

Хиксозид



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Гидроксиметилхиноксалиндиоксид](#)
- [Изониазид](#)

Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)
[Госреестр](#)^{МНН} [МНН](#) [Википедия](#)^{МНН} [МНН](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривлепвального введения и ингаляций	1 фл.
Гидроксиметилхиноксалиндиоксид	100 мг
Изониазид	250 мг

350 мг - флакон темного стекла (1) - пачки картонные.
350 мг - флакон темного стекла (10) - пачки картонные.
350 мг - флакон темного стекла (200) - коробки картонные.
350 мг - флакон темного стекла (500) - коробки картонные.
350 мг - флакон темного стекла (1000) - коробки картонные.
350 мг - флакон темного стекла (200) - ящики картонные.
350 мг - флакон темного стекла (500) - ящики картонные.
350 мг - флакон темного стекла (1000) - ящики картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Хиксозид представляет собой комбинацию двух препаратов: антибактериального средства гидроксиметилхиноксалиндиоксида и противотуберкулезного препарата изониазида.

Гидроксиметилхиноксалиндиоксид - антибактериальный бактерицидный препарат широкого спектра действия. Активен в отношении *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., патогенных анаэробов (*Clostridium perfringens*). Действует на штаммы бактерий, устойчивых к другим противомикробным лекарственным средствам, включая антибиотики.

Возможно развитие лекарственной устойчивости бактерий.

Изониазид - противотуберкулезное средство; действует бактериостатически. Является пролекарством - микобактериальная каталаза-пероксидоксидаза метаболизирует изониазид до активного метаболита, который, связываясь с еноил-(ацил-переносающий белок)-редуктазой синтазы жирных кислот II; нарушает превращение дельта 2-ненасыщенных жирных кислот в миколовую кислоту. Последняя представляет собой жирную кислоту с разветвленной цепью, которая, соединяясь с арабиногалактаном (полисахарид), участвует в образовании

Хиксозид

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

компонентов клеточной стенки *Mycobacterium tuberculosis*. Изониазид также является ингибитором микобактериальной каталазы-пероксидазы, что снижает защиту микроорганизма против активных форм кислорода и пероксида водорода.

Изониазид также активен в отношении небольшого количества штаммов *Mycobacterium kansasii* (при инфекциях, вызванных данным возбудителем, перед началом лечения необходимо определять чувствительность к изониазиду).

Противотуберкулезная активность комбинации гидроксиметилхиноксалиндиоксид + изониазид превосходит активность изониазида в среднем в 5 раз, как в отношении чувствительных, так и устойчивых к противотуберкулезным препаратам микобактерий туберкулеза.

Фармакокинетика

Всасывание

Изониазид не влияет на биодоступность гидроксиметилхиноксалиндиоксида. Гидроксиметилхиноксалиндиоксид при комбинированном применении с изониазидом повышает биодоступность последнего: в присутствии гидроксиметилхиноксалиндиоксида содержание в крови изониазида снижается за счет более быстрого его проникновения в ткани.

Распределение

Хорошо распределяется по всему организму, проникая во все ткани и жидкости, включая цереброспинальную, плевральную, асцитическую; высокие концентрации создаются в легочной ткани, почках, печени, мышцах, слюне и мокроте. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Метаболизм

Изониазид метаболизируется в печени путем ацетилирования с образованием неактивных продуктов. В печени ацетилируется N-ацетилтрансферазой с образованием N-ацетилизониазида, который затем превращается в изоникотиновую кислоту и моноацетилгидразин, оказывающий гепатотоксическое действие путем образования системой цитохрома P450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита. Скорость ацетилирования генетически детерминирована; у людей с медленным ацетилированием мало N-ацетилтрансферазы. Является индуктором изофермента CYP2E1. *Выведение*

Изониазид выводится в основном почками: в течение 24 ч выводится 75-95% препарата, в основном в форме неактивных метаболитов - N-ацетилизониазида и изоникотиновой кислоты. При этом у быстрых ацетилаторов содержание N-ацетилизониазида составляет 93%, а у медленных - не более 63%. Небольшие количества выводятся через кишечник. Препарат удаляется из крови во время гемодиализа; 5 ч гемодиализ позволяет удалить из крови 73% препарата. T_{1/2} для быстрых ацетилаторов - 0.5-1.6 ч; для медленных - 2-5 ч.

Показания к применению:

Лечение лекарственно-чувствительных и лекарственно-резистентных форм туберкулеза легких и плевры в составе комплексной терапии:

- фиброзно-кавернозного туберкулеза;
- туберкулеза бронхов;
- бронхиальных свищей;
- туберкулезной эмпиемы.

Относится к болезням:

- [Бронхит](#)
- [Плеврит](#)
- [Туберкулез](#)
- [Фиброз](#)
- [Фиброма](#)
- [Эмпиема](#)

Противопоказания:

- заболевания ЦНС (в т.ч. эпилепсия, склонность к судорожным припадкам - риск учащения припадков);
- острая сердечная недостаточность;

- недостаточность функции надпочечников;
- беременность;
- период лактации;
- дети до 18 лет;
- повышенная чувствительность к гидроксиметилхиноксалиндиоксиду и изониазиду.

С *осторожностью*: печеночная недостаточность, лекарственный гепатит.

Способ применения и дозы:

Внутриплеврально, ингаляционно. Содержимое флакона перед введением растворяют в воде для инъекций (10 мл). Ингаляции проводятся с использованием ингалятора.

Внутриплеврально (*больные с эмпиемой плевральной полости*): **пациентам с массой тела до 40 кг** - 2 мл, **40-50 кг** - 8 мл, при **массе 60 кг и более** - 10 мл. Препарат вводят 1 раз/сут, после приема пищи.

Ингаляционно: **пациентам с массой тела 30-40 кг** - 5 мл, **40-50 кг** - 8 мл, **60 кг и более** - 10 мл. Препарат вводят ежедневно, 1 раз/сут, после приема пищи.

Продолжительность курса лечения - 16-21 день.

Дополнительно при обоих способах введения назначается изониазид (внутри или в/в суточной дозе 10 мг/кг), пиридоксин (витамин В₆) 30 мг 2 раза/сут после еды. Назначение других противотуберкулезных препаратов зависит от характера туберкулезного процесса и характера лекарственной устойчивости.

Побочное действие:

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, гипертермия, бессонница.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, гастралгия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, гипертермия, артралгия.

Местные реакции: раздражение в месте инъекции.

Передозировка:

Случаи передозировки не описаны.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Основные виды взаимодействия приведены для входящего в состав изониазида.

Фармакодинамическое: при сочетании изониазида с пиперазидом, рифампицином, этамбутолом и аминогликозидами повышается антимикробная активность в отношении МБТ.

Циклосерин и дисульфiram усиливают неблагоприятные центральные эффекты изониазида.

С осторожностью следует комбинировать с потенциально нейро-, гепато- и нефротоксичными лекарственными средствами из-за риска усиления побочного действия.

Сочетание с пиридоксином снижает опасность развития периферических невритов.

Фармакокинетическое: при комбинировании с парацетамолом возрастает гепатотоксичность; изониазид

индуцирует систему цитохрома P450, в результате чего возрастает метаболизм парацетамола до токсичных продуктов.

Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм.

Снижает метаболизм теофиллина, что может привести к повышению его концентрации в крови.

Снижает метаболические превращения и повышает концентрацию в крови алфентанила.

Циклосерин и дисульфiram усиливают неблагоприятные центральные эффекты изониазида.

Повышает гепатотоксичность рифампицина.

Усиливает действие производных кумарина и индандиола, бензодиазепинов, карбамазепина, теофиллина, поскольку снижает их метаболизм за счет активации изоферментов цитохрома P450.

ГКС ускоряют метаболизм в печени и снижают активные концентрации в крови.

Подавляет метаболизм фенитоина, что приводит к повышению его концентрации в крови и усилению токсического эффекта (может потребоваться коррекция режима дозирования фенитоина, особенно у больных с медленным ацетилированием изониазида); следует учитывать при назначении в качестве противосудорожного средства при передозировке изониазидом.

Антацидные препараты (особенно алминийсодержащие) замедляют всасывание и снижают концентрацию изониазида в крови (антациды следует принимать не ранее чем через 1 ч после приема изониазида).

При одновременном применении с энфлураном изониазид может увеличивать образование неорганического фтористого метаболита, обладающего нефротоксичным действием.

При совместном приеме с рифампицином снижает концентрацию кетоконазола в крови.

Повышает концентрацию вальпроевой кислоты в крови (необходим контроль концентрации вальпроевой кислоты; может потребоваться коррекция режима дозирования).

Особые указания и меры предосторожности:

Для замедления развития микробной устойчивости назначают совместно с другими противотуберкулезными лекарственными средствами.

В связи с разной скоростью метаболизма перед применением изониазида целесообразно определять скорость его инактивации (по динамике содержания в крови и моче). У быстрых ацетилаторов изониазид применяют в более высоких дозах.

При риске развития периферического неврита (пациенты старше 65 лет, сопутствующий сахарный диабет, беременность, хроническая почечная недостаточность, алкоголизм, гиповитаминоз В₆ вследствие неполноценного питания, сопутствующей противосудорожной терапии) рекомендуется назначение 10-25 мг/сут пиридоксина.

Во время лечения следует избегать употребления сыра (особенно швейцарского или чеддера), рыбы (особенно тунца, сардин), поскольку при одновременном употреблении их с изониазидом возможно возникновение реакций (гиперемия кожи, зуд, ощущение жара или холода, сердцебиение, повышенное потоотделение, озноб, головная боль, головокружение), связанных с подавлением активности моноаминоксидазы и диаминоксидазы и приводящих к нарушению метаболизма тирамина и гистамина, содержащихся в рыбе и сыре.

Следует иметь в виду, что изониазид может вызывать гипергликемию с вторичной глюкозурией; тесты с восстановлением меди могут быть ложноположительными; на ферментные тесты на глюкозу препарат не влияет.

При нарушениях функции почек

При риске развития периферического неврита (хроническая почечная недостаточность) рекомендуется назначение 10-25 мг/сут пиридоксина.

При нарушениях функции печени

С осторожностью: печеночная недостаточность, лекарственный гепатит.

Применение в пожилом возрасте

При риске развития периферического неврита (пациенты старше 65 лет) рекомендуется назначение 10-25 мг/сут пиридоксина.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям и подросткам в возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре не выше 8°C.

Не использовать позже срока указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Hiksozid>