170225152016

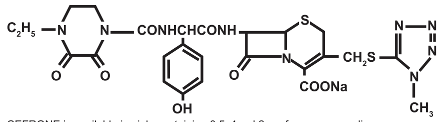
CEFRONE VIAL

Cefoperazone Sodium

DESCRIPTION

CEFRONE, brand of cefoperazone sodium is a semisynthetic broad-spectrum cephalosporin antibiotic for parenteral use only. It is the sodium salt of 7[(D (-) α-(4-ethyl-2.3-dioxo-1-piperazinecarboxamido) - α – (4-hydroxyphnyl) acetamido]-3-(1-methylH-tetrazol 5-yl) thiornethyl].3-cephem-4-carboxylic acid CEFRONE contains 34 mg sodium (1.5 Meq) per gram.

The empirical formula is $C_{25}H_{26}N_9NaO_6S_2$



CEFRONE is available in vials containing 0.5, 1and 2g cefoperazone sodium.

ACTIONS

Human Pharmacokinetics

1- High serum bile and urine levels of CEFRONE are attained after a single dose of the drug. Table I demonstrates the serum concentration of CEFOPERAZONE.

In normal volunteers following either a single 15 minutes constant rate intravenous infusion of 1, 2, 3 or 4 grams of the drugs or a single intramuscular injection of 1 or 2 grams of the drug Probenecid has no effect on serum concentration of CEFOPERAZONE.

TABLE L [1]: CEFOPERAZONE SERUM CONCENTRATIONS

Mean serum concentrations (mcg/ml)

Dose/Route	0*	0.5hr	1 hr	2 hr	4 hr	8 hr	12 hr
1g IV	153	114	73	38	16	4	0.5
2g IV	252	153	114	70	32	8	2
3g IV	340	210	142	89	41	9	2
4g IV	506	325	251	161	71	19	6
1g IM	32**	52	65	57	33	7	1
2g IM	40	69	93	97	58	14	4

* Hours post- administration ratio with 0 times being the end of the infusion.

** Values obtained 15 minutes post-injection

The mean serum half - life of CEFOPERAZONE is approximately 2 hours. Independent of the route of administration.

CEFOPERAZONE reaches therapeutic levels in all body fluids and tissues tested. Among these are ascetic and cerebrospinal (In patients with inflamed meninges) fluid; urine; bile and gallbladder wall; sputum and lung; palatine tonsil and sinus mucous membrane; atrial- appendage; kidney; ureter, prostate, and testis; uterus and fallopian tube, bone, and umbilical cord blood and amniotic fluid. CEFOPERAZONE is excreted in both the bile and urine. Maximum bile concentrations are generally obtained between one and three hours following drug administration and exceed concurrent serum concentrations by up to 100 times. Reported biliary concentrations of CEFOPERAZONE range from 66 mcg/ml at 30 minutes to as high as 6000 mcg/ml at 3 hours after an intravenous bolus injection of 2 grams in patients without biliary tract obstruction. After a variety of dosages and routes of administration, the urinary recovery of CEFOPERAZONE averages 20 to 30% over a 12hour period in Individuals with normal renal function. Urinary concentrations greater than 2200 mcg/ml have been obtained following a 15minute infusion of a 2 g dose. After an IM injection of 2 g, peak urine concentrations of approximately 1000 mcg/ml have been obtained. Repeated administration of CEFOPERAZONE has not resulted in accumulation of the drug in normal subjects. Peak serum concentrations, AUCs and serum half-lives are similar in normal subjects and in patients with renal insuffiency. In patient with hepatic dysfunction, the serum half-life is prolonged and urinary excretion is increased. In patients with both renal and hepatic insuffiences, CEFOPERAZONE may accumulate in the serum.

Microbiology (in Vitro Susceptibility Data)

The bactericidal action of CEFOPERAZONE results from the Inhibition of bacterial cell wall synthesis. CEFOPERAZONE is active in vitro against a wide variety of clinically significant organisms, and is resistant to degradation by many beta-lactamases.

Susceptible Organisms Include:

Gram-Positive Organisms:

Staphylococcus aurous, penicillinase and non-penicillinase proteus strains, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumonia (formerly Diplococcus pneumonia), Streptococci Pyogenes (Group A beta.hemolylic-Streptococci). Streptococcus agalactiae (Group B beta-hemolytic streptococci). Many strains of Streptococcus facials, (enterococcus), most other strains of beta-hemolytic-streptococcal;

Gram-Negative Organisms:

Escherichia coli, Klebsiella species. Enterobacter species, Citrobacter species. Haemophilus influenza (beta-Lactamase positive and negative strains), Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii (formerly Proteus morganii), Providencia rettgeri (formerly proteus rettgeri), Providencia species. Serratia species (including S. marcescens), Salmonella and shigella species. Pseudomonas aeruginosa and some other Pseudomonas.

Some strains of Acinetobacter calcoaceticus, Neisseria gonorrhoeae (beta-lactamase positive and negative strains), Neisseria meningitides, Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica.

Anaerobic Organism;

Gram-positive and gram-negative cocci (including Peptococcus. Peptostreptococcus and Veillonella species), Gram-positive bacilli (including Clostridium, Bacterium and Lactobacillus species), Gram-negative bacilli (including Fusobacterium species, many strains of Bacteroides fragilis and other species of Bacteroides).

INDICATIONS

CEFRONE is indicated for the treatment of the following infections when caused by susceptible organisms.

Respiratory tract Infections (Upper and Lower), Urinary tract Infections (Upper and lower), Peritoneal , Cholecystitis, Cholangitis, and Other Intra-abdominal infection, Septicemia, Meningitis, Skin and Soft Tissue Infections, infections of Bones and Joints, Pelvic inflammatory Disease, Endometritis, Gonorrhea, and Other Infection of the Genital Tract Prophylaxis.

(Cefoperazone sodium may be indicated in the prophylaxis of post-operative Infection in patients undergoing abdominal and gynecological surgery, cardiovascular and orthopedic surgery).

Combination Therapy

Because of the broad spectrum of activity of CEFOPERAZONE most infections can be treated adequately with this antibiotic alone. However, CEFOPERAZONE may be used concomitantly with other antibiotics if such combinations are indicated. If an aminoglycoside is used, renal function should be monitored during the course of therapy (See DOSAGE AND ADMINISTRATION Section).

CONTRAINDICATIONS

CEFRONE is contraindicated in patients with known allergy to the cephalosporin class of antibiotics or to any of the excipients.

Previous immediate and /or severe hypersensitivity reaction to penicillin or to any other beta-lactam medicinal products.

WARNINGS

BEFORE THERAPY WITH CEFRONE IS INSTITUTED CAREFUL INQUIRY SHOULD BE MADE TO DETERMINE WHETHER THE PATIENT HAS HAD PREVIOUS HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO CEPHALOSPORIN, PENICILLINS OR OTHER DRUGS. THIS PRODUCT SHOULD BE GIVER CAUTIOUSLY TO PENICILLIN-SENSITIVE PATIENTS. ANTIBIOTICS SHOULD BE ADMINISTERED WITH CAUTION TO ANY PATIENT WHO HAS DEMONSTRATED SOME FORM OF ALLERGY. PARTICULARLY TO DRUGS. IF AN ALLERGIC REACTION OCCURS THE DRUG SHOULD BE DISCONTINUED AND THE APPROPRIATE THERAPY INSTITUTED. SERIOUS ANAPHYLACTIC REACTIONS REQUIRE IMMEDIATE EMERGENCY TREATMENT WITH ADRENALINE, OXYGEN, INTRAVENOUS STEROIDS AND AIRWAY MANAGEMENT, INCLUDING INTUBATION, SHOULD ALSO BE ADMINISTERED AS INDICATED.

PRECAUTIONS

General

CEFOPERAZONE is extensively excreted in bile. The serum half-life of CEFOPERAZONE is usually prolonged and urinary excretion of the drug increased in patients with hepatic diseases and/or biliary obstruction. Even with severe hepatic dysfunction, therapeutic concentrations of cefoperazone are obtained in bile and only a 2 to 4 fold increase in half-life is seen.

Dose modification may be necessary in cases of severe biliary obstruction, severe hepatic disease or coexistent renal dysfunction.

In patients with both hepatic dysfunction and concomitant renal impairment. CEFOPERAZONE serum concentrations should be monitored and dosage adjusted as necessary. In these cases dosage should not exceed 2 g/day without dose monitoring of serum concentrations.

The serum half-life of CEFOPERAZONE is reduced slightly during hemodialysis. Thus dosing should be scheduled to follow a dialysis period.

As with other antibiotics, Vitamin K deficiency has occurred in a few patients treated with CEFOPERAZONE. The mechanism is most probably related to the suppression of gut flora which normally synthesizes this vitamin. Those at risk include patients with poor diet, malabsorption states (e.g. cystic fibrosis) and patients on prolonged intravenous alimentation regimens. Prothrombin times should be monitored in these patients and exogenous vitamin K administered as indicated. A reaction characterized by flushing, sweating, headache and tachycardia has been reported when alcohol was ingested during and as late as the fifth day after administration of CEFRONE. A similar reaction has been reported with certain other cephalosporin and patients should be cautioned concerning ingestion of alcoholic beverages in conjunction with administration of CEFRONE. For patients requiring artificial feeding orally or parenterally solutions containing ethanol should be avoided.

As with other antibiotics, overgrowth of nonsusceptible organisms may occur during prolonged use of CEFRONE. Patients should be observed carefully during treatment.

Special warnings and precautions for use

Seizures may occur when taken in large doses.

Special caution is required to determine any other type of previous hypersensitivity reaction to penicillin or to other beta-lactam medicinal products because patients hypersensitive to these medicines may be hypersensitive to Cefrone as well cross allergy.

Drug Laboratory Test Interactions

A false-positive reaction for glucose in the urine may occur with Benedict's or Fehling's solution.

Usage during Pregnancy

Reproduction studies have been performed in mice, rats and monkeys at doses up to 10 times the human dose and have revealed no evidence of impaired fertility and did not show any teratological findings. There are however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women because animal reproduction studies are not always predictive of human response; this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.

Usage in Nursing Mothers

Only small quantities of CEFRONE are excreted in human milk. Although cefoperazone passes poorly into breast milk of nursing mothers, caution should be exercised when CEFRONE is administered to a nursing mother.

Usage in infancy

CEFRONE has been effectively used in infants. It has not beer. Extensively studied in premature infants and neonates. Therefore in treating premature infants and neonates potential benefits and possible risks involved should be considered before instituting therapy.

CEFRONE doesn't displace bilirubin from plasma protein binding sites.

ADVERSE REACTIONS

Hypersensitivity: As with all cephalosporin, hypersensitivity manifested by maculopapular rash, urticaria, eosinophilia and drug fever has been reported. These reactions are more likely to occur in patients with a history of allergy, particularly to penicillin.

Hematology: Slight decreases in neutrophils have been reported. As with other beta-lactam antibiotics, reversible neutropenia may occur with prolonged administration. Some individuals have developed a positive direct Coombs test during treatment with cephalosporin antibiotics. Decreased hemoglobin of hematocrits has been reported, which is consistent with a published literature on other cephalosporin. Transient eosinophilia has occurred, and hypoprothrombinemia has been reported (see precaution section on vitamin K deficiency).

Liver: Transient elevation of SGOT, SGPT and alkaline phosphatase levels has been noted.

Gastrointestinal: Altered bowl habits (loose stools or diarrhea) have been reported. Most of these events have been mild or moderate in severity. In all cases, these symptoms responded to symptomatic therapy or ceased when therapy was stopped.

Local reactions: CEFRONE is well tolerated following intramuscular administration. Occasionally, transient pain may follow administration by this route. As with other cephalosporin, when CEFRONE is administered by an intravenous catheter some patients develop phlebitis at the infusion site.

DOSAGE AND ADMNSTRATION

The usual adult daily dosage of CEFRONE is 2 to 4 grams per day administered in equally divided doses every 12 hours. In severe infections the dosage may be increased to a total of 8 grams per day in equally divided doses every 12 hours. Twelve grams per day have been administered in equally divided doses every 8 hours and usage of up to 16 grams per day in divided doses has been reported without complications. Treatment may be started before results of susceptibility testing are available.

The recommended dosage for uncomplicated gonococcal urethritis is 500 mg intramuscularly as a single dose.

Because renal excretion is not the main route of elimination of CEFRONE, patients with renal failure require no adjustment in dosing when usual dosages (2 - 4 g daily) are administered. For patients whose glomerular filtration rate is less than 18 ml/min. or whose serum creatinine level is greater than 3.5 mg/dl the maximum dosage of CEFRONE should be 4 grams per day. Solutions of CEFRONE and aminoglycoside should not be directly mixed, since there is a physical incompatibility between them. If combination therapy with CEFRONE and an aminoglycoside is contemplated (See INDICATIONS) this can be accomplished by sequential intermittent, intravenous infusion provided that separate secondary intravenous tubing is used, and that the primary intravenous tubing is adequately irrigated with an approved diluent between doses. It is also suggested that CEFRONE be administered prior to the aminoglycoside. In infants and children a 50 to 200 mg/kg/day dosage of CEFRONE should be given in two administrations (every 12 hours) or more if necessary. For neonates aged less than 8 days, the drug should be given every 12 hours. A dosage of up to 300 mg/kg/day has been used to treat some infants and children with severe infections, including several with bacterial meningitis, without complication. For the antibiotic prophylaxis of surgical procedures 1or 2 grams should be administered intravenously 30 to 90 minutes prior to the start of surgery. The dose may be repeated every 12 hours for, in most cases, no longer than 24 hours in surgery where the incidence of infection is known to be greater (e.g. colorectal surgery) or when the occurrence of infection may be particularly devastating (e.g. open heart surgery and prosthetic arthroplasty), the prophylactic administration of CEFRONE may be continued for 72 hours following the completion of surgery.

Intravenous Administration

Vials of CEFRONE sterile powder may be initially reconstituted with a minimum of 2.8 ml per gram of cefoperazone of any compatible reconstituting solution appropriate for intravenous administration listed below in Table 1. For case of reconstitution the use of 5 ml compatible solution per gram of CEFRONE is recommended.

TABLE [1]: SOLUTIONS FOR INITIAL RECONSTITUTION

5 % Dextrose Injection	0.9 % Sodium Chloride Injection
5 % Dextrose and 0.9 % Sodium Chloride Injection	Normosol M and 5 % Dextrose Injection
5 % Dextrose and 0.2 % SodiumChloride Injection	Normosol R
10 % Dextrose Injection	Sterile Water for Injection

The entire quantity of the resulting solution should then be further diluted for administration using any of the following vehicles for intravenous infusion.

TABLE [2]: VEHICLES FOR INTRAVENOUS INFUSION

5% Dextrose Injection	10 % Dextrose Injection
5% Dextrose and Lactated Ringer's Injection	Lactated Ringer's Injection
5% Dextrose and 0.9 % Sodium Chloride Injection	0.9% Sodium Chloride Injection
5% Dextrose and 0.2 % Sodium Chloride Injection	Normosol M and 5 % Dextrose Injection
	Normosol R

For intermittent intravenous infusion each one-or two-gram vial of CEFRONE should be dissolved in 20 to 100 ml of a compatible sterile intravenous solution and infused over a period of 15 minutes to one hour. If sterile water for injection is the preferred diluent, no more than 20 ml should be added to the vial. For continuous intravenous infusion, each gram of CEFRONE should be dissolved in either 5 ml of sterile water for injection or bacteriostatic water for injection and the solution added to an appropriate intravenous diluent.

For direct intravenous injection, the maximum dose of CEFRONE should be two grams per administration for adults and 50 mg/kg per administration for children. The drug should be dissolved in an appropriate diluent to give a final concentration of 100 mg/ml and administered over a period of no less than three minutes to five minutes.

Intramuscular Administration

Sterile Water for injection or Bacteriostatic Water for injection may be used to prepare CEFOPERAZONE for intramuscular injection. When concentrations of 250 mg/ml or more are to be administered, a lidocaine solution should be used. These solutions should be prepared using a combination of Sterile Water for injection and 2% Lidocaine Hydrochloride injection that approximates a 0.5% Lidocaine Hydrochloride solution. A two-step dilution process as follows is recommended. First, add the required amount of Sterile Water for injection and agitate until CEFRONE powder is completely dissolved. Second, add the required amount of 2% lidocaine and mix.

	Final Cefoperazone Concentration	Step 1 Volume of Sterile Water	Step 2 Volume of 2% Lidocaine	Withdrawable Volume*
0.25 g	250 mg/ml 333 mg/ml	0.7 ml 0.4 ml	0.2 ml 0.2 ml	1.0 ml 0.75 ml
0.5 g	250 mg/ml 333 mg/ml	1.3 ml 0.9 ml	0.4 ml 0.3 ml	2.0 ml 1.5 ml
1 g	250 mg/ml 333 mg/ml	2.6 ml 1.8 ml	0.9 ml 0.6 ml	4.0 ml 3.0 ml
2 g	250 mg/ml 333 mg/ml	5.2 ml 3.7 ml	1.8 ml 1.2 ml	8.0 ml 6.0 ml

* There is sufficient excess present to allow for withdrawal and administration of the stated volumes.

The drug should be given by deep intramuscular injection into the large muscle mass of the gluteus maximus or anterior thigh.

Stability

The following parenteral diluents and approximated concentrations of CEFRONE provide stable solution under the following conditions for the indicated time periods (After the indicated time periods, unused portions of solutions should be discarded)

Controlled Room Temperature (15°-25°C) **24 Hours**	**Approximate Concentrations**
Bacteriostatic Water for Injection	300 mg/ml
5% Dextrose injection	2 mg to 50 mg/ml
5% Dextrose and Lactated Ringer's Injection	2 mg to 50 mg/ml
5% Dextrose and 0.9 % Sodium Chloride injection	2 mg to 50 mg/ml
5% Dextrose and 0.2% Sodium Chloride Injection	2 mg to 50 mg/ml
10% Dextrose injection	2 mg to 50 mg/ml
Lactated Ringer's Injection	2 mg/ ml
0.5% Lidocaine Hydrochloride Injection	300 mg/ml
0.9% Sodium Chloride Injection	2 mg to 300 mg/ml
Normosol M and 5% Dextrose injection	2 mg to 50 mg/ml
Normosol R	2 mg to 50 mg/ml
Sterile Water for injection	300 mg/ml

Reconstituted CEFOPERAZONE solutions may be stored in glass or plastic syringes or in glass or flexible plastic parenteral solution containers.

Refrigerator Temperature (2°-8°C) **5 Days**	**Approximate Concentrations**
Bacteriostatic Water for Injection	300 mg/ml
5% Dextrose Injection	2 mg to 50 mg/ml
5% Dextrose injection and 0.9 % Sodium Chloride' Injection	2 mg to 50 mg/ml
5% Dextrose and 0.2% Sodium Chloride injection	2 mg to 50 mg/ml
Lactated Ringer's Injection	2 mg/ml
0.5% Lidocaine Hydrochloride Injection	300 mg/ml
0.9% Sodium Chloride Injection	2 mg to 300 mg/ml
Normosol M and 5% Dextrose injection	2 mg to 50 mg/ml
Normosol R	2 mg to 50 mg/ml
Sterile Water for Injection	300 mg/ml

Reconstituted CEFRONE solutions may be stored in glass or plastic syringes or in glass or flexible plastic parenteral solution containers.

Freezer Temperature (-20° to -10°C) **3 Weeks**	**Approximate Concentrations**
5% Dextrose Injection	50 mg/ml
5% Dextrose and 0.9 % Sodium Chloride Injection	2 mg/ml
5% Dextrose and 0.2% Sodium Chloride Injection	2 mg/ml
5 Weeks	
0.9 % Sodium Chloride Injection	300 mg/ml
Sterile Water for Injection	300 mg/ml
Reconstituted CEFOPERAZONE solutions may be stored in plastic syringes, or in flexible plastic parenteral solution containers. Frozen samples should be thawed at room temperature before use. After thawing, unused portions should be discarded. Do not refreeze.	

Storage

Store at a temperature not exceeding 30°C, protect from light.

Package

CEFRONE 0.5 gm: carton box containing one vial and ampoule (5 ml) water for injection + inner leaflet.

CEFRONE 1gm, 2 gm: carton box containing one vial and 2 ampoules (5 ml) water for injection + inner leaflet.

Manufactured by: Medical Union Pharmaceuticals,(Cephalosporin Plant), Abu-Sultan, Ismailia, Egypt.

Issue Date: 6 / 7 / 2006, Rerevision Date: 11 / 3 / 2015.

MUP

170225152016

سيفرون ڤيال

سيفوبيرازون صوديوم

الوصف

يشتق سيفرون من سيفوبيرازون صوديوم وهو مضاد حيوي واسع المجال شبه مصنع ينتمي لمجموعة المضادات الحيوية المعروفة بالسيفالوسبورين للاستخدام بالحقن فقط.

دواعى الإستعمال

يستعمل سيفرون فى علاج العدوى الآتية حينما تسببها الميكروبات الحساسة : عدوي الجهازالتنفسى(العلوى والسفلى),عدوى الجهاز البولى(العلوى والسفلى)، التهاب الغشاء البريتونى، التهاب حوصلة المرارة ، التهاب الممرات المرارية، أنواع أخري من العدوى فى البطن، تسمم الدم، الإلتهاب السحائي، عدوى الجلد والأنسجة الرخوة، عدوى العظام والمفاصل، عدوى الحوض، الرحم، السيلان، وأنواع أخرى من العدوى فى الجهاز التناسلي.

الوقاية

قد يستعمل سيفرون للوقاية من الإصابة بعد العمليات فى المرضى الذين يجرى لهم جراحات فى البطن او جراحات امراض النساء والجهاز الدوري والعظام.

الجمع فى العلاج

يقوم سيفرون بعلاج غالبية العدوي وذلك لنشاطه واسع المدى. يمكن الجمع بين مستحضر سيفرون ومضادات حيوية اخرى عند الإحتياج لذلك يجب متابعة وظائف الكلى اثناء العلاج عند استعمال امينوجليكوسايد (انظر الجرعة والإستعمال).

موانع الإستعمال

يحذر إستعمال سيفرون فى المرضى الذين يعانون من حساسية عند استعمال المضادات الحيوية التي تنتمي لمجموعة سيفالوسبورين.

إذا كنت قد تعرضت لتفاعلات حساسية مباشرة و/ أو شديدة من البنيسيللين، أومن أي مضادات حيوية أخري مشابهة تحتوي علي بيتا – لاكتام.

التحذيرات

يجب الحرص والتاكد قبل بدء العلاج بمستحضر سيفرون من حدوث اثار حساسية مسبقة من العلاج بمستحضرات سيفالوسبورين، بنيسيللين او أى أدوية أخرى. يجب اعطاء هذا الدواء بحرص فى المرضى الذين يعانون من حساسية للبنيسيللين. يجب اعطاء المضادات الحيوية بحرص فى اى مريض يظهر عليه أى اثر لحساسية وخاصة الحساسية من الدواء. يجب ايقاف الدواء واعطاء العلاج الملائم عند حدوث الحساسية . فى الحالات الشديدة قد يحتاج إلى ادرينالين، أو اوكسجين، كورتيزون بالوريد والعناية بالتنفس (الحساسية المشتركة أو المتبادلة).

الإحتياطات

يخرج سيفرون بدرجة كبيرة فى العصارة المرارية، لذا فى مرضى الكبد أو انسداد القنوات المرارية يطول نصف العمر فى المصل ويزداد الإخراج فى البول ويصل سيفرون فى مستوى التركيزات العلاجية فى العصارة المرارية حتى فى الخلل الشديد فى الكبد ويزداد نصف العمر ٢ – ٤ مرات فقط. لذا قد يحتاج تغيير الجرعة فى حالات الإنسداد الشديدة فى القنوات المرارية أو أمراض الكبد أو الخلل الكلوي. يجب قياس مستوى السيفرون فى الدم وتعديل الجرعة اللازمة فى مرضى الكبد والكلى. لا يجب فى هذه الحالات اعطاء جرعة اكثر من ٢ جرام يومياً يقصر نصف العمر فى المصل اثناء الغسيل الكلوي الصناعي ولهذا يجب اعطاء جرعة بعد عملية الغسيل.

كما يحدث مع المضادات الحيوية الأخرى يحدث نقص فيتامين (ك) فى قليل من المرضى مع استعمال سيفرون. هذا لا يبدو مرتبطاً بميكروبات الأمعاء التى تقوم بتصنيع هذا الفيتامين. المرضى المعرضون لذلك هم المرضى مع الغذاء الغير متكامل او مرضى سوء الإمتصاص (مرضى البنكرياس) والمرضى الذين يعالجون لفترة طويلة. يجب قياس وقت بروثرومبين فى هؤلاء المرضى واعطاء فيتامين (ك) اللازم عند الحاجة.

يحدث وهج فى الجسم، عرق، صداع، ازدياد عدد ضربات القلب عند شرب الكحول اثناء وحتى اليوم الخامس بعد حقن سيفرون. تحدث اثار مشابهة مع مستحضرات سيفالوسبورين الأخرى ويجب حرص المريض عند شرب الكحول مع حقن سيفرون. يجب تجنيب اعطاء المحاليل الحاوية لمدة ايثانول فى المرضى الذين يحتاجون الى تغذية صناعية بالفم او بالحقن.

كما يحدث مع المضادات الحيوية الأخرى ، قد تنمو الميكروبات غيرالحساسة مع استعمال سيفرون لمدة طويلة . يجب الملاحظة الدقيقة للمرضى اثناء العلاج.

تحذيرات وإحتياطات خاصة عند الاستعمال

يجب الحيطة عند إستخدام سيفرون فيال إذا كنت قد تعرضت لتفاعلات حساسية من البنيسيللين، أو لأى مضادات حيوية أخرى مشابهة تحتوي علي بيتا – لاكتام لأن هؤلاء المرضى قد يعانون من حساسية عند إستخدامهم لسيفرون.

اختبارات معملية

قد يحدث نتيجة ايجابية زائفة عند اختبار البول السكري باستعمال محلول بندكت أو محلول فهلنج.

الاستعمال اثناء الحمل

لم تبين نتائج الدراسات على الجهاز التناسلى فى الفئران والقردة فى جرعات تصل الى عشرة مرات ضعف جرعة الإنسان وجود ضرر فى الإنجاب كما لم تبين اثار ضارة . لا توجد دراسات محكمة وكافية فى الحمل فى الإناث. حيث ان الدراسات على الجهاز التناسلى فى الحيوان لا يمكن مطابقتها دائماً بالإنسان لذا يجب استعمال هذا الدواء اثناء الحمل فقط عند الإحتياج الواضح له.

الاستعمال فى الأمهات المرضعات

يخرج سيفرون بتركيز ضئيل فى لبن الأمهات المرضعات . لذا يجب الحرص عند اعطاء سيفرون للأمهات المرضعات بالرغم من ان سيفرون يخرج بدرجة ضئيلة فى لبن الأمهات المرضعات.

الاستعمال فى الرضع

يعطي سيفرون فى الأطفال حتى سن عامين تأثير فعال. لم يدرس بدرجة عالية فى المبتسرين والأطفال حديثى الولادة ولذلك عند علاج المبتسرين والأطفال وحديثى الولادة يجب الموازنة بين الفائدة واحتمال الضرر قبل بدء العلاج. لا يطرد سيفرون عادة البيليروبين من اماكنه فى بلازما البروتين.

الأثار الجانبية

زيادة الحساسية: كما يحدث مع جميع مستحضرات سيفالوسبورين تحدث اثار زيادة الحساسية على هيئة طفح جلدى ، ارتيكاريا وازدياد فى عدد كريات الإيزينوفيل وحمى الدواء. عادة تحدث هذه الأثار فى المرضى ذوى حساسية مسبقة خاصة مع استعمال البنيسيللين.

الدم: انخفاض ضئيل فى عدد كريات نيوتروفيل. كما يحدث مع المضادات الحيوية (بيتا- لاكتام) الأخرى قد يحدث انخفاض فى عدد كريات نيوتروفيل مع الإستعمال لمدة طويلة ويختفى هذا عند ايقاف الدواء. قد تحدث نتيجة ايجابية لإختبار (كومبز) اثناء العلاج بمستحضرات سيفالوسبورين. يحدث انخفاض فى الهيموجلوبين وهيماتوكريت ويماثل هذا ما نشر عن مستحضرات سيفالوسبورين الأخرى. يحدث ارتفاع مؤقت فى عدد كريات إيزينوفيل وانخفاض فى مستوى بروثرومبين (انظر الإحتياطات فيما يتعلق بنقص فيتامين ك).

الكبد: يحدث ارتفاع مؤقت فى إنزيمات إس. جي . أيه . تي، إس . جي . بي . تي والفوسفاتيز القلوى.

الجهاز الهضمى: يحدث تغيير بسيط أو متوسط الشدة فى عادات الأمعاء (لين أو اسهال). تستجيب هذه الأعراض فى جميع الحالات للعلاج أو تختفى عند ايقاف العلاج.

اثار موضعية : يتحمل الجسم جيداً سيفرون عند حقنه بالعضل. احياناً يحدث الم مؤقت. يحدث التهاب فى الأوردة فى موضع الحقن الوريدى فى بعض المرضى وهذا يحدث مع مستحضرات سيفالوسبورين الأخرى.

الجرعة والاستعمال

تتراوح جرعة سيفرون المعتادة للبالغين بين ٢ الى ٤ جرام مقسمة إلي اجزاء متساوية كل ١٢ ساعة. يمكن زيادة الجرعة فى الحالات الشديدة الى ٨ جرام يومياً مقسمة الى جرعات متساوية كل ١٢ ساعة . اعطى ١٢ جرام مقسمة الى جرعات متساوية كل ٨ ساعات وجرعات ١٦ جرام يومياً مقسمة الى جرعات متساوية بدون مضاعفات. يمكن بدء العلاج قبل ظهور نتيجة اختبار الحساسية للميكروبات.

الجرعة الموصى بها فى التهاب مجرى البول السيلانى الغير مضاعف ٥٠٠ ملليجرام بالعضل فى جرعة واحدة.

لا يحتاج مرضى الفشل الكلوي لضبط الجرعة المعتادة (٢ – ٤ جرام) حيث ان سيفرون لا يخرج بشكل أساسي عن طريق الجهاز البولي. يجب الا تزيد الجرعة القصوى عن ٤ جرام يومياً فى حالة وصول مستوى الكرياتينين فى الدم إلى ٣,٥ ملجم/١٠٠ مل.

لا يجب خلط محلول سيفرون مع محلول امينوجليكوسايد لوجود تنافر طبيعى بينهما. عند الإحتياج الى جمع علاج سيفرون مع امينوجليكوسايد (انظر دواعى الإستعمال) يتم هذا الحقن الوريدى بالتتابع مع استعمال انبوبة وريد منفصلة وغسل انبوبة الوريد الأساسية بمحلول مناسب بين حقن المحلولين كما يقترح حقن سيفرون اولاً.

فى الرضع والأطفال يجب اعطاء جرعة ٥٠ الى ٢٠٠ مللیجرام / كيلو جرام يومياً مقسمة إلى جزئين (كل ١٢ ساعة) او اكثر من ذلك عند الإحتياج . فى المبتسرين من سن اقل من ثمانية ايام يجب اعطاء الدواء كل ١٢ ساعة . يستعمل جرعات حتى ٣٠٠ مللیجرام / كيلو جرام يومياً دون مضاعفات فى بعض الرضع والأطفال الذين يعانون من اصابات شديدة شاملة الإلتهاب السحائى.

للاستعمال كمضاد حيوى للوقاية فى العمليات الجراحية يحقن بالوريد ١ او ٢ جرام وذلك في ٣٠ إلى ٩٠ دقيقة قبل اجراء الجراحة. يمكن تكرار الجرعة كل ١٢ ساعة فى غالبية الحالات لمدة لا تزيد على ٢٤ ساعة. فى الجراحات حيث المعروف ان الأصابة أكبر (مثلا جراحة الشرج والقولون) أو عندما تسبب الإصابة موقفاً حرجاً (مثلاً جراحة القلب المفتوح وجراحات التجميل) فقد يستمر اعطاء سيفرون للوقاية لمدة ٧٢ ساعة بعد اتمام الجراحة.

الحقن الوريدى:

يجب بدء اذابة مسحوق سيفرون المعقم فى محلول ملائم حجمه ٢,٨ سم^{٣} لكل جرام من القائمة رقم ١ الأتية :

قائمة المحاليل رقم ١: لبدء الإذابة والتحضير

٥ ٪ دكستروز	١٠ ٪ دكستروز
٥ ٪ دكستروز + ٠,٩ ٪ كلوريد الصوديوم	٠,٩ ٪ كلوريد الصوديوم
٥ ٪ دكستروز + ٠,٢ ٪ كلوريد الصوديوم	ماء معقم للحقن

يجب تخفيف محلول سيفرون بإستعمال احد المحاليل الأتية فى القائمة رقم ٢وهى

٥ ٪ دكستروز	١٠ ٪ دكستروز
٥ ٪ دكستروز + لبنات رينجر	لبنات رينجر
٥ ٪ دكستروز + ٠,٩ ٪ كلوريد الصوديوم	٠,٩ ٪ كلوريد الصوديوم
٥ ٪ دكستروز+ ٠,٢ ٪ كلوريد الصوديوم	

فى استعمال التنقيط الوريدى المتقطع يجب اذابة ١ أو ٢ جرام سيفرون فى ٢٠ – ١٠٠ سم^{٣} محلول ملائم معقم ويحقن بالتنقيط على مدى ١٥ دقيقة الى ساعة واحدة. إذا استعمل الماء المعقم كمذيب، يجب ألا يتعدى ٢٠ سم^{٣} لكل زجاجة .

عند الحقن الوريدى المستمر بالتنقيط يجب اذابة كل واحد جرام سيفرون فى ٥ سم^{٣} ماء معقم ثم اضافته الى المحلول الوريدى الملائم.

تبلغ الجرعة الواحدة القصوى فى حالة الحقن الوريدى المباشر ٢ جرام للبالغين و٥٠ مللیجرام / كيلو جرام فى الأطفال . يجب اذابة الدواء فى المذيب المناسب ليعطى تركيز نهائى ١٠٠ مللیجرام / سم^{٣} ويحقن فى مدة ٣ – ٥ دقائق.

الحقن العضلى:

يمكن استعمال الماء المعقم لتحضير سيفرون للحقن العضلى. عند الرغبة فى حقن محلول تركيز ٢٥٠ مللیجرام/ سم^{٣} أو اعلى من هذا التركيز يجب اضافة محلول ليدوكايين هيدروكلوريد يجب تحضير المحلول بإضافة ماء معقم الى ٢٪ محلول ليدوكايين هيدروكلوريد للحصول على تركيز ٠,٥ ٪

يتم هذا على خطوتين، يضاف أولاً ماء معقم إلى مسحوق سيفرون حتى تتم الإذابة. ثم تضاف وتخلط الكمية المطلوبة من ٢ ٪ ليدوكايين هيدروكلوريد.

	تركيز سيفرون النهائى	الخطوة الأولى حجم الماء المعقم	الخطوة الثانية حجم ٢٪ ليدوكايين هيدروكلورايد	الحجم النهائى
٠,٢٥ جم	٢٥٠ ملجم/سم^{٣} ٣٣٣ ملجم/سم^{٣}	٠,٧ سم^{٣} ٠,٤ سم^{٣}	٠,٢ سم^{٣} ٠,٢ سم^{٣}	١,٠٠ سم^{٣} ٠,٧٥ سم^{٣}
٠,٥ جم	٢٥٠ ملجم/سم^{٣} ٣٣٣ ملجم/سم^{٣}	١,٣ سم^{٣} ٠,٩ سم^{٣}	٠,٤ سم^{٣} ٠,٣ سم^{٣}	٢,٠٠ سم^{٣} ١,٥٠ سم^{٣}
١ جم	٢٥٠ ملجم/سم^{٣} ٣٣٣ ملجم/سم^{٣}	٢,٦ سم^{٣} ١,٨ سم^{٣}	٠,٩ سم^{٣} ٠,٦ سم^{٣}	٤,٠٠ سم^{٣} ٣,٠٠ سم^{٣}
٢ جم	٢٥٠ ملجم/سم^{٣} ٣٣٣ ملجم/سم^{٣}	٥,٢ سم^{٣} ٣,٧ سم^{٣}	١,٨ سم^{٣} ١,٢ سم^{٣}	٨,٠٠ سم^{٣} ٦,٠٠ سم^{٣}

* يضاف كمية زائدة كافية لتعويض الفقد اثناء عملية الحقن.

يجب حقن الدواء بعمق فى عضلة كبيرة الحجم مثل عضلة الالية أو الجزء الأمامى من الفخذ.

التخـزين

يحفظ في درجة حرارة لا تزيد عن ٣٠°م، بعيداً عن الضوء.

العـبوة

يوجد سيفرون فى زجاجات للحقن تركيز ٠,٥ جرام، ١ جرام، ٢ جرام.

سيفرون ٠,٥جم: علبة كرتون تحتوي على فيال واحد وأمبول ٥ ملليليتر ماء حقن + النشرة الداخلية.

سيفرون ١ جم ، ٢ جم: علبة كرتون تحتوي على فيال واحد و٢ أمبول ٥ ملليليتر ماء حقن + النشرة الداخلية.

إنتاج:

شـركـة المهن الطبية للأدويـة

(مصنع السيفالوسبورين)

أبو سلطان، الإسماعيلية، مصر

تاريخ الاصدار: ٢٠٠٦/٧/٦، تاريخ المراجعة: ٢٠١٥/٣/١١

MUP

170225277011

Cefrone

Powder in vial for IV/IM Injection

Generic name:
Cefoperazone sodium
Composition:
Each Cefrone 1 g vial contains:
Sterile Cefoperazone Sodium (equivalent to Cefoperazone) 1 g
PHARMACEUTICAL FORM
Powder for solution for I.M/I.V injection
Before reconstitution: off white powder
After reconstitution: Clear yellow solution.
CLINICAL PARTICULARS
Therapeutic indications
Cefrone vials are indicated for:
Treatment of the following systemic and/or local infections caused by cefoperazone-susceptible microorganisms:
- Upper and lower respiratory tract infections, e.g. pneumonia, acute and chronic bronchitis.
- Upper and lower urinary tract infections, e.g. pyelonephritis, urethritis
- Peritonitis, cholecystitis, cholangitis and other intraabdominal infections
- Septicemia
- Skin and soft tissue infections, e.g. cellulitis
- Bone and joint infections, e.g. osteomyelitis
- Pelvic infections, such as endometritis and other infections of the genital tract including gonorrhea, in combination with other broad-spectrum antibiotics, if necessary

And prophylaxis of postoperative infections in connection with abdominal surgery, gynecological, cardiac and vascular surgery as well as orthopedic surgery.
Dosage and method of administration
Administration:
IM/IV injection
Instruction for administration
Intravenous administration
Vials of cefrone sterile powder may be initially reconstituted with a minimum of 2.8 ml per gram of cefroperazone of sterile water for injection. For ease of reconstitution, the use of 5 ml sterile water for injection per gram of cefrone is recommended.
For direct intravenous injection, the maximum dose of cefrone should be two grams per administration for adults and 50 mg/kg per administration for children. The drug should be dissolved in sterile water injection to give a final concentration of 100 mg/ml and administration over a period of no less than three minutes to five minutes
Intramuscular administration
Sterile water for injection or bacteriostatic water for injection maybe used to prepare cefrone for intramuscular injection. When concentration of 250 mg/ml or more are to be administered, a lidocaine solution should be used. these solutions should be prepared using a combination of sterile water for injection and 2% lidocaine hydrochloride injection that approximates a 0.5% lidocaine hydrochloride solution. A two-step dilution process as follows is recommended. First, add the required amount of sterile water for injection and agitate until cefrone powder is completely dissolved. Second, add the required amount of 20% lidocaine and mix.

	Final Cefrone concentration	Step 1 Volume of sterile water	Step 2 Volume of 2% lidocaine	Withdrawable volume *
1 g vial	250 mg/ml	2.6 ml	0.9 ml	4.0 ml
	333 mg/ml	1.8 ml	0.6 ml	3.0 ml

*There is sufficient excess present to allow for withdrawal and administration of the stated volumes
The drug should be given by deep intramuscular injection into the large muscle mass of the gluteus maximum or anterior thigh.

Dosage
Adults
The usual adult daily dose is 2-4 g, divided in two equal doses every 12 hours, in severe infections; the dose may be increased to 8 g daily in divided doses. Even daily doses of up to 16 g (2 x 8 g) have been tolerated without complications.
The recommended dosage for uncomplicated gonococcal urethritis is 5 mg IM, as a single dose.
For perioperative prophylaxis, 1-2 g cefrone should be administration intravenously approximately 0.5-1.5 hrs. prior to the start of surgery. The dose maybe repeated every 12 hours. Prophylactic administration should be restricted to a maximum of 72 hours.
Infants and children (1 month -11 years)
The recommended dosage in infants and children is 50-200 mg /kg body weight /day in divided doses every 8 to 12 hours. The maximum dose should not exceed 12 grams/day.
Use in renal dysfunction
Daily doses of 2 x 1 g or 2 x 2 g cefrone may be administered irrespective of the degree of renal dysfunction.
For patients whose glomerular filtration rate is less than 18 ml/min or whose serum creatinine level is greater than 3.5 mg/dl, the maximum dosage is 4 g per day.
Serum half-life of cefoperazone is slightly reduced during hemodialysis. Dosage should be adjusted according to dialysis requirements.
Use in patients with hepatic dysfunction or coexisting renal and hepatic dysfunction
In patients with hepatic dysfunction and/or biliary obstruction, serum half-life is usually prolonged and renal excretion of cefoperazone is increased.
Dosage adjustment may be necessary in cases of severe biliary obstruction, severe hepatic dysfunction or coexisting renal dysfunction.
In patients with both severe renal and hepatic disease; plasma concentrations of cefoperazone should be monitored regularly and dosage adjusted as necessary. In these patients, the dosage should not exceed 2 g daily without close monitoring of serum concentrations *(see also special warnings and precautions for use)*
Elderly patients
There are no special data available on pharmacokinetic parameters in elderly patients.
Duration of treatment
The duration of treatment depends on the course of the disease. Cefoperazone therapy should be continued for at least 3 days after the patient's temperature has returned to normal.
Combination therapy
In patients with severe, life-threatening infections, combination therapy with Cefoperazone and an aminoglycoside maybe indicated, Because of physical incompatibility, the two drugs must not be mixed nor injected at the same time or at the same site. The solutions should be prepared shortly before injection. *(See also interactions with other medicinal products and other forms of interaction and incompatibilities).*
In case of a combination therapy with aminoglycosides, renal function must be carefully monitored *(see also Special warnings and precautions for use).* In these cases, also the contraindications of the aminoglycoside have to be considered.
Contraindications
• Hypersensitivity to the active substance or to other cephalosporin any of the excipients listed in section 6.1
• Previous immediate and/or severe hypersensitivity reaction to penicillin or to any other beta-lactam medicinal products.
• In penicillin-sensitive patients, a possible cross allergy (5 - 10%) needs to be considered.
• Cefoperazone is contraindicated in patients in whom administration of vitamin K is contraindicated (especially patients with tendency to hemorrhages)
Special warnings and precautions for use
Hypersensitivity
Special caution is required to determine any other type of previous hypersensitivity reactions to penicillin or to other beta-lactam medicinal products because patients hypersensitive to these medicines may be hypersensitive to (Cefoperazone) as well (cross- allergy).
Serious and occasionally fatal hypersensitivity (anaphylactic) reactions have been reported in patients receiving beta-lactam or cephalosporin therapy including cefoperazone. These reactions are more apt to occur in individuals with a history of hypersensitivity reactions to multiple allergens.
Before therapy with cefoperazone is, instituted, careful inquiry should be made to determine whether the patient has had previous hypersensitivity reactions to cephalosporins, penicillins or other drugs. This product should be given cautiously to penicillin sensitive patients. Antibiotics should be administered with caution to any patient who has demonstrated some form of allergy, particularly to drugs.
If an allergic reaction occurs, the drug should be discontinued and the appropriate therapy instituted. Serious anaphylactoid reactions require immediate emergency treatment with adrenaline. Oxygen, intravenous steroids, and airway management, including intubation, should be administered as indicated.
Severe and occasionally fatal skin reactions such as toxic epidermal necrolysis (TEN), Stevens-Johnson syndrome (SJS), and dermatitis exfoliative have been reported in patients on cefoperazone therapy. If a severe skin reaction occurs, cefoperazone should be discontinued and appropriate therapy should be initiated (see undesirable effects).
Use in Hepatic Dysfunction
Cefoperazone is extensively excreted in the bile. The serum half-life of cefoperazone is usually prolonged and urinary excretion of the drug increased in patients with hepatic disease and or biliary obstruction.
Even with severe hepatic dysfunction, therapeutic concentrations of cefoperazone are obtained in bile and only a 2 to 4 fold increase in half-life seen (see dosage and method of administration)
General
Serious hemorrhage cases, including fatalities, has been reported with cefoperazone. Those at risk include patients with poor diet, states of malabsorption and patients on prolonged intravenous alimentation regimens. These patients should be monitored for signs of bleeding, thrombocytopenia, and hypoprothrombinemia, cefoperazone should be discontinued if there is persistent bleeding and no alternative explanations are identified.
Additional factors increasing the risk of hemorrhages and resulting conditions include malignancies, Hepatic and/or renal dysfunction, old age, thrombocytopenia, concomitant diseases inducing or increasing Hemorrhagic tendencies (e.g. hemophilia, gastrointestinal ulcers), long-term antibiotic treatment .Prothrombin time should be monitored in these patients and exogenous vitamin K administered as Indicated.
As with other antibiotics, overgrowth of non-susceptible organisms may occur during prolonged use of Cefoperazone. Patients should be observed carefully during treatment. If resistance or selection of Organisms occurs, a different antibiotic should be used.
As with any potent systemic agent, it is advisable to check periodically for organ system dysfunction during extended therapy; this includes renal, hepatic, and hematopoietic systems. This is particularly important when treating infants.
Clostridium difficile associated diarrhea (CDAD) has been reported with use of nearly all antibacterial *Agents* including cefoperazone, and may range in severity from mild diarrhea to fatal colitis. Treatment With antibacterial agents alters the normal flora of the colon leading to overgrowth of *C. difficile.*
C. difficile produces toxins A and B, which contribute to the development of CDAD. Hypertoxin Producing strains of C. *difficile* cause increased morbidity and mortality, as these infections can be refractory to antimicrobial therapy and may require colectomy, CDAD must be considered in all patients who present with diarrhea following antibiotic use. Careful medical history is necessary since CDAD has been reported to occur over two months after the administration of antibacterial agents.
In case of severe and persisting diarrhea, cefoperazone therapy should be discontinued immediately and appropriate treatment initiated (e.g. oral vancomycin, 4 x 250 mg). Peristalsis-inhibiting drugs are contraindicated.
Cefoperazone should be administered with caution in patients with a history of enterocolitis.
During and up to 5 days after cefoperazone therapy, alcohol consumption and administration of drugs containing alcohol must be avoided (see also *Interactions with other medicinal products crud other forms of administration)*
Although there is no evidence, that cefoperazone alone has a nephrotoxic potential, renal function should be monitored if the drug is administered in conjunction with aminoglycosides *(see also dosage and method of analysis)*
Usage in Infancy
Cefoperazone has been effectively used in infants. It has been extensively studied in premature Infants and neonates.
In neonates with kernicterus, cefoperazone does not displace bilirubin from plasma protein binding sites.
Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
Antabus like reactions (flushing, sweating, headache and tachycardia) have been observed when alcohol was ingested during and as late as the fifth day after administration of cefoperazone. A similar reaction has also been reported with other cephalosporins. Therefore, alcohol consumption should be avoided during and up to 5 days after cefoperazone therapy. For patients requiring oral or parenteral artificial feeding, solutions containing ethanol should be avoided. (Sec also *Special warnings and Precautions for use).*
If high doses of heparin and oral anticoagulants are administered in conjunction with cefoperazone, coagulation parameters should be monitored frequently and regularly. This also applies to concomitant administration of substances affecting thrombocyte function.
Since nephrotoxic reactions have occurred with concomitant administration of aminoglycosides and Cephalosporins, renal function should be monitored in such cases. In case of a combination therapy with an aminoglycoside antibiotic, the two drugs must not be injected together because of physical Incompatibility, (see also dosage and method of administration, special warnings and precautions for use and incompatibilities)
Although no impairment of renal function has been observed with concomitant administration of Cefoperazone and furosemide, it should be borne in mind that renal function may be impaired due to co-administration of cephalosporins and strongly acting salureties.
Drug Laboratory Test Interactions
A false positive reaction for glucose in the urine may occur with Benedict's or Fehling's solution
Fertility, pregnancy and lactation
Pregnancy
this drug should be used during pregnancy only in life-threatening situations.
Lactation
Since small quantities of cefoperazone are excreted in human milk, cefoperazone should not be used during lactation period.
Effects on ability to drive and use machines
Cefoperazone have no or negligible influence on the ability to drive or use machines.
Undesirable effects
For the classification of frequencies of side effects, the following categories are used:
Very common (≥1 / 10);
Common (≥1 / 100, <1/10);
Uncommon (≥1 / 1,000 to <1/100);
Rare (≥1 / 10,000, <1 / 1,000);
Very rare (<1 / 10,000),
Not known (cannot be estimated from the available data).

System classification and organs	Undesirable effects
Blood and lymphatic System disorders	
Very common	Haemoglobin decreased, Haematocrit decreased, Eosinophilia
Common	Neutropenia[1], Neutrophil count decreased, Coombs Direct Test positive, Thrombocytopenia*
Uncommon	Hypoprothrombinaemia
Not known	Coagulopathy*
Immune System disorders[2]	
Common	Hypersensitivity
Not known	Anaphylactic shock*, Anaphylactic reaction*, Anaphylactoid reaction (including shock)*
Vascular disorders	
Common	Infusion Site Phlebitis
Uncommon	Hemorrhage*
Not known	Shock*
Gastrointestinal disorders	
Common	Diarrhea
Uncommon	Vomiting*, nausea
Not known	Pseudomembranous colitis
Hepatobiliary disorders	
Common	Aspartate aminotransferase Increased, alanine aminotransferase increased, blood alkaline phosphatase increase ,Jaundice*
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Common	Pruritus*, Urticaria, Rash, Piaculopapular
Not known	Toxic epidermal necrolysis*, Stevens Johnson Syndrome*, Dermatitis exfoliative*
Renal and Urinary Disorders	
Not known	BUN and serum creatinine increased (transient)
General Disorders and Administration Site conditions	
Common	Administration site pain
Uncommon	Drug fever, Pyrexia
Not known	Headache, Sensation of cold

[1] Associated with prolonged administration, reversible
[2] More likely to occur in patients with a history of allergies, particularly to penicillin.
[3] Mostly Mild or moderate in severity
* ADR identified post-marketing.
Reporting of suspected adverse reactions
Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via:
1. The Egyptian Pharmacovigilance Center (EPVC): pv.followup@edaegypt.gov.eg
2. MUP Pharmacovigilance department: pv@mupeg.com
Overdose
Limited information is available on the acute toxicity of cefoperazone in human. Overdosage of the drug would be expected to produce manifestations that are principally extensions of the adverse reactions reported with the drug in *undesirable effects.* The fact that high cerebrospinal fluid (CSF) concentrations of beta-lactam antibiotics may cause neurologic effects and the potential for seizures should be considered.
Since cefoperazone is removed from the circulation by hemodialysis, this procedure may enhance the elimination of the drug from the body, should overdosage occur in some patients with impaired renal function.
PHARMACOLOGICAL PROPERTIES
Pharmacodynamics properties
Pharmacotherapeutic group: anti-infective for systemic use, third generation Cephalosporins
Mechanism of action
Cefoperazone is a semi synthetic broad-spectrum cephalosporin with a bactericidal action, which results from the inhibition of bacterial cell wall synthesis. Like all cephalosporins, Cefoperazone selectively blocks Peptidoglycan synthesis by binding to cell receptors (penicillin binding proteins) and inhibiting the transpeptidase reaction.
Cefoperazone is *in vitro* active against a wide variety of clinically significant organisms, and is resistant to degradation by many beta lactamases.
Cefoperazone has rapid bactericidal activity, which is concentration-dependent, against susceptible Gram positive and Gram-negative organisms in vitro. In infected animal models, AUC/MIC and C_{max}/MIC were the PK/PD drivers for efficacy.
Mechanism of resistance
Bacterial resistance to cefoperazone may be due to one or more of the following mechanisms:
- Hydrolysis by beta-lactamases. Cefoperazone may be efficiently hydrolyzed by certain of the extended- spectrum beta-lactamases (ESBLS) and by the chromosomally encoded (AmpC) enzyme that may be induced or stably depressed in certain aerobic Gram-negative bacterial species.
- Reduced affinity of penicillin-binding proteins for cefoperazone, e.g. PBP2A in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus.*
- Outer membrane impermeability, which restricts access of cefoperazone to penicillin-binding proteins in Gram-negative organisms
- Bacterial efflux pumps.
Breakpoints
The MIC breakpoints established by Clinical and Laboratory standard (CLSI) are:
Enterobacteriaccae. S < 16 mg/L and R > 64 mg/L
Staphylococcus: S < 16 mg/L and R > 64 mg/L
Pseudomonas aeruginosa: S < 16 mg/L and R > 64 mg/l.
Sensitivity of microorganisms
The prevalence of acquired resistance may vary geographically and with time for selected species and local information on resistance is desirable, particularly when treating severe infections. As necessary, expert advice should be sought when the local prevalence of resistance is such that the utility of the agent in at least some types of infections is questionable.
Commonly susceptible species
Aerobic gram-positive organisms
Staphylococcus aureus (methicillin-susceptible)
Staphylococcus epidermis (Methicillin-susceptible)
Streptococcus pneumonia (formerly *Diplocoecus pneumonia)*
Strepteccocuspvogenes (Group A beta-hemolytic streptococci)
Streplecoecusagalactiae (Group B beta-hemolytic streptococci)
Beta-hemolytic streptococci
Aerobic gram-negative organisms
Citrobacter spp.
Haembphilus influencae (B-Lactamase positive and negative strains)
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Morgonella morganii (formerly Proteus morganit)
Neisseria gonorrhea
Neisseria meningtidis
Protetus mirabilis
Providencia rellgeri (formerly Proteus rellgeri)
Providencia spp.
Pseudononas aeruginosa
Salmonella spp.
Shigella spp.
Serratia spp. (including S. marcescens)
Yersinia enterocalitica
Anaerobic gram-positive microorganisms
Clostridium spp. (except for Clostridium difficile)
Eubacterium spp.
Lactobacillus spp.
Peptoeocceus spp.
Peptostreptococcus spp.
Anaerobic gram-negative microorganisms
Bacieroides fragilis
Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Veillonella spp.
Species for which acquired resistance may be a problem
Aerobic gram-positive microorganisms
Enterecoccus sspp
Streptococcus pneumoniae (penicillin-resistant)
Anaerobic gram-negative microorganisms
Acinelobacter spp.
Borderella perjhssis
Citrobacter freundit
Enterobacier spp.
Klebsella oxytoca
Proteus penneri
Proteus vulgaris
Proteus spp.
Inherently resistant microorganisms
Anaerobic gram-positive microorganisms
Enterbcoccus spp.
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus (methicillin-resistant)
Coagulase negative Staphylococci (methicillin-resistani)
Aerobic gram-negative microorganisms
Stenoirophomonas maltophilia
Pharmacokinetic properties
Distribution
Both after intravenous and intramuscular administration, a dose-proportional increase in plasma concentrations are seen; peak plasma levels are reached within 1 - 2 hours after intramuscular administration. Plasma protein binding of cefoperazone is 90%. The volume of distribution is 0.151/kg body weight. Therapeutic concentrations are reached in e.g. cerebrospinal fluid (especially in patients with inflamed meanings), peritoneal fluid, sputum, bile, urine, tonsils, sinus mucous membrane, cardiac muscle, lungs, gallbladder wall, kidneys, prostate, testis, uterus, fallopian tubes, and bones. Cefoperazone crosses the placental barrier, therapeutic concentrations being reached in umbilical cord blood and amniotic fluid.
Biotransformation and Elimination
Independent of the route of administration, the mean serum half-life is approximately 2 hours. Most part of cefoperazone is excreted in the bile (maximum bile concentrations are reached within-3 hours after administration), 20-30 % by the urine in individuals with normal renal function; less than 1% of Cefoperazone is metabolized.
Due to its extensive biliary excretion, there are no essential changes of the pharmacokinetics in patients with renal impairment. In patients with hepatic insufficiency and/or biliary obstruction, however, serum half-life may be prolonged and relative excretion by the urine increased.
PHARMACEUTICAL PARTICULARS
Incompatibilities
Cefoperazone is only compatible with the solutions mentioned in *(special warnings and precautions for disposal and handling)*
Cefoperazone is incompatible with aminoglycosides; the two drugs must not be mixed nor injected at the same time or at the same site. The solutions should be prepared shortly before injection, (See also *Dosage and method of administration).*
The reconstituted solution is chemically and physically stable for 24 hours at controlled room temperature (not exceeding 25°C)
Special precautions for disposal and other handling
Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.
Package:
Cefrone 1 gm vial:
Carton box containing one transparent colorless glass (type III) vial containing 1.034 gm powder for injection closed with chlorobutyl rubber stopper and covered with aluminum cap with polypropylene plastic top + insert leaflet.
Storage:
Store at temperature not exceeding 25°C.
After reconstitution, use within 24 hours when stored at temperature not exceeding 25°C, away from light.
Keep out of reach of children.
Shelf life: 3 years
MARKETING AUTHORISATION HOLDER
Medical Union Pharmaceuticals
(Cephalosporin Plant)
Abu-Sultan, Ismailia, Egypt.
Issue Date: 9 / 8 / 2020.

MUP

170225277011

سيفرون

مسحوق في ڤيال للحقن العضلي أو الوريدي

الاسم العلمي:
سيفوبيرازون
التركيب:
سيفوبيرازون ١ جرام ڤيال:
يحتوي كل ڤيال علي:
المادة الفعالة:
سيفوبيرازون صوديوم معقم (يعادل سيفوبيرازون) ١ جم
الشكل الصيدلي:
مسحوق في ڤيال للحقن العضلي أو الوريدي
الخصائص الاكلينيكية:
دواعي الاستعمال العلاجية:
يستخدم السيفرون لعلاج أنواع العدوي التي تتعرض لها كل أجهزة الجسم و/او العدوي الموضوعية التي تحدث بسبب الكائنات الدقيقة الحساسة للسيفوبيرازون:
- عدوى الممرات التنفسية العليا والسفلي، مثل الالتهاب الرئوي والتهاب الشعبي الحاد والمزمن.
- عدوى المسالك البولية العليا والسفلي، مثل التهاب انابيب الكلية والكلية والتهاب قناة مجري البول
- التهاب الغشاء البريتوني والتهاب الحوصلة المرارية والتهاب القنوات المرارية وأنواع العدوى الأخرى بداخل البطن.
- تسمم الدم
- عدوي الجلد والأنسجة الرخوة، مثل الالتهاب الخلوي.
- عدوي العظام والمفاصل، مثل التهاب العظم ونخاع العظام.
- عدوى الحوض، مثل التهاب بطانة الرحم وأنواع العدوي الأخرى في القناة التناسلية بما فيها السيلان، بالاضافة الي المضادات الحيوية الأخرى واسعة المجال، إذا كان ضروريا وكوقاية من التهابات ما بعد الجراحة المرتبطة بجراحة البطن وجراحة امراض النساء وأمراض القلب والأوعية الدموية وايضا جراحة العظام.
الجرعة وطريقة الاستعمال:
الاستخدام:
الحقن الوريدي والحقن العضلي
تعليمات الاستخدام:
• الاستخدام الوريدي:
يمكن في البداية إعادة تحضير مسحوق السيفرون المعقم بحد أدنى ٢,٨ مل لكل جرام من السيفرون كحد ادني من الماء المعقم المخصص للحقن لسهولة إعادة التحضير، يوصى باستخدام ٥ ملليلتر من الماء المعقم المخصص للحقن لكل جرام من السيفرون.
للحقن المباشر عن طريق الوريد، ينبغي أن يكون الحد الاقصى لجرعة السيفرون هو ٢ جرام لكل استخدام بالنسبة للبالغين و٥٠ مجم / كجم لكل استخدام بالنسبة للأطفال. ينبغي إذابة الدواء في الماء المعقم المخصص للحقن للحصول على تركيز نهائي ١٠٠ مجم / ملليلتر ويتم الحقن على مدار فترة لا تقل عن ثلاث دقائق إلى خمس دقائق.
• الحقن العضلي
يمكن استخدام الماء المعقم أو ماء الحقن القاتل للجراثيم لتحضير السيفرون للحقن العضلي، في حالة الحقن بتركيزات ٢٥٠ مجم / ملليلتر أو أكثر، يجب استخدام محلول ليدوكايين.ويجب تحضير هذه المحاليل باستخدام خليط من الماء المعقم المعد للحقن و٢٪ من محلول هيدروكلوريد ليدوكايين للحقن الذي يقارب حوالي ٠,٥٪ محلول هيدروكلوريد الليدوكايين. يوصى باستخدام عملية إذابة مكونة من خطوتين. أولاً، أضافة كمية من الماء المعقم المخصص للحقن والرج الي ان تتم الاذابة الكاملة لمسحوق السيفرون تماما. ثانياً، إذابة الكمية المطلوبة من ٢٪ الليدوكايين والخلط.

	تركيز السيفرون النهائي	الخطوة ١ حجم الماء المعقم	الخطوة ٢ حجم ٢٪ الليدوكايين	حجم الكمية المسحوبة *
ڤيال ١ جرام	٢٥٠ مجم/مل	٢,٦ مل	٠,٩ مل	٤,٠ مل
	٣٣٣ مجم/مل	١,٨ مل	٠,٦ مل	٣,٠ مل

*يوجد زيادة كافية للسماح بالسحب والاستخدام للأحجام المذكورة.

يجب إعطاء الدواء عن طريق الحقن العضلي العميق في كتلة العضلات الكبيرة أقصى الالية أو الفخذ الأمامي.
الجرعة:
البالغون:
الجرعة اليومية المعتادة للبالغين هي ٢-٤ جم، مقسمة على جرعتين متساويتين كل ١٢ ساعة، ومع العدوى الشديدة، يمكن زيادة الجرعة إلى ٨ جم يومياً مقسمة على جرعات. يمكن تحمل جرعات يومية التي تصل إلى ١٦ جم (٢ × ٨ جم) دون مضاعفات.
الجرعة الموصي بها لعلاج التهاب قناة مجرى البول غير المصحوب بالمضاعفات بسبب بكتيريا السيلان هي ٥٠٠ مجم بالعضل كجرعة واحدة.
من اجل الوقاية في الفترة التي تسبق الجراحة، يجب إعطاء ١-٢ غرام من السيفرون عن طريق الوريد حوالي ٠,٥-١,٥ ساعة قبل بدء الجراحة. يمكن تكرار الجرعة كل ١٢ ساعة. يجب أن يقتصر الإعطاء الوقائي على ٧٢ ساعة كحد أقصى.
الرضّع والأطفال (شهر واحد -١١ سنة):
الجرعة الموصي بها للرضع والأطفال هي ٥٠-٢٠٠ ملجم / كجم من وزن الجسم يومياً مقسمة على ٨ إلى ١٢ ساعة. يجب ألا تتجاوز الجرعة القصوى ١٢ جرام / يوم.
الاستخدام في حالات خلل وظائف الكلي:
يمكن إعطاء جرعات يومية من السيفرون بمقدار٢ x ١ جم أو ٢ x ٢ جم بغض النظر عن درجة الخلل في وظائف الكلى. يبلغ الحد الأقصى من الجرعة ٤ جرام يوميا بالنسبة للمرضى المصابين باعتلال الكلي بمعدل ترشيح كلوي أقل من ١٨ مل / دقيقة أو مستوى الكرياتينين في الدم لديهم أكثر من ٣,٥ مجم / ديسيلتر.
ينخفض العمر النصفي للسيفوبيرازون قليلاً أثناء الغسيل الكلوي بالدم. يجب تعديل الجرعة وفقاً لمتطلبات غسيل الكلى.
الاستخدام مع المرضى الذين يعانون من خلل في وظائف الكبد أو خلل في وظائف كلا من الكبد والكلي معا:
يطول عادة العمر النصفي في الدم ويزداد الإخراج الكلوي السيفوبيرازون لدي المرضى الذين يعانون من الخلل الوظيفي الكبدي و / أو الانسداد المرارى.
ربما يكون هناك حاجة لتعديل الجرعة في حالات الانسداد المراري الشديد أو الخلل الوظيفي الكبدي الشديد أو الخلل الوظيفي الكلوي المتزامن.
يجب مراقبة تركيزات السيفوبيرازون في البلازما بانتظام وتعديل الجرعة حسب الضرورة لدي المرضى الذين يعانون من كل من مرض كلوي وكبدي شديد يجب ألا تتجاوز الجرعة اليومية ٢ جرام في هؤلاء المرضى دون مراقبة لتركيزات الدم (انظر أيضاً التحذيرات والاحتياطات الخاصة للاستخدام)
المرضى كبار السن:
لا توجد بيانات خاصة متاحة عن معايير حركية الدواء في كبار السن.
مدة العلاج:
تعتمد مدة العلاج على طبيعة المرض. بصفة عامة يجب أن يستمر العلاج بسيفرون لمدة ٣ أيام على الأقل بعد عودة درجة حرارة المريض إلى وضعها الطبيعي.
العلاج المركب:
ربما يكون من الضروري استخدام علاج مركب من سيفوبيرازون وأمينوجليكوسيد عند المرضى الذين يعانون من عدوي شديدة تهدد الحياة يجب عدم خلط الدوائين او حقنهما في نفس الوقت او في نفس المكان وذلك بسبب عدم التوافق الفيزيائي بينهما. ويجب اعداد المحلول قبل الحقن بوقت قصير. (انظر أيضاً التفاعلات مع الادوية الأخرى وأشكال أخرى من التفاعل وعدم التوافق).
موانع الاستعمال:
- فرط الحساسية للمادة الفعالة أو لأدوية السيفالوسبورين الأخرى أو لأي من المكونات.
- فرط حساسية مسبق فوري أو شديد للبنسلين أو لأي من ادوية البيتا –لاكتام الأخرى.
- يلزم الاخذ بعين الاعتبار وجود احتمال للإصابة بالحساسية المتبادلة (٥-١٠٪) في المرضى الذين يعانون من حساسية للبنسلين.
- يحظر استعمال سيفوبيرازون في المرضى الممنوع معهم استعمال استخدام فيتامين ك (خاصة المرضى الذين لديهم استعداد للنزف).
التحذيرات والاحتياطات الخاصة بالاستخدام:
فرط الحساسية:
يلزم ان يكون هناك حذر معين لمعرفة أي نوع اخر من تفاعلات فرط الحساسية السابقة للبنسلين أو لأدوية بيتا -لاكتام الأخرى وذلك لأن المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية لهذه الأدوية قد يكون لديهم فرط الحساسية لـ (سيفوبيرازون) وكذلك (حساسية متبادلة).
تم الإبلاغ عن حساسية مفرطة خطيرة وأحيانا مميتة في المرضى الذين يتلقون علاج بيتا-لاكتام أو السيفالوسبورين بما في ذلك سيفوبيرازون.
وهذه التفاعلات تزداد احتمالية حدوثها لدى الأفراد الذين لديهم تاريخ مرضي من تفاعلات فرط الحساسية تجاه مسببات الحساسية المتعددة.
قبل بدء العلاج بسيفوبيرازون، يجب إجراء تحقيق دقيق لتحديد ما إذا كان المريض يعاني من تفاعلات فرط الحساسية السابقة للسيفالوسبورين أو البنسلين أو الأدوية الأخرى. يجب إعطاء هذا المنتج بحذر للمرضى الذين يعانون من حساسية للبنسلين. يرجي توخي الحذر عند إعطاء المضادات الحيوية لأي مريض أبدى شكلاً من أشكال الحساسية، خاصة تجاه الأدوية.
في حالة حدوث رد فعل تحسسي، يجب إيقاف استعمال الدواء واستبداله بالعلاج المناسب. تتطلب حالات التفاعلات بسبب الحساسية الحادة علاجاً فورياً بالأدرينالين. يجب إعطاء الأكسجين والاستيرويدات الوريدية والتعامل مع الممرات الهوائية، بما في ذلك تركيب انبوبة تنفسية حسب الحاجة.
تم الإبلاغ عن تفاعلات جلدية شديدة وأحياناً مميتة مثل تنكرز جلدي تحللي تسممي (TEN) ومتلازمة ستيفنز جونسون (SJS) والتهاب الجلد التقشيري، في المرضى الخاضعين للعلاج بسيفوبيرازون. في حالة حدوث تفاعل جلدي شديد، ينبغي إيقاف العلاج بسيفوبيرازون والبدء في العلاج الملائم (انظر التأثيرات غير المرغوب فيها).
الاستخدام في حالات الخلل الوظيفي الكبدي:
يتم إفراز سيفوبيرازون على نطاق واسع في الصفراء يمتد عادة نصف العمر في الدم لسيفوبيرازون ويزداد الإخراج البولي لدى المرضى الذين يعانون من أمراض الكبد و / أو انسداد صفراوي. حتى مع اختلال وظيفي كبدي شديد، يتم الحصول على تركيزات علاجية من سيفوبيرازون في الصفراء وتظهر بمقدار ٢ إلى ٤ أضعاف فقط في فترة عمر النصف (انظر الجرعة وطريقة الاستعمال).
بصفة عامة:
تم الإبلاغ عن حالات نزيف خطيرة، انتهي بعضها بالوفاة، مع العلاج بسيفوبيرازون. يشمل المعرضون للخطر هم من يعانون من سوء التغذية، وحالات سوء الامتصاص، والمرضى الذين يخضعون لعلاج ببرنامج تغذية وريدية. يجب مراقبة هؤلاء المرضى بحثاً عن علامات وجود نزيف، قلة الصفائح الدموية، ونقص بروثرومبين الدم، يجب إيقاف العلاج بسيفوبيرازون إذا كان هناك نزيف مستمر ولم يتم تحديد تفسيرات أخري له. وتشمل العوامل الإضافية التي تزيد من خطر النزيف والظروف الناتجة الأورام الخبيثة، والفشل الكبدي و / أو الكلوي، وتقدم العمر، وقلة الصفائح الدموية، والأمراض المتزامنة التي تحفز أو تزيد الاستعداد للنزف (مثل الهيموفيليا، وقرحة القناة الهضمية)، والعلاج بالمضادات الحيوية على المدى الطويل. يجب مراقبة وقت البروثرومبين في هؤلاء المرضى وإعطاء فيتامين ك خارجي المصدر حسب الحاجة.
كما هو الحال مع المضادات الحيوية الأخرى، قد يحدث فرط نمو الكائنات غير الحساسة للسيفوبيرازون أثناء العلاج طويل المدي بسيفوبيرازون. يجب متابعة المرضى بعناية أثناء العلاج. في حالة حدوث مقاومة الكائنات، يجب استخدام مضاد حيوي أخر.
كما هو الحال مع أي دواء غير موضعي قوي ينصح بأجراء فحص دوري للكشف عن الخلل الوظيفي للأجهزة العضوية أثناء العلاج طويل المدي؛ وهذا يشمل أنظمة الكلى والكبد والدم. هذا مهم بشكل خاص عند علاج الرضع.
تم الإبلاغ عن الإسهال المرتبط بالكلوستريديوم المصاحب ببكتيريا الكلوستريديوم ديفيسل (CDAD) عند استخدام جميع الادوية المضادة للبكتيريا تقريباً. بما في ذلك سيفوبيرازون، وقد تتراوح شدتها ما بين الإسهال الخفيف إلى التهاب القولون المؤدي للوفاة. يؤدي العلاج بواسطة الادوية المضادة للبكتيريا الي تغيير البكتريا الصديقة في القولون مما يؤدي الي زيادة في معدلات نمو الكلوستريديوم ديفيسل.
تقوم البكتريا الكلوستريديوم ديفيسل بإنتاج سموم من نوع أ و ب والتي الي الاسهال المصاحب للعدوي ببكتريا الكلوستريديوم ديفيسل(CDAD) وتسبب السلالة التي تنتج سموم زائدة من الكلوستريديوم ديفيسل في زيادة معدل الإصابة بالمرض ومعدلات الوفاة حيث ان حالات العدوي تلك يمكنها مقاومة العلاج بمضادات الميكروبات وقد تحتاج الي استئصال للقولون يجب ان توضع البكتيريا الكلوستريديوم ديفيسل (CADA) في الاعتبار لكل المرضي الذين يعانون من الاسهال بعد استخدام المضادات الحيوية لابد من تدوين التاريخ الطبي للحالات لان الاسهال المصاحب للعدوي ببكتيريا الكلوستريديوم ديفيسل (CADA) قد ثبت حدوثه بعد شهرين من تناول العلاج المضاد للبكتيريا.
في حالة الإسهال الشديد أو المستمر، يجب إيقاف علاج سيفوبيرازون على الفور وبدء في العلاج المناسب (مثل فانكومايسين عن طريق الفم، ٤ × ٢٥٠ مجم). يحظر استخدام الادوية المثبطة للحركة الدودية.
يوصف سيفوبيرازون بحرص للمرضى الذين سبق لهم الإصابة بالتهاب المعوي القولوني.
يجب تجنب تعاطي الكحول أو تناول العقاقير التي تحتوي على كحول أثناء وحتى بعد العلاج باستخدام سيفوبيرازون بفترة تصل إلى ٥ أيام (يرجي الاطلاع أيضا على التفاعل مع الادوية الأخرى وأشكال أخرى من التفاعل)
بالرغم من عدم وجود دليل علي ان استخدام سيفوبيرازون بمفرده قد يتسبب في احداث تأثير سام علي الكليتين الا انه يجب مراقبة وظيفة الكلية إذا تم إعطاء الدواء بالتزامن مع امينوجليكوسيد (أنظر أيضا القسم الجرعة وطريقة الاستعمال).
الاستخدام في الأطفال:
تم استخدام سيفوبيرازون بشكل فعال في الأطفال، ولم يتم اجراء دراسات موسعة على الأطفال المبسترين والرضع.
لا يعمل سيفوبيرازون على إزاحة البيليروبين من أماكن الارتباط ببروتين البلازما في الأطفال الرضع المصابين باليرقان.
التفاعل مع الادوية الأخري واشكال اخري من التفاعل:
تم تسجيل حدوث تفاعلات مثل الاحمرار والعرق والصداع وتسارع نبضات القلب عند تناول الكحول اثناء وفي وقت لاحق حتى اليوم الخامس بعد العلاج بسيفوبيرازون. وتم تسجيل تفاعل مشابه أيضا مع السيفالوسبرينات الأخرى. لذلك، يجب تجنب تعاطي الكحول اثناء وحتى ٥ أيام بعد العلاج بسيفوبيرازون. يجب علي المرضي المحتاجين لتغذية اصطناعية عن طريق الفم أو الحقن تجنب استعمال المحاليل المحتوية على الايثانول (انظر التحذيرات والاحتياطات الخاصة بالاستخدام)
يجب مراقبة معايير التجلط بشكل متكرر بانتظام إذا تم إعطاء جرعات عالية من الهيبارين ومضادات التجلط عن طريق الفم بالتزامن مع سيفوبيرازون وينطبق هذا أيضا على الاعطاء المتزامن للمواد التي تؤثر على وظيفة الصفائح الدموية.
يجب مراقبة وظائف الكلى في مثل هذه الحالات وذلك بسبب حدوث تفاعلات التسمم الكلوي عند الاستعمال المتزامن للامينوجليكوسيد والسيفالوسبورينات، في حالة العلاج المركب باستخدام مضاد حيوي ايمنوجليكوسيد، يجب الا يتم حقن الدوائين معا بسبب عدم التوافق الفيزيائي (يرجي الاطلاع أيضا على الجرعة وطريقة الاستعمال، التحذيرات والاحتياطات الخاصة بالاستخدام، عدم التوافق)
بالرغم من عدم ملاحظة حدوث خلل في وظيفة الكلى مع الاستخدام المتزامن لسيفوبيرازون وفوروسيميد الا انه يجب وضع في الاعتبار ان وظيفة الكلى ربما تختل بسبب الاستخدام المتزامن للسيفالوسبورينات ومدرات الملح قوية التأثير.
تداخلات الدواء مع الاختبارات المعملية:
قد يحدث تفاعل يؤدي لنتيجة زائفة للجلوكوز في البول مع محلول بنيديكت او محلول فهلنج.
الخصوبة والحمل والرضاعة الطبيعية:
الحمل:
لا يجب استخدام هذا الدواء أثناء الحمل فقط الا في الحالات المهددة للحياة.
الرضاعة:
يجب عدم استخدام سيفوبيرازون أثناء فترة الرضاعة حيث أنه يتم إفراز كميات صغيرة من سيفوبيرازون في لبن الام.
التأثيرات على القدرة على القيادة واستخدام الالات:
لا يوجد تأثير لسيفوبيرازون او هناك تأثير طفيف على القدرة على القيادة واستخدام الالات.
التأثيرات الغير مرغوب فيها
تستخدم الفئات التالية لتصنيف نسبة تكرار الآثار الجانبية
شائع جداً (≤١ / ١٠)؛
شائع (≤١ / ١٠٠، <١/١٠)؛
غير شائع (≤١ / ١٠٠٠ إلى <١/١٠٠)؛
نادر (≤١ / ١٠٠٠٠، <١ / ١٠٠٠)؛
نادر جداً (<١ / ١٠٠٠٠)،
غير معروف (لا يمكن تقدير نسبة حدوثه من البيانات المتاحة).

تصنيف طبقا للجهاز/العضو	تأثيرات غير مرغوبة
اضطرابات الدم والجهاز الليمفاوي	
شائع جداً	انخفاض الهيموجلوبين، انخفاض الراسب الدموي، كثرة الخلايا الايزينوفيلية في الدم
شائع	نقص الخلايا البيض المتعادلات في الدم[1]، نقص الخلايا البيضاء المتعادلة، نتيجة إيجابية لاختبار كومب المباشر، نقص الصفائح الدموية*
غير شائع	نقص بروثرومبين الدم
غير معروف	اعتلال في تجلط الدم*
اضطرابات الجهاز المناعي[2]	
شائع	فرط الحساسية
غير معروف	صدمة تحسسية، فرط حساسية شديدة، ناتج عن الحساسية الشديدة (يشمل الصدمة)*
اضطرابات الأوعية الدوية	
شائع	التهاب الاوردة في مكان الحقن
غير شائع	نزف *
غير معروف	صدمة *
اضطرابات الجهاز الهضمي	
شائع	الاسهال
غير شائع	القيء*، الغثيان
غير معروف	التهاب القولون الغشائي الكاذب *
اضطرابات الكبد والمرارة [3]	
شائع	زيادة في انزيم ناقلات انزيم الاسبارتات، زيادة في انزيم ناقلة امين الالانين، زيادة الفوسفاتاز القلوي، يرقان*
اضطرابات الجلد والنسيج تحت الجلد	
شائع	الحكة *، ارتيكاريا، الطفح بقعي فقاعي
غير معروف	تنكرز جلدي تحللي تسممي *، متلازمة ستيفنز جونسون *، التهاب الجلد التقشيري *
اضطرابات كلوية وبولية	
غير معروف	زيادة يوريا الدم وكرياتينين (مؤقت)
اضطرابات عامة وحالات تتعلق بمكان الاستعمال	
شائع	الم موضع الحقن
غير شائع	الحمي الدوائية، السخونة
غير معروف	الصداع، الإحساس بالبرد

[1] يرتبط بالاستعمال لمدة طويلة، قابل للانعكاس
[2] تكون هذه التفاعلات أكثر احتمالية في المرضي ذوي التاريخ المرضي من الحساسية للأدوية الأخرى خصوصا البنسلين
[3] تفاعل دوائي عكسي تم التعرف عليه في مرحلة ما بعد التسويق.
الإبلاغ عن الآثار الجانبية
إذا كنت تعاني من أي آثار جانبية، فتحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرض. يتضمن ذلك أي آثار جانبية محتملة غير مدرجة في هذه النشرة.
يمكنك أيضا الإبلاغ عن الآثار الجانبية مباشرة عن طريق:
١. المركز المصري للبقظة الدوائية: pv.followup@edaegypt.gov.eg
٢. قسم اليقظة الدوائية بشركة المهن لصناعة الادوية: pv@mupeg.com
عن طريق الإبلاغ عن الآثار الجانبية، يمكنك المساعدة في توفير المزيد من المعلومات حول سلامة هذا الدواء.
الجرعة المفرطة
تتوفر معلومات محدودة حول السمية الحادة لسيفوبيرازون لدى الانسان. ومن المتوقع ان تتسبب الجرعة المفرطة من الدواء في حدوث اعراض تعتبر بشكل امتداد للاثار الجانبية التي تم تسجيلها مع الدواء في التأثيرات الغير مرغوب فيها ويجب الوضع في الاعتبار حقيقة التركيزات العالية من مضادات البيتا – لاكتام الحيوية في السائل الدماغي في النخاع ربما تسبب تأثيرات عصبية واحتمالية حدوث تشنجات.
نظرا لخروج سيفوبيرازون من الجهاز الدوري عن طريق الغسيل الدموي فقد يسهل هذا الاجراء من إطراح الدواء من الجسم في حالة الجرعة المفرطة في المرضى المصابين بقصور وظائف الكلى.
الخصائص الدوائية:
خصائص حركية الدواء
المجموعة العلاجية الدوائية: مضادات العدوى للاستعمال غير الموضوعي، السيفالوسبورينات من الجيل الثالث.
آلية العمل:
سيفوبيرازون هو سيفالوسبورين شبه تخليقي واسع المجال له تأثير قاتل للبكتيريا ينتج عن تثبيط تخليق جدار الخلية البكتيرية. شأن جميع السيفالوسبورينات، فإن سيفوبيرازون يثبط بصورة انتقائية تخليق الببتيدوجليكان من خلال الارتباط بمستقبلات الخلايا (بروتينات الارتباط البنسلين) وتثبيط تفاعل ترانسبيبتيديز.
يعتبر سيفوبيرازون نشطاً في خارج الجسم الحي ضد طائفة واسعة من الكائنات الخطيرة سريرياً ومقاوماً للتحلل من قبل العديد من بيتا لاكتاميز.
سيفوبيرازون له نشاط سريع قاتل للبكتيريا، وهو معتمد على التركيزات، ضد الجراثيم الحساسة الموجبة والسالبة لصبغة جرام خارج الجسم الحي. وعند الحيوانات المصابة بالعدوي AUC/MIC وC_{max} /MIC كانا هما قائدا الحرائك الدوائية/الديناميكيات الدوائية من اجل الفاعلية.
آلية المقاومة:
ربما تحدث مقاومة البكتيريا لسيفوبيرازون بسبب واحدا او أكثر من الاليات التالية:
- التكسير بواسطة إنزيمات بيتا-لاكتاماز. ربما يتم تكسير سيفوبيرازون بفاعلية بواسطة إنزيم معين من إنزيمات بيتا-لاكتاماز واسعة المدى (ESBLS) وبواسطة إنزيم مشفر كروموسوميا (Ampc) مما قد يحفز أو يثبط بثبات في أنواع بكتيريا معينة هوائية سالبة الجرام.
- انخفاض القابلية للبروتينات المرتبطة بالبنسلين لسيفوبيرازون مثل PBP2A في الستافيلوكوكس اوريس المقاومة للميثيللين
- عدم نفاذية الغشاء الخارجي مما يعيق وصول سيفوبيرازون للبروتينات المرتبطة بالبنسلين في الكائنات سالبة الجرام.
- مضخات خروج البكتيريا
نقاط التوقف:
نقاط توقف MIC المقررة بواسطة معهد المعايير الاكلينيكية والمعملية (CLSI) هي:
• الانتروباكتيرياسي: S ≥ ١٦ مجم/لتر وR ≤ ٦٤ مجم/لتر
• ستافيلوكوكس أوريس: S ≥ ١٦ مجم/لتر وR ≤ ٦٤ مجم/لتر
• سودومونس ايروجينوزا: S ≥ ١٦ مجم/لتر وR ≤ ٦٤ مجم/لتر
حساسية الكائنات الدقيقة:
قد تتفاوت زيادة المقاومة المكتسبة حسب الموقع الجغرافي ومع الوقت لبعض الفصائل ولذا يكون توفر معلومات محلية حول المقاومة أمر مرغوب فيه خاصة عند معالجة العدوي الشديدة حسب الضرورة ينبغي علي اخذ نصيحة الخبراء عندما يكون تزايد المقاومة المحلية كبيرا الي درجة يكون معها تأثير الدواء في بعض أنواع العدوي على الأقل موضوع شك.
الأنواع الحساسة بشكل عام
الجراثيم الهوائية الموجبة لصبغة جرام
ستافيلوكوكس اوريوس (حساسة للميثيسيللين)
ستافيلوكوكس إيبيديرمز (حساسة للميثيسيللين)
ستربتوكوكس نيمونيا (ديبلوكوكس نيمونيا سابقا)
ستربتوكوكس بايوجينيس (ستربتوكوكاي المجموعة أ بيتا الحالة للدم)
ستربتوكوكس اجالاكتيا (ستربتوكوكاي المجموعة ب بيتا الحالة للدم)
ستربتوكوكاي بيتا الحالة للدم
الجراثيم الهوائية سالبة الجرام
سيتروباكتر
هيموفيلاس إنفلونزا (سلالات بيتا-لاكتاماز الموجبة والسالبة)
ايشريشيا كولاي
كليبسيلا نيمونيا
مورجانيلا مورجاني (سابقا بروتيوس مورجاني)
نيسيريا جورنوريا
نيسيريا مينيجيتايديس
بروتيوس ميرابيليس
بروفيدينسيا رليجيري (سابقا بروتيوس رليجيري)
بروفيديتستا
بسيدوموناس اورجينوزا
السالمونيلا
الشيجيلا
السراتيا (بما في ذلك س.مارسيسينس)
يريسينيا انتروكوليتشيا
الجراثيم الهوائية الموجبة لصبغة الجرام
الكلوستريديوم (فيما عدا كلوستريديوم ديفيسل)
يوباكتيريم
لاكتوباسيليوس
بيتوكوكس
بيتوسستربتوكوكس
الجراثيم اللاهوائية السالبة لصبغة الجرام
باكتيرويدس فراجيليس
باكتيرويدس
فيوسوباكتيريوم
الفيلونيلا
الفصائل التي قد يمثل امر احتوائها على المقاومة المكتسبة
الجراثيم الهوائية الموجبة لصبغة الجرام
انتيروكوكس
ستربتوكوكس ليمونيا (المقاومة للبنسيللين)
الكائنات الدقيقة سالبة الجرام
اكينتوباكتر
بورديتيلا بيرتوسيس
سيتروباكتر فريولدي
انتروباكتير
كلبسيلا او كسيتوكا
بروتيوس بينيري
بروتيوس فولجاريس
بروتيوس
الجراثيم الدقيقة المقاومة بطبيعتها
الجراثيم الهوائية الموجبة لصبغة الجرام
إنتيروكوكس
ليستريا مونوسيتوجينس
ستافيلوكوكس اوريوس (حساسة للميثيسيلين)
ستافيلوكوكس سالبة الكواجيولار(مقاومة للميثيسيلين)
الجراثيم الهوائية السالبة لصبغة الجرام
ستينوتروفوماناس مالتوفيليا
خصائص حركية الدواء:
الانتشار:
بعد كلا من الاستعمال في العضل والوريد و، يتم ملاحظة زيادة متناسبة مع الجرعة في تركيزات البلازما؛ يتم الوصول إلى أقصي مستويات للبلازما خلال ساعة – ساعتين بعد الاستعمال في العضل. يكون ارتباط بلازما البروتين بسيفوبيرازون ٩٠٪. حجم التوزيع ١/٠,١٥ كجم من وزن الجسم. يتم الوصول إلى التركيزات العلاجية مثلا في السائل الدماغي النخاعي (خاصة عند المرضى الذين يعانون من التهاب السحايا) والسائل البريتوني، والبلغم، والصفراء، والبول، واللوزتين، والغشاء المخاطي للجيوب الأنفية وعضلة القلب والرئتين، وجدار الحوصلة المرارية والكليتين والبروستاتا والخصية والرحم وقناتي فالوب والعظام. ويعبر سيفوبيرازون حاجز المشيمة، ويتم الوصول إلى التركيزات العلاجية في دم الحبل السري والسوائل الأمنيوني.
التحول البيوجولي والإخراج:
بغض النظر عن طريقة الاستعمال، متوسط فترة منتصف العمر في البلازما حوالي ساعتين. ويتم إفراز معظم كمية سيفوبيرازون في الصفراء (يتم الوصول إلى تركيزات الصفراء القصوى خلال ١-٣ ساعات بعد الإعطاء) ٢٠-٣٠ ٪ بواسطة البول عند الأشخاص الذين يمتلكون وظيفة كلية طبيعية ويحدث أيضا لأقل من ١٪ من سيفوبيرازون ولا توجد تغييرات ضرورية في الحركة الدوائية عند المرضي الذين يعانون من خلل كلوي بسبب إخراجه بدرجة كبيرة بواسطة الصفراء. ومع ذلك ربما يطول عمر النصف ويزداد الإخراج النسبي بواسطة البول لدي المرضي الذين يعانون من خلل كبدي و /أو انسداد صفراوي.
الخصائص الدوائية
عدم التوافق
سيفوبيرازون متوافق فقط مع المحاليل المذكورة في احتياطات خاصة للتخلص من الدواء وأساليب التناول الأخرى سيفوبيرازون غير متوافق مع الأمينوجليكوسيدات. يجب عدم خلط الدوائين أو حقنهما في نفس الوقت أو في نفس المكان بسبب عدم التوافق الفيزيائي. ويجب إعداد المحلول قبل الحقن بفترة قصيرة (انظر أيضاً الجرعة وطريقة الاستعمال).
بعد الحل يعتبر محلول السيفوبيرازون ثابتا كيميائياً وفزيائياً لمدة ٢٤ ساعة في درجة حرارة لا تزيد عن ٢٥ درجة مئوية، بعيداً عن الضوء.
احتياطات خاصة للتخلص من الدواء وأساليب التناول الأخرى
ينبغي التخلص من أي منتج دوائي غير مستخدم أو مخلفات وفقاً للمتطلبات المحلية.
العبوة:
عبوة كرتون تحتوي على ڤيال من الزجاج الشفاف عديم اللون (النوع الثالث) يحتوي على ١,٠٣٤ جم من المسحوق للحقن محكم بغطاء مطاطي من الكلوروبيوتيل بغطاء من الألومنيوم ورأس من بلاستيك البروبايلين + نشرة داخلية
التخزين:
يحفظ في درجة حرارة لا تزيد عن ٢٥ درجة مئوية. ويستخدم بعد الحل لمدة أربعة وعشرون ساعة على ان يتم التخزين في درجة حرارة لا تزيد عن ٢٥ درجة مئوية بعيداً عن الضوء
الصلاحية:
٣ سنوات
إنتاج
شـركـة المهـن الطبية للأدوية
(مصنع السيفالوسبورين)
أبوسلطان - الإسماعيلية - مصر
تاريخ الاصدار: ٩ / ٨ / ٢٠٢٠

MUP

170225281011

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

Cefrone

Cefoperazone 2 g powder in vial for **I.**M / **I.**V injection

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT
Cefrone
2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION
Each vial for injection contains:
Sterile cefoperazone sodium (equivalent to cefoperazone) 2 g
3. PHARMACEUTICAL FORM
Powder in vial for I.M/I.V injection.
White to almost white powder.
After reconstitution: clear colorless solution.
4. CLINICAL PARTICULARS
4.1 Therapeutic indications
Cefrone is indicated for the for the treatment of the following systemic and / or local infections caused by pathogens susceptible to cefoperazone:
- Infections of the upper and lower respiratory tract, such as pneumonia, acute and chronic bronchitis
- Kidney and urinary tract infections such as pyelonephritis, urethritis
- Peritonitis, cholecystitis, cholangitis and other intra-abdominal infections
- sepsis
- Skin and soft tissue infections such as cellulite
- Infections of the bones and joints, such as osteomyelitis
- Pelvic infections such as endometritis and other genital tract infections including gonorrhea, possibly in combination with other broad-spectrum antibiotics.

And for the prevention of postoperative infections in surgical interventions in the abdominal area, in gynecological operations, in the context of cardiovascular surgery and orthopedic interventions
National and international recommendations for the appropriate use of antimicrobial active ingredients must be taken into account when using Cefrone.
Cefrone is used in adults and between the ages of 1 month and 18 years.
4.2 Posology and method of administration
Method of administration
For intravenous or intramuscular use
IV injection, IM injection
Instructions for use
Intravenous injection
2 g of Cefrone are dissolved in 20 ml of a compatible, sterile injection fluid (water for injections) and injected over 3 - 5 min; do not exceed the maximum dose of 2 g per injection in adults or 50 mg/kg body weight in children.
Intramuscular injection
- 2 g of Cefrone are dissolved in 8 ml of water for injections and administered deep intramuscularly.

Posology
Adults
For adults, the usual daily dose is 2-4 g, divided into 2 equal doses every 12 hours; in severe infections this can be increased to 8 g in divided doses. Even daily doses of 16 g (2 x 8 g) were tolerated without complications.
For the treatment of gonococcal urethritis with no complications, 500 mg I.M is recommended as a single dose.
For perioperative prophylaxis, 1 - 2 g of Cefrone should be administered intravenously approx. 0.5 - 1.5 hours before the start of the operation. The administration can be repeated every 12 hours. Prophylactic administration should be limited to a maximum of 72 hours.
Infants, toddlers, children and adolescents (1 month - 18 years)
The recommended daily dose for infants, toddlers, children and adolescents is 50-200 mg / kg body weight, divided into individual doses every 8 to 12 hours. However, a maximum daily dose of 12 g must not be exceeded.
Dosage for impaired kidney function
Cefrone can be given in doses of 2 x 1 g and 2 x 2 g daily regardless of kidney function. In patients with a glomerular filtration rate below 18 ml / min or with a serum creatinine value above 3.5 mg / dl, the maximum dose is 4 g per day. The serum half-life of cefoperazone is slightly reduced under hemodialysis. The dose must be determined according to the dialysis plan.
Dosage for impaired liver or kidney and liver function
The serum half-life is usually prolonged in patients with liver damage and / or biliary obstruction. Cefoperazone is then alternatively excreted more renally.
Dose changes may be necessary in the case of severe biliary obstruction, severe liver dysfunction or concomitant kidney dysfunction.
In the event of severe kidney and liver damage at the same time, the concentrations of cefoperazone in the blood plasma should be checked regularly and the dose adjusted if necessary. In these cases, the dose must not exceed 2 g per day without monitoring of the serum concentrations (see also section 4.4).
Elderly patients
No information is available on pharmacokinetic parameters in the elderly.
Duration of treatment
The duration of treatment depends on the course of the disease. Therapy with Cefrone must be continued for at least 3 days after the fever has subsided.
Combination therapy
Combination therapy of Cefrone with aminoglycosides may be indicated in severe, life-threatening infections. Due to physical incompatibility, the two drugs must not be injected at the same time and only from separate devices at separate locations. Only freshly prepared solutions should be used (see also sections 4.5 and 6.2).
In combination with aminoglycosides, renal function must be carefully monitored (see also section 4.4). In such cases, the adverse effects of the aminoglycoside must also be taken into account.
4.3 Contraindications
Cefoperazone is contraindicated in patients with hypersensitivity to the active substance, any of the other ingredients listed in section 6.1, or to other drugs of the same class. Furthermore, cefoperazone is contraindicated in patients with severe hypersensitivity to beta-lactams (see section 4.4).
In the case of penicillin hypersensitivity, a possible cross allergy (5 - 10%) must be taken into account. Cefoperazone is contraindicated in patients (especially those with a tendency to bleed) for whom vitamin K administration is not possible.
4.4 Special warnings and precautions for use
Hypersensitivity
In patients receiving treatment with beta-lactam antibiotics or cephalosporins, including cefoperazone, serious and occasionally lethal hypersensitivity reactions (anaphylaxis) have been reported. These reactions are most common in people who are known to be hypersensitive to multiple allergens.
Before starting treatment with cefoperazone, patients should be carefully asked about previous allergic reactions to cephalosporins and penicillins or other medicinal products because patients hypersensitive to these medicines may be hypersensitive to cefoperazone as well (cross- allergy). (see section 4.3). Antibiotics must be used with caution in patients with any form of allergy, especially to drugs.
If allergic reactions occur, the drug should be discontinued and appropriate treatment initiated. Severe anaphylactic reactions require treatment with adrenaline. If necessary, use oxygen and IV steroids and keep the airway clear, possibly by means of intubation.
Serious and occasionally fatal skin reactions such as Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), Stevens' Johnson syndrome (SJS) , exfoliative dermatitis, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), and acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP) have been reported in patients on cefoperazone therapy. If a severe skin reaction occurs, cefoperazone must be discontinued and an appropriate therapy must be initiated (see section 4.8).
Hepatic dysfunction
Cefoperazone is mainly excreted in the bile. In patients with liver disease and/or biliary obstruction, the serum half-life of cefoperazone is usually prolonged and the substance is excreted more renally. Even with severe liver dysfunction, therapeutic concentrations of cefoperazone are reached in the bile and the half-life is only increased by a factor of 2 to 4 (See also section 4.2).
General
Cases of serious bleeding, including fatal, have been reported with cefoperazone. Patients with poor nutritional status, malabsorption and those on long-term intravenous nutrition are at risk. Such patients and patients on anticoagulant therapy should be monitored for signs of bleeding, thrombocytopenia and hypoprothrombinemia. If bleeding persists and there is no alternative rationale, cefoperazone should be discontinued. Other risk factors for serious bleeding are cancer, impaired liver and kidney function, old age, reduction in the number of blood platelets (thrombocytopenia), concomitant diseases that trigger or worsen bleeding (e.g. hemophilia, gastrointestinal ulcers), and long-term antibiotic treatment. In these patients, the prothrombin time (Quick value) must be checked and vitamin K added if necessary.
As with other antibiotics, prolonged treatment with Cefrone may occasionally result in an overgrowth of resistant organisms. The patient must be constantly monitored in this regard. If resistance develops or bacteria are detected, the antibiotic must be substituted.
As with all highly effective systemic drugs, it is advisable to monitor the function of the liver, kidneys and the haematopoietic system during long-term treatment. This is especially important when treating young children.
Clostridium difficile-associated diarrhea (CDAD) has been reported with nearly all antibiotic therapy, including cefoperazone, and its severity can range from mild diarrhea to life-threatening colitis. Antibiotic treatment changes the normal intestinal flora and can lead to an overgrowth of *Clostridium difficile*.
Clostridium difficile produces toxins A and B, which contribute to the development of CDAD.
Hypertoxin-producing strains of *Clostridium difficile* lead to increased morbidity and mortality because such infections may not respond to antibiotic therapy and may require colectomy. CDAD must be considered in all patients who have diarrhea after antibiotic therapy. A thorough medical history is required, as the occurrence of CDAD has been reported up to two months after antibiotic administration. In case of severe and persistent diarrhea, discontinue the treatment immediately and initiate appropriate therapy (e.g., with vancomycin orally 4 x 250 mg daily). Peristalsis-inhibiting preparations are contraindicated.
Cefoperazone should be used with caution in patients with a history of enterocolitis.
During therapy with cefoperazone and for up to 5 days afterwards, **alcohol or drugs containing alcohol** must not be administered (see also section 4.5).
Although there is no evidence that cefoperazone is nephrotoxic on its own, renal function must be monitored when cefoperazone is administered concomitantly with aminoglycosides (see also section 4.2).
Use in children
Cefoperazone has been used safely in young children. Its use in premature infants and newborns has not been adequately studied.
Cefoperazone does not displace bilirubin from plasma protein binding sites in neonates with kernicterus.
Cefrone contains 3.0970 mmol (71.2 mg) sodium per vial. To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.
4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
Antabuse-like reactions (reddening of the skin, sweating, headache and tachycardia) were observed after consumption of **alcohol** up to 5 days after the last dose of cefoperazone. Similar reactions have also been observed with other cephalosporins. For this reason, alcohol must not be consumed during cefoperazone therapy and for up to 5 days after the end of therapy. In the case of artificial feeding with oral or parenteral solutions, only alcohol-free solutions may be used (see also section 4.4).
When high-dose **heparin and oral anticoagulants** are administered at the same time, coagulation parameters must be monitored frequently and regularly. This also applies to the simultaneous administration of substances that can trigger platelet dysfunction.
Since concomitant administration of **aminoglycosides** and cephalosporins has resulted in nephrotoxic reactions, renal function must be monitored when concomitantly administering cefoperazone and aminoglycosides. In the case of combined treatment with an aminoglycoside antibiotic, the two medicinal products must not be injected at the same time due to physical incompatibility (see also sections 4.2, 4.4 and 6.2).
Although renal dysfunction has not been observed with cefoperazone and furosemide administered concomitantly, it is pointed out, as a precautionary measure, that concomitant administration of cephalosporins and strong saluretics can lead to impairment of kidney function.
Laboratory investigations
A false positive detection of glucose in the urine in the test according to Benedikt or Fehling is possible.
4.6 Fertility, pregnancy and lactation
Pregnancy
Reproduction studies in mice, rats and monkeys using up to 10 times the human dose have shown no evidence of fertility impairment or teratogenic effects. Cefoperazone crosses the placental barrier. However, because appropriate controlled studies in pregnant women are lacking and animal studies are not necessarily translatable to humans, cefoperazone should be used in pregnancy only in life-threatening conditions.
Breast-feeding
Since cefoperazone is excreted in breast milk in low concentrations, use during breastfeeding is not recommended.
4.7 Effects on ability to drive and use machines
Cefoperazone has no or negligible effect on the ability to drive and operating machines.
4.8 Undesirable effects

System organ class	Very common ≥1 / 10	Common ≥1 / 100, <1/10	Uncommon ≥1 / 1,000, <1/100	Rare ≥1 / 10,000, <1 / 1,000	Not known (frequency cannot be estimated from the available data)
Blood and lymphatic system disorders	Decrease in hemoglobin and hematocrit Eosinophilia	Neutropenia[1] Decrease of Neutrophils Positive coombs test Thrombocytopenia*		Hypoprothrombinemia	Coagulopathy*
Immune system disorders[2]		Hypersensitivity reactions			Anaphylactic Shock* Anaphylactic Reaction* Anaphylactoid Reactions (including Shock) *
Vascular disease		(Catheter-related) phlebitis at the site of the infusion		Bleeding*	Shock*
Gastrointestinal disorders		Diarrhea	Vomit* Nausea		Pseudomembranous Colitis*
Liver and biliary disorders[3]		Increase in aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase Jaundice*			
Skin and subcutaneous tissue disorders		Pruritus* Urticaria Maculopapular Rash			Toxic epidermal Necrolysis* Stevens Johnson Syndrome* Exfoliative Dermatitis* Acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP) Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)
Kidney and urinary tract disorders					Increase of Blood urea nitrogen and serum creatinine (temporary)
General disorders and complaints at the administration site		Pain at the injection site	Medication fever Pyrexia		Headache Feeling cold

[1] In connection with long-term treatment, reversible.
[2] Especially in patients with known allergies, especially penicillin allergies.
[3] The severity was mostly mild or moderate.
* Side effects identified after marketing.

Reporting of suspected adverse reactions
Reporting suspected adverse reactions after authorization of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions to:
The Egyptian Pharmacovigilance Center (EPVC) Pv.followup@edaegypt.gov.eg
MUP pharmacovigilance department pv@mupeg.com
4.9 Overdose
There are limited data on the acute toxicity of cefoperazone in humans. In the event of an overdose, an increased occurrence of the effects described in section 4.8 is to be expected. It should be noted that high CSF concentrations of beta-lactam antibiotics can lead to neurological effects, including seizures. Since cefoperazone is eliminated by hemodialysis, hemodialysis could accelerate the elimination in the event of an overdose in patients with impaired renal function.
5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES
5.1 Pharmacodynamic properties
Pharmacotherapeutic group: antibiotics for systemic use, other beta Lactam antibiotics, 3rd generation cephalosporins
Mechanism of action
Cefoperazone is a semi-synthetic broad-spectrum cephalosporin that has a bactericidal effect by inhibiting the biosynthesis of the bacterial cell wall. Like all cephalosporins, cefoperazone selectively blocks peptidoglycan synthesis by binding to cell receptors (penicillin binding proteins) and inhibiting the transpeptidase reaction.
Cefoperazone is effective *in vitro* against a variety of clinically significant organisms and resistant to degradation by many beta-lactamases.
Cefoperazone has a rapid and concentration-dependent action *in vitro* against sensitive gram-positive and gram-negative organisms. In infected animal models, the pharmacokinetic / pharmacodynamic ratios AUC / MIC and C_{max} / MIC were decisive for efficacy.
Resistance mechanism
Bacterial resistance to cefoperazone can be due to one or more of the following mechanisms:
- Hydrolysis by beta-lactamases. Cefoperazone can be effectively hydrolyzed by certain extended spectrum beta-lactamases (ESBL) and by chromosome-encoded enzymes (AmpC), the formation of which is either induced or constitutively permanently present in certain aerobic gram-negative bacterial species.
- Decreased affinity of the penicillin binding proteins for cefoperazone, e.g. PBP2A in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
- Impermeability of the outer membrane, which restricts cefoperazone's access to penicillin binding proteins in gram-negative organisms.
- Efflux pumps for the active ingredient.

Limit values (Breakpoints)
According to the CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute), the following limits are set for cefoperazone:
- Enterobacteriaceae: sensitive ≤ 16 mg / l and resistant ≥ 64 mg / l
- Staphylococcus: sensitive ≤ 16 mg / l and resistant ≥ 64 mg / l
- Pseudomonas aeruginosa: sensitive ≤ 16 mg / l and resistant ≥ 64 mg / l

Sensitivity
The frequency of resistance can vary geographically and over time for certain species. Therefore, local information on the resistance profile is desirable, especially for the treatment of serious infections. If necessary, an expert must be consulted if local resistance occurs so frequently that the usefulness of using cefoperazone for some types of infections becomes doubtful.

Commonly sensitive species
Aerobic gram-positive bacteria
Staphylococcus aureus (methicillin sensitive)
Staphylococcus epidermidis (methicillin sensitive)
Streptococcus pneumoniae (previously *Diplococcus pneumoniae*)
Streptococcus pyogenes (group A beta-hemolytic streptococci)
Streptococcus agalactiae (group B beta-hemolytic streptococci)
Beta-hemolytic streptococci
Aerobic gram-negative bacteria
Citrobacter spp.
Haemophilus influenzae (β-lactamase positive and negative strains)
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii (previously *Proteus morganii*)
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Providencia rettgeri (previously *Proteus rettgeri*)
Providencia spp.
Pseudomonas aeruginosa
Salmonella spp.
Shigella spp.
Serratia spp. (including *S. marcescens*)
Yersinia enterocolitica
Anaerobic gram-positive bacteria
Clostridium spp. (with the exception of *Clostridium difficile*)
Eubacterium spp.
Lactobacillus spp.
Peptococcus spp.
Peptostreptococcus spp.
Anaerobic gram-negative bacteria
Bacteroides fragilis
Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Veillonella spp.
Species for which acquired resistance could be a problem in use
Aerobic gram-positive bacteria
Enterococcus spp.
Streptococcus pneumoniae (penicillin-resistant)
Aerobic gram-negative bacteria
Acinetobacter spp.
Bordetella pertussis
Citrobacter freundii
Enterobacter spp.
Klebsiella oxytoca
Proteus penneri
Proteus vulgaris
Proteus spp.
Naturally resistant species
Aerobic gram-positive bacteria
Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus (methicillin-resistant)
Coagulase-negative staphylococci (methicillin-resistant)
Aerobic gram-negative bacteria
Stenotrophomonas maltophilia

5.2 Pharmacokinetic properties
Distribution
Both after i.v. and after i.m. administration, the plasma concentrations increase in proportion to the dose; with IM administration, maximum plasma levels are reached after 1 - 2 hours. 90% of cefoperazone is bound to plasma proteins and the volume of distribution is 0.15 l / kg body weight. Therapeutically effective concentrations are achieved, for example, in the cerebrospinal fluid (especially in inflamed meninges), in the peritoneal fluid, in sputum, bile, urine, tonsils, sinus mucous membranes, heart muscle, lungs, gallbladder wall, kidney, prostate, testes, uterus, fallopian tubes and bones. Cefoperazone crosses the placental barrier, with therapeutically effective concentrations being reached in the umbilical cord blood and in the amniotic fluid.
Biotransformation and Elimination
Regardless of the route of administration, the mean plasma half-life is approximately 2 hours.
Cefoperazone is mainly excreted in the bile (peak concentrations are reached 1 to 3 hours after administration) and 20 to 30% in the urine if the kidneys are working normally; cefoperazone is hardly metabolized (less than 1%). Because of the preferential elimination via the bile, the pharmacokinetics are not significantly affected in renal insufficiency.
In contrast, in patients with liver dysfunction and / or biliary obstruction, the serum half-life can be prolonged and the relative excretion in the urine increased.
6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS
6.1 List of excipients
None
6.2 Incompatibilities
Except for the solutions listed in section 6.6, this medicine must not be mixed with other medicinal products.
Cefoperazone is incompatible with aminoglycosides; therefore, these drugs must not be injected concomitantly and may be injected only from separate devices at separate sites. If possible, freshly prepared solutions should be used. (see also section 4.2).
6.3 Shelf life
Powder: 3 years
After reconstitution: 24 hours at a temperature not exceeding 25°C.
6.4 Special precautions for storage
To be stored at a temperature not exceeding 25°C away from light .
For storage conditions after reconstitution of the medicinal product, see section 6.3.
6.5 Nature and contents of container
Carton box containing one transparent colorless glass (type II) vial containing 2.068 gm powder closed with chlorobutyl rubber stopper and covered with Al cap with polypropylene plastic cap + insert leaflet.
6,6 Special precautions for disposal and other handling
For one-time use only. Use only freshly prepared and clear solutions.
The following solutions can be used for preparation:
Water for injections
7. License holder & Manufacturer
License holder: Medical Union Pharmaceuticals
Manufacturer: Medical Union Pharmaceuticals (Cephalosporin plant)
Issue Date: 12 / 7 / 2021

MUP

170225281011

نشرة العبوة: معلومات للمستخدم

سيفرون

سيفوبيرازون صوديوم ٢ جم بودرة في فيال للحقن العضلي والوريدي

اقرأ كل هذه النشرة بعناية قبل البدء في تناول هذا الدواء لأنها تحتوي على معلومات هامة لك.
• احتفظ بهذه النشرة. قد تحتاج إلى قراءتها مرة أخرى.
• إذا كان لديك أسئلة إضافية من فضلك اسأل الطبيب أو الصيدلي.
• تم وصف هذا الدواء لك أنت فقط. لا تنصح به أو تعطيه لآخرون. فقد يؤذيهم، حتى لو كانوا يعانون من نفس أعراض مرضك.
• إذا أصبحت بأي أثر جانبي، تحدث الى طبيبك أو الصيدلي. هذا يتضمن أي آثار جانبية محتمله غير مدرجه في هذه النشرة. انظر القسم ٤.

محتويات النشرة:

١. ما هو سيفرون وما هي دواعي استعماله

سيفرون مضاد حيوي واسع المجال من مجموعة السيفالوسبورينات. وهو يعمل عن طريق قتل الجراثيم المسببة للعدوى.
يستخدم سيفرون لعلاج العدوى الشديدة التي تسببها مسببات الأمراض الحساسة للسيفوبيرازون. هذا يتضمن:
- عدوى الجهاز التنفسي العلوي والسفلي مثل الالتهاب الرئوي والتهاب الشعب الهوائية الحاد والمزمن (التهاب الشعب الهوائية)
- عدوى الكلى والمسالك البولية السفلية مثل التهاب الحوض (التهاب الحويضة والكلية) والتهاب الغشاء المخاطي للإحليل (التهاب الإحليل)
- التهاب الصفاق
- التهاب المرارة أو القنوات الصفراوية والعدوى الأخرى في البطن
- تسمم الدم
- عدوى الجلد والأنسجة الرخوة، مثل التهاب النسيج تحت الجلد (التهاب النسيج الخلوي)
- عدوى العظام والمفاصل مثل التهاب نخاع العظم (التهاب العظم والنخاع).
- عدوى الحوض الصغيرة مثل التهاب بطانة الرحم وغيرها من الالتهابات التناسلية ، بما في ذلك السيلان، وربما بالاشتراك مع المضادات الحيوية الأخرى واسعة المجال

يستخدم سيفرون أيضًا للوقاية من العدوى ما بعد الجراحة في تجويف البطن، في العمليات المتعلقة بأمراض النساء، في جراحة القلب والأوعية الدموية وكذلك في جراحة العظام.

٢. ما تحتاج الى معرفته قبل أن تستخدم سيفرون؟

لا تستخدم سيفرون
- إذا كنت تعاني من حساسية تجاه المادة الفعالة سيفوبيرازون صوديوم، أو لأي من المكونات الأخرى لهذا الدواء (المدرجة في القسم ٦) أو لأدوية أخرى من نفس الفئة.
- إذا كان لديك حساسية من المضادات الحيوية من فئة البينا لاكتام.
- إذا كنت قد عانيت سابقاً من مرض التهاب الأمعاء.
- إذا كنت تعاني من مشاكل شديدة في الصفراء والكبد و / أو الكلى.

إذا كنت تعاني من ردود فعل تحسسية أو تفاعلات جلدية شديدة أثناء العلاج بسيفرون، فتوقف عن استخدام سيفرون على الفور واطلب المشورة الطبية.
سيفوبيرازون - المادة الفعالة في سيفرون - يمكن أن توقف تخثر الدم. تم الإبلاغ عن حالات نزيف خطير، بما في ذلك مميت، مع العلاج بالسيفوبيرازون. اتصل بالطبيب على الفور إذا لاحظت أي علامات للنزيف.
إذا كان لديك ميل متزايد للنزيف أثناء العلاج، فسيقوم الطبيب بفحص تخثر الدم لديك بانتظام، وإذا لزم الأمر، سيصف لك فيتامين ك أو ربما يوقف العلاج باستخدام سيفرون.
عوامل الخطر التي تزيد من خطر الإصابة بنزيف أو آثاره هي التغذية بالحقن (عن طريق الوريد)، سوء التغذية، السرطان، اختلال وظائف الكبد والكلى، الشيخوخة، انخفاض عدد الصفائح الدموية (قلة الصفيحات الدموية)، الهيموفيليا، وقرح المعدة والأمعاء، والعلاج طويل الأمد بالمضادات الحيوية.
إذا كنت تعاني من إسهال شديد ومستمر خلال أو حتى شهرين بعد العلاج بسيفرون، يجب عليك الاتصال بالطبيب على الفور.
إذا كان سيتم علاجك بسيفرون لفترة طويلة، سيطلب طبيبك إجراء فحوصات دم.
إذا أصبحت بزيادة في نمو للكائنات غير الحساسة للسيفوبيرازون أثناء استخدام سيفرون، فسيتخذ طبيبك التدابير المناسبة.

الأدوية الأخرى وسيفرون
أخبر طبيبك أو الصيدلي إذا كنت تتناول / تستخدم، أو تناولت / استخدمت مؤخرًا أو قد تتناول / تستخدم أي أدوية أخرى.
في حالة الاستخدام المتزامن لجرعات عالية من الهيبارين ومضادات التخثر الفموية والمواد التي يمكن أن تسبب ضعف الصفائح الدموية، سيقوم الطبيب بمراقبة تخثر الدم لديك بانتظام.
إذا تم إعطاؤك أمينوجليكوزيدات (مجموعة أخرى من المضادات الحيوية) والسيفالوسبورينات في نفس الوقت، فسيقوم الطبيب بفحص وظائف الكلى لديك.
إذا تم استخدام السيفوبيرازون والأدوية المدرة للبول مثل الفوروسيميد في نفس الوقت، قد يحدث اختلال لوظائف الكلى.
لا تتناول أي **أدوية تحتوي على الكحول** أثناء العلاج بسيفرون ولمدة تصل إلى ٥ أيام بعد انتهاء فترة العلاج.
في حالة التغذية الصناعية بمحاليل للاستخدام عن طريق الفم وللأخذ عن طريق الوريد (عن طريق الفم أو بالحقن)، يمكن استخدام المحاليل الخالية من الكحول فقط.
نتائج الاختبار الإيجابية الكاذبة (الكشف عن السكر في البول حسب طريقة بندكت أو فهلنج) ممكنة أثناء العلاج بالسيفوبيرازون.

استخدام سيفرون مع الطعام والشراب والكحول
أثناء العلاج بالسيفوبيرازون وحتى ٥ أيام بعد آخر جرعة، لوحظ احمرار الجلد والتعرق والصداع وعدم انتظام ضربات القلب بعد تناول الكحول. لهذا السبب، يجب عدم تناول الكحول أثناء العلاج بسيفرون ولمدة تصل إلى ٥ أيام بعد انتهاء فترة العلاج.

الحمل والرضاعة
استشيري طبيبك أو الصيدلي قبل استخدام هذا الدواء إذا كنت حاملاً أو مرضعة، إذا كنت تشكين في أنك قد تكونين حاملاً أو تخططين للحمل.
لا يجوز استخدام سيفرون أثناء الحمل إلا في الظروف المهددة الحياة.
في حالة الحمل يرجى إبلاغ الطبيب فورا.
نظراً لأن السيفوبيرازون يُفرز في حليب الثدي بتركيزات منخفضة، فلا ينصح باستخدامه أثناء الرضاعة الطبيعية.

القيادة واستخدام الآلات
بناءاً على التجارب السريرية ، لا يُتوقع حدوث آثار على القدرة على القيادة واستخدام الآلات.

سيفرون يحتوي على الصوديوم
يحتوي هذا المنتج الطبي على ٣,٠٩٧٠ ملمول (٧١,٢ مجم) صوديوم لكل فيال. يجب أن يؤخذ هذا في الاعتبار من قبل المرضى الذين يتبعون حمية صوديوم خاضعة للرقابة.

٣. كيف يستخدم سيفرون

سيتم تحضير سيفرون وإعطائه لك من قبل طبيب أو ممرضة.
للاستخدام بالحقن في الوريد أو بالحقن في العضل.
سيتم إعطاؤك الجرعة التي يحددها طبيبك عن طريق الحقن في الوريد أو في العضل.

البالغين:
في البالغين، الجرعة اليومية المعتادة هي ٢-٤ جم، مقسمة إلى جرعتين متساويتين كل ١٢ ساعة؛ في حالات العدوى الشديدة، يمكن زيادة هذه الجرعة إلى ٨ جم مقسمة على جرعات. حتى الجرعات اليومية من ١٦ جم (٢ × ٨ جم) تم تحملها دون مضاعفات.
لعلاج التهاب الإحليل السيلاني الغير معقد، يوصى باستخدام ٥٠٠ مجم في العضل كجرعة واحدة.
للوقاية من العدوى أثناء العمليات الجراحية، يجب إعطاء ١-٢ جرام من سيفرون في الوريد من نصف ساعة الى ساعة ونصف تقريبا قبل بدء العملية. يمكن تكرار الجرعة كل ١٢ ساعة، ولكن يجب أن يقتصر ذلك لمدة ٧٢ ساعة كحد أقصى.
إذا كنت تعاني من مشاكل شديدة في الكبد أو القنوات الصفراوية و / أو الكلى، فسيقوم طبيبك بتعديل الجرعة إذا لزم الأمر.
الرضع والأطفال والمراهقين (١من سن شهر الى ١٨ سنة)
الجرعة اليومية الموصى بها للرضع والأطفال والمراهقين هي ٥٠-٢٠٠ مجم / كجم من وزن الجسم، مقسمة على جرعات فردية كل ٨ إلى ١٢ ساعة.
مدة العلاج
سيحدد طبيبك المدة التي سيستغرقها العلاج بناءً على مسار المرض. بشكل عام، يجب أن يستمر العلاج بسيفرون لمدة ٣ أيام على الأقل بعد اختفاء الحمى.

إذا تم استخدام سيفرون أكثر من الموصوف
إذا كنت تشك في أنك قد أعطيت الكثير من السيفرون، فتحدث إلى طبيبك أو ممرضتك على الفور.

إذا نسيت استخدام سيفرون
نظراً لأنه سيتم إعطاؤك هذا الدواء تحت إشراف طبي خاص، فمن غير المحتمل أن تفوتك جرعة. ومع ذلك، يجب عليك تنبيه طبيبك أو ممرضتك إذا كنت تعتقد أنك قد فاتتك جرعة.

إذا توقفت عن استخدام سيفرون
حتى في حالة تحسن أعراض المرض أو عدم ظهور أعراض لديك ، يجب عدم تغيير العلاج أو إيقافه بدون تعليمات الطبيب لتجنب تفاقم المرض أو ظهوره مره أخرى.
إذا كان لديك أي أسئلة أخرى حول استخدام هذا الدواء، اسأل طبيبك أو الصيدلي.

٤. الآثار الجانبية المحتملة

مثل جميع الأدوية، يمكن أن يكون لهذا الدواء آثار جانبية، على الرغم من عدم حدوثها لدى الجميع.
يعتمد معدل تكرار الآثار الجانبية على الفئات التالية:
شائعة جداً: قد تظهر لدى أكثر من شخص من كل ١٠ أشخاص
شائعة: قد تظهر لدى ١ من كل ١٠ أشخاص
غير شائعة: قد تظهر لدى ١ من كل ١٠٠ شخص
نادرة: قد تظهر لدى ١ من كل ١٠٠٠ شخص
نادرة جداً: قد تظهر لدى ١ من بين ١٠٠٠٠ شخص
غير معروف: لا يمكن تقدير معدل التكرار من البيانات المتاحة

أعراض جانبية شائعة جداً:
- ارتفاع كريات الدم البيضاء (فرط الحمصات).
- انخفاض في الهيموجلوبين (صيغة الدم الحمراء) والهيماتوكريت

أعراض جانبية شائعة:
- انخفاض كريات الدم البيضاء مثل قلة العدلات، نقص العدلات، نقص الصفيحات الدموية
- اختبار كومبس الإيجابي
- تفاعلات فرط الحساسية
- إسهال
- زيادة في نتائج اختبارات وظائف الكبد (أسبارتات الأمينوترانسفيراز، ألانين الأمينوترانسفيراز، الفوسفاتيز القلوي)
- اليرقان
- حكة
- شرى
- طفح جلدي
- ألم في مكان الحقن
- التهاب الجدار الوريدي عند استخدام القسطرة الوريدية

أعراض جانبية غير شائعة:
- قيء
- غثيان
- الحمى

أعراض جانبية نادرة:
- اضطرابات نزفية (نقص بروثرومبين الدم)
- نزيف

أعراض جانبية ذات معدل تكرار غير معروف:
- اضطراب نزفية (تجلط الدم)
- التهاب القولون (التهاب القولون الغشائي الكاذب).
- تفاعلات حساسية شديدة مع ضيق في التنفس، قيء، دوار وانخفاض في ضغط الدم (صدمة تأقيه، تفاعل تأقي)
- صدمة
- تفاعلات جلدية شديدة (انحلال البشرة السمي، متلازمة ستيفنز جونسون، التهاب الجلد التقشري)
- زيادات مؤقتة في نيتروجين اليوريا في الدم والكرياتينين
- صداع
- الشعور بالبرد

الابلاغ عن الآثار الجانبية
إذا كنت تعاني من أي آثار جانبية، فتحدث إلى طبيبك أو الصيدلي أو الممرض. يتضمن ذلك أي آثار جانبية محتملة غير مدرجة في هذه النشرة. يمكنك أيضا الإبلاغ عن الآثار الجانبية مباشرة عن طريق:
١. المركز المصري لليقظة الدوائية: Pv.followup@edaegypt.gov.eg
٢. قسم اليقظة الدوائية بشركة المهن الطبية للأدوية: pv@mupeg.com
عن طريق الإبلاغ عن الآثار الجانبية، يمكنك المساعدة في توفير المزيد من المعلومات حول سلامة هذا الدواء.

٥. شروط تخزين سيفرون

يتم التخزين في درجة حرارة لا تزيد عن ٢٥ درجة مئوية بعيدا عن الضوء ويستخدم بعد الحل بماء للحقن لمدة ٢٤ ساعة على أن يتم التخزين في درجة حرارة لا تزيد عن ٢٥ درجة مئوية.
يحفظ بعيدا عن متناول الأطفال.
لا تستخدم هذا الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المدون على العبوة.
مدة الصلاحية قبل الحل ٣ أعوام.

٦. محتويات العبوة ومعلومات إضافية

ما يحتويه سيفرون
- المادة الفعالة هي سيفوبيرازون صوديوم. تحتوي الفيال الواحدة على سيفوبيرازون صوديوم معقم ما يعادل ٢ جم سيفوبيرازون.
- لا يحتوي المنتج الدوائي على أي مكونات أخرى.

كيف يبدو سيفرون وما هي محتويات العبوة
بودرة مائل للبياض الى أبيض اللون
بعد الحل: محلول صافي عديم اللون

العبوة:
عبوة كرتون تحتوي على فيال من الزجاج الشفاف عديم اللون (النوع الثالث) تحتوي على ٢,٠٦٨ جرام من البودرة مغلقة بسدادة مطاطية من الكلوروبوتيل ومغطاة بغطاء من الألومنيوم وغطاء من بلاستيك البولي بروبيلين + نشرة داخلية

الشركة المصنعة وصاحب الرخصة:
الشركة المصنعة: شركة المهن الطبية للأدوية
صاحب الرخصة: شركة المهن الطبية للأدوية (مصنع السيفالوسبورين)
تاريخ الاصدار: ١٢ / ٧ / ٢٠٢١

MUP