

CEFTRIAxon

Tên chung quốc tế: Ceftriaxone.

Mã ATC: J01DD04.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột vô khuẩn để pha tiêm ceftriaxon là dạng muối ceftriaxon natri. Liều lượng và hàm lượng biểu thị theo ceftriaxon base khan: 1,19 g ceftriaxon natri tương ứng với 1 g ceftriaxon base khan.

Thuốc tiêm: Lọ 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g dạng bột để tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, có ống dung môi kèm theo. Dung môi để tiêm bắp là dung dịch tiêm lidocain hydroclorid 1%. Dung môi tiêm tĩnh mạch là nước vô khuẩn pha tiêm.

Thuốc tiêm truyền tĩnh mạch: Lọ 1 g và 2 g dạng bột để tiêm truyền. Pha trong dung dịch natri clorid 0,9% pha tiêm, dung dịch glucose 5% pha tiêm hoặc dung dịch glucose 10% pha tiêm.

Dược lực học

Ceftriaxon là một cephalosporin thế hệ 3 có hoạt phổ rộng, được sử dụng dưới dạng tiêm (ceftriaxon natri). Thuốc có tác dụng diệt khuẩn do khả năng ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Thuốc gắn vào một hoặc nhiều protein gắn penicilin (PBP) là các protein tham gia vào thành phần cấu tạo màng tế bào vi khuẩn, do đó ức chế bước cuối cùng của quá trình sinh tổng hợp thành tế bào. Giống như các cephalosporin thế hệ 3 (cefotaxim, ceftazidim...), nói chung ceftriaxon có hoạt tính *in vitro* trên các chủng *staphylococcus* kém hơn các cephalosporin thế hệ 1 nhưng có phổ tác dụng trên vi khuẩn Gram âm rộng hơn so với các cephalosporin thế hệ 1 và 2.

Phổ kháng khuẩn:

Ceftriaxon bền vững với đa số các beta lactamase (penicilinase và cephalosporinase) của các vi khuẩn Gram âm và Gram dương. Ceftriaxon thường có tác dụng *in vitro* và trên lâm sàng đối với các vi khuẩn dưới đây:

Vi khuẩn Gram dương ưa khí: Ceftriaxon có tác dụng *in vitro* đối với đa số các cầu khuẩn ưa khí Gram dương bao gồm *Staphylococcus aureus* và *S. epidermidis* sinh và không sinh penicilinase; *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* (*Streptococcus* beta tan huyết nhóm A); *S. agalactiae* (*Streptococcus* nhóm B) và *S. viridans*.

Staphylococcus kháng methicilin thường kháng ceftriaxon. *Streptococcus* nhóm D và *Enterococcus* bao gồm *E. faecalis* (trước đây là *S. faecalis*) thường kháng ceftriaxon.

Các chủng *S. pneumoniae* có MIC (nồng độ ức chế tối thiểu) 2 microgam/ml hoặc lớn hơn thường được coi là kháng ceftriaxon; các chủng có MIC 0,5 - 1 microgam/ml phân lập ở người bị viêm màng não cũng coi là kháng ceftriaxon.

Đa số các chủng *Listeria monocytogenes* kháng ceftriaxon.

Vi khuẩn Gram âm ưa khí: Ceftriaxon có tác dụng *in vitro* đối với *Neisseria meningitidis* và đa số chủng *N. gonorrhoeae* sinh hoặc không sinh penicilinase và các chủng kháng qua trung gian nhiễm sắc thể (thí dụ kháng penicilin) hoặc kháng tetracyclin qua trung gian plasmid. Ceftriaxon có tác dụng *in vitro* đối với các chủng *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* và *H. ducreyi* sinh hoặc không sinh beta-lactamase.

Ceftriaxon thường có tác dụng *in vitro* đối với các *Enterobacteriaceae* sau: *Citrobacter diversus*, *C. freundii*, *Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii* (trước đây là *Proteus morganii*), *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Providencia rettgeri* (trước đây là *Proteus rettgeri*), *P. stuartii*, *Serratia marcescens*, *Salmonella*, *Shigella* và *Yersinia enterocolitica*.

Tuy ceftriaxon có tác dụng *in vitro* đối với một vài chủng

Pseudomonas aeruginosa, đa số các chủng kháng ceftriaxon. Ceftriaxon thường tác dụng kém hơn *in vitro* đối với *P. aeruginosa* nhạy cảm, so với ceftazidim hoặc các penicilin phổ mở rộng (ví dụ piperacilin).

Vi khuẩn kỵ khí: Ceftriaxon có tác dụng *in vitro* đối với một số vi khuẩn kỵ khí, bao gồm: *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* và *Veillonella*, một số chủng *Clostridium* bao gồm *C. perfringens*; nhưng *C. difficile* thường kháng ceftriaxon.

Xoắn khuẩn: Ceftriaxon ức chế *in vitro* *Borrelia burgdorferi*, nguyên nhân gây bệnh Lyme, *Leptospira* và một vài tác dụng đối với *Treponema pallidum*.

Chlamydia: Ceftriaxon thường được coi là không tác dụng đối với *C. trachomatis*.

Kháng thuốc:

Ceftriaxon thường bền vững không bị thủy phân do các beta-lactamase typ II, III và V; một số typ PSE; đa số beta-lactamase sinh ra do *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae* và *Staphylococcus*. Ceftriaxon có thể bị bất hoạt do các beta-lactamase typ IV, một số beta-lactamase sinh ra do *Bacteroides*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Proteus* và *Pseudomonas*. Ceftriaxon bền vững với beta-lactamase tương tự cefotaxim nhưng kém hơn cefoxitin.

Trong quá trình điều trị, một số chủng gồm có *Enterobacter* và *P. aeruginosa* đã kháng ceftriaxon do các chủng này có các beta-lactamase có khả năng cảm ứng được (inducible beta-lactamase). Các beta-lactamase có khả năng cảm ứng được thường là các cephalosporinase typ I qua trung gian thể nhiễm sắc.

Các beta-lactamase có khả năng cảm ứng được kháng các kháng sinh beta-lactam bằng cách gắn vào thuốc, như vậy ngăn thuốc không gắn vào PBP (protein gắn penicilin). Đa số kháng sinh beta-lactam bao gồm cephalosporin thế hệ 2 và 3, các penicilin phổ mở rộng bị bất hoạt do các beta-lactamase cảm ứng được.

Một số chủng *S. pneumoniae* kháng ceftriaxon được phát hiện ngày càng tăng. Các chủng này thường kháng penicilin G cao hoặc ngay tức khắc, cũng như giảm nhạy cảm với cephalosporin thế hệ 3. *S. pneumoniae* kháng ceftriaxon liên quan đến các biến đổi về enzym đích, PBP của vi khuẩn.

Staphylococcus kháng methicilin cũng kháng với các cephalosporin bao gồm cả ceftriaxon. Đa số các chủng *Clostridium difficile* đều kháng với ceftriaxon.

Dược động học

Hấp thu: Ceftriaxon không được hấp thu qua đường tiêu hóa, do vậy phải tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Sinh khả dụng sau khi tiêm bắp là 100%. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương đạt được do tiêm bắp liều 0,5 g và 1,0 g ceftriaxon là khoảng 40 mg/lít và 80 mg/lít sau 2 giờ. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh của thuốc đạt được khi tiêm truyền tĩnh mạch trong 30 phút, liều 1 g ceftriaxon ở vào khoảng 123 - 150 mg/lít và liều 2 g ở khoảng 223 - 276 mg/lít. Nồng độ trong huyết thanh ở các thời điểm 1, 2, 6, 12 và 24 giờ sau khi bắt đầu tiêm truyền 1 g ceftriaxon trung bình khoảng 110 mg/lít, 70 mg/lít, 40 mg/lít, 24 mg/lít và 7 mg/lít (lần lượt).

Phân bố: Ceftriaxon phân bố rộng khắp các mô và dịch cơ thể. Thuốc đi qua nhau thai và phân bố vào dịch ối. Thuốc đi qua cả màng não viêm và không viêm, nói chung đạt được nồng độ điều trị trong dịch não tủy. Khoảng 85 - 90% ceftriaxon gắn với protein huyết tương. Thuốc gắn chủ yếu với albumin. Ở trẻ sơ sinh và trẻ em, ceftriaxon gắn với protein thấp hơn so với người lớn do nồng độ albumin huyết tương giảm ở nhóm tuổi này và sự gắn protein cũng giảm ở người suy gan, suy thận. Thể tích phân bố của

ceftriaxon là 3 - 13 lít và độ thanh thải huyết thanh là 10 - 22 ml/phút, trong khi thanh thải thận bình thường là 5 - 12 ml/phút. Nửa đời thải trừ trong huyết tương của thuốc thay đổi giữa 6 và 9 giờ; có thể kéo dài hơn ở trẻ sơ sinh, không thay đổi đáng kể ở người suy thận mức độ trung bình, nhưng có thể kéo dài ở người bệnh suy thận trầm trọng, đặc biệt là khi có kèm theo suy gan. Nửa đời thải trừ là 5,4 - 10,9 giờ ở người có chức năng gan thận bình thường.

Thải trừ: Thuốc bài tiết ra sữa với nồng độ thấp. Tốc độ đào thải có thể giảm ở người bệnh thận phân. Khoảng 40 - 65% liều thuốc tiêm vào được bài tiết dưới dạng không đổi qua thận, phần còn lại qua mật rồi cuối cùng đến phân dưới dạng không biến đổi hoặc bị chuyển hóa bởi hệ vi sinh đường ruột thành những hợp chất không còn hoạt tính kháng sinh.

Trong trường hợp suy giảm chức năng gan, sự bài tiết qua thận tăng và ngược lại nếu chức năng thận bị giảm thì bài tiết qua mật tăng lên.

Ceftriaxon không loại bỏ được bằng thẩm phân máu hoặc màng bụng.

Chỉ định

Chỉ định cho người lớn và trẻ em trong các trường hợp sau: Viêm phổi cộng đồng và viêm phổi bệnh viện, nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm khuẩn đường tiết niệu (gồm cả viêm bể thận), nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn xương và khớp, viêm màng trong tim, viêm màng não, viêm tai giữa cấp, lậu, thương hàn, giang mai, bệnh Lyme (giai đoạn sớm (giai đoạn II) và muộn (giai đoạn III) ở người lớn và trẻ em, kể cả trẻ sơ sinh từ 15 ngày tuổi, dự phòng nhiễm khuẩn trong các phẫu thuật có biến chứng. Giảm bạch cầu trung tính có sốt nghi ngờ do vi khuẩn, nhiễm khuẩn huyết xảy ra liên quan hoặc không liên quan đến bất kỳ nhiễm khuẩn nào được liệt kê ở trên.

Điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở người lớn.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với cephalosporin, tiền sử dị ứng nghiêm trọng (như phản ứng phản vệ) với bất kỳ kháng sinh nào thuộc nhóm beta lactam (penicilin, monobactam, carbapenem).

Với dạng thuốc tiêm bắp: Sử dụng dung môi lidocain phải chống chỉ định theo chống chỉ định của lidocain, không được tiêm tĩnh mạch.

Trẻ sơ sinh được sinh đủ tháng (đến 28 ngày tuổi): tăng bilirubin huyết, vàng da hoặc giảm albumin huyết hoặc acid huyết do các nguyên nhân liên quan đến giảm khả năng liên kết của bilirubin, trẻ cần phải (hoặc là mong muốn) điều trị bằng calci đường tĩnh mạch, hoặc các dung dịch truyền tĩnh mạch có chứa calci do nguy cơ tạo muối ceftriaxon calci kết tủa.

Trẻ sơ sinh đẻ non đến 41 tuần tuổi theo chu kỳ kinh nguyệt (tuổi trong bào thai và sau khi sinh).

Thận trọng

Trước khi bắt đầu điều trị bằng ceftriaxon, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicilin hoặc thuốc khác. Có nguy cơ dị ứng chéo ở những người bệnh dị ứng với penicilin. Trong những trường hợp suy thận, phải thận trọng xem xét liều dùng.

Với người bệnh bị suy giảm chức năng thận và gan nặng, cần theo dõi chặt chẽ hiệu quả và độ an toàn của thuốc.

Ceftriaxon có thể tạo muối gây tủa với calci nên tránh pha trộn hoặc truyền dung dịch chứa calci đồng thời khi truyền ceftriaxon cho bệnh nhân ở mọi lứa tuổi, kể cả truyền qua các đường truyền cho bệnh nhân ở mọi lứa tuổi, tuy nhiên, ở bệnh nhân trên 28 ngày tuổi có thể truyền lần lượt các dung dịch nếu sử dụng đường truyền ở vị trí khác nhau hoặc thay hoặc tráng rửa đường truyền giữa 2 lần truyền bằng dung dịch nước muối sinh lý để tránh kết tủa. Ở bệnh

nhân phải truyền liên tục dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch có chứa calci, cần cân nhắc sử dụng kháng sinh khác. Nếu việc sử dụng ceftriaxon là thiết yếu ở bệnh nhân nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch, có thể truyền dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch và ceftriaxon lần lượt nếu truyền ở hai đường truyền khác nhau và ở 2 vị trí khác nhau. Nếu có thể, nên ngừng truyền dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch trong thời gian truyền ceftriaxon và rửa đường truyền trước khi truyền các dung dịch này.

Phải tìm nguyên nhân thiếu máu trong khi điều trị bằng cephalosporin (kể cả ceftriaxon) vì các cephalosporin có nguy cơ gây thiếu máu tan huyết nặng gây tử vong qua trung gian cơ chế miễn dịch. Nếu nguyên nhân do thuốc, phải ngừng ngay.

Nếu điều trị kéo dài phải thường xuyên kiểm tra công thức máu.

Nếu bệnh nhân bị tiêu chảy trong quá trình điều trị bằng ceftriaxon cần cân nhắc chẩn đoán viêm kết tràng và viêm kết tràng màng giả do *Clostridium difficile*, cần ngừng ceftriaxon và điều trị *Clostridium difficile*, không nên sử dụng thuốc ức chế nhu động ruột.

Nếu siêu âm thấy nốt mờ ở mật, cần cân nhắc khả năng là muối ceftriaxon calci kết tủa, thường xảy ra ở bệnh nhân dùng liều ceftriaxon > 1 g/ngày. Cần thận trọng ở trẻ em. Tủa này sẽ hết sau khi ngừng ceftriaxon.

Cần thận trọng ở bệnh nhân có nguy cơ cao ứ mật và cận mật như bệnh nhân nặng có nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch do chưa loại trừ được nguyên nhân do ceftriaxon kết tủa tại mật.

Cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ khi sử dụng ceftriaxon ở bệnh nhân có tiền sử sỏi thận hoặc tăng calci niệu do nguy cơ gây sỏi thận.

Thời kỳ mang thai

Ceftriaxon qua hàng rào nhau thai. Kinh nghiệm lâm sàng trong điều trị cho người mang thai còn hạn chế. Số liệu nghiên cứu trên súc vật chưa thấy độc với bào thai. Tuy vậy, chỉ nên dùng thuốc trong suốt thai kỳ và đặc biệt là 3 tháng đầu nếu lợi ích vượt trội nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Thuốc bài tiết qua sữa ở nồng độ thấp và ở liều điều trị không ảnh hưởng đến việc cho trẻ bú. Tuy nhiên, không thể loại trừ nguy cơ tiêu chảy và nhiễm nấm ở màng nhày, cần cân nhắc ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc sau khi đánh giá lợi ích của việc bú mẹ với trẻ và liệu pháp điều trị với người mẹ.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Nói chung, ceftriaxon được dung nạp tốt. Khoảng 8% số người bệnh được điều trị có ADR, tần suất phụ thuộc vào liều và thời gian điều trị.

Thường gặp

Tiêu hóa: ỉa chảy, phân lỏng.

Da: mẩn ngứa.

Huyết học: tăng bạch cầu ưa eosin, giảm tiểu cầu.

Gan: tăng enzym gan.

Ít gặp

Toàn thân: sốt, viêm tĩnh mạch, phù.

Huyết học: giảm bạch cầu hạt.

Da: nổi mề đay.

Thần kinh: đau đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: nôn, buồn nôn.

Tại chỗ: viêm tĩnh mạch, đau tại vị trí tiêm.

Nhiễm trùng: nhiễm nấm sinh dục.

Tăng creatin huyết thanh.

Hiếm gặp

Tiêu hóa: viêm đại tràng có màng giả.

Hô hấp: co thắt phế quản.

Da: ban đỏ đa dạng.

Thận, tiết niệu: tiểu máu, glucose niệu.

Toàn thân: phù, ớn lạnh.

Chưa xác định được tần suất

Nhiễm trùng: bội nhiễm.

Huyết học: thiếu máu tan huyết, mắt bạch cầu hạt.

Miễn dịch: sốc phản vệ, phản ứng phản vệ, phản ứng quá mẫn, nhạy cảm.

Thần kinh: co giật.

Mắt: nhìn mờ.

Tiêu hóa: viêm tụy, viêm miệng, viêm lưỡi, kết tủa tạo sỏi mật, vàng da nhân não.

Da, mô mềm: hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì, ban đỏ đa dạng, ngoại ban có mũ.

Thận, tiết niệu: kết tủa tại thận (có thể phục hồi), giảm niệu.

Có thể xảy ra phản ứng Coombs dương tính không có tan máu; thử nghiệm galactose huyết và glucose niệu có thể dương tính giả do ceftriaxon.

Điều trị với các thuốc kháng sinh thường ảnh hưởng đến hệ vi khuẩn đường ruột và gây tăng phát triển các nấm, men hoặc những vi khuẩn khác.

Khi dùng liều cao kéo dài có thể thấy trên siêu âm hình ảnh bùn hoặc giả sỏi mật do đọng muối calci của ceftriaxon. Hình ảnh này sẽ mất đi khi ngừng thuốc.

Ceftriaxon có thể tách bilirubin ra khỏi albumin huyết thanh, làm tăng nồng độ bilirubin tự do, đe dọa nhiễm độc TKTW.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Ceftriaxon có thể tiêm, truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp sâu. Cần theo dõi triệu chứng và biểu hiện của sốc phản vệ.

Pha dung dịch tiêm:

Không được hòa tan ceftriaxon với dung dịch chứa calci (như dung dịch Ringer lactat, dung dịch Hartmann). Không được truyền liên tục đồng thời với dung dịch chứa calci (như dung dịch nuôi dưỡng bằng đường tĩnh mạch), ngay cả khi dùng dây truyền riêng ở khác vị trí ở mọi lứa tuổi. Chống chỉ định dùng ceftriaxon cho trẻ sơ sinh (≤ 28 ngày tuổi) khi đang truyền tĩnh mạch dung dịch chứa calci (dung dịch nuôi dưỡng) liên tục. Ở người lớn và ở trẻ trên 28 ngày tuổi, ceftriaxon và dung dịch chứa calci có thể cho tuân tự nếu dây truyền được rửa sạch giữa các lần truyền bằng dung dịch tương thích.

Tiêm bắp: Phải thêm một thể tích dung dịch thích hợp (nước vô khuẩn để tiêm, dung dịch tiêm natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose 5%, nước kim khuẩn để tiêm chứa benzyl alcohol 0,9%, dung dịch lidocain 1% không có adrenalin) vào lọ thuốc để có được nồng độ cuối cùng 250 mg/ml hoặc 350 mg/ml.

Thể tích thêm vào để có dung dịch nồng độ 250 mg/ml: Lọ 250 mg (0,9 ml); lọ 500 mg (1,8 ml); lọ 1 g (3,6 ml); lọ 2 g (7,2 ml).

Thể tích thêm vào để có dung dịch 350 mg/ml: Lọ 500 mg (1,0 ml); lọ 1 g (2,1 ml); lọ 2 g (4,2 ml).

Tiêm truyền tĩnh mạch: Pha thành 2 giai đoạn. Giai đoạn 1: Hòa tan bột, giai đoạn 2: Pha thành dung dịch cuối cùng.

Giai đoạn 1: Hòa tan bột với một dung dịch thích hợp (nước vô khuẩn để tiêm, dung dịch dextrose 5%, dung dịch dextrose 10%, dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch natri clorid và glucose (natri clorid 0,45% và glucose 2,5%)) để có được một dung dịch ban đầu khoảng 100 mg/ml: Lọ 250 mg (2,4 ml); lọ 500 mg (4,8 ml); lọ 1 g (9,6 ml); lọ 2 g (19,2 ml).

Giai đoạn 2: Sau khi hòa tan bột, pha loãng với một thể tích dung dịch thích hợp (thí dụ 50 - 100 ml).

Không dùng dung dịch Ringer lactat hòa tan thuốc để tiêm truyền. **Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch:** Nếu liều > 2 g/ngày, cần nhắc chia 2 lần/ngày.

Đường tĩnh mạch cho trẻ em: Nên truyền tĩnh mạch, truyền dung dịch pha loãng cuối cùng trong tối thiểu 30 phút. Không truyền đồng thời với dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch hoặc dung dịch có chứa calci, kể cả qua đường truyền khác. Ở trẻ em, có thể truyền lần lượt với dung dịch có chứa calci qua đường truyền khác hoặc rửa đường truyền bằng dung dịch natri clorid giữa các lần truyền. Nếu tiêm tĩnh mạch, tiêm trên 5 phút. Với liều ≥ 50 mg/kg ở trẻ dưới 12 tuổi, nên truyền tĩnh mạch.

Tiêm bắp cho trẻ em: Chỉ nên tiêm bắp khi không thể tiêm, truyền tĩnh mạch. Nếu phải tiêm bắp, phần thuốc cuối cùng của liều thuốc nên tiêm trong thời gian ngắn nhất có thể, thể tích phụ thuộc vào tuổi và kích thước của trẻ, nếu liều trên 1 g, phải tiêm ở nhiều hơn một vị trí. Liều tối đa cho tiêm bắp là 2 g, liều trên 2 g phải dùng đường tĩnh mạch.

Đường tĩnh mạch ở người lớn: Truyền ngắt quãng hoặc qua dây truyền nhỏ giọt dung dịch pha loãng cuối cùng. Truyền tĩnh mạch ngắt quãng một liều 2 g trong tối thiểu 30 phút. Không truyền đồng thời với dung dịch nuôi dưỡng tĩnh mạch hoặc dung dịch có chứa calci, kể cả qua đường truyền khác. Có thể truyền lần lượt với dung dịch có chứa calci qua đường truyền khác hoặc rửa đường truyền bằng dung dịch natri clorid giữa các lần truyền. Nếu tiêm tĩnh mạch, tiêm trên 5 phút.

Tiêm bắp ở người lớn: Nếu liều trên 1 g, phải tiêm ở nhiều hơn một vị trí. Liều tối đa cho tiêm bắp là 2 g, liều trên 2 g phải dùng đường tĩnh mạch.

Liều lượng

Liều cho người lớn và trẻ em > 12 tuổi hoặc trẻ cân nặng ≥ 50 kg:

Chỉ định	Liều*	Tần suất dùng**
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng	1 - 2 g	1 lần/ngày
Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính		
Nhiễm khuẩn trong ổ bụng		
Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận)	2 g	1 lần/ngày
Viêm phổi bệnh viện		
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng		
Nhiễm khuẩn xương khớp	2 - 4 g	1 lần/ngày
Bệnh nhân giảm bạch cầu bị sốt nghi ngờ do vi khuẩn		
Viêm màng trong tim		
Viêm màng não		

* Với nhiễm khuẩn huyết: dùng liều cao nhất trong giới hạn.

** Với liều > 2 g nên chia 2 lần/ngày (mỗi 12 giờ).

Viêm tai giữa cấp: Tiêm bắp 1 liều đơn 1 - 2 g ceftriaxon.

Dự phòng nhiễm khuẩn trong các phẫu thuật: Dùng liều đơn 2 g trước phẫu thuật 30 - 90 phút.

Lậu: Tiêm bắp 1 liều đơn 500 mg.

Giang mai: 500 mg - 1 g/lần/ngày, có thể tăng đến 2 g/ngày nếu giang mai thần kinh, dùng trong 10 - 14 ngày. Thời gian điều trị phụ thuộc vào phác đồ của từng nơi.

Bệnh Lyme (giai đoạn sớm (giai đoạn II) và muộn (giai đoạn III): 2 g/lần/ngày trong 14 - 21 ngày. Thời gian điều trị phụ thuộc vào phác đồ của từng nơi.

Trẻ em:

Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em ≤ 12 tuổi (< 50 kg):

Chỉ định	Liều*	Tần suất dùng**
Nhiễm khuẩn trong ổ bụng	50 - 80 mg/kg	1 lần/ngày
Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận)		
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng		
Viêm phổi bệnh viện		
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	50 - 100 mg/kg (tối đa 4 g)	1 lần/ngày
Nhiễm khuẩn xương khớp		
Bệnh nhân giảm bạch cầu bị sốt nghi ngờ do vi khuẩn		
Viêm màng não	80 - 100 mg/kg (tối đa 4 g)	1 lần/ngày
Viêm màng trong tim	100 mg/kg (tối đa 4 g)	

* Với nhiễm khuẩn huyết: Dùng liều cao nhất trong giới hạn.

** Với liều >2 g nên chia 2 lần/ngày (mỗi 12 giờ).

Viêm tai giữa cấp: Tiêm bắp 1 liều đơn 50 mg/kg ceftriaxon.

Dự phòng nhiễm khuẩn trong các phẫu thuật: Dùng liều đơn 50 - 80 mg/kg trước phẫu thuật.

Giang mai: 75 - 100 mg/kg, 1 lần/ngày, tối đa 4 g/ngày, dùng trong 10 - 14 ngày. Thời gian điều trị phụ thuộc vào phác đồ của từng nơi.

Bệnh Lyme (giai đoạn sớm (giai đoạn II) và muộn (giai đoạn III): 50 - 80 mg/kg/lần/ngày trong 14 - 21 ngày. Thời gian điều trị phụ thuộc vào phác đồ của từng nơi.

Trẻ sơ sinh 0 - 14 ngày tuổi:

Chỉ định	Liều*	Tần suất dùng
Nhiễm khuẩn trong ổ bụng	20 - 50 mg/kg	1 lần/ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng		
Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận)		
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng		
Viêm phổi bệnh viện		
Nhiễm khuẩn xương khớp		
Bệnh nhân giảm bạch cầu bị sốt ở nghi ngờ do vi khuẩn	50 mg/kg	1 lần/ngày
Viêm màng trong tim		
Viêm màng não		

* Với nhiễm khuẩn huyết: Dùng liều cao nhất trong giới hạn

Không dùng quá liều tối đa 50 mg/kg.

Viêm tai giữa cấp: Tiêm bắp 1 liều đơn 50 mg/kg ceftriaxon.

Dự phòng nhiễm khuẩn trong các phẫu thuật: Dùng liều đơn 20 - 50 mg/kg trước phẫu thuật.

Giang mai: 50 mg/kg, 1 lần/ngày, tối đa 4 g/ngày, dùng trong 10 - 14 ngày. Thời gian điều trị phụ thuộc vào phác đồ của từng nơi.

Tương tác thuốc

Cloramphenicol: Khi phối hợp với ceftriaxon, *in vitro* có tính đối kháng. Khả năng độc với thận của các cephalosporin có thể bị tăng bởi gentamicin, colistin, furosemid.

Không giống như nhiều loại cephalosporin khác, probenecid không ảnh hưởng độ thanh thải qua thận của ceftriaxon.

Tránh dùng đồng thời ceftriaxon với các muối calci (tiêm truyền) và dung dịch tiêm Ringer lactat.

Ceftriaxon có thể làm tăng tác dụng của các thuốc đối kháng vitamin K.

Hiệu lực của ceftriaxon có thể tăng khi dùng đồng thời với các tác nhân gây acid uric niệu.

Ceftriaxon có thể giảm tác dụng của vắc xin thương hàn.

Tương kỵ

Dây truyền hoặc bơm tiêm phải được tráng rửa cẩn thận bằng dung dịch natri clorid 0,9% giữa các lần tiêm ceftriaxon và các thuốc khác như vancomycin để tránh tạo tủa.

Không nên pha lẫn ceftriaxon với các dung dịch thuốc kháng khuẩn khác.

Ceftriaxon không được pha với các dung dịch có chứa calci và không được pha lẫn với các aminoglycosid, amsacrin, vancomycin hoặc fluconazol.

Quá liều và xử trí

Trong những trường hợp quá liều, không thể làm giảm nồng độ thuốc bằng thẩm phân máu hoặc thẩm tách màng bụng. Không có thuốc giải độc đặc trị, chủ yếu là điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2018.

CEFUROXIM

Tên chung quốc tế: Cefuroxime.

Mã ATC: J01DC02, S01AA27.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 2.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng thuốc và hàm lượng được biểu thị theo cefuroxim:

Cefuroxim axetil: Hỗn dịch uống: 125 mg/5 ml; 250 mg/5 ml.

Viên nén, viên bao film: 125 mg, 250 mg, 500 mg.

Cefuroxim natri: Dạng bột pha tiêm: Lọ 750 mg, 1,5 g và 7,5 g.

Được lực học

Cefuroxim là một kháng sinh cephalosporin, bán tổng hợp, thế hệ 2. Dạng thuốc tiêm là dạng muối natri, dạng thuốc uống là ester acetyloxyethyl của cefuroxim. Cefuroxim axetil là tiền thuốc, bản thân chưa có tác dụng kháng khuẩn, vào trong cơ thể bị thủy phân dưới tác dụng của enzym esterase thành cefuroxim mới có tác dụng. Cũng như các cephalosporin khác, cefuroxim là kháng sinh diệt khuẩn phụ thuộc thời gian. Cefuroxim diệt vi khuẩn bằng cách ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Thuốc gắn vào các protein gắn với penicilin (Penicillin-binding protein, PBP), là các protein thành phần cấu tạo màng tế bào vi khuẩn, do đó ức chế giai đoạn cuối cùng của quá trình tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Vì vậy, thành tế bào vi khuẩn yếu đi và tế bào vi khuẩn bị phân hủy.

Phổ kháng khuẩn

Giống như các kháng sinh cephalosporin thế hệ 2 khác (cefaclor, cefamandol, cefprozil), cefuroxim có hoạt tính *in vitro* trên vi khuẩn Gram âm tốt hơn các kháng sinh cephalosporin thế hệ 1, nhưng phổ tác dụng trên vi khuẩn Gram âm lại hẹp hơn so với các kháng sinh cephalosporin thế hệ 3. Do có nhóm methoxyimino bảo vệ vòng beta-lactam nên cefuroxim bền vững hơn dưới tác động thủy phân của beta-lactamase và cephalosporinase so với các cephalosporin thế hệ 1 và cefamandol, do đó có tác dụng tốt hơn trên các chủng vi khuẩn tiết ra beta-lactamase như *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*.

Cefuroxim không có tác dụng trên một số vi khuẩn kỵ khí như *Bacteroides fragilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*.

Đối với vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *In vitro*, cefuroxim nồng độ 0,5 - 1 microgam/ml ức chế hầu hết các chủng *Staphylococcus aureus*