ترياكسون®

سيفترياكسون للحقن (دستور الأدوية الأمريكي)

التركيب:

ترياكسون ٥٠٠ ملجم للحقن العضلي: تحتوي الزجاجة على: سيفترياكسون صوديوم معقم (دستور الأدوية الأمريكي) ما يعادل ٥٠٠ ملجم سيفترياكسون.
تحتوي الأمبولة على ٥ مل هيدروكلوريد الليدوكائين للحقن (دستور الأدوية الأمريكي) ١٪ وزن/حجم.
ترياكسون ١ جم للحقن العضلي: تحتوي الزجاجة على: سيفترياكسون صوديوم معقم (دستور الأدوية الأمريكي) ما يعادل ١ جم سيفترياكسون.
تحتوي الأمبولة على ٥ مل هيدروكلوريد الليدوكائين للحقن (دستور الأدوية الأمريكي) ١٪ وزن/حجم.
ترياكسون ١ جم للحقن الوريدي: تحتوي الزجاجة على: سيفترياكسون صوديوم معقم (دستور الأدوية الأمريكي) ما يعادل ١ جم سيفترياكسون.
تحتوي الأمبولة على ١٠ مل ماء معقم للحقن (دستور الأدوية الأمريكي).

الخواص، التأثيرات، علم الجراثيم:
ينتج المفعول القاتل للبكتيريا للسيفترياكسون من تثبيط تصنيع جدار الخلية. يمارس سيفترياكسون نشاطه في المختبر ضد مجموعة واسعة من الكائنات الحية الدقيقة سالبة و موجبة الجرام. يعتبر سيفترياكسون عالي الثبات لمعظم البيتالاكتاميز، كلا من البنسيللينيز، السيفالوسبوريتيز، و البكتيريا موجبة و سالبة الجرام. يعتبر سيفترياكسون فعالا عادة ضد الكائنات الحية الدقيقة التالية في المختبر والالتهابات السريرية (انظر دواعي الاستعمال):
البكتيريا موجبة الجرام الهوائية:
ستافيلوكوكس اوريس (متضمنة السلالات المنتجة للبنسيللينيز)
ستافيلوكوكس ابيديرميدس
ستريبتوكوكس نيومونيا
ستريبتوكوكس مجموعة أ (ستريبتوكوكس بيوجينيس)
ستريبتوكوكس مجموعة ب (ستريبتوكوكس آجالاكتاي)
ستريبتوكوكس فيريدانس
ستريبتوكوكس بوفيس
ملاحظة: تعتبر أنواع الستافيلوكوكس المقاومة للميثيسيللين مقاومة للسيفالوسبوريتات، بما فيها سيفترياكسون. معظم سلالات انتيروكوكساي (مثلا، ستريبتوكوكس فاسيلس) مقاومة.
البكتيريا سالبة الجرام الهوائية:
أنواع ابروموناس
أنواع الكالايجينيس
برانهاميلا كاتاراليس (بيتالاكتاميز السالبة و الموجبة)
أنواع سيتروباكتر
أنواع انتيروباكتر (بعض السلالات مقاومة)
ايشيريشيا كولاي
هيموفيلس ديوسري
هيموفيلس انفلونزا (متضمنة السلالات المنتجة للبنسيللينيز)
هيموفيلس بارا انفلونزا
أنواع كليبسيلا (متضمنة كليبسيلا نيومونيا)
أنواع موراكسيلا
مورجانيلا مورجاني
نيسيريا جونوريا (متضمنة السلالات المنتجة للبنسيللينيز)
نيسيريا مينينجيتيديس
بليزيوموناس شيجيلويدس
بروتيس ميرابيلس
بروتيس فالجاريس
أنواع بروفيدينشيا
سودوموناس ايروجينوزا (بعض السلالات مقاومة)
أنواع السالمونيلا (متضمنة السالمونيلا تايفي)
أنواع السيراتيا (متضمنة السيراتيا مارسينز)
أنواع الشيجيلا
أنواع الفايبريو (متضمنة الفايبريو كوليريا)
أنواع اليرسينيا (متضمنة اليرسينيا انتيروكوليتيكا)
ملاحظة: العديد من سلالات الكائنات الحية الدقيقة المذكورة أعلاه متعددة المقاومة للمضادات الحيوية الأخرى، مثلا، البنسيللينز، السيفالوسبورينات و الأمينوجلايكوسيدات الأكبر عمرا، تكون حساسة للسيفترياكسون. تريبونيما باليدم حساسة في المختبر وفي التجارب على الكائنات الحية. أشارت التحقيقات السريرية أن مرض الزهري الأولي والثانوي يستجيب بشكل جيد للعلاج بسيفترياكسون.
الكائنات الحية اللاهوائية:
أنواع باكتيرويدس (متضمنة بعض سلالات باكتيرويدس فراجيليس)
أنواع كلوستريديوم (ما عدا كلوستريديوم ديفيسلاي)
أنواع فيوزوباكتيريم (ما عدا فيوزوباكتيريم مورتيفيرم و فيوزوباكتيريم فاريم)
أنواع بيبتوكوكس
أنواع بيبتوستربيتوكوكس
ملاحظة: العديد من سلالات أنواع الباكتيرويدس المنتجة لبيتالاكتاميز (خصوصا الباكتيرويدس فراجيليس) تعتبر مقاومة.
يمكن تحديد الحساسية لسيفترياكسون بواسطة اختبار قرص الانتشار، أو بواسطة الأغار أو باختبار مرق التخفيف عن طريق استخدام تقنيات موحدة لاختبارات الحساسية مثل تلك التي يوصى بها من قبل اللجنة الوطنية لمعايير الفحوصات المخبرية السريرية (NCCLS). أصدرت اللجنة الوطنية لمعايير الفحوصات المخبرية السريرية النقاط التحويلية التأويلية التالية لسيفترياكسون.

	الحساسة	متوسطة الحساسية	المقاومة
اختبار التخفيف، التراكيز المثبطة في ملجم/لتر	≤٨	١٦–٣٢	≥٦٤
اختبار الانتشار (قرص مع ٣٠ ميكروجرام سيفترياكسون)، قطر منطقة التثبيط بالملم	≥٢١	١٤–٢٠	≤١٣

يجب اختبار الكائنات الحية الدقيقة مع قرص سيفترياكسون حيث تبين من الفحوصات داخل المختبر فعاليتها ضد بعض السلالات المقاومة للأقراص من مجموعة السيفالوسبورينات. حيث أن توصيات اللجنة الوطنية لمعايير الفحوصات المخبرية السريرية قد لا تكون قيد الاستعمال اليومي، و بشكل بديل، قد تكون المبادئ التوجيهية التفسيرية الموحدة تماما، كالتي صدرت عن DIN، و ICS و غيرها بديلا.

الحركية الدوائية
يتصف سيفترياكسون بإطالة غير عادية لعمر النصف اللازم للطرح بحيث يصل لحوالي ٨ ساعات عند البالغين الأصحاء. المساحة تحت منحنى وقت تركيز البلازما بعد التناول عن طريق الحقن الوريدي والعضلي متماثلة. وهذا يعني أن التوافر الحيوي لسيفترياكسون بعد التناول عن طريق الحقن العضلي هو ١٠٠٪. بعد التناول عن طريق الوريد، ينتشر سيفترياكسون سريعا في السائل الخلالي، حيث يتم الاحتفاظ بالتراكيز القاتلة للبكتيريا ضد الكائنات الحية الحساسة لمدة ٢٤ ساعة.
الطرح عمر نصف الطرح عند البالغين الأصحاء حوالي ٨ ساعات. في الرضع ذوي الأعمار أقل من ثمانية أيام و الأشخاص الذين تتجاوز أعمارهم ٧٥ سنة من العمر فإن متوسط عمر النصف للطرح حوالي الضعف في الطول.
في البالغين، يفرز ٥٠–٦٠ ٪ من سيفترياكسون عن طريق الكلى دون أن يحدث له أي تغيير، في حين أن ٤٠–٥٠ ٪ تفرز دون تغيير عن طريق الصفراء.
تحول بكتيريا الأمعاء السيفترياكسون لمستقلباته الغير فعالة. في حديثي الولادة يصل معدل الطرح الكلوي حوالي ٧٠٪ من الجرعة. في المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي أو الكبدي، فإن الحركية الدوائية للحد الأدنى من سيفترياكسون تغيرت فقط و عمر النصف للطرح ارتفع بشكل طفيف فقط إذا كان هناك خلل في وظائف الكلى لوحدها، يرتفع طرح سيفترياكسون عن طريق الصفراء. إذا كان هناك خلل في وظائف الكبد لوحده، يرتفع طرح سيفترياكسون عن طريق الكلى.
الارتباط بالبروتينات: يرتبط سيفترياكسون بشكل عكسي مع الألبومين، و يقل الارتباط بزيادة التركيز، مثلا، ٩٥٪ من تراكيز البلازما مرتبط بأقل من ١٠٠ ملجم/لتر إلى ٨٥٪ مرتبطة مع ٣٠٠ ملجم/لتر. نظرا لانخفاض محتوى الألبومين فإن نسبة سيفترياكسون الحرة في السائل الخلالي أعلى مما كانت عليه في البلازما.
الاختراق للسائل الدماغي الشوكي: يخترق سيفترياكسون السحايا الملتهبة في الرضع و الأطفال. مدى متوسط الانتشار في السائل الدماغي الشوكي في التهاب السحايا الجرثومي هو ١٧٪ من تركيز البلازما، أي ما يقرب إلى أربعة أضعاف ما هو عليه في التهاب السحايا التي لا يكون سببها بكتيري. تم العثور على تراكيز سيفترياكسون >١.٤ ملجم/ لتر في السائل الدماغي الشوكي بعد ٢٤ ساعة من الحقن الوريدي لترياكسون بجرعات ٥٠–١٠٠ ملجم/كجم. في المرضى البالغين الذين يعانون من التهاب السحايا، تناول جرعة ٥٠ ملجم/كجم خلال ٢–٢٤ ساعة تؤدي لارتفاع التراكيز في السائل الدماغي الشوكي عدة مرات بشكل أعلى من التراكيز الدنيا المثبطة المطلوبة لمعظم الكائنات الحية الشائعة المسببة لالتهاب السحايا.

دواعي الاستعمال:
الانتانات الناجمة عن مسببات الأمراض الحساسة لترياكسون، مثل:
- التعفن.
- التهاب السحايا.
- التهابات البطن (التهاب الصفاق، التهاب المسالك الصفراوية و المعدية المعوية).
- انتانات العظام، المفاصل، الأنسجة الرخوة، الجلد و الجروح.
- الانتانات في المرضى الذين يعانون من ضعف آليات الدفاع.
- انتانات المسالك الكلوية و البولية.
- انتانات الجهاز التنفسي، التهاب الرئة، الأذن، الأنف، و الحلق.
- انتانات الجهاز التناسلي بما فيها السيلان.

الوقاية من الانتانات خلال وعند تحضير العمليات الجراحية.

مدة العلاج: تختلف مدة العلاج وفقا لسير المرض. كما هو الحال مع العلاج بالمضادات الحيوية بشكل عام، يجب استمرار تناول ترياكسون على الأقل ٤٨–٧٢ ساعة بعد زوال الحمى عن المريض، و التأكد من القضاء على البكتيريا.
العلاج المركب: تجلى التآزر بين ترياكسون و الأمينوجلايكوسيدات مع العديد من العصيات سالبة الجرام تحت ظروف تجريبية. على رغم من زيادة نشاط هذه المركبات إلا أنه لا يمكن التنبؤ بها دائما، يجب الأخذ بعين الاعتبار الانتانات الحادة المهددة للحياة الناجمة عن الكائنات الحية الدقيقة مثل سودوموناس ايروجينوزا. يجب تناول كل دواء على حدة تبعا لحدوث عدم التوافق الفيزيائي عند الجرعات الموصى بها.

تعليمات خاصة بالجرعات:
التهاب السحايا: في التهاب السحايا الجرثومي عند الرضع والأطفال، يبدأ العلاج بجرعة ١٠٠ ملجم/كجم (لا تزيد عن ٤ جم) مرة واحدة يوميا. و بمجرد تحديد الكائن الحي المسبب للمرض و تحديد حساسيته، يمكن خفض الجرعة تبعا لذلك. تم العثور على أفضل النتائج مع الفترات التالية للعلاج:

نيسيريا منينجيتيديس	٤ أيام	ستريبتوكوكس نيومونيا	٧ أيام
هيموفيلس انفلونزا	٦ أيام	الانتيروباكتيريشيا الحساسة	١٠–١٤ يوم

السيلان: لعلاج السيلان (السلالات المنتجة للبنسللينيز والغير منتجة له)، يوصى بجرعة مفردة من **ترياكسون** ٢٥٠ ملجم عن طريق الحقن العضلي.
الوقاية خلال وعند تحضير العمليات الجراحية: لتجنب حدوث الانتانات بعد العملية الجراحية التي حدثت فيها تلوث أو التي من الممكن أن يحدث فيها تلوث، و الجرعة الموصى بها - تبعا لخطر الاصابة - هي جرعة مفردة من ترياكسون ١–٢ جم يتم اعطاؤها قبل ٣٠–٩٠ دقيقة من بدء العملية الجراحية. في جراحة القولون و المستقيم، تم اثبات أن العلاج المتزامن (ولكن منفصل) لترياكسون مع ٥-نيتروميدازول مثل أورنيدازول فعالاً.
قصور وظائف الكلى و الكبد: في المرضى الذين يعانون من قصور وظائف الكلى، ليست هناك حاجة لخفض جرعة ترياكسون شريطة أن تكون وظائف الكبد سليمة. فقط في حالات الفشل الكلوي قبل النهائي (تصفية الكرياتينين <١٠ مل/دقيقة) يجب أن لا تتجاوز جرعة ترياكسون ٢ جم يومياً. في المرضى الذين يعانون من تلف كبدي، ليست هناك حاجة لخفض الجرعة، شريطة أن تكون وظائف الكلى سليمة.
في حالات ضعف الوظيفة الكلوية و الكبدية، يجب تحديد تراكيز سيفترياكسون في البلازما على فترات منتظمة. في المرضى الذين يخضعون للديلزة لا يتطلب جرعات تكميلية اضافية بعد الديلزة. يجب مراقبة تراكيز المصل، و لكن، لتحديد ما إذا كان من الضروري اجراء تعديلات على الجرعة، حيث أن معدل الطرح قد يقل عند هذه الفئة من المرضى.

التحضير:
ترياكسون ٥٠٠ ملجم للحقن العضلي: تذاب محتويات الزجاجة بواسطة ٢ مل من أمبولة هيدروكلوريد الليدوكائين
ترياكسون ١ جم للحقن العضلي: تذاب محتويات الزجاجة بواسطة ٣.٥ مل من أمبولة هيدروكلوريد الليدوكائين
ترياكسون ١ جم للحقن الوريدي: تذاب محتويات الزجاجة بواسطة ١٠ مل من أمبولة الماء المعقم للحقن.
يجب عدم استخدام محلول الليدوكائين اطلاقا للحقن عن طريق الوريد.
يكون لون المحلول أصفر شاحباً إلى عنبري بحسب التركيز ومدة الحفظ.
في حالة الاعطاء عن طريق التسريب الوريدي، يستعمل محلول تسريب خال من الكالسيوم مثل: محلول ملح الطعام ٠.٩٪، محلول ملح الطعام ٠.٤٥٪ + دكستروز ٢.٥٪، محلول الدكستروز ٥٪، محلول الدكستروز ١٠٪، محلول الليفولوز ٥٪، دكستران ٦٪ في محلول الدكستروز، ماء معقم للحقن.
يجب عدم خلط محاليل ترياكسون أو تعبئتها في محاليل تحتوي أصلا على أدوية أخرى مضادة للميكروبات أو في محاليل التخفيف غير التي ذكرت أعلاه، وذلك بسبب عدم التوافق الذي يمكن حصوله.
المحاليل المستعملة في تحضير **ترياكسون** للحقن العضلي تبقى ثابتة (فقدان الفعالية أقل من ١٠٪) للفترات الزمنية التالية:

المذيب	التركيز ملجم/مل	الحفظ درجة حرارة الغرفة (٢٥°م)	 الحفظ مبردا (٤°م)
ماء معقم للحقن	١٠٠	يومان	١٠ أيام
	٢٥٠، ٣٥٠	٢٤ ساعة	٣ أيام
محلول ملح الطعام ٠.٩٪	١٠٠	يومان	١٠ أيام
	٢٥٠، ٣٥٠	٢٤ ساعة	٣ أيام
محلول الدكستروز ٥٪	١٠٠	يومان	١٠ أيام
	٢٥٠، ٣٥٠	٢٤ ساعة	٣ أيام
ماء مانع لنمو البكتيريا + ٠.٩٪ بنزيل الكحول	١٠٠	٢٤ ساعة	١٠ أيام
	٢٥٠، ٣٥٠	٢٤ ساعة	٣ أيام
محلول ليدوكائين ١٪ (بدون ابينفرين)	١٠٠	٢٤ ساعة	١٠ أيام
	٢٥٠، ٣٥٠	٢٤ ساعة	٣ أيام

المحاليل المستعملة في تحضير ترياكسون للحقن الوريدي بتراكيز ١٠، ٢٠، ٣٠ و ٤٠ ملجم/مل، تبقى ثابتة (فقدان الفعالية أقل من ١٠٪) للفترات الزمنية التالية عند حفظها في عبوة زجاجية أو بلاستيكية (PVC)

المذيب	الحفظ درجة حرارة الغرفة (٢٥°م)	 الحفظ مبردا (٤°م)
ماء معقم	يومان	١٠ أيام
محلول ملح الطعام ٠.٩٪	يومان	١٠ أيام
محلول الدكستروز ٥٪	يومان	١٠ أيام
محلول الدكستروز ١٠٪	يومان	١٠ أيام
محلول الدكستروز ٥٪ + محلول ملح الطعام ٠.٩٪ *	يومان	غير مطابق
محلول الدكستروز ٥٪ + محلول ملح الطعام ٠.٤٥٪	يومان	غير مطابق

* المعلومات المتوفرة لتراكيز ١٠ إلى ٤٠ ملجم/مل في هذه المذيبات في عبوات بلاستيكية (PVC) فقط.

قيود الاستعمال:
يمنع استعمال ترياكسون عند المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية لسيفترياكسون أو للمضادات الحيوية من مجموعة السيفالوسبورين، أو لأي من السواغات.
الاصابة مسبقا بتفاعل فرط حساسية فوري و/أو حاد للبنسللين أو لأي أدوية أخرى من مجموعة بيتا-لاكتام.
حديثي الولادة (≥ ٢٨ يوم)
حديثي الولادة الذين يعانون من فرط البيليروبين في الدم و خاصة حديثي الولادة الخدج. لا يجب معالجتهم بواسطة سيفترياكسون. أظهرت الدراسات المخبرية أن سيفترياكسون يستطيع أن يحل محل البيليروبين في ألبيومين المصل و قد يحدث اعتلال دماغي ناتج عن البيليروبين عند هؤلاء المرضى.
يمنع استعمال ترياكسون لحديثي الولادة الذين يحتاجون (أو من المتوقع أن يحتاجوا) للعلاج بمحاليل الحقن الوريدي التي تحتوي على الكالسيوم، بما فيها محاليل التسريب الوريدي المستمرة التي تحتوي على الكالسيوم مثل محاليل التغذية الوريدية. نتيجة لخطورة حدوث ترسيب من سيفترياكسون - الكالسيوم. عدد قليل من حالات النتائج المميتة التي تم فيها ملاحظة وجود مادة بلورية في الرئة و الكلى عند تشريح جثة حديثي الولادة الذين يتم إعطائهم ترياكسون و السوائل التي تحتوي على الكالسيوم. في بعض من هذه الحالات، تم استخدام نفس خط التسريب الوريدي لكل من ترياكسون و السوائل التي تحتوي على الكالسيوم و تم ملاحظة تكون راسب في خط التسريب الوريدي عند البعض. تم تسجيل حالة مميتة واحدة على الأقل عند حديثي الولادة الذين تم إعطائهم ترياكسون و السوائل التي تحتوي على الكالسيوم في أوقات مختلفة و خطوط وريدية مختلفة، لم يتم ملاحظة مادة بلورية عند تشريح جثة هذا الوليد. لا توجد تقارير مشابهة عند مرضى غير حديثي الولادة.

الاحتياطات:
يجب اتباع إجراءات احتياطية خاصة لمعرفة إذا كان المريض يعاني من تفاعلات فرط حساسية أخرى مسبقة للبنسللين، أو للأدوية الأخرى من مجموعة بيتا-لاكتام. وذلك لأن المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية لهذه الأدوية قد يعانون كذلك من فرط الحساسية لسيفترياكسون.
كما هو الحال مع المضادات الحيوية الأخرى، لا يمكن استبعاد حدوث صدمة تأقية حتى لو تم أخذ التاريخ المرضي الدقيق للمريض. تتطلب الصدمة التأقية اتخاذ التدابير المضادة المباشرة مثل إعطاء الابينفرين عن طريق الوريد، متبوعاً بالجلوكوكورتيكويد. في حالات نادرة، تم الكشف عن وجود آثار كدارة بالمرارة بواسطة المسح فوق الصوتي. ويعود هذا الوضع إلى حالته الطبيعية عند التوقف أو إنهاء العلاج بترياكسون حتى لو ارتبطت معظم النتائج بالألم. يوصى باتباع الاجراءات المحافظة الغير جراحية. أظهرت الدراسات المخبرية أن سيفترياكسون كباقي السيفالوسبورينات يستطيع أن يحل محل البيليروبين في ألبومين المصل. يجب اتباع الحذر عند اعطاء ترياكسون للمرضى حديثي الولادة المصابون بفرط البيليروبين في الدم، خاصة في المرضى حديثي الولادة الخدج.
خلال العلاج لفترات طويلة، يجب مراقبة تعداد الدم على فترات منتظمة.
يجب عدم خلط سيفترياكسون أو إعطاؤه بشكل متزامن مع المستحضرات أو المحاليل المحتوية على الكالسيوم، حتى عند استخدام خطوط تسريب منفصلة. بالاضافة لذلك، يجب عدم إعطاء مستحضر المحلول المحتوي على الكالسيوم خلال ٤٨ ساعة من إعطاء سيفترياكسون لأول مرة.

الآثار الجانبية:
يتم تحمل ترياكسون جيداً، تم ملاحظة الآثار الجانبية التالية خلال استعماله، التي كانت منعكسة بشكل تلقائي أو بعد سحب الدواء:
الآثار الجانبية الجهازية: اضطرابات معدية معوية (حوالي ٢٪ من الحالات): البراز الرخو أو الاسهال، غثيان، قيء، التهاب المعدة، و التهاب اللسان.
تغيرات الدم (حوالي ٢٪): فرط الحمضات، نقص الكريات البيض، قلة المحببات، فقر الدم الانحلالي، نقص الصفيحات.
اضطرابات الجلد (حوالي ١٪): طفح ظاهر، التهاب الجلد التحسسي، حكة، شرى، أوديما، حمامى متعددة الأشكال.
آثار جانبية أخرى نادرة: صداع و دوار، زيادة أنزيمات الكبد، كدارة المرارة، شح البول، زيادة كرياتينين المصل، وجود الفطريات في الجهاز التناسلي، حمى، الرعشة، ردود فعل تأقية.
كآثار جانبية نادرة جداً.