

TENAMYD-CEFTRIAZONE

500, 1000, 2000

Ceftriaxone sodium tương ứng với

Ceftriaxone 500 mg

Ceftriaxone sodium tương ứng với

Ceftriaxone 1000 mg

Ceftriaxone sodium tương ứng với

Ceftriaxone 2000 mg

Đề xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

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

Thành phần:

Thành phần được chắt: Mỗi lọ chứa:

TENAMYD-CEFTRIAZONE 500: Ceftriaxone sodium tương ứng với Ceftriaxone 500 mg.

TENAMYD-CEFTRIAZONE 1000: Ceftriaxone sodium tương ứng với Ceftriaxone 1000 mg.

TENAMYD-CEFTRIAZONE 2000: Ceftriaxone sodium tương ứng với Ceftriaxone 2000 mg.

Thành phần tá dược: Không có.

Đang bảo chế: Bột pha tiêm.

Mà tá đặc điểm của thuốc bột tinh thể màu trắng đến màu vàng cam nhạt, dùng trong lọ thủy tinh trung tính, đầy kín bằng nút cao su và nắp nhôm.

Chỉ định:

TENAMYD-CEFTRIAZONE được chỉ định để điều trị trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng do các vi khuẩn nhạy cảm với ceftriaxone, như sau:

- Bệnh Lyme, borreliosis (sốt-giải đoạn II và muộn-giai đoạn III) ở người lớn và trẻ em, kể cả trẻ sơ sinh từ 15 ngày/tuổi.

- Hạ cam, thương hàn, giang mai.
- Nhiễm khuẩn huyết, viêm màng trong tim, viêm màng não (bao gồm cả dự phòng viêm màng não do não mô cầu nhưng không dùng cho bệnh gây bởi *Listeria monocytogenes*);
- Nhiễm khuẩn ổ bụng như: viêm dạ dày - ruột, viêm màng bụng, nhiễm khuẩn đường mật và ống tiêu hoá.

- Nhiễm khuẩn xương, khớp, da, mô mềm và các vết thương.

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp như viêm phế quản cấp, viêm phổi, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính ở người lớn,....

- Nhiễm khuẩn ở thận, đường tiết niệu - sinh dục (kể cả bệnh lậu, viêm bể thận).

- Nhiễm khuẩn ở tai mũi họng (viêm tai giữa cấp).

- Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn.

- Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật, nội soi can thiệp (như phẫu thuật âm đạo hoặc ổ bụng).

- Điều trị theo kinh nghiệm sốt kèm giảm bạch cầu trung tính.

Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm từ 2-4 phút hoặc tiêm truyền tĩnh mạch ít nhất 30 phút. Liều thường dùng mỗi ngày từ 1-2g, tiêm 1 lần (hoặc chia đều làm 2 lần). Trường hợp nặng có thể dùng tới 4g/ngày.

Thời gian điều trị: Thời gian điều trị thay đổi tùy theo diễn biến bệnh. Thông thường cũng giống như dùng các thuốc kháng sinh khác, nên tiếp tục dùng thuốc thêm ít nhất 48-72 giờ sau khi bệnh nhân đã hết sốt hoặc đã có bằng chứng diệt được hết vi khuẩn.

Trẻ em (từ 50 kg trở lên): Nên dùng liều thông thường của người lớn.

Trẻ sơ sinh và trẻ em (từ 15 ngày đến 12 tuổi hoặc dưới 50 kg): Tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm từ 2-4 phút hoặc tiêm truyền tĩnh mạch, liều 20-50 mg/kg/lần/ngày. Nhiễm khuẩn nặng có thể dùng tới 80 mg/kg/ngày. Khi dùng liều 50 mg/kg hoặc lớn hơn chỉ nên tiêm truyền tĩnh mạch.

Trẻ sơ sinh (0-14 ngày): Liều 20-50 mg/kg/ngày (liều tối đa 50 mg/kg/ngày). Khi dùng liều 50 mg/kg chỉ nên tiêm truyền tĩnh mạch. Nên tiêm truyền tĩnh mạch trên 60 phút để giảm nguy cơ mắc bệnh não do bilirubin.

*** Một số liều dùng đặc biệt:**

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn:

Người lớn: Van tim bình thường (van chửa thay): 2 g/ngày 1 lần, trong 2-4 tuần. Nếu dùng phác đồ 2 tuần, khuyến cáo dùng thêm gentamicin. Người có lắp van tim giả (van thay thế): Tiêm bắp, tĩnh mạch 2g ngày 1 lần, trong 6 tuần (dùng kèm hay không kèm 2 tuần gentamicin, phụ thuộc vào nồng độ ức chế tối thiểu đối với penicillin).

Trẻ em: Van tim bình thường (van chửa thay): 100 mg/kg/ngày/tuần, tiêm bắp hay tĩnh mạch trong 2-4 tuần. Nếu dùng trong 2 tuần, nên phối

Sử dụng ở bệnh nhân suy chức năng thận: Ở những bệnh nhân bị suy thận, không cần phải giảm liều nếu không bị suy giảm chức năng gan. Chỉ trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút), liều ceftriaxone không vượt quá 2g/24 giờ.

Đối với những bệnh nhân đang được thẩm phân, không cần bổ sung liều sau khi thẩm phân. Tuy nhiên, nồng độ ceftriaxone trong huyết thanh nên được theo dõi để xác định xem có cần thiết phải điều chỉnh liều hay không, vì tốc độ thải trừ thuốc ở những bệnh nhân này có thể bị thay đổi.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận và suy gan phổi

hợp: Trong trường hợp suy cả chức năng gan lẫn chức năng thận, nên theo dõi định kỳ nồng độ ceftriaxone trong huyết tương và cần điều chỉnh liều nếu cần thiết.

Người già: Liều dùng cho người lớn không cần thiết phải điều chỉnh liều ở người già.

Cách dùng:

Tenamyd-Ceftriaxone có thể tiêm, truyền tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Cần theo dõi triệu chứng và biểu hiện của sốc phản vệ.

Tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm từ 2-4 phút hoặc tiêm truyền tĩnh mạch ít nhất 30 phút. Liều tiêm tĩnh mạch lớn hơn 1g chỉ nên tiêm truyền tĩnh mạch. Khi liều tiêm bắp lớn hơn 1g phải tiêm ở nhiều vị trí, không nên tiêm quá 1g tại một vị trí.

±Hướng dẫn pha thuốc khi sử dụng:

Không được hòa tan ceftriaxone với dung dịch chứa calci (như dung dịch Ringerlactat, dung dịch Hartmann). Không được truyền liên tục đồng thời với dung dịch chứa calci (như dung dịch natri dương bằng đường tĩnh mạch), ngay cả khi dùng dây truyền riêng ở khác vị trí ở mọi lứa tuổi. Chống chỉ định dùng ceftriaxone cho trẻ sơ sinh (< 28 ngày tuổi) khi đang truyền tĩnh mạch dung dịch chứa calci (dung dịch nuôi dưỡng) liên tục vì nguy cơ kết tủa ceftriaxone-calcii. Ở người lớn và trẻ em trên 28 ngày tuổi, ceftriaxone và dung dịch chứa calci có thể cho tuần tự nếu dây truyền được rửa sạch giữa các lần truyền bằng dung dịch tương thích.

Tiêm bắp: phải thêm 1 thể tích dung dịch thích hợp (nước vô khuẩn để tiêm, dung dịch tiêm natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose 5%, 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 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 nồng độ 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 natri clorid 0,9%, dung dịch natri clorid và dextrose (natri clorid 0,9% và dextrose 5%)) để có được một dung dịch ban đầu có nồng độ khoảng 100 mg/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 (thi dụ: 50 – 100 ml). Không dùng dung dịch Ringer lactat hòa tan thuốc để tiêm truyền.

± Xử lý thuốc sau khi sử dụng: "Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng"

Lưu ý: Dung dịch thuốc sau khi pha xong nên sử dụng ngay. Nếu chưa dùng ngay, khuyến cáo:

- + Dung dịch pha để tiêm bắp: không được để quá 8 giờ ở nhiệt độ 5°C ± 3°C hoặc không quá 2 giờ ở nhiệt độ bằng hoặc dưới 25°C và bảo quản trong điều kiện vô trùng.
- + Dung dịch pha để tiêm truyền tĩnh mạch: không được để quá 8 giờ ở nhiệt độ 5°C ± 3°C và bảo quản trong điều kiện vô trùng.

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với kháng sinh nhóm cephalosporin, tiền sử có phản ứng phản vệ với penicillin.
- Với dạng tiêm bắp: mẫn cảm với lidocain, không dùng cho trẻ dưới 30 tháng tuổi. Không được tiêm tĩnh mạch dung dịch có chứa lidocain.

- Dung dịch kim khuẩn chứa benzyl alcohol không được dùng cho trẻ sơ sinh. Liều cao (khoảng 100-400 mg/kg/ngày) benzyl alcohol có thể gây độc ở trẻ sơ sinh.

- Không nên dùng ceftriaxone ở trẻ sơ sinh bị tăng bilirubin – huyết, vàng da, đặc biệt ở trẻ sơ sinh đẻ non vì ceftriaxone giải phóng bilirubin từ albumin huyết thanh. Những nghiên cứu in vitro đã chỉ ra rằng ceftriaxone có thể chiếm vị trí gắn albumin huyết thanh của bilirubin dẫn đến nguy cơ mắc bệnh não.

- Dùng đồng thời với chế phẩm chứa calci ở trẻ em: Do nguy cơ kết tủa ceftriaxone – calci tại thận và phổi ở trẻ sơ sinh và có thể cả ở trẻ lớn. Đặc biệt chú ý ở trẻ sơ sinh từ 1 đến 28 ngày tuổi, đang hoặc sẽ phải dùng dung dịch chứa calci đườn tiêm tĩnh

Viêm tai giữa là một bệnh nhiễm khuẩn ở tai giữa. Triệu chứng thường gặp là đau tai, chảy mủ, sốt, đau đầu, mất thính lực. Viêm tai giữa có thể biến chứng sang viêm màng não, viêm xương chũm, viêm tai trong.

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do Enterococcus faecalis (kháng penicillin, aminoglycoside và vancomycin): Người lớn: 2g/lần, 2 lần mỗi ngày, trong 8 tuần hoặc hơn, cùng với ampicillin. Trẻ em: 100 mg/kg ngày 1 lần, trong 8 tuần hoặc hơn, cùng với ampicillin.

Viêm màng não do vi khuẩn nhày cầu:

Người lớn: 2g tiêm truyền tĩnh mạch, cách 12 giờ/lần, trong 7 ngày đối với *Hinfiluzozae* hoặc *N.meningitidis* (không gây biến chứng), ít nhất 10-14 ngày đối với viêm màng não biến chứng do *S.pneumoniae* và ít nhất 21 ngày đối với viêm màng não do *Enterobacteriaceae* nhày cầu (*E.coli*, *Klebsiella*).

Trẻ em, trẻ sơ sinh đến 12 tuổi: 100 mg/kg/ngày (tối đa 4g/ngày), 1 lần/ngày hoặc chia làm 2 liều đều nhau, cách 12 giờ/lần trong 7-21 ngày.

Nhiễm *N.meningitidis* (người lành mang vi khuẩn): Người lớn: 1 liều duy nhất tiêm bắp 250 mg; Trẻ em: Tiêm bắp liều duy nhất 125 mg cho trẻ em dưới 15 tuổi.

Đối với nhiễm khuẩn do *Streptococcus pyogenes*, phải điều trị ít nhất 10 ngày.

Viêm đường hô hấp:

Viêm tai giữa cấp: Trẻ em: Tiêm bắp 50 mg/kg 1 liều duy nhất (tối đa 1g). Nếu kéo dài, tái phát: 50 mg/kg tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, ngày 1 lần trong 3 ngày.

Viêm xoang (phải nằm viện): Người lớn 2g ngày 1 lần tiêm tĩnh mạch; trẻ 60 tuổi: 1g ngày 1 lần.

Viêm phổi mức phải tái công bằng: Người lớn: 1g ngày 1 lần, thường phối hợp với macrolid; 2g/ngày khi nặng hoặc vi khuẩn kháng (nằm tại phòng chăm sóc tầng cường), trên 65 tuổi nhiễm khuẩn lan tỏa. Trẻ em: Tiêm tĩnh mạch 50-75 mg/kg/ngày.

Nhiễm khuẩn nặng: Tiêm tĩnh mạch: 80-100 mg/kg/ngày; chia làm 1 hoặc 2 lần (tối đa 4g/ngày).

Bệnh Lyme: Người lớn tiêm tĩnh mạch 2g ngày 1 lần, trong 14 ngày; Trẻ em tiêm tĩnh mạch 50-75 mg/kg (tối đa 2g), ngày 1 lần trong 14-28 ngày.

Hạ canxi: Người lớn, thanh thiếu niên: 1 liều duy nhất 250 mg tiêm bắp. Trẻ nhỏ: 1 liều đơn 50 mg/kg tiêm bắp.

Điều trị sốt kèm giảm bạch cầu trung tính theo kinh nghiệm: Người lớn: Đường tĩnh mạch: 30 mg/kg (tối đa 2g), ngày 1 lần, phối hợp với amikacin (20 mg/kg tĩnh mạch, ngày 1 lần). Trẻ em: Đường tĩnh mạch 80 mg/kg (tối đa 2g), ngày 1 lần, phối hợp với amikacin tĩnh mạch (20 mg/kg/ngày).

Bệnh lậu và nhiễm khuẩn kết hợp do N.gonorrhoeae, bao gồm nhiễm khuẩn do chlamy sinh penicillinase hoặc chống kháng quinolone: Người lớn, thiếu niên: Tiêm bắp 1 liều duy nhất 125 mg. Nhà sản xuất khuyến cáo: 1 liều duy nhất tiêm bắp 250 mg. Nếu nhiễm lan tỏa ở người lớn, thiếu niên: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 1g ngày 1 lần.

Tiếp tục điều trị trong 24-48 giờ sau khi có cải thiện, sau đó chuyển sang uống cefixime hoặc cefpodoxime, ít nhất 1 tuần. **Viêm màng não, viêm nội tâm mạc do lậu cầu:** Tiêm tĩnh mạch 1-2g ceftriaxone cách nhau 12 giờ; liệu pháp thường kéo dài 10-14 ngày đối với viêm màng não và ít nhất 4 tuần đối với viêm nội tâm mạc.

Lậu không có biến chứng: Người lớn tiêm bắp sâu 1 liều đơn 250 mg; Trẻ em cân nặng dưới 45 kg, tiêm bắp 125 mg/lần/ngày.

Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật: Tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất 1g từ 0,5-2 giờ trước khi mổ. Với phẫu thuật kết trực tràng, tiêm 2g từ 0,5-2 giờ trước khi mổ.

Viêm màng tiếp hợp do lậu cầu: 1 liều duy nhất tiêm bắp 1g.

Trẻ em: Tên 45 kg, bệnh lậu không biến chứng: Điều trị như người lớn. Dưới 45 kg: Tiêm bắp 1 liều duy nhất 125 mg. Bệnh lậu lan tỏa: Tiêm bắp hoặc đường tĩnh mạch, 50 mg/kg ngày 1 lần, trong 7 ngày; nếu bằng hoặc dưới 45 kg: 1g/ngày (liều tối đa). **Viêm màng não hoặc viêm nội tâm mạc, cân nặng dưới 45 kg, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 50 mg/kg/ngày** (tối đa 2g/ngày) chia làm 2 liều đều nhau cách nhau 12 giờ; điều trị trong 10-14 ngày (viêm màng não) hoặc ít nhất 4 tuần (viêm nội tâm mạc).

Viêm mắt do lậu cầu ở trẻ sơ sinh: Tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 1 liều duy nhất 25 – 50 mg/kg (tối đa 125 mg).

Bệnh giang mai mới phát sinh: Tiêm bắp sâu 500 mg/ngày, trong 10 ngày, cho người lớn.

Bệnh thường hàn (tiêm tĩnh mạch): Trẻ em 75-80 mg/kg ngày 1 lần trong 5-14 ngày. Người lớn 2g ngày/lần trong 14 ngày.

Sử dụng ở bệnh nhân suy chức năng gan: Với bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ hoặc trung bình, không cần thiết phải điều chỉnh liều nếu chức năng thận không bị suy giảm.

Không có dữ liệu nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan nặng.

mạch, kể cả khi truyền tĩnh mạch liên tục dịch dinh dưỡng có chứa calci.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Phản ứng quá mẫn:

Trước khi bắt đầu điều trị bằng ceftriaxone, phải điều tra kỹ về tiền sử dị ứng của người bệnh với cephalosporin, penicillin hoặc thuốc khác. Có nguy cơ dị ứng chéo ở những người bệnh dị ứng với penicillin. Trong trường hợp phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, phải ngừng điều trị bằng ceftriaxone ngay lập tức.

Các phản ứng bất lợi ở da (hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng Lyell/hoại tử thượng bì nhiễm độc, phản ứng của thuốc với sự tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (DRESS)) có thể gây nguy hiểm hoặc tử vong. **Tương tác với các chế phẩm chứa calci:**

Ceftriaxone có thể tạo phức hợp với calci gây tử nạn tránh tiêm truyền dung dịch chứa calci trong 48 giờ sau khi tiêm ceftriaxone ở tất cả người bệnh. Thận trọng khi điều trị kéo dài quá 14 ngày; khi mất thuốc do nguy cơ ceftriaxone kết tủa trong túi mắt. **Thiếu máu tán huyết:**

Ceftriaxone có tiềm năng gây thiếu máu tán huyết nặng gây tử vong qua trung gian cơ chế miễn dịch. Nếu thiếu máu nguyên nhân do thuốc, cần dừng thuốc ngay.

Triệu chứng Clostridium difficile:

Với mức độ từ tiêu chảy nhẹ cho đến viêm ruột kết màng giả, viêm đại tràng hoặc có thể dẫn đến tử vong. Cần thận trọng khi phát hiện bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi dùng ceftriaxone. Ngừng sử dụng ceftriaxone và điều trị *Clostridium difficile* nếu cần thiết.

Sử dụng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan và thận:

Với những bệnh nhân bị suy giảm đáng kể cả chức năng gan và thận, liều ceftriaxone không nên vượt quá 2g/ngày nếu không theo dõi được chặt chẽ nồng độ thuốc trong huyết tương.

Phản ứng Jarisch-Herxheimer (JHR):

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

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Ceftriaxone đi qua nhau thai và phân bố vào dịch ối. Số liệu nghiên cứu trên súc vật chưa thấy độc với bào thai. Không có dữ liệu về sử dụng thuốc trên phụ nữ có thai; chỉ nên dùng thuốc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Ceftriaxone được bài tiết trong sữa mẹ với nồng độ thấp. Cần thận trọng khi dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Ceftriaxone có thể gây chóng mặt, ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Nếu cảm thấy chóng mặt, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

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 chống vitamin K và nguy cơ chảy máu.

Hiệu lực của ceftriaxone có thể tăng khi dùng đồng thời với các tác nhân gây acid uric niệu. Ceftriaxone có thể làm giảm tác dụng của vắc xin thương hàn.

Khả năng độc với thận của ceftriaxone có thể bị tăng khi dùng chung với gentamicin, colistin. Không thấy có hiện tượng suy giảm chức năng thận khi dùng đồng thời liều cao ceftriaxone với một thuốc lợi tiểu mạnh (như furosemide).

Ceftriaxone và aminoglycoside: Đã có báo cáo về việc sử dụng cùng lúc cephalosporin và aminoglycoside có thể làm tăng nguy cơ ngộ độc thần kinh. Vì vậy cần chú ý đến liều dùng khi sử dụng cùng lúc hai loại thuốc này. Ngoài ra, phải tiêm ceftriaxone và các aminoglycoside riêng biệt để tránh những tương tác hóa lý giữa hai loại thuốc này.

Ceftriaxone và chloramphenicol, tetracycline: Các kháng sinh kim hàm sự phát triển của vi khuẩn như chloramphenicol và tetracycline có thể làm tăng thêm hoạt lực của ceftriaxone, đặc biệt trong các viêm nhiễm cấp tính, vì vậy không nên sử dụng cùng lúc ceftriaxone với các kháng sinh trên.

Ceftriaxone và probenecid: Tái với các thuốc cephalosporin khác, sự đào thải của ceftriaxone không bị ảnh hưởng bởi probenecid.

Các thuốc ngừa thai dạng uống: Ceftriaxone có thể có ảnh hưởng bất lợi đến hiệu quả của các thuốc mìn ngừa thai dạng uống. Vì vậy nên sử dụng thêm các biện pháp ngừa thai khác trong quá trình điều trị và 1 tháng sau khi điều trị với ceftriaxone.

Đối với một số xét nghiệm chuẩn đoán tại phòng thí nghiệm: Trong một vài trường hợp (giết nhiễm gạo) ceftriaxone có thể gây ra kết quả dương tính giả với xét nghiệm Coombs test. Các phương pháp phi enzym hóa để xác định lượng đường trong nước tiểu cũng có thể cho kết quả dương tính giả với bệnh nhân đang điều trị với ceftriaxone, vì vậy với các trường hợp này nên sử dụng phương pháp enzym hóa để xác định lượng đường trong nước tiểu. Ngoài ra ceftriaxone cũng có thể là nguyên nhân của kết quả dương tính giả với các thử nghiệm xác định galactose.

Tương kỵ của thuốc:

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

Không nên sử dụng dung dịch pha loãng có chứa calci (ví dụ dung dịch Ringer lactat hoặc dung dịch Hartmann) để pha ceftriaxone hoặc tiếp tục pha loãng một lo đã pha để truyền tĩnh mạch bởi vì có ceftriaxone-calcii khi hòa lẫn với dung dịch chứa calci khi dùng cùng đường truyền tĩnh mạch. Ceftriaxone không được dùng đồng thời với các dung dịch truyền tĩnh mạch có chứa calci, bao gồm cả dung dịch truyền liên tục có chứa calci như nuôi ăn đường tĩnh mạch qua chạc ba. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân không phải trẻ sơ sinh, ceftriaxone và các dung dịch có chứa calci có thể được dùng kế tiếp nhau nếu các đường truyền được thông suốt với một chất lỏng tương thích. Không có báo cáo về tương tác giữa ceftriaxone và các chế phẩm có chứa calci dùng đường uống hoặc tương tác giữa ceftriaxone tiêm bắp và các chế phẩm có chứa calci (đường tĩnh mạch hoặc đường uống).

Không nên pha lẫn ceftriaxone với các dung dịch thuốc kháng khuẩn khác và không được pha lẫn với aminoglycoside, ampiciline, vancomycin hoặc fluconazole.

Tác dụng không mong muốn:

Ceftriaxone dung nạp tốt, khoảng 8% người bệnh được điều trị có tác dụng phụ, tần suất phụ thuộc vào liều và thời gian điều trị.

Tác dụng phụ phổ biến thường gặp nhất của ceftriaxone là tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tiêu chảy, phát ban và men gan tăng.

Phân loại tần số của ADR như sau:

Thông gặp: ADR > 1/100.
Ít gặp: 1/1000 < ADR < 1/100.
Hiếm gặp: ADR < 1/10000.

Hệ thống cơ quan	Thông gặp (ADR > 1/1000)	Ít gặp (1/1000 < ADR < 1/100)	Hiếm gặp (ADR < 1/10000)	Không biết
Nhiệm vụ		Nhiệm vụ năm sinh dục	Viêm loét kết mạc màng giả	Bại nhiễm
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Giảm bạch cầu hạt	Giảm bạch cầu hạt	Giảm bạch cầu hạt	Thiếu máu tán huyết
Rối loạn hệ thần kinh				Mất bạch cầu hạt
Rối loạn hô hấp, trung ương và thất				Co giật
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy phân lỏng	Buồn nôn		Viêm tụy Viêm màng Viêm ruột
Rối loạn gan mật	Enzym gan tăng		Co thắt phế quản	Kết tủa túi mật Vàng da nhân

Phổ kháng khuẩn:

Ceftriaxone bền vững với đa số các enzym beta-lactamase được sản sinh bởi các vi khuẩn gram âm và gram dương. Ceftriaxone thường có tác dụng in vitro và trên lâm sàng với các vi khuẩn dưới đây:

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

Staphylococcus kháng methicillin thường kháng ceftriaxone. *Streptococcus* nhóm D và *Enterococcus* bao gồm *Enterococcus* (trước đây là *S. faecalis*) thường kháng ceftriaxone.

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

Đa số các chủng *Listeria monocytogenes* kháng ceftriaxone.

Vi khuẩn ưa khí Gram âm: Ceftriaxone có tác dụng in vitro đối với *Neisseria meningitidis* và đa số chủng *Neisseria gonorrhoeae* sinh hoặc không sinh penicillinase; các chủng kháng qua trung gian thể nhiễm sắc (thi dụ kháng penicillin) hoặc kháng tetracycline qua trung gian plasmid. Ceftriaxone có tác dụng in vitro đối với các chủng *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus* và *H. ducreyi* sinh hoặc không sinh beta-lactamase.

Ceftriaxone thường có tác dụng in vitro đối với các *Enterobacteriaceae* sau: *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii* (trước là *Proteus morganii*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* (trước là *Proteus rettgeri*), *Pstuartii*, *Serratia marcescens*, *Salmonella*, *Shigella* và *Yersinia enterocolitica*. Tuy ceftriaxone có tác dụng với vài chủng *Pseudomonas aeruginosa*, đa số các chủng kháng ceftriaxone. Ceftriaxone thường có tác dụng in vitro kém hơn đối với *Paeruginosa* nhạy cảm, so với ceftazidime hoặc các penicillin phổ mở rộng (thi dụ piperacillin).

Vi khuẩn kỵ khí: *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* và *Veillonella*, một số chủng *Clostridium* bao gồm *C. perfringens*, nhưng *C. difficile* thường kháng ceftriaxone.

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

Chlamydia: Ceftriaxone thường được coi là không tác dụng đối với *Chlamydia*.

Kháng thuốc:

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

Trong quá trình điều trị, một số chủng gồm có *Enterobacter* và *Paeruginosa* đã kháng ceftriaxone do các chủng này có các beta-lactamase có khả năng cảm ứng được. Các beta-lactamase có khả năng cảm ứng được thường là các cephalosporinase tủy I qua trung gian thể nhiễm sắc.

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

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

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

Được tổng hợp:

Hấp thu:

Ceftriaxone không hấp thu qua đường tiêu hóa, vì vậy phải dùng bằng đường tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Thuốc được hấp thu hoàn toàn khi tiêm bắp. Diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian trong huyết tương sau khi tiêm bắp cũng tương đương như với tiêm tĩnh mạch với cùng liều tương đương, cho thấy sinh khả dụng của ceftriaxone sau

Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban	Ngứa	Mé đay	Hội chứng Stevens-Johnson
				Hoại tử thượng bì nghiêm trọng (Lyell)
				Ban đỏ đa dạng
				Pustulosis exanthematosa
				Tổn quết cấp tính
				Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (DRESS)
Rối loạn thân và tiết niệu			Tiểu máu Glycosuria	Thiếu niệu (đào ngược)
Rối loạn chung	Viêm tinh mịch Đau chủ tiêm	Phi On lạnh		
	Pyrexia			
Các xét nghiệm	Creatinin máu tăng		Xét nghiệm Coombs test	Xét nghiệm dương tính giả
			Xét nghiệm galactose máu	dương tính giả
			Phương pháp phi enzym hóa	dương tính giả

Tăng nhất thời các enzym gan trong khi điều trị bằng ceftriaxone.

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.

Tương hợp viêm đại tràng có liên quan đến kháng sinh thường do *Clostridium difficile* và cần được xem xét trong trường hợp tiêu chảy.

Siêu âm mắt ở người bệnh điều trị bằng ceftriaxone, có thể có hình mờ do muối ceftriaxone-calcii tạo tủa. Khi ngừng điều trị ceftriaxone, tủa này lại hết.

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

Ceftriaxone có thể tách bilirubin ra khỏi albumin huyết thanh, làm tăng nồng độ bilirubin tự do, đe dọa nhiệm vụ của thận trong trung ương. Có thể xảy ra phản ứng Coombs test dương tính giả (không có tan máu); thử nghiệm galactose huyết và glucose niệu có thể dương tính giả do ceftriaxone.

Quá liều và cách xử trí:

Nếu trong và sau khi điều trị mà người bệnh bị tiêu chảy nặng hoặc kéo dài thì phải nghĩ đến người bệnh có thể bị viêm ruột kết màng giả, đây là một rối loạn tiêu hóa nặng. Cần phải ngừng sử dụng ceftriaxone và thay thế bằng một kháng sinh có tác dụng làm sáng trí viêm đại tràng do *C.difficile* (như metronidazole hoặc vancomycin). Nếu có triệu chứng ngộ độc phải ngừng sử dụng ceftriaxone ngay và đưa người bệnh tới bệnh viện để điều trị.

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.

Dược lực học:

- Nhóm được Iy: Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3.

-Mã ATC: J01DD04.

Ceftriaxone là một kháng sinh phổ rộng thuộc nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3.

Thuốc có tác dụng diệt khuẩn do khả năng ức chế sự tổng hợp thành tế bào vi khuẩn. Thuốc gắn vào một hay nhiều protein gắn penicillin (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 (cefotaxime, ceftazidime,...), nơi chung ceftriaxone có hoạt tính in vitro trên các chủng *Staphylococci* 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.

Khi tiêm bắp là 100%, nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau khi tiêm bắp liều duy nhất 1 g là khoảng 81 mg/l và đạt được trong 2-3 giờ sau khi tiêm. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của thuốc đạt được khi tiêm truyền tĩnh mạch trong 30 phút, liều 500 mg ceftriaxone ở vào khoảng 120 mg/lít và liều 1g ở vào khoảng 200 mg/lít. Sau khi truyền tĩnh mạch ceftriaxone 500 mg, 1g và 2g, nồng độ ceftriaxone huyết tương lần lượt là khoảng 80, 150 và 250 mg/l.

Phân bố:

Thể tích phân bố của ceftriaxone là 7-12 lít. Ceftriaxone phân bố rộng khắp các mô và dịch cơ thể. Thuốc đi qua cả màng não viêm và không viêm, đạt được nồng độ điều trị trong dịch não tủy. Ceftriaxone liên kết thuận nghịch với albumin và tỉ lệ gắn kết là khoảng 95% khi nồng độ huyết tương đạt khoảng dưới 100 mg/l, tỷ lệ này sẽ giảm đi khi nồng độ tăng lên và đạt khoảng 85% khi nồng độ huyết tương đạt khoảng 300 µg/ml. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết tương (C max) tăng 8-15% khi dùng liều lặp lại và đạt được trạng thái ổn định trong vòng 48-72 giờ tùy theo đường tiêm sử dụng.

Ceftriaxone qua nhau thai, phân bố vào dịch ối và được bài tiết trong sữa mẹ với nồng độ thấp.

Chuyển hóa:

Ceftriaxone không bị chuyển hóa ở gan và thận, tuy nhiên dưới tác dụng của vi khuẩn đường ruột, thuốc bị biến đổi thành dạng các hợp chất bất hoạt.

Thải trừ:

Độ thanh thải huyết thanh là 10-22 ml/phút, trong khi thanh thải thận bình thường là 5-12 ml/phút. 50-60% ceftriaxone được bài tiết vào nước tiểu ở dạng không biến đổi, chủ yếu qua lọc cầu thận. Trong khi 40-50% được bài tiết qua mật và cuối cùng qua phân dưới dạng các hợp chất bất hoạt. Thời gian bán thải ở người trưởng thành là khoảng 8 giờ.

Các tương hợp đặc biệt:

Sử dụng ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan, thận: Ở những bệnh nhân có các mức độ chức năng thận khác nhau khi cho dùng ceftriaxone, độ thanh thải toàn thân có tương quan cao với độ thanh thải creatinin ước tính. Các bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận có thời gian bán thải dài hơn. Trong trường hợp suy giảm chức năng gan, sự bài tiết qua thận bài tiết qua mật tăng lên.

Sử dụng ở trẻ em: Ở trẻ sơ sinh và trẻ em, ceftriaxone gắn với protein thấp hơn do lượng máu ở trẻ em thấp và thời gian bán thải dài hơn. Độ thanh thải trong huyết tương và thể tích phân bố của ceftriaxone ở trẻ sơ sinh và trẻ em lớn hơn so với người lớn.

Sử dụng ở người cao tuổi: Ở người già trên 75 tuổi, thời gian bán thải trung bình thường gấp hai đến ba lần so với người trẻ tuổi.

Quy cách đóng gói:

TENAMVD-CEFTRIAZONE 500: Hộp 10 lọ bột pha tiêm.

TENAMVD-CEFTRIAZONE 1000, 2000: Hộp 1 lọ và hộp 10 lọ bột pha tiêm.

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

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng của thuốc sau khi pha:

+ Dung dịch pha để tiêm bắp: dung dịch thuốc sau khi pha ổn định trong 8 giờ ở nhiệt độ 5°C ± 3°C hoặc 2 giờ ở nhiệt độ bằng hoặc dưới 25°C và bảo quản trong điều kiện vô trùng.

+ Dung dịch pha để tiêm truyền tĩnh mạch: dung dịch thuốc sau khi pha ổn định trong 8 giờ ở nhiệt độ 5°C ± 3°C và bảo quản trong điều kiện vô trùng.

Tiêu chuẩn: TCCS



TENAMVD PHARMA CORP.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TENAMVD
Lô V01-02A Đường Tân Thuận, Khu công nghiệp/ Khu chế xuất Tân Thuận,
Phường Tân Thuận Đông, Quận 7, Thành phố Hồ Chí Minh.