

Rx Thuốc kê đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC OMNICEFT 1000

- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.*
- *Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*
- *Để thuốc xa tầm tay trẻ em.*
- *Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.*

1. Tên thuốc: OMICEFT 1000

2. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi lọ chứa:

Hoạt chất: Ceftriaxon (dưới dạng ceftriaxon natri) 1g

3. Dạng bào chế: bột pha tiêm

Mô tả: bột tinh thể màu trắng hoặc vàng cam.

4. Chỉ định:

Ceftriaxon được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn sau ở người lớn và trẻ em, bao gồm cả trẻ sơ sinh:

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

Ceftriaxon cũng có thể được dùng:

- Trong điều trị cơn cấp của viêm phổi tắc nghẽn mạn tính ở người lớn
- Điều trị bệnh Lyme borreliosis lan toả sớm (giai đoạn 2) và muộn (giai đoạn 3) ở người lớn và trẻ em, bao gồm cả trẻ sơ sinh từ 15 ngày tuổi.
- Điều trị dự phòng nhiễm khuẩn tại vị trí phẫu thuật.
- Kiểm soát bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn.



- Điều trị bệnh nhân có nhiễm khuẩn máu nghi ngờ hoặc liên quan đến các nhiễm khuẩn bên trên.
Ceftriaxon cũng được dùng đồng thời với các kháng sinh phù hợp khác. Cần tham khảo các hướng dẫn chính thức thích hợp khi áp dụng sự kết hợp này.

5. Cách dùng, liều dùng:

Liều dùng:

Liều dùng phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng, tính nhạy cảm, cơ địa và loại nhiễm khuẩn, tuổi và chức năng gan-thận của bệnh nhân.

Liều khuyến cáo trong bảng dưới đây là liều khuyến cáo chung trong các chỉ định này. Trong những trường hợp đặc biệt nghiêm trọng, nên xem xét liều ở đầu khởi đầu cao hơn liều khuyến cáo.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi (từ 50 kg trở lên):

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

* Với nhiễm khuẩn máu, có thể cân nhắc dùng liều cao hơn

** Tần suất 2 lần một ngày (mỗi 12 giờ) có thể được cân nhắc khi dùng liều cao hơn 2g một ngày.

Các chỉ định sau đây cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi (từ 50 kg trở lên) yêu cầu phác đồ điều trị cụ thể:

Viêm tai giữa cấp: liều tiêm bắp 1-2g có thể được sử dụng. Các dữ liệu hạn chế đã chỉ ra rằng trong trường hợp bệnh nhân ốm nặng hoặc trước đó điều trị thất bại, ceftriaxon có thể có tác dụng sau 3 ngày điều trị với liều 1-2 g/ngày.

Dự phòng nhiễm khuẩn tại vị trí phẫu thuật: một liều đơn 2g.

Bệnh lậu: 500 mg tiêm bắp một liều đơn

Bệnh giang mai: liều khuyến cáo thông thường là 500 mg- 1g /lần/ ngày, tăng lên 2g /lần/ ngày với bệnh giang mai thần kinh trong 10 -14 ngày. Liều khuyến cáo cho bệnh giang mai, bao gồm cả giang



mai thần kinh dựa trên các dữ liệu rất hạn chế. Các hướng dẫn của từng quốc gia hay của khu vực có thể được xem xét.

Điều trị bệnh Lyme borreliosis lan toả sớm (giai đoạn 2) và muộn (giai đoạn 3): 2g/lần/ ngày trong 14- 21 ngày. Có thể xem xét các hướng dẫn của từng quốc gia hay khu vực về khoảng thời gian điều trị.

Trẻ em:

Trẻ sơ sinh và trẻ em từ 15 ngày tuổi đến 12 tuổi (dưới 50 kg):

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

* Với nhiễm khuẩn máu, có thể cân nhắc dùng liều cao hơn

** Tần suất 2 lần một ngày (mỗi 12 giờ) có thể được cân nhắc khi dùng liều cao hơn 2g một ngày.

Các chỉ định sau đây cho trẻ sơ sinh và trẻ em từ 15 ngày đến 12 tuổi (< 50 kg) yêu cầu phác đồ điều trị cụ thể:

Viêm tai giữa cấp: liều tiêm bắp 50 mg/kg có thể được sử dụng như liều khởi đầu. Các dữ liệu hạn chế đã chỉ ra rằng trong trường hợp trẻ em ốm nặng hoặc trước đó điều trị thất bại, ceftriaxon có thể có tác dụng sau 3 ngày điều trị với liều hàng ngày 50 mg/kg.

Dự phòng nhiễm khuẩn tại vị trí phẫu thuật: một liều đơn 50- 80 mg/kg trước khi phẫu thuật.

Bệnh giang mai: liều khuyến cáo thông thường là 75-100 mg/kg (tối đa 4 g) mỗi lần một ngày trong 10 -14 ngày. Liều khuyến cáo cho bệnh giang mai, bao gồm cả giang mai thần kinh dựa trên các dữ liệu rất hạn chế. Các hướng dẫn của từng quốc gia hay của khu vực có thể được xem xét.

Điều trị bệnh Lyme borreliosis lan toả sớm (giai đoạn 2) và muộn (giai đoạn 3): 50-80 mg/kg/lần/ ngày trong 14- 21 ngày. Có thể xem xét các hướng dẫn của từng quốc gia hay khu vực về khoảng thời gian điều trị.

Trẻ sơ sinh 0-14 ngày tuổi:

Chống chỉ định ở trẻ sinh non có số tuần thai và số tuần tuổi dưới 41 tuần



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

* Với nhiễm khuẩn máu, có thể cân nhắc dùng liều cao hơn. Không nên vượt quá liều tối đa 50 mg/kg/ngày.

Các chỉ định cho trẻ sơ sinh từ 0-14 ngày tuổi yêu cầu phác đồ điều trị cụ thể:

Viêm tai giữa cấp: liều tiêm bắp 50 mg/kg có thể được sử dụng như liều khởi đầu.

Dự phòng nhiễm khuẩn tại vị trí phẫu thuật: một liều đơn 20- 50 mg/kg trước khi phẫu thuật.

Bệnh giang mai: liều khuyến cáo thông thường là 50 mg/kg (tối đa 4 g) mỗi lần một ngày trong 10 - 14 ngày. Liều khuyến cáo cho bệnh giang mai, bao gồm cả giang mai thần kinh dựa trên các dữ liệu rất hạn chế. Các hướng dẫn của từng quốc gia hay của khu vực có thể được xem xét.

Thời gian điều trị:

Thời gian điều trị thay đổi tùy thuộc từng loại bệnh. Nói chung với điều trị bằng kháng sinh, nên tiếp tục dùng ceftriaxon trong 48- 72 giờ sau khi bệnh nhân hết sốt hoặc có bằng chứng cho thấy vi khuẩn đã được kiểm soát.

Bệnh nhân cao tuổi:

Không cần thiết điều chỉnh liều ở người cao tuổi trong trường hợp chức năng gan và thận bình thường.

Bệnh nhân suy gan:

Các dữ liệu có sẵn không chỉ ra rằng cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy chức năng gan nhẹ và vừa với chức năng thận bình thường.

Chưa có dữ liệu nghiên cứu về điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan nặng.

Bệnh nhân suy thận:

Với bệnh nhân suy chức năng thận mà chức năng gan bình thường, không cần thiết phải giảm liều ceftriaxon. Chỉ trong trường hợp suy thận nặng (thanh thải creatinin < 10 ml/phút) cần kiểm soát liều ceftriaxon không quá 2 g/ngày.



Bệnh nhân thủng ruột: không yêu cầu dùng liều bổ sung sau thủng ruột. Ceftriaxon không bị loại bỏ bởi thẩm phân phúc mạc hay thủng ruột. Khuyến cáo theo dõi an toàn và hiệu quả trên lâm sàng.

Bệnh nhân suy gan và suy thận nặng:

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

Cách dùng:

Đường dùng: Tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch.

Ceftriaxon có thể được truyền tĩnh mạch trong ít nhất 30 phút (đường ưu tiên) hoặc tiêm tĩnh mạch chậm trong 5 phút, hoặc tiêm bắp sâu. Tiêm tĩnh mạch ngắt quãng nên được tiêm trong 5 phút, tốt nhất là tiêm ở các tĩnh mạch lớn hơn. Liều từ 50 mg/kg trở lên ở trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 12 tuổi nên được truyền. Ở trẻ sơ sinh, nên truyền tĩnh mạch trong 60 phút để giảm nguy cơ tiềm ẩn của bệnh não do bilirubin. Tiêm bắp nên được tiêm đều ở phần cơ tương đối lớn và không nên tiêm quá 1g tại một vị trí. Việc tiêm bắp nên được xem xét khi đường truyền tĩnh mạch không thể thực hiện được hoặc ít thích hợp hơn đối với bệnh nhân. Đối với liều lớn hơn 2g, nên dùng đường tiêm tĩnh mạch.

Nếu dùng lidocain làm dung môi, thì không bao giờ được dùng dung dịch thu được qua đường tĩnh mạch.

Chống chỉ định ceftriaxon ở trẻ sơ sinh (≤ 28 ngày) nếu cần (hoặc có thể cần) bằng các dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch có chứa calci, bao gồm cả dung dịch truyền liên tục có chứa calci như nuôi ăn đường tĩnh mạch, vì nguy cơ hình thành kết tủa ceftriaxon-calci.

Không nên sử dụng dung dịch pha loãng có chứa calci (ví dụ như dung dịch Ringer hoặc dung dịch Hartmann) để hoàn nguyên lọ ceftriaxon hoặc để pha loãng thêm lọ đã hoàn nguyên để tiêm tĩnh mạch vì có thể hình thành kết tủa. Kết tủa ceftriaxon-calci cũng có thể xảy ra khi trộn ceftriaxon với các dung dịch chứa calci trong cùng 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 phẫu thuật nhiễm trùng vết mổ, nên dùng ceftriaxon 30-90 phút trước khi phẫu thuật.

Nên sử dụng các dung dịch mới pha.

Dung môi pha là dung dịch lidocain hydroclorid 1,06%, dung dịch dextrose 2,5% + NaCl 0,45%, dextran 6% trong dextrose 5% hoặc dịch truyền hydroxyethyl starch 10%.

Sau khi pha có thể để thuốc trong 6 giờ nhiệt độ không quá 25°C hoặc 24 giờ ở 2-8°C. Tránh ánh sáng.

Ceftriaxon, bột pha dung dịch tiêm, không được trộn trong cùng một ống tiêm với bất kỳ loại thuốc nào khác ngoài dung dịch lidocain hydroclorid 1,06% (chỉ để tiêm bắp).



Tiêm bắp: Bột nên được hòa tan trong 3,5 ml dung dịch lidocain hydroclorid 1,06%. Dung dịch nên được thực hiện bằng cách tiêm bắp sâu. Liều lượng lớn hơn 1 g nên được chia nhỏ và tiêm ở nhiều vị trí. Dung dịch sau khi pha trong lidocain không nên được tiêm tĩnh mạch.

Truyền tĩnh mạch: Bột nên được hòa tan trong 20 ml của một trong các dung dịch không chứa canxi sau: dung dịch dextrose 2,5% + NaCl 0,45%, dextran 6% trong dextrose 5% hoặc dịch truyền hydroxyethyl starch 10%. Việc truyền dịch nên được thực hiện trong ít nhất 30 phút.

Nồng độ cho dung dịch tiêm bắp: 250,0 mg/ml

Nồng độ cho dung dịch truyền tĩnh mạch: 50 mg/ml

6. Chống chỉ định:

Quá mẫn với ceftriaxon, hoặc với bất kỳ cephalosporin nào khác. Tiền sử quá mẫn nghiêm trọng (ví dụ như phản ứng phản vệ) với bất kỳ loại tác nhân kháng khuẩn beta-lactam nào khác (penicilin, monobactam và carbapenems).

Ceftriaxon được chống chỉ định:

Trẻ sinh non có số tuần thai và số tuần tuổi dưới 41 tuần

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

- bị tăng bilirubin máu, vàng da, hoặc người bị giảm albumin máu hoặc nhiễm acid vì đây là những tình trạng mà khả năng liên kết bilirubin bị suy giảm*

- nếu cần (hoặc có thể cần) điều trị bằng calci qua đường tĩnh mạch, hoặc dung dịch truyền có chứa calci do nguy cơ kết tủa muối ceftriaxon-calcium.

* Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng ceftriaxon có thể chiếm chỗ gắn albumin huyết thanh của bilirubin, dẫn đến nguy cơ có thể mắc bệnh não do 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.

Các dung dịch ceftriaxon có chứa lidocain không bao giờ được tiêm tĩnh mạch.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Phản ứng quá mẫn:

Cũng như các kháng sinh beta-lactam khác, các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo. Trong trường hợp xảy ra phản ứng quá mẫn nặng, phải ngừng điều trị bằng ceftriaxon ngay lập tức và bắt đầu thực hiện các biện pháp cấp cứu đầy đủ. Trước khi bắt đầu điều trị, cần 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. Cần thận trọng khi dùng ceftriaxon cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn không nặng với các thuốc kháng beta-lactam khác.

Tác dụng không mong muốn trên da (hội chứng Stevens Johnson hoặc hội chứng Lyell/ hoại tử biểu bì nhiễm độc): đã được báo cáo. Tuy nhiên, tần suất của các triệu chứng này là chưa rõ.

Phản ứng Jarisch-Herxheimer (JHR)



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

Twang tác với các sản phẩm chứa calci:

Đã có mô tả về các phản ứng liên quan đến kết tủa calci-ceftriaxon ở phổi, thận ở trẻ sơ sinh sinh non và sinh đủ tháng gây tử vong. Ít nhất một trong số đó đã dùng ceftriaxon và calci ở thời điểm khác nhau và qua các đường tiêm truyền tĩnh mạch khác nhau. Trong các dữ liệu khoa học có sẵn, không có báo cáo nào xác nhận việc kết tủa trong tĩnh mạch của bệnh nhân, trừ trẻ sơ sinh được điều trị bằng ceftriaxon và dung dịch chứa calci hay các sản phẩm khác chứa calci. Nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra so với các nhóm tuổi khác, nguy cơ bị kết tủa ceftriaxon- calci tăng ở trẻ sơ sinh.

Không được trộn lẫn hoặc dùng đồng thời ceftriaxon với bất kỳ dung dịch tiêm tĩnh mạch có chứa calci, thậm chí qua các đường tiêm truyền khác nhau hoặc tại các vị trí tiêm truyền khác nhau. Tuy nhiên ở bệnh nhân lớn hơn 28 ngày tuổi, có thể dùng lần lượt ceftriaxon và dung dịch chứa calci nếu truyền tại các vị trí khác nhau, hoặc thay thế/ rửa sạch hoàn toàn dòng truyền bằng dung dịch muối sinh lý để tránh kết tủa. Ở những bệnh nhân cần tiêm truyền liên tục với dung dịch bổ sung dinh dưỡng toàn phần có chứa calci (TPN), chuyên gia chăm sóc sức khỏe có thể xem xét đến việc sử dụng thay thế các phương pháp điều trị kháng khuẩn tương tự mà không có nguy cơ gây kết tủa như ceftriaxon. Nếu cần thiết phải điều trị ceftriaxon khi bệnh nhân cần truyền dinh dưỡng liên tục, có thể sử dụng đồng thời ceftriaxon và dung dịch TPN, mặc dù thông qua các đường truyền khác nhau ở các vị trí khác nhau. Ngoài ra, truyền dung dịch TPN có thể dừng lại trong thời gian truyền ceftriaxon và các dòng truyền cần được rửa sạch giữa các lần tiêm truyền.

Trẻ em:

Các dữ liệu an toàn và hiệu quả ở trẻ em đã được mô tả trong mục Liều dùng, cách dùng.

Chống chỉ định ceftriaxon cho trẻ sinh non và trẻ sinh đủ tháng có nguy cơ mắc bệnh não do bilirubin.

Thiếu máu tan huyết qua trung gian miễn dịch:

Thiếu máu tan huyết qua trung gian miễn dịch đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng kháng sinh nhóm cephalosporin, bao gồm ceftriaxon. Các trường hợp thiếu máu tan huyết nặng, bao gồm dẫn đến tử vong, đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng ceftriaxon, cả người lớn và trẻ em.

Nếu bệnh nhân bị thiếu máu trong quá trình điều trị ceftriaxon, nên chẩn đoán thiếu máu liên quan đến cephalosporin và ngưng dùng ceftriaxon cho đến khi xác nhận được nguyên nhân.

Điều trị lâu dài:

Trong khi điều trị kéo dài với ceftriaxon, cần kiểm tra công thức máu đầy đủ với tần suất nhất định.

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

Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh và viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với gần như tất cả các kháng sinh, kể cả ceftriaxon, mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, điều



quan trọng là chẩn đoán triệu chứng này ở bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng ceftriaxon. Nên xem xét đến việc ngừng dùng ceftriaxon và thực hiện điều trị *Clostridium difficile*. Không nên dùng các thuốc ức chế nhu động ruột.

Giống như với các thuốc kháng khuẩn khác, có thể xảy ra bội nhiễm với vi sinh vật không nhạy cảm.

Suy thận nặng và suy gan:

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

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm huyết học:

Có thể xảy ra ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm Coomb vì ceftriaxon có thể gây ra kết quả dương tính giả. Ceftriaxon cũng có thể gây ra kết quả dương tính giả cho xét nghiệm galactose huyết.

Các phương pháp không enzym để xác định glucose trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Vì thế, nên thực hiện phương pháp enzym để xác định glucose nước tiểu trong khi điều trị với ceftriaxon.

Thận trọng với natri:

Vì thuốc có chứa thành phần natri, nên thận trọng với bệnh nhân ăn kiêng có kiểm soát natri.

Phổ kháng khuẩn:

Ceftriaxon có phổ kháng khuẩn có giới hạn và có thể không thích hợp khi sử dụng đơn độc để điều trị một số loại nhiễm khuẩn trừ khi tác nhân gây bệnh đã được xác nhận. Trong trường hợp nhiễm nhiều vi khuẩn mà các tác nhân gây bệnh nghi ngờ bao gồm các sinh vật kháng ceftriaxon, nên xem xét việc sử dụng thêm một loại kháng sinh khác.

Sử dụng lidocain:

Trong trường hợp sử dụng lidocain làm dung môi, các dung dịch ceftriaxon chỉ được sử dụng để tiêm bắp.

Chống chỉ định với lidocain, nên xem xét Cảnh báo và các thông tin liên quan khác được nêu trong Tóm tắt sản phẩm của lidocain khi sử dụng. Không nên tiêm tĩnh mạch dung dịch lidocain.

Sỏi mật:

Khi hình mờ được quan sát thấy trên siêu âm, cần xem xét đến khả năng kết tủa của calci ceftriaxon. Các hình mờ có thể bị nhầm lẫn với sỏi mật khi siêu âm, đã được phát hiện khi siêu âm túi mật và tần suất quan sát được là phổ biến khi dùng liều ceftriaxon ≥ 1 g mỗi ngày. Cần thận trọng đặc biệt ở bệnh nhi. Kết tủa sẽ biến mất sau khi ngưng dùng ceftriaxon. Hiếm khi kết tủa calci ceftriaxon có liên quan đến các triệu chứng. Trong trường hợp có triệu chứng, khuyến cáo bác sĩ điều trị sử dụng thận trọng phương pháp không phẫu thuật và xem xét ngừng điều trị ceftriaxon dựa trên đánh giá rủi ro/ lợi ích cụ thể.

Ứ mật:

Các trường hợp viêm tụy, có thể là nguyên nhân của tắc nghẽn mật, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng ceftriaxon. Hầu hết các bệnh nhân này đều có các yếu tố nguy cơ gây ứ mật



và bùn mật, ví dụ: trước khi điều trị ceftriaxone, bệnh nhân bị ốm nặng và cần cung cấp dinh dưỡng toàn phần. Không thể loại trừ khả năng ceftriaxon gây ra hay góp phần gây kết tủa ở mật.

Sỏi thận:

Đã có báo cáo sỏi thận có thể hồi phục sau khi ngưng dùng ceftriaxon. Trong các trường hợp triệu chứng, nên tiến hành siêu âm. Cũng cần xem xét siêu âm ở bệnh nhân có tiền sử sỏi thận hay tăng calci niệu, dựa trên đánh giá rủi ro/ lợi ích cụ thể.

Bệnh não:

Bệnh não đã được báo cáo khi sử dụng ceftriaxon, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi bị suy thận nặng hoặc rối loạn hệ thần kinh trung ương. Nếu nghi ngờ mắc bệnh não liên quan đến ceftriaxon (ví dụ như giảm mức độ ý thức, thay đổi trạng thái tâm thần, rung giật cơ, co giật), nên xem xét việc ngừng sử dụng ceftriaxon.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Ceftriaxon đi qua hàng rào nhau thai.

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng ceftriaxon ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với sự phát triển của phôi/ thai nhi, thai kỳ và sau khi sinh. Chỉ nên dùng ceftriaxon trong thời kỳ mang thai và đặc biệt là trong ba tháng đầu của thai kỳ nếu lợi ích cao hơn nguy cơ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Ceftriaxon được bài tiết vào sữa mẹ với nồng độ thấp nhưng ở liều điều trị của ceftriaxon không có tác dụng nào đối với trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, không thể loại trừ nguy cơ tiêu chảy và nhiễm nấm ở màng nhầy. Khả năng nhạy cảm có thể xảy ra. Phải đưa ra quyết định có nên ngừng cho con bú hoặc ngừng/ bỏ điều trị bằng ceftriaxon, có tính đến lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Vì thuốc có thể gây tác dụng phụ như đau đầu, chóng mặt, phản vệ nên cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở người lái xe và vận hành máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc

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 chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) thường xuyên và liều lượng thuốc kháng vitamin K nên được điều chỉnh cho phù hợp, cả trong và sau khi điều trị bằng ceftriaxon.

Đã có các bằng chứng trái ngược về khả năng tăng độc tính thận của aminoglycosid khi sử dụng với cephalosporin. Trong các trường hợp như vậy, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ nồng độ aminoglycosid (và chức năng thận).



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 chưa được biết rõ.

Không có báo cáo về sự tương tác giữa ceftriaxon và các sản phẩm có chứa calci đường 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, xét nghiệm Coombs có thể dẫn đến kết quả xét nghiệm dương tính giả.

Ceftriaxon, giống như các thuốc kháng sinh khác, có thể dẫn đến kết quả xét nghiệm dương tính giả xét nghiệm 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, xác định nồng độ glucose trong nước tiểu trong khi điều trị bằng ceftriaxon nên được thực hiện bằng enzym.

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

Dùng đồng thời probenecid không làm giảm thải trừ ceftriaxon.

Tương kỵ của thuốc

Không nên sử dụng các dịch truyền pha loãng có chứa calci như dung dịch Ringer hoặc dung dịch Hartmann để pha loãng bột ceftriaxon hoặc pha loãng thêm một lọ bột đã pha lại để tiêm tĩnh mạch vì có thể hình thành kết tủa. Sự kết tủa ceftriaxon-calci cũng có thể xảy ra khi trộn ceftriaxon với các dung dịch chứa calci trong cùng một bộ dây tiêm tĩnh mạch. Không dùng đồng thời ceftriaxon với các dịch truyền tĩnh mạch có chứa calci, bao gồm cả dịch truyền liên tục có chứa calci như dung dịch dinh dưỡng đường tĩnh mạch qua chạc ba chữ Y. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân không phải trẻ sơ sinh, ceftriaxon và các dung dịch chứa calci có thể được truyền tuần tự nhau nếu dây truyền được làm sạch hoàn toàn giữa các lần đổi dịch truyền với một chất lỏng tương thích. Các nghiên cứu *in vitro* sử dụng huyết thanh từ máu cuống rốn ở người lớn và trẻ sơ sinh đã chứng minh trẻ sơ sinh có nguy cơ tăng kết tủa của ceftriaxon-calci.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

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

Tần suất được phân loại như sau:

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 (chưa thể ước tính từ dữ liệu hiện có);



| <i>Hệ cơ quan</i> | <i>Thường gặp</i> | <i>Ít gặp</i> | <i>Hiếm gặp</i> | <i>Không rõ</i> |
|-------------------|-------------------|---------------|-----------------|-----------------|
|-------------------|-------------------|---------------|-----------------|-----------------|

| Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng | | Nhiễm nấm sinh dục | Viêm đại tràng giả mạc | Bội nhiễm |
|-------------------------------------|--|---|------------------------|---|
| Rối loạn máu và hệ bạch huyết | Tăng bạch cầu ưa eosin Giảm bạch cầu Giảm tiểu cầu | Giảm bạch cầu hạt, Thiếu máu Đông máu | | Thiếu máu tan huyết Mất bạch cầu hạt |
| Rối loạn hệ miễn dịch | | | | Sốc phản vệ Phản ứng phản vệ Quá mẫn Phản ứng Jarisch-Herxheimer |
| 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, ngực và trung thất | | | Co thắt phế quản | |
| Rối loạn tiêu hoá | Tiêu chảy ^b Phân lỏng | Buồn nôn Nôn | | Viêm tụy Viêm miệng Viêm lưỡi |
| Rối loạn gan mật | Tăng enzym gan | | | Kết tủa túi mật Vàng da nhân Viêm gan |
| Rối loạn da và mô dưới da | Phát ban | Ngứa | Mày đay | Hội chứng Stevens Johnson Hoại tử thượng bì nhiễm độc Hong ban đa dạng Hội chứng mụn mủ ngoại ban 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 ra máu Glucose niệu | Thiếu niệu Sỏi thận (có thể phục hồi) |
| Rối loạn khác | | Viêm tĩnh mạch Đau chỗ tiêm Sốt | Phù Ớn lạnh | |
| Xét nghiệm | | Tăng creatinin huyết | | Xét nghiệm Coombs dương tính giả Xét nghiệm galactose dương tính giả ^b Phương pháp không enzym để xác định glucose trong nước tiểu dương tính giả |

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

12. Quá liều và cách xử trí:

Triệu chứng: nôn, buồn nôn, tiêu chảy có thể xảy ra.

Xử trí: thẩm phân phúc mạc hay thẩm tách máu không làm giảm nồng độ ceftriaxone. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nên điều trị triệu chứng.

13. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng sinh toàn thân, kháng sinh cephalosporin thế hệ 3

Mã ATC: J01DD04

Cơ chế tác dụng:

Ceftriaxon ức chế tổng hợp vách tế bào vi khuẩn qua việc gắn kết với các protein gắn penicillin (PBPs), kết quả làm gián đoạn sinh tổng hợp vách tế bào (peptidoglycan) dẫn đến tế bào vi khuẩn bị phân huỷ và chết.

Cơ chế kháng thuốc:

Vi khuẩn kháng ceftriaxon có thể do một hoặc nhiều cơ chế sau đây:

- Thủy phân bởi beta-lactamase, bao gồm các enzym beta-lactamase phổ rộng (ESBLs), carbapenemases và Amp C là các enzym cảm ứng hoặc ổn định trong một số loài vi khuẩn Gram âm hiếu khí
- Giảm ái lực của các protein gắn penicillin với ceftriaxon.



- Tính không thấm của màng ngoài vi khuẩn Gram âm
- Bom tổng thuốc ra ngoài

Ceftriaxon là một cephalosporin thế hệ 3 có hoạt phổ rộng, được sử dụng dưới dạng tiêm. 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 trong nhiễm khuẩn lâm sàng đối với các vi khuẩn dưới đây.

Gram âm ưa khí: *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (bao gồm các chủng kháng ampicilin) *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*.

Ceftriaxon cũng có tác dụng đối với nhiều chủng *Pseudomonas aeruginosa*.

Ghi chú: nhiều chủng của các vi khuẩn nêu trên có tính đa kháng với nhiều kháng sinh khác như penicilin, cephalosporin và aminoglycoside hung nhạy cảm với ceftriaxon. Gram dương ưa khí: *Staphylococcus aureus* (bao gồm cả chủng sinh penicilinase), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* nhóm viridans.

Ghi chú: *Staphylococcus* kháng methicilin cũng kháng với các cephalosporin bao gồm cả ceftriaxon. Đa số các chủng thuộc *Streptococcus* nhóm D và *Enterococcus*, thí dụ *Enterococcus faecalis* đều kháng với ceftriaxon.

Kỵ khí: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium* các loài, các loài *Peptostreptococcus*

Ghi chú: Đa số các chủng *C. difficile* đều kháng với ceftriaxon.

Ceftriaxon được chứng minh *in vitro* có tác dụng chống đa số các chủng của các vi khuẩn sau đây, nhưng ý nghĩa về mặt lâm sàng chưa biết rõ.

Gram âm hiếu khí: *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, các loài *Providencia* (bao gồm *Providencia rettgeri*) các loài *Salmonella* (bao gồm *S. typhi*), các loài *Shigella*.

Gram dương ưa khí: *Streptococcus agalactiae*.

Kỵ khí: *Bacteroides bivius*, *Bacteroides melaninogenicus*.

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Sau khi tiêm tĩnh mạch ceftriaxon 500mg và 1g, nồng độ ceftriaxon trung bình trong huyết tương tương ứng là khoảng 120 và 200 mg/l. Sau khi truyền tĩnh mạch ceftriaxon, 1g và 2g, nồng độ ceftriaxon trong huyết tương tương ứng là khoảng, 150 và 250 mg/l. Sau khi tiêm bắp, nồng độ ceftriaxon đỉnh trung bình trong huyết tương xấp xỉ một nửa nồng độ đạt được sau khi tiêm tĩnh mạch một liều tương đương. Nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi tiêm bắp 1g liều duy nhất là khoảng 81 mg/l và đạt được sau 2 - 3 giờ sau khi dùng. Diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian trong huyết tương sau khi tiêm bắp tương đương với diện tích sau khi tiêm tĩnh mạch một liều tương đương.



Phân bố:

Thể tích phân bố của ceftriaxon là 7- 12 L. Nồng độ cao hơn 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, mật/gan, amidan, tai giữa và niêm mạc mũi, xương và dịch não tủy, màng phổi, tuyến tiền liệt và dịch khớp. Nhận thấy nồng độ đỉnh trong huyết tương trung bình (C_{max}) tăng 8- 15% khi dùng liều lặp lại; trạng thái ổn định đạt được ở hầu hết các trường hợp trong vòng 48 - 72 giờ tùy thuộc vào đường dùng.

Đi vào các mô cụ thể:

Ceftriaxon đi vào màng não. Sự xâm nhập là lớn nhất khi màng não bị viêm. Ở bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn, nồng độ ceftriaxone đỉnh trung bình trong CSF được báo cáo lên đến 25% nồng độ trong huyết tương, so với tỉ lệ 2% nồng độ trong huyết tương ở những bệnh nhân không bị viêm màng não. 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 với protein:

Ceftriaxon được liên kết ngược với albumin. Sự liên kết với protein huyết tương là khoảng 95% khi nồng độ thuốc trong huyết tương dưới 100 mg/l. Liên kết bị bão hòa và tỉ lệ liên kết giảm khi nồng độ tăng (85% khi nồng độ trong huyết tương 300 mg/l).

Chuyển hóa:

Ceftriaxon không chuyển hóa một cách hệ thống nhưng chuyển hóa thành chất không có hoạt tính bởi hệ vi sinh vật đường ruột.

Thải trừ:

Độ thanh thải của ceftriaxon toàn phần (liên kết và không liên kết) là 10- 22 ml/phút. Thanh thải thận là 5- 22 ml/phút. Khoảng 50 -60% ceftriaxon thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu, chủ yếu nặng lọc cầu thận, trong khi từ 40- 50% liều được thải trừ qua mật dưới dạng không đổi. Nửa đời của ceftriaxon toàn phần ở người lớn 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 rất nhỏ với nửa đời thải trừ tăng nhẹ (dưới hai lần), ngay cả ở những bệnh nhân bị suy thận nặng.

Sự thay đổi khá nhỏ này ở bệnh nhân suy thận được giải thích bởi sự tăng bù trong thanh thải không thận, là kết quả của việc găm liên kết protein và tăng tương ứng trong thanh thải không thận của ceftriaxon toàn phần.

Ở bệnh nhân bị suy gan, nửa đời của ceftriaxon không tăng, do tăng bù của thanh thải thận. Điều này cũng là do việc tăng ceftriaxon tự do trong huyết tương, góp phần dẫn đến tăng tổng thanh thải song song với tăng thể tích phân bố.

Người cao tuổi

Ở người trên 75 tuổi, thời nửa đời thải trừ trung bình thường gấp hai đến ba lần so với người trẻ tuổi.

Trẻ em:



Thời gian bán thải của ceftriaxon kéo dài ở trẻ sơ sinh. Từ lúc mới sinh đến 14 ngày tuổi, nồng độ ceftriaxon tự do có thể tăng lên bởi các yếu tố như giảm lọc cầu thận hay thay đổi liên kết với protein. Thời gian bán thải ở trẻ em (không phải trẻ sơ sinh) thấp hơn chỉ số này ở trẻ sơ sinh và người lớn.

So với người lớn, độ thanh thải và thể tích phân bố của ceftriaxon toàn phần lớn hơn ở trẻ sơ sinh, trẻ mới sinh và trẻ em.

Tuyến tính / không tuyến tính

Dược động học của ceftriaxon là không tuyến tính và tất cả các thông số dược động học cơ bản, ngoại trừ thời gian bán thải, phụ thuộc vào liều lượng nếu dựa trên tổng nồng độ thuốc, tăng ít hơn tỷ lệ với liều. Không tuyến tính là do sự bão hòa của liên kết với protein huyết tương và do đó được quan sát thấy đối với ceftriaxon toàn phần trong huyết tương nhưng không phải đối với ceftriaxon tự do (không liên kết).

Mối quan hệ dược động học / dược lực học

Cũng như các beta-lactam khác, chỉ số dược động học-dược lực học thể hiện mối tương quan tốt nhất với hiệu quả *in vivo* là tỷ lệ phần trăm của khoảng thời gian dùng thuốc mà nồng độ không liên kết vẫn cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của ceftriaxon đối với các loài mục tiêu riêng lẻ (tức là % T > MIC).

15. Quy cách đóng gói: Hộp 1 ống

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

Điều kiện bảo quản: bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: USP

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

JODAS EXPOIM PVT. LTD.,

Plot No. 55, Phase-III, Biotech Park, Karkapatla (V), Markook (M), Siddipet District, Telangana,
Pin code: 502279, India

18. Tên, địa chỉ cơ sở đăng ký thuốc:

OMNICALS PHARMA PRIVATE LIMITED

Địa chỉ: Mumbai, Maharashtra, Ấn Độ

