
15 ёшгача бўлган болаларга Белацеф препарати учун эритувчи сифатида лидокаин ишлатиш тақиқланади.
Цефтриаксон эритмасини **мушак орасига вена ичига юбориш мумкин бўлмаган** ёки мушак орасига юбориш бемор учун афзалроқ бўлган ҳолатларда юборилади.
Мушак орасига юборишда йирик мушакларга юборилиши керак, битта мушак орасига 1 г дан ортиқ бўлмаган дозада.
2 г дан ортиқ дозаларда вена ичига юбориш усулини ишлатиш лозим.
Агар эритма сифатида лидокаин ишлатилса, ҳосил бўлган эритмани вена ичига юбориш асло мумкин эмас.
15 ёшдан юқори шахслар учун эритма сифатида лидокаин ишлатилганида лидокаинга нисбатан терининг аллергик синамасини ўтказиш лозим.
Лидокаин эритма сифатида ишлатилганида эритмани юборишдан олдин беморда лидокаинга нисбатан қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар йўқлигини аниқлаш лозим (лидокаинни қўллаш бўйича йўриқномасига қаранг), шунингдек анамнезида лидокаинга нибатан аллергик реакцияларни инобатга олиш керак.
500 мг Белацеф препаратининг мушак орасига инъекцияси учун 2 мл эритмада эритилади, 1 г – 3,5 мл 1% ли лидокаин эритмасида эритилади ва катта думба мушагига чуқур юборилади. 1 та мушакка 1 г дан ортиқ юбормаслик тавсия қилинади.
Цефтриаксон кальций чўкмаси ҳосил бўлиши ҳавфи сабабли Белацеф янги туғилган чақалоқлар (<28 кун) учун тақиқланади, агар уларга зарур булса (ёки зарур деб ҳисобланса) ***кальций сақловчи эритмаларни вена ичига юбориш***, шу жумладан кальций сақловчи парентерал давомий инфузияларни ҳам. Кальций сақловчи эритмаларни (жумладан Рингер ва Хартман эритмаси) чўкма ҳосил бўлиш эҳтимоли борлиги сабабли вена ичига юбориш учун цефтриаксон кукунини эритиш ёки тайёрланган эритмани кўшимча эритиш учун ишлатмаслиги керак. Цефтриаксон кальций чўкмасининг ҳосил бўлиши шунингдек цефтриаксонни кальций сақловчи эритмалар билан битта инфузион системада аралаштирилганида содир бўлиши мумкин. Бинобарин, цефтриаксон ва кальций сақловчи эритмаларни аралаштириш ёки бир вақтда юбориш мумкин эмас.
Белацеф препарати эритмаларини номутаносиблик эҳтимоллиги туфайли микробларга қарши препарат сақловчи бошқа эритмалар ёки эритувчилар билан аралаштириш ёҳуд қўшиш ***мумкин эмас***.

Ножўя таъсирлари

Тез-тез:
- эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения
- диарея[С]
- жигар ферментлари даражасининг ошиши
- тошма

Тез-тез эмас:
- генитал микоз
- гранулоцитопения, анемия, коагулопатия, креатинин даражасининг ошиши
- бош оғриғи, бош айланиши
- кўнгил айниши, қусиш
- қичишиш, флебит, юбориш жойида оғриқ, тана ҳароратининг ошиши

Камдан-кам ҳолларда:
- псевдомембраноз колит
- бронхоспазм
- гематурия, глюкозурия
- шишлар, уртикар тошма
- титроқ

Тез-тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар орқали аниқлаш мумкин эмас):
- гемолитик анемия[С], агранулоцитоз
- ўта юқори сезувчанлик[С], анафилактик реакциялар, анафилактик шок, анафилактоид реакция
- панкреатит[С], стоматит, глоссит
- суперинфекция
- тиришишлар
- ўт пуффагида цефтриаксоннинг кальцийли тузлари чўкмаси ҳосил бўлиши[С], гипербилирубинемия
- олигурия, сийдик чиқарув йўлларида цефтриаксон чўкмаси ҳосил бўлиши (қайтар)
- Стивенс-Джонсон синдроми[С], токсик эпидермал некролиз[С], "кўп шаклли эритема", ўткир тарқалган экзантематоз пустулёз, аллергик дерматит
- Кумбс синамасининг соҳта мусбат натижаси[С], галактоземия синамасининг соҳта мусбат натижаси[С], нофермент усуллари орқали қонда глюкоза миқдорини аниқлашда соҳта мусбат натижа[С].

[С]ҳолатлар тафсилотлари билан «Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг.
Танлаб олинган ножўя таъсирлари тавсифи
Инфекциялар ва инвазиялар
Белацеф препарати муолажаси давомида *Clostridium difficile* чақирадиган диарея (ич кетиши) ҳолатлари қайд этилган. Клиник қўлланилишига мос равишда мувофиқ суюқлик ва электролитлар юборилувчи муолажа буюрилиши лозим.
Цефтриаксоннинг кальцийли тузлари чўкмаси ҳосил бўлиши
Вена ичига Белацеф ва кальций сақловчи эритмаларни қабул қилган янги туғилган чақалоқлар (<28 кунлик) аутопсияси натижаларига кўра кам учрайдиган, оғир, алоҳида муқаррар ҳолларда ўпкада ва буйракларда чўкмалар ҳосил бўлиш ҳолатлари келтирилган. Чўкма ҳосил бўлишининг катта ҳавфи қон айланиш ҳажмининг кичиклиги ва катталаларга қараганда цефтриаксоннинг ярим чиқарилиш даврининг анча узоқроқ вақти билан боғлиқ.
Асосан 3 ёшдан катта болалар буйракларида чўкма ҳосил бўлиши ҳақида юқори дозаларда (масалан суткасига ≥80 мг/кг) ёки 10 г дозадан юқори дозаларда буюрилганда, шунингдек ҳавф мезонлари (суюқлик юборилишига қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар, ётоқ режими) мавжуд бўлганда ҳабар қилинган. Чўкмалар ҳосил бўлиш ҳавфи организмда суюқлик миқдори камайганда ва ётоқ режими ўрнатилганида ошади. Буйракларда чўкмалар ҳосил бўлиши симптомсиз ёки клиник намоён бўлган ҳолда кечиши мумкин, сийдик найи обструкцияси ва постренал ўткир буйрак етишмовчилигига олиб келиши мумкин. Ушбу ножўя ҳолат қайтар хусусиятга эга ва препарат билан муолажани тўхтаттандан кейин йўқолади.
Ўт пуффагида цефтриаксоннинг кальцийли тузлари чўкмаси ҳосил бўлиши асосан тавсия этиладиган дозалардан юқори дозаларни қабул қилган беморларда кузатилган. Ўт пуфагида чўкмалар ҳосил бўлиши симптомсиз ёки клиник намоён бўлган ҳолда (оғриқлар, кам ҳолларда: кўнгил айниши, қусиш) кечиши мумкин. Симптоматик муолажа тавсия қилинади. Ўт пуфагида чўкмалар ҳосил бўлиши қайтар ҳисобланади ва муолажа тўхтатилганидан сўнг йўқолади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- цефтриаксон, цефалоспоринлар ёки препаратнинг ёрдамчи моддаларидан бирига нисбатан юқори сезувчанлик, анамнезида бета-лактамли антибактериал препаратлар (пенициллинлар, монобактамлар ва карбапенемлар) нисбатан ўта юқори сезувчанликнинг оғир реакциялари (масалан анафилактик реакциялар)
- 41 хафтагача (41 хафтани ҳам қўшган ҳолда) бўлган чала туғилган чақалоқлар (жамланган гестацион ва хронологик ёш)
- етилган янги туғилган чақалоқлар (≤28-кунлик ёшда):
- гипербилирубинемия, сариқлик ёки ацидоз, янги туғилган чақалоқларда гипоальбуминемия (*in vitro* тадқиқотлари ушбу беморларда цефтриаксон билирубин энцефалопатияси ривожланиш ҳавфини оширган ҳолда билирубинни зардоб альбуминидан сиқиб чиқаришини кўрсатди)
- кальций сақловчи эритмаларни янги туғилган чақалоқлар венаси ичига юборилиши.

Кальций сақловчи эритмалар, шу жумладан кальций сақловчи инфузиялар (масалан парентерал озиқлантиришда) буюрилган ёки буюрилиши тахмин қилинган янги туғилган чақалоқлар (≤28 кун) – цефтриаксоннинг кальцийли тузлари чўкмаси ҳосил бўлиши ҳавфи туфайли.

Дорилар билан ўзаро таъсири

Рингер ёки Хартман каби *кальций сақловчи эритмалар* Белацеф препаратини ёки флакон ичидагини вена ичига юбориш учун қўшимча эритувчи сифатида ишлатилмаслиги лозим, чунки бундай ҳолатларда чўкма ҳосил бўлиши мумкин. Цефтриаксон-кальций чўкмаси шунингдек Белацеф препарати вена ичига юборилувчи кальций сақловчи эритмалар билан аралаштирилганда ҳам ҳосил бўлиши мумкин. Белацефни вена ичига юборилувчи кальций сақловчи эритмалар (масалан, парентерал озиқлантириш учун эритмалар) билан бирга юориш мумкин эмас. Бироқ алоҳида ҳолатларда (янги туғилган чақалоқлардан ташқари) инфузион юбориш учун система мутаносиб стерил эритма билан яхшилаб ювилганда цефтриаксон ва кальций сақловчи эритмалар бир-биридан кейин кетма-кет юборилиши мумкин. Янги туғилган чақалоқларда цефтриаксон-кальций чўкмаси ҳосил бўлиши ҳавфи юқори.
К витамини антагонистлари Белацеф препарати муолажаси давомида қўлланилганида қон кетиш ҳавфи ошади. Қон ивиш кўрсаткичларини доимий назорат қилиш лозим ва зарур ҳолатларда антикоагулянт дозасини Белацеф препарати муолажаси вақтида ва ундан кейин тузатиш лозим.
Цефалоспоринлар билан бирга қўлланилганда аминогликозидларнинг нефротоксиклиги ошиши ҳавфи ҳақида бир-бирига зид маълумотлар мавжуд, шунинг учун буйрак фаолияти ва аминогликозидларнинг концентрациясини кузатиш зарур.
In vitro хлорамфеникол ва цефтриаксон ўртасида антагонизм аниқланган. Ушбу антагонизмнинг клиник аҳамияти номаълум.
Цефтриаксон ва перорал кальций сақловчи препаратларнинг ёки мушак орасига юборилувчи цефтриаксон ҳамда *кальций сақловчи препаратларнинг* (вена ичига юборилувчи ва перорал) ўзаро таъсири ҳақида маълумотлар келтирилмаган.
Белацеф препарати юқори дозаларда *«ҳалқали» диуретиклар (масалан, фуросемид)* билан бирга қўлланилганида буйрак фаолиятининг бузилиши кузатилмаган.
Цефтриаксон юборилганидан кейин *алкогол қабул қилиниши* дисульфирамсимон реакциялар билан кечмаган. Цефтриаксон бошқа цефалоспоринлар сингари этанол қабул қила олмаслик ва қон кетишини чақирувчи N-метилтиотетразол гуруҳини сақламайди. Пробенецид Белацеф препаратининг чиқарилишига таъсир кўрсатмайди.
Бактериостатик антибиотиклар Белацеф препаратининг бактерицид таъсирини камайтиради. Цефтриаксон *амсакрин, ванкомицин, флуконазол* ва *аминогликозидлар* билан фармацевтик номутаносиблиги ҳақида маълумотлар мавжуд.
Белацеф қабул қилувчи беморларда *Кумбс синамаси соҳта-мусбат натижа бериши мумкин*. Цефтриаксон бошқа антибиотиклар сингари *галактоземия синамасида соҳта-мусбат натижага* олиб келиши мумкин. Бундан ташқари *сийдикдаги глюкоза миқдорини* аниқловчи нофермететив усуллар ҳам *соҳта-мусбат натижа бериши мумкин*, шунинг учун Белацеф препарати билан муолажа мобайнида глюкоза миқдорини аниқлаш ферментатив усуллар билан амалга оширилиши лозим.

Махсус кўрсатмалар

Ўта юқори сезувчанлик реакцияси
Бошқа бета-лактамли антибиотиклар қўлланилиши сингари оғир ўта юқори сезувчанлик реакциялари қайд этилган, шу жумладан ўлим билан якунланган ҳолатлар. Оғир ўта юқори сезувчанлик реакциялари ривожланганида Белацеф препарати билан муолажани дарҳол тўхтатиш ва мувофиқ шошилинч муолажаларни амалга ошириш зарур. Белацеф препарати билан муолажа ўтказишдан олдин беморда цефтриаксон, цефалоспоринларга нисбатан юқори сезувчанлик реакциялари ёки бошқа бета-лактамли антибиотикларга (пенициллинлар, монобактамлар ва карбапенемлар) нисбатан ўта юқори сезувчанлик реакциялари кузатилган ёки йўқлиги ҳақида аниқлаштириш лозим. Анамнезида бошқа бета-лактамли антибиотикларга (пенициллинлар, монобактамлар ва карбапенемлар) нисбатан енгил юқори сезувчанлик реакциялари мавжуд беморларда цефтриаксонни қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим.
Терининг ўта юқори сезувчанлик реакциялари (Стивенс-Джонсон ёки Лайелл синдроми/токсик эпидермал некролиз). Бу сингари реакцияларнинг ривожланиш частоталари маълум эмас.
Гемолитик анемия
Бошқа цефалоспоринлар қўлланилиши сингари Белацеф препарати билан муолажа давомида аутоиммунли гемолитик анемия ривожланиши мумкин. Катталар ва болаларда оғир гемолитик анемия ҳолатлари қайд этилган, шу жумладан ўлим билан якунланган ҳолатлар. Цефтриаксон билан муолажа қилинаётган беморда анемия ривожланганида цефалоспоринга боғлиқ анемия ташхисини ҳам кўриб чиқиш ва сабаби аниқлангунга қадар муолажани тўхтатиб туриш лозим.
Кальций сақловчи препаратлар билан ўзаро таъсири
Фатал (ўлим чақирувчи) реакциялар