150225159305

Xorin
Cefotaxime sodium

FORM: Injections
Each Xorin 0.25 g. vial contains: Cefotaxime 250 mg (as sterile cefotaxime sodium 285 mg).
Each Xorin 0.5 g. vial contains: Cefotaxime 500 mg (as sterile cefotaxime sodium 568 mg).
Each Xorin 1.0 g. vial contains: Cefotaxime 1 g (as sterile cefotaxime sodium 1.112 g).
Each Xorin 2.0 g. vial contains: Cefotaxime 2 g (as sterile cefotaxime sodium 2.096 g).

PROPERTIES
Xorin is an antibiotic of the cephalosporin group and has a bactericidal effect. Its antibacterial activity against gram-negative bacteria is much more stronger than that of the cephalosporins and penicillins, and in most pathogens its bactericidal concentration is slightly higher than inhibitory concentration. The serum protein binding is 32-50 % depending on the method used. The sodium content of Xorin is 2.09 mmol/g. Xorin 1 g. produces high serum levels that exceed the sensitivity of most pathogens. Xorin has a good tissue penetration. It is excreted through the kidney in an active form.

INDICATIONS AND USAGE
Treatment XORIN is indicated for the treatment of patients with serious infections caused by susceptible strains of the designated microorganisms in the diseases listed below.
(1) Lower respiratory tract infections, including pneumonia, caused by Streptococcus pneumoniae (formerly Diplococcus pneumoniae), Streptococcus pyogenes2 (Group A streptococci) and other streptococci (excluding enterococci, e.g., Enterococcus faecalis), Staphylococcus aureus (penicillinase and non-penicillinase producing), Escherichia coli, Klebsiella species, Haemophilus influenzae (including ampicillin resistant strains), Haemophilus parainfluenzae, Proteus mirabilis, Serratia marcescens2, Enterobacter species, indole positive Proteus and Pseudomonas species (including P. aeruginosa).
(2) Genitourinary infections. Urinary tract infections caused by Enterococcus species, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus2, (penicillinase and non-penicillinase producing), Citrobacter species, Enterobacter species, Escherichia coli, Klebsiella species, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris2, Providencia stuartii, Morganella morganii2, Providencia rettgeri2, Serratia marcescens and Pseudomonas species (including P. aeruginosa). Also, uncomplicated gonorrhea (cervical/urethral and rectal) caused by Neisseria gonorrhoeae, including penicillinase producing strains.
(3) Gynecologic infections, including pelvic inflammatory disease, endometritis and pelvic cellulitis caused by Staphylococcus epidermidis, Streptococcus species, Enterococcus species, Enterobacter species2, Klebsiella species2, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Bacteroides species (including Bacteroides fragilis2), Clostridium species, and anaerobic cocci (including Peptostreptococcus species and Peptococcus species) and Fusobacterium species (including F. nucleatum2). XORIN, like other cephalosporins, has no activity against Chlamydia trachomatis. Therefore, when cephalosporins are used in the treatment of patients with pelvic inflammatory disease and C. trachomatis is one of the suspected pathogens, appropriate anti-chlamydial coverage should be added.
(4) Bacteremia/Septicemia caused by Escherichia coli, Klebsiella species, and Serratia marcescens, Staphylococcus aureus and Streptococcus species (including S. pneumonia).
(5) Skin and skin structure infections caused by Staphylococcus aureus (penicillinase and non-penicillinase producing), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes (Group A streptococci) and other streptococci, Enterococcus species, Acinetobacter species2, Escherichia coli, Citrobacter species (including C. freundii2), Enterobacter species, Klebsiella species, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris2, Morganella morganii, Providencia rettgeri2, Pseudomonas species, Serratia marcescens, Bacteroides species, and anaerobic cocci (including Peptostreptococcus2 species and Peptococcus species).
(6) Intra-abdominal infections including peritonitis caused by Streptococcus species2, Escherichia coli, Klebsiella species, Bacteroides species, and anaerobic cocci (including Peptostreptococcus2 species and Peptococcus2 species) Proteus mirabilis2, and Clostridium species2.
(7) Bone and/or joint infections caused by Staphylococcus aureus (penicillinase and non-penicillinase producing strains), Streptococcus species (including S. pyogenes2), Pseudomonas species (including P. aeruginosa2), and Proteus mirabilis2.
(8) Central nervous system infections, e.g., meningitis and ventriculitis, caused by Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae2 and Escherichia coli2. Although many strains of enterococci (e.g., S. faecalis) and Pseudomonas species are resistant to cefotaxime sodium in vitro, XORIN has been used successfully in treating patients with infections caused by susceptible organisms. Specimens for bacteriologic culture should be obtained prior to therapy in order to isolate and identify causative organisms and to determine their susceptibilities to XORIN.
Therapy may be instituted before results of susceptibility studies are known; however, once these results become available, the antibiotic treatment should be adjusted accordingly.
In certain cases of confirmed or suspected gram-positive or gram-negative sepsis or in patients with other serious infections in which the causative organism has not been identified, XORIN may be used concomitantly with an aminoglycosides. The dosage recommended in the labeling of both antibiotics may be given and depends on the severity of the infection and the patient's condition. Renal function should be carefully monitored, especially if higher dosages of the aminoglycosides are to be administered or if therapy is prolonged, because of the potential nephrotoxicity and ototoxicity of aminoglycosides antibiotics. It is possible that nephrotoxicity may be potentiated if XORIN is used concomitantly with an aminoglycosides. Efficacy for this organism, in this organ system, has been studied in fewer than 10 infections.
Prevention The administration of XORIN preoperatively reduces the incidence of certain infections in patients undergoing surgical procedures (e.g., abdominal or vaginal hysterectomy, gastrointestinal and genitourinary tract surgery) that may be classified as contaminated or potentially contaminated. In patients undergoing cesarean section, intraoperative (after clamping the umbilical cord) and postoperative use of XORIN may also reduce the incidence of certain postoperative infections. See DOSAGE AND ADMINISTRATION section. Effective use for elective surgery depends on the time of administration. To achieve effective tissue levels, XORIN should be given 1/2 or 1 1/2 hours before surgery. See DOSAGE AND ADMINISTRATION section. For patients undergoing gastrointestinal surgery, preoperative bowel preparation by mechanical cleansing as well as with a non-absorbable antibiotic (e.g., neomycin) is recommended.
If there are signs of infection, specimens for culture should be obtained for identification of the causative organism so that appropriate therapy may be instituted.
To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of XORIN and other antibacterial drugs, XORIN should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.
Cefotaxime is generally effective against the following pathogens: Staphylococci, aerobic and anaerobic Streptococcus pneumoniae, Neisseria spp., Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Citrobacter sp., Salmonella spp., Klebsiella spp., Enterobacter aerogenes, Serratia spp., indole-positive and indole-negative Proteus spp., Yersinia spp., and Bacteroides spp..
Pathogens with varying susceptibility are: Streptococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa and Bacteroids fragilis.
There is not yet sufficient clinical experience with Salmonella typhi and paratyphi A and B infections. Cefotaxime is not effective against Treponema pallidum and Clostridium difficile.
Combined treatment: In severe, life-threatening infections, the combination of Xorin with aminoglycosides is indicated without awaiting the results of sensitivity test. The two preparations must be administered separately, not mixed in one syringe. Infections with Pseudomonas aeruginosa may require concomitant ,treatment with other antibiotics effective against Pseudomonas.
CONTRAINDICATIONS Hypersensitivity to cephalosporins.
PRECAUTIONS General Prescribing XORIN in the absence of a proven or strongly suspected bacterial infection or a prophylactic indication is unlikely to provide benefit to the patient and increases the risk of the development of drug-resistant bacteria. XORIN should be prescribed with caution in individuals with a history of gastrointestinal disease, particularly colitis. Because high and prolonged serum antibiotic concentrations can occur from usual doses in patients with transient or persistent reduction of urinary output because of renal insufficiency, the total daily dosage should be reduced when XORIN is administered to such patients. Continued dosage should be determined by degree of renal impairment, severity of infection, and susceptibility of the causative organism. Although there is no clinical evidence supporting the necessity of changing the dosage of cefotaxime sodium in patients with even profound renal dysfunction, it is suggested that, until further data are obtained, the dose of cefotaxime sodium be halved in patients with estimated creatinine clearances of less than 20 ml/min/1.73 m2.
When serum creatinine is available, the following formulas (based on sex, weight, and age of the patient) may be used to convert this value into creatinine clearance. The serum creatinine should represent a steady state of renal function.

Weight (kg) × (140 - age)
Males: 72 × serum creatinine
Females: 0.85 × above value

As with other antibiotics, prolonged use of XORIN may result in overgrowth of nonsusceptible organisms. Repeated evaluation of the patient's condition is essential. If superinfection occurs during therapy, appropriate measures should be taken.
As with other beta-lactam antibiotics, granulocytopenia and, more rarely, agranulocytosis may develop during treatment with XORIN, particularly if given over long periods. For courses of treatment lasting longer than 10 days, blood counts should therefore be monitored. XORIN, like other parenteral anti-infective drugs, may be locally irritating to tissues. In most cases, perivascular extravasation of XORIN responds to changing of the infusion site. In rare instances, extensive perivascular extravasation of XORIN may result in tissue damage and require surgical treatment. To minimize the potential for tissue inflammation, infusion sites should be monitored regularly and changed when appropriate.
Information for patients Patients should be counseled that antibacterial drugs including XORIN should only be used to treat bacterial infections. They do not treat viral infections (e.g., the common cold). When XORIN is prescribed to treat a bacterial infection, patients should be told that although it is common to feel better early in the course of therapy, the medication should be taken exactly as directed. Skipping doses or not completing the full course of therapy may (1) decrease the effectiveness of the immediate treatment and (2) increase the likelihood that bacteria will develop resistance and will not be treatable by XORIN or other antibacterial drugs in the future. Diarrhea is a common problem caused by antibiotics which usually ends when the antibiotic is discontinued. Sometimes after starting treatment with antibiotics, patients can develop watery and bloody stools (with or without stomach cramps and fever) even as late as two or more months after having taken the last dose of the antibiotic. If this occurs, patients should contact their physician as soon as possible.
Pregnancy Teratogenic Effects Pregnancy Category B: Reproduction studies have been performed in pregnant mice given XORIN intravenously at doses up to 1200 mg/kg/day (0.4 times the recommended human dose based on mg/m2) or in pregnant rats when administered intravenously at doses up to 1200 mg/kg/day (0.8 times the recommended human dose based on mg/m2). No evidence of embryotoxicity or teratogenicity was seen in these studies. Although cefotaxime has been reported to cross the placental barrier and appear in cord blood, the effect on the human fetus is not known. There are no well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproductive studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.
Nonteratogenic Effects Use of the drug in women of child-bearing potential requires that the anticipated benefit be weighed against the possible risks.
In perinatal and postnatal studies with rats, the pups in the group given 1200 mg/kg/day of XORIN were significantly lighter in weight at birth and remained smaller than pups in the control group during the 21 days of nursing.
Nursing Mothers XORIN is excreted in human milk in low concentrations. Caution should be exercised when XORIN is administered to a nursing woman.
Pediatric Use See Precautions above regarding perivascular extravasation. The potential for toxic effects in pediatric patients from chemicals that may leach from the plastic in single dose Galaxy® containers (premixed XORIN Injection) has not been determined.
Geriatric Use of the 1409 subjects in clinical studies of cefotaxime, %45) 632) were 65 and over, while %18) 258) were 75 and over. No overall difference in safety or efficacy were observed between these subjects and younger subjects, and other reported clinical experience has no identified differences in responses between the elderly and younger patients, but greater sensitivity of some older individuals cannot be ruled out. This drug is known to be substantially excreted by the kidney, and the risk of toxic reactions to this drug may be greater in patient with impaired renal function. Because elderly patients are more likely to have decreased renal function, care should be taken in dose selection, and it may be useful to monitor renal function.
WARNINGS: There is a possibility of convulsions when taken in large doses
BEFORE THERAPY WITH XORIN IS INSTITUTED, CAREFUL INQUIRY SHOULD BE MADE TO DETERMINE WHETHER THE PATIENT HAS HAD PREVIOUS HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO CEFOTAXIME SODIUM, CEPHALOSPORINS, PENICILLINS, OR OTHER DRUGS. THIS PRODUCT SHOULD BE GIVEN WITH CAUTION TO PATIENTS WITH TYPE I HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO PENICILLIN. ANTIBIOTICS SHOULD BE ADMINISTERED WITH CAUTION TO ANY PATIENT WHO HAS DEMONSTRATED SOME FORM OF ALLERGY, PARTICULARLY TO DRUGS. IF AN ALLERGIC REACTION TO XORIN OCCURS, DISCONTINUE TREATMENT WITH THE DRUG. SERIOUS HYPERSENSITIVITY REACTIONS MAY REQUIRE EPINEPHRINE AND OTHER EMERGENCY MEASURES.
During post-marketing surveillance, a potentially life-threatening arrhythmia was reported in each of six patients who received a rapid (less than 60 seconds) bolus injection of cefotaxime through a central venous catheter. Therefore, cefotaxime should only be administered as instructed in the DOSAGE AND ADMINISTRATION section.
Clostridium difficile associated diarrhea (CDAD) has been reported with use of nearly all antibacterial agents, including XORIN, 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. If CDAD is suspected or confirmed, ongoing antibiotic use not directed against C. difficile may need to be discontinued. Appropriate fluid and electrolyte management, protein supplementation, antibiotic treatment of C. difficile, and surgical evaluation should be instituted as clinically indicated.

ADVERSE REACTIONS
XORIN is generally well tolerated. The most common adverse reactions have been local reactions following IM or IV injection. Other adverse reactions have been encountered infrequently.
The most frequent adverse reactions (greater than %1) are: Local (%4.3) - Injection site inflammation with IV administration. Pain, induration, and tenderness after IM injection.
Hypersensitivity (%2.4) - Rash, pruritus, fever, eosinophilia and less frequently urticaria and anaphylaxis (e.g., angioedema, bronchospasm, malaise possibly culminating in shock).
Gastrointestinal (%1.4) - Colitis, diarrhea, nausea, and vomiting. Symptoms of pseudomembranous colitis can appear during or after antibiotic treatment.
Nausea and vomiting have been reported rarely.
Less frequent adverse reactions (less than %1) are: Cardiovascular System - Potentially life-threatening arrhythmias following rapid (less than 60 seconds) bolus administration via central venous catheter have been observed. Hematologic System - Neutropenia, transient leukopenia, eosinophilia, thrombocytopenia and agranulocytosis have been reported. Some individuals have developed positive direct Coombs Tests during treatment with XORIN and other cephalosporin antibiotics. Rare cases of hemolytic anemia have been reported.
Genitourinary System - Moniliasis, vaginitis. Central Nervous System - Administration of high doses of beta-lactam antibiotics, including cefotaxime, particularly in patients with renal insufficiency may result in encephalopathy (e.g. impairment of consciousness, abnormal movements and convulsions). Headache.
Liver - Transient elevations in SGOT, SGPT, serum LDH, gamma GT, bilirubin, and serum alkaline phosphatase levels have been reported. These laboratory abnormalities, which may also be explained by the infection, may rarely exceed twice the upper limit of the normal range and elicit a pattern of liver injury, usually cholestatic and most often asymptomatic. Hepatitis, sometimes with jaundice, has been reported. Kidney - As with some other cephalosporins, interstitial nephritis and transient elevations of BUN and creatinine have been occasionally observed with XORIN. Cutaneous - As with other cephalosporins, isolated cases of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis have been reported.
Cephalosporin Class Labeling In addition to the adverse reactions listed above which have been observed in patients treated with cefotaxime sodium, the following adverse reactions and altered laboratory tests have been reported for cephalosporin class antibiotics: allergic reactions, hepatic dysfunction including cholestasis, aplastic anemia, hemorrhage, and false-positive test for urinary glucose. Several cephalosporins have been implicated in triggering seizures, particularly in patients with renal impairment when the dosage was not reduced. See DOSAGE AND ADMINISTRATION and OVERDOSAGE. If seizures associated with drug therapy occur, the drug should be discontinued. Anticonvulsant therapy can be given if clinically indicated.
OVERDOSAGE: The acute toxicity of XORIN was evaluated in neonatal and adult mice and rats. Significant mortality was seen at parenteral doses in excess of 6000 mg/kg/day in all groups. Common toxic signs in animals that died were a decrease in spontaneous activity, tonic and clonic convulsions, dyspnea, hypothermia, and cyanosis. Cefotaxime sodium overdosage has occurred in patients. Most cases have shown no overt toxicity. The most frequent reactions were elevations of BUN and creatinine. There is a risk of reversible encephalopathy in cases of administration of high doses of beta-lactam antibiotics including cefotaxime. No specific antidote exists. Patients who receive an acute overdosage should be carefully observed and given supportive treatment
INTERACTIONS Effects on laboratory parameters:
- In rare cases, the direct Coombs test may give false positive results in patients on Xorin treatment. False positive results may be obtained for urinary glucose. if it is determined by reduction methods; this can be avoided by using enzymatic methods.
- Increased nephrotoxicity has been reported following concomitant administration of cephalosporins and aminoglycoside antibiotics.
- Probenecid interferes with the renal tubular transfer of cephalosporins, thereby delaying their excretion and increasing their plasma concentrations.
- As with other cephalosporins, cefotaxime may potentiate the renal toxicity of nephrotoxic drugs. SEE INDICATIONS AND USAGE SECTION.
DOSAGE Dosage, mode of administration and intervals between injections depend on the severity of the infection, sensitivity of the pathogens and condition of the patient.
Adult: the recommended dosage for mild to moderate infections is 1g 12 hourly. Dosage may be varied according to the severity of the infection, sensitivity of causative organisms and condition of the patient. Therapy may be initiated before the results of sensitivity tests are known. In severe infections dosage may be increased up to 12g daily given in three or four divided doses. For infections caused by sensitive pseudomonas species daily doses of greater than 6g will usually be required.
Children: the usual dosage range is 100-150mg/kg/day in two to four doses. However, in very severe infection doses of up to 200mg/kg/day may be required.
Neonates: the recommended dosage is 50mg/kg/day in two to four divided doses. In severe infections 150-200mg/kg/day in divided doses have been given.
Dosage in renal impairment: because of extra-renal elimination, it is only necessary to reduce the dosage of xorin in several renal failure(GFR<5ml/min=serum creatinine approximately 751micromol/litre). After an initial loading dose of 1g, daily dose should be halved without change in the frequency of dosing, i.e 1g 12 hourly becomes 0.5 g 12 hourly, 1g 8 hourly becomes 0.5 g 8 hourly, 2g 8 hourly becomes 1g 8 hourly etc. as in all other patients, dosage may require further adjustment according to the course of the infection and the general condition of the patient.
Dosage in hepatic impairment: no dosage adjustment is required.
Intravenous and intramuscular administration: reconstitute xorin(cefotaxime) with water for injections phEur as directed in the table below. Shake well until dissolved and then withdraw the entire contents of the vial into the syringe.
Intravenous infusion: xorin may be administered by intravenous infusion using the fluid stated in the table below. The prepared infusion may be administered over 20-60 minutes.
Dilution table(intramuscular and intravenous administration)

Vial size	Diluent to be added	Approx. available volume	Approx. displacement volume
500 mg	2 ml	2.2 ml	0.2 ml
1 g	4 ml	4.5 ml	0.5 ml
2 g	10 ml	11.2 ml	1.2 ml

For the treatment of gonorrhoeae a single dose of 0.5 g Xorin (e.g 1 vial Xorin 0.5) is administered intramuscularly. Before the start of therapy the patient should be examined for syphilis.
Dosage in surgical prophylaxis Usual dosage in adults: 1 g I.M or I.V during induction of anaesthesia. The duration of post-operative treatment must not exceed 24 hours.
Caesarian section: 1 g I.V at clamping of the umbilical cord, followed by 1 g I.M or I.V, 6 and 12 hours after the first dose.
Dosage in patients with impaired renal function: In patients with a creatinine clearance of ≤ 5 ml/minute.
The maintenance dose should be reduced to half the normal dose. The initial dose depends on the sensitivity of-me pathogens and the severity of the infection.
These dosage recommendations are based on experience in adults.
Mode and duration of administration Xorin solutions should be administered as soon as they have been prepared. A pale yellowish color of the solution does not mean an impairment of the antibiotic efficacy. The duration of treatment depends on the patient's response. It must be continued for at least three days-after normalization of the body temperature.
Sodium bicarbonate solution must not be mixed with Xorin. Administration of Xorin 0.25 g and Xorin 0.5 g: Xorin 0.25 g and (Xorin 0.5 g are injected preferably by the intravenous route. The required dose is dissolved in at least 2 ml water for (Xorin injection and then injected over a period of 3 - 5 minutes either directly into a vein or into the distal part of the clamped-off infusion tube. Xorin 0.25 g. in children may be injected intramuscularly as well as (Xorin 0.5 g in adults in cases of gonorrhoea. For I.M injections, the contents of one vial are dissolved in 2 ml water for Xorin injection and should then be injected deep into the gluteus muscle. Pain resulting from I.M injection can be prevented by dissolving Xorin 0.5 g in 2 ml lidocaine solution 1 %. An intravascular injection must then be strictly avoided.
Administration of Xorin 1.0 g.: Intravenous injection for intravenous injection the contents of one vial Xorin 1.0 g are dissolved in at least 4 ml water for Xorin injection and then injected over a period of 3-5 minutes either directly into a vein or into the distal part of a clamped-off infusion tube. Intravenous infusion higher doses may also be administered by intravenous infusion.
For short infusions, 2 vials Xorin 1.0 g are dissolved in 40 ml water for Xorin injection or one of the infusion solutions (e.g. 10 percent glucose solution, Haemaccel, Macrodex, Rheomacrodex and then infused in approximately 20 minutes. For continuous intravenous drip infusion, 2 vials Xorin 1.0 g. are dissolved in 100 ml of an isotonic saline or glucose solution and infused within 50 - 60 minutes. Also any of the above mentioned infusion solutions may be used as a solvent. Intramuscular administration For intramuscular injection, one vial of Xorin 1.0 g is dissolved in 4 ml water for injections, and then injected deep into the gluteus muscle. Pain resulting from the I.M injection can be prevented by dissolving Xorin 1.0 g. in 4 ml lignocaine solution 1 %.
An intravascular injection must then be strictly avoided. It is advisable not to inject more than 4ml into either side.
If the daily dose exceeds 2 g or if Xorin 1.0 g is administered more than twice daily, intravenous injection is to be preferred.
Special notes: Emergency measures to be taken if anaphylactic shock occurs. The following measures are generally recommended. At the first signs of anaphylactic shock (sweating, nausea, cyanosis) stop the injection immediately but leave the venous cannula in place or perform venous cannulation. In addition to the usual emergency measures, ensure that the patient is kept flat with the legs raised and airways patent.
Emergency drug therapy Immediate epinephrine (adrenaline) i.v.: dilute 1 ml of commercially available epinephrine solution 1 :1000, to 10 ml. In the first instance slowly inject 1 ml of this dilution while monitoring pulse and blood pressure (watch for disturbances of cardiac rhythm). The administration of epinephrine may be repeated.
Then glucocorticoids i.v.: e.g. 250- 1000 mg methylprednisolone. The glucocorticoid administration may be repeated. Subsequently volume substitution i.v.: e.g. plasma expanders, human albumin, balanced electrolyte solution.
Other therapeutic measures: artificial respiration, oxygen inhalation, calcium, antihistaminic.
STORAGE Store at a temperature not exceeding 25°C. Protect from light. Keep out of reach of children.
Expiry date The dry substance remains fit for use up to the date of expiry printed on the pack, if stored as directed. After that date it must be discarded.
KEEP MEDICINES OUT OF THE REACH OF CHILDREN.
Presentation Xorin 0.25 g. vial contains: carton box contains one vial with safety cap and one ampoule (2 ml.) water for injection + inner leaflet.
Xorin 0.5 g. vial contains: carton box contains one vial with safety cap and one ampoule (2 ml.) water for injection + inner leaflet.
Xorin 1.0 g. vial contains: carton box contains one vial with safety cap and one ampoule (5 ml.) water for injection + inner leaflet.
Xorin 2.0 g. vial contains: carton box contains one vial with safety cap and two ampoules (5 ml.) water for injection + inner leaflet.

Manufactured by: The Tenth of Ramadan Co. (RAMEDA)
For: Medical Union Pharmaceuticals,
Abu-Sultan, Ismailia, Egypt
Issue date: 7 / 8 / 2007 , Revision date: 17 / 9 / 2013.

150225159305

زوريـن
سيفوتاكسيم صوديوم

التركيب: تحتوى كل حقنة زورين ٠,٢٥ جم على: سيفوتاكسيم ٢٥٠ مجم (على هيئة سيفوتاكسيم صوديوم ٢٨٥ مجم)
تحتوى كل حقنة زورين ٠,٥ جم على: سيفوتاكسيم ٥٠٠ مجم (على هيئة سيفوتاكسيم صوديوم ٥٦٨ مجم)
تحتوى كل حقنة زورين ١جم على: سيفوتاكسيم ١ جم (على هيئة سيفوتاكسيم صوديوم ١,١١٢ جم)
تحتوى كل حقنة زورين ٢جم على: سيفوتاكسيم ٢ جم (على هيئة سيفوتاكسيم صوديوم ٢,٠٩٦ جم)

الخواص: زورين مضاد حيوى من مجموعة السيفالوسبورينات وهو قاتل للبكتيريا. وفعاليته كقاتل للبكتيريا ضد البكتيريا عصوية الشكل سالبة صبغة الجرام أقوى من أى من السيفالوسبورينات أو البنيسللينات المعروفة، ويكون أقل تركيز قاتل للبكتيريا أعلى قليلاً من أقل تركيز مثبط له على معظم البكتيريا المسببة للأمراض، ونسبة ارتباطه بالبروتين فى البلازما من ٣٢ - ٥٠٪ معتمدة على طريقة الاستعمال. محتويات زورين من الصوديوم ٢,٠٩ مل مول/جم. زورين ١ جم يصل لمستويات بلازمية عالية متخطية حساسية معظم البكتيريا، وزورين ينفذ للخلايا بصورة جيدة، و يتم إخراجه من خلال الكلى غالباً ويكون فى صورته الفعالة.

دواعى الاستعمال: يوصف زورين لعلاج حالات العدوى الشديدة المسببة بالبكتيريا الحساسة للمستحضر كالآتى:
١- عدوى الجهاز التنفسى السفلى، بما فيها الالتهاب الرئوى المسببة ببكتيريا ستريبتوكوكاس نيومونياى (ديبلوكوكاس نيومونياى سابقاً)، ستريبتوكوكاس بيوجينيس٢ (مجموعة أ ستريبتوكوكاى) و الستريبتوكوكاى الأخرى (يستبعد إنتيروكوكاى، مثل: إنتيروكوكاس فيكاليس)، ستافيلوكوكاس أورياس (المنتجة واللامنتجة لإنزيم البنيسيللينيز)، إيشيريشيا كولاى، فصائل كليبسيللا، هيموفيلاس إنفلونزى (متضمنة السلالات المقاومة للأمبيسللين)، هيموفيلاس بارا إنفلونزى، بروتياس ميرابيليس، سيراشيا مرسيسنز٢، فصائل إنتيروباكتر، فصائل بروتياس موجبة الإندول، فصائل سودوموناس (بما فيها سودوموناس إيروجينوزا).
٢- عدوى الجهاز التناسلى- البولى،المسببة ببكتيريا فصائل إنتيروكوكاس، ستافيلوكوكس إبيديرميديس، ستافيلوكوكس أوريوس ٢ (المنتجة و اللامنتجة لإنزيم البنيسيللينيز)، فصائل سيتروباكتر، فصائل إنتيروباكتر، إيشيريشيا كولاى، فصائل كليبسيللا، بروتياس ميرابيليس، بروتياس فالجاريس٢، بروفيدينشيا ستيوارشياى، مورجانيللا مورجانياى، بروفيدينشيا ريتجيرى٢، سيراشيا مرسيسنز، فصائل سودوموناس (بما فيها سودوموناس إيروجينوزا)، كذلك عدوى السيلان البسيط (عنق الرحم، الحالب، المستقيم) المسبب ببكتيريا نايسيريا جونورياى (بمافيها السلالات المنتجة لإنزيم البنيسيللينيز).
٣- عدوى الأمراض النسائية، بما فيها التهاب الحوض،التهاب جدار الرحم، التهاب خلايا الحوض والمسببة ببكتيريا ستافيلوكوكس إبيديرميديس، فصائل ستريبتوكوكس، فصائل إنتيروكوكس، فصائل إنتيروباكتر٢، فصائل كليبسيللا٢، إيشيريشيا كولاى، بروتياس ميرابيليس، فصائل باكتيرويد (بما فيها باكتيرويد فراجيليس٢)، فصائل كلوستريديام، وبكتيريا كوكاى اللاهوائية (بما فيها، فصائل ببتوستربتوكوكس وفصائل ببتوكوكس)، وفصائل فيوسوباكتيريام (بما فيها فيوسوباكتيريام نيوكلياتم٢). زورين مثل باقى السيفالوسبورينات ليس له تأثير على الكلاميديا تراكوماتيس، لذلك عند استعمال زورين لعلاج حالات التهاب الحوض وتكون على الكلاميديا تراكوماتيس أحد المسببات المحتملة للعدوى، فيجب إضافة مضاد مناسب للكلاميديا.
٤- عدوى الإنتان/ والمسببة ببكتيريا إيشيريشيا كولاى، فصائل كليبسيللا، سيراشيا مرسيسنز، ستافيلوكوكس أورياس و فصائل ستريبتوكوكس (بما فيها ستريبتوكوكس نيومونيا).
٥- عدوى الجلد والبناء الجلدى المسببة ببكتيريا ستافيلوكوكس أورياس (المنتجة واللامنتجة لإنزيم البنيسيللينيز)، ستافيلوكوكس إبيديرميديس، ستريبتوكوكس بيوجينيس (مجموعة أ ستريبتوكوكاى) والستريبتوكوكاى الأخرى، فصائل أسينيتوباكتر٢، إيشيريشيا كولاى، فصائل سيتروباكتر (بما فيها سيتروباكتر فيريونديای٢)، فصائل إنتيروباكتر، فصائل كليبسيللا، بروتياس ميرابيليس، بروتياس فالجاريس، مورجانيللا مورجانياى، بروفيدينشيا ريتجيرى، فصائل سودوموناس، سيراشيا مرسيسنز، وبكتيريا كوكاى اللاهوائية (بما فيها، فصائل ببتوستربتوكوكس وفصائل ببتوكوكس).
٦- العدوى البطنية بما فيها التهاب البريتون المسببة ببكتيريا فصائل ستريبتوكوكس، إيشيريشيا كولاى، فصائل كليبسيللا، فصائل باكتيرويد، بكتيريا كوكاى اللاهوائية (بما فيها، فصائل ببتوستربتوكوكس و فصائل ببتوكوكس)، بروتياس ميرابيليس٢، فصائل كلوستريديام٢.
٧- عدوى العظام والمفاصل المسببة ببكتيريا ستافيلوكوكاس أورياس (المنتجة واللامنتجة لإنزيم البنيسيللينيز)، فصائل ستريبتوكوكس (بما فيها ستريبتوكوكس بيوجينيس٢)، فصائل سودوموناس (بما فيها سودوموناس إيروجينوزا٢١)، بروتياس ميرابيليس٢.
٨- عدوى الجهاز العصبى المركزى مثل: التهاب السحايا، التهاب البطين الدماغى المسببة ببكتيريا نايسيريا مننجيتايديس، هيموفيلاس إنفلونزى، ستربتوكوكس نيومونياى، كليبسيللا نيومونياى٢، إيشيريشيا كولاى٢. رغم أن العديد من سلالات إنتيروكوكاى (مثلاً: سيراشيا فيكاليس) وفصائل سودوموناس مقاومة للسيفوتاكسيم صوديوم مختبرياً، إلا أن زورين يستعمل بنجاح فى علاج المرض بالعدوى المسببة بالبكتيريا المتأثرة. يجب أخذ عينات لعمل مزرعة بكتيريولوجية قبل العلاج لعزل والتعرف على البكتيريا المسببة ولتحديد قابليتها للتأثر بمستحضر زورين.
من المحتمل تقرير العلاج قبل معرفة النتائج المختبرية، وعلى أى الأحوال بمجرد أن تتاح هذه النتائج فيجب ضبط العلاج بالمضاد الحيوى بالتبعية. فى بعض الحالات التى يتم التأكد فيها أو يشك فى حدوث عدوى إنتان ناتج عن بكتيريا سالبة أو موجبة صبغة الجرام أو مرضى بحالات عدوى شديدة مسببة ببكتيريا لم يتم التعرف عليها بعد فمن الممكن استعمال زورين متلازماً مع واحد من الأمينوجلايكوسيدات. من الممكن إعطاء الجرعات المقررة للمضادين الحيويين بالاعتماد على شدة العدوى وحالة المريض. يجب مراقبة وظيفة الكلى بعناية وخاصة إذا ما استدعى الأمر استعمال جرعات عالية من الأمينوجلايكوسيدات أو العلاج لفترة طويلة وذلك نتيجة لاحتمالية التسمم الكلوى والسمعى من المضادات الحيوية من فئة الأمينوجلايكوسيدات. من الممكن تدعيم حدوث التسمم الكلوى عند استعمال زورين متلازماً مع التسمم الكلوى.
٢. الفعالية لهذه البكتيريا فى أجهزة الجسم قد تمت دراستها على أقل من عشرة حالات عدوى.
منع العدوى: استعمال زورين قبل العمليات الجراحية يقلل من حدوث بعض العدوى مع المرضى المعرضين لإجراء جراحة (مثل: الجراحات البطنية، استئصال عنق المهبل، جراحات الجهاز الهضمى والجهاز التناسلى- البولى) والتى من المحتمل تصنيفها على أنها جراحات ملوثة أو قابلة للتلوث. للسيدات اللاتى ستجرى لهن جراحات قيصرية، استعمال زورين أثناء العملية (عند قمط الحبل السرى) وبعدها يقلل أيضاً من حدوث بعض عدوى ما بعد الجراحات. أنظر فقرة الجرعة وطريقة الاستعمال.
الاستعمال الفعال للجراحة المختارة يعتمد على توقيت الاستعمال. للوصول إلى مستويات نسيجية فعالة، يجب إعطاء زورين من ½ إلى ½١ ساعة قبل الجراحة. أنظر فقرة الجرعة وطريقة الاستعمال.
للمرضى الذين ستجرى لهم جراحات الجهاز الهضمى، ينصح بعمل تنظيف ميكانيكى للأمعاء الغليظة مع تناول مضاد حيوى غير ممتص (مثل: نيومايسين).
عند وجود أى علامات عدوى، يجب الحصول على عينات لعمل مزرعة للتعرف على البكتيريا المسببة لتحديد العلاج المناسب. لتقليل حدوث مقاومة بكتيرية للدواء وللحفاظ على فعالية زورين والمضادات الحيوية الأخرى، يجب استعمال زورين فقط لعلاج أو لمنع العدوى التى ثبت أنها أوتم الشك بقوة فى أنها تسببت ببكتيريا قابلة للتأثر. عند إتاحة معلومات عن المزرعة و قابلية التأثر فيجب وضعها فى الاعتبار عند اختيار أو تغيير العلاج بالمضاد الحيوى. فى غياب مثل هذه المعلومات، فإن اتباع إرشادات علم الوبائيات المحلية وقياسات قابلية التأثر لاختيار العلاج التجريبى سيفوتاكسيم مستحضر فعال بوجه عام ضد البكتيريا الآتية: ستافيلوكوكاى، ستريبتوكوكس نيومونيا الهوائية واللاهوائية، فصائل نايسيريا، هيموفيلاس إنفلونزا، إيشيريشيا كولاى، فصائل سيتروباكتر، فصائل كليبسيللا، إنتيروباكتر إيروجينس، فصائل سيراشيا، فصائل بروتياس الموجبة او السالبة الإندول، فصائل بيرسينيا وفصائل باكتيرويدز.
البكتيريا ذات قابلية التأثير المختلفة: ستريبتوكوكس فيكاليس، إنتيروباكتركلواكاى، سودوموناس إيروجينوزا وباكتيرويدز فراجيليس. لا توجد بعد خبرة إكلينيكية كافية مع العدوى ببكتيريا سالمونيلا تايفى. سيفوتاكسيم غيرفعال ضد تريبونيما بالاديوم وكلوستريديام ديفيسيل.
العلاج التشاركى: فى حالات العدوى الشديدة ينصح بجمع العلاج بمستحضر زورين مع أى من مستحضرات لأمينوجلايكوسيدات بدون انتظار نتائج قابلية التأثر المختبرية. يجب استعمال المستحضرين بشكل منفصل بدون خلطها فى سرنجة حقن واحدة.
العدوى ببكتيريا سودوموناس إيروجينوزا ربما تحتاج لعلاج متزامن لمضاد حيوى أخر ذو فعالية لبكتيريا سودوموناس.
موانع الاستعمال: يمنع استعمال زورين للمرضى الذين أظهروا حساسية لمادة سيفوتاكسيم صوديوم أو أى من مكونات مستحضر زورين أو أى مضاد من مجموعة السيفالوسبورينات.
الاحتياطات: عامة إن وصف زورين بدون التأكد من أو عند الشك فى حدوث عدوى بكتيرية أواستعماله وقائياً لايقدم أى فائدة للمريض ويزيد من خطورة حدوث مقاومة دوائية للبكتيريا.
يجب الحرص عند وصف زورين للمرضى ذوى تاريخ إصابة بمرض بالجهاز الهضمى، وخاصة التهاب القولون. نتيجة لحدوث مستويات بلازمية عالية وممتدة للمرضى الذين يعانون من قلة كمية التبول المؤقت أوالمستمروالناتج عن قصور فى وظائف الكلى، فيجب تقليل الجرعة اليومية الكلية من زورين لهؤلاء المرضى. إن استمرارية إعطاء جرعات تقرر حسب درجة الخلل فى وظائف الكلى و شدة العدوى ومدى قابلية البكتيريا للتأثر. رغم عدم وجود دليل إكلينيكى يدعم ضرورة تغيير جرعة مادة سيفوتاكسيم صوديوم للمرضى ذوى القصور الواضح فى وظائف الكلى فمن المقترح إلى أن يتم الحصول على بيانات إضافية أن تخفض جرعة سيفوتاكسيم صوديوم إلى النصف للمرضى الذين يقدراستخلاص الكرياتينين لديهم أقل من ٢٠ مل/دقيقة/١,٧٣ م٢.
عند معرفة قيمة الكرياتينين بالبلازما فقط فمن الممكن استعمال المعادلة الآتية (المعتمدة على جنس و نوع وزن وعمر المريض) لتحويل تلك القيمة إلى مقدار استخلاص الكرياتينين. يجب أن يبين الكرياتينين بالبلازما حالة مستقرة لوظيفة الكلى

الوزن (كجم) X (١٤٠ – العمر)
الذكور: ٧٢ X الكرياتينين بالبلازما
الإناث: ٠,٨٥ X القيمة بأعلى

مثل كل المضادات الحيوية، فإن استعمال زورين لفترة طويلة قد يؤدى لنمو مضاعف لبكتيريا غيرقابلة للتأثر، لذا فمن الأساسى تكرار تقييم حالة المريض. عند حدوث عدوى مضاعفة أثناء العلاج فيجب أخذ إجراءات احترازية مناسبة. مثل كل المضادات الحيوية من فئة بيتا – لاكتام من الممكن حدوث حالات نقص الكريات المحببة بالدم وحالات أكثر ندرة من فقد الكريات المحببة بالدم أثناء العلاج بمستحضر زورين وخاصة إذا ما كان استعماله لفترة طويلة. لذلك مع الاستعمال العلاجى لفترة أطول من ١٠ أيام يجب مراقبة تعداد الدم. مثل كل حقن مضادات العدوى، من الممكن أن يحدث زورين تهيج موضعى بمكان الحقن. فى معظم الحالات فإن تسرب زورين خارج المجرى الدموى يستجيب لتغير مكان جهاز الإرواء. قد يحدث تسرب زورين الشديد حول المجرى الدموى إصابة نسيجية تستدعى التدخل الجراحى. لتقليل احتمالية التهاب الأنسجة، يجب المراقبة المنتظمة لمكان الإرواء الوريدى و تغييره عند الحاجة. معلومات للمريض يجب نصح المريض بأن مضادات البكتيريا بما فيها زورين يجب أن تستعمل فقط لعلاج العدوى البكتيرية، ولا تستعمل لعلاج العدوى الفيروسية (مثل: الزكام). عند وصف زورين لعلاج عدوى بكتيرية، يجب إبلاغ المريض أنه بالرغم من أن من المعتاد أن يشعر المريض بتحسن الحالة فى الأيام الأولى من العلاج، إلا أن العلاج يجب استمراره كما هو موصوف تماماً. تجاوز الجرعات أوعدم استكمال الفترة العلاجية قد يحدث (١) تقليل فعالية العلاج و(٢) زيادة احتمالية حدوث مقاومة بكتيرية ولا يمكن معالجتها بمستحضر زورين أو أى مضاد بكتيرى آخر مستقبلاً. الإسهال مشكلة عامة تحدث من المضادات الحيوية والتى غالبًا ماتنتهى عند توقف استعمال المضاد الحيوى. احيانًا بعد البدء بالعلاج بالمضاد الحيوى من الممكن أن يحدث للمريض تبرز مائى ودموى (مع أو بدون تقلصات معدية وحمى) وحتى بعد مرورشهرين أوأكثر من تناول آخر جرعة من المضاد الحيوى. وإذا ما حدث ذلك فيجب اتصال المريض بالطبيب على وجه السرعة.
الحمل تأثيرات مسخية الحمل فئة ب: أجريت دراسات تناسل على فئران حوامل تم إعطائهم سيفوتاكسيم بالحقن الوريدى بجرعات حتى ١٢٠٠ مجم/كجم/يومياً (٠,٤ مرة قدر الجرعة الموصى بها للإنسان على أساس مجم / م٢) أو على جرذان حوامل تم إعطائهم سيفوتاكسيم بالحقن الوريدى بجرعات حتى ١٢٠٠ مجم/كجم/يومياً (٠,٨ مرة قدر الجرعة الموصى بها للإنسان على أساس مجم/م٢). لم يوجد دليل على تسمم جنينى أو تشوهات مسخية جنينية فى هذه الدراسات. رغم أنه قد سجل أن سيفوتاكسيم يعبر الحاجز المشيمى ويظهر بدم الحبل الشوكى، إلا أن تأثيره على الجنين البشرى غير معروف. لإن دراسات التناسل على الحيوانات لا تكون منبئة دائماً على الاستجابة مع الإنسان، فلا يجب استعمال هذا الدواء أثناء الحمل إلا إذا ما كانت هناك حاجة واضحة إليه.
تأثيرات غير مسخية استعمال الدواء بالنسبة للمرأة المحتمل حدوث حمل لها، تستلزم توقع موازنة الفوائد بالمخاطر الممكنة. فى دراسات ماقبل ومابعد الولادة تم إجراؤها على الجرذان، فإن الجراء فى المجموعة التى تم إعطائها جرعات ١٢٠٠ مجم/كجم/يوميا من سيفوتاكسيم كانوا أخف وزناً عند الولادة وظلوا كذلك مقارنة بجراء المجموعة القياسية وذلك أثناء أول ٢١ يوماً من الرضاعة.
المرأة المرضعة سيفوتاكسيم يفرز فى لبن الأم بتركيزات منخفضة. يجب الحرص عند وصف سيفوتاكسيم للمرأة المرضعة.
الاستعمال مع الأطفال أنظر فقرة الاحتياطات بأعلى فيما يتعلق بالتسرب خارج المجرى الدموى. إحتمالية حدوث تأثيرات سمية مع المرضى الأطفال تنتج عن تسرب مواد كيميائية من زجاجة الحقن لم تقرر بعد.
الاستعمال مع كبار السن ١٤٠٩ شخص ممن أجريت عليهم دراسات إكلينيكية باستعمال سيفوتاكسيم، ٦٣٢ شخص (٤٥٪) بسن ٦٥ أو أكبر، ٢٥٨ شخص (١٨٪) بسن ٧٥ أو أكبر.
لم يكن هناك اختلاف ملحوظ فى كل من المأمونية أوالفعالية بين هؤلاء الأشخاص ومن هم أصغر سناً، ومع خبرات إكلينيكية أخرى مسجلة لم توجد فروقات فى مدى الاستجابة العلاجية ما بين المرضى كبار السن و صغار السن، و لكن لايمكن تجاهل حدوث حساسية بدرجات أعلى عند بعض المرضى من كبار السن. من المعلوم أن هذا الدواء يتم إخراجه من الجسم عن طريق الكليتين بشكل أساسى، ومخاطر حدوث تفاعلات سمية من هذا الدواء ترتفع مع المرضى المصابين بخلل فى وظائف الكلى. نتيجة لأن المرضى من كبار السن تنخفض لديهم وظائف الكلى، فيجب الحرص عند اختيارالجرعة المناسبة، حيث مراقبة وظائف الكلى من الممكن أن تكون مفيدة.
تحذيرات: إحتمال حدوث تشنجات عند أخذ الدواء بجرعات كبيرة
قبل المعالجة بمستحضر زورين، يجب التحرى بعناية إذا ما كان المرض قد تعرض سابقاً لتفاعلات حساسية من مادة سيفوتاكسيم صوديوم, السيفالوسبورينات، البنيسيللينات أو أية أدوية أخرى. يجب إعطاء هذا المستحضر بحرص مع المرضى المصابين بتفاعلات حساسية نوع أ من البنيسيللين. إعطاء هذا المضادات الحيوية يجب أن يكون بحرص للمرضى الذين أظهروا أى شكل من الحساسية وبخاصة من الأدوية. عند حدوث تفاعلات حساسية من زورين فيجب وقف العلاج. تفاعلات فرط الحساسية الخطيرة تحتاج إعطاء إبينيفرين وعلاجات الطوارئ الأخرى. أثناء دراسة استقصائية ما بعد تسويقية، تم تسجيل حالات عدم انتظام ضربات قلب مهددة للحياة على عدد ستة مرضى ممن تم حقنهم بسيفوتاكسيم بشكل سريع (أقل من ٦٠ ثانية) فى جهاز قثطرة الإرواء الوريدى، لذا يجب استعمال مادة سيفوتاكسيم كما هو مبين فى فقرة الجرعة وطريقة الاستعمال. تم تسجيل حالات إسهال مصاحب لعدوى كلوستريديام ديفيسيل مع استعمال كل المضادات البكتيرية تقريباً بما فيها زورين وتتراوح شدته من إسهال بسيط إلى التهاب قولونى مميت. العلاج بمضادات البكتيريا يغير من التركيبة الطبيعية للبكتيريا بالقولون ممايؤدى لتكاثر مضاعف لبكتيريا كلوستريديام ديفيسيل. بكتيريا كلوستريديام ديفيسيل تنتج سموم أ ، ب والتى يرجع إليها حدوث الإسهال المصاحب لعدوى كلوستريديام ديفيسيل. سلالات كلوستريديام ديفيسيل مفرطة إنتاج السموم تسبب زيادة فى حالات الإصابة وعدد الوفيات حيث أن هذه العدوى تعد انعكاساً للعلاج بالمضادات البكتيرية وقد تستدعى إجراء جراحة استئصال قولونى. الإسهال المصاحب لعدوى كلوستريديام ديفيسيل يجب وضعه فى الاعتبارعند كل المرضى الذين حدث لهم اسهال بعد تناول مضاد حيوى. من الضرورى تقصى التاريخ المرضى بعناية للمريض حيث تم تسجيل حدوث حالات إسهال مصاحب لعدوى كلوستريديام ديفيسيل بعد شهرين من استعمال مضادات بكتيرية. عند الشك فى أوالتأكد من حدوث إسهال مصاحب لعدوى كلوستريديام ديفيسيل فربما يجب توقف استعمال المضاد الحيوى إذا لم يكن مؤثراً على بكتيريا كلوستريديام ديفيسيل، و يجب التعامل بطريقة مناسبة مع المريض بإعطائه محلول ملح وتغذية بالبروتين واستعمال مضاد حيوى مؤثرعلى بكتيريا كلوستريديام ديفيسيل، مع تقييم الوضع جراحياً إذا لزم الأمر.
التفاعلات العكسية: زورين مستحضر جيد التحمل بوجه عام، أكثر التفاعلات العكسية شيوعاً هى التفاعلات الموضعية بأماكن الحقن الوريدى أو العضلى، التفاعلات العكسية الأخرى تحدث بصورة أقل.
اكثرالتفاعلات العكسية حدوثاً (أكثر من ١٪):
موضعية (٤,٣٪): التهاب بمكان الحقن الوريدى. ألم، عدم تحمل، عدم ارتياح بمكان الحقن العضلى.
فرط حساسية (٢,٤ ٪): طفح، كثرة الحمضات بالدم ارتكاريا (بنسبة حدوث اقل) وصدمة استهدافية (مثل: ارتشاح وعائى، تقلص بالشعب الهوائية، إجهاد من الممكن ان ينتج من الصدمة العصبية).
هضمية (١,٤٪): التهاب قولونى ، إسهال، غثيان قئ.
أعراض الالتهاب القولونى الغشائى الكاذب من الممكن أن يحدث أثناء أو بعد الإنتهاء من العلاج بالمضاد الحيوى.
الغثيان والقئ تم تسجيل حدوثهما بصورة نادرة.
أقل التفاعلات العكسية حدوثاً (أقل من ١٪):
- الجهاز القلبى – الوعائى: تم ملاحظة حدوث عدم انتظام ضربات القلب المحتمل تهديده للحياه تالياً للحقن السريع (أقل من ٦٠ ثانية) من خلال قثطرة وريدية مركزية.
- الجهاز الدموى تم تسجيل حالات فقد الكريات المحببة، قلة الكريات البيضاء المؤقت، كثرة الحمضات بالدم، قلة الصفائح الدموية، فقد الكريات المحببة.
تم حدوث نتائج إيجابية لاختبار كومبز المباشر عند بعض الأشخاص أثناء استعمالهم مستحضر زورين أوأى مضاد حيوى آخر من فئة السيفالوسبورينات. تم تسجيل حالات نادرة من فقر الدم الإنحلالى.
- الجهاز التناسلى – البولى: مونيليا، التهاب مهبلى.
- الجهاز العصبى المركزى: استعمال جرعات كبيرة من المضادات الحيوية من فئة بيتا – لاكتام بما فيها سيفوتاكسيم وخاصة للمرضى المصابين بخلل فى وظائف الكلى من الممكن أن يحدث لهم اعتلال دماغى (مثل: اختلال فى الوعى، حركات غير طبيعية، تشنجات)، صداع.
- الكبد: تم تسجيل ارتفاع مؤقت فى مستويات انزيمات جلوتاميك أوكسالوأسيتيك أمينوترانسفيريز فى البلازما، جلوتاميك بايروفيك أمينوترانسفيريز فى البلازما، لاكتات ديهايدروجينيز فى البلازما، جاما جلوتاميل ترانسبيبتايديز، بيليروبين، ألكالاين فوسفاتيزفى البلازما لقد تم تسجيل أن هذه النتائج المعملية الغير طبيعية والتى قد تحدث كذلك نتيجة للعدوى، من النادرأن تتجاوز ضعف الحد الأعلى للمدى الطبيعى مظهرة إصابة كبدية والتى عادة ما تكون ركود مرارى والذى غالبًا مايكون بدون أعراض .
- الكلية: مثل بعض السيفالوسبورينات تم ملاحظة حدوث التهاب كلوى خلالى مع ارتفاع مؤقت فى نيتروجين يوريا الدم والكرياتينين بشكل عرضى مع زورين.
- تحت جلدى: مثل بعض السيفالوسبورينات تم تسجيل حدوث حالات منفردة من الحمامى المتشكلة ، متلازمة ستيفنز – جونسون ، تحلل بشرة سُمى.
عامة لفئة السيفالوسبورينات بالإضافة إلى التفاعلات العكسية المذكورة عاليا، تم ملاحظة بعض التفاعلات العكسية الأخرى مع مادة سيفوتاكسيم صوديوم، التفاعلات العكسية الآتية والتغيرات فى الاختبارات المعملية التى تم تسجيلها مع فئة السيفالوسبورينات: تفاعلات حساسية، خلل وظائف الكبد بما فيها ركود مرارى، فقردم لا تنسجى، نزيف، نتائج إيجابية كاذبة للسكر فى البول. يعزى الى العديد من السيفالوسبورينات تفاقم حدوث تشنجات صرعية وخاصة مع المرضى المصابين بخلل فى وظائف الكلى حينما لا يتم خفض الجرعات العلاجية.
أنظر فقرة الجرعة والاستعمال وفقرة فرط الجرعة. عند حدوث تشنجات صرعية مع استعمال العلاج، يجب توقف الدواء. من الممكن إعطاء علاج للصرع إذا مالزم الأمر إكلينيكياً.
فرط الجرعة تم تقييم حالات التسمم الحاد بمستحضر زورين عند الجرذان والفئران حديثى الولادة والبالغين. نسبة وفيات كبيرة تم تسجيلها عند استعمال جرعات بالحقن تتجاوز ٦٠٠٠ مجم / كجم / يومياً فى كل المجموعات.
علامات التسمم الشائعة فى الحيوانات عند الوفاة كانت: انخفاض النشاط الذاتى، تشنجات ارتجاجية وتوترية، صعوبة تنفس، انخفاض درجة الحرارة، زراق.
تم حدوث تجاوز للجرعات سيفوتاكسيم صوديوم عند بعض المرضى، ولم تظهر معظم الحلات حدوث تسمم واضح. معظم التفاعلات المتكررة كانت ارتفاع الكرياتنين. توجد احتمالية خطورة اعتلال دماغى ارتدادى عند استعمال جرعات عالية من المضادات الحيوية من فئة بيتا لاكتام بما فيها سيفوتاكسيم. لا يوجد مضاد محدد للتسمم للمرضى الذين تم تناولهم لجرعة مفرطة حادة، يجب مراقبة هؤلاء المرضى بعناية مع إعطائهم علاج داعم.
التفاعلات الدوائية: التأثير على القياسات المختبرية:
- فى حالات نادرة ، يعطى اختبار كومب المباشر نتائج إيجابية كاذبة مع المرضى الذين يستعملون زورين. ممكن حدوث نتائج إيجابية كاذبة لوجود سكر فى البول، إذا ما تبين ذلك بالطرق الاختزالية، من الممكن تجنب ذلك باستعمال الطرق الإنزيمية.
- تم تسجيل تزايد حالات تسمم كلوى ناتج عن الاستعمال المتزامن للمضادات الحيوية من فئتى السيفالوسبورينات والأمينوجلايكوسيدات.
- بروبينيسيد يتداخل مع الانتقال الخلالى الكلوى للسيفالوسبورينات، ولذلك يؤخر إخراجها ويزيد من تركيزاتها البلازمية.
- مثل كل السيفالوسبورينات، قد يقوى سيفوتاكسيم من التسمم الكلوى للأدوية المسببة لتسمم الكلى. أنظر لفقرة دواعى الاستعمال

الجرعة وطريقة الإستعمال
البالغين: تعتمد الجرعة وطريقة الاستعمال وفترات ما بين الجرعات علي شدة وقابلية البكتيريا للتأثر وحالة المريض. فى حالات العدوى الخفيفة إلي المتوسطة فإن الجرعة المفضلة هي ١ جم كل ١٢ ساعة، أما في حالات العدوي الشديدة فقد تتضاعف الجرعة إلى ١٢جم يومياً مقسمة إلى ثلاث أو أربع جرعات. فى حالة الإصابة بعدوي السودوموناس فقد تصل الجرعة إلي أكبر من ٦ جم يومياً.
الأطفال: تتراوح الجرعة المقررة للأطفال من ١٠٠-١٥٠ مجم / كجم / يومياً كجرعات مقسمة إلى إثنين أو ثلاث أو أربع جرعات، أما فى حالات العدوى الشديدة فقد تتضاعف الجرعة إلي ٢٠٠ مجم / كجم / يومياً.
حديثي الولادة: تعد الجرعة المناسبة للأطفال حديثي الولادة هي ٥٠ مجم / كجم / يومياً مقسمة إلى إثنين أو ثلاث أو أربع جرعات. أما فى حالات العدوى الشديدة فقد تصل الجرعة إلى (١٥٠-٢٠٠ مجم / كجم / يومياً) كجرعات مقسمة على مدار اليوم.
الفشل الكلوى: نتيجة لزيادة معدل الإطراح الكلوي في هذه الحالة، لذا يجب تخفيض جرعة زورين فى حالات الفشل الكلوى الشديد حيث أن معدل إزاحة الكرياتينين < ٥ مل / دقيقة = كرياتينين الدم(~٧٥١ ميكرومول/لتر). لذا بعد بدء العلاج بجرعة أولية ١جم، يتم خفض الجرعة اليومية إلى النصف دون تغيير لمعدل تكرار الجرعات(مثلاً: ١جم كل ١٢ ساعة تخفض إلى٠,٥ جم كل ٨ ساعات وهكذا). ومثل كل المرضي يجب ضبط جرعة زورين فيال حسب شدة العدوى وحالة المريض العامة.
الفشل الكبدى: لا يحتاج المريض إلي ضبط الجرعة من زورين فيال.
الحقن الوريدى والعضلى: يحل زورين فيال بالماء المعد للحقن وهكذا كما موضح بالجدول أسفل الصفحة. يرج فيال زورين جيداً حتى الذوبان وتسحب محتويات الفيال داخل السرنجة.
الإرواء الوريدى: يمكن أن يتم إستعمال زورين فيال بطريقة الإرواء الوريدى وذلك فى الجرعات الكبيرة بإستخدام بعض المحاليل كما هو مذكور بالجدول الموضح أسفل الصفحة. ويعطى هذا المحلول خلال (٢٠-٦٠) دقيقة.

حجم الفيال	المحلول المستخدم للتخفيف	الحجم التقريبى المسموح به	حجم السائل المزاح
٥٠٠ مجم	٢ ملل	٢,٢ ملل	٠,٢ملل
١ جم	٤ ملل	٤,٥ ملل	٠,٥ ملل
٢ جم	١٠ ملل	١١,٢ملل	١,٢ ملل

لعلاج حالات السيلان: تعطى جرعة وحيدة ٠,٥ جم زورين (حقنة واحدة ٠,٥ جم) بالعضل. يجب قبل البدء بالعلاج الفحص لاستبعاد الإصابة بمرض الزهرى.
الجرعة للوقاية الجراحية: الجرعة اليومية للبالغين: ١ جم للحقن بالعضل أو الوريد أثناء القيام بالتخدير. فترة العلاج بعد العمليات لايجب أن تتعدى ٢٤ ساعة.
الجراحة القيصرية: ١جم للحقن بالوريد أثناء قمط الحبل السرى يليه ١ جم للحقن بالعضل أو الوريد بعد ٦ -١٢ ساعة من أول جرعة معطاة.
طريقة وفترة الاستعمال: يجب استعمال محلول زورين بمجرد تحضيره، ولا يعنى ظهور المحلول بلون أصفر باهت، وجود خلل بفاعليته.
تعتمد فترة العلاج على مدى استجابة المريض، والتى يجب أن تستمر لفترة ٣ أيام بعد عودة درجة حرارة الجسم إلى طبيعتها. لا يجب خلط محلول بيكربونات الصوديوم مع حقن زورين.
طريقة استعمال حقن زورين ٠,٢٥جم و زورين ٠,٥جم: يفضل حقن زورين ٠,٢٥ جم و زورين ٠,٥جم عن طريق الوريد. تذاب الجرعة المطلوبة فى ٢ مل ماء حقن زورين على الأقل، وتحقن على فترة من ٣ – ٥دقائق، إما بالوريد مباشرة أو بجهاز إرواء المحاليل الوريدى.
من الممكن حقن زورين ٠,٢٥جم للأطفال بالعضل و كذلك زورين ٠,٥ جم للبالغين فى حالات السيلان. للحقن بالعضل تذاب محتويات حقنة واحدة فى ٢ مل ماء حقن زورين، ويجب حقنها عميقاً بعضلة الإلية. من الممكن منع الأم الناتج عن الحقن العضلى بإذابة حقنة زورين ٠,٥ جم فى ٢ مل محلول ليدوكايين ١ ٪ والتى يجب استبعاد حقنها وريدياً تماماً.
طريقة استعمال حقن زورين ١ جم:
الحقن الوريدى: يجب إذابة محتويات حقنة زورين ١ جم فى ٤ مل ماء حقن زورين على الأقل، وتحقن على فترة من ٣ – ٥دقائق، إما بالوريد مباشرة أو بجهاز إرواء المحاليل الوريدى.
الإرواء الوريدى: الجرعات العالية تعطى كذلك بجهاز إرواء المحاليل الوريدى. وللإرواء لفترة قصيرة تذاب جرعة ٢ جم فى ٤٠ مل ماء حقن زورين، أو فى أى من محاليل الإرواء(مثل: محلول جلوكوز ١٠ ٪، هيماسل، ماكرودكس، ريوماكرودكس) و يتم إعطائه على فترة ٢٠ دقيقة تقريباً. للإرواء بالتنقيط المستمر تذاب ٢ جم زورين فى ١٠٠ مل محلول ملح متعادل القوة أو محلول جلوكوز ويتم الإرواء فى خلال من ٥٠ – ٦٠ دقيقة. المحاليل المذكورة سابقاً من الممكن أن تستعمل كمذيبات للحقن.
الحقن العضلى: يجب إذابة محتويات حقنة زورين ١ جم فى ٤ مل ماء حقن زورين ويجب حقنها عميقاً بعضلة الإلية. من الممكن منع الأم الناتج عن الحقن العضلى بإذابة حقنة و زورين ١ جم فى ٤ مل محلول ليدوكايين ١ ٪ والتى يجب استبعاد حقنها وريدياً تماماً. ينصح عدم حقن أكثر من ٤ مل بأى من جانبى عضلتى الإلية. إذا ما زادت الجرعة عن ٢ جم أو إذا ما استدعى إعطاء جرعة ١ جم أكثر من مرتين يومياً يفضل إعطاؤها عن طريق الحقن الوريدى.
ملحوظات خاصة: اجراءات الطوارئ التى يجب اتباعها عند حدوث صدمة نتيجة لحساسية حادة: عند ظهور أول علامات الصدمة الاستهدافية (عرق، غثيان، زرقان) يجب وقف الحقن فوراً مع ترك الكانيولا الوريدية فى مكانها أو يجب وضع كانيولا فى حالة عدم وجودها. بالإضافة إلى إجراءات الطوارئ المعتادة يجب التأكد من استلقاء المريض مع رفع رجليه لأعلى و مجرى تنفسه واضح.
علاج الطوارئ الدوائى: يجب الحقن الفورى بحقنة إبينيفرين (أدرينالين) بالوريد: يخفف ١ مل من محلول الإبينيفرين المتوافر للبيع ١ : ١٠٠٠إلى ١٠ مل. فى البداية يجب الحقن ببطء ل ١ مل من هذا المحلول مع مراقبة النبض وضغط الدم (لملاحظة عدم انتظام ضربات القلب).
من الممكن تكرار جرعة الإبينيفرين ثم الحقن بالكورتيزون بالوريد (مثلاً: ٢٥٠ – ١٠٠٠ مجم ميثيل بريدنيزولون) والذى يمكن أيضاً تكرار جرعته، و يتبع ذلك محلول تعويضى وريدى (مثلاً: ممددات البلازما، الألبومين البشرى، محلول الأملاح المتوازن).
إجراءات علاجية أخرى: تنفس صناعى، استنشاق أوكسجين، كالسيوم، مضادات هيستامين.
التخزين: يحفظ فى درجة حرارة لا تزيد عن ٢٥°م. يحفظ بعيداً عن الضوء. يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.
تاريخ الانتهاء: مادة الحقن الجافة تصلح للاستعمال حتى تاريخ الانتهاء المطبوع على العبوة، إذا ما تم تخزينها كما هو مذكور. يجب التخلص من الحقنة بعد تاريخ الانتهاء.
يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال
العبوة: زورين ٠,٢٥ جم: عبوة تحتوى على فيال + أمبولة ٢ مل ماء معقم للحقن + النشرة الداخلية.
زورين ٠,٥ جم: عبوة تحتوى على فيال + أمبولة ٢ مل ماء معقم للحقن + النشرة الداخلية.
زوريـن ١جم: عبوة تحتوى على فيال + أمبولة ٥ مل ماء معقم للحقن + النشرة الداخلية.
زوريـن ٢جم: عبوة تحتوى على فيال + ٢ أمبولة بكل منها ٥ مل ماء معقم للحقن + النشرة الداخلية.

إنتاج: شركة العاشـر من رمضـان للصـناعات الدوائية (راميـدا).
لصالح: شركة المهن الطبية للأدوية
أبو سلطان، الاسماعيلية، مصر
تاريخ الإصدار: ٧ / ٨ / ٢٠٠٧، تاريخ إعادة المراجعة: ١٧ / ٩ / ٢٠١٣