

Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

BLIXONE

(Bột pha dung dịch tiêm ceftriaxon 1 g)

Các dấu hiệu lưu ý & khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi lọ chứa:

Thành phần dược chất: Ceftriaxon khan (dưới dạng Ceftriaxon Natri vô khuẩn) 1000 mg.

Thành phần tá dược: Không có.

2. Dạng bào chế: Bột pha dung dịch tiêm.

Mô tả đặc điểm thuốc: Bột tinh thể màu trắng đến vàng nhạt hoặc màu kem chứa trong lọ thủy tinh.

3. Chỉ định

Ceftriaxon được chỉ định trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau đây ở người trưởng thành và trẻ em kể cả trẻ sơ sinh (ngay từ khi sinh ra):

- Viêm màng não do vi khuẩn.
- Viêm phổi cộng đồng mắc phải.
- Viêm phổi bệnh viện mắc phải.
- Viêm tai giữa cấp tính.
- Nhiễm khuẩn ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận).
- Nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.
- Bệnh lậu.
- Bệnh giang mai.
- Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn.

Có thể sử dụng ceftriaxon:

- Để điều trị các đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở người trưởng thành.
- Để điều trị bệnh Lyme lan tỏa (giai đoạn sớm (giai đoạn II) và muộn (giai đoạn III)) ở người trưởng thành và trẻ em bao gồm trẻ sơ sinh từ 15 ngày tuổi.
- Để dự phòng trước khi phẫu thuật tránh nhiễm khuẩn từ vết mổ.
- Để điều trị đối với các bệnh nhân mắc bệnh giảm bạch cầu trung tính mà bị sốt nghi ngờ là do nhiễm khuẩn.
- Để điều trị đối với các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn máu liên quan đến, hoặc nghi ngờ có liên quan đến bất kỳ bệnh nhiễm khuẩn nào được liệt kê ở trên.

Ceftriaxon nên được dùng chung với các thuốc kháng khuẩn khác miễn là vi khuẩn nằm trong phổ kháng khuẩn của thuốc.

Cần xem xét các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thích hợp các thuốc kháng khuẩn.

4. Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Liều phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng, tính nhạy cảm, vị trí và loại nhiễm khuẩn cũng như



tuổi tác và chức năng gan thận của bệnh nhân.

Liều khuyến cáo trong các bảng dưới đây là liều thường quy cho các chỉ định này. Trong trường hợp đặc biệt nghiêm trọng, nên xem xét liều tối đa trong khoảng liều được đề nghị.

Người trưởng thành và trẻ em trên 12 tuổi (≥ 50 kg)

Liều ceftriaxon*	Tần suất điều trị **	Chỉ định
1-2 g	Một lần/ngày	Nhiễm khuẩn cộng đồng mắc phải
		Đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
		Nhiễm khuẩn ổ bụng.
		Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận).
2 g	Một lần/ngày	Viêm phổi bệnh viện mắc phải.
		Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.
		Nhiễm khuẩn xương và khớp.
2-4 g	Một lần/ngày	Điều trị đối với các bệnh nhân mắc bệnh giảm bạch cầu trung tính mà bị sốt nghi ngờ là do nhiễm khuẩn.
		Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn.
		Viêm màng não do vi khuẩn.

* Trong trường hợp nhiễm khuẩn máu, liều cao hơn so với mức khuyến cáo nên được xem xét.

** Liều hai lần mỗi ngày (12 giờ) có thể được xem xét khi dùng liều lớn hơn 2 g mỗi ngày.

Các chỉ định cho người trưởng thành và trẻ em trên 12 tuổi (≥ 50 kg) yêu cầu liều lượng cụ thể:

- Viêm tai giữa cấp tính

Sử dụng một liều đơn ceftriaxon 1 – 2 g tiêm bắp.

Dữ liệu giới hạn về những trường hợp bệnh nhân bị bệnh nghiêm trọng hoặc điều trị trước đó thất bại, ceftriaxon có thể hiệu quả khi được sử dụng tiêm bắp 1 – 2 g/ngày trong 3 ngày.

- Dự phòng trước khi phẫu thuật các nhiễm khuẩn vết mổ.

Liều đơn 2 g trước khi phẫu thuật.

- Lậu

Liều đơn 500 mg tiêm bắp.

- Giang mai

Liều thường được khuyến cáo là 500 mg – 1 g 1 lần/ngày được tăng đến 2 g 1 lần/ngày đối với giang mai thần kinh trong 10 – 14 ngày. Khuyến cáo liều đối với giang mai, bao gồm giang mai thần kinh, được dựa trên dữ liệu giới hạn. Nên xem xét các hướng dẫn quốc gia hoặc quốc tế.

- Bệnh Lyme lan tỏa (giai đoạn sớm (giai đoạn II) và muộn (giai đoạn III)

Liều 2 g 1 lần/ngày trong 14 – 21 ngày. Thời gian điều trị khuyến cáo thay đổi và nên xem xét các hướng dẫn quốc gia và quốc tế.

Trẻ em

Trẻ em từ 15 ngày đến 12 tuổi (< 50 kg)

(Đối với trẻ em có cân nặng từ 50 kg trở lên, nên dùng liều thông thường như đối với người trưởng thành)

Liều ceftriaxon*	Tần suất điều trị **	Chỉ định
50-80 mg/kg	Một lần/ngày	Nhiễm khuẩn ổ bụng.
		Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận).
		Viêm phổi cộng đồng mắc phải.
		Viêm phổi bệnh viện mắc phải
50-100 mg/kg (Tối đa 4 g)	Một lần/ngày	Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.
		Nhiễm khuẩn xương và khớp.
		Điều trị đối với các bệnh nhân mắc bệnh giảm bạch cầu trung tính mà bị sốt nghi ngờ là do nhiễm khuẩn.
80-100 mg/kg (Tối đa 4 g)	Một lần/ngày	Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn.
100 mg/kg (Tối đa 4 g)	Một lần/ngày	Viêm màng não do vi khuẩn.

* Trong trường hợp nhiễm khuẩn máu, liều cao hơn so với mức khuyến cáo nên được xem xét.

** Liều hai lần mỗi ngày (12 giờ) có thể được xem xét khi dùng liều lớn hơn 2 g mỗi ngày.

Các chỉ định cho trẻ em từ 15 ngày đến 12 tuổi (< 50 kg) yêu cầu liều lượng cụ thể:

- Viêm tai giữa cấp tính

Điều trị ban đầu viêm tai giữa cấp tính, một liều đơn tiêm bắp ceftriaxon 50 mg/kg có thể được sử dụng. Dữ liệu giới hạn về những trường hợp trẻ bị bệnh nghiêm trọng hoặc điều trị trước đó thất bại, ceftriaxon có thể hiệu quả khi được sử dụng tiêm bắp 50 mg/kg/ngày trong 3 ngày.

- Dự phòng trước khi phẫu thuật các nhiễm khuẩn vết mổ

Liều đơn 50 – 80 mg/kg trước khi phẫu thuật.

- Giang mai

Liều thường được khuyến cáo là 75 – 100 mg/kg/ngày (tối đa 4g) trong 10 – 14 ngày. Khuyến cáo liều đối với giang mai, bao gồm giang mai thần kinh, được dựa trên dữ liệu giới hạn. Nên xem xét các hướng dẫn quốc gia hoặc quốc tế.

- Bệnh Lyme lan tỏa (giai đoạn sớm (giai đoạn II) và muộn (giai đoạn III)

Liều 50 – 80 mg/kg/ngày trong 14 – 21 ngày. Thời gian điều trị khuyến cáo thay đổi và nên xem xét các hướng dẫn quốc gia và quốc tế.

Trẻ sơ sinh 0-14 ngày

Chống chỉ định ceftriaxon ở trẻ sơ sinh non tháng cho đến tuần 41 sau kinh nguyệt cuối (tuổi thai + tuổi tính sau khi sinh).

Liều ceftriaxon*	Tần suất điều trị	Chỉ định
20-50 mg/kg	Một lần/ngày	Nhiễm khuẩn ổ bụng.
		Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.
		Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận).

		Nhiễm khuẩn cộng đồng mắc phải.
		Nhiễm khuẩn bệnh viện mắc phải
		Nhiễm khuẩn xương và khớp.
		Điều trị đối với các bệnh nhân mắc bệnh giảm bạch cầu trung tính mà bị sốt nghi ngờ là do nhiễm khuẩn.
50 mg/kg	Một lần/ngày	Viêm màng não do vi khuẩn.
		Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn.

* Trong trường hợp nhiễm khuẩn máu, liều cao hơn so với mức khuyến cáo nên được xem xét.

Không nên vượt quá liều tối đa hàng ngày là 50 mg/kg.

Các chỉ định cho trẻ sơ sinh 0 - 14 ngày yêu cầu liều lượng cụ thể:

- Viêm tai giữa cấp tính

Đối với điều trị ban đầu viêm tai giữa cấp tính, có thể sử dụng một liều tiêm bắp duy nhất ceftriaxon 50 mg/kg.

- Dự phòng trước khi phẫu thuật các nhiễm khuẩn vết mổ

Liều duy nhất 20 - 50 mg/kg trước phẫu thuật

- Giang mai

Liều thường được khuyến cáo là 50 mg/kg/ngày trong 10 – 14 ngày. Khuyến cáo liều đối với giang mai, bao gồm giang mai thần kinh, được dựa trên dữ liệu giới hạn. Nên xem xét các hướng dẫn quốc gia hoặc quốc tế.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị là thay đổi tùy thuộc vào diễn biến của bệnh. Cũng như các điều trị với khác sinh khác, ceftriaxon nên được tiếp tục sử dụng trong 48 – 72 giờ sau khi bệnh nhân không còn sốt hoặc đã có các bằng chứng về việc loại bỏ vi khuẩn.

Người cao tuổi

Không cần phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi với điều kiện là chức năng thận và gan bình thường.

Bệnh nhân suy gan nặng

Dữ liệu có sẵn không cho thấy cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc suy gan vừa.

Không có dữ liệu được nghiên cứu từ những bệnh nhân suy gan nghiêm trọng.

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận, không cần điều chỉnh liều ceftriaxon. Chỉ trong những trường hợp suy thận do sinh non (độ thanh thải creatinin < 10 mL/phút) liều ceftriaxon không vượt quá 2 g/ngày.

Ở những bệnh nhân đang được thẩm phân không cần bổ sung thêm liều sau khi thẩm phân. Ceftriaxon không bị đào thải bởi thẩm phân phúc mạc hoặc thẩm phân máu. Khuyến cáo theo dõi an toàn và hiệu quả chặt chẽ trên lâm sàng.

Bệnh nhân suy gan và suy thận

Ở những bệnh nhân suy gan và suy thận, khuyến cáo theo dõi an toàn và hiệu quả chặt chẽ trên lâm sàng.

Cách dùng

Tiêm bắp

Ceftriaxon 1000 mg hòa tan trong 3,5 ml dung dịch Lidocain Hydrochlorid 1,0%. Dung dịch nên được tiêm bắp sâu, thực hiện ở một cơ tương đối lớn. Liều lượng lớn hơn 1 g nên được chia nhỏ và tiêm tại nhiều vị trí.

Do dung môi được sử dụng là lidocain, dung dịch sau khi pha không nên sử dụng tiêm tĩnh mạch. Nên tham khảo thông tin kê đơn của lidocain.

Tiêm tĩnh mạch

Đối với tiêm tĩnh mạch, 1000 mg Ceftriaxon được hòa tan trong 10 ml nước pha tiêm. Ceftriaxon có thể được truyền tĩnh mạch trong ít nhất 30 phút (đây là đường truyền quen dùng) hoặc tiêm tĩnh mạch chậm hơn 5 phút. Tiêm tĩnh mạch cách hồi trên 5 phút tốt nhất là tiêm trong tĩnh mạch lớn hơn. Liều từ 50 mg/kg trở lên ở trẻ sơ sinh và trẻ em đến 12 tuổi thì nên dùng đường truyền. Ở trẻ sơ sinh, nên truyền tĩnh mạch trong vòng 60 phút để giảm nguy cơ tiềm ẩn của bệnh não bilirubin. Tiêm bắp nên được xem xét khi các tuyến đường tiêm tĩnh mạch là không thể hoặc ít thích hợp cho bệnh nhân. Đối với liều lớn hơn 2 g thì nên sử dụng tiêm tĩnh mạch.

Khi thêm 10 ml nước pha tiêm, nồng độ cuối cùng của dung dịch pha lại là 93,37 mg/ml. Khi thêm 3,5 ml dung dịch lidocain hydrochlorid 1%, nồng độ cuối cùng của dung dịch pha lại là 237,53 mg/ml.

Không được trộn Ceftriaxon trong cùng một ống tiêm với bất kỳ loại thuốc nào khác ngoài dung dịch Lidocain Hydrochlorid 1% (chỉ dùng để tiêm bắp).

Nên rửa sạch đường truyền sau mỗi lần dùng.

Ceftriaxon chống chỉ định ở trẻ sơ sinh (≤ 28 ngày) đang (hoặc được dự định yêu cầu) điều trị bằng dung dịch tiêm tĩnh mạch có chứa calci, bao gồm truyền calci liên tục như dinh dưỡng qua đường tiêm, vì nguy cơ kết tủa ceftriaxon-calci.

Không được sử dụng các thuốc có chứa calci (ví dụ như dung dịch Ringer hoặc dung dịch của Hartmann) để pha chế cho các lọ ceftriaxon hoặc pha loãng thêm từ một lọ đã hoàn nguyên để tiêm tĩnh mạch vì có thể hình thành kết tủa. Sự kết tủa ceftriaxon-calci cũng có thể xảy ra khi ceftriaxon được trộn lẫn với các dung dịch chứa calci trong cùng một đường tiêm tĩnh mạch. Do đó, ceftriaxon và các dung dịch chứa calci không được trộn lẫn hoặc sử dụng đồng thời.

Để dự phòng trước khi phẫu thuật tránh nhiễm khuẩn từ vết mổ, ceftriaxon nên được dùng 30-90 phút trước khi phẫu thuật.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất, với bất kỳ cephalosporin nào khác.

Tiền sử quá mẫn nghiêm trọng (như phản ứng phản vệ) với bất kỳ loại thuốc kháng khuẩn betalactam nào khác (penicillin, monobactam và carbapenem).

Ceftriaxon chống chỉ định ở

Trẻ sơ sinh non tháng cho đến tuổi 41 tuần sau chấm dứt kinh nguyệt (tuổi thai + tuổi tính sau khi sinh)*

Trẻ sơ sinh đủ tháng (cho đến 28 ngày tuổi) có:

- Tăng bilirubin máu, vàng da, hoặc những người bị tăng cholesterol huyết hoặc có nhiễm acid bởi vì đây là những điều kiện mà trong đó sự liên hợp với bilirubin có thể bị suy yếu*.

- Nếu có yêu cầu (hoặc dự kiến sẽ yêu cầu) điều trị calci tĩnh mạch, hoặc tiêm truyền calci do nguy cơ kết tủa muối ceftriaxon-calci.

*Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng ceftriaxon có thể tách bilirubin khỏi các vị trí gắn kết albumin huyết thanh dẫn đến nguy cơ có thể gây ra bệnh não bilirubin ở những bệnh nhân này.

Chống chỉ định với lidocain phải được loại trừ trước khi tiêm bắp ceftriaxon khi dung dịch

lidocain được sử dụng làm dung môi. Ceftriaxon với dung môi lidocain không được phép tiêm tĩnh mạch.

6. Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc

Phản ứng quá mẫn

Tương tự với tất cả các thuốc kháng khuẩn beta-lactam, các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Trong trường hợp có phản ứng quá mẫn nặng, phải ngừng điều trị bằng ceftriaxon ngay lập tức và bắt đầu thực hiện các biện pháp khẩn cấp đầy đủ. Trước khi bắt đầu điều trị, nên xác định xem bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn nặng với ceftriaxon, với các cephalosporin khác hoặc với bất kỳ loại chất beta-lactam nào khác hay không. Cần thận trọng nếu dùng ceftriaxon cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn không nặng với các thuốc kháng beta-lactam khác. Phản ứng không mong muốn nghiêm trọng ở da (hội chứng Stevens Johnson hoặc hội chứng Lyell/hoại tử thượng bì nhiễm độc) đã được báo cáo; tuy nhiên, tần suất của những phản ứng này chưa được biết.

Tương tác với các sản phẩm có chứa calci

Các phản ứng gây tử vong do kết tủa calci-ceftriaxon ở phổi và thận trên trẻ sơ sinh non tháng và đủ tháng tuổi dưới 1 tháng tuổi đã được mô tả. Ít nhất một trong số bệnh nhân đã dùng ceftriaxon và calci vào các thời điểm khác nhau và thông qua các đường truyền tĩnh mạch khác nhau. Trong các dữ liệu khoa học sẵn có, không có báo cáo về kết tủa nội mạch được xác nhận ở bệnh nhân, trừ trẻ sơ sinh được điều trị bằng ceftriaxon và dung dịch chứa calci hoặc bất kỳ sản phẩm chứa calci khác. Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh rằng trẻ sơ sinh có nguy cơ gia tăng kết tủa ceftriaxon-calci so với các nhóm tuổi khác.

Ở những bệnh nhân dù bất kỳ độ tuổi nào, ceftriaxon không được trộn lẫn hoặc dùng đồng thời với bất kỳ dung dịch tiêm tĩnh mạch có chứa calci, thậm chí thông qua các đường tiêm truyền khác nhau hoặc tại các vị trí tiêm truyền khác nhau. Tuy nhiên, ở những trẻ lớn hơn 28 ngày tuổi ceftriaxon và các loại thuốc chứa calci có thể được dùng tuần tự một lần nếu các đường truyền tại các vị trí khác nhau được sử dụng hoặc nếu các đường truyền được thay thế hoặc rửa sạch hoàn toàn giữa các lần truyền với dung dịch muối sinh lý để tránh kết tủa. Ở những trẻ cần tiêm truyền liên tục với các thuốc dinh dưỡng toàn phần có chứa calci (TPN), các chuyên gia sức khỏe có thể muốn xem xét việc sử dụng các phương pháp điều trị kháng khuẩn thay thế mà không có nguy cơ kết tủa tương tự. Nếu việc sử dụng ceftriaxon được coi là cần thiết ở những trẻ cần dinh dưỡng liên tục, các thuốc TPN và ceftriaxon có thể được sử dụng đồng thời, mặc dù cần thông qua các đường truyền khác nhau ở các vị trí khác nhau. Ngoài ra, có thể dừng việc truyền dung dịch TPN trong thời gian truyền ceftriaxon và các dụng cụ truyền dịch được rửa sạch giữa các lần truyền bằng các dung dịch thích hợp.

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của ceftriaxon ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em đã được thiết lập cho các liều lượng được mô tả trong mục **Liều dùng và cách dùng**. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ceftriaxon, giống như một số cephalosporin khác, có thể tách bilirubin khỏi albumin huyết thanh. Chống chỉ định ceftriaxon ở trẻ sơ sinh non tháng và đủ tháng do có nguy cơ phát triển bệnh não do bilirubin.

Thiếu máu tán huyết qua trung gian miễn dịch

Thiếu máu tán huyết qua trung gian miễn dịch đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân đang dùng kháng sinh nhóm cephalosporin bao gồm cả ceftriaxon. Nếu bệnh nhân bị thiếu máu trong khi đang dùng ceftriaxon, thì nên chẩn đoán bệnh thiếu máu có thể là do cephalosporin và ngưng ceftriaxon cho đến khi xác định được nguyên nhân.

Điều trị lâu dài

Trong thời gian điều trị kéo dài, công thức máu toàn phần cần được thực hiện đều đặn.

Viêm đại tràng/sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm

Viêm đại tràng và viêm đại tràng giả mạc có liên quan đến thuốc kháng khuẩn đã được báo cáo với gần như tất cả các tác nhân kháng khuẩn, kể cả ceftriaxon, và có thể có mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân có tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng ceftriaxon.

Ngừng điều trị bằng ceftriaxon và việc điều trị cụ thể cho *Clostridium difficile* nên được xem xét. Không nên dùng các thuốc ức chế nhu động ruột. Nhiễm khuẩn cơ hội với các vi sinh vật không nhạy cảm có thể xảy ra như với các thuốc kháng khuẩn khác.

Suy thận và gan nghiêm trọng

Trong trường hợp bị suy gan và thận nghiêm trọng, khuyến cáo theo dõi an toàn và hiệu quả chặt chẽ trên lâm sàng.

Can thiệp đến xét nghiệm huyết thanh học

Sự can thiệp với các xét nghiệm Coombs có thể xảy ra, vì ceftriaxon có thể dẫn đến kết quả xét nghiệm dương tính giả. Ceftriaxon cũng có thể dẫn đến kết quả xét nghiệm dương tính giả đối với bệnh galactose huyết. Các phương pháp xác định không enzym glucose trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Việc xác định hàm lượng glucose nước tiểu trong khi điều trị bằng ceftriaxon nên được thực hiện bằng phương pháp enzym.

Sự hiện diện của ceftriaxon có thể làm giảm đáng kể giá trị glucose máu ước tính thu được với một số phương pháp đo đường huyết. Vui lòng tham khảo hướng dẫn sử dụng cho từng loại phương pháp. Phương pháp thay thế nên được sử dụng nếu cần thiết.

Natri

Mỗi gam ceftriaxon natri chứa khoảng 3,6 mmol natri. Nên xem xét điều này ở những bệnh nhân có chế độ ăn kiêng có kiểm soát natri.

Phổ kháng khuẩn

Ceftriaxon có hoạt tính kháng khuẩn hạn chế và có thể không thích hợp để sử dụng như một thuốc duy nhất để điều trị một số loại nhiễm khuẩn trừ khi mầm bệnh đã được xác định. Trong các bệnh nhiễm khuẩn đa vi khuẩn, nơi các tác nhân gây bệnh nghi ngờ bao gồm các sinh vật kháng ceftriaxon, nên xem xét việc sử dụng một loại kháng sinh bổ sung.

Sử dụng lidocain

Trong trường hợp dung dịch lidocain được sử dụng làm dung môi, dung dịch ceftriaxon chỉ được sử dụng để tiêm bắp. Chống chỉ định với lidocain cũng như cảnh báo và các thông tin liên quan khác được nêu chi tiết trong hướng dẫn sử dụng của lidocain phải được xem xét trước khi sử dụng. Dung dịch lidocain không được phép tiêm tĩnh mạch.

Nhiễm khuẩn đường mật

Khi có những khoảng tối được quan sát thấy trên siêu âm đồ, cần cân nhắc đến khả năng kết tủa calci với ceftriaxon. Các khoảng tối, đã bị nhầm lẫn với sỏi mật, đã được phát hiện trên siêu âm đồ của túi mật và đã được quan sát thấy thường xuyên hơn ở liều ceftriaxon 1 g mỗi ngày và trên đó. Cần đặc biệt chú ý thận trọng ở trẻ em. Các kết tủa như vậy biến mất sau khi ngưng điều trị ceftriaxon. Hiếm khi kết tủa calci-ceftriaxon có liên quan đến biểu hiện các triệu chứng. Trong các trường hợp có triệu chứng, việc điều trị không phẫu thuật thận trọng được khuyến cáo và ngừng điều trị ceftriaxon nên được bác sĩ xem xét dựa trên đánh giá rủi ro lợi ích cụ thể.

Ứ mật

Các trường hợp viêm tụy, có thể là nguyên nhân tắc nghẽn đường mật, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng ceftriaxon. Hầu hết bệnh nhân đã thể hiện các yếu tố nguy cơ cho ứ mật và mật đặc quánh, như điều trị bệnh trước đó, bệnh nặng và dinh dưỡng toàn phần. Không thể loại trừ một yếu tố kích hoạt hoặc yếu tố đồng tác động cho sự kết tủa ở ống mật liên quan đến ceftriaxon.

Bệnh sỏi thận

Các trường hợp sỏi thận đã được báo cáo, có thể hồi phục khi ngưng ceftriaxon. Trong các trường hợp có triệu chứng, nên tiến hành siêu âm. Sử dụng thuốc ở những bệnh nhân có tiền sử sỏi thận hoặc phải được bác sĩ xem xét dựa trên đánh giá rủi ro lợi ích cụ thể.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Ceftriaxon đi qua hàng rào nhau thai. Có rất ít dữ liệu từ việc sử dụng ceftriaxon ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với sự phát triển bào thai/thai nhi, trong khi sinh và sau sinh. Ceftriaxon chỉ nên dùng trong thai kỳ và đặc biệt trong ba tháng đầu của thai kỳ khi và chỉ khi lợi ích vượt hơn nguy cơ.

Cho con bú

Ceftriaxon được bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp nhưng ở liều điều trị ceftriaxon không có tác dụng trên trẻ bú sữa mẹ như dự đoán. Tuy nhiên, không thể loại trừ nguy cơ tiêu chảy và nhiễm nấm ở màng nhầy. Nên tính đến khả năng nhạy cảm. Cần cân nhắc liệu có nên ngừng cho con bú hoặc ngừng/tránh dùng ceftriaxon, và nên tính đến lợi ích của việc cho con bú sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu về sinh sản đã cho thấy không có bằng chứng về các tác dụng không mong muốn đối với khả năng sinh sản nam và nữ.

8. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Trong khi điều trị với ceftriaxon, các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra (như chóng mặt) có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân nên thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Các dung dịch pha loãng có chứa calci, chẳng hạn như dung dịch Ringer hoặc dung dịch Hartmann, không được sử dụng để hoàn nguyên ceftriaxon hoặc pha loãng thêm một lọ đã hoàn nguyên để tiêm tĩnh mạch vì kết tủa có thể hình thành. Sự kết tủa ceftriaxon-calci cũng có thể xảy ra khi ceftriaxon được trộn với các dung dịch chứa calci trong cùng một đường tiêm tĩnh mạch. Ceftriaxon không được sử dụng đồng thời với các dung dịch tiêm tĩnh mạch có chứa calci, bao gồm cả truyền dịch liên tục chứa calci như là dinh dưỡng bằng đường tiêm qua một ống Y-site. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân không phải trẻ sơ sinh, ceftriaxon và các dung dịch chứa calci có thể được tiêm tuần tự nhau nếu các đường truyền được rửa sạch hoàn toàn ở giữa các lần truyền bằng các chất lỏng tương thích. Trong các nghiên cứu *in vitro* sử dụng huyết tương người trưởng thành và trẻ em từ máu dây rốn đã chứng minh rằng trẻ em có nguy cơ tăng kết tủa ceftriaxon-calci.

Sử dụng đồng thời với thuốc chống đông đường uống có thể làm tăng tác dụng kháng vitamin K và nguy cơ chảy máu. Khuyến cáo theo dõi tỷ lệ bình thường hóa quốc tế (INR) thường xuyên và điều chỉnh liều dùng của thuốc kháng vitamin K cho phù hợp, cả trong và sau khi điều trị với ceftriaxon.

Có bằng chứng trái ngược nhau về khả năng tăng độc tính thận của aminoglycosid khi sử dụng

với cephalosporin. Theo dõi nồng độ aminoglycosid (và chức năng thận) được khuyến cáo trong thực hành lâm sàng cần được tuân thủ chặt chẽ trong các trường hợp như vậy.

Trong một nghiên cứu *in vitro*, các tác dụng đối kháng đã được quan sát với sự kết hợp của cloramphenicol và ceftriaxon. Sự liên quan lâm sàng của phát hiện này là không rõ.

Không có báo cáo về sự tương tác giữa ceftriaxon và các sản phẩm có chứa calci uống hoặc tương tác giữa ceftriaxon tiêm bắp và các sản phẩm có chứa calci (tiêm tĩnh mạch hoặc uống).

Ở những bệnh nhân được điều trị bằng ceftriaxon, có thể dẫn đến kết quả dương tính giả trong xét nghiệm của Coombs.

Ceftriaxon, giống như các thuốc kháng sinh khác, có thể dẫn đến xét nghiệm dương tính giả cho chứng galactose huyết.

Tương tự như vậy, các phương pháp không enzym để xác định glucose trong nước tiểu có thể mang lại kết quả dương tính giả. Vì lý do này, việc xác định mức glucose trong nước tiểu trong khi điều trị bằng ceftriaxon nên được thực hiện bằng phương pháp enzym.

Không thấy suy giảm chức năng thận sau khi dùng đồng thời liều lượng lớn ceftriaxon và thuốc lợi tiểu mạnh (như furosemid).

Dùng đồng thời probenecid không làm giảm thải trừ ceftriaxon.

Tương kỵ

Dựa trên các báo cáo y văn, ceftriaxon không tương thích với amsacrin, vancomycin, fluconazol và aminoglycosid.

Các dung dịch chứa ceftriaxon không nên trộn lẫn hoặc thêm vào các tác nhân khác ngoại trừ các chất được đề cập trong mục **Liều dùng và cách dùng**. Trong các dung dịch pha loãng đặc biệt có chứa calci (như dung dịch Ringer, dung dịch Hartmann) thì không nên được sử dụng để hoãn nguyên ceftriaxon hoặc pha loãng thêm một lọ đã hoàn nguyên để tiêm tĩnh mạch vì kết tủa có thể hình thành. Ceftriaxon không được trộn lẫn hoặc dùng đồng thời với các dung dịch chứa calci bao gồm cả sản phẩm dinh dưỡng toàn phần dùng đường tiêm.

Nếu cần điều trị kết hợp với các kháng sinh khác với ceftriaxon, không được sử dụng cùng 1 ống tiêm hoặc trong cùng 1 dung dịch truyền.

10. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất đối với ceftriaxon là tăng bạch cầu ưa acid, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tiêu chảy, phát ban và tăng enzym gan.

Dữ liệu để xác định tần suất ADR cho ceftriaxon bắt nguồn từ các thử nghiệm lâm sàng.

Quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại tần suất:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100 - <1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1000 - <1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10000 - <1/1000$)

Chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa biết ^a
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm sinh dục	Viêm đại tràng giả mạc ^b	Bội nhiễm ^b
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu ưa acid Giảm bạch cầu Giảm tiểu cầu	Giảm bạch cầu hạt Thiếu máu Bệnh đông máu		Thiếu máu tan máu ^b Mất bạch cầu hạt

Rối loạn hệ miễn dịch				Sốc phản vệ Phản ứng phản vệ Quá mẫn ^b Phản ứng Jarisch- Herxheimer
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu Choáng váng		Co giật
Rối loạn tai và mê đạo				Chóng mặt
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất			Co thắt phế quản	
Rối loạn tiêu hoá	Tiêu chảy ^b Phân lỏng	Buồn nôn Nôn		Viêm tụy ^b Viêm miệng Viêm lưỡi
Rối loạn gan mật	Tăng enzym gan			Thuốc kết tủa ở túi mật ^b Bệnh vàng da nhân não
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban	Ngứa	Mày đai	Hội chứng Steven Johnson ^b Hội tử biểu bì nhiễm độc ^b Hồng ban đa dạng Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính Hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân (DRESS)
Rối loạn thận và tiết niệu			Tiểu máu Tiểu glucose.	Thiếu niệu Thuốc kết tủa ở thận (có thể hồi phục)
Rối loạn toàn thân và tại chỗ		Viêm tĩnh mạch Đau tại chỗ tiêm Sốt.	Phù Ốn lạnh	
Cận lâm sàng		Tăng creatinin máu		Test Coombs bị dương tính giả ^b Test galactose

				huyết bị dương tính giả ^b Các phương pháp không enzym để xác định glucose bị dương tính giả ^b
--	--	--	--	--

^aDựa trên các báo cáo sau khi lưu hành thuốc. Vì các phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ một nhóm dân số có số lượng không rõ ràng, nên không thể ước tính một cách đáng tin cậy tần suất của chúng do đó được phân loại là chưa biết.

^bXem thêm ở mục **Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc.**

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Các báo cáo về tiêu chảy sau khi sử dụng ceftriaxon có thể liên quan đến *Clostridium difficile*. Cần điều trị bằng cách truyền dịch và điện giải thích hợp.

Kết tủa muối ceftriaxon-calcium

Trong một số trường hợp hiếm, nghiêm trọng, gây tử vong, các tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở trẻ sinh non tháng và đủ tháng (< 28 ngày tuổi) đã được điều trị với ceftriaxon và calcium tiêm tĩnh mạch. Kết tủa muối ceftriaxon-calcium đã được ghi nhận ở phổi thận sau khi chết. Nguy cơ cao kết tủa ở trẻ em là kết quả của thể tích máu thấp và thời gian bán thải ceftriaxon dài hơn so với người trưởng thành.

Các trường hợp kết tủa ceftriaxon trong đường tiêu đã được báo cáo, chủ yếu ở trẻ em được điều trị với các liều cao (như ≥ 80 mg/kg/ngày hoặc tổng liều vượt 10 g) và người có các yếu tố nguy cơ khác (như mất nước, liệt giường). Biến cố này có thể có hoặc không có triệu chứng và có thể dẫn đến tắc nghẽn niệu quản và suy thận cấp sau thận, nhưng thường phục hồi khi ngừng ceftriaxon.

Kết tủa muối ceftriaxon calcium trong túi mật đã được ghi nhận, chủ yếu ở những bệnh nhân được điều trị với các liều cao hơn so với liều khuyến cáo tiêu chuẩn. Ở trẻ em, các nghiên cứu tiền cứu đã cho thấy một tỷ lệ thay đổi của kết tủa với việc sử dụng đường tĩnh mạch – trên 30% trong một số nghiên cứu. Tỷ lệ đường như thấp hơn khi truyền chậm (20 – 30 phút). Ảnh hưởng này thường không triệu chứng, nhưng kết tủa có liên quan đến các triệu chứng lâm sàng như đau, buồn nôn và nôn trong các trường hợp hiếm. Điều trị triệu chứng được khuyến cáo trong những trường hợp này. Kết tủa thường có thể phục hồi khi ngừng ceftriaxon.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

11. Quá liều và cách xử trí

Khi quá liều, các triệu chứng buồn nôn, nôn và tiêu chảy có thể xảy ra. Không thể làm giảm nồng độ ceftriaxon bằng cách thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị quá liều là điều trị triệu chứng.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng khuẩn sử dụng toàn thân, cephalosporin thế hệ thứ ba.

Mã ATC: J01DD04.

Cơ chế tác động của thuốc

Ceftriaxon ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn sau khi gắn với các protein liên kết penicillin (PBPs). Điều này dẫn đến sự gián đoạn sinh tổng hợp vách tế bào (peptidoglycan), dẫn

đến sự phân hủy tế bào vi khuẩn và chết.

Đề kháng

Đề kháng của vi khuẩn đối với ceftriaxon có thể do một hoặc nhiều cơ chế sau đây:

- Thủy phân thuốc bằng beta-lactamase, bao gồm các enzym beta-lactamase phổ rộng (ESBLs), carbapenemases và enzym Amp C mà enzym này có thể gây cảm ứng hoặc được phóng thích ổn định trong một số loài vi khuẩn Gram âm hiếu khí.
- Giảm ái lực của các protein liên kết penicillin đối với ceftriaxon.
- Tạo màng ngoài không thấm ở các loài vi khuẩn Gram âm.
- Tạo bơm thải thuốc ra ngoài.

Điểm gãy kiểm tra độ nhạy cảm

Điểm gãy cho nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) được thiết lập bởi Ủy ban châu Âu về Kiểm tra độ nhạy cảm kháng sinh (EUCAST) như sau:

Tác nhân gây bệnh	Test pha loãng (MIC, mg/L)	
	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus spp.</i>	a	a
<i>Streptococcus spp.</i> (Nhóm A, B, C và G)	b	b
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c	> 2
Viridans nhóm <i>Streptococci</i>	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 ^c	> 0,12
Không liên quan tới loài	≤ 1 ^d	> 2

- a. Khả năng nhạy cảm được suy ra từ khả năng nhạy cảm với cefoxitin.
- b. Khả năng nhạy cảm được suy ra từ khả năng nhạy cảm với penicillin.
- c. Phân lập MIC của ceftriaxon để xác định nồng độ ngưỡng nhạy cảm là hiếm có thông tin và, nếu tìm thấy, nên được kiểm tra lại và, nếu được xác nhận, thì cần được gửi đến phòng thí nghiệm tham chiếu.
- d. Điểm gãy áp dụng cho liều tiêm tĩnh mạch hàng ngày là 1 g x 1 và liều cao ít nhất là 2 g x 1.

Hiệu quả lâm sàng chống lại tác nhân gây bệnh cụ thể

Tần suất đề kháng thu nhận có thể thay đổi về địa lý và thời gian đối với các chủng được lựa chọn, cần lưu ý đến các thông tin về kháng thuốc ở địa phương, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng. Nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu trong khu vực có nghi ngờ xuất hiện kháng thuốc.

Các chủng vi khuẩn thường nhạy cảm
Hiếu khí Gram dương
<i>Staphylococcus aureus</i> (nhạy cảm với methicillin) ^e
<i>Staphylococci coagulase-âm tính</i> (nhạy cảm với methicillin) ^e
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Nhóm B)

<i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridans nhóm <i>Streptococci</i> <u>Hiệu khí Gram âm</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Treponema pallidum</i>
Các chủng vi khuẩn mà sự đề kháng thu nhận chưa rõ ràng
<u>Hiệu khí Gram dương</u> <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺ <u>Hiệu khí Gram âm</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> [%] <i>Klebsiella pneumoniae</i> [%] <i>Klebsiella oxytoca</i> [%] <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i> <u>Kỵ khí</u> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Clostridium perfringens</i>
Các chủng vi khuẩn vốn đã đề kháng
<u>Hiệu khí Gram dương</u> Loài <i>Enterococcus</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <u>Hiệu khí Gram âm</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Kỵ khí</u> <i>Clostridium difficile</i> <u>Khác</u> <i>Chlamydia spp.</i>

Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.
Ureaplasma urealyticum

[‡] Tất cả *Staphylococci* kháng methicillin đều đề kháng với ceftriaxon.

⁺ Tỷ lệ đề kháng > 50% ở ít nhất một khu vực.

[%] Các chủng sản xuất ESBL thì luôn kháng.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Tiêm bắp

Sau khi tiêm bắp, nồng độ đỉnh ceftriaxon trung bình trong huyết tương xấp xỉ bằng một nửa so với những người được tiêm tĩnh mạch với liều tương đương. Nồng độ huyết tương tối đa sau một liều tiêm bắp 1 g là khoảng 81 mg/L và đạt được trong 2-3 giờ sau khi uống.

Diện tích dưới đường cong nồng độ thời gian AUC có nồng độ trong huyết tương sau khi tiêm bắp tương đương với tiêm tĩnh mạch với liều tương đương.

Tiêm tĩnh mạch

Sau khi tiêm tĩnh mạch kiểu bolus ceftriaxon 500 mg và 1 g, nồng độ đỉnh trung bình của ceftriaxon trong huyết tương tương ứng là 120 và 200 mg/L. Sau khi truyền tĩnh mạch ceftriaxon 500 mg, 1 g và 2 g, nồng độ ceftriaxon trong huyết tương tương ứng là 80, 150 và 250 mg/L.

Phân bố

Thể tích phân bố ceftriaxon là 7 - 12 L. Nồng độ cao hơn hẳn nồng độ ức chế tối thiểu của hầu hết các tác nhân gây bệnh có thể phát hiện được trong mô bao gồm phổi, tim, đường gan-mật, amidan, tai giữa và niêm mạc mũi, xương và dịch não tủy, màng phổi, tuyến tiền liệt và dịch khớp. Nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình (C_{max}) tăng 8 - 15% khi dùng lặp lại; trạng thái ổn định đạt được trong hầu hết các trường hợp trong vòng 48 - 72 giờ tùy thuộc vào đường dùng.

Thâm nhập vào các mô cụ thể

Ceftriaxon thâm nhập vào màng não. Thâm nhập là lớn nhất khi màng não bị viêm. Nồng độ ceftriaxon đỉnh trung bình trong CSF ở bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn được báo cáo là đến 25% nồng độ trong huyết tương so với 2% nồng độ trong huyết tương ở những bệnh nhân có màng não không bị viêm. Nồng độ ceftriaxon đỉnh trong CSF đạt khoảng 4-6 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch. Ceftriaxon đi qua hàng rào nhau thai và được bài tiết trong sữa mẹ ở nồng độ thấp.

Gắn kết với protein

Ceftriaxon liên kết thuận nghịch với albumin. Gắn kết với protein huyết tương là vào khoảng 95% ở nồng độ thuốc trong huyết tương dưới 100 mg/L. Gắn kết là bão hòa và tỷ lệ gắn kết giảm xuống khi nồng độ thuốc tăng (lên đến 85% ở nồng độ trong huyết tương 300 mg/l).

Chuyển hoá

Ceftriaxon không được chuyển hóa trong hệ tuần hoàn; nhưng được chuyển thành các chất chuyển hóa không hoạt động bởi hệ sinh vật đường ruột.

Thải trừ

Độ thanh thải toàn phần trong huyết tương của ceftriaxon (có liên kết và không liên kết với protein) là 10 - 22 mL/phút. Độ thanh thải ở thận là 5 - 12 mL/phút. 50 - 60% ceftriaxon được đào thải không đổi trong nước tiểu, chủ yếu bằng lọc cầu thận, trong khi 40 - 50% được đào thải không thay đổi trong mật. Thời gian bán hủy ceftriaxon toàn phần ở người trưởng thành là khoảng 8 giờ.

Bệnh nhân suy thận hoặc gan

Ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận hoặc gan, dược động học của ceftriaxon chỉ thay đổi tối thiểu với thời gian bán hủy tăng nhẹ (dưới hai lần), ngay cả ở những bệnh nhân bị suy thận nặng. Sự gia tăng tương đối khiêm tốn của thời gian bán thải trong suy thận được giải thích bởi sự gia tăng thanh thải không qua thận để bù vào, dẫn đến giảm sự gắn kết protein và gia tăng tương ứng độ thanh thải không qua thận của ceftriaxon toàn phần.

Ở những bệnh nhân bị suy gan, thời gian bán thải của ceftriaxon không tăng, do sự gia tăng bù vào bởi thanh thải thận. Điều này cũng là do sự gia tăng phần ceftriaxon tự do trong huyết tương góp phần vào sự gia tăng bất thường quan sát được trong độ thanh thải thuốc toàn phần, với sự gia tăng thể tích phân bố song song với gia tăng độ thanh thải toàn phần.

Người cao tuổi

Ở những người cao tuổi trên 75 tuổi, thời gian bán thải trung bình thường gấp hai đến ba lần so với người trẻ tuổi.

Trẻ em

Thời gian bán hủy của ceftriaxon kéo dài ở trẻ sơ sinh. Từ sơ sinh đến 14 ngày tuổi, nồng độ ceftriaxon tự do có thể tăng lên bởi các yếu tố như lọc cầu thận giảm và gắn kết với protein bị thay đổi. Trong suốt tuổi thơ, thời gian bán thải thấp hơn ở trẻ sơ sinh hoặc người trưởng thành. Độ thanh thải huyết tương và thể tích phân bố của ceftriaxon toàn phần lớn hơn ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em so với người trưởng thành.

Tuyến tính/không tuyến tính

Dược động học của ceftriaxon là phi tuyến tính và tất cả các thông số dược động học cơ bản (ngoại trừ thời gian bán thải) và phụ thuộc liều nếu dựa trên tổng nồng độ thuốc, thì tỷ lệ tăng ít hơn so với tỷ lệ tăng tương ứng của liều. Không tuyến tính là do độ bão hòa của protein huyết tương và do đó sự không tuyến tính đó quy cho ceftriaxon toàn phần trong huyết tương nhưng không quy cho ceftriaxon tự do (không gắn kết với protein).

Mối quan hệ dược động học học/dược lực học

Cũng như các beta-lactam khác, chỉ số dược động học biểu thị mối tương quan tốt nhất với hiệu quả *in vivo* là tỷ lệ phần trăm của liều dùng mà nồng độ thuốc phân không gắn kết với huyết tương vẫn cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của ceftriaxon đối với các chủng vi khuẩn mục tiêu cụ thể (như %T > MIC).

14. Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản: Ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Dung dịch sau pha lại ổn định trong 6 giờ khi được bảo quản ở nhiệt độ dưới 25°C hoặc trong 24 giờ khi được bảo quản ở 2-8°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau pha lại phải sử dụng trong 6 giờ khi bảo quản ở nhiệt độ dưới 25°C hoặc trong 24 giờ khi bảo quản ở 2-8°C.

Tiêu chuẩn: USP

16. Tên và địa chỉ của cơ sở sản xuất

M/s. VENUS REMEDIES LIMITED

Hill Top Industrial Estate, Jharmajri, EPIP Phase-I (Extn.), Bhatoli Kalan, Baddi, Distt. Solan, Himachal Pradesh, 173205, Ấn Độ.

VENUS REMEDIES LIMITED