

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
КСОН ІН'ЄКЦІЇ 1 г
(XONE INJECTION 1 g)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: ceftriaxone; динатрій(6R,7R)-7-[[[(Z)-(2-амінотіазол-4-іл)(метоксіаміно)ацетил]-аміно]-3-[[[(2-метил-6-оксидо-5-оксо-2,5-дигідро-1,2,4-тріазин-3-іл)сульфаніл]метил]-8-оксо-5-тіа-1-азабіцикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоксилат;

основні фізико-хімічні властивості: майже білий або жовтуватий легко сипучий порошок;

склад: 1 флакон містить стерильної натрієвої солі цефтріаксону, еквівалентно цефтріаксону 1 000 мг;

Форма випуску. Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактаміні антибіотики. Цефалоспориної та споріднені речовини. Код АТС J01D A13.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цефалоспориновий антибіотик третього покоління. Має бактерицидну дію за рахунок інгібування синтезу клітинної стінки бактерій. Цефтріаксон ацетилює мембранозв'язані транспептидази, порушуючи таким чином перехресну зв'язку пептидогліканів, яка необхідна для забезпечення міцності та ригідності клітинної стінки. Має широкий спектр протимікробної дії, який включає різні аеробні та анаеробні грамполозитивні та грамнегативні мікроорганізми. Препарат активний відносно грамполозитивних аеробів: *Streptococcus group A, B, C, G, Str. pneumoniae, Staphylococcus aureus, St. epidermidis;* грамнегативних аеробів: *Enterobacter spp., Escherichia coli, H. influenzae, H. parainfluenzae, Klebsiella spp.* (включаючи *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp., Salmonella spp.* (у тому числі *S. typhi*), *Serratia spp.* (включаючи *S. marcescens*), *Shigella spp., Yersinia spp.* (у тому числі *Y. enterocolitica*), *Treponema pallidum, Citrobacter spp., Aeromonas spp., Acinetobacter spp.;* анаеробів: *Actinomyces, Bacteroides spp.* (включаючи деякі штами *B. fragilis*), *Clostridium spp.* (але більшість штамів *C. difficile* мають резистентність), *Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Fusobacterium spp.* (включаючи *F. mortiferum* і *F. varium*). Препарат не гідролізується Н-плазмідними бета-лактамазами і більшістю хромосомнозумовлених пеніциліназ і цефалоспориноаз, може впливати на мультирезистентні штами, толерантні до пеніцилінів і цефалоспориноів I і II покоління та аміноглікозидів. Надбана стійкість деяких штамів бактерій зумовлена продукцією бета-лактамази, що інактивує цефтріаксон.

Фармакокінетика. Після внутрішньом'язового введення всмоктується швидко і повно. Біодоступність становить майже 100%. Препарат оборотно зв'язується з альбумінами плазми (85 - 95%), з підвищенням концентрації препарату в крові зв'язок з білками зменшується. Препарат має високий ступінь стабільності в організмі і тривалий період напіввиведення. Після внутрішньом'язового введення максимум концентрації в плазмі крові визначається через 1,5 - 2 - 3 год та при введенні в дозі 1 г становить 80 мг/л; при внутрішньовенному введенні відповідно через 30 хв максимальна концентрація становить 100 - 150 мг/л. Стабільна концентрація препарату досягається через 4 год. Мінімальні антимікробні концентрації виявляються в крові більше 24 год. Цефтріаксон добре розподіляється в тканинах і рідинах організму (синовіальній, перитонеальній, інтерстиціальній), при запаленні мозкових оболонок проникає в спинномозкову рідину, препарат визначається також у кістковій тканині, проходить через плаценту. Цефтріаксон у невеликій кількості виділяється у грудне молоко (3 - 4%). У незміненому вигляді (50 - 65%) екскретується нирками протягом 48 год, приблизно 40% - з жовчю. Період напіввиведення при введенні препарату в дозах 0,15 - 3 г становить 5,8 - 8,7

год, об'єм розподілу – 5,78 - 13,5 л, плазменний кліренс – 0,58 - 1,45 л/год, нирковий кліренс – 0,32 - 0,73 л/год. У кишечнику під впливом мікробної флори препарат перетворюється на неактивний метаболіт. Період напіввиведення подовжується в осіб старше 75 років (до 16 год), у дітей (до 6,5 доби), у немовлят (до 8 днів). При недостатній функції нирок і печінки екскреція сповільнюється, можлива кумуляція.

Показання для застосування. Лікування інфекцій, спричинених чутливими до нього мікроорганізмами, в тому числі: при інфекціях ЛОР-органів, дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіт, пневмонія, абсцес легень, емпієма плеври); при інфекціях шкіри та м'яких тканин (у тому числі стрептодермії); при інфекціях сечостатевої системи (пієліт, гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, простатит, епідидиміт, гінекологічні інфекції, неускладнена гонорея); при інфекціях органів черевної порожнини (жовчних шляхів та шлунково-кишкового тракту, перитоніт); при сепсисі та бактеріальній септицемії; при інфекціях кісток (остеомиєліт), суглобів; при бактеріальному менінгіті та ендокардиті; при м'якому шанкрі, сифілісі, хворобі Лайма (спірохетоз); при тифозній гарячці; при сальмонельозі та сальмонелозноносійстві; при інфекціях у пацієнтів з ослабленим імунітетом; для профілактики післяопераційних гнійно-септичних ускладнень.

Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньом'язово та внутрішньовенно. Слід використовувати тільки свіжоприготовлені розчини.

Для внутрішньом'язового введення препарат розчиняють у стерильній воді для ін'єкцій у таких співвідношеннях: 0,5 г розчиняють у 2 мл води, 1 г - у 3,5 мл води. Внутрішньом'язові ін'єкції вводять у верхній зовнішній квадрант великого сідничного м'яза достатньо глибоко. Рекомендується вводити не більше 1 г в одну сідницю. З метою усунення болючості в місці ін'єкції можливе використання 1 % розчину лідокаїну.

Для внутрішньовенного введення препарат розчиняють у стерильній воді для ін'єкцій (0,5 г розчиняють в 5 мл, 1 г - у 10 мл розчинника). Вводять внутрішньовенно повільно (протягом 2 - 4 хв.). Для внутрішньовенних інфузій розчиняють 2 г препарату в 40 мл розчину, який не містить іонів кальцію (розчин натрію хлориду 0,9%, розчин глюкози 5% або 10%, розчин леульози 5%). Дозу 50 мг/кг маси тіла та більше слід вводити внутрішньовенно краплинно протягом не менше 30 хв. Препарат для дорослих та дітей старше 12 років призначається по 1 - 2 г 1 раз на добу, при необхідності - до 4 г (бажано у 2 введення через 12 год).

Для дітей:

- *новонароджених* (до двотижневого віку) та *недоношених* добова доза становить 20 - 50 мг/кг маси тіла 1 раз на добу (дозу 50 мг/кг маси тіла перевищувати не дозволяється). При бактеріальному менінгіті у новонароджених початкова доза становить 100 мг/кг маси тіла один раз на добу (максимально 4 г). Після виділення патогенного мікроорганізму та визначення його чутливості дозу необхідно відповідно зменшити;

- *від 3 тижнів до 12 років* - 50 - 80 мг/кг на добу у 2 введення (у дітей з масою тіла 50 кг та більше слід дотримуватися дозування для дорослих).

Тривалість лікування залежить від виду інфекції та тяжкості стану. Після ерадикації збудників та нормалізації температури тіла рекомендується продовжувати застосування препарату протягом не менше трьох днів.

При неускладненій гонорейі дорослим вводять одноразово внутрішньом'язово 0,25 г Ксону.

Для профілактики післяопераційних інфекцій дорослим вводять 1 г одноразово за 1/2 - 2 год до операції внутрішньовенно у вигляді інфузії протягом 15 - 30 хв у концентрації 10 - 40 мг/мл.

У хворих з порушеною функцією нирок при збереженні функції печінки не слід знижувати дозу препарату. Тільки у випадку ниркової недостатності (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) добова доза не повинна перевищувати 2 г.

Побічна дія.

Алергічні реакції: пропасниця, еозинофілія, свербіж, кропив'янка, шкірні висипання, мультиформна

ексудативна еритема, набряки, анафілактичний шок, сироваткова хвороба, озноб.

Місцеві реакції: при внутрішньовенному введенні – флебіти, болючість по ходу вени; при внутрішньом'язовому введенні – болючість у місці введення.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення.

З боку сечовидільної системи: олігурія.

З боку травної системи: нудота, блювання, порушення смаку, метеоризм, стоматит, глосит, діарея, псевдомембранозний ентероколіт; псевдохолелітиаз жовчного міхура, кандидомікоз.

З боку органів кровотворення: анемія, лейкопенія, лейкоцитоз, лімфопенія, нейтропенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, базофілія, гематурія; носові кровотечі, гемолітична анемія.

Лабораторні показники: збільшення/зменшення протромбінового часу, підвищення активності печінкових трансаминаз і лужної фосфатази, гіпербілірубінемія, гіперкреатиніемія, підвищення концентрації сечовини, глюкозурія.

Протипоказання. Підвищена чутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів і пеніцилінів. Вагітність і лактація.

Передозування. При тривалому введенні можливо виникнення алергічних реакцій, диспептичних розладів. Специфічного антидоту немає, лікування – симптоматичне. Можливо застосування гемодіалізу та перитонеального діалізу.

Особливості застосування. Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, не можна виключати можливість анафілактичного шоку – навіть якщо в докладному анамнезі немає відповідних вказівок.

У поодиноких випадках на ехограмі жовчного міхура може відзначитися затемнення, що зникає після відміни або закінчення лікування. Навіть якщо ці явища супроводжуються болем, рекомендується проводити лише симптоматичне лікування.

Цефтриаксон, як і деякі інші цефалоспорини, може витіснити білірубін із зв'язку з сироватковим альбуміном. Тому слід дотримуватися обережності в тому випадку, коли йдеться про призначення препарату Ксон Ін'екції 1 г новонародженим дітям, особливо недоношеним, з гіпербілірубінемією.

Під час тривалого лікування слід регулярно контролювати картину крові.

Колір приготовленого розчину може змінюватися від світло-жовтого до бурштинового, залежно від тривалості зберігання, від виду і концентрації розчинника.

У період лікування рекомендується утримуватися від діяльності, що потребує швидкості реакції (керування транспортом, робота з потенційно небезпечними механізмами) та вживання алкоголю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. При одночасному застосуванні високих доз препарату і таких сильнодіючих діуретиків, як фуросемід, порушень функції нирок не спостерігалось. Немає вказівок на те, що Ксон Ін'екції 1 г підвищує ниркову токсичність аміноглікозидів. Після прийому алкоголю одразу після прийому препарату не спостерігалось ефектів, подібних до дії дисульфіраму (тетураму).

Цефтриаксон *не містить* N-метилтіотетразольну групу, яка б могла спричинити непереносимість етанолу, а також кровотечі, притаманній деяким іншим цефалоспоринам. Пробенецид не впливає на виведення препарату.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі не вище 25°C. Термін придатності – 3 роки.

Приготовлений розчин стабільний протягом 6 годин при температурі не вище 25 С і протягом 24 годин при зберіганні у холодильнику (2 - 8°C).

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Порошок по 1 г у флаконах № 1 у картонній коробці.

Виробник. “Алкем Лабораторіз Лтд”, Індія.

Адреса. 167/2 Віллідж Дабхел, Даман – 396 210.