

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CEFBLOX

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi lọ thuốc có chứa:

- Thành phần hoạt chất: Ceftriaxone sodium tương đương với ceftriaxone 500 mg.
- Thành phần tá dược: Không.

Mỗi lọ dung môi có chứa: 5 ml nước cất pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Bột và dung môi để pha dung dịch tiêm.

Mô tả: Bột tinh thể trắng.

CHỈ ĐỊNH

Ceftriaxone được chỉ định trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau đây ở người lớn và trẻ em, bao gồm cả trẻ sơ sinh đủ tháng (từ khi mới sinh):

- Viêm màng não do vi khuẩn
- Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng
- 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 nhiễm khuẩn

Ceftriaxone có thể được dùng để:

- Điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở người lớn
- Điều trị bệnh Lyme lan tỏa ((giai đoạn II) sớm và (giai đoạn III) muộn) ở người lớn và trẻ em bao gồm trẻ sơ sinh từ 15 ngày tuổi.
- Dự phòng nhiễm khuẩn vết mổ trước phẫu thuật.
- Trong xử trí bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn.
- Trong điều trị bệnh nhân mắc du khuẩn huyết (bacteraemia) có liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan đến bất kì bệnh nhiễm khuẩn nào được liệt kê ở trên.

Ceftriaxone nên được dùng đồng thời với các tác nhân kháng khuẩn khác khi phạm vi có thể của vi khuẩn gây bệnh không nằm trong phổ của nó.

Cần xem xét đưa ra hướng dẫn chính thức về cách sử dụng thích hợp cho các kháng sinh.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng, độ nhạy cảm, vị trí và dạng nhiễm khuẩn cũng như độ tuổi và chức năng gan-thận của bệnh nhân.

Liều khuyến cáo ở bảng dưới đây là liều lượng khuyến cáo chung cho các chỉ định trên. Trong một vài trường hợp nghiêm trọng cụ thể, cần cân nhắc liều cao hơn trong khoảng trị liệu được khuyến cáo.

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

Liều Ceftriaxone*	Tần suất điều trị**	Chỉ định
1-2 g	1 lần/ngày	Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng
		Đợt cấp 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	1 lần/ngày	Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng
		Nhiễm khuẩn xương và khớp
2-4 g	1 lần/ngày	Xử trí bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn
		Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
		Viêm màng não do vi khuẩn

Trong trường hợp du khuẩn huyết, cần cân nhắc giới hạn cuối cao hơn cho khoảng liều khuyến cáo.

** Có thể cân nhắc chia liều 2 lần/ngày (12 giờ) khi liều cao hơn 2g/ngày được sử dụng.

Chỉ định cho người lớn và trẻ em từ 12 tuổi (≥ 50 kg) yêu cầu liệu trình liều lượng cụ thể:

Viêm tai giữa cấp tính

Có thể tiêm bắp một liều ceftriaxone 1-2 g. Các dữ liệu còn hạn chế chỉ ra rằng trong các trường hợp bệnh nặng hoặc liệu pháp trước đó thất bại, thì một liều tiêm bắp ceftriaxone 1-2 g/ngày trong 3 ngày có thể hiệu quả.

Dự phòng trước phẫu thuật cho nhiễm khuẩn vết mổ

Một liều 2g duy nhất trước khi phẫu thuật.

Bệnh da liễu

Liều duy nhất, tiêm bắp 500 mg.

Bệnh giang mai

Liều khuyến cáo chung là 500mg-1g một lần/ngày, được tăng lên đến 2g/lần/ngày cho bệnh giang mai thần kinh trong 10-14 ngày. Liều khuyến cáo cho bệnh giang mai, bao gồm giang mai thần kinh dựa vào các dữ liệu còn hạn chế. Hướng dẫn quốc gia hay địa phương cần được xem xét.

Bệnh Lyme lan tỏa (sớm [Giai đoạn II] và muộn [Giai đoạn III])

2 g/lần/ngày trong 14-21 ngày. Thời gian điều trị khuyến cáo thay đổi và các hướng dẫn quốc gia hay địa phương cần được xem xét.

Trẻ em

Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em từ 15 ngày tuổi đến 12 tuổi (< 50 kg)

Trẻ em có cân nặng từ 50 kg trở lên, sử dụng liều thông thường ở người lớn.

Liều Ceftriaxone*	Tần suất điều trị**	Chỉ định
50-80 mg/kg	1 lần/ngày	Nhiễm khuẩn ổ bụng
		Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận)
		Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng
50-100 mg/kg (Tối đa 4 g)	1 lần/ngày	Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng
		Nhiễm khuẩn xương và khớp
		Xử trí bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn
80-100 mg/kg (Tối đa 4 g)	1 lần/ngày	Viêm màng não do vi khuẩn
100 mg/kg (Tối đa 4 g)	1 lần/ngày	Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

*Trong trường hợp du khuẩn huyết, cần cân nhắc giới hạn cuối cao hơn cho khoảng liều khuyến cáo.

** Có thể cân nhắc chia liều 2 lần/ngày (12 giờ) khi liều cao hơn 2g/ngày được sử dụng.

Chỉ định cho trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em từ 15 ngày tuổi đến 12 tuổi (< 50kg) yêu cầu liệu trình liều lượng cụ thể:

Viêm tai giữa cấp tính

Để khởi đầu điều trị viêm tai giữa cấp tính, có thể cho tiêm bắp một liều Ceftriaxone 50mg/kg.

Các dữ liệu còn hạn chế chỉ ra rằng trong các trường hợp bệnh nặng hoặc liệu pháp trước đó thất bại, thì một liều tiêm bắp Ceftriaxone 50mg/kg/ngày trong 3 ngày có thể hiệu quả.

Dự phòng trước phẫu thuật cho nhiễm khuẩn nơi mổ

Liều duy nhất 50-80 mg/kg trước khi phẫu thuật.

Giang mai

Liều khuyến cáo chung là 75-100 mg/kg (tối đa 4 g) một lần/ngày trong 10-14 ngày. Liều khuyến cáo cho bệnh giang mai, bao gồm giang mai thần kinh dựa vào các dữ liệu còn giới hạn.

Hướng dẫn quốc gia hay địa phương cần được xem xét.

Bệnh Lyme lan tỏa (sớm [Giai đoạn II] và muộn [Giai đoạn III])

50-80 mg/kg một lần/ngày trong 14-21 ngày. Thời gian điều trị khuyến cáo thay đổi và cần xem xét các hướng dẫn quốc gia hay địa phương.

Trẻ sơ sinh 0-14 ngày

Ceftriaxone chống chỉ định cho trẻ sinh non từ ngày kinh chót đến 41 tuần (tuổi thai + tuổi thời gian).

Liều Ceftriaxone*	Tần suất điều trị	Chỉ định
20-50 mg/kg	1 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)

		Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng
		Nhiễm khuẩn xương và khớp
		Xử trí bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn
50 mg/kg	1 lần/ngày	Viêm màng não do vi khuẩn
		Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

*Trong trường hợp du khuẩn huyết, cần cân nhắc giới hạn cuối cao hơn cho khoảng liều khuyến cáo.

Không được vượt quá liều tối đa mỗi ngày 50 mg/kg.

Chỉ định cho trẻ sơ sinh 0-14 ngày cần liệu trình liều lượng cụ thể: Viêm tai giữa cấp tính

Để khởi đầu trị liệu cho viêm tai giữa cấp tính, có thể dùng một liều tiêm bắp ceftriaxone 50 mg/kg.

Dự phòng trước phẫu thuật cho nhiễm khuẩn vết mổ

Một liều duy nhất 20-50 mg/kg trước khi phẫu thuật.

Giang mai

Liều khuyến cáo chung là 50 mg/kg một lần/ngày trong 10-14 ngày. Liều khuyến cáo cho bệnh giang mai, bao gồm giang mai thần kinh dựa vào các dữ liệu còn giới hạn. Hướng dẫn quốc gia hay địa phương cần được xem xét.

Thời gian trị liệu

Thời gian điều trị thay đổi tùy theo diễn tiến của bệnh. Như liệu pháp điều trị kháng khuẩn thông thường, nên sử dụng ceftriaxone liên tục 48-72 giờ sau khi bệnh nhân đã khởi hoặc có bằng chứng về tình trạng nhiễm khuẩn đã được xử lý.

Người cao tuổi

Liều khuyến cáo cho người lớn không cần thay đổi ở người cao tuổi có chức năng gan và thận vẫn đạt yêu cầu.

Bệnh nhân suy gan

Không có dữ liệu hiện có nào chỉ ra rằng cần chỉnh liều ở bệnh nhân có chức năng gan suy nhẹ và không bị suy thận.

Không có dữ liệu nghiên cứu nào ở bệnh nhân suy gan nặng (xem mục 5.2).

Bệnh nhân suy thận

Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, không cần giảm liều ceftriaxone nếu chức năng gan không bị suy giảm. Chỉ trong trường hợp suy thận giai đoạn cuối (độ thanh thải creatinine < 10 ml/phút), liều ceftriaxone không vượt quá 2 g/ngày.

Đối với bệnh nhân đang chạy thận, không cần liều bổ sung sau khi chạy thận. Ceftriaxone không bị loại bỏ bằng thẩm phân phúc mạc hoặc thẩm tách máu. Theo dõi lâm sàng chặt chẽ để đảm bảo an toàn và hiệu quả được khuyến cáo.

Bệnh nhân bị suy gan và thận nặng

Ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan và thận nặng, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ để đảm bảo an toàn và hiệu quả.

Cách dùng

Tiêm bắp

Cần hòa tan 1g ceftriaxone trong 3,5 ml Lidocaine Injection BP 1%. Nên tiêm dung dịch trên bằng cách tiêm bắp sâu.

Việc tiêm bắp nên được phân bố đều ở nơi có lượng cơ tương đối lớn và không tiêm quá 1g tại một vị trí.

Liều lớn hơn 1g nên được chia ra và tiêm ở nhiều chỗ hơn.

Vì dung môi được sử dụng là lidocain, sản phẩm sau khi hòa tan tuyệt đối không được tiêm tĩnh mạch.

Tiêm tĩnh mạch

Để tiêm IV, 1 g ceftriaxone được hòa vào 10 ml nước pha tiêm. Thời gian tiêm nên dài hơn 5 phút, trực tiếp vào tĩnh mạch hoặc qua ống tiêm truyền tĩnh mạch.

Ceftriaxone có thể dùng để tiêm truyền tĩnh mạch trong ít nhất 30 phút (đường dùng ưu tiên) hoặc bằng tiêm tĩnh mạch chậm trong hơn 5 phút. Tiêm tĩnh mạch ngắt quãng nên được tiêm trong hơn 5 phút, tốt nhất là tiêm ở các tĩnh mạch lớn hơn. Liều tiêm tĩnh mạch 50 mg/kg hoặc hơn cho trẻ nhỏ và trẻ em đến 12 tuổi nên được tiêm truyền. Ở trẻ sơ sinh, thời gian tiêm nên dài hơn 60 phút để giảm bớt các nguy cơ tiềm ẩn của bệnh não do bilirubin. Cần cân nhắc tiêm bắp khi không thể hoặc không phù hợp để tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân. Khi dùng liều cao hơn 2g, nên tiêm truyền tĩnh mạch.

Ceftriaxone bị chống chỉ định cho trẻ sơ sinh (≤ 28 ngày) nếu những đứa trẻ này bị yêu cầu (hoặc dự kiến yêu cầu) phải điều trị bằng các dung dịch tiêm truyền có chứa calci, bao gồm tiêm truyền liên tục dịch chứa calci như dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa, bởi nguy cơ kết tủa ceftriaxone-calcium.

Các chất pha loãng có chứa calci (ví dụ dung dịch Ringer hay dung dịch Hartmann) không được dùng để hoàn nguyên lọ ceftriaxone hay để pha loãng lọ đã hoàn nguyên để dùng đường tĩnh mạch bởi có thể hình thành kết tủa. Kết tủa ceftriaxone-calcium có thể xảy ra khi ceftriaxone pha trộn với các dung dịch có chứa calci trong cùng đường tiêm IV. Do đó, ceftriaxone và các dung dịch có chứa calci không được pha trộn với nhau hoặc sử dụng đồng thời.

Để dự phòng nhiễm khuẩn vết mổ trước khi phẫu thuật, nên dùng ceftriaxone 30-90 phút trước khi mổ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc các loại cephalosporin khác hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.

Tiền sử quá mẫn nghiêm trọng (ví dụ phản ứng phản vệ) với bất kì nhóm tác nhân kháng khuẩn nhóm beta-lactam (penicillin, monobactam và carbapenem).

Ceftriaxone bị chống chỉ định cho:

- Trẻ sinh non đến 41 tuần (tuổi thai + tuổi thời gian)*
- Trẻ đủ tháng (đến 28 ngày tuổi):
 - bị tăng bilirubin máu, vàng da hoặc trẻ bị giảm albumin máu hoặc nhiễm toan bởi đây là các tình trạng mà liên kết bilirubin có thể bị suy giảm*.
 - nếu những đứa trẻ này bị yêu cầu (hoặc dự kiến phải dùng) liệu pháp tiêm truyền calci hoặc bằng các dung dịch tiêm truyền có chứa calci, bởi nguy cơ kết tủa muối ceftriaxone-calcium.

* Trong các nghiên cứu in vitro cho thấy rằng ceftriaxone có thể đẩy bilirubin ra khỏi vị trí gắn kết với albumin huyết thanh của nó, dẫn đến nguy cơ mắc bệnh não do bilirubin ở những bệnh nhân này. Chống chỉ định với lidocaine cần được loại trừ trước khi tiêm bắp bằng ceftriaxone khi mà lidocaine được dùng làm dung môi.

Dung dịch ceftriaxone có chứa lidocaine không được dùng để tiêm tĩnh mạch.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn

Như tất cả các chất kháng khuẩn nhóm beta-lactam, các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đều được báo cáo. Trong trường hợp các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, cần ngưng ceftriaxone ngay lập tức và tiến hành các biện pháp khẩn cấp thích hợp. Trước khi bắt đầu điều trị, cần xác định nếu bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn nghiêm trọng với ceftriaxone, với các cephalosporin khác hay với bất kì tác nhân nhóm beta-lactam nào. Cần thận trọng khi sử dụng ceftriaxone cho các bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn không nghiêm trọng đối với các tác nhân nhóm beta-lactam.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (hội chứng Stevens Johnson hoặc hội chứng Lyell's/hoại tử

thượng bì nhiễm độc) và phản ứng thuốc với tình trạng tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (DRESS)) có thể đe dọa tới tính mạng hoặc tử vong được báo cáo liên quan đến trị liệu bằng ceftriaxone; tuy nhiên, tần suất của các biến cố này vẫn chưa biết rõ.

Phản ứng Jarisch-Herxheimer (JHR)

Một số bệnh nhân bị nhiễm khuẩn xoắn khuẩn có thể gặp phản ứng Jarisch-Herxheimer (JHR) ngay sau khi bắt đầu điều trị ceftriaxone. JHR thường là một tình trạng tự giới hạn hoặc có thể được kiểm soát bằng cách điều trị triệu chứng. Không nên ngưng điều trị kháng sinh khi các phản ứng này xảy ra.

Tương tác với sản phẩm có chứa calci

Các phản ứng gây tử vong với calci-ceftriaxone kết quả trong phổi và thận ở trẻ sơ sinh non và trẻ đủ tháng dưới 1 tháng đã được mô tả. Ít nhất một trong số đó đã dùng ceftriaxone và calci vào những thời điểm khác nhau và qua các đường truyền tĩnh mạch.

Trong các dữ liệu khoa học hiện có, không có báo cáo nào về kết tủa nội mạch được xác nhận ở bệnh nhân, ngoài trẻ sơ sinh, được điều trị bằng ceftriaxone và các dung dịch chứa calci hoặc bất kì sản phẩm nào khác có chứa calci. Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh rằng trẻ sơ sinh có nguy cơ kết tủa ceftriaxone-calci tăng lên so với các nhóm tuổi khác.

Ở bệnh nhân ở bất kỳ độ tuổi nào, thì ceftriaxone cũng không được pha trộn hay dùng đồng thời với bất cứ dung dịch tiêm tĩnh mạch có chứa calci, ngay cả khi khác mạch tiêm truyền và khác vị trí nơi tiêm. Tuy nhiên, với bệnh nhân trên 28 ngày tuổi, ceftriaxone và các dung dịch chứa calci có thể được sử dụng lần lượt nếu các đường tiêm truyền ở các vị trí khác nhau hoặc nếu các đường truyền được thay thế hoặc rửa kỹ giữa các lần truyền bằng dung dịch muối sinh lý để tránh kết tủa. Ở những bệnh nhân cần truyền liên tục với các dung dịch dinh dưỡng toàn phần qua đường tĩnh mạch (TPN) có chứa calci, các chuyên gia chăm sóc sức khỏe có thể cân nhắc việc sử dụng các phương pháp điều trị kháng sinh thay thế không dẫn đến nguy cơ kết tủa tương tự.

Nếu việc sử dụng ceftriaxone là cần thiết ở các bệnh nhân cần truyền liên tục với các dung dịch dinh dưỡng, dung dịch TPN và ceftriaxone có thể được đồng sử dụng, mặc dù qua đường tiêm truyền ở các vị trí khác nhau. Ngoài ra, có thể ngừng truyền dung dịch TPN trong thời gian truyền ceftriaxone và đường truyền được xả rửa giữa các dung dịch.

Trẻ em

Độ an toàn và tính hiệu quả của Ceftriaxone ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em được xác định cho các mức liều được mô tả ở mục Liều lượng và Cách sử dụng. Các nghiên cứu cho thấy rằng ceftriaxone, giống như các cephalosporin khác, có thể đẩy bilirubin khỏi albumin huyết thanh.

Ceftriaxone bị chống chỉ định cho trẻ sinh non và trẻ đủ tháng có nguy cơ phát triển bệnh não do tăng bilirubin.

Thiếu máu tan máu qua trung gian miễn dịch (IMHA)

Thiếu máu tan máu qua trung gian miễn dịch đã được quan sát thấy ở các bệnh nhân sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin, bao gồm Ceftriaxone. Các trường hợp nghiêm trọng của thiếu máu tán huyết, bao gồm tử vong, đã được báo cáo trong khi điều trị với Ceftriaxone ở cả người lớn và trẻ em. Nếu bệnh nhân bị thiếu máu khi đang dùng ceftriaxone, cần cân nhắc chuẩn đoán tình trạng thiếu máu liên quan đến cephalosporin và ngưng sử dụng ceftriaxone cho đến khi nguyên nhân được xác định.

Điều trị dài hạn

Trong thời gian điều trị kéo dài, công thức máu đầy đủ nên được thực hiện đều đặn.

Viêm ruột kết/Sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm

Viêm đại tràng liên quan đến tác nhân kháng khuẩn và viêm đại tràng màng giả đã được báo cáo với gần như tất cả các tác nhân kháng sinh, bao gồm ceftriaxone, và có thể ở mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, khá là quan trọng để cân nhắc chuẩn đoán này ở bệnh nhân đang bị tiêu chảy đang trong hay sau khi sử dụng ceftriaxone.

Cần cân nhắc ngưng sử dụng ceftriaxone và dùng liệu trình điều trị cụ thể cho *Clostridium difficile*. Không nên sử dụng các thuốc ức chế nhu động ruột.

Nhiễm khuẩn bội nhiễm với các vi sinh vật không nhạy cảm có thể xảy ra như các tác nhân kháng sinh khác.

Suy gan và thận nặng

Trong tình trạng suy gan và thận nặng, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ về độ an toàn và tính hiệu quả.

Can thiệp với xét nghiệm huyết thanh

Can thiệp với xét nghiệm Coombs có thể xảy ra, vì ceftriaxone có thể dẫn đến kết quả dương tính giả. Ceftriaxone cũng có thể dẫn đến kết quả dương tính giả đối với bệnh galactose máu.

Phương pháp không dùng enzyme để xác định lượng glucose trong nước tiểu có thể dẫn đến kết quả dương tính giả. Xác định lượng glucose trong nước tiểu trong liệu pháp với ceftriaxone nên được thực hiện bằng enzyme.

Sự hiện diện của ceftriaxone có thể làm sai giảm giá trị đường huyết ước tính thu được bằng một số hệ thống theo dõi đường huyết. Vui lòng tham khảo hướng dẫn sử dụng cho từng hệ thống. Các phương pháp thử nghiệm thay thế nên được sử dụng nếu cần thiết.

Natri

Mỗi gam muối ceftriaxone có khoảng 3,6 mmol natri. Cần cân nhắc ở bệnh nhân có chế độ ăn kiểm soát muối.

Phổ kháng khuẩn

Ceftriaxone có phổ kháng khuẩn khá hẹp và có thể không phù hợp để sử dụng như một tác nhân đơn lẻ cho điều trị một vài dạng nhiễm khuẩn trừ khi mầm bệnh được xác định. Trong các trường hợp nhiễm khuẩn do vi khuẩn, nơi các mầm bệnh nghi ngờ bao gồm các vi sinh vật kháng ceftriaxone, nên cân nhắc sử dụng thêm một loại kháng sinh.

Sử dụng lidocaine

Trong trường hợp dung dịch lidocaine được dùng như dung môi, dung dịch ceftriaxone chỉ được dùng cho tiêm bắp. Cần xem xét mục chống chỉ định cho lidocaine, cảnh báo và các thông tin liên quan khác trước khi sử dụng. Tuyệt đối không dùng dung dịch lidocaine để tiêm tĩnh mạch.

Sỏi mật

Khi quan sát thấy bóng trên siêu âm, nên xem xét khả năng kết tủa của calci-ceftriaxone. Bóng mờ, bị nhầm với sỏi mật, đã được phát hiện trên siêu âm túi mật và được quan sát thấy thường xuyên hơn ở liều ceftriaxone từ 1g mỗi ngày trở lên. Cần đặc biệt xem xét thận trọng đối trẻ em. Những kết tủa như vậy sẽ biến mất sau khi ngừng điều trị bằng ceftriaxone. Hiếm khi kết tủa calci-ceftriaxone liên quan đến các triệu chứng. Trong các trường hợp có triệu chứng, khuyến cáo xử trí không phẫu thuật thận trọng và việc ngừng điều trị ceftriaxone nên được cân nhắc bởi bác sĩ dựa trên đánh giá lợi ích và nguy cơ cụ thể.

Ứ mật

Các trường hợp viêm tụy, có thể do nguyên nhân tắc mật, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng ceftriaxone. Hầu hết bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ ứ mật và bùn mật, ví dụ: trước khi điều trị chính, bệnh nặng và dinh dưỡng toàn phần qua đường tĩnh mạch. Không thể loại trừ yếu tố kích hoạt hoặc đồng yếu tố của của kết tủa mật liên quan đến ceftriaxone.

Sỏi thận

Các trường hợp sỏi thận đã được báo cáo tình trạng này có thể hồi phục khi ngưng ceftriaxone. Trong các trường hợp có triệu chứng, nên thực hiện siêu âm. Cần xem xét khi sử dụng cho bệnh nhân có tiền sử sỏi thận hoặc tăng calci niệu bởi bác sĩ dựa trên đánh giá lợi ích và nguy cơ cụ thể.

Bệnh não

Bệnh não đã được báo cáo khi sử dụng ceftriaxone, đặc biệt là ở người cao tuổi bị suy thận nặng hoặc rối loạn hệ thần kinh trung ương. Nếu nghi ngờ bệnh não có liên quan đến ceftriaxone (ví dụ giảm mức độ ý thức, thay đổi trạng thái tâm thần, rung giật cơ, co giật), nên cân nhắc ngưng ceftriaxone.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Ceftriaxone vượt qua hàng rào nhau thai. Dữ liệu về việc sử dụng ceftriaxone ở phụ nữ có thai còn hạn chế. Các thí nghiệm trên động vật không trực tiếp hay gián tiếp chỉ ra các tác dụng có hại đối với sự phát triển của phôi/thai nhi, chu kì sinh và phát triển sau sinh.

Ceftriaxone không nên dùng trong quá trình mang thai và đặc biệt là trong ba tháng đầu tiên trừ khi lợi ích vượt trội hơn nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Ceftriaxone bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ thấp nhưng ở liều điều trị, ceftriaxone không có ảnh hưởng nào đối với trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, nguy cơ gây tiêu chảy và nhiễm nấm ở màng nhầy không thể loại trừ. Khả năng nhạy cảm cần được tính đến. Phải đưa ra quyết định ngừng cho bú mẹ hoặc ngừng/bỏ điều trị ceftriaxone, cân tính đến lợi ích trẻ bú mẹ và lợi ích điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên hệ sinh sản không cho thấy có bằng chứng về các tác dụng bất lợi trên khả năng sinh ở cả nam và nữ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Khi đang sử dụng ceftriaxone, các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra (ví dụ như buồn ngủ), có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay vận hành máy móc. Bệnh nhân nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

Không nên sử dụng các chất pha loãng có chứa calci, như dung dịch Ringer hay dung dịch Hartmann, để hoàn nguyên lọ ceftriaxone hay để pha loãng lọ đã hoàn nguyên cho việc tiêm tĩnh mạch bởi có thể hình thành kết tủa.

Kết tủa ceftriaxone-calcium có thể xảy ra khi ceftriaxone trộn lẫn với dung dịch có chứa calci trong cùng đường tiêm tĩnh mạch.

Ceftriaxone không được đồng sử dụng với dung dịch tiêm tĩnh mạch có chứa calci, bao gồm dịch tiêm truyền có chứa calci như dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa thông qua điểm tiêm Y. Tuy nhiên, ở các bệnh nhân khác ngoài trẻ sơ sinh, Ceftriaxone và dung dịch có chứa calci có thể dùng tuần tự với nhau nếu các đường truyền được xả kỹ bằng một chất lỏng tương thích giữa các lần truyền.

Các nghiên cứu *in vitro* sử dụng huyết tương người lớn và trẻ sơ sinh từ máu cuống rốn đã chứng minh rằng có nguy cơ kết tủa ceftriaxone-calcium.

Đồng sử dụng với các thuốc chống đông đường uống có thể làm tăng tác dụng kháng vitamin K và nguy cơ chảy máu. Có khuyến cáo rằng xét nghiệm đánh giá mức độ hình thành các cục máu đông (INR) được theo dõi thường xuyên và liều lượng của thuốc kháng vitamin K được điều chỉnh tương ứng, ở cả trong hoặc sau khi điều trị với ceftriaxone.

Có bằng chứng mâu thuẫn về khả năng gia tăng độc tính trên thận của aminoglycosid khi sử dụng với cephalosporin. Nên tuân thủ chặt chẽ nồng độ aminoglycosid (và chức năng thận) trong thực hành lâm sàng trong những trường hợp như vậy.

Trong một nghiên cứu *in vitro*, tác động đối kháng đã được quan sát thấy khi kết hợp chloramphenicol và ceftriaxone. Sự liên quan về mặt lâm sàng của phát hiện này vẫn chưa được biết.

Chưa có báo cáo nào về tương tác giữa ceftriaxone và sản phẩm chứa calci đường uống hoặc tương tác giữa ceftriaxone tiêm bắp và sản phẩm chứa calci (tiêm tĩnh mạch hay uống).

Ở các bệnh nhân điều trị với ceftriaxone, xét nghiệm Coomb có thể dẫn đến kết quả dương tính giả. Ceftriaxone, giống như các kháng sinh khác, có thể dẫn đến kết quả dương tính giả đối với galactose máu. Tương tự như vậy, các phương pháp không dùng enzyme để xác định glucose trong nước tiểu có thể mang đến kết quả dương tính giả. Bởi vì lý do này, việc định mức glucose trong nước tiểu trong khi điều trị với ceftriaxone nên tiến hành với enzyme.

Không quan sát thấy sự suy giảm chức năng thận khi đồng sử dụng lượng lớn ceftriaxone và các chất

lợi tiểu mạnh (ví dụ furosemide).

Dùng đồng thời với probenecid không làm giảm sự thải trừ của ceftriaxone.

Tương kỵ

Dựa trên các báo cáo y văn, ceftriaxone không tương thích với amsacrine, vancomycin, fluconazole và aminoglycosides và labetalol.

Đặc biệt, các chất pha loãng có chứa calci (ví dụ dung dịch Ringer, dung dịch Hartmann) không được dùng để hoàn nguyên lọ ceftriaxone hay để pha loãng lọ đã hoàn nguyên cho tiêm IV bởi vì có thể hình thành kết tủa. Ceftriaxone không được pha trộn hoặc đồng sử dụng với các dung dịch có chứa calci bao gồm dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa.

Nếu có ý định sử dụng kết hợp kháng sinh khác cùng với ceftriaxone, không sử dụng cùng ống dụng cụ hoặc trong cùng một dung dịch tiêm truyền.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng bất lợi được báo cáo thường xuyên nhất đối với ceftriaxone là tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tiêu chảy, phát ban, tiêu chảy, phát ban và tăng enzyme gan.

Dữ liệu để xác định tần suất ADR của ceftriaxone được lấy 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 ($\geq 1/10000 - < 1/1000$)

Không rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có)

Phân loại hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Không rõ ^a
Nhiễm khuẩn và ký sinh		Nhiễm nấm sinh dục	Viêm đại tràng giả mạc ^b	Bội nhiễm ^b
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Tăng bạch cầu ái toan Giảm bạch cầu Giảm tiểu cầu	Giảm bạch cầu hạt Thiếu máu Rối loạn đông máu		Thiếu máu tán huyết ^b Mất bạch cầu hạt
Rối loạn hệ miễn dịch				Sốc phản vệ Phản ứng phản vệ Phản ứng giả phản vệ Quá mẫn ^b Phản ứng Jarisch-Herxheimer ^b
Rối loạn hệ thần kinh		Nhức đầu Chóng mặt	Bệnh não	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 hóa	Tiêu chảy ^b Lỏng phần	Buồn nôn Nôn		Viêm tụy ^b Viêm miệng Viêm lưỡi
Rối loạn gan mật	Tăng enzyme gan			Kết tủa túi mật ^b Vàng da nhân
Rối loạn da và mô mềm dưới da	Phát ban	Ngứa	Mề đay	Hội chứng Stevens Johnson ^b hoại tử thượng bì nhiễm độc ^b Hồng ban đa dạng Hội chứng mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP) Phản ứng thuốc với tình trạng tăng bạch cầu ái toan và tổn thương nội tạng (DRESS) ^b
Rối loạn thận và đường niệu			Tiểu máu	Thiếu niệu Kết tủa trong thận (có thể đảo ngược)
Rối loạn chung và tình trạng chỗ tiêm		Viêm tĩnh mạch Đau chỗ tiêm Sốt	Phù Ớn lạnh	
Kiểm tra		Tăng creatinine máu		Xét nghiệm Coombs dương tính giả ^b Galactose máu dương tính giả ^b Phương pháp không dùng enzyme xác định glucose dương tính giả ^b

^a Dựa trên báo cáo theo dõi trong khi lưu hành. Bởi vì những phản ứng này được báo cáo một cách tự nguyện từ nhóm đối tượng không chắc chắn về cỡ mẫu, nên không thể ước tính tần suất một cách đáng tin cậy, do đó phân loại là không rõ.

^b Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc

Nhiễm khuẩn và ký sinh

Các báo cáo về tình trạng tiêu chảy sau khi dùng ceftriaxone có thể liên quan đến với *Clostridium difficile*. Cách xử trí với các dung dịch và chất điện giải nên được thiết lập.

Kết tủa muối ceftriaxone-calcium

Các phản ứng bất lợi hiếm gặp, nghiêm trọng và trong một số trường hợp là tử vong, đã được báo cáo ở trẻ sinh non và trẻ đủ tháng (tuổi < 28 ngày) được điều trị với ceftriaxone và calci tiêm tĩnh mạch. Kết tủa muối ceftriaxone-calcium được quan sát thấy ở phổi và thận khi khám nghiệm tử thi. Nguy cơ cao về sự kết tủa ở trẻ sơ sinh là kết quả của thể tích máu thấp và thời gian bán thải của ceftriaxone kéo dài hơn so với ở người lớn.

Các trường hợp kết tủa ceftriaxone trong đường niệu đã được báo cáo, hầu hết ở trẻ em điều trị với liều cao (ví dụ ≥ 80 mg/kg/ngày hoặc tổng liều vượt quá 10 gam) và những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ khác (như mất nước, nằm giường lâu ngày). Các 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 hồi phục khi ngừng ceftriaxone.

Kết tủa muối ceftriaxone-calcium trong túi mật đã được quan sát thấy, chủ yếu ở những bệnh nhân được điều trị với liều cao hơn liều tiêu chuẩn khuyến cáo. Ở trẻ em, các nghiên cứu theo thời gian cho thấy tỷ lệ kết tủa thay đổi khi tiêm tĩnh mạch - trên 30% ở một số nghiên cứu. Tỷ lệ mắc bệnh thấp hơn khi truyền chậm (20-30 phút). Các tác dụng này thường không có triệu chứng, nhưng các kết tủa có kèm theo triệu chứng lâm sàng như đau, buồn nôn và nôn trong một số trường hợp hiếm gặp. Điều trị triệu chứng được khuyến cáo trong những trường hợp này. Các kết tủa thường hồi phục khi ngừng dùng ceftriaxone.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Khi quá liều, các triệu chứng buồn nôn, nôn và tiêu chảy có thể xảy ra. Nồng độ ceftriaxone không bị giảm khi thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc. Không có chất đối kháng cụ thể nào. Điều trị theo triệu chứng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh toàn thân, cephalosporins thế hệ 3.

Mã ATC: J01DD04.

Cơ chế tác dụng

Ceftriaxone ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn sau khi gắn vào protein liên kết penicillin (PBPs). Kết quả là làm gián đoạn sự sinh tổng hợp thành tế bào (peptidoglycan) dẫn đến tế bào vi khuẩn bị ly giải và chết.

Đề kháng thuốc

Vi khuẩn đề kháng ceftriaxone có thể do một hoặc nhiều cơ chế sau:

Thủy phân bởi beta-lactamases, bao gồm beta-lactamase phổ rộng (ESBLs), các carbapenemase và các enzyme Amp C có thể bị cảm ứng hoặc không biểu hiện ổn định ở một số loài vi khuẩn Gram âm hiếu khí.

- giảm ái lực của protein gắn kết penicillin đối với ceftriaxone.
- tính chống thấm của màng ngoài ở các sinh vật Gram âm.
- cơ chế bơm ngược của vi khuẩn.

Kiểm tra tính nhạy cảm - Điểm gãy

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) điểm gãy được xác định bởi Ủy ban Châu Âu về Thử Độ nhạy cảm (EUCAST) như sau:

Mầm bệnh	Thử nghiệm pha loãng (MIC, mg/L)	
	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (Nhóm A, B, C và G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 ^c	> 2
Viridans group <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 đến loài nào	≤ 1 ^d .	> 2

- Tính nhạy cảm tính theo sự nhạy cảm với cefoxitin.
- Tính nhạy cảm tính theo sự nhạy cảm với penicillin.
- Các chất phân lập có MIC ceftriaxone trên ngưỡng nhạy cảm là rất hiếm và, nếu có, nên được xét nghiệm lại và, nếu được xác nhận, phải được gửi đến phòng thí nghiệm đối chứng.
- 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 các mầm bệnh cụ thể

Tỷ lệ đề kháng mắc phải có thể thay đổi theo địa lý và theo thời gian với các loài đã chọn và thông tin địa phương về đề kháng thuốc là rất cần thiết, đặc biệt khi điều trị nhiễm khuẩn nặng.

Khi cần thiết, nên tìm lời khuyên từ chuyên gia khi tỷ lệ đề kháng tại địa phương khi có nghi ngờ về tác động của ceftriaxone đối với ít nhất một số loài nhiễm khuẩn.

Các loài nhạy cảm thường gặp
Vi khuẩn Gram dương hiếu khí
<i>Staphylococcus aureus</i> (nhạy cảm với methicillin) ^f
Staphylococci coagulase-âm tính (nhạy cảm với methicillin) ^f
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Nhóm A)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Nhóm B)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Viridans nhóm <i>Streptococci</i>
Vi khuẩn Gram âm hiếu khí
<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</i> spp
<i>Treponema pallidum</i>
Các loài có khả năng kháng thuốc
Vi khuẩn Gram dương hiếu khí
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺

<p><i>Staphylococcus haemolyticus</i>⁺ <i>Staphylococcus hominis</i>⁺ Vi khuẩn Gram âm hiếu khí <i>Citrobacterfreundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i>[%] <i>Klebsiella pneumoniae</i>[%] <i>Klebsiella oxytoca</i>[%] <i>Morganellamorganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratiamarcescens</i></p> <p>Vi khuẩn kỵ khí <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i></p>
<p>Các loài có khả năng chống chịu</p> <p>Vi khuẩn Gram dương hiếu khí <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> Vi khuẩn Gram âm hiếu khí <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Vi khuẩn kỵ khí <i>Clostridium difficile</i> Khác: <i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp. <i>Ureaplasma urealyticum</i></p>

± Tất cả staphylococci đề kháng methicillin đều kháng ceftriaxone.

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

% Các chủng sản xuất ESBL luôn đề kháng

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Tiêm bắp

Sau khi tiêm bắp, nồng độ đỉnh trung bình của ceftriaxone trong huyết tương xấp xỉ một nửa khi tiêm tĩnh mạch với liều lượng tương đương. Nồng độ tối đa trong huyết tương sau một liều tiêm bắp 1g là khoảng 81 mg/l và đạt được sau khi tiêm 2-3 giờ.

Diện tích dưới đường cong sau khi tiêm bắp là tương đương khi tiêm tĩnh mạch với liều lượng tương đương.

Tiêm tĩnh mạch

Sau khi truyền tĩnh mạch nhanh ceftriaxone 500 mg và 1 g, nồng độ đỉnh trung bình của ceftriaxone là khoảng 120 và 200 mg/l. Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch ceftriaxone 500 mg, 1 g và 2 g, nồng độ trong huyết tương tương ứng là khoảng 80, 150 và 250 mg/l.

Phân bố

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

Xâm nhập vào các mô cụ thể

Ceftriaxone xâm nhập vào màng não. Sự xâm nhập lớn nhất khi màng não bị viêm. Nồng độ đỉnh trung bình của ceftriaxone trong dịch não tủy ở bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn được báo cáo lên đến 25% nồng độ trong huyết tương so với 2% nồng độ trong huyết tương ở bệnh nhân không bị viêm màng não.

Nồng độ đỉnh của ceftriaxone trong dịch não tủy đạt được sau khi tiêm tĩnh mạch 4-6 giờ. Ceftriaxone vượt qua hàng rào nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ ở nồng độ thấp.

Gắn kết Protein

Ceftriaxone gắn kết thuận nghịch với albumin. Protein huyết tương gắn kết khoảng 95% khi nồng độ trong huyết tương dưới 100 mg/l. Sự gắn kết có thể bão hòa và tỷ lệ gắn kết giảm xuống khi tăng nồng độ (lên đến 85% khi nồng độ trong huyết tương là 300 mg/l).

Chuyển hóa

Ceftriaxone không được chuyển hóa toàn thân, nhưng nó được chuyển đổi thành chất chuyển hóa không có hoạt tính bởi hệ vi khuẩn đường ruột.

Thải trừ

Độ thanh thải trong huyết tương của ceftriaxone toàn phần (dạng liên kết và không liên kết) là 10 - 22 ml/phút. Độ thanh thải thận là 5 - 12 ml/phút.

50 - 60 % ceftriaxone được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu, chủ yếu bởi lọc cầu thận, trong khi 40 - 50 % được bài tiết dưới dạng không đổi qua mật. Thời gian bán thải của ceftriaxone toàn phần ở người lớn là khoảng 8 giờ.

Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan

Ở các bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan hoặc thận, dược động học của ceftriaxone chỉ thay đổi tối thiểu với thời gian bán thải tăng nhẹ (ít hơn hai lần), thậm chí ở bệnh nhân bị suy thận nặng.

Sự gia tăng khiêm tốn thời gian bán thải ở bệnh nhân suy thận được lý giải bằng sự bù trừ tăng độ thanh thải ngoài thận, dẫn đến sự giảm gắn kết protein và tương ứng theo đó là tăng độ thanh thải không qua thận của ceftriaxone toàn phần.

Ở bệnh nhân suy gan, thời gian bán thải của ceftriaxone không tăng lên, bởi sự gia tăng bù trừ trong quá trình thanh thải thận. Điều này cũng do sự gia tăng thành phần tự do trong huyết tương của ceftriaxone góp phần vào mức tăng nghịch lý quan sát được trong tổng độ thanh thải thuốc, với sự gia tăng thể tích phân bố song song với tổng lượng thanh thải.

Người cao tuổi

Ở người trên 75 tuổi, thời gian bán thải trung bình thường gấp 2-3 lần so với người trẻ tuổi.

Trẻ em

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

Tuyến tính/Không tuyến tính

Dược động học của ceftriaxone là không tuyến tính và tất cả các tham số cơ bản, ngoại trừ thời gian bán thải, phụ thuộc vào liều lượng nếu dựa trên nồng độ thuốc toàn phần, tăng với tỷ lệ ít hơn so với

liều lượng. Không tuyến tính là do sự bão hòa với protein liên kết trong huyết tương và do đó được quan sát thấy đối với ceftriaxone toàn phần trong huyết tương nhưng không phải là dạng tự do (không liên kết).

Mối tương quan dược động học/dược lực học

Như các beta-lactam khác, chỉ số dược động học-dược lực học cho thấy mối tương quan với hiệu quả in vitro là tỷ lệ phần trăm của khoảng thời gian giữa các lần dùng thuốc mà nồng độ ceftriaxone không liên kết duy trì trên nồng độ tối thiểu (MIC) đối với các loài mục tiêu riêng lẻ (tức là %T > MIC).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp gồm 01 lọ bột (thủy tinh không màu USP Type III) và 01 ống dung môi (thủy tinh không màu) pha tiêm.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau khi hoàn nguyên với nước cất pha tiêm, bảo quản ở 25°C trong 12 giờ và ở 2-8°C trong 24 giờ.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP

TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ CỦA SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất tại Ấn Độ, bởi: **MAKCUR LABORATORIES LTD.**

46/4-7, Dehgam Road, Zak Village, Tal. - Dehgam, Dist.: Gandhinagar. GUJARAT STATE, Ấn Độ.

Đại diện cơ sở đăng ký

(Sign & stamp)



Họ tên: **JOSELITO JR. REYES FULE**

Chức danh: **Trưởng VPĐD tại Việt Nam**

BLISS PHARMA DISTRIBUTION AND CONSULTANCY CORP.

