سفترياكسون® ساندوز

٢٥٠ مجم، ٥٠٠ مجم، ١ جم

مسحوق لعمل محلول للحقن العضلي أو الحقن الوريدي

اقرأ جميع محتويات هذه النشرة بعناية قبل تناول هذا الدواء حيث إنها تحتوي على معلومات هامة لك.
- احتفظ بهذه النشرة فقد تحتاج للرجوع إليها مرة أخرى.
- إذا كان لديك أي استفسارات أخرى، استشر طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة.
- إن هذا الدواء موصوف لك فقط فلا تعطه لغيرك حيث إنه قد يضر بهم حتى ولو كانوا يعانون من نفس مرضك.
- إذا ظهرت عليك أي آثار جانبية أبلغ طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة ويشمل ذلك أي آثار جانبية محتملة غير تلك المذكورة في هذه النشرة. انظر الجزء 4.

ما هي محتويات النشرة؟

1- ما هو سفترياكسون وما هي استخداماته؟
2- ما الذي تحتاج إلى معرفته قبل إعطاء سفترياكسون لك؟
3- كيفية إعطاء سفترياكسون
4- الآثار الجانبية المحتملة
5- كيفية تخزين سفترياكسون
6- محتويات العبوة ومعلومات أخرى

1- ما هو سفترياكسون وما هي استخداماته؟

سفترياكسون هو مضاد حيوي يُعطى للبالغين والأطفال (بما في ذلك الأطفال حديثي الولادة). وهو يعمل عن طريق قتل البكتيريا المسببة للعدوى. وهو ينتمي إلى مجموعة من الأدوية تسمى بالسيفالوسبورينات.

يستخدم سفترياكسون لعلاج العدوى التي تصيب الأماكن الآتية:
- الدماغ (الالتهاب السحائي)
- الرئتين
- الأذن الوسطى
- البطن وجدار البطن (التهاب الصفاق)
- المسالك البولية والكلى
- العظام والمفاصل
- الجلد أو الأنسجة الرخوة
- الدم
- القلب

ويمكن إعطاؤه:
- لعلاج حالات عدوى محددة تنتقل عن طريق الاتصال الجنسي (السيلان والزهري)
- لعلاج المرضى الذين يعانون من انخفاض في عدد خلايا الدم البيضاء (العدلات) الذين يعانون من الحمى بسبب وجود عدوى بكتيرية
- لعلاج حالات عدوى الصدر في البالغين الذين يعانون من التهاب الشعب الهوائية المزمن
- لعلاج مرض لايم (الناتج عن لدغات القراد) في البالغين والأطفال بما في ذلك الأطفال حديثي الولادة ابتداءً من عمر 15 يومًا.
- للوقاية من العدوى أثناء الجراحة

2- ما الذي تحتاج إلى معرفته قبل إعطاء سفترياكسون لك؟

يُمنع إعطاء سفترياكسون في الحالات الآتية:
- الحساسية لسيفترياكسون أو أي من مكونات هذا الدواء الأخرى (المدرجة في القسم 6)
- ردود الفعل التحسسية المفاجئة أو الشديدة للبنسلين أو المضادات الحيوية المماثلة (مثل السيفالوسبورينات أو الكاربابينيمات أو المونوباكتامات). وتشمل الأعراض تورم مفاجئ في الحلق أو الوجه يسبب صعوبة في التنفس أو البلع، وتورم مفاجئ في اليدين والقدمين والكاحلين، وطفح جلدي شديد سريع التطور.
- الحساسية لليدوكايين في حالة ضرورة إعطاء سفترياكسون حقن بالعضل

يجب عدم إعطاء سفترياكسون للأطفال في الحالات الآتية:
- إذا كان الطفل مولودًا قبل ميعاده
- إذا كان الطفل مولودًا جديدًا (إلى عمر 28 يومًا) ويعاني من مشاكل معينة في الدم أو اليرقان (اصفرار الجلد أو بياض العينين) أو يتعين إعطاؤه دواءً يحتوي على الكالسيوم عن طريق الوريد

التحذيرات والاحتياطات

استشر طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة قبل أن يعطوك سفترياكسون في الحالات الآتية:
- يجب توخي الحذر لمعرفة اذا كنت تعاني من اى ردود فعل تحسسية سابقة من البنسيللين او البيتا لاكتام حيث ان المرضى اللذين يعانون من حساسية لتلك الادوية يمكن ان تعاني كذلك من الحساسية للسفترياكسون .
- إذا كنت قد تعاطيت مؤخرًا منتجات تحتوي على الكالسيوم أو كنت على وشك تعاطيها
- إذا كنت قد عانيت مؤخرًا من إسهال بعد تناول أحد المضادات الحيوية أو سبق وأن حدثت لك مشكلات في أمعائك وخاصة التهاب القولون (التهاب الأمعاء)
- إذا كان لديك مشاكل في الكبد أو الكلى
- إذا كنت تعاني من وجود حصوات في المرارة أو الكلى
- إذا كنت تعاني من أمراض أخرى مثل فقر الدم الانحلالي (انخفاض في خلايا الدم الحمراء التي تسبب اصفرار الجلد وشحوب لونه وضعف أو ضيق التنفس)
- إذا كنت متبعًا نظامًا غذائيًا منخفض الصوديوم

إذا كنت بحاجة إلى إجراء فحص دم أو بول

إذا تعاطيت سفترياكسون لمدة طويلة فقد تحتاج إلى إجراء اختبارات دم بصفة منتظمة. من الممكن أن يؤثر سفترياكسون على نتائج اختبارات البول بالنسبة لاختبار السكر والدم المعروف باختبار كومبس. إذا كنت تخضع لإجراء فحوصات فعليك بالآتي:
- أخبر الشخص الذي يأخذ العينة بأنك قد تعاطيت سفترياكسون.

الأطفال

استشر طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة قبل إعطاء سفترياكسون لطفلك وذلك في الحالات الآتية:
- إذا كان الطفل أو الطفلة قد أعطي لهم مؤخرًا منتجًا يحتوي على الكالسيوم بالوريد أو كانوا على وشك إعطاء مثل هذا المنتج لهم.

الأدوية الأخرى و سفترياكسون

أخبر طبيبك أو الصيدلي بما إذا كنت تتناول أي أدوية أخرى أو قد تناولتها مؤخرًا أو يحتمل تناولها وبخاصة الأدوية الآتية:
- نوعًا من المضادات الحيوية المعروفة بأمينوجليكوسيد.
- نوعًا آخر من المضادات الحيوية المعروفة بالكلورامفينيكول (التي تستخدم لعلاج حالات العدوى وخصوصًا عدوى العيون).

الحمل والرضاعة الطبيعية والخصوبة

إذا كنت حاملًا أو ترضعين طفلك طبيعيًا أو تظنين في الحمل أو تخططين لإنجاب طفل فاستشيري طبيبك لأخذ النصيحة منه قبل تناول هذا الدواء حيث إن الطبيب هو الذي ينظر في مدى الاستفادة من علاجك بعقار سفترياكسون مقابل المخاطر على طفلك.

القيادة واستخدام الآلات

قد يسبب سفترياكسون دوخة. فإذا شعرت بالدوار فلا تقد السيارة ولا تستخدم أي أدوات أو آلات وأبلغ طبيبك إذا شعرت بهذه الأعراض.

3. كيفية إعطاء سفترياكسون

عادةً ما يُعطى سفترياكسون من قبل الطبيب أو الممرضة. ويمكن أن يعطى على هيئة التنقيط (تسريب بالوريد) أو حقن مباشر في الوريد أو العضل. ويُعطى سفترياكسون بواسطة الطبيب أو الصيدلي أو الممرضة ولا يُمزج أو يُعطى بالتزامن مع الحقن التي تحتوي على الكالسيوم.

الجرعة المعتادة

يقرر الطبيب الجرعة المناسبة لك من سفترياكسون. هذا وتعتمد الجرعة على شدة العدوى ونوعها سواءً كنت تتناول مضادات حيوية أخرى أم لا ووزنك وعمرك ومدى جودة عمل الكلى والكبد. أما عدد الأيام أو الأسابيع التي تتناول فيها سفترياكسون فيعتمد على نوع العدوى لديك.

البالغين والمسنين والأطفال من عمر 12 سنة فما فوق الذين يزيد وزنهم أو يساوي 50 كجم (كجم):
- من 1 إلى 2 جرام مرة واحدة يوميًا تبعًا لشدة العدوى ونوعها. أما إذا كانت العدوى شديدة فسيصف لك الطبيب جرعة أعلى (تصل إلى 4 جرام مرة واحدة في اليوم) إي إنه إذا كانت جرعتك اليومية أعلى من 2 جرام فإنك ستأخذها على أنها جرعة واحدة مرة واحدة في اليوم أو كجرعتين منفصلتين.

الأطفال حديثي الولادة والرضع والأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 15 يومًا إلى 12 سنة الذين يقل وزنهم عن 50 كجم
- 50-80 ملجم من سفترياكسون لكل كيلوجرام من وزن جسم الطفل مرة واحدة يوميًا حسب شدة العدوى ونوعها من العدوى. أما إذا كانت العدوى شديدة فسيصف لك الطبيب جرعة أعلى تصل إلى 100 ملجم لكل كجم من وزن الجسم وبحد أقصى 4 جم مرة واحدة في اليوم) إي إنه إذا كانت جرعتك اليومية أعلى من 2 جرام فإنك ستأخذها على أنها جرعة واحدة مرة واحدة في اليوم أو كجرعتين منفصلتين.
- بالنسبة للأطفال الذين يبلغ وزن أجسامهم 50 كجم أو أكثر ينبغي إعطائهم الجرعة المعتادة للبالغين.

الأطفال حديثي الولادة (0-14 يومًا)
- 20-50 ملغ سفترياكسون لكل كيلوجرام من وزن جسم الطفل مرة واحدة يوميًا حسب شدة العدوى ونوعها
- يجب ألا تتعدى الجرعة اليومية القصوى 50 ملجم لكل كيلوجرام من وزن الطفل.

الأشخاص الذين يعانون من مشاكل في الكبد والكلى

قد تُعطى جرعة مختلفة عن الجرعة المعتادة حيث يقرر طبيبك الكمية التي تحتاجها من سفترياكسون ويقوم بمتابعتك من كثب اعتمادًا على شدة المرض في الكبد والكلى.

طريقة إعطاء سفترياكسون مسحوق لمحلول الحقن أو التسريب

يمكن إعطاء سفترياكسون من طريق الحقن في الوريد أو التسريب في الوريد أو عن طريق الحقن العضلي بعد حل المحلول وفقًا للطريقة المبينة فيما يلي:

يجب عدم خلط سيفترياكسون في نفس الحقنة مع أي دواء غير 1٪ من محلول هيدروكلوريد الليدوكائين (للحقن العضلي فقط).

لا تستخدم مواد مخففة تحتوي على الكالسيوم مثل محلول رينجر أو محلول هارتمان لحل سفترياكسون حيث قد ينتج عن ذلك تشكيل جسيمات.

الحقن العضلي:

يجب إذابة سفترياكسون 0.25 جم في 1 مل و 0.5جم في 2 مل، و سفترياكسون 1 جم في 3.5 مل من محلول ليدوكائين هيدروكلوريد . وينبغي إعطاء المحلول عن طريق الحقن العميق في العضل. بالنسبة الجرعات الأعلى من 1 جم يجب تقسيمها وحقنها في أكثر من موضع. أما محاليل الليدوكائين فينبغي عدم إعطائها عن طريق الوريد.

(يرجى الرجوع إلى معلومات الشركة المصنعة عن مخاطر هيدروكلوريد الليدوكائين المدرجة في وثائق المعلومات ذات الصلة حول مستحضرات الليدوكائين المستخدمة).

الحقن في الوريد: يُذاب سفترياكسون 0.25جم و 0.5 جم في 5 مل و سفترياكسون 1 جم في 10 مل من ماء الحقن. وينبغي أن تُعطى الحقنة على مدى لا يقل من 2 - 4 دقائق مباشرة في الوريد أو عن طريق أنابيب التشريب في الوريد.

التسريب في الوريد: يُذاب 2 جم من سفترياكسون 0.5 جم في 40 مل من احد المحاليل الخالية من الكالسيوم الآتية:
- كلوريد الصوديوم 0.9٪
- كلوريد الصوديوم 0.45٪ وجلوكوز 2.5٪
- جلوكوز 5٪ أو 10٪
- ديكستران 6٪ في جلوكوز 5٪
- نشا الهيدروكسي إيثيل 6-10 ٪0 تشريبات

انظر أيضًا جزء قابلية الخلط الذي سيرد فيما يلي. ينبغي إعطاء التسريب على مدى أقل من 30 دقيقة.

عند حل المسحوق البلوري ذي اللون الأبيض إلى البرتقالي المصفر للحقن عن طريق العضل أو الوريد فإنه ينتج عنه محلول أصفر باهت إلى كهرماني.

يجب فحص المحلول الناتج عن إذابة المسحوق بصريًا للتأكد من صفائه حيث إنه يجب استخدام المحاليل الصافية فقط الخالية من الجسيمات.

إن المنتج المحلول هو للاستخدام مرة واحدة فقط ويجب التخلص من أي محلول غير مستخدم.

قابلية المزج

ينبغي عدم مزج المحاليل التي تحتوي على سيفترياكسون بأي مكونات أخرى أو إضافة هذه المواد إليها وخاصةً المواد المخففة المحتوية على الكالسيوم (على سبيل المثال محلول رينغر أو محلول هارتمان) يجب الا تُستخدم لحل قنينات سيفترياكسون أو لتخفيف القنينة المحلولة لإعطائها من طريق الوريد حيث إنها قد تكون رواسب.

ينبغي الا يُمزج سيفترياكسون أو يُعطى بالتزامن مع المحاليل التي تحتوي على الكالسيوم.

استنادًا إلى التقارير السابقة، فإن سيفترياكسون غير متوافق مع الأمساكرين والفانكومايسين والفلوكونازول والأمينوجليكوسيد. 1٪

إذا تناولت أكثر مما ينبغي من سفترياكسون

إذا تناولت أكثر من الجرعة الموصوفة لك بصورة عرضية فاتصل بطبيبك أو أقرب مستشفى على الفور.

إذا نسيت أن تستخدم سفترياكسون

إذا فاتتك حقنة وجب أخذها في أقرب وقت ممكن. إلا إنه إذا كان موعد الحقنة التالية قريبًا فتخطى الحقنة الفائتة ولا تأخذ جرعة مضاعفة (حقنتين في نفس الوقت) لتعويض الجرعة المنسية.

المرضى الذين يعانون من قصور في وظائف الكلى و الكبد:

قد تحتاج لجرعة مختلفة عن الجرعة العادية ، طبيبك سوف يقرر الجرعة المناسبة لك حسب شدة قصور الكلى او الكبد.

إذا توقفت عن استخدام سفترياكسون لا تتوقف عن أخذ **سفترياكسون** ما لم ينصحك طبيبك بذلك. إذا كان لديك أي استفسارات أخرى عن استخدام هذا الدواء فاسأل طبيبك أو الممرضة.

4. الآثار الجانبية المحتملة

كما هو الحال مع جميع الأدوية، قد يسبب هذا الدواء آثارًا جانبية وإن كانت لا تحدث لجميع المرضى. ومن الآثار الجانبية التي قد يحدثها هذا الدواء ما يلي:

تفاعلات حساسية شديدة (غير معروفة: لا يمكن تقدير معدل التكرار من واقع البيانات المتاحة)

إذا حدثت لك ردود فعل تحسسية شديدة فأبلغ الطبيب على الفور.

تشمل هذه الأعراض ما يلي:
- تورم مفاجئ في الوجه أو الحلق أو الشفاه أو الفم مما يسبب صعوبة في التنفس أو البلع
- تورم مفاجئ في اليدين والقدمين والكاحلين

طفح جلدي شديد (غير معروفة: لا يمكن تقدير معدل التكرار من واقع البيانات المتاحة)

إذا حدث لك طفح جلدي شديد فأبلغ الطبيب على الفور
- تشمل الأعراض طفح جلدي شديد سريعًا ما يتطور مع ظهور بثور أو تقشير بالجلد وربما بثور في الفم.

الآثار الجانبية المحتملة الأخرى

شائعة (قد تؤثر على ما يصل إلى 1 في 10 أشخاص)
- شذوذ في خلايا الدم البيضاء (مثل انخفاض كريات الدم البيضاء وزيادة الحمضات) والصفائح الدموية (نقص الصفائح الدموية)
- براز سائل أو إسهال
- تغيرات في نتائج اختبارات الدم لوظائف الكبد
- طفح جلدي

غير شائعة (قد تؤثر على ما يصل إلى 1 في 100 شخص)
- التهابات فطرية (على سبيل المثال، القلاع)
- انخفاض في عدد خلايا الدم البيضاء (قلة المُبيضات)
- انخفاض في عدد خلايا الدم الحمراء (فقر الدم)
- مشاكل في طريقة تجلط الدم وتشمل أعراض ذلك كدمات سريعة وألم وتورم في المفاصل.
- صداع
- دوخة
- شعور بالغثيان أو حدوث غثيان
- حكة
- ألم أو شعور بحرقان على طول الوريد حيث أُعطي سفترياكسون. ألم في المكان الذي أُعطيت فيه الحقنة.
- ارتفاع في درجة الحرارة (حمى)
- خلل وظائف الكلى (زيادة الكرياتينين في الدم)

نادرة (قد تؤثر على ما يصل إلى 1 في 1000 شخص)
- التهاب الأمعاء الغليظة (القولون). وتشمل الأعراض إسهال وعادةً مع وجود دم ومخاط وآلام في المعدة وحمى.
- صعوبة في التنفس (تشنج قصبي)
- طفح جلدي عقدي (خلايا النحل) التي قد تغطي الكثير من جسمك وشعور بحكة وتورم
- دم أو سكر في البول
- وذمة (تراكم السوائل)
- ارتعاش

غير معروفة (لا يمكن تقدير معدل التكرار من واقع البيانات المتاحة)
- عدوى ثانوية قد لا تستجيب للمضادات الحيوية الموصوفة سابقًا
- شكل من أشكال فقر الدم حيث يتم تدمير خلايا الدم الحمراء (فقر الدم الانحلالي)
- انخفاض حاد في خلايا الدم البيضاء (ندرة المحببات)
- التشنجات
- دوار (إحساس بالدوران)
- التهاب البنكرياس وتشمل الأعراض ألام حادة في المعدة تنتشر على ظهرك
- التهاب بطانة الفم المخاطية (التهاب الفم)
- التهاب اللسان وتشمل الأعراض تورم واحمرار وألم حاد في اللسان
- مشاكل في المرارة قد تسبب ألم وشعور بالغثيان وحدوث غثيان
- حالة عصبية قد تحدث في حديثي الولادة مع يرقان شديد
- مشاكل في الكلى ناتجة عن رواسب سفترياكسون الكالسيوم. وقد يحدث ألم عند التبول أو انخفاض في كمية البول
- نتيجة إيجابية كاذبة في اختبار كومبس (اختبار الكشف عن بعض المشاكل بالدم)
- نتيجة إيجابية كاذبة لاختبارات فرط الجالاكتوز في الدم (تراكم غير طبيعي لجالاكتوز السكر)
- قد يتداخل السفترياكسون مع بعض أنواع اختبارات السكر في الدم - يرجى مراجعة طبيبك.

الإبلاغ عن الآثار الجانبية

إذا حدثت لك أي آثار جانبية أبلغ طبيبك أو الصيدلي أو الممرضة. ويشمل ذلك أي آثار جانبية محتملة غير مدرجة في هذه النشرة. كما يمكنك أيضًا الإبلاغ عن الآثار الجانبية مباشرةً عن طريق نظام تقديم التقارير المحلي المبين في الفصل 5 بواسطة الإبلاغ عن الآثار الجانبية حيث إنه يمكنك المساعدة في تقديم المزيد من المعلومات حول سلامة هذا الدواء.

5. كيفية تخزين سفترياكسون

يحفظ المسحوق لعمل محلول للحقن في درجة حرارة اقل من 25 درجة مئوية.

× تحفظ العبوة داخل العلبة الكرتون الخارجية.

6. محتويات العبوة ومعلومات أخرى

•**سفترياكسون 250 ملجم (للحقن العضلي)**
عدد (1) فيال مسحوق + أمبول 2 مل مذيب.
•**سفترياكسون 500 ملجم (للحقن العضلي)**
عدد (1) فيال مسحوق + أمبول 2 مل مذيب.
•**سفترياكسون 500 ملجم (للحقن الوريدي)**
عدد (1) فيال مسحوق + أمبول 5 مل مذيب.
•**سفترياكسون واحد (1) جرام (للحقن العضلي)**
عدد (1) فيال مسحوق + أمبول 3.5 مل مذيب.
•**سفترياكسون واحد (1) جرام (للحقن الوريدي)**
عدد واحد (1) فيال مسحوق + 2 أمبول بكل منهما 5 مل مذيب.

ولا توجد أي مكونات أخرى

سفترياكسون هو مسحوق لونه أبيض إلى بلوري مصفر. وبالنسبة للمحاليل الجاهزة للاستخدام منه فلونها أصفر باهت إلى كهرماني.

لا تستخدم سفترياكسون إذا لاحظت أن المحلول غير صافٍ.

يجب حفظ الدواء بعيدًا عن متناول الأطفال.

لا يستخدم الدواء بعد تاريخ الانتهاء المدون على غلاف العبوة بعد كلمة ينتهي في (EXP).

ويشير تاريخ الانتهاء إلى آخر يوم في هذا الشهر.

تصنيع شركة فاركو بي العالمية
لصالح شركة نوفارتس فارما ش.م.م.، القاهرة، مصر.

آخر اعتماد لهذه النشرة في 2/2015

---

catarrhalis Neisseria gonorrhoeae Neisseria meningitidis Proteus mirabilis Providencia spp Treponema pallidum
Species for which acquired resistance may be a problem
Gram-positive aerobes
Staphylococcus epidermidis Staphylococcus haemolyticus Staphylococcus hominis
Gram-negative aerobes
Citrobacter freundii Enterobacter aerogenes Enterobacter cloacae Escherichia coli Klebsiella pneumoniae Klebsiella oxytoca Morganella morganii Proteus vulgaris Serratia marcescens
Anaerobes
cteroides spp. Fusobacterium spp. Peptostreptococcus spp. Clostridium perfringens
Inherently resistant organisms
Gram-positive aerobes
Enterococcus spp Listeria monocytogenes
Gram-negative aerobes
Acinetobacter baumannii Pseudomonas aeruginosa Stenotrophomonas maltophilia
Anaerobes
Clostridium difficile
Others: *Chlamydia spp. Chlamydophila spp. Mycoplasma spp. Legionella spp. Ureaplasma urealyticum*

£ All methicillin-resistant staphylococci are resistant to ceftriaxone.
+Resistance rates >50% in at least one region
% ESBL producing strains are always resistant

5.2Pharmacokinetic properties

Absorption:After intravenous bolus administration of **Ceftriaxone** 500 mg and 1 g, mean peak plasma **Ceftriaxone** levels are approximately 120 and 200 mg/l respectively. After intravenous infusion of **Ceftriaxone** 500 mg, 1 g and 2 g, the plasma **Ceftriaxone** levels are approximately 80, 150 and 250 mg/l respectively. Following intramuscular injection, mean peak plasma **Ceftriaxone** levels are approximately half those observed after intravenous administration of an equivalent dose. The maximum plasma concentration after a single intramuscular dose of 1 g is about 81 mg/l and is reached in 2 - 3 hours after administration.The area under the plasma concentration-time curve after intramuscular administration is equivalent to that after intravenous administration of an equivalent dose.

Distribution:The volume of distribution of **Ceftriaxone** is 7 – 12 l. Concentrations well above the minimal inhibitory concentrations of most relevant pathogens are detectable in tissue including lung, heart, biliary tract/liver, tonsil, middle ear and nasal mucosa, bone, and in cerebrospinal, pleural, prostatic and synovial fluids. An 8 - 15 % increase in mean peak plasma concentration (Cmax) is seen on repeated administration; steady state is reached in most cases within 48 - 72 hours depending on the route of administration.

Penetration into particular tissues :**Ceftriaxone** penetrates the meninges. Penetration is greatest when the meninges are inflamed. Mean peak **Ceftriaxone** concentrations in CSF in patients with bacterial meningitis are reported to be up to 25 % of plasma levels compared to 2 % of plasma levels in patients with uninflamed meninges. Peak **Ceftriaxone** concentrations in CSF are reached approximately 4-6 hours after intravenous injection. **Ceftriaxone** crosses the placental barrier and is excreted in the breast milk at low concentrations (see section 4.6).

Protein binding:**Ceftriaxone** is reversibly bound to albumin. Plasma protein binding is about 95 % at plasma concentrations below 100 mg/l. Binding is saturable and the bound portion decreases with rising concentration (up to 85 % at a plasma concentration of 300 mg/l).

Biotransformation:**Ceftriaxone** is not metabolised systemically; but is converted to inactive metabolites by the gut flora.

Elimination:Plasma clearance of total **Ceftriaxone** (bound and unbound) is 10 - 22 ml/min. Renal clearance is 5 - 12 ml/min. 50 - 60 % of **Ceftriaxone** is excreted unchanged in the urine, primarily by glomerular filtration, while 40 - 50 % is excreted unchanged in the bile. The elimination half-life of total **Ceftriaxone** in adults is about 8 hours.

Patients with renal or hepatic impairment :In patients with renal or hepatic dysfunction, the pharmacokinetics of **Ceftriaxone** are only minimally altered with the half-life slightly increased (less than two fold), even in patients with severely impaired renal function.The relatively modest increase in half-life in renal impairment is explained by a compensatory increase in non-renal clearance, resulting from a decrease in protein binding and corresponding increase in non-renal clearance of total ceftriaxone.In patients with hepatic impairment, the elimination half-life of **Ceftriaxone** is not increased, due to a compensatory increase in renal clearance. This is also due to an increase in plasma free fraction of **Ceftriaxone** contributing to the observed paradoxical increase in total drug clearance, with an increase in volume of distribution paralleling that of total clearance.

Older people:In older people aged over 75 years the average elimination half-life is usually two to three times that of young adults.

Pediatric population :The half-life of **Ceftriaxone** is prolonged in neonates. From birth to 14 days of age, the levels of free **Ceftriaxone** may be further increased by factors such as reduced glomerular filtration and altered protein binding. During childhood, the half-life is lower than in neonates or adults.The plasma clearance and volume of distribution of total **Ceftriaxone** are greater in infants and children than in adults.

Linearity/non-linearity:The pharmacokinetics of **Ceftriaxone** are non-linear and all basic pharmacokinetic parameters, except the elimination half-life, are dose dependent if based on total drug concentrations, increasing less than proportionally with dose. Non-linearity is due to saturation of plasma protein binding and is therefore observed for total plasma **Ceftriaxone** but not for free (unbound) ceftriaxone.

Pharmacokinetic/pharmacodynamic relationship:As with other beta-lactams, the pharmacokinetic-pharmacodynamic index demonstrating the best correlation with in vivo efficacy is the percentage of the dosing interval that the unbound concentration remains above the minimum inhibitory concentration (MIC) of **Ceftriaxone** for individual target species (i.e. %T > MIC).

5.3 Preclinical safety data

There is evidence from animal studies that high doses of **Ceftriaxone** calcium salt led to formation of concrements and precipitates in the gallbladder of dogs and monkeys, which proved to be reversible.

Animal studies produced no evidence of toxicity to reproduction and genotoxicity. Carcinogenicity studies on **Ceftriaxone** were not conducted.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

None

6.2 Incompatibilities

Solutions containing **Ceftriaxone** should not be mixed with or added to other agents. In particular diluents containing calcium (e.g. Ringer's solution or Hartmann's solution), should not be used to reconstitute **Ceftriaxone** vials or to further dilute a reconstituted vial for IV administration because a precipitate can form. **Ceftriaxone** must not be mixed or administered simultaneously with calcium-containing solutions (see sections 4.2, 4.3, 4.4, and 4.8).

Based on literature reports, **Ceftriaxone** is not compatible with amsacrine, vancomycin, fluconazol and aminoglycosides.

6.3. Special precautions for disposal and other handling

Ceftriaxone should not be mixed in the same syringe with any drug other than 1 % lidocaine hydrochloride solution (for intramuscular injection only).

Do not use diluents containing calcium, such as Ringer's solution or Hartmann's solution, to reconstitute Ceftriaxone. Particulate formation can result.

Intramuscular injection: **Ceftriaxone** 0.5g should be dissolved in 2 ml, **Ceftriaxone** 1.0 g in 3.5 ml and **Ceftriaxone** 2.0 g in 7.0 ml of 1 % lidocaine hydrochloride solution. The solution should be administered by deep intramuscular injection. Dosages greater than 1 g should be divided and injected at more than one site.

Solutions of lidocaine should not be administered intravenously.

Intravenous injection: **Ceftriaxone** 0.5 g is dissolved in 5 ml and **Ceftriaxone** 1.0 g in 10 ml of water for injections. The injection should be administered over at least 2 - 4 minutes, directly into the vein or via the tubing of an intravenous infusion.

Intravenous infusion: 1 to 2 g of **Ceftriaxone** should be dissolved in 20 to 40 ml of one of the following calcium-free infusion solutions: Sodium chloride 0.9%, sodium chloride 0.45% and glucose 2.5%, glucose 5 % or 10%, dextran 6% in glucose 5%, hydroxyethyl starch 6-10% infusions. See also the information included in section 6.2. The infusion should be administered over at least 30 minutes.

When reconstituted for intramuscular or intravenous injection, the white to yellowish-orange crystalline powder gives a pale yellow to amber solution.

Reconstituted solutions should be inspected visually. Only clear solutions free of visible particles should be used. The reconstituted product is for single use only and any unused solution must be discarded.

7.PACKAGE AND SPECIAL PRECAUTIONS FOR STORAGE

Package.

Ceftriaxone 250 mg I.M.
1 vial + Ampoule of 2 ml solvent
Ceftriaxone 500 mg I.M.
1 vial + Ampoule of 2 ml solvent
Ceftriaxone 500 mg I.V.
1 vial + Ampoule of 5 ml solvent
Ceftriaxone 1 g I.M.
1 vial + Ampoule of 3.5 ml solvent
Ceftriaxone 1 g I.V.
1 vial + 2 Ampoules of 5 ml solvent

Special precautions for storage:

Powder for solution for injection/infusion:

Store below 25°C.

Keep container in the outer carton.

Reconstituted solution:

Chemical and physical stability has been demonstrated for 24 hours at 2-8°C.

Keep out of the reach and sight of childree.

Do not use after the expiry date which is stated on the label.

The expiry date refers to the last day of that month.

Lastly updated and approved on 2/2015

Manufactored by Pharco B International
Novartis Pharma, S.A.E., Cairo, Egypt.