

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đề xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ chứa:

Thành phần dược chất: Ceftriaxone 1g (dưới dạng ceftriaxone sodium)

Thành phần tá dược: Không.

Medivernol® chứa 83 mg (3,6 mmol) natri tính trên 1g ceftriaxone.

MÔ TẢ DẠNG BÀO CHẾ

Bột tinh thể gần như trắng hoặc hơi vàng, hơi hút ẩm.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Lọ thủy tinh không màu loại I thể tích 10ml được đậy kín bằng nút cao su bromobutyl 20mm và nắp nhôm.

Hộp 1 lọ; Hộp 10 lọ; Hộp 25 lọ.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng sinh tác dụng toàn thân, thuộc nhóm cephalosporin thế hệ III.

Mã ATC: J01DD04

Cơ chế tác động

Ceftriaxone ức chế tổng hợp thành tế bào vi khuẩn sau khi gắn vào protein gắn penicillin (PBPs). Điều này dẫn đến sự gián đoạn sinh tổng hợp thành tế bào (peptidoglycan), dẫn đến ly giải tế bào vi khuẩn và tiêu diệt vi khuẩn.

Cơ chế kháng thuốc

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

- Bị thủy phân bởi enzyme beta-lactamase, bao gồm beta-lactamase phổ rộng (ESBLs), carbapenemase và enzyme Amp C ở một số loài vi khuẩn Gram âm hiếu khí.
- Giảm ái lực của các protein gắn penicillin đối với ceftriaxone.
- Tính không thấm của màng ngoài ở vi khuẩn Gram âm.
- Vi khuẩn bơm đẩy kháng sinh ra ngoài.

Các chủng nhạy cảm thường gặp

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương

Staphylococcus aureus (nhạy cảm với methicillin)[†]

Staphylococci coagulase-negative (nhạy cảm với methicillin)[†]

Streptococcus pyogenes (Nhóm A)

Streptococcus agalactiae (Nhóm B)

Streptococcus pneumoniae

Streptococci nhóm Viridans

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm

Borrelia burgdorferi

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoea

Neisseria meningitidis

Proteus mirabilis

Providencia spp.

Treponema pallidum

Các chủng có thể kháng thuốc

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương

Staphylococcus epidermidis^{*}

Staphylococcus haemolyticus^{*}

Staphylococcus hominis

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Escherichia coli^{*}

Klebsiella pneumoniae^{*}

Klebsiella oxytoca^{*}

Morganella morganii

Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens
Vi khuẩn kỵ khí
Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Các chủng kháng thuốc nguyên thủy

Vi khuẩn hiếu khí Gram dương

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes
Vi khuẩn hiếu khí Gram âm
Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Vi khuẩn kỵ khí

Clostridium difficile

Vi khuẩn khác

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.
Ureaplasma urealyticum

£ Tất cả các staphylococci kháng methicillin đều kháng với ceftriaxone.

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

% Các chủng tiết ESBL luôn luôn kháng thuốc

Dược động học

Hấp thu

Tiêm tĩnh mạch

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

Tiêm bắp

Sau khi tiêm bắp, nồng độ đỉnh ceftriaxone trong huyết tương đạt khoảng một nửa so với tiêm tĩnh mạch ở liều tương đương. Nồng độ tối đa trong huyết tương sau một liều tiêm bắp duy nhất 1g là khoảng 81mg/l và đạt được khoảng 2 - 3 giờ sau khi tiêm.

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

Phân bố

Thể tích phân bố của ceftriaxone là 7 - 12 l. Nồng độ cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu đối với phần lớn các tác nhân gây bệnh được tìm thấy trong các mô phổi, tim, đường mật/gan, amidan, tai giữa và niêm mạc mũi, xương và trong dịch não tủy, màng phổi, tuyến tiền liệt và dịch khớp. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (Cmax) tăng 8 - 15% khi dùng lặp lại; trạng thái ổn định đạt được trong hầu hết các trường hợp trong vòng 48 - 72 giờ tùy theo đường dùng.

Thâm nhập vào các mô đặc biệt

Ceftriaxone qua được hàng rào máu não, nhiều nhất là khi màng não bị viêm. Nồng độ đỉnh trung bình của ceftriaxone trong dịch não tủy (CSF) ở bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn được báo cáo là lên tới 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 ceftriaxone trong CSF đạt được khoảng 4 - 6 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch. Ceftriaxone qua được hàng rào nhau thai và được bài tiết vào sữa mẹ ở nồng độ thấp (xem mục SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ).

Liên kết protein

Ceftriaxone liên kết thuận nghịch với albumin. Khi nồng độ trong huyết tương dưới 100 mg/l, liên kết với protein huyết tương khoảng 95%. Khi liên kết với protein bão hòa thì phần gắn kết với thuốc giảm khi nồng độ tăng (ở nồng độ thuốc trong huyết tương 300mg/l, khả năng thuốc gắn với protein lên đến 85%).

Biến đổi sinh học

Ceftriaxone không trải qua quá trình chuyển hóa toàn thân nhưng nó được chuyển đổi bởi hệ vi khuẩn đường ruột thành các chất chuyển hóa không hoạt tính.

Thải trừ

Độ thanh thải trong huyết tương của ceftriaxone toàn phần (gắn kết và không gắn kết) là 10 - 22 ml/phút. Độ thanh thải qua thận là 5 - 12 ml/phút. 50 - 60% ceftriaxone được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không đổi, chủ yếu được lọc qua cầu thận, trong khi 40 - 50% được bài tiết qua mật dưới dạng không đổi. Nửa đời thải trừ của ceftriaxone ở người trưởng thành là khoảng 8 giờ.

Bệnh nhân suy thận hoặc gan

Ở những bệnh nhân giảm chức năng thận hoặc gan, dược động học của ceftriaxone thường chỉ bị ảnh hưởng rất ít và nửa đời thải trừ chỉ tăng nhẹ (dưới hai lần), kể cả ở những bệnh nhân bị suy thận nặng.

Nguyên nhân của sự tăng nhẹ thời gian bán thải ở bệnh nhân suy thận là do sự tăng bù độ thanh thải không do thận, do sự giảm liên kết protein và sự tăng tương ứng độ thanh thải không do thận của tổng ceftriaxone.

Ở những bệnh nhân suy gan, nửa đời thải trừ của ceftriaxone không tăng lên do sự tăng bù thanh thải qua thận. Ngoài ra còn do sự gia tăng nồng độ ceftriaxone tự do trong huyết tương dẫn đến tăng độ thanh thải thuốc toàn bộ, với sự tăng thể tích phân bố song song với tăng độ thanh thải toàn bộ.

Người cao tuổi

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

Trẻ em

Nửa đời thải trừ của ceftriaxone kéo dài ở trẻ sơ sinh. Từ lúc sinh đến 14 ngày tuổi, nồng độ ceftriaxone tự do có thể tăng lên do các yếu tố như giảm lọc cầu thận và thay đổi tính liên kết với protein. Suốt thời thơ ấu, nửa đời thải trừ thấp hơn so với trẻ sơ sinh và người lớn.

Độ thanh thải và thể tích phân bố của ceftriaxone toàn phần ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em lớn hơn ở người lớn.

Tuyến tính/không tuyến tính

Dược động học của ceftriaxone là không tuyến tính và tất cả các chỉ số dược động học cơ bản, ngoại trừ nửa đời thải trừ, đều phụ thuộc vào liều dùng nếu dựa trên tổng nồng độ thuốc, tăng ít hơn tương ứng với liều. Sự không tuyến tính là do sự bão hòa liên kết protein huyết tương, và do đó sự không tuyến tính được thấy là trên ceftriaxone toàn phần trong huyết tương chứ không phải trên ceftriaxone tự do (không liên kết).

Mối liên quan giữa dược động học và dược lực học

Cũng như các beta-lactam khác, chỉ số dược động học - dược lực học cho thấy mối tương quan tốt nhất có hiệu quả *in vivo* là tỷ lệ giữa các khoảng liều mà nồng độ không liên kết vẫn cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của ceftriaxone đối với từng chủng (tức là %T > MIC).

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Có bằng chứng từ các nghiên cứu trên động vật cho thấy lượng lớn muối ceftriaxone-calcium dẫn đến sự hình thành các cặn lắng và kết tủa trong túi mật của chó và khỉ, chúng có thể tự tan. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có độc tính trên sinh sản và nhiễm độc gen. Chưa có nghiên cứu gây ung thư với ceftriaxone.

CHỈ ĐỊNH

Medivernol® được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau đây ở người lớn và trẻ em bao gồm trẻ sơ sinh (từ khi mới sinh):

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

Medivernol® có thể được sử dụng:

- Để điều trị các đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở người lớn.
- Để điều trị bệnh Lyme lan tỏa (sớm (giai đoạn II) và muộn (giai đoạn III)) ở người lớn và trẻ em, kể cả trẻ sơ sinh từ 15 ngày tuổi.
- Để dự phòng nhiễm khuẩn tiền phẫu thuật tại vị trí phẫu thuật.

RNOL® 1g**Ceftriaxone 1g****tiêm**

- Để điều trị bệnh nhân bị giảm bạch cầu kèm sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn.
- Để điều trị bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có liên quan hoặc nghi ngờ có liên quan đến bất kỳ bệnh nhiễm khuẩn nào được liệt kê ở trên.

Medivernol® nên được chỉ định kết hợp với các thuốc kháng khuẩn khác bất kỳ khi nào có vi khuẩn gây bệnh không nằm trong phổ kháng khuẩn của nó (xem mục CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG).

Cần xem xét các tài liệu hướng dẫn chính thống về việc sử dụng hợp lý các kháng sinh.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng, tính nhạy cảm, vị trí và loại nhiễm khuẩn, độ tuổi và chức năng gan-thận của bệnh nhân. Liều khuyến cáo trong các bảng dưới đây là liều khuyến cáo thông thường trong các chỉ định này. Trong các trường hợp đặc biệt nghiêm trọng, nên xem xét dùng liều tối đa trong khoảng liều 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 cộng đồng
		Các đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
		Nhiễm khuẩn ổ bụng
		Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bể thận)
2 g	1 lần/ngày	Viêm phổi mắc phải trong bệnh viện
		Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng
		Nhiễm khuẩn xương và khớp
2-4 g	1 lần/ngày	Điều trị trên bệnh nhân bị giảm bạch cầu kèm sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn
		Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn
		Viêm màng não do vi khuẩn

* Trong bệnh nhiễm khuẩn huyết, nên xem xét dùng liều cao hơn liều cao nhất trong khoảng liều khuyến cáo.

** Có thể xem xét dùng 2 lần/ngày (mỗi 12 giờ) khi chỉ định liều lớn hơn 2 g mỗi ngày.

Chỉ định cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi (≥ 50kg) yêu cầu liều lượng cụ thể như sau:

- Viêm tai giữa cấp
Có thể dùng một liều đơn tiêm bắp ceftriaxone 1-2 g
Dữ liệu hạn chế cho thấy trong trường hợp bệnh nhân bị bệnh nặng hoặc được điều trị thất bại trước đó, ceftriaxone có thể có hiệu quả khi dùng liều tiêm bắp 1-2 g mỗi ngày trong 3 ngày.
- Dự phòng nhiễm khuẩn tiền phẫu thuật
Liều đơn 2g trước phẫu thuật
- Bệnh lậu
Tiêm bắp liều đơn 500 mg
- Bệnh giang mai
Các liều thường được khuyến cáo là 500mg - 1g, 1 lần/ngày tăng lên 2g, 1 lần/ngày đối với bệnh giang mai thần kinh trong 10 - 14 ngày. Các khuyến cáo về liều ở bệnh giang mai, bao gồm cả bệnh giang mai thần kinh đều dựa trên dữ liệu còn hạn chế. Nên xem xét các hướng dẫn quốc gia hoặc hướng dẫn tại cơ sở điều trị.
- Bệnh Lyme lan tỏa (sớm [Giai đoạn II] và muộn [Giai đoạn III])
Liều 2g, 1 lần/ngày trong 14-21 ngày. Thời gian điều trị được khuyến cáo khác nhau và nên xem xét các hướng dẫn quốc gia hoặc hướng dẫn tại cơ sở điều trị.

Trẻ em

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

Đối với trẻ em có cân nặng từ 50 kg trở lên, nên dùng liều thông thường như 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 cộng đồng
		Viêm phổi mắc phải trong bệnh viện
50 - 100 mg/kg (Tối đa 4g)	1 lần/ngày	Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng
		Nhiễm khuẩn xương và khớp
		Điều trị trên bệnh nhân bị giảm bạch cầu kèm sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn
80 - 100 mg/kg (Tối đa 4g)	1 lần/ngày	Viêm màng não do vi khuẩn
100 mg/kg (Tối đa 4g)	1 lần/ngày	Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn

* Trong bệnh nhiễm khuẩn huyết, nên xem xét cân nhắc dùng liều cao hơn liều cao nhất trong khoảng liều khuyến cáo.

** Có thể xem xét dùng 2 lần/ngày (mỗi 12 giờ) khi chỉ định liều lớn hơn 2 g mỗi ngày.

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

- Viêm tai giữa cấp
Đối với điều trị ban đầu của viêm tai giữa cấp tính, có thể dùng liều đơn ceftriaxone tiêm bắp 50mg/kg. Dữ liệu hạn chế cho thấy trong trường hợp trẻ bị bệnh nặng hoặc điều trị ban đầu thất bại, ceftriaxone có thể có hiệu quả khi dùng liều tiêm bắp 50mg/kg/ngày trong 3 ngày.
- Dự phòng nhiễm khuẩn tiền phẫu thuật
Liều đơn 50 - 80mg/kg, dùng trước phẫu thuật.
- Bệnh giang mai
Các liều thường được khuyến cáo là 75 - 100 mg/kg (tối đa 4g), 1 lần/ngày trong 10 - 14 ngày. Các khuyến cáo về liều trong bệnh giang mai, bao gồm cả bệnh giang mai thần kinh, dựa trên dữ liệu rất hạn chế. Nên xem xét các hướng dẫn quốc gia hoặc hướng dẫn tại cơ sở điều trị.
- Bệnh Lyme lan tỏa (lan tỏa sớm [Giai đoạn II] và lan tỏa muộn [Giai đoạn III])
50 - 80mg/kg, 1 lần/ngày trong 14 - 21 ngày. Thời gian điều trị được khuyến cáo khác nhau và nên xem xét các hướng dẫn quốc gia hoặc hướng dẫn tại cơ sở điều trị.

Trẻ sơ sinh từ 0 - 14 ngày tuổi

Ceftriaxone chống chỉ định ở trẻ sinh non dưới 41 tuần tuổi (tuổi thai + tuổi khi sinh ra).

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

* Trong bệnh nhiễm khuẩn huyết, nên xem xét cân nhắc dùng liều cao nhất trong khoảng liều khuyến cáo.

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

Chỉ định cho trẻ sơ sinh từ 0-14 ngày tuổi yêu cầu theo liệu trình cụ thể:

- Viêm tai giữa cấp
Điều trị ban đầu viêm tai giữa cấp tính, có thể dùng liều đơn tiêm bắp ceftriaxone 50mg/kg.
- Dự phòng nhiễm khuẩn tiền phẫu thuật.
Liều đơn 20 - 50 mg/kg, dùng trước phẫu thuật.
- Bệnh giang mai
Liều thường được khuyến cáo là 50mg/kg, 1 lần/ngày, dùng 10-14 ngày. Các khuyến cáo về liều trong bệnh giang mai, bao gồm cả bệnh giang mai thần kinh đều dựa trên dữ liệu rất hạn chế. Nên xem xét các hướng dẫn quốc gia hoặc hướng dẫn tại cơ sở điều trị.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị thay đổi theo tiến trình của bệnh. Cũng như các liệu pháp dùng kháng sinh nói chung, nên dùng duy trì ceftriaxone trong 48 - 72 giờ sau khi bệnh nhân đã hết sốt hoặc có bằng chứng cho thấy đã loại bỏ được vi khuẩn.

Người cao tuổi

Ở người cao tuổi có chức năng gan thận bình thường thì không cần điều chỉnh liều so với liều khuyến cáo cho người lớn.

Bệnh nhân suy gan

Dữ liệu có sẵn cho thấy ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ hoặc trung bình không cần điều chỉnh liều nếu chức năng thận bình thường.

Không có dữ liệu nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng (xem mục DƯỠNG ĐỘNG HỌC)

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận không cần chỉnh liều ceftriaxone nếu chức năng gan bình thường. Chỉ trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10ml/phút) liều ceftriaxone không được vượt quá 2g/ngày.

Ở những bệnh nhân đang được thẩm phân, không cần liều bổ sung sau khi thẩm phân. Ceftriaxone không được loại bỏ bằng cách thẩm phân máu hay phúc mạc. Cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của thuốc.

Người cao tuổi

Ở người cao tuổi có chức năng gan thận bình thường thì không cần điều chỉnh liều so với liều khuyến cáo cho người lớn.

Bệnh nhân suy gan

Dữ liệu có sẵn cho thấy ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ hoặc trung bình không cần điều chỉnh liều nếu chức năng thận bình thường.

Không có dữ liệu nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng (xem mục DƯỠC ĐỘNG HỌC)

Bệnh nhân suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận không cần chỉnh liều ceftriaxone nếu chức năng gan bình thường. Chỉ trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10ml/phút) liều ceftriaxone không được vượt quá 2g/ngày.

Ở những bệnh nhân đang được thẩm phân, không cần liều bổ sung sau khi thẩm phân. Ceftriaxone không được loại bỏ bằng cách thẩm phân máu hay phúc mạc. Cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của thuốc.

Bệnh nhân suy gan và thận nặng

Ở những bệnh nhân bị rối loạn cả chức năng gan và thận nặng, nên theo dõi lâm sàng chặt chẽ để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của thuốc.

Cách dùng

Tiêm bắp

Ceftriaxone có thể được dùng tiêm bắp sâu. Nên tiêm ở vùng có khối cơ lớn và tiêm không quá 1g tại 1 vị trí tiêm.

Do dung môi được sử dụng là lidocain, dung dịch sau pha không được tiêm tĩnh mạch (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH). Thông tin trong Tóm tắt về Đặc tính Sản phẩm của lidocain nên được xem xét.

Tiêm truyền tĩnh mạch

Ceftriaxone có thể được dùng tiêm truyền tĩnh mạch trong ít nhất 30 phút (đường ưu tiên) hoặc tiêm tĩnh mạch chậm trong 5 phút.

Tiêm tĩnh mạch không liên tục nên được tiêm trên 5 phút, ưu tiên ở các tĩnh mạch lớn. Nên truyền tĩnh mạch với liều từ 50mg/kg trở lên ở trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 12 tuổi. Ở trẻ sơ sinh, các liều truyền tĩnh mạch nên kéo dài trên 60 phút để giảm nguy cơ mắc bệnh não do bilirubin (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH và CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG).

Tiêm bắp nên được xem xét khi tiêm tĩnh mạch không thể thực hiện được hoặc ít phù hợp cho bệnh nhân. Đối với liều lớn hơn 2g nên tiêm tĩnh mạch.

Chống chỉ định dùng ceftriaxone ở trẻ sơ sinh (≤ 28 ngày tuổi) nếu cần (hoặc dự kiến sẽ cần) đang điều trị bằng dung dịch chứa calci đường tĩnh mạch, bao gồm truyền tĩnh mạch liên tục dinh dưỡng có chứa calci, do có nguy cơ kết tủa ceftriaxone-calci (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

Không nên sử dụng các dung dịch pha loãng có chứa calci (ví dụ: dung dịch Ringer, hoặc dung dịch Hartmann) để hoàn nguyên các lọ ceftriaxone hoặc để pha loãng các dung dịch đã hoàn nguyên dùng đường tĩnh mạch vì có thể gây kết tủa. Sự kết tủa ceftriaxone-calci cũng có thể xảy ra khi ceftriaxone được trộn với các dung dịch chứa calci trong cùng một đường tĩnh mạch. Do đó, ceftriaxone và các dung dịch chứa calci không được trộn lẫn hoặc dùng đồng thời (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG và TÍNH TƯƠNG KÝ).

Đối với điều trị dự phòng nhiễm khuẩn tiền phẫu thuật, nên dùng ceftriaxone trước khi phẫu thuật 30 - 90 phút.

Để được hướng dẫn về hoàn nguyên sản phẩm thuốc trước khi dùng, xem mục LƯU Ý ĐẶC BIỆT VỀ CÁCH XỬ LÝ THUỐC TRƯỚC VÀ SAU KHI DÙNG.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VỀ CÁCH XỬ LÝ THUỐC TRƯỚC VÀ SAU KHI DÙNG.

Nồng độ dung dịch tiêm tĩnh mạch: 100 mg/ml,

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

Hoàn nguyên dung dịch tiêm: Hoàn nguyên dung dịch được thực hiện trong các điều kiện phù hợp và với sự thận trọng thích hợp để ngăn ngừa nhiễm khuẩn. Do đó khuyến cáo sử dụng các dung dịch mới pha; các dung dịch vẫn giữ được hoạt lực trong vòng sáu giờ ở nhiệt độ không quá 25°C và lên đến hai mươi bốn giờ ở nhiệt độ 2°C đến 8°C. Sau khi hoàn nguyên, dung dịch có màu vàng nhạt đến màu hồng phách.

Tiêm bắp: Sử dụng dung dịch pha tiêm Lidocain hydroclorid 1,06% để hoàn nguyên; 250mg ceftriaxone được pha với 1ml

dung dịch pha tiêm Lidocain hydroclorid 1,06%, 500mg ceftriaxone được pha với 2ml dung dịch pha tiêm Lidocain hydroclorid 1,06% và 1g ceftriaxone được pha với 3,5ml dung dịch pha tiêm Lidocain hydroclorid. 2g ceftriaxone được hòa tan trong 7,0ml dung dịch pha tiêm Lidocain 1%. Dùng tiêm bắp sâu. Nếu liều vượt quá 1g, nên chia đều liều và tiêm ở nhiều vị trí. Không nên tiêm tĩnh mạch các dung dịch hoàn nguyên trong lidocain.

Tiêm tĩnh mạch: Sử dụng nước pha tiêm để hoàn nguyên; Ceftriaxone 250mg và 500mg được pha với 5ml nước và Ceftriaxone 1g hoàn nguyên với 10ml nước. Dùng tiêm tĩnh mạch chậm trong 2 đến 4 phút.

Truyền tĩnh mạch: Ceftriaxone 2g được hòa tan trong 40ml một trong các dung dịch không chứa calci sau đây; Dung dịch truyền tĩnh mạch Dextrose 5% hoặc 10%, Dung dịch truyền tĩnh mạch natri clorid, Dung dịch truyền tĩnh mạch natri clorid và dextrose (0,45% natri clorid và 2,5% Dextrose), Dextran 6% trong dung dịch tiêm Dextrose 5%, dung dịch tiêm truyền hydroxyethylstarch 6-10%. Thời gian truyền nên được thực hiện trong ít nhất 30 phút.

Không nên sử dụng các dung dịch pha loãng có chứa calci (ví dụ: dung dịch Ringer, hoặc dung dịch Hartmann) để hoàn nguyên các lọ ceftriaxone hoặc pha loãng thuốc đã hoàn nguyên để tiêm tĩnh mạch vì có thể gây kết tủa. Sự kết tủa ceftriaxone-calci cũng có thể xảy ra khi ceftriaxone được trộn với các dung dịch chứa calci trong cùng dây tiêm tĩnh mạch. Do đó, ceftriaxone và các dung dịch chứa calci không được trộn lẫn hoặc sử dụng đồng thời (xem mục **CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG và TÍNH TƯƠNG KỲ**).

Hoàn nguyên dung dịch thuốc nên được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn với sự thận trọng thích hợp. Sau khi hoàn nguyên, các dung dịch nên được kiểm tra cảm quan các tiểu phân lạ và loại bỏ nếu có bất kỳ tiểu phân nào được tìm thấy. Khuyến cáo dung dịch nên được dùng ngay sau khi hoàn nguyên. Các dung dịch sau hoàn nguyên duy trì hoạt lực trong vòng sáu giờ ở nhiệt độ không quá 25°C và lên đến hai mươi bốn giờ ở nhiệt độ 2°C đến 8°C. Các lọ ceftriaxone chỉ được sử dụng một lần, loại bỏ tất cả các hỗn dịch/dung dịch còn lại.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với ceftriaxone, với các kháng sinh nhóm cephalosporin khác.

Có tiền sử phản ứng quá mẫn nghiêm trọng (như phản ứng phản vệ) với các thuốc kháng sinh thuộc nhóm beta-lactam khác (như các penicillin, monobactam và các carbapenem).

Chống chỉ định dùng Ceftriaxone cho:

- Trẻ sinh non dưới 41 tuần tuổi (tuổi thai + tuổi khi sinh ra)*.
- Trẻ sơ sinh đủ tháng (đến 28 ngày tuổi):
 - có chứng tăng bilirubin máu, bị vàng da, hoặc hạ albumin huyết hoặc toan huyết bởi vì có khả năng ảnh hưởng đến liên kết bilirubin*.
 - nếu cần (hoặc dự kiến sẽ cần) điều trị bằng calci đường tĩnh mạch hoặc các dung dịch có chứa calci bởi vì nguy cơ kết tủa ceftriaxone-calci (xem mục **CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN và TÍNH TƯƠNG KỲ**)

* Trong các nghiên cứu *in vitro* đã cho thấy Ceftriaxone có thể cạnh tranh với bilirubin trong việc gắn kết với albumin huyết thanh và có thể làm tăng bệnh não do Billirubin.

Cần loại trừ chống chỉ định với lidocain trước khi tiêm bắp ceftriaxone khi dung dịch lidocain được dùng làm dung môi hoàn nguyên (xem mục **CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG**). Tóm tắt đặc tính sản phẩm của lidocain nên được xem xét, đặc biệt là chống chỉ định.

Không tiêm tĩnh mạch các dung dịch ceftriaxone có chứa lidocain.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG

Phản ứng quá mẫn

Tương tự các kháng sinh nhóm beta-lactam khác, đã có báo cáo về các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong (xem mục **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**). Khi có phản ứng quá mẫn nghiêm trọng xảy ra, cần dừng ngay việc điều trị với ceftriaxone và thực hiện các biện pháp cấp cứu ban đầu. Trước khi điều trị với ceftriaxone, cần xác định tiền sử phản ứng quá mẫn với ceftriaxone, kháng sinh cephalosporin hay các kháng sinh beta-lactam khác của bệnh nhân. Cần thận trọng khi dùng ceftriaxone ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng không nghiêm trọng với các beta-lactam.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên da (hội chứng Stevens Johnson hoặc hội chứng Lyell/nhiễm độc biểu bì và phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)) có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong đã được báo cáo trong điều trị với ceftriaxone. Tuy nhiên tần suất của các triệu chứng này vẫn chưa biết rõ (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Phản ứng Jarisch-Herxheimer (JHR)

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

Tương tác với các chế phẩm chứa calci

Các trường hợp phản ứng gây tử vong do kết tủa ceftriaxone-calci ở phổi và thận ở trẻ sinh non tháng và trẻ sơ sinh đủ tháng dưới 1 tháng tuổi đã được báo cáo. Ít nhất một trong các trường hợp trên đã dùng ceftriaxone và calci vào những thời điểm khác nhau và dùng qua các dây truyền tĩnh mạch khác nhau. Trong các dữ liệu khoa học hiện có, không có báo cáo xác nhận có kết tủa nội mạch ở các bệnh nhân không phải trẻ sơ sinh được điều trị với ceftriaxone và các dung dịch có chứa calci hoặc các chế phẩm có chứa calci khác. Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh rằng trẻ sơ sinh có nguy cơ tạo kết tủa ceftriaxone-calci cao hơn so với các nhóm tuổi khác.

Bệnh nhân ở bất kỳ độ tuổi nào, không được dùng chung hoặc dùng đồng thời ceftriaxone với bất kỳ dung dịch tiêm tĩnh mạch nào có chứa calci, ngay cả dùng qua các dây truyền khác nhau hoặc ở các vị trí truyền khác nhau. Tuy nhiên, ở trẻ lớn hơn 28 ngày tuổi, ceftriaxone và các dung dịch chứa calci có thể được sử dụng lần lượt nếu sử dụng các dây truyền ở các vị trí khác nhau hoặc nếu được thay dây truyền hoặc tráng rửa dây truyền bằng dung dịch muối sinh lý giữa các lần tiêm truyền để tránh kết tủa. Ở những bệnh nhân cần truyền liên tục dung dịch dinh dưỡng toàn phần có chứa calci (TPN), chuyên viên y tế có thể xem xét việc sử dụng liệu pháp kháng sinh thay thế không có nguy cơ gây kết tủa. Nếu việc sử dụng ceftriaxone ở những bệnh nhân cần truyền liên tục dinh dưỡng là cần thiết, các dung dịch TPN và ceftriaxone có thể được sử dụng đồng thời qua các dây truyền khác nhau ở các vị trí truyền khác nhau. Ngoài ra, có thể ngừng truyền dung dịch TPN trong thời gian truyền ceftriaxone và tráng rửa dây truyền giữa các dung dịch (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN, DƯỢC ĐỘNG HỌC và TÍNH TƯƠNG KÝ).

Trẻ em

Liều an toàn và hiệu quả của ceftriaxone ở trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em đã được thiết lập được mô tả trong liều lượng và cách dùng (xem mục LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG). Các nghiên cứu cho thấy ceftriaxone, cũng giống như một số cephalosporin khác, có thể chiếm chỗ gắn albumin huyết thanh của bilirubin. Ceftriaxone chống chỉ định ở trẻ sinh non và sinh đủ tháng có nguy cơ phát triển bệnh não do bilirubin (xem phần CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

Thiếu máu tán huyết qua trung gian miễn dịch

Một trường hợp thiếu máu tán huyết qua trung gian miễn dịch đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin bao gồm ceftriaxone (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Các trường hợp nghiêm trọng của bệnh thiếu máu tán huyết, bao gồm tử vong, đã được báo cáo trong quá trình điều trị với ceftriaxone ở cả người lớn và trẻ em. Nếu một bệnh nhân bị thiếu máu trong lúc dùng ceftriaxone, việc chẩn đoán thiếu máu liên quan đến cephalosporin nên được xem xét và ngừng sử dụng ceftriaxone cho đến khi xác định được căn nguyên.

Điều trị lâu dài

Trong thời gian điều trị kéo dài, các chỉ số máu toàn phần nên được kiểm tra thường xuyên.

Viêm đại tràng/sự phát triển quá mức các chủng vi khuẩn không nhạy cảm

Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh và viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với hầu hết các thuốc kháng khuẩn, bao gồm cả ceftriaxone, và mức độ nghiêm trọng có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, điều quan trọng là cần xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng ceftriaxone (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Nên xem xét ngừng điều trị bằng ceftriaxone và tiến hành điều trị đặc hiệu *Clostridium difficile*. Không nên chỉ định các thuốc ức chế nhu động.

Sự bội nhiễm các chủng vi khuẩn không nhạy cảm có thể xảy ra như với các thuốc kháng khuẩn khác.

Suy thận và gan nặng

Trong trường hợp suy thận và gan nặng, cần theo dõi lâm sàng chặt chẽ về tính an toàn và hiệu quả (xem mục **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**).

Ảnh hưởng đến xét nghiệm huyết thanh học

Ceftriaxone có thể gây kết quả xét nghiệm dương tính giả nên có thể gây ảnh hưởng tới xét nghiệm Coombs. Ceftriaxone cũng có thể dẫn đến kết quả xét nghiệm dương tính giả đối với galactosaemia (xem mục **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**). Các phương pháp xét nghiệm glucose không enzyme trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Nên thực hiện phương pháp enzyme trong xét nghiệm glucose nước tiểu khi điều trị bằng ceftriaxone (xem mục **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**).

Natri

Mỗi gram Medivernol® chứa 3,6 mmol (83 mg) natri. Điều này nên được cân nhắc ở những bệnh nhân đang có chế độ ăn kiêng muối.

Phổ kháng khuẩn

Ceftriaxone có phổ hoạt tính kháng khuẩn hạn chế và có thể không phù hợp để sử dụng đơn trị liệu trong điều trị một số loại bệnh nhiễm khuẩn trừ khi các chủng gây bệnh đã được xác định (xem mục **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**). Trong nhiễm khuẩn do nhiều loại vi khuẩn, khi nghi ngờ các chủng gây bệnh có bao gồm vi khuẩn kháng ceftriaxone thì nên xem xét dùng thêm một loại kháng sinh khác.

Sử dụng lidocain

Trong trường hợp dung dịch lidocain được sử dụng làm dung môi, các dung dịch ceftriaxone chỉ được sử dụng để tiêm bắp. Chống chỉ định với lidocain, cảnh báo và các thông tin liên quan khác được nêu chi tiết trong Tóm tắt Đặc tính Sản phẩm của lidocain, cần được xem xét trước khi sử dụng lidocain (xem mục **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**). Không dùng dung dịch lidocain tiêm tĩnh mạch.

Bệnh sỏi mật

Khi siêu âm túi mật thấy có các bóng mờ thì nên xem xét khả năng kết tủa ceftriaxone-calcium. Các bóng mờ thường bị nhầm lẫn với sỏi mật trên siêu âm túi mật và thường thấy hơn khi dùng liều ceftriaxone trên 1g/ngày. Cần đặc biệt thận trọng ở đối tượng bệnh nhân nhi. Các kết tủa sẽ biến mất sau khi ngừng điều trị bằng ceftriaxone. Hiếm khi kết tủa ceftriaxone-calcium có kèm theo các triệu chứng. Trong các trường hợp có triệu chứng, khuyến cáo không nên phẫu thuật và xem xét ngừng điều trị bằng ceftriaxone dựa trên đánh giá giữa rủi ro và lợi ích cụ thể (xem mục **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**).

Ứ mật

Các trường hợp viêm tụy, có thể là nguyên nhân gây tắc nghẽn đường mật, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng ceftriaxone (xem mục **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**). Hầu hết các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ ứ mật và bùn mật như đã từng điều trị tích cực, bệnh nặng và nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch hoàn toàn. Không thể loại trừ mầm kết tủa hoặc yếu tố gây kết tủa đường mật liên quan đến ceftriaxone.

Bệnh sỏi thận

Các trường hợp sỏi thận đã được báo cáo, có thể hồi phục sau khi ngừng sử dụng ceftriaxone (xem mục **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**). Nên siêu âm trong các trường hợp có triệu chứng. Bác sĩ nên xem xét dựa trên đánh giá giữa rủi ro và lợi ích cụ thể khi dùng thuốc trên bệnh nhân có tiền sử bệnh sỏi thận hoặc tăng calci niệu.

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

Phụ nữ có thai

Ceftriaxone đi qua hàng rào nhau thai. Dữ liệu về việc sử dụng ceftriaxone ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến sự phát triển của phôi thai/bào thai, sắp sinh và sau sinh (xem mục **DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG**). Ceftriaxone chỉ nên được dùng trong khi mang thai và đặc biệt là trong ba tháng đầu của thai kỳ nếu lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ.

Phụ nữ cho con bú

Ceftriaxone được bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ nhưng với liều điều trị của ceftriaxone dự đoán không có tác dụng đối với trẻ bú mẹ. Tuy nhiên, không thể loại trừ nguy cơ tiêu chảy và nhiễm nấm niêm mạc. Khả năng xảy ra phản ứng dị ứng cũng nên được cân nhắc. Xem xét nên ngừng cho con bú hoặc ngừng/tránh điều trị bằng ceftriaxone, dựa trên lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ đối với đứa trẻ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên sinh sản cho thấy không có bằng chứng về tác dụng không mong muốn trên khả năng sinh sản của nam hay nữ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Trong quá trình điều trị với ceftriaxone, các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra (ví dụ như chóng mặt), có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN). Bệnh nhân nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Không dùng các dung môi pha loãng có chứa calci như dung dịch Ringer hoặc dung dịch Hartmann để hoàn nguyên các lọ ceftriaxone hoặc pha loãng thuốc đã hoàn nguyên để tiêm tĩnh mạch vì có thể gây kết tủa. Sự kết tủa của ceftriaxone-calci cũng có thể xảy ra khi ceftriaxone được trộn với các dung dịch chứa calci trong cùng một dây truyền tĩnh mạch. Ceftriaxone không được dùng đồng thời với các dung dịch tiêm tĩnh mạch có chứa calci, bao gồm các dịch truyền liên tục có chứa calci như dịch dinh dưỡng tiêm truyền qua khớp nối chữ Y. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân không phải là trẻ sơ sinh, ceftriaxone và các dung dịch có chứa calci có thể được sử dụng tuần tự nếu các dây truyền dịch được tráng rửa giữa các lần tiêm truyền với một dung dịch phù hợp. Các nghiên cứu *in vitro* sử dụng huyết tương từ máu cuống rốn của người lớn và trẻ sơ sinh đã chứng minh rằng trẻ sơ sinh có nguy cơ kết tủa ceftriaxone-calci cao hơn (xem mục LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG, TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN và TÍNH TƯƠNG KÝ).

Sử dụng đồng thời với thuốc chống đông đường uống có thể làm tăng tác dụng kháng vitamin K và tăng nguy cơ chảy máu. Nên theo dõi thường xuyên chỉ số Bình thường hóa quốc tế (INR-International Normalised Ratio) và điều chỉnh liều dùng của thuốc kháng vitamin K phù hợp, cả trong và sau khi điều trị với ceftriaxone (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN).

Có bằng chứng mâu thuẫn nhau về khả năng tăng độc tính trên thận của aminoglycoside khi sử dụng với cephalosporin. Nên tuân thủ chặt chẽ việc theo dõi được khuyến cáo về nồng độ aminoglycoside (và chức năng thận) trên lâm sàng trong những trường hợp này.

Trong một nghiên cứu *in-vitro* tác dụng đối kháng khi kết hợp cloramphenicol và ceftriaxone đã được thấy. Sự liên quan trên lâm sàng chưa được xác định.

Chưa có báo cáo về tương tác giữa ceftriaxone với các chế phẩm chứa calci đường uống hoặc tương tác giữa ceftriaxone tiêm bắp và các chế phẩm chứa calci (dùng đường tĩnh mạch hoặc uống).

Ở những bệnh nhân được điều trị bằng ceftriaxone, xét nghiệm Coombs có thể cho kết quả dương tính giả.

Giống như các loại kháng sinh khác, ceftriaxone có thể cho kết quả xét nghiệm galactosaemia dương tính giả.

Tương tự, các phương pháp không dùng enzyme để xác định glucose trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Vì lý do này, việc xác định nồng độ glucose trong nước tiểu trong khi điều trị với ceftriaxone nên được thực hiện bằng phương pháp enzyme.

Không có suy giảm chức năng thận sau khi dùng đồng thời liều lớn ceftriaxone và thuốc lợi tiểu mạnh (như furosemide).

Sử dụng đồng thời với probenecid không làm giảm thải trừ ceftriaxone.

TÍNH TƯƠNG KÝ

Dựa trên các báo cáo, ceftriaxone không tương thích với ampicillin, vancomycin, fluconazol và các aminoglycosid.

Các dung dịch chứa ceftriaxone không nên được trộn lẫn hoặc thêm vào các dung dịch khác ngoại trừ các dung dịch được đề cập trong mục LƯU Ý ĐẶC BIỆT VỀ CÁCH XỬ LÝ THUỐC TRƯỚC VÀ SAU KHI DÙNG. Đặc biệt không nên sử dụng các dung dịch pha loãng có chứa calci (ví dụ: dung dịch Ringer, dung dịch Hartmann) để pha các lọ ceftriaxone hoặc pha loãng thêm

thuốc đã hoàn nguyên để tiêm tĩnh mạch vì có thể gây kết tủa. Ceftriaxone không được trộn lẫn hoặc dùng đồng thời với các dung dịch chứa calci bao gồm các dịch dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa (xem mục **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn 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 và men gan tăng.

Dữ liệu để xác định tần số ADR của ceftriaxone được lấy từ các thử nghiệm lâm sàng.

Tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn được xác định theo quy ước sau:

Rất thường gặp (≥ 1/10)

Thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10)

Ít gặp (≥ 1/1000 đến <1/100)

Hiếm gặp (≥ 1/10000 đến <1/1000)

Chưa biết (không ước tính được từ các dữ liệu có sẵn).

Cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa biết °
Nhiễm khuẩn và nhiễm kí sinh trùng		Nhiễm nấm sinh dục	Viêm đại tràng màng giả ^b	Bội nhiễm ^b
Rối loạn hệ máu và hệ bạch huyết	Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu	Giảm bạch cầu hạt, thiếu máu, rối loạn đông máu		Thiếu máu tán huyết ^b Mất bạch cầu hạt
Rối loạn hệ thống miễn dịch				Sốc phản vệ Phản ứng phản vệ Quá mẫn ^b Phản ứng Jarisch-Herxheimer (xem phần CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG)
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu, chóng mặt		Co giật
Rối loạn tai và mê đạo				Hoa mắt
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất			Co thắt phế quản	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Tiêu chảy ^b Phân lỏng	Buồn nôn, nôn		Viêm tụy ^b Viêm miệng Viêm lưỡi
Rối loạn gan mật	Tăng enzym gan			Kết tủa túi mật ^b Vàng da nhân não
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban	Ngứa	Mày đay	Hội chứng Stevens Johnson ^b Hoại tử biểu bì nhiễm độc ^b Hồng ban đa dạng Ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính Phản ứng thuốc có tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) (xem phần CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG)
Rối loạn thận và tiết niệu			Tiểu ra máu Đường niệu	Thiếu niệu Kết tủa thận (hồi phục)
Rối loạn chung và tại vị trí tiêm		Viêm tĩnh mạch Đau chỗ tiêm Sốt	Phù Ớn lạnh	
Xét nghiệm chẩn đoán		Tăng cretinin máu		Dương tính giả thử nghiệm Coombs ^b Dương tính giả thử nghiệm Galactosaemia ^b Dương tính giả phương pháp xác định glucose non-enzyme ^b

a Dựa trên các báo cáo sau lưu hành. Vì các phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ một dân số có số lượng không chắc chắn, không thể ước tính tin cậy tần suất của chúng do đó được phân loại là chưa biết.

b Xem mục CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Nhiễm trùng và nhiễm độc

Đã có các báo cáo về tiêu chảy sau khi sử dụng ceftriaxone có thể liên quan đến *Clostridium difficile*. Cần kiểm soát nước và chất điện giải phù hợp (xem phần CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG).

Kết tủa muối calci-ceftriaxone

Hiếm gặp, nghiêm trọng, và trong một số trường hợp, các tác dụng không mong muốn, gây tử vong đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh chưa đủ và đủ tháng tuổi (tuổi <28 ngày) điều trị bằng ceftriaxone và calci đường tĩnh mạch. Kết tủa muối ceftriaxone-calci được thấy ở phổi và thận sau khi chết. Nguy cơ kết tủa cao ở trẻ sơ sinh là do lượng máu thấp và nửa đời thải trừ của ceftriaxone dài hơn so với người lớn (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG và DƯỢC ĐỘNG HỌC).

Đã có báo cáo về các trường hợp kết tủa ở thận, chủ yếu ở trẻ em trên 3 tuổi và đã được điều trị với liều cao hàng ngày ($\geq 80\text{mg/kg/ngày}$) và tổng liều vượt quá 10 g, kèm các yếu tố nguy cơ khác (như hạn chế dịch hoặc nằm liệt giường). Nguy cơ hình thành kết tủa tăng lên ở những bệnh nhân không di chuyển hoặc mất nước. Các trường hợp này có thể có triệu chứng hoặc không có triệu chứng, có thể dẫn đến suy thận và vô niệu, và có thể hồi phục khi ngừng sử dụng ceftriaxone (xem mục CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG).

Đã có sự kết tủa của muối ceftriaxone-calci trong túi mật, chủ yếu ở những bệnh nhân được điều trị với liều cao hơn liều chuẩn được khuyến cáo. Ở trẻ em, trên 30% trong một số nghiên cứu tiền lượng đã cho thấy tỷ lệ kết tủa thay đổi khi dùng thuốc đường tĩnh mạch. Tỷ lệ xuất hiện thấp hơn khi truyền chậm (20 - 30 phút). Tác dụng này thường không có triệu chứng, nhưng kết tủa đã đi kèm với các triệu chứng lâm sàng như đau, buồn nôn và nôn trong những trường hợp hiếm gặp. Điều trị triệu chứng được khuyến cáo trong những trường hợp này. Kết tủa thường có thể phục hồi khi ngừng sử dụng ceftriaxone (xem mục CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG).

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Khi quá liều, các triệu chứng buồn nôn, nôn và tiêu chảy có thể xảy ra.

Cách xử trí

Thảm phân máu hay thảm phân phúc mạc không làm giảm nồng độ ceftriaxone. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Các biện pháp điều trị triệu chứng được khuyến cáo.

BẢO QUẢN: Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C, trong bao bì gốc.

Dung dịch thuốc sau khi pha nếu không dùng ngay có thể bảo quản không quá 24 giờ ở nhiệt độ 2°C - 8°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch sau khi pha nên dùng ngay. Dung dịch duy trì được hoạt lực trong vòng 24 giờ nếu được bảo quản ở nhiệt độ 2°C - 8°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Sản xuất tại: **Công ty TNHH MEDOCHEMIE (VIÊN ĐÔNG)**

Địa chỉ: Số 10, 12 và 16, VSIP II-A đường số 27, Khu công nghiệp Việt Nam – Singapore II-A, Phường Vĩnh Tân, Thành phố Tân Uyên, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Được chuyển giao công nghệ từ: **Công ty MEDOCHEMIE LTD.**

Địa chỉ: 2 Michael Erakleous Street, Aglos Athanassios Industrial Area, 4101 Aglos Athanassios, Limassol, Cộng hòa Síp.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 28/04/2025.

MDV/IR1VN02