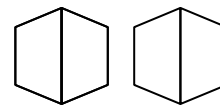


เอกสารกำกับยาภาษาไทย

เซฟเตร็กซ์ ยาฉีด

CEFTREX INJECTION

สำหรับฉีดเข้าเส้นเลือดดำ



ส่วนประกอบ

ในแต่ละขวดประกอบด้วย Sterile ceftriaxone sodium เทียบเท่ากับ Ceftriaxone 1.0 กรัม

ลักษณะยา

ผงยาปราศจากเชื้อ สำหรับละลายน้ำ เพื่อใช้ฉีด สีขาว

เภสัชวิทยา

เซฟไตรอะโซนเป็นยาปฏิชีวนะ ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์ของแบคทีเรีย เซฟไตรอะโซนมีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ได้หลายชนิดทั้งชนิดแกรมลบ และแกรมบวก เซฟไตรอะโซนคงทนต่อเอนไซม์เบต้า แลคแตมเมส เพนิซิลลิเนส และเซฟาโลสปอรินของแบคทีเรียแกรมบวก และแกรมลบ โดยทั่วไปจากการทดสอบในหลอดทดลองเซฟไตรอะโซนให้ผลในการทำลายเชื้อโรค ดังนี้

Aerobes ชนิดแกรมบวก

- Staphylococci
- Streptococci, beta-hemolytic
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*

Aerobes ชนิดแกรมลบ

- *Acinetobacter* sp.
- *Citrobacter* sp.
- *Enterobacter* sp.
- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Klebsiella* sp.
- *Morganella (Proteus) morganii*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia* sp.
- *Providencia rettgeri*

Anaerobes

- *Bacteroides* sp.
- *Bacteroides fragilis*
- *Clostridium* sp.
- *Eubacterium* sp.
- *Fusobacterium* sp.
- *Peptococcus* sp.
- *Peptostreptococcus* sp.

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Salmonella* sp.
- *Salmonella typhi*
- *Serratia* sp.
- *Shigella* sp.

เภสัชจลนศาสตร์

เภสัชจลนศาสตร์ของเซฟไตรอะโซนแปรผันแบบไม่เป็นเส้นตรงและพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์พื้นฐานทุกตัวยกเว้นค่าครึ่งชีวิตของการขจัดออก จะขึ้นกับขนาดของยาถ้ายึดความเข้มข้นของยารวมเป็นหลัก เซฟไตรอะโซนจะมีระดับยาสูงสุดภายหลังการให้ยาแบบหยดเข้าหลอดเลือดดำต่อเนื่องนาน 30 นาที ในขนาดยา 1 กรัม ครั้งเดียว จะมีความเข้มข้นยาสูงสุดในเลือดประมาณ 123.2 - 150.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ปริมาตรการกระจายของเซฟไตรอะโซนจะขึ้นกับขนาดของยา โดยมีค่าอยู่ระหว่าง 5.8 - 13.5 ลิตร สำหรับในทารกแรกเกิด 1 - 45 วัน ค่าการกระจายของยาอยู่ระหว่าง 0.497 - 0.608 ลิตร/กิโลกรัม ในเด็กอายุ 1.5 เดือน - 16 ปี หลังจากได้รับเซฟไตรอะโซนในขนาดยา 50 - 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัมครั้งเดียว จะพบค่าการกระจายยา 0.26 - 0.54 ลิตร/กิโลกรัม

หลังจากการให้ยาของทางการฉีดเข้าเส้นเลือดดำ เซฟไตรอะโซนจะกระจายไปยังเนื้อเยื่อและของเหลว รวมทั้งถุงน้ำดี, ปอด, กระดู, หัวใจ, น้ำดี, ต่อมลูกหมาก, เนื้อเยื่อมดลูก, เสมหะ, น้ำตา, ของเหลวในหูชั้นกลาง, synovial fluid เซฟไตรอะโซนสามารถที่จะผ่านเข้าไปใน blood brain barrier สู่ CSF ได้ การจับกับโปรตีนของเซฟไตรอะโซนจะขึ้นกับความเข้มข้นและเมื่อความเข้มข้นสูงขึ้น การจับกับโปรตีนจะลดลงแบบไม่เป็นเส้นตรง (ค่าการจับการโปรตีนอยู่ระหว่าง 85 - 95%) โดยส่วนมากจะจับกับอัลบูมิน การจับกับโปรตีนของเซฟไตรอะโซนจะลดลงในเด็กและทารกแรกเกิด เพราะความเข้มข้นของอัลบูมินในเลือดจะน้อยกว่าในผู้ใหญ่ สำหรับในผู้ใหญ่ ค่าครึ่งชีวิตการกระจายอยู่ระหว่าง 0.12 - 0.7 ชั่วโมง และค่าครึ่งชีวิตการขจัดยาเท่ากับ 5.4 - 10.9 ชั่วโมง เซฟไตรอะโซนถูกขับออกทางไตและทางระบบอื่น โดยส่วนมากจะถูกขับผ่านไตโดย glomerular filtration และทางอุจจาระโดยผ่านทางน้ำดี เซฟไตรอะโซนถูกขับออกในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลงทางไตในสัดส่วน 33 - 67% และปริมาณที่เหลือจะถูกขับออกในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลงทางอุจจาระ

ค่า serum clearance ขึ้นกับขนาดของยาซึ่งมีค่าอยู่ระหว่าง 9.7 - 25 มิลลิลิตร/นาที

ค่า serum half-life ในทารกแรกเกิดจะนานกว่าในเด็กและผู้ใหญ่

ค่าครึ่งชีวิตการขจัดยาจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องในระดับปานกลาง

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องพบว่าเภสัชจลนศาสตร์ของเซฟไตรอะโซนไม่มีการเปลี่ยนแปลง เซฟไตรอะโซนไม่สามารถขจัดออกโดยวิธี hemodialysis หรือ peritoneal dialysis

ข้อบ่งใช้

ใช้รักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อที่ไวต่อยานี้ เช่น การติดเชื้อที่

- ทางเดินหายใจส่วนล่าง
- ผิวหนังและโครงสร้างของผิวหนัง

- กระจกและข้อต่อ
- การติดเชื้อในช่องท้อง
- ทางเดินปัสสาวะ
- เยื่อหุ้มสมองอักเสบ, การติดเชื้อในกระแสเลือด, โรคหนองใน

คำเตือน (ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข)

1. ห้ามใช้ในผู้ที่เคยแพ้ยานี้
2. ผู้ที่แพ้ยาในกลุ่มเพนิซิลลิน เมื่อใช้ยานี้ อาจทำให้เกิดการแพ้รุนแรงจนถึงเสียชีวิต
3. เมื่อใช้ยานี้หากมีอาการดังต่อไปนี้ เช่น ไข้ ผื่น ตุ่มน้ำพอง มีการหลุดลอกของผิวหนัง และเยื่อต่าง ๆ เช่น ช่องปาก ลำคอ จมูก อวัยวะสืบพันธุ์ และเยื่อตาอักเสบ ให้หยุดยา และปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร

ขนาดและวิธีใช้

การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

ละลายเซฟเตร็ก 0.25 กรัม หรือ 0.5 กรัม ในน้ำกลั่นสำหรับฉีด 5 มิลลิลิตร หรือ 1 กรัม ในน้ำกลั่นสำหรับฉีด 10 มิลลิลิตร แล้วฉีดโดยตรงเข้าหลอดเลือดดำใช้เวลา 2 – 4 นาที

การหยดเข้าหลอดเลือดดำ

การหยดใช้เวลาอย่างน้อย 30 นาที ละลายเซฟเตร็ก 2 กรัม ใน 40 มิลลิลิตร ของตัวทำละลาย ซึ่งปราศจากแคลเซียมดังนี้ : น้ำเกลือปกติ 0.9%, น้ำเกลือ 0.45% + เด็กซ์โทรส 2.5%, เด็กซ์โทรส 5 %, เด็กซ์โทรส 10%, เด็กซ์แทรน 6% ในเด็กซ์โทรส 5%, น้ำกลั่นสำหรับฉีด

ไม่ควรผสมเซฟเตร็กรวมกับน้ำยาที่บรรจุยาต้านจุลินทรีย์อื่นหรือน้ำยาที่นอกเหนือจากรายการด้านบน เพราะอาจเกิดความเข้ากันไม่ได้ของยา

ขนาดยาทั่วไป

ผู้ใหญ่และเด็กอายุ 12 ปี ขึ้นไป : ฉีด 1 - 2 กรัม วันละครั้ง (ทุก 24 ชั่วโมง) ในรายที่อาการรุนแรง อาจเพิ่มขนาดยาได้แต่ไม่เกินวันละ 4 กรัม

เด็กและทารก (3 สัปดาห์ ถึง 12 ปี) : ฉีด 20 - 80 มิลลิกรัม / กิโลกรัม น้ำหนักตัวเด็ก วันละ 1 ครั้ง

เด็กแรกเกิด (ถึงอายุ 2 สัปดาห์) : ฉีด 20 - 50 มิลลิกรัม / กิโลกรัม น้ำหนักตัวเด็ก วันละ 1 ครั้ง แต่ไม่ควรเกินวันละ 50 มิลลิกรัม / กิโลกรัม น้ำหนักตัวเด็ก

ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตหรือตับเพียงอย่างเดียว แต่อย่างไรก็ตามความเข้มข้นของระดับยาในเลือดควรติดตามอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องอย่างรุนแรง และในผู้ป่วยที่มีทั้งการทำงานของตับและไตบกพร่องหากพบการสะสมของยาในร่างกายควรปรับลดขนาดยาลง โดยขนาดยาในผู้ป่วยดังกล่าวไม่ควรเกินปริมาณ 2 กรัม เว้นแต่ว่าจะมีการดูแลอย่างใกล้ชิด การให้ยาเพิ่มเติมหลังการทำ dialysis หรือระหว่างการทำ dialysis นั้นไม่จำเป็นเนื่องจากเซฟไตรอะโซนไม่ถูกขจัดทาง dialysis

ระยะเวลาของการรักษา

ระยะเวลาของการรักษาแปรตามระยะเวลาการดำเนินของโรค เช่นเดียวกับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทั่ว ๆ ไป ควรใช้เซฟเตร็กต่อไปอีกอย่างน้อย 2 วัน หลังจากพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการติดเชื้อแล้ว ระยะเวลาทั่วไปในการรักษาคือ 4 - 14 วัน โดยหากการติดเชื้อซับซ้อนอาจจำเป็นต้องเพิ่มระยะเวลาในการรักษา

ขนาดยาพิเศษ

เชื้อหุ้มสมองอักเสบ ที่เกิดจากติดเชื้อแบคทีเรียในเด็ก ควรเริ่มด้วยขนาดยา 100 มิลลิกรัม / กิโลกรัม น้ำหนัก
ตัวเด็ก (อย่าให้เกิน 4 กรัม) วันละครั้ง ระยะเวลาในการรักษา ดังนี้

ไนซีเรีย เมนิงจิตติส 4 วัน สเตรพโตคอคคัส นิวโมเนีย 7 วัน

เฮโมฟิลุส อินฟลูเอนเซ 6 วัน

การป้องกันการติดเชื้อเกี่ยวกับศัลยกรรม ขนาดที่ใช้คือ 1 กรัม ครั้งเดียวทางหลอดเลือดดำ ½ - 2 ชั่วโมง
ก่อนการเริ่มศัลยกรรม

วิธีผสมยา

ยาที่ผสมแล้วจะคงทนอยู่ 6 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง (หรือ 24 ชั่วโมงที่ 5°C) โดยหลักทั่วไปควรใช้น้ำยาที่
ผสมใหม่ ๆ น้ำยาจะมีสีเหลืองอ่อนจนถึงสีเหลืองอำพัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความเข้มข้น และระยะเวลาการเก็บ
สีของน้ำยาไม่มีนัยสำคัญต่อประสิทธิภาพ หรือความคงทนของยา

ความเข้ากันไม่ได้

- ไม่ควรผสมเซฟเตร็กกับสารละลายที่มีแคลเซียมเช่น Ringer's lactate solution หรือ Hartmann's
solution รวมถึงสารที่ให้แบบหยดเข้าหลอดเลือดดำอื่นที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบเช่น อาหารทาง
หลอดเลือด ไม่ควรผสมหรือให้ร่วมกันในผู้ป่วยทุกช่วงอายุ แม้ว่าจะผ่านทางคนละสายให้ยาทางหลอด
เลือดหรือต่างตำแหน่งก็ตามเนื่องจากอาจพบการตกตะกอนได้
- พบความเข้ากันไม่ได้ของเซฟไตรอะโซนกับ vancomycin และ fluconazole

ข้อห้ามใช้

ผู้ที่แพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเซฟฟาโลสปอริน และยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่เกี่ยวข้อง

ข้อควรระวัง

- ควรระวังการให้ยาในคนไข้ซึ่งเคยมีประวัติการแพ้ยาเพนนิซิลินมาแล้ว เนื่องจากอาจเกิดการแพ้
ข้ามกลุ่มได้
- เซฟไตรอะโซนสามารถลดการทำงานของ prothrombin ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง
และควรให้วิตามิน เค เพิ่มเติมเมื่อพบว่า prothrombin time นานขึ้นก่อนการรักษา
- Colitis (Pseudomembranous colitis) ซึ่งพบในผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียระหว่างการให้ยาปฏิชีวนะ
เกิดจากพิษของ *Clostridium difficile*
ความรุนแรงของอาการตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงเสียชีวิต โดยการรักษาในรายที่อาการน้อย สามารถรักษา
โดยการหยุดยา ส่วนในรายที่หยุดยาแล้วอาการไม่ดีขึ้น จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะซึ่ง
vancomycin ถือเป็นยาในทางเลือกหลัก
- การฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาดยาสูง ๆ หรือใช้ระยะเวลาานอาจทำให้เกิด thrombophlebitis
ดังนั้นควรใช้เข็มขนาดเล็กฉีดเข้าหลอดเลือดดำที่มีขนาดใหญ่ และเปลี่ยนตำแหน่งในการฉีด
- เนื่องจากเซฟไตรอะโซนสามารถตกตะกอนได้ในถุงน้ำดี ดังนั้นควรเพิ่มความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มี
อาการของโรคถุงน้ำดี, ทางเดินน้ำดี, ตับหรือตับอ่อน
- เซฟไตรอะโซนสามารถแทนที่ bilirubin จากอัลบูมินในเลือดได้ จึงไม่แนะนำให้ใช้ในทารกแรกเกิดที่
มีอาการ bilirubin สูงในกระแสเลือด ซึ่งมักพบในเด็กคลอดก่อนกำหนด

ปฏิกริยาระหว่างกันของยา

- Probenecid : การให้ร่วมกับการรับประทาน probenecid 500 มิลลิกรัม ไม่เปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของเซฟไตรอะโซน
- Aminoglycosides : ในหลอดทดลองการให้ยาเซฟไตรอะโซน ร่วมกับยาปฏิชีวนะกลุ่ม aminoglycosides จะได้ผลเป็นแบบ additive หรือแบบเสริมฤทธิ์กัน ในบางสายพันธุ์ของ Enterobacteriaceae และ *Pseudomonas aeruginosa*
- Alcohol : ปฏิกริยาค้ำยไคซัลไฟแรมอาจเกิดขึ้นได้ แม้ว่าปฏิกริยาดังกล่าวจะเกิดขึ้นกับยาปฏิกริยาที่มีกลุ่ม N-methylthiotetrazole (NMTT) ซึ่งเซฟไตรอะโซนไม่มีส่วนประกอบของกลุ่มดังกล่าว
- Loop diuretics : ควรให้ยาอย่างระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาขับปัสสาวะกลุ่มดังกล่าว เนื่องจากโอกาสการเกิดพิษต่อไตจะสูงขึ้นได้ และควรเฝ้าระวังการทำงานของไต

ปฏิกริยาต่อผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ

- Immnohematology test : พบผล positive direct antiglobulin (Coombs') ในผู้ป่วยบางรายที่รักษาด้วยเซฟไตรอะโซน ซึ่งอาจรบกวนการศึกษาทางโลหิตวิทยาและ cross-matching ได้
- การทดสอบน้ำตาล : เช่นเดียวกับเซฟฟาโลสปอรินอื่น ซึ่งทำให้เกิดผล false-positive ในการทดสอบน้ำตาลในเลือดโดยสารละลาย cupric-sulfate (Benedict's reagent, clinitest[®]) อย่างไรก็ตามยาไม่รบกวนการทดสอบหาน้ำตาลในปัสสาวะ โดยวิธี enzyme-based test เช่น clinistix[®]

สตรีมีครรภ์

Category B ยังไม่มีรายงานความปลอดภัยในสตรีมีครรภ์ ดังนั้นควรพิจารณาใช้เมื่อพิจารณาว่าประโยชน์มีมากกว่าความเสี่ยงต่อทารก อย่างไรก็ตามยากกลุ่มเซฟฟาโลสปอรินพบว่ามีความปลอดภัยในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ แม้มีการศึกษาไม่มาก

สตรีให้นมบุตร

เซฟไตรอะโซนถูกขับออกทางน้ำนมได้ จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังในสตรีที่เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมตนเอง

อาการข้างเคียง

- ระบบโลหิตวิทยา : เป็นอาการทางระบบที่พบได้มากที่สุดคือ eosinophilia, thrombocytosis, leukopenia, anemia, neutropenia, thrombocytopenia, hypoprothrombinemia หรือพบ prothrombin time นานขึ้น
- ระบบทางเดินอาหาร : ท้องเสีย, คลื่นไส้, อาเจียน, การรับรสผิดปกติ, Colitis, อาการปวดท้อง, ท้องอืด, อาหารไม่ย่อย, ตะกอนในถุงน้ำดี, ผลึกในท่อน้ำดี
- ระบบทางผิวหนังและปฏิกริยาการแพ้ : ผื่นแพ้, คัน, ไข้, หนาวสั่น
- ตับ : ค่า serum AST, ALT, alkaline phosphatase และ bilirubin เพิ่มขึ้น

ไต	:	ค่า BUN, serum creatinine เพิ่มขึ้น, พบผลึกในปัสสาวะ
ปฏิกิริยาเฉพาะที่	:	หลอดเลือดดำอักเสบ
อื่น ๆ	:	หน้าแดง, ปวดหัว, มีนังง, ติดเชื้อ candida ในช่องปากและช่องคลอด, ล้น, เลือดกำเดาไหล

การได้รับยาเกินขนาด

การให้ยากลุ่มเซฟฟาโลสปอรินเกินขนาดจะทำให้เกิด cerebral irritation ซึ่งทำให้เกิดอาการชัก (seizures) ได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง หากมีอาการชัก ควรหยุดยาทันที และให้ยากันชัก (anticonvulsants) ในกรณีที่พบอาการทางคลินิก ความเข้มข้นของยาจะไม่ลดลงโดยวิธี hemodialysis หรือ peritoneal dialysis ไม่มีสารแก้พิษโดยเฉพาะ ควรรักษาตามอาการ

การเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส และป้องกันอย่าให้ถูกแสง

ขนาดบรรจุ

สำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำ : ขวดบรรจุสารแห้งเทียบเท่าเซฟไตรอะโซน 1 กรัม บรรจุในกล่องกระดาษ
ละ 20 ขวด
ขวดบรรจุสารแห้งเทียบเท่าเซฟไตรอะโซน 1 กรัม บรรจุในกล่องกระดาษ
พร้อมน้ำกลั่น 1 หลอด ขนาด 10 มิลลิลิตร



ผลิตโดย
บริษัท ไบโอสแลป จำกัด
625 นิคมอุตสาหกรรมบางปู จ.สมุทรปราการ



ผู้แทนจำหน่าย
บริษัท ไบโอฟาร์ม เคมิคัลส์ จำกัด
55 อาคารไบโอเฮ้าส์ สุขุมวิท 39 กรุงเทพฯ โทร. 0-2258-9999

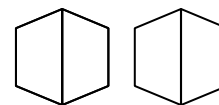
วันที่ปรับปรุงล่าสุด

เมษายน 2564

เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ

CEFTREX INJECTION

For Intravenous Administration

**COMPOSITION**

Each vial contains :

Sterile Ceftriaxone Sodium equivalent to Ceftriaxone 1.0 g

PRODUCT DESCRIPTION

Dry, homogeneous white to off white powder

PHARMACEUTICAL PROPERTIES

The bactericidal activity of ceftriaxone results from inhibition of bacterial cell wall synthesis. Ceftriaxone exerts in-vitro activity against a wide range of gram-negative and gram-positive microorganisms. Ceftriaxone is highly stable to most β -lactamases, both penicillinases and cephalosporinases, of gram-positive and gram-negative bacteria. Ceftriaxone is usually active against the following microorganisms in-vitro and in clinical infections

Aerobes gram-positive

- Staphylococci
- Streptococci, beta-hemolytic
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*

Aerobes gram-negative

- *Acinetobacter* sp.
- *Citrobacter* sp.
- *Enterobacter* sp.
- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Klebsiella* sp.
- *Morganella (Proteus) morganii*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia* sp.

Anaerobes

- *Bacteroides* sp.
- *Bacteroides fragilis*
- *Clostridium* sp.
- *Eubacterium* sp.
- *Fusobacterium* sp.
- *Peptococcus* sp.
- *Peptostreptococcus* sp.

- *Providencia rettgeri*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Salmonella* sp.
- *Salmonella typhi*
- *Serratia* sp.
- *Shigella* sp.

PHARMACOKINETICS

Ceftriaxone exhibits nonlinear dose-dependent pharmacokinetics. All basic pharmacokinetics parameters (except elimination half-life) are dose dependent if based on total drug concentrations.

Following IV infusion over 30 minutes of a single 1 g dose of ceftriaxone in healthy adults, peak serum concentrations of the drug at completion of the infusion average 123.2 - 150.7 mcg/mL.

The volume of distribution of ceftriaxone is dose-dependent and ranges from 5.8-13.5 L in healthy adults. The volume of distribution of ceftriaxone is 0.497 - 0.608 L/kg in neonates 1 - 45 days of age and 0.26 - 0.54 L/kg in children 1.5 months to 16 years of age following a single ceftriaxone dose of 50 - 100 mg/kg.

Following IV administration, ceftriaxone is widely distributed into body tissues and fluids including the gallbladder, lungs, bone, heart, bile, prostate adenoma tissue, uterine tissue, atrial appendage, sputum, tears, middle ear fluid and synovial fluids. Ceftriaxone generally diffuses into CSF following IV administration of the drug. The degree of protein binding of ceftriaxone is concentration dependent and decreases nonlinearly with increasing concentrations of the drug. Ceftriaxone binds mainly to albumin. Protein binding of ceftriaxone is lower in neonates and children than in adults because of decreased plasma albumin concentrations in this age group.

In adults with normal renal and hepatic function, the distribution half-life of ceftriaxone is 0.12 - 0.7 hours and the elimination half-life is 5.4 - 10.9 hours. Ceftriaxone is excreted both by renal and nonrenal mechanisms. The drug is excreted principally in urine by glomerular filtration and also is excreted in feces via bile. Following IV administration of a single dose of ceftriaxone in adults with normal renal and hepatic function, 33 - 67% of the dose is excreted in urine as unchanged drug and the remainder of the dose is excreted in feces as unchanged drug.

Serum clearance of ceftriaxone is dose-dependent and ranges from 9.7 - 25 mL/minutes in healthy adults. The serum half - life of ceftriaxone is longer in neonates than in older children and adults.

The elimination half-life of ceftriaxone is only slightly prolonged in patients with moderately impaired renal function. Studies in patients with hepatic impairment indicate that the pharmacokinetics of ceftriaxone are not generally altered in these patients. Ceftriaxone is not removed by hemodialysis or peritoneal dialysis.

INDICATIONS

CEFTREX is used for the treatment of infections caused by pathogens sensitive to ceftriaxone e.g. :

- lower respiratory tract infections
- skin and skin structure infections
- bone and joint infections
- intra - abdominal infections
- urinary tract infections
- meningitis, septicemia and gonorrhoea caused by susceptible organisms

WARNINGS (Based on the ministry of public health announcement)

1. Contraindicated in patients who are hypersensitive to ceftriaxone.
2. Patients who are allergic to penicillin, if the use of ceftriaxone may experience a life-threatening allergic reaction after taking ceftriaxone.
3. If the use of ceftriaxone has the signs: fever, rash, blister, peeling of the skin and tissue of buccal, throat, nose, sexual organ and conjunctivitis stop this medicine and consult doctor or pharmacist.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Intravenous injection

CEFTREX 0.25 g or 0.5 g is dissolved in 5 ml, and 1 g in 10 ml of sterile water for injection and then administered by IV injection lasting two to four minutes.

The infusion should last at least 30 minutes 2 g of CEFTREX is dissolved in 40 ml of one of the following calcium-free infusion solutions : sodium chloride 0.9%, sodium chloride 0.45% + dextrose 2.5%, dextrose 5%, dextrose 10%, dextran 6% in dextrose 5%, sterile water for injection.

CEFTREX should not be physically mixed with or piggybacked into solutions containing other antibacterial drugs or into diluents solutions other than those previously listed, because of possible incompatibility.

Standard dosage

- | | | |
|--|---|---|
| Adults and children over 12 years | : | Administered 1 - 2 g once daily (every 24 hours) in severe cases the dosage may be raised to a maximum dose of 4 g administered once daily. |
| Infants and children (three weeks to 12 years) | : | 20 - 80 mg/kg body weight administered once daily. |
| Neonates (up to two weeks) | : | 20 - 50 mg/kg body weight, administered once daily. (not exceed 50 mg/ kg / day) |

Dosage in renal and hepatic impairment

Modification of the usual dosage of ceftriaxone generally is unnecessary in patients with impaired renal or hepatic function alone ; however, serum concentrations of the drug should be monitored when ceftriaxone is used in patients with severe renal impairment and in patients with both hepatic and substantial renal impairment. If evidence of accumulation of the drug occurs, dosage should be decreased accordingly. Dosage in adults with both hepatic and substantial renal impairment should not exceed 2 g daily unless serum concentrations of the drug are monitored closely.

Because ceftriaxone is not removed by hemodialysis, supplemental doses of the drug are unnecessary during or after dialysis.

Duration

Generally, ceftriaxone therapy should be continued for at least 2 days after the signs and symptoms of infection have disappeared. The usual duration of therapy is 4 to 14 days ; in complicated infection, longer therapy may be required.

Special dosage

In bacterial meningitis in infants and children, treatment begins with doses of 100 mg/kg body weight (not to exceed 4 g) once daily. The duration of therapy is as the following :

Neisseria meningitidis 4 days *Streptococcus pneumoniae* 7 days
Haemophilus influenzae 6 days

Surgical prophylaxis : A single dose of 1 g administered IV ½ to 2 hours before surgery is recommended.

Direction for use

Reconstituted solutions retain their physical and chemical stability for six hours at room temperature (or 24 hours at 5°C). As a general rule ; however, the solutions should be used immediately after preparation. They range in color from pale yellow to amber, depending on the concentration and the length of storage. This characteristic of the active ingredient is of no significance for the efficacy or tolerance of the drug.

Incompatibility

- Do not use diluents containing calcium, such as Ringer's lactate solution or Hartmann's solution, to reconstitute ceftriaxone. Particulate formation can result. Ceftriaxone and calcium-containing solutions, including continuous calcium-containing infusions such as parenteral nutrition, should not be mixed or coadministered to any patient irrespective of age, even via different infusion lines at different sites.
- Vancomycin and fluconazole are physically incompatible with ceftriaxone in admixtures

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the cephalosporin or related antibiotics.

WARNING AND PRECAUTIONS

1. Administer cautiously to penicillin-sensitive patients
2. Ceftriaxone may be associated with a fall in prothrombin activity. Monitor prothrombin time for patients at risk and administer exogenous vitamin K as indicated. Vitamin K administration may be necessary if the prothrombin time is prolonged before therapy
3. Pseudomembranous colitis may occur and consider this diagnosis in patients who develop diarrhea with antibiotic use. A toxin produced by *Clostridium difficile* is a primary cause of antibiotic-associated colitis. Colitis may range in severity from mild to life-threatening. Mild case of colitis may respond to drug discontinuation alone. When the colitis is not relieved by drug discontinuation, or when it is severe, oral vancomycin is treatment of choice.
4. Prolonged or high dosage IV use may be associated with thrombophlebitis ; use small IV needles, larger veins and alternate infusion sites.
5. Since ceftriaxone can precipitate in the gallbladder, some clinicians recommend that ceftriaxone be used with caution in patients with preexisting disease of the gallbladder, biliary tract, liver, or pancreas.
6. Because the drug can displace bilirubin from serum albumin, ceftriaxone should not be administered to hyperbilirubinemic neonates, particularly those who are premature.

DRUG INTERACTIONS

- Probenecid : Concomitant administration of oral probenecid (500 mg daily) does not appear to affect the pharmacokinetics of ceftriaxone.
- Aminoglycosides : In vitro studies indicate that the antibacterial activity of ceftriaxone and aminoglycosides may be additive or synergistic against some strains of Enterobacteriaceae and some strains of *Pseudomonas aeruginosa*
- Alcohol : A disulfiram-like reaction may occurred. However, this effect generally has been reported only with β -lactam antibiotics that contain an N-methylthiotetrazole (NMTT) side chain. That ceftriaxone does not contain these side chain.
- Loop diuretics : Use CEFTREX with caution in patients receiving potent diuretics (e.g. loop diuretics). The risk of nephrotoxicity may be increased. Monitor renal function.

Drug/Lab test interaction

- Immnohematology test : A false-positive direct Coombs' test has occurred in some patients receiving ceftriaxone, in hematologic studies, in transfusion cross-matching procedure.
- Test for urinary glucose : Like most cephalosporine, ceftriaxone interferes with urinary glucose determinations using cupric sulfate (e.g. Benedict's solution, Clinitest[®]). A false-positive reaction may occur but not with enzyme-based tests such as clinistix[®].

PREGNANCY

Category B. Safety for use during pregnancy is not established. Use only when potential benefits outweigh potential hazards to the fetus. Cephalosporins appear safe for pregnant patients, but relatively few controlled studies exist.

LACTATION

Because ceftriaxone is distributed into milk, the drug should be used with caution in nursing women.

ADVERSE EFFECTS

- Hematologic effects : Hematologic effects are among the most frequent adverse effects reported with ceftriaxone such as eosinophilia, thrombocytosis, leukopenia, anemia, neutropenia, thrombocytopenia, hypoprothrombinemia or prolongation of prothrombin time (PT)
- GI effects : Diarrhea, nausea, vomiting, dysgeusia, colitis, abdominal pain, flatulence, dyspepsia, gallbladder sludge and biliary lithiasis
- Dermatologic and sensitivity reactions : Rash, pruritus, fever, chills
- Hepatic effects : Increased serum concentrations of AST, ALT, alkaline phosphatase and bilirubin
- Renal effects : Increased concentrations of BUN, serum creatinine, presence of casts in urine
- Local effects : Phlebitis
- Others : Flushing, headache, dizziness, oral candidiasis, candidal vaginitis, palpitation and epistaxis

OVERDOSE

Inappropriately large doses may cause seizures, particularly in renal impairment. Reduce dosage when renal function is impaired. If seizures occur, promptly discontinue drug, administer anticonvulsants if clinically indicated. Ceftriaxone is not removed by hemodialysis or peritoneal dialysis, and these procedures would be ineffective in reducing ceftriaxone concentrations following overdosage. There is no specific antidote. If acute overdosage of ceftriaxone occurs, supportive and symptomatic treatment should be initiated.

STORAGE CONDITIONS

Store below 30°C. Protect from light.

PACK SIZE

Packs for IV injection : 1 vial with dry substance equivalent to 1 g ceftriaxone packed in a box of
20 vials

1 vial with dry substance equivalent to 1 g ceftriaxone packed in a box
with 1 ampoule containing 10 ml of sterile water for injection



Manufactured by
BIOLAB CO., LTD.
SAMUTPRAKARN, THAILAND



Distributed by :
BIOPHARM CHEMICALS CO., LTD.
55 Biohouse Bldg., Sukhumvit 39
BANGKOK, THAILAND Tel.0-2258-9999

DATE OF REVISION

April 2024