«MA'QULLANGAN»
O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va standartlashtirish davlat markazi» DUK
«16» 08 2022 y. № 16

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
ЖИФОН®
JEEFON®

Препаратнинг савдо номи: Жифон®
Таъсир этувчи модда (ХПН): темир (III) гидроксиди сахароза комплекси.
Дори шакли: инъекция учун эритма
Таркиби:
1 мл препарат қуйидагиларни сақлайди:
фаол модда: 20 мг темир миқорига эквивалент темир (III) гидроксиди сахароза комплексини сақлайди. 5 мл ли ампула мувофиқ 100 мг темир сақлайди;
ёрдамчи моддалар: натрий гидроксиди, инъекция учун сув.
Таърифи: жигарранг рангли сувли эритма.
Фармакотерапевтик гуруҳи: эритропоэзни рағбатлантирувчи восита.
АТХ коди: B03AC02

Фармакологик хусусиятлари
Темир (III) гидроксидининг кўп ядроли марказлари ташқарисидан сахарозанинг кўп сонли ноковалент боғланган молекулалари билан ўралган. Натижада молекуляр массаси тахминан 43 кДа ни ташкил қилувчи комплекс ҳосил бўлади, бунинг оқибатида уни буйраклар орқали ўзгармаган ҳолда чиқарилиши мумкин бўлмайди. Ушбу комплекс турғун ва физиологик шароитларда темир ионларини чиқармайди. Бу комплексда темир табиий ферритинга ўхшаш структуралар билан боғланган.
Фармакокинетикаси
100 мг темир сақловчи Жифон® препарати вена ичига бир марта юборилганидан кейин, темирнинг ўртача 538 ммоль максимал концентрациясига, инъекция қилинганидан сўнг 10 минут ўтгач эришилади. Марказий камеранинг тақсимланиш ҳажми зардоб ҳажмига деярли бутунлай мос келади (тахминан 3 л). Ярим чиқарилиш даври тахминан 6 соат. Барқарор ҳолатдаги тақсимланиш ҳажми тахминан 8 литрни ташкил қилади (бу темирни организмнинг суюқ мухитларида паст тақсимланишини кўрсатади). Темир сахаратининг турғунлиги трансферринга нисбатан пастлиги туфайли, темирни рақобатли алмашинуви трансферринни фойдасига кузатилади. Натижада 24 соат давомида тахминан 31 мг темир олиб ўтилади. Инъекция қилингандан кейинги биринчи 4 соат давомида буйраклар орқали темирни чиқарилиши темирнинг умумий клиренсидан 5% дан камроқ қисмини ташкил этади. 24 соат ўтгач зардобдаги темирнинг даражаси дастлабки (юборилишигача бўлган) кийматига қайтади ва тахминан 75% сахароза қон-томирлар хавзасини тарк этади.

Қўлланилиши
Жифон® қуйидаги ҳолларда темир танқислиги ҳолатларини даволаш учун қўлланади:
- организмдаги темирни тез тўлдириш зарурати бўлганида;
- перорал қўлланадиган темир препаратларини ўзлаштираолмайдиган ёки даволаш тартибига риоя қилмайдиган беморларда;
- ичакнинг фаол яллиғланиш касалликлари бўлганида, перорал қўлланадиган темир препаратларини қўллаш самарасиз бўлганида қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари
Юборилиши
Жифон® фақат вена ичига – аста-секин оқим билан ёки томчилаб, шунингдек диализ

тизимининг веноз соҳасига юборилади ва мушак ичига юбориш учун мўлжалланмаган. Препаратнинг бутун терапевтик дозасини бир лаҳзада юборишга йўл қўйилмайди.
Препаратнинг биринчи терапевтик дозасини юборишдан олдин синама – дозани буюриш керак. Агарда кузатиш даври давомида ўзлаштираолмасликни кўринишлари пайдо бўлса, препаратни юборишни дарҳол тўхтатиш керак. Ампулани очишдан олдин унда чўкма ва шикастланишлар бўлиши эҳтимолини кўздан кечириш керак. Фақат жигарранг рангли, чўкмасиз эритмани ишлатиш мумкин.

Томчилаб юбориш

АБ ни яққол пасайиши ва эритмани вена қон томири атрофидаги бўшлиққа тушиш хавфини камайтириш учун, Жифон®ни инфузия ҳолида томчилаб юбориш авзалдир. Бевосита инфузия қилишдан олдин Жифон®ни натрий хлоридининг 0,9% эритмасида 1:20 нисбатда суюлтириш керак, (масалан – 1 мл (20 мг темир) 20 мл натрий хлоридининг 0,9% эритмасида суюлтирилади). Олинган эритма қуйидаги тезлик билан юборилади: 100 мг темир – камида 15 минут давомида; 200 мг темир 30 минут давомида, 400 мг темир – 2,5 соат давомида; 500 мг темир – 3,5 соат давомида юборилади. Тана вазнига 7 мг темир/кг ни ташкил қилувчи, ўзлаштира олинадиган максимал бир марталик дозани, препаратнинг умумий дозасидан қатъий назар, минимум 3,5 соат давомида юбориш керак.
Жифон® препаратининг терапевтик дозасини биринчи марта томчилаб юбориш олдин синама-дозани юбориш керак. Катталар ва тана вазни 14 кг дан ортиқ бўлган болаларга 20 мг темир ва тана вазни 14 кг дан кам бўлган болаларга кундалик дозанинг ярмини (1,5 мг темир/кг) 15 минут давомида юбориш керак. Нохуш кўринишлар бўлмаганида, эритманинг қолган қисмини тавсия этилган тезликда юбориш керак.

Оқим билан юбориш

Жифон® препаратини, шунингдек суюлтирилмаган эритма кўринишида вена ичига аста-секин минутига 1 мл Жифон® препарати (20 мг темир) тезликда (норма) юбориш ҳам мумкин, яъни 5 мл Жифон® препарати (100 мг темир) минимум 5 минутда юборилади. Препаратнинг максимал ҳажми 1 инъекцияга 10 мл Жифон® препарати (200 мг темир) дан ошмаслиги керак.
Жифон® препаратининг терапевтик дозасини биринчи марта оқим билан юборишдан олдин синама-дозани буюриш керак – 1 мл Жифон® препарати (20 мг темир) катталар ва тана вазни 14 кг дан ортиқ болаларга ва тана вазни 14 кг дан кам бўлган болаларга кундалик дозанинг ярми (1,5 мг темир/кг) 1-2 минут давомида юборилади. Кейинги 15 минут кузатув давомида нохуш кўринишлар бўлмаса, эритманинг қолган қисмини тавсия этилган тезликда юбориш керак. Инъекциядан сўнг беморга маълум вақт давомида қўлини ёзилган ҳолатда тутиб туриш тавсия этилади.

Диализ тизимига юбориш

Жифон®ни вена ичига инъекция қилиш учун таърифланган қоидаларга қатъий амал қилган ҳолда, диализ тизимининг веноз соҳасига бевосита юбориш мумкин.

Дозани ҳисоблаш:

Препаратнинг дозаси организмдаги темирнинг умумий танқислигига мувофиқ формула бўйича индивидуал равишда ҳисобланади:
Темирнинг умумий танқислиги, (мг) = тана вазни, (кг) × (Hb нормал даражаси – беморнинг Hb даражаси), (гл) × 0,24* + заҳирадаги темир, мг.
Тана вазни 35 кг дан кам бўлган беморлар учун: Hb нормал даражаси = 130 г/л, заҳирадаги темирнинг миқдори = тана вазнига 15 мг/кг.
Тана вазни 35 кг дан ортиқ бўлган беморлар учун: Hb нормал даражаси = 150 г/л, заҳирадаги темирнинг миқдори = 500 мг.
* Коэффициент 0,24 = 0,0034 × 0,07 × 1000 (Hb даги темирнинг миқдори = 0,34%; қоннинг ҳажми = тана вазнидан 7%; 1000 коэффициенти = “г” дан “мг” га ўтказиш)

$$\text{Жифон® препаратининг юборилиши керак бўлган умумий ҳажми (мл)} = \frac{\text{темирнинг йиғинди танқислиги (мг)}}{\text{20 (мг/мл)}}$$

Жадвал:

Даволаш учун Жифон® препаратининг умумий ҳажми

Тана вазни, кг	Жифон® препаратини даволаш учун кумулятив терапевтик дозаси							
	Hb 60 г/л		Hb 75 г/л		Hb 90 г/л		Hb 105 г/л	
	мг Fe	мл	мг Fe	мл	мг Fe	мл	мг Fe	мл
5	160	8	140	7	120	6	100	5
10	320	16	280	14	240	12	220	11
15	480	24	420	21	380	19	320	16
20	640	32	560	28	500	25	420	21
25	800	40	700	35	620	31	520	26
30	960	48	840	42	740	37	640	32
35	1260	63	1140	57	1000	50	880	44
40	1360	68	1220	61	1080	54	940	47
45	1480	74	1320	66	1140	57	980	49
50	1580	79	1400	70	1220	61	1040	52
55	1680	84	1500	75	1300	65	1100	55
60	1800	90	1580	79	1360	68	1140	57
65	1900	95	1680	84	1440	72	1200	60
70	2020	101	1760	88	1500	75	1260	63
75	2120	106	1860	93	1580	79	1320	66
80	2220	111	1940	97	1660	83	1360	68
85	2340	117	2040	102	1720	86	1420	71
90	2440	122	2120	106	1800	90	1480	74

Умумий терапевтик доза рухсат этилган максимал бир марталик дозадан юқори бўлганида, препаратни бўлиб юбориш тавсия этилади. Агар Жифон® препарати билан даволаш бошланганидан сўнг 1-2 ҳафтадан кейин, гематологик кўрсаткичларни яхшиланиши юз бермаса, дастлабки ташхисни қайта кўриб чиқиш керак.

Қон йўқотилганидан ёки аутологик қон топширилганидан кейин темирнинг миқдорини тўлдириш учун дозани ҳисоблаш:

Жифон® препаратининг дозаси қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

Агар йўқотилган қоннинг миқдори маълум бўлса: 200 мг темирни вена ичига юбориш (10 мл Жифон® препарати) 1 бирлик қонни (Hb концентрацияси = 150 г/л бўлган 400 мл қон) қуйганда кузатилгани каби Hb концентрациясини ошишига олиб келади.

Тўлдириш керак бўлган темирнинг миқдори (мг) = йўқотилган
қон миқдорини бирлиги × 200

ёки

Жифон® препаратининг керакли ҳажми (мл) = йўқотилган
қон миқдорини бирлиги × 10.

Hb даражаси пасайганида:, агар темир заҳирасини тўлдириш талаб қилинмаса, дастлабки формуладан фойдаланинг.

Ўрнини тўлдириш керак бўлган темирнинг миқдори (мг) = тана вазни, (кг) × 0,24 × (нормал Hb даражаси – беморнинг Hb даражаси), г/л.

Масалан: тана вазни 60 кг, Hb танқислиги = 10 г/л темирнинг керакли миқдори × 150 мг Жифон® препаратининг керакли ҳажми = 7,5 мл.

Стандарт дозалаш:

Катталар ва кекса ёшдаги беморларга – 5-10 мл Жифон® (100-200 мг темир) гемоглобиннинг даражасига қараб ҳафтада 1-3 марта юборилади.

Болалар
3 ёшгача бўлган болаларда препаратни қўллаш бўйича фақат чекланган маълумотлар мавжуд. Қолган ёшдаги болалар учун тавсия этилган доза 1 кг тана вазнига 0,15 мл Жифон® препарати (3 мг темир) дан кўп эмас, гемоглобиннинг даражасига қараб ҳафтада 1-3 марта юборилади.
Максимал ўзлаштираолинадиган бир марталик доза:
Катталар ва кекса ёшдаги беморлар:
Оқим билан юбориш учун: 10 мл Жифон® препарати (200 мг темир), юборишнинг давомийлиги камида 10 минут;
Томчилаб юбориш учун кўрсатмаларга қараб бир марталик доза 500 мг темирга етиши мумкин. Рухсат этилган максимал бир марталик доза 1 кг тана вазнига 7 мг темирни ташкил қилади ва ҳафтада бир марта юборилади, лекин у 500 мг темирдан ошмаслиги керак. Препаратни юбориш вақтини ва суюлтириш усулини "Қўллаш усули ва дозалари" бўлимидан қаранг.
Жифон®ни бир шприцда фақат стерил физиологик эритма билан аралаштириш мумкин. Вена ичига юбориш учун ҳеч қандай бошқа эритмаларни ва терапевтик препаратларни қўшишга рухсат берилмайди, чунки преципитация ва/ёки бошқа фармацевтик ўзаро таъсир қилиш хавфи бор. Шиша, полиэтилен ва поливинилхлориддан ташқари бошқа метариаллардан бўлган контейнерлар билан мутаносиблиги ўрганилмаган.

Ножўя таъсирлари
Ҳозирги вақтда Жифон® препаратини юбориш билан боғлиқ бўлган вақтинчалик ва мумкин алоқадор қуйидаги нохуш кўринишлар маълум. Барча симптомлар жуда кам кузатилган (ривожланиш тез-тезлиги 0,01% дан кам ва 0,001% га тенг ёки кўпроқ).
Нерв тизими томонидан: бош айланиши, бош оғриғи, хушдан кетиш, парастезиялар.
Юрак қон-томир тизими томонидан: юрак уришини ҳис этиш, тахикардия, артериал босимни пасайиши, коллаптоид ҳолатлар, қизиб кетиш ҳисси, юзни қизиб кетиши, периферик шишлар.
Нафас аъзолари томонидан: бронхоспазм, ҳансираш.
Меъда-ичак йўллари томонидан: қоринда тарқоқ оғриқлар, эпигастрал соҳасида оғрик, диарея, таъм билишни бузилиши, кўнгил айниши, қусиш.
Тери копламалари томонидан: эритема, қичишиш, тошма, пигментацияни бузилиши, кучли терлаш.
Таянч-ҳаракат аппарати томонидан: артралгия, белда оғрик, бўғимларнинг шиши, миалгия, қўл-оёқларда оғрик.
Иммун тизими томонидан: аллергик анафилактоид реакциялар, шу жумладан юзни, хиқилдоқни шиши.
Умумий характерга эга бўлган бузилишлар ва инъекция жойидаги реакциялар: астения, кўкракда оғрик, кўкракда оғирлик ҳисси, холсизлик, периферик шишлар, юборилган жойда оғрик ва шиш (айниқса, препарат қон-томир ташқарисига тушганида), лоҳаслик ҳисси, оқариш, тана ҳароратини ошиши, эт увишиши бўлиши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
Жифон® препаратини қуйидаги ҳолларда қўллаш мумкин эмас:
- темир танқислиги билан боғлиқ бўлмаган анемия;
- организмда темирнинг миқдори ошганида (гемосидероз, гемохроматоз) ёки унинг утилизация жараёнларини бузилиши бўлганида;
- Жифон® препаратига ёки унинг компонентларига юқори сезувчанлик бўлганида;
- ҳомиладорликни I уч ойлигида қўллаш мумкин эмас.

Эҳтиёткорлик билан:
Бронхиал астма, экзема, поливалент аллергия, темирнинг парентерал юбориладиган бошқа препаратларига аллергик реакциялари бўлган беморларга ва зардобнинг темирни

боғлаб олиш ҳусусияти паст бўлган ва/ёки фолат кислотаси танқислиги бўлган шахсларга, Жифон® препаратини эҳтиёткорлик билан буюриш керак. Шунингдек жигар етишмовчилиги, ўткир ёки сурункали инфекцион касалликлари бўлган пациентларга ва қон зардобидаги ферритиннинг кўрсаткичлари юқори бўлган шахсларга темир препаратларини юборишда эҳтиёткорлик талаб қилинади, чунки парентерал юборилаётган темир бактериал ёки вирусли инфекция мавжуд бўлганида нохуш таъсир кўрсатиши мумкин.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Жифон® препарати темирнинг ичга қабул қилиш учун мўлжалланган дори шакллари билан бир вақтда буюрилмаслиги керак, чунки темирни меъда-ичак йўлларидан сўрилишини камайишига ёрдам беради. Темирнинг перорал препаратлари билан даволашни охирги инъекциядан сўнг камида 5 кун ўтгач бошлаш мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Жифон® фақат анемия ташхиси тегишли лаборатор маълумотлар (масалан, зардоб ферритини ёки гемоглобин ва гемотокритнинг даражаси, эритроцитларнинг миқдори ва уларнинг кўрсаткичлари – эритроцитларнинг ўртача ҳажми, эритроцитдаги гемоглобиннинг ўртача миқдори ёки эритроцитдаги гемоглобиннинг ўртача концентрациясини аниқлаш натижалари) билан тасдиқланган беморларга буюрилиши керак.

Темирнинг вена ичига юбориладиган препаратлари аллергик ёки анафилактоид реакцияларни чақириши мумкин, улар ҳаёт учун потенциал хавфли бўлиши мумкин.

Жифон® препаратини юбориш тезлигига қатъий риоя қилиш керак (препарат тез юборилганида АБ пасайиши мумкин). Ножўя таъсирларини янада кўпроқ ривожланиш частотаси (айниқса – АБ пасайиши), улар шунингдек оғирроқ ҳам бўлиши мумкин, дозани оширилиши билан ассоциацияланади. Шундай қилиб, “Қўллаш усули ва дозалари” бўлимида келтирилган препаратни юборилиш вақтига, хатто агар пациент препаратни максимал ўзлаштира олинадиган бир марталик дозада олмаётган бўлса ҳам, қатъий риоя қилиниши керак.

Темир декстранига юқори сезувчанлик реакцияларига эга бўлган пациентларда ўтказилган тадқиқотлар, Жифон® препарати билан даволаш фонида асоратларнинг йўқлигини кўрсатди.

Препаратни вена қон томири атрофидаги бўшлиққа киришидан сақланиш керак, чунки Жифон®ни томир ташқарисига тушиши тўқималарнинг некрозига ва терининг жигарранг рангга бўялишига олиб келади. Ушбу асорат ривожланганида организмдан темирни чиқарилишини тезлаштириш учун ва уни атрофдаги тўқималарга янада ўтишини олдини олиш учун, инъекция жойига гепарин сақловчи препаратларни қўйиш тавсия этилади (гель ёки суртма ишқаламасдан енгил ҳаракатлар билан суртилади).

Контейнер биринчи марта очилганидан кейинги яроқлилик муддати:

Микробиологик нуқтаи назардан препаратни дарҳол ишлатиш керак.

Физиологик эритма билан суюлтирилганидан кейинги сақлаш муддати:

Препарат суюлтирилганидан сўнг кимёвий ва физик барқарорлиги хона ҳароратида 12 соатни ташкил этади. Агар препарат суюлтирилганидан кейин дарҳол ишлатилмаган бўлса, сақлаш шароити ва муддатига истеъмолчи жавоб беради, у ҳар қандай ҳолатда, агар суюлтириш назоратли ва кафолатланган асептик шароитларда бажарилган бўлса, хона ҳароратида 3 соатдан ошмаслиги керак,.

Ҳомиладорлик ва лактация вақтида қўлланиши

Ҳомиладор пациентларда Жифон® препаратини қўллашнинг чекланган тажрибаси, темир сахаратини ҳомиладорликни кечишига ва ҳомила/янги туғилган чақалоқнинг соғлиғига нохуш таъсири йўқлигини кўрсатди. Ҳозирги вақтгача ҳомиладор аёлларда назоратли тадқиқотлар ўтказилмаган. Ҳайвонларнинг репродукциясида ўтказилган тадқиқотларнинг

натижалари эмбрион/ҳомилани ривожланишига, туғруққа ёки постнатал ривожланишга бевосита ёки билвосита зарарли таъсирини аниқламаган. Шунга қарамасдан, хавф/фойда нисбатини баҳолаш талаб қилинади. Кўкрак сутига метаболизмга учрамаган темир сахаратини тушиши эҳтимоли кам. Шундай қилиб, Жифон® эмизикли чақалоқларга хавф туғдирмайди.

Автомобилни ҳайдаш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсири

Жифон® препаратини автомобилни ҳайдаш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига нохуш таъсир кўрсатиш эҳтимоли кам.

Дозани ошириб юборилиши

Дозани ошириб юборилиши, гемосидерознинг белгилари билан намоён бўлувчи, темирнинг миқдорини ўткир ошишини чақириши мумкин.

Дозаси ошириб юборилганида симптоматик воситаларни ва агар зарурати бўлса, темирни боғловчи моддаларни (хелатлар) қўллаш, масалан вена ичига дефероксаминни юбориш тавсия этилади.

Чиқарилиш шакли

Вена ичига юбориш учун эритма 20 мг/мл, 5 мл ёки 2 мл дан ампуланинг бўйнида кертиги ва жияк ёки нуқта кўринишидаги техник рангли белгиси бўлган, рангсиз, тиниқ шиши ампулаларда (Европа Фармакопеяси бўйича I тур).

5 ампуладан поливинилхлорид контур уяли ўрамда, тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланган.

Сақлаш шароити

Оригинал ўрамида +4°С дан +25°С гача бўлган ҳароратда сақлансин.

Препаратни музлатиш мумкин эмас.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Яроқлилик муддати тугаганидан сўнг ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

“Montage Laboratories” Хиндистон

«Avison Pharmaceuticals», Хиндистон **учун.**

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили

"SHAYANA FARM" МЧЖ

Ўзбекистон Республикаси Тошкент ш., Олмазор тумани, Гулсарой кўчаси 19-уй.

Тел.: 99(871) 207-21-91/92/93/94

Факс: 99 (871) 207-21-95/96