

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування препарату  
**ЛОРАКСОН**  
(LORAXONE®)

**Склад.**

Діюча речовина: ceftriaxone;

1 флакон містить цефтриаксон натрію у перерахунку на цефтриаксон - 500 або 1000 мг.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорины третього покоління. Код АТС J01D D04.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до цефтриаксону мікроорганізмами:

- сепсис; |
- менінгіт;
- інфекції органів черевної порожнини (перитоніт, інфекції жовчних шляхів і шлунково-кишкового тракту);
- інфекції кісток, суглобів, м'яких тканин, шкіри;
- інфекції у хворих з ослабленим імунітетом;
- інфекції нирок і сечових шляхів;
- інфекції дихальних шляхів, особливо пневмонія;
- ЛОР-інфекції (отит, синусит);
- інфекції статевих органів, включаючи гонорею;
- профілактика інфекцій в хірургії.

**Противоказання.**

Підвищена чутливість до цефалоспоринів та пеніцилінів. За наявності у хворого підвищеної чутливості до пеніциліну слід врахувати можливість перехресної алергічної реакції.

Гіпербілірубінемія у новонароджених.

Вагітність, I триместр.

**Спосіб застосування та дози.**

Застосовується внутрішньовенно та внутрішньом'язово.

**Дорослі і діти старше 12 років:** звичайно призначають 1–2 г Лораксону 1 раз на добу (кожні 24 год). При тяжких інфекціях або інфекціях, збудники яких мають лише помірну чутливість до цефтриаксону, добову дозу можна збільшувати до 4 г.

**Новонароджені (до 2 тижнів):** 20 – 50 мг/кг маси тіла на добу. Максимальна добова доза – 50 мг/ кг в 1- 2 введення. При визначенні дози препарату для доношених і недоношених

дітей відмінностей немає.

*Немовлята і діти* (з 3-х тижнів до 12 років): добова доза становить 20 - 80 мг/кг маси тіла в 1-2 введення на добу. У дітей з масою тіла понад 50 кг призначають дози для дорослих. Дозу понад 50 мг/кг маси тіла необхідно призначати у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом принаймні 30 хв.

*Літні хворі*: призначають звичайні дози для дорослих.

*Тривалість лікування* залежить від перебігу хвороби. Як прийнято при терапії антибіотиками, хворим слід продовжувати приймати Лораксон ще протягом як мінімум 48-72 год. після того, як температура нормалізується і аналізи покажуть відсутність збудників.

*Дозування в особливих випадках.*

Менінгіт. У разі бактеріального менінгіту у немовлят і дітей віком до 12 років доза становить 100 мг/кг (але не більше 4 г) 1 раз на добу.

Гонорея. Для лікування гонореї (спричиненої утворюючими і неутворюючими пеніциліназу штамми) рекомендується доза 250 мг одноразово внутрішньом'язово.

Профілактика інфекцій в хірургії. Для попередження післяопераційних інфекцій рекомендується однократне введення Лораксону в дозі 1-2 г за 30 - 90 хв. до початку операції.

Ниркова і печінкова недостатність. У хворих з порушеннями функції нирок немає необхідності знижувати дозу в тому випадку, коли функція печінки залишається нормальною. Лише при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв.) добова доза не повинна перевищувати 2 г.

У хворих з порушеннями функції печінки немає необхідності знижувати дозу в тому випадку, коли функція нирок залишається нормальною.

При одночасній тяжкій нирковій та печінковій недостатності слід регулярно визначати концентрацію цефтриаксону в плазмі крові.

Хворим, які знаходяться на гемодіалізі, немає потреби в додатковому введенні препарату після діалізу. Слід, однак, контролювати концентрацію цефтриаксону в сироватці крові на предмет можливої корекції дози, оскільки у цих хворих може знижуватися швидкість його виділення.

*Приготування розчинів.*

Рекомендовано приготування розчинів безпосередньо перед їх використанням. Залежно від концентрації і тривалості зберігання колір розчинів може варіювати від блідо-жовтого до бурштинового. Ця властивість активної речовини не впливає на ефективність або переносимість препарату.

Приготування розчину для внутрішньом'язового введення:

- 2 мл стерильної води для ін'єкцій, 0,9% розчин натрію хлориду для ін'єкцій, 5% розчин глюкози для ін'єкцій, бактеріостатичний водний розчин для ін'єкцій (що містить 0,9% бензилалкоголю) або 1% розчин лідокаїну гідрохлориду додати у флакон з 500 мг препарату (або по 3,5 мл розчинника на 1 г препарату) для одержання концентрації, що дорівнює 250 мг/мл.

Внутрішньом'язові ін'єкції повинні бути глибокими, ін'єкцію роблять в сідничний м'яз. Рекомендується вводити не більше 1 г в одну сідницю.

*Розчин, що містить лідокаїн, не можна вводити внутрішньовенно.*

Приготування розчину для внутрішньовенних ін'єкцій:

- 5 мл стерильної води для ін'єкцій, 5% або 10% розчин глюкози або 0,9% розчин натрію хлориду додати у флакон з 500 мг препарату (або 10 мл розчинника на 1 г препарату) для одержання розчину з концентрацією 100 мг/мл.

Препарат вводиться внутрішньовенно, повільно, протягом 2-4 хвилин.

Приготування розчину для внутрішньовенної інфузії (краплинно):

Внутрішньовенне вливання повинно тривати не менше 30 хв. Для приготування розчину для вливання розчиняють 2 г Лораксону в 50 – 100 мл одного з наступних інфузійних розчинів, вільних від іонів кальцію: хлористий натрій 0.9%, хлористий натрій 0,45% + глюкоза 2,5%, глюкоза 5%, глюкоза 10%, левульоза 5%, декстран 6% в розчині глюкози, вода для ін'єкцій. Зважаючи на можливу несумісність, розчини, які містять Лораксон, не можна змішувати з розчинами, які містять інші антибіотики, – як при приготуванні, так і при введенні. Не можна також використовувати для приготування розчинів для вливання інфузійні розчини, відмінні від зазначених вище.

### ***Побічні реакції.***

Можливі:

*Місцеві реакції.* Біль, ущільнення в місці введення.

Внутрішньом'язова ін'єкція без застосування лідокаїну болюча.

*Реакції гіперчутливості, шкірні реакції:* кропив'янка, пропасниця, озноб, висипання, свербіж, екзантема, алергічний дерматит, ексудативна мультиформна еритема, набряки, анафілактичний шок.

*Реакції з боку системи крові:* еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитоз, гранулоцитопенія, гемолітична анемія, нейтропенія, зниження рівня плазмових факторів згортання крові (II, VII, IX, X), тромбоцитопенія та подовження протромбінового часу.

*Реакції з боку травного тракту:* діарея; в окремих випадках - нудота та блювання, початкові симптоми псевдомембранозного коліту, кандидоз порожнини рота (стоматит, глосит).

*Реакції з боку печінки та жовчовивідних шляхів:* підвищення активності аспартат- та аланін-амінотрансфераз; дуже рідко - підвищення лужної фосфатази та білірубіну; затемнення на ехограмі жовчного міхура; біліарний сладж або псевдолітаз.

*Реакції з боку нирок:* підвищення рівня азоту сечовини крові; ниркова недостатність, дуже рідко - підвищення креатиніну та циліндрурія, гематурія, олігурія.

*Реакції з боку центральної нервової системи:* в поодиноких випадках можуть виникати головний біль і запаморочення, психомоторне збудження, судоми.

*Реакції з боку сечостатевої системи:* вагінальний кандидоз.

### ***Передозування.***

Дотепер про випадки передозування Лораксону не повідомлялося. У разі передозування концентрація препарату не може бути знижена шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу. Специфічного антидота не існує. Терапія передозування повинна бути симптоматичною.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.* Незважаючи на відсутність будь-якого мутагенного або тератогенного ефекту, Лораксон не слід призначати під час вагітності, особливо в перші 3 місяці, якщо для цього немає екстрених показань.

У невеликій кількості цефтриаксон виявляється у грудному молоці, однак призначати препарат жінкам, які годують груддю, потрібно з урахуванням співвідношення ризик/користь.

*Діти.* Цефтриаксон, як і деякі інші цефалоспорини, може витіснити білірубін із зв'язку з сироватковим альбуміном. Тому слід дотримуватися обережності в тому випадку, коли мова йде про призначення Лораксону новонародженим дітям, особливо недоношеним, з гіпербілірубінемією.

### ***Особливості застосування.***

*Засоби безпеки та попередження важких алергічних проявів:*

Рекомендується особлива обережність і медичне спостереження після першої ін'єкції у хворих з гіперчутливістю до пеніциліну, пеніциламіну і гризеофульвіну (перехресна алергія), а також у хворих з будь-якою формою алергії, особливо IgE-опосередкованою. При відсутності даних про алергію в анамнезі проводять *скарифікаційну шкірну* пробу розчином препарату.

При наявності таких даних спочатку виконується *внутрішньошкірна проба*, при негативному результаті проводять скарифікаційну пробу. Проби перевіряються через 30 хвилин.

У випадках розвитку важкої гострої реакції гіперчутливості застосовують 0,5-1 мг адреналіну підшкірно; внутрішньовенно інфузійно – кортикостероїдні препарати; парентерально вводять – антигістамінні препарати, за наявності бронхоспазму вводять неофілін і селективні бета-адреноміметики, кисень, застосовують штучне дихання, якщо необхідно – інтубацію.

Не використовуйте розчин, якщо після розведення в ньому залишилися частинки, що не розчинилися.

Не використовувати для розведення розчин новокаїну, оскільки це може призвести до анафілактичного шоку.

Приготовлений розчин слід застосовувати відразу після приготування.

Не рекомендується використовувати розчинники, що містять бензилалкоголь, при введенні препарату немовлятам. Застосування таких розчинників може спричинити у дітей розвиток токсичного синдрому на підставі метаболічного ацидозу, пригнічення функції центральної нервової системи, утруднення подиху, ниркову недостатність, судомні реакції і внутрішньочерепно-мозкові крововиливи.

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

Дослідження *in vitro* показали, що подібно до інших цефалоспоринових антибіотиків Лораксон здатний витіснити білірубін, зв'язаний з альбуміном сироватки крові, тому Лораксон застосовують з обережністю за наявності підвищених показників білірубіну у немовлят, особливо у недоношених дітей та у хворих, які лікуються тривалий час верапамілом.

За наявності печінкової недостатності, як правило, знижувати дозу непотрібно. Однак, якщо пацієнт страждає одночасно на печінкову і ниркову недостатність, добова доза не повинна перевищувати 2 г.

Можливе подовження протромбінового часу, тому потрібен його контроль, особливо пацієнтам з порушеним продукуванням та низьким депо вітаміну К, наприклад при хронічному захворюванні печінки та недоїданні. При необхідності застосовують вітамін К (10 мг на тиждень).

Особам похилого віку необхідно додаткове призначення вітаміну К. При артеріальній гіпертензії, порушеннях водно-електролітного обміну потрібен контроль натрію в плазмі крові.

Тривале застосування Лораксону може призвести до надмірного росту *Candida spp.*, *Enterococcus spp.* та ін. При виникненні вторинної інфекції під час терапії необхідно вжити відповідних заходів. При тривалому застосуванні Лораксону необхідно періодично контролювати картину крові.

За наявності кровотеч, захворювань шлунково-кишкового тракту, особливо виразкових колітів, ентериту або коліту, спричиненого прийомом антибіотиків, препарат призначають тільки за життєвими показаннями (Лораксон може призвести до розвитку псевдомембранозного коліту).

Лікування Лораксоном припиняють у пацієнтів при появі жовтяниці або жовчної коліки).

Пацієнтам, що страждають на гранулоцитопенію, Лораксон призначають в комбінації з аміноглікозидними антибіотиками.

Під час лікування можливі хибнопозитивні реакції при дослідженні глюкози у сечі за

методом редукції міді і тому рекомендується аналіз проводити не менш ніж через 4 години після введення антибіотика або за допомогою глюкозо-оксидазного методу. Можливий хибнопозитивний результат проби Кумбса.

Застосування Лораксону з метою профілактики можливих інфекційних ускладнень у результаті хірургічного втручання обмежується 24 годинами з моменту проведення операції. Не рекомендується застосовувати Лораксон з метою профілактики інфекції в нейрохірургії.

Іноді при ультразвуковому дослідженні жовчного міхура відзначається наявність тіні, що вказує на відкладення осадів. Даний симптом зникає після закінчення або тимчасового припинення терапії Лораксоном. Навіть за наявності больового синдрому подібні випадки не вимагають хірургічного втручання, достатнім є консервативне лікування.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** У період лікування рекомендується утримуватися від діяльності, що потребує швидкості реакції (керування транспортом, робота з потенційно небезпечними механізмами).

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Не рекомендується змішувати Лораксон з іншими антимікробними препаратами або розчинами, включаючи пентамідину ізотіонат або лабеталолу гідрохлорид.

Застосування Лораксону з аміноглікозидами може призвести до синергізму їхньої дії. Якщо вони застосовуються паралельно, то вводити їх потрібно в різні ділянки м'язових тканин. Не можна змішувати ці препарати в одному шприці або флаконі. Одночасне застосування пероральних антикоагулянтів може призвести до посилення їхнього ефекту в результаті пригнічення синтезу вітаміну К. Одночасне застосування препарату з антикоагулянтами, гепарином або тромболітиками, нестероїдними протизапальними засобами може підвищити ризик кровотечі. Одночасне застосування петльових діуретиків підвищує нефротоксичність.

З обережністю варто застосовувати Лораксон у поєднанні з препаратами, що містять алкоголь.

На час лікування протипоказано вживати алкоголь. Приймання алкоголю під час лікування Лораксоном може призвести до дисульфірамоподібної реакції.

#### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Цефтриаксон є антибіотиком третього покоління групи цефалоспоринів з широким спектром дії. Має спектр протимікробної дії на різні аеробні та анаеробні грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми.

Механізм дії цефтриаксону зумовлений пригніченням синтезу клітинних мембран мікроорганізмів. Найсприйнятливіші до впливу цефтриаксону є бактерії з коротким періодом поділу клітин.

Цефтриаксон стійкий щодо бета-лактамних ферментів (таких як пеніцилінази, цефалоспоринази, що виробляються більшістю грампозитивних і грамнегативних бактерій). In vitro і в умовах клінічної практики цефтриаксон зазвичай є ефективним стосовно таких мікроорганізмів:

##### Грампозитивні:

*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (*Str. pyogenes*), *Streptococcus pyogenes* (*Str. agalactiae*), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*.

*Staphylococcus spp.*, стійкий до метициліну, резистентний до цефтриаксону. Більшість штамів ентерококів стійкі до цефтриаксону.

##### Грамнегативні:

*Aeromonas spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Branhamella catarrhalis*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*

(деякі штами стійкі), *Escherichia coli*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (у тому числі *Kl. pneumoniae*), *Moraxella spp.*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.* (у тому числі *S. typhi*), *Serratia spp.* (у тому числі *S. marcescens*), *Shigella spp.*, *Vibrio spp.* (у тому числі *V. cholerae*), *Yersinia spp.* (у тому числі *Y. enterocolitica*).

*Treponema pallidum* чутлива до цефтриаксону як *in vitro*, так і в дослідях, проведених на тваринах. Згідно з клінічними даними при первинному і вторинному сифілісі відзначають високу ефективність цефтриаксону.

#### Анаеробні патогени:

*Bacteroides spp.* (у тому числі деякі штами *B. fragilis*), *Clostridium spp.* (у тому числі *Cl. difficile*), *Fusobacterium spp.* (крім *F. mostiferum*, *F. varium*), *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

Деякі штами багатьох *Bacteroides spp.* (наприклад, *B. fragilis*), що виробляють бета-лактамазу, стійкі до цефтриаксону. Для визначення чутливості мікроорганізмів необхідно застосовувати диски, що містять цефтриаксон, оскільки показано, що *in vitro* до класичних цефалоспоринів визначені штами патогенів можуть бути стійкими.

**Фармакокінетика.** При парентеральному введенні цефтриаксон добре проникає в тканини і рідини організму. Цефтриаксон добре всмоктується при внутрішньом'язовому введенні і досягає високих концентрацій у сироватці. Біодоступність препарату становить 100 %.

Цефтриаксон швидко проникає у тканинну рідину та характеризується високим об'ємом розподілу у більшості тканин і рідин організму.

При менінгіті у дітей цефтриаксон проникає у спинномозкову рідину при запаленні мозкових оболонок, при цьому його концентрація у спинномозковій рідині становить 17 % від концентрації у плазмі.

У дорослих хворих через 2 – 24 години після введення одноразової дози 50 мг/кг маси тіла концентрація цефтриаксону у спинномозковій рідині перевищує мінімальну концентрацію для найпоширеніших збудників менінгіту.

Через тривалий період напіввиведення (у середньому 8 годин, у дітей у перші 8 діб життя, а також у пацієнтів старше 75 років – удвічі більше) концентрація цефтриаксону через 24 години після введення вища, ніж мінімальна інгібуюча концентрація для більшості мікроорганізмів, що спричинюють різні інфекції. Максимальна концентрація в плазмі після внутрішньом'язового введення досягається через 70-90 хвилин. Період напіввиведення становить 6-9 годин. Виділення препарату відбувається досить повільно, в основному нирками (50%), в незмінному стані, протягом 48 годин, решта – через печінку. У новонароджених нирками виводиться приблизно 70 % препарату. Зв'язування з білками плазми – 95%. Об'єм розподілу – 0,15 л/кг-1.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**основні фізико-хімічні властивості:** кристалічний порошок від білого до жовтуватого-жовтогарячого кольору.

#### **Несумісність.**

Цефтриаксон несумісний з утримуючими кальцій розчинами, такими як Ringer та Hartman.

Лораксон фізично несумісний з ванкомицином і флуконазолом. При внутрішньовенних вливаннях цих препаратів через крапельницю слід вводити їх один за одним послідовно, через визначені проміжки часу, достатні для того, щоб попередній препарат був

рознесений струмом крові по судинах.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в сухому, темному місці при температурі не вище 25° С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** 12 флаконів по 500 мг або 1000 мг порошку для розчину для ін'єкцій у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Ексір Фармасьютикал Ко., Іран.

**Місцезнаходження.** No 15, Алея Рахматі Бехамбарі, Валіаср авеню, (Північ площі Валіаср), Тегеран, Іран.

**Дата останнього перегляду.**

**Заступник директора  
Державного фармакологічного центру  
МОЗ України, д. мед. н., проф.**



**В. Г. Лизогуб**