

Note: Many strains of the above organisms that are resistant to multiple antibiotics, eg, penicillins, cephalosporins, and aminoglycosides, are susceptible to ceftriaxone.

**Aerobic gram-positive microorganisms:**  
Staphylococcus aureus (including penicillinase-producing strains) Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Viridans group streptococci

Note: Methicillin-resistant staphylococci are resistant to cephalosporins, including ceftriaxone. Most strains of Group D streptococci and enterococci, eg, Enterococcus (Streptococcus) faecalis, are resistant.

**Anaerobic microorganisms:**  
Bacteroides fragilis, Clostridium species, Peptostreptococcus species

Note: Most strains of Clostridium difficile are resistant. The following in vitro data are available, but their clinical significance is unknown. Ceftriaxone exhibits in vitro minimal inhibitory concentrations (MICs) of  $\leq 1 \mu\text{g/mL}$  or less against most strains of the following microorganisms, however, the safety and effectiveness of ceftriaxone in treating clinical infections due to these microorganisms have not been established in adequate and well-controlled clinical trials.

**Aerobic gram-negative microorganisms:**

Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Providencia species (including Providencia rettgeri), Salmonella species (including Salmonella typhi), Shigella species

**Aerobic gram-positive microorganisms:**

Streptococcus agalactiae  
**Anaerobic microorganisms:**  
Prevotella (Bacteroides) bivia, Porphyromonas (Bacteroides) melanogenicus

**Pharmacokinetics**

The pharmacokinetics of ceftriaxone are nonlinear. All pharmacokinetic parameters other than elimination half-life are dose-dependent if referred to total concentration (free and protein-bound ceftriaxone).

**Absorption:** after a single i.m. injection of 1 g ceftriaxone, a peak plasma concentration of 81 mg/L was reached after 2-3 h. After a single i.v. infusion of 1 g, a concentration of  $168.1 \pm 28.2 \text{ mg/L}$  was reached after 30 min. After a single i.v. infusion of 2 g, a concentration of  $256.9 \pm 16.8 \text{ mg/L}$  was reached after 30 min. The areas under the plasma-concentration-time curves after i.v. and i.m. administration are identical. This means that the bioavailability of intramuscularly administered ceftriaxone is 100%.

**Distribution:** The distribution volume is between 7 and 12 L. On intravenous administration ceftriaxone diffuses rapidly into interstitial body fluid, where bactericidal concentrations against susceptible organisms are maintained for 24 hours. After a dose of 1-2 g, ceftriaxone shows good penetration into tissue and body fluids. Concentrations above the minimal inhibitory concentrations for most pathogens are maintained for more than 24 hours in over 60 tissues or body fluids, including lung, heart, biliary tract, liver, middle ear, nasal mucosa and bone as well as cerebrospinal, pleural, synovial and prostatic fluid. Ceftriaxone is reversibly bound to albumin, the degree of binding decreasing with increasing concentration. Thus, binding decreases from 95% at a plasma concentration of  $<100 \text{ mg/l}$  to 85% at  $300 \text{ mg/l}$ . Owing to the lower albumin content, the proportion of free ceftriaxone in interstitial fluid is correspondingly higher than in plasma.

Ceftriaxone penetrates the inflamed meninges of neonates, infants and children. Peak concentration in CSF is reached about 4 hours after i.v. injection and on average is 18 mg/l with a dose of 50-100 mg/kg. The average concentration in CSF during bacterial meningitis is 17% of the plasma concentration; in aseptic meningitis it is 4%. 24 hours after i.v. injection of Rocephin in doses of 50-100 mg/kg bodyweight, ceftriaxone concentrations  $>1.4 \text{ mg/l}$  were measured in CSF.

In adult patients with meningitis, administration of 50 mg/kg leads within 2-24 hours to CSF concentrations several times higher than the minimum inhibitory concentrations required for the most common causative organisms of meningitis. Ceftriaxone crosses the placental barrier. Ceftriaxone is excreted in breast milk at low concentrations (3-4% of maternal plasma concentrations after 4-6 hours).

**Metabolism:** Ceftriaxone is not metabolized in the organism itself. Only following biliary excretion into the intestinal lumen does the intestinal flora transform the active ingredient into inactive metabolites.

**Elimination:** Plasma clearance is 10-22 ml/min. Renal clearance is 5-12 ml/min. 50-60% of ceftriaxone is excreted unchanged via the kidneys, while 40-50% is excreted unchanged in the bile.

The plasma half-life in adults is about 8 hours. Pharmacokinetics in special patient groups:  
In neonates, renal elimination accounts for about 70% of the dose.

In infants aged less than 8 days and in persons aged over 75 years, the average plasma half-life is approximately 2-3 times that in healthy young adults.

In patients with mild to moderate renal failure or hepatic dysfunction, the pharmacokinetics of ceftriaxone are only slightly altered. The plasma half-life is minimally increased. If kidney function alone is impaired, biliary elimination of ceftriaxone is increased, whereas if liver function alone is impaired, renal elimination is increased.

**Instructions for use and handling**  
Intramuscular injection: For i.m. injection, Wintriaxone<sup>®</sup> 0.5 g is dissolved in 2 ml, and Wintriaxone<sup>®</sup> 1 g in 3.5 ml of 1% Lidocaine solution and injected well within a relatively large mass of muscle. It is recommended that not more than 1 g be injected at one site. The lidocaine-containing solution must never be administered intravenously.

**Intravenous Injection:** For i.v. injection, Wintriaxone<sup>®</sup> 0.5 g is dissolved in 5 ml, and Wintriaxone<sup>®</sup> 1 g in 10 ml, water for injection and injected intravenously over a period of 2-4 minutes.

**Intravenous Infusion:** The infusion should last at least 30 minutes. For i.v. infusion, 2 g Wintriaxone<sup>®</sup> is dissolved in 40 ml of one of the following calcium-free infusion solutions: sodium chloride 0.9%, sodium chloride 0.45% + glucose 2.5%, glucose 5%, glucose 10%, dextran 6% in glucose 5%, hydroxyethyl starch 6-10%, water for injection. Owing to possible incompatibility, Wintriaxone<sup>®</sup> solutions should not be mixed with or piggy-backed into solutions containing other antibiotics. Similarly, they must not be added to diluent solutions other than those listed above. Nevertheless, 2 g ceftriaxone and 1 g omidazole are physically and chemically compatible in 250 ml physiological sodium chloride or glucose solution. Diluents containing calcium (e.g. Ringer's solution or Hartmann's solution) must not be used to reconstitute Wintriaxone<sup>®</sup> vials or to further dilute a reconstituted vial for intravenous administration because precipitates may form. Calcium ceftriaxone precipitates may also form when Wintriaxone<sup>®</sup> is mixed with calcium-containing solutions in the same infusion line. Wintriaxone<sup>®</sup> must not be administered simultaneously with calcium-containing infusion solutions.

التركيب  
سيفترياكسون الصوديوم ٠.٥ جرام  
سيفترياكسون الصوديوم ١ جرام

المحلول  
وينترياكسون<sup>®</sup> للحقن الوريدي: ماء حقن  
وينترياكسون<sup>®</sup> للحقن العضلي: ليوكاين هيدروكلوريد مونو هيدرات و هيدروكسيد الصوديوم و ماء حقن  
اقرأ هذه النشرة بدقة قبل بدء العلاج بالدواء. كما يجب قراءة النشرة في كل مرة يتم فيها وصف العلاج، حيث أنه يمكن أن تتواجد بها معلومات جديدة. إن هذه النشرة لا تحتوي على كل المعلومات الخاصة بالدواء، كما لا تخل محل مناقشة الحالة الطبية الخاصة بك مع طبيبك الخاص.  
إذا كانت هناك أسئلة خاصة بالدواء يجب مناقشتها مع الطبيب. إن الطبيب هو فقط الذي يستطيع اخبارك هل الدواء مناسب لك أم لا.

- 1- ما هو وينترياكسون<sup>®</sup> وفيما يستخدم؟  
وينترياكسون<sup>®</sup> يحتوي على دواء يدعى سيفترياكسون، الذي ينتمي إلى مجموعة الأدوية تسمى المضادات الحيوية.  
- يستخدم وينترياكسون<sup>®</sup> لعلاج العدوى التي تسببها البكتيريا.  
- يمكن أن يستخدم وينترياكسون<sup>®</sup> لعلاج العدوى في أجزاء مختلفة من الجسم بما في ذلك الرئتين (التهاب الرئوي) الدم (تسمم الدم) الجلد وغيرها من أجزاء الجسم اللينة (الأنسجة)، العظام، والأمراض مثل التهاب السحايا والسيلان (عدوى تنتقل بالاتصال الجنسي).  
- يمكن أن يستخدم وينترياكسون<sup>®</sup> لعلاج العدوى في الناس الذين لديهم عدوى في من خلايا من البيضاء (نقص الخلايا البيضاء المتعدلات في الدم).  
- يمكن أن يعطى قبل وبعد العمليات الجراحية بدون العدوى.  
يُعمل وينترياكسون<sup>®</sup> عن طريق منع البكتيريا من النمو بشكل صحيح، مما يؤدي إلى موت البكتيريا.

- 2- قبل إعطاء وينترياكسون<sup>®</sup>  
لا تأخذ وينترياكسون<sup>®</sup> إذا:  
- يُعرف أو يُشتبه في وجود حساسية مفرطة تجاه المادة الفعالة أو أي من السيفالوسبورين أو المواد الأخرى.  
- إذا سبق حدوث حالات فرط الحساسية حادة أو قوية للبينيسلين أو أي مستضاد آخر يحتوي على بيتا لكتام.  
- سبق إصابته بقذرات حساسية مفاجئة أو عدوى من البنسيلين أو المضادات الحيوية المماثلة (مثل الموكسيسيلين أو فلوكساسيلين). وتشمل العلامات انتفاخ مفاجئ في الحلق أو الوجه بما قد يجعل هناك صعوبة في التنفس أو الطغ انتفاخ مفاجئ في اليدين القدمين والكاحلين، وطفح جلدي شديد يتطور بسرعة.

- لديك حساسية من ليوكاين وسوف تعطى وينترياكسون<sup>®</sup> حقن في العضل يجب عدم إعطاء وينترياكسون<sup>®</sup> إذا كان أي من الحالات السابقة تنطبق عليك. إذا كنت غير متأكد، تحدث إلى طبيبك أو الصيدلي قبل تعاطي وينترياكسون<sup>®</sup>. يجب عدم إعطاء وينترياكسون<sup>®</sup> للرضع في حالة:  
- كان الطفل خديج.  
- كان الطفل حديث الولادة (تصل إلى ٢٨ يوماً) ويعاني من مشاكل معينة في الدم أو البورقان (اضطراب الجلد أو بياض العينين)، أو على وشك أن يعطى حقن أخرى تحتوي على الكالسيوم.

- يجب توخي الحذر عند تعاطي وينترياكسون<sup>®</sup>.  
- يجب مراقبة الاستجابة مسبقاً من الحساسية المفرطة تجاه البنسيلين والمضادات الحيوية الأخرى من نوع بيتا لكتام قبل إعطاء السيفالوسبورينات. نظراً لحدوث أربحية (حساسية) متبادلة في ٥-2٨% من الحالات كما أن المرضى الذين يعانون من الحساسية المفرطة لهذه الأدوية يمكن أن يتعرضوا للحساسية المفرطة للسيفالوسبورينات.  
- يجب استشارة الطبيب أو الصيدلي قبل تعاطي وينترياكسون<sup>®</sup> إذا كنت:  
- سبق إصابته بقذرات حساسية متعددة من البنسيلين أو المضادات الحيوية المماثلة (مثل الطغ الجلدي الذي قد يكون مثير للحكة).  
- لديك حساسية من أي شيء لم يرد ذكره بالفعل في هذه النشرة.

- مصاب بالربو.  
- لا يجب مزج سيفترياكسون أو تناوله بالتزامن مع أي محاليل وريدية تحتوي على الكالسيوم في المرضى من أي عمر، حتى إذا كان ذلك من خلال خطوط تسريب مختلفة أو مواضع تسريب مختلفة. وذلك لأنه قد وجد حالات من وفيا الأطفال نتيجة تكوين ترسبات كالسيوم- سيفترياكسون على الرئتين والكلى وفي الأطفال ذلك المحاليل الوريدية التي تحتوي على كالسيوم لا تستخدم في خلال ١٤ ساعة من آخر جرعة سيفترياكسون.  
- سبق لك أن عانيت من مشاكل في الأمعاء، خاصة في القولون (التهاب الأمعاء).  
- لديك مشاكل في الكبد أو الكلى.

- مصاب بأمراض أخرى، مثل مشاكل في الدم.  
- تتعم نظام غذائي منخفض الصوديوم.

- إذا كان أي من الحالات السابقة تنطبق عليك أو إذا كنت غير متأكد تحدث إلى الطبيب أو الصيدلي قبل تعاطي وينترياكسون.  
تعاطي أدوية أخرى:  
يجب عليك إخبار الطبيب أو الصيدلي إذا كنت تتعاطى أدوية أو تعاطيت مؤخراً بعض الأدوية. بما في ذلك الأدوية الموصوفة وغير موصوفة. وذلك لأن وينترياكسون يمكن أن يؤثر على فاعلية بعض الأدوية. كما يمكن أن تؤثر بعض الأدوية على فاعلية وينترياكسون.  
يجب عليك إخبار الطبيب أو الصيدلي إذا كنت تتعاطى أي من الأدوية التالية:  
- موانع الحمل التي تعطى بالفم، حيث أن وينترياكسون يمكن أن يوقف عمل حبوب منع الحمل. لذا يجب استخدام وسائل وقائية إضافية لمنع الحمل (مثل الواقي الذكري) أثناء تعاطي وينترياكسون ولمدة شهر بعد ذلك.  
- كلورامفينيكول (الذي يستخدم لعلاج العدوى وخصوصاً لتثبيت العين).  
- مضادات التجلط التي تعطى عن طريق الفم (الأدوية المستخدمة في رقيقة الدم).  
- بروبنسيد (الذي يستخدم لعلاج النقرس).  
- أمسكارين (دواء مضاد للسرطان).  
- فلوكورتازول (وهو دواء مضاد للالتهابات).  
- فانكومايسين أو المضادات الحيوية الأخرى (التي تستخدم لعلاج العدوى).

**الحمل والرضاعة**  
يجب إخبار الطبيب أو الصيدلي قبل تعاطي الدواء إذا كنت حامل أو هناك نية للحمل أو أثناء الرضاعة.

القدرة على القيادة والعمل أمام الماكينات  
إن وينترياكسون يسبب دوخة لذلك يجب مخاطبة الطبيب في حالة حدوث ذلك ويجب عليك عدم القيادة أو العمل أمام الماكينات.

- 3- كيف تتعاطى وينترياكسون<sup>®</sup>  
- إن وينترياكسون<sup>®</sup> سوف يتم إعطاؤه لك من قبل الطبيب أو الممرضة وسيعطى لك عن طريق إحدى الطرق التالية:  
- عن طريق الحقن في العضل (مثل العضلات في ذراعك).  
- عن طريق الحقن الوريدي في إحدى عروقك. وهذا قد يستغرق بين ٣ و٤ دقائق.  
- عن طريق حقن صغير في إحدى عروقك. وهذا ما يسمى بالتسريب في الوريد وقد يستغرق ما لا يقل عن ٣٠ دقيقة.  
- إن عند الأيام أو الأسابيع التي يعطى فيها وينترياكسون تعتمد على نوع العدوى لديك. سوف تستمرادة في تعاطي وينترياكسون لمدة ٣-٢٠ أيام بعد أن تكون قد بدأت في التحسن في المرض.  
- المعلن: كبار السن والأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ١٢ سنة وما فوق:  
- الجرعة المعتادة هي ١ جم (إجراء مرة واحدة في اليوم). إذا كان لديك عدوى حادة يمكن أن يعطيك الطبيب جرعة أعلى (تتراوح من ٢ جم و٤ جم مرة واحدة في اليوم).  
- إذا كنت ستقوم بإجراء عملية قد تعطى جرعة تتراوح من ١ جم و٢ جم في