

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CEFTRIAXONA SÓDICA
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IM, IV e infusión IV
Fortaleza:	1 g
Presentación:	Estuche por 10 viales de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	DUABA TRADE LTD., Yarmouth, Canadá.
Fabricante, país:	STERIMAX INC., Oakville, Canadá.
Número de Registro Sanitario:	018-21D2
Fecha de Inscripción:	9 de septiembre de 2021.
Composición:	
Cada vial contiene:	
Ceftriaxona (eq. a 1.19 g de ceftriaxona sódica)	1 g
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones cuando son causadas por cepas de micro- organismos sensibles a la ceftriaxona:

- Infecciones del tracto respiratorio inferior
- Infecciones del tracto urinario.
- Septicemia bacteriana
- Infecciones de la piel y estructuras de la piel
- Infecciones de huesos y articulaciones
- Infecciones intraabdominales
- Meningitis

Gonorrea no complicada

Profilaxis: La administración preoperatoria de una dosis única de 1 g de ceftriaxona sódica puede reducir la incidencia de infecciones postoperatorias en pacientes sometidas a histerectomía vaginal o abdominal, cirugía de derivación de la arteria coronaria, o en pacientes con riesgo de infección sometidos a cirugía de las vías biliares. Si deben aparecer signos de infección postquirúrgica, deben obtenerse muestras para cultivo para identificación del organismo u organismos causantes para que pueda instituirse la terapia adecuada.

Contraindicaciones:

Ceftriaxona sódica para inyección BP (ceftriaxona sódica) está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la ceftriaxona sódica o cualquier componente del envase, a otras cefalosporinas o penicilinas.

Los neonatos hiperbilirrubinémicos y los neonatos prematuros no deben tratarse con ceftriaxona. En estudios in vitro se ha demostrado que la ceftriaxona puede desplazar la bilirrubina de su unión a la albúmina sérica conduciendo a un posible riesgo de encefalopatía por bilirrubina en estos pacientes.

La Ceftriaxona Sódica para inyección BP está contraindicada en recién nacidos (≤ 28 días de vida) si requieren (o se espera que requieran) tratamiento con soluciones intravenosas que contienen calcio, incluyendo infusiones que contienen calcio como la nutrición parenteral debido al riesgo de precipitación de ceftriaxona-calcio.

Precauciones:

General

Las alteraciones en el tiempo de protrombina y la hipoprotrombinemia han aparecido raramente en pacientes tratados con ceftriaxona sódica. Pacientes con deficiencia de síntesis vitamina K o reservas bajas de vitamina K (p. ej., enfermedad hepática crónica y desnutrición) requieren monitorización de los parámetros hematológicos y de coagulación durante el tratamiento de la inyección de ceftriaxona sódica BP.

La administración de vitamina K (10 mg semanales) puede ser necesaria antes o durante el tratamiento si el tiempo de protrombina es prolongado.

El tratamiento prolongado con ceftriaxona sódica puede provocar un crecimiento excesivo de organismos no sensibles y organismos inicialmente sensibles al fármaco. Se ha observado el desarrollo de organismos resistentes durante la administración de ceftriaxona sódica en ensayos clínicos en el 6% de los 94 pacientes infectados con *P. aeruginosa*, en el 33% de 3 pacientes infectados con especies de *Citrobacter* y en el 10% de los 10 pacientes infectados con especies de *Enterobacter*. Si se produce una sobreinfección, se deben tomar las medidas adecuadas.

Ceftriaxona sódica para inyección BP debe administrarse con precaución a personas con antecedentes de enfermedades gastrointestinales, particularmente colitis.

Insuficiencia renal y hepática

Aunque se han observado elevaciones transitorias de BUN y creatinina sérica en estudios clínicos, no hay otra evidencia de que la ceftriaxona sódica, cuando se administra sola, sea nefrotóxica.

En insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml / min), se recomienda monitorización periódica de las concentraciones séricas de ceftriaxona. La dosis máxima diaria no debe exceder los 2 g.

En insuficiencia renal grave asociada con insuficiencia hepática clínicamente significativa, se debe realizar una monitorización estrecha de las concentraciones séricas de ceftriaxona, a intervalos regulares. Si hay evidencia de acumulación, la dosis debe reducirse.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Hipersensibilidad

Antes de instituir la terapia con ceftriaxona sódica para inyección BP (ceftriaxona sódica), se debe hacer una investigación cuidadosa sobre reacciones de hipersensibilidad previas a la ceftriaxona, otras cefalosporinas, penicilinas u otros alérgenos. Ceftriaxona sódica para inyección BP solo debe administrarse con precaución a cualquier paciente que haya demostrado alguna forma de alergia particularmente a las drogas. Como ocurre con otras cefalosporinas, se han reportado reacciones anafilácticas con efectos fatales incluso si no se sabe que un paciente sea alérgico o previamente expuesto. La ceftriaxona sódica para inyección BP debe administrarse con precaución a pacientes con reacción de hipersensibilidad tipo I a la penicilina e hipersensibilidad cruzada entre β -lactámicos.

Si se produce una reacción alérgica con la administración de ceftriaxona sódica para inyección BP debe suspenderse e instituirse la terapia adecuada.

Efectos indeseables:

Durante los ensayos clínicos y la experiencia post comercialización con ceftriaxona sódica, se han observado las siguientes reacciones adversas:

Dermatológico: Erupción (1,3%); exantema, dermatitis alérgica y prurito (0,1 - 1,0%); urticaria (informes de post comercialización). Se han reportado casos aislados de reacciones adversas cutáneas graves (eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson o síndrome de Lyell / necrólisis epidérmica tóxica).

Hematológico: Anemia (0,1 - 1,0%); anemia hemolítica autoinmune y enfermedad del suero (<0,1%); anemia hemolítica inmunitaria, granulocitopenia. Se han notificado casos aislados de agranulocitosis (<500 / mm³), la mayoría de ellos después de 10 días de tratamiento y después de dosis totales de 20g o más.

Hepático: Se ha reportado Ictericia (en pacientes asintomáticos y sintomáticos) de sombras en ecografías que sugieren precipitaciones en la vesícula biliar y cálculos de la vesícula biliar (<0,1%).

Urogenital: Moniliasis y vaginitis (0,1 - 1,0%); oliguria y nefrolitiasis (post-comercialización).

Gastrointestinal: Diarrea (3,3%); náuseas, vómitos, dispepsia y dolor gástrico (0,1 - 1,0%); dolor abdominal, colitis, flatulencia, dispepsia, colitis pseudomembranosa y estomatitis (< 0,1%); glositis (reportados posterior a la comercialización).

Neurológico: Mareos y dolor de cabeza (0,1 - 1,0%); ataxia y parestesia (<0,1%).

Otros: Fiebre, escalofríos, diaforesis, malestar, ardor en la lengua, rubor, edema y shock anafiláctico (0,1 - 1,0%); broncoespasmo, palpitaciones y epistaxis (< 0,1%); edema glótico / laríngeo (reportados posterior a la comercialización).

Reacciones locales en el sitio de la inyección: a. Dolor (9,4%), endurecimiento y sensibilidad (1 - 2%); reacciones flebiticas (0,1 - 1,0%); tromboflebitis (<0,1%).

a-El dolor en la inyección intramuscular suele ser leve y menos frecuente cuando el fármaco se administra en dosis estériles al 1% de solución de lidocaína.

Alteraciones en pruebas de laboratorio

Hematológico: Eosinofilia (4,6%), trombocitosis (5,1%), leucopenia (2,0%); neutropenia, linfopenia, trombocitopenia, aumento o disminución del hematocrito, prolongación del tiempo de protrombina y disminución de la hemoglobina (0,1 - 1,0%); leucocitosis, linfocitosis, monocitosis, basofilia y disminución del tiempo de protrombina (<0,1%).

Hepático: Aumento de AST (SGOT) (4.0%), ALT (SGPT) (4.8%), aumento de la fosfatasa alcalina

(1,0%); aumento de la bilirrubina (0,1 - 1,0%).c

Urinario: Aumento de BUN (1,1%); aumento de creatinina, eritrocituria, proteinuria y presencia de anillos en la orina (0,1 - 1,0%); glucosuria (<0,1%).

La incidencia es más frecuente en pacientes menores de un año.

La incidencia es más frecuente en pacientes menores de un año y mayores de 50 años.

Posología y modo de administración:

Ceftriaxona sódica para inyección BP (ceftriaxona sódica) se puede administrar por vía intravenosa o por vía intramuscular después de la reconstitución.

La posología y la vía de administración deben estar determinadas por la gravedad de la infección, la susceptibilidad de los organismos causantes y el estado del paciente. La vía intravenosa es preferible para pacientes con septicemia u otras infecciones graves o potencialmente mortales.

DOSIS

Adultos

Tipo de infección	Vía de administración	Dosis	Frecuencia	Dosis diaria total
Infecciones moderadas y	I.V. e I.M.	1 o 2 g	Cada 24h	1 a 2 g
		0.5 o 1 g	Cada 12h	1 a 2 g
Existe una experiencia limitada con dosis diarias de 3-4 g administradas como una dosis única o dos dosis iguales divididas. La dosis diaria total no debe exceder los 4 g.				
Gonorrea no complicada	I.M.	250 mg	Dosis única	-

Bebés y niños (de un mes a 12 años de edad)

Tipo de infección	Vía de administración	Dosis	Frecuencia	Dosis diaria total
Otras infecciones graves	I.V e I.M	25 a 37.5 mg/kg	Cada 12h	50 a 75 mg/kg
La dosis total diaria no puede exceder los 2 g. Si el peso corporal es de 50 kg o más, la dosis para adultos puede				
Meningitis	I.V e I.M	50 mg/kg*	Cada 12h	100 mg/kg
* Con o sin dosis de carga de 75 mg / kg. La dosis diaria total no debe exceder los 4 g.				

A excepción de la gonorrea, que se trata con una sola dosis, la administración de Ceftriaxona sódica para inyección BP debe continuarse durante un mínimo de 48 a 72 horas después que desaparezca la fiebre del paciente o después de que se haya obtenido evidencia de erradicación bacteriana, generalmente de 4 a 14 días. En infecciones de huesos y articulaciones, la duración media del tratamiento durante los ensayos clínicos fue de 6 semanas, con un rango de 1 a 13 semanas, dependiendo de la gravedad de la infección.

Cuando se tratan infecciones causadas por estreptococos beta hemolíticos, se recomienda continuar la terapia durante al menos 10 días. La duración media de la terapia para infecciones asociadas con estreptococo beta hemolítico durante los ensayos clínicos fue de 2 semanas, con un rango de 1 a 5 semanas, dependiendo del sitio y la gravedad de la infección.

Profilaxis (Histerectomía vaginal o abdominal, cirugía de derivación de arteria coronaria, cirugía del tracto biliar): Para uso preoperatorio se recomienda como profilaxis antes de las cirugías de histerectomía vaginal o abdominal, cirugía de bypass de la arteria coronaria o cirugía de las vías biliares en pacientes con riesgo de infección, una dosis única de 1 g administrado 1/2 a 2 horas.

Deterioro de la función renal y / o hepática: en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, no se requieren cambios en el régimen de dosificación, siempre que la función hepática no se vea afectada. En casos de insuficiencia renal preterminal (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml / min), se recomienda el monitoreo periódico de las concentraciones séricas de ceftriaxona. La dosis diaria debe limitarse a 2 g o menos. En pacientes con daño hepático, no es necesario reducir la dosis siempre que la función no se vea afectada. En casos de insuficiencia renal coexistente y de insuficiencia hepática clínicamente significativa, se recomienda seguimiento estrecho de las concentraciones séricas de ceftriaxona, a intervalos regulares. Si hay evidencia de acumulación, consecuentemente se debe reducir la dosis.

ADMINISTRACIÓN

Inyección intramuscular: La solución reconstituida de ceftriaxona sódica para inyección BP debe administrarse por inyección intraglútea profunda. Se recomienda que no se inyecte más de 1 g a un solo sitio. El dolor con la inyección intramuscular suele ser leve y menos frecuente cuando la ceftriaxona sódica para inyección BP se administra en una solución estéril de lidocaína al 1%.

Inyección intravenosa (en bolo): La solución reconstituida debe administrarse durante aproximadamente 5 minutos. Si se utiliza el puerto distal de un equipo de administración intravenosa, detenga el flujo primario, inyecte la solución reconstituida de ceftriaxona sódica para inyección BP y luego reinicie el flujo primario. Esto evitará que se mezcle con el fluido primario y posibles incompatibilidades.

Infusión intravenosa corta: La solución intravenosa diluida debe administrarse durante un período de 10 a 15 minutos en bebés y niños y de 20 a 30 minutos en adultos.

NOTA: La solución de ceftriaxona sódica para inyección BP no debe mezclarse físicamente con antibióticos aminoglucósidos ni administrarse en el mismo lugar debido a una posible incompatibilidad química. También ha habido informes en la literatura de incompatibilidades físicas entre ceftriaxona y vancomicina, amsacrina o fluconazol. No use diluyentes que contengan calcio, como la solución de Ringer o la solución de Hartmann, para reconstituir los viales de ceftriaxona sódica para inyección BP o para diluir más un vial reconstituido para administración intravenosa porque se puede formar un precipitado. La precipitación de ceftriaxona-calcio también puede ocurrir cuando la ceftriaxona sódica para inyección BP se mezcla con soluciones que contienen calcio en la misma vía de administración intravenosa.

La ceftriaxona sódica para inyección BP no debe administrarse simultáneamente con soluciones intravenosas que contienen calcio, incluidas las infusiones continuas que contienen calcio, como la nutrición parenteral a través de un sitio en Y. Sin embargo, en pacientes que no sean recién nacidos, la ceftriaxona sódica para inyección BP y las soluciones que contienen calcio se pueden administrar secuencialmente entre sí si las vías de infusión se lavan completamente entre infusiones con un líquido compatible. (ver CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS).

No ha habido informes de interacción entre ceftriaxona y productos que contienen calcio oral o interacción entre ceftriaxona intramuscular y productos que contienen calcio (IV u oral).

RECONSTITUCIÓN Golpee suavemente el vial para aflojar el polvo antes de la reconstitución.

Para uso intramuscular: Reconstituya el polvo de ceftriaxona sódica para inyección BP con el diluyente apropiado:

- Agua esterilizada para inyección
- Inyección de cloruro de sodio al 0,9%
- Inyección de dextrosa al 5%
- Agua bacteriostática para inyección

- Solución de lidocaína al 1%
- Reconstituya de la siguiente manera:

Tabla de Reconstitución Volumen Regular (I.M.)*			
Tamaño del vial	Volumen para añadir al vial (ml)	Volumen disponible aproximado(ml)	Concentración promedio aproximada g/ml
250 mg	0.9	1.0	0.25
500 mg	1.8	2.0	0.25
1.0 g	3.3	4.0	0.25
2.0 g	6.6	8.0	0.25

*Agitar bien hasta que se disuelva.

Tabla de Reconstitución de bajo volumen (I.M.)*			
Tamaño del vial	Volumen para ser añadido al vial (ml)	Volumen disponible aproximado(ml)	Concentración promedio aproximada g/ml
250 mg, 500 mg	No recomendado para este tamaño de vial .		
	2.2	2.8	0.35
1.0 g	4.4	5.6	0.35
2.0 g			

* Agitar bien hasta que se disuelva

NOTA: LAS SOLUCIONES PREPARADAS PARA USO INTRAMUSCULAR O CUALQUIER SOLUCIÓN QUE CONTenga LIDOCAÍNA O AGUA BACTERIOSTATICA PARA INYECCIÓN NUNCA DEBEN ADMINISTRARSE POR VIA INTRAVENOSA

Para uso intravenoso

Reconstituya solamente con agua estéril para preparaciones inyectables.

Reconstituir de la siguiente forma:

Tabla de Reconstitución (I.V.)**			
Tamaño del vial	Volumen para ser añadido al vial (ml)	Volumen disponible aproximado(ml)	Concentración promedio aproximada g/ml
250 mg	2.4	2.5	0.1
500 mg	4.8	5.0	0.1
1.0 g	9.6	10.1	0.1
2.0 g	19.2	20.5	0.1

** Agitar bien hasta que se disuelva. La solución preparada se puede diluir aún más hasta el volumen deseado con cualquiera de las soluciones para infusión I.V que se enumeran a continuación:

Soluciones para I.V. Infusión
Inyección de cloruro de sodio al 0,9%
Inyección de dextrosa al 5%
Inyección de dextrosa y cloruro de sodio
Reconstitución de viales a granel de farmacia para la preparación de soluciones de infusión intravenosa.

El cierre del vial a granel de la farmacia se debe penetrar solo una vez después de la reconstitución, utilizando un dispositivo de transferencia estéril adecuado o un juego de dispensación que permita una dispensación medida del contenido.

Tabla de Reconstitución para viales a granel en Farmacia			
Tamaño del vial	Volumen para ser añadido al vial ml	Volumen disponible aproximado ml	Concentración promedio aproximada g/ml
10 g	95	101	0.1

Agite bien hasta que se disuelva. Retirar la cantidad requerida y diluir con una de las "Soluciones para I.V. Infusión". Cualquier solución no utilizada que quede dentro de un período de 8 horas debe desecharse.

Recomendaciones de estabilidad y almacenamiento

El polvo estéril de Ceftriaxona Sódica para Inyección BP (ceftriaxona sódica) debe almacenarse a temperatura ambiente controlada (entre 15 y 30°C) y protegido de la luz. La ceftriaxona sódica para inyección BP debe conservarse en su envase original.

Soluciones reconstituidas - Recomendaciones de estabilidad y almacenamiento

Para uso intramuscular: Las soluciones deben ser reconstituidas inmediatamente antes de su uso. Si se requiere el almacenamiento, estas soluciones pueden ser almacenadas bajo refrigeración y deben ser utilizadas dentro de 48 horas.

Para inyección intravenosa en bolo (sin dilución adicional): Las soluciones reconstituidas deben administrarse dentro de las 24 horas siguientes cuando se almacenan a temperatura ambiente y dentro de las 72 horas siguientes cuando se refrigeran (2-8°C).

Para infusión intravenosa:

Las soluciones reconstituidas más diluidas deben administrarse dentro de las 24 horas siguientes cuando se almacenan a temperatura ambiente.

Las soluciones más diluidas con cloruro de sodio inyectable al 0,9% o con dextrosa inyectable al 5% deben administrarse en un plazo de 72 horas si se conservan en refrigeración (2-8°C).

Las soluciones diluidas con Dextrosa y Cloruro de Sodio como diluyente no deben ser refrigeradas. Estas soluciones no son físicamente compatibles cuando se refrigeran.

Uso prolongado de las mezclas intravenosas:

Aunque las mezclas intravenosas pueden ser a menudo física y químicamente estables durante períodos más largos, DEBIDO A CONSIDERACIONES MICROBIOLÓGICAS, SE RECOMIENDA SU USO DENTRO DE UN MÁXIMO DE 24 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE O 72 HORAS CUANDO SE REFRIGERA (2-8°C).

ADVERTENCIA: Al igual que con todos los medicamentos parenterales, las mezclas intravenosas deben ser inspeccionadas visualmente antes de su administración, siempre

que la solución y el envase lo permitan. No deben utilizarse soluciones que muestren cualquier evidencia de turbidez o nubosidad, partículas, precipitación, decoloración o fugas.

Soluciones de infusión intravenosa congeladas:

Los hospitales y las instituciones que tienen programas reconocidos de adición y utilizan técnicas asépticas validadas para la preparación de soluciones intravenosas pueden congelar y almacenar soluciones de infusión I.V. de Ceftriaxona Sódica para Inyección BP (ceftriaxona sódica) cuando se preparan de acuerdo con las siguientes instrucciones.

Las soluciones para infusión intravenosa preparadas a partir de Ceftriaxona Sódica para Inyección BP reconstituida y diluida con Dextrosa Inyectada al 5% o Cloruro de Sodio Inyectada al 0,9%, en recipientes flexibles de infusión de policloruro de vinilo, en concentraciones de hasta 40 mg de ceftriaxona por mL, pueden almacenarse a una temperatura de entre -10 y -20°C durante períodos de hasta tres meses.

Las soluciones congeladas deben descongelarse en un frigorífico (2-8°C) durante la noche y, posteriormente, deben utilizarse en un plazo de 24 horas si se almacenan a temperatura ambiente o de siete días si se almacenan en refrigeración (2-8°C).

Después de la descongelación, compruebe si hay fugas apretando la bolsa con firmeza. Si se encuentran fugas, desechar el envase ya que la esterilidad puede verse afectada. No utilizar a menos que la solución sea transparente y los sellos/puertos de salida estén intactos. Las soluciones de ceftriaxona tienen un color que va del amarillo claro al ámbar. Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

NO REFRESCAR las soluciones de infusión intravenosa de ceftriaxona previamente congeladas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han evaluado completamente las interacciones entre la ceftriaxona sódica y otros fármacos.

Interacciones entre fármacos y pruebas de laboratorio

La ceftriaxona puede interferir con las determinaciones de glucosa en orina utilizando la prueba de reducción de cobre (Clinitest), pero sin utilizar la prueba de glucosa oxidasa (Diastix o Tes Tape).

En pacientes tratados con ceftriaxona sódica, la prueba de Coombs rara vez puede dar un falso positivo; y ceftriaxona sódica, como otros antibióticos, pueden dar como resultado pruebas falsas positivas de galactosemia.

Interacción con productos que contienen calcio

No utilizar diluyentes que contengan calcio, como la solución de Ringer o la solución de Hartmann, para reconstituir los viales de ceftriaxona sódica para inyección BP o diluir más de un vial reconstituido para administración en inyección intravenosa porque se puede formar un precipitado. También puede producirse precipitación de ceftriaxona-calcio cuando la ceftriaxona sódica para inyección BP se mezcla con soluciones que contienen calcio en la misma línea de administración vía intravenosa. Ceftriaxona sódica para inyección BP no debe administrarse simultáneamente con soluciones intravenosas que contienen calcio, incluidas las infusiones continuas que contienen calcio como nutrición parenteral a través de un sitio en Y. Sin embargo, en pacientes que no sean recién nacidos, ceftriaxona sódica para la inyección de BP y las soluciones que contienen calcio se pueden administrar secuencialmente entre sí si las vías de infusión se lavan completamente entre infusiones con un líquido compatible. Estudios *in vitro* utilizando el plasma adulto y neonatal de la sangre del cordón umbilical demostró que los recién nacidos tienen un aumento de riesgo de precipitación de ceftriaxona cálcica.

La solución de ceftriaxona sódica para inyección BP no debe mezclarse físicamente con antibióticos aminoglucósidos ni administrados en el mismo sitio debido a posible

incompatibilidad química. También ha habido informes bibliográficos de incompatibilidades físicas entre ceftriaxona y vancomicina, ampicilina o fluconazol.

Uso en Embarazo y lactancia:

El embarazo

La seguridad de la ceftriaxona sódica en el tratamiento de infecciones durante el embarazo no ha sido establecida. Ceftriaxona sódica para inyección BP (ceftriaxona sódica) solo debe usarse durante embarazo si el beneficio supera el riesgo potencial para el feto y / o la madre. Ceftriaxona se ha detectado en la sangre del cordón umbilical, el líquido amniótico y la placenta.

Madres lactantes

La ceftriaxona se excreta en la leche materna en concentraciones bajas (p. Ej., la concentración máxima de fármaco en la leche osciló entre 0,45 y 0,65 µg / ml, aproximadamente cinco horas después de la administración de 1g IV o IM). Se desconoce la importancia clínica de esto, por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra ceftriaxona sódica a una madre lactante.

Neonatos

No se ha establecido la seguridad de la ceftriaxona sódica en neonatos (desde el nacimiento hasta los 28 días de edad). Los estudios in vitro han demostrado que la ceftriaxona puede desplazar la bilirrubina de la albúmina de suero. Ceftriaxona sódica para inyección BP (ceftriaxona sódica) no debe usarse en neonatos (especialmente prematuros), con riesgo de desarrollar encefalopatía por bilirrubina.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Durante el tratamiento con Ceftriaxona se pueden producir efectos adversos que pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se recomienda a los pacientes ser prudentes cuando conduzcan o utilicen maquinarias.

Sobredosis:

Para el manejo de una sospecha de sobredosis de drogas, comuníquese con su Centro regional de control de intoxicaciones.

Las presencias de sombras en pruebas ecográficas sugieren precipitación acompañadas de calcio en los riñones.

Se observó un precipitado de ceftriaxona en la orina en un paciente al que se le administró ceftriaxona sódica de 10 g / día (2,5 veces la dosis máxima recomendada). No se han registrado otros casos de sobredosis con ceftriaxona sódica, informados hasta la fecha. No se dispone de información específica sobre los síntomas o el tratamiento. La concentración sérica excesiva de ceftriaxona no puede reducirse mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal. El tratamiento debe ser sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC J01DD04

Grupo Farmacoterapéutico: J-Antiféccioso para uso sistémico, J01-Antibacterianos para uso sistémico, J01D- Otros antibacterianos betalactámicos, J01DD- Cefalosorinas de tercera generación.

Ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación que inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana. Es activa frente a un amplio espectro de microorganismos Gram positivos y Gram negativos como:

Aerobios grampositivos

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina), estafilococos coagulasa-negativos, *Streptococcus pyogenes* (β -hemolítico, grupo A), *Streptococcus agalactiae* (β -hemolítico, grupo B), estreptococos β -hemolíticos (otros grupos), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Aerobios gramnegativos

Acinetobacter Iwoffi, *Acinetobacter anitratus* (sobre todo *A. baumannii*) *, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, bacterias del tipo *Alcaligenes*, *Borrelia burgdorferi*, *Capnocytophaga* spp., *Citrobacter diversus* (incluido *C. amalonaticus*), *Citrobacter freundii**, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes**, *Enterobacter cloacae**,

Enterobacter spp. (otras especies) *, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae***,

Moraxella catarrhalis (antiguamente *Branhamella catarrhalis*), *Moraxella osloensis*, *Moraxella* spp. (otras especies), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri**, *Proteus vulgaris**, *Pseudomonas fluorescens**, *Pseudomonas* spp.(otras especies) *, *Providentia rettgeri*, *Providentia* spp. (otras especies), *Salmonella typhi*, *Salmonella* spp. (no tifoideas), *Serratia marcescens**, *Serratia* spp. (otras especies) *, *Shigella* spp., *Vibrio* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia* spp. (otras especies).

* Algunas cepas de estas especies son resistentes a la ceftriaxona debido fundamentalmente a la producción de una β -lactamasa

** Algunas cepas de estas especies son resistentes a la ceftriaxona debido a la producción de una β -lactamasa de amplio espectro mediada por plásmidos.

Anaerobios

Bacteroides spp. (sensibles a la bilis)*, *Clostridium* spp. (excepto el grupo de *C. difficile*), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium* spp. (otras especies), *Gaffkia anaerobica* (antiguamente *Peptococcus*), *Peptostreptococcus* spp.

* Algunas cepas de estas especies son resistentes a la ceftriaxona debido a la producción de β -lactamasa.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

En esta sección se han utilizado una serie de abreviaturas y términos estándar. Ellos son identificado y definido a continuación:

C -concentración plasmática (máxima - máxima, mínima - mínima, media - media estable

AUC -área bajo la curva de concentración plasmática - tiempo

Cl p -Aclaramiento sistémico (plasma)

Cl R -Aclaramiento renal

V d (β) - volumen de distribución

t 1/2 (β) -vida media de eliminación

fu -fracción de la dosis excretada en la orina

T -fármaco total (fármaco unido más fármaco libre o no unido)

F -droga libre o libre

Acumulación (relación) -la relación de concentración plasmática mínima en estado estacionario a 12 horas después de la última dosis hasta la concentración plasmática mínima a 12 horas después de la primera dosis.

Pronóstico - acumulación (relación) calculado en función de $t_{1/2} (\beta)$

Unidades de concentración -mg / L es equivalente a $\mu\text{g} / \text{mL}$

La farmacocinética de la ceftriaxona se distingue por: (1) la unión a proteínas plasmáticas saturables dentro del rango terapéutico (la fracción libre de ceftriaxona permanece relativamente constante en aproximadamente 5 al 10 por ciento a concentraciones plasmáticas de ceftriaxona de menos de 200 $\mu\text{g} / \text{mL}$, y aumentando a aproximadamente el 40 por ciento a 650 $\mu\text{g} / \text{mL}$), (2) no hay secreción activa por los túbulos renales y (3) aproximadamente el 55 por ciento de eliminación renal y el 45 por ciento de excreción a través de la vía biliar.

La unión a proteínas plasmáticas de ceftriaxona depende de la concentración total del fármaco. Las fracciones libres de ceftriaxona en concentraciones totales de ceftriaxona de 4-68, 94-188 y 653 $\mu\text{g} / \text{mL}$ son 4-5, 8 y 42 por ciento respectivamente. Como resultado, la farmacocinética de la ceftriaxona plasmática total no es lineal. Por el contrario, la farmacocinética de la ceftriaxona libre es lineal.

El aclaramiento renal de ceftriaxona libre es ligeramente menor que la tasa de filtración glomerular. Probenecid no influye en el aclaramiento de ceftriaxona. A dosis de 500 mg o más, el aclaramiento renal basado en la ceftriaxona total (Cl R) disminuye con el tiempo. Por el contrario, el aclaramiento renal basado en ceftriaxona libre F (Cl R) permanece relativamente constante con el tiempo independientemente de la dosis. Este fenómeno se debe al aumento de la unión a la proteína ceftriaxona a medida que las concentraciones plasmáticas disminuyen durante la eliminación.

Después de una única dosis intravenosa de C-ceftriaxona a dos sujetos masculinos (23 y 27 años), se observó el siguiente perfil de excreción urinaria y fecal de radioactividad.

Intervalos de tiempo (hr)	Porcentaje de Radioactividad Total Administrada		
	Orina	Heces	Total
0-24	53, 47	29, 14	82, 61
0-48	59, 51	39, 40	98, 91
0-100	61, 52	41, 49	102, 101

La **excreción** de la radioactividad se completó a las 100 horas y se excretó el 90 por ciento de la dosis durante las primeras 48 horas. El noventa y dos por ciento de la radioactividad se recuperó en la orina y aproximadamente el diez por ciento de la radiactividad recuperada en las heces se explica por la ceftriaxona. En la bilis se encuentran concentraciones relativamente altas de ceftriaxona inalterada. Esto puede sugerir que la ceftriaxona es inactivada por la flora intestinal más que por el hígado.

En dosis múltiples, la fracción de ceftriaxona excretada no cambia en la orina (f_u) y la vida media de eliminación terminal ($t_{1/2} (\beta)$) permanece sin cambios independientemente de la dosis. Sin embargo, el área bajo la curva (AUC) disminuye en un 12 y un 15 por ciento y el volumen de distribución ($V_d (\beta)$) y el aclaramiento (Cl p) del plasma sistémico aumenta en un 14 y 20 por ciento y en un 12 y 15 por ciento después de múltiples dosis de 1,000 y 2.000 mg a intervalos de 12 horas, respectivamente. Estos parámetros no se alteran con múltiples dosis de 500 mg a intervalos de 12 horas. Los cambios observados en las dosis más altas posiblemente se deban a la falta de unión lineal a proteínas plasmáticas de ceftriaxona.

Las recuperaciones urinarias medias de fármaco inalterado durante 48 o 52 horas fueron $58,6 \pm 6,6$, $64,3 \pm 7,3$, $65,0 \pm 4,3$ y $66,6 \pm 9,0$ por ciento para las dosis de 150, 500, 1500 y 3000 mg, respectivamente. Las concentraciones medias de ceftriaxona en orina para varios intervalos de recolección se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12			
Concentraciones urinarias de ceftriaxona después de inyecciones en bolo de dosis única			
Intervalo de tiempo (h)	Concentraciones medias de ceftriaxona en orina (µg/ml) *		
	Dosis (mg)		
	150	500	1,500
0-2	189 ± 89	894 ± 421	3,483 ± 951
2-4	113 ± 64	453 ± 249	1,530 ± 680
4-6	102 ± 40	360 ± 119	1,093 ± 150

Tabla 12			
Concentraciones urinarias de ceftriaxona después de inyecciones en bolo de dosis única			
Intervalo de tiempo (h)	Concentraciones medias de ceftriaxona en orina (µg/ml) *		
	Dosis (mg)		
	150	500	1,500
6-8	84 ± 11	329 ± 76	833 ± 263
8-10	47 ± 19	195 ± 66	314 ± 188
10-12	43 ± 20	117 ± 41	323 ± 175
12-24	28 ± 10	82 ± 30	158 ± 98

* No se informaron las concentraciones urinarias de ceftriaxona para la dosis de 3000 mg.

Se determinaron varios parámetros farmacocinéticos y los valores medios que se indican en la Tabla 13.

Tabla 13				
Farmacocinética de ceftriaxona después de un bolo de dosis única				
Parámetros Farmacocinéticos	Dosis (mg)			
	150	500	1,500	3,000
AUCT (0-4) (µg.hr/mL)	268 ± 52	846 ± 179	1,980 ± 376	2,725 ± 293
AUCF (0-4) (µg.hr/mL)	10.1 ± 2.0	35.6 ± 8.5	106 ± 16.0	196.6 ± 22.7
CIT P(mL/min)*	9.7 ± 2	10.2 ± 21	13.0 ± 2.6	18.5 ± 2.1
CIF P(mL/min)*	262 ± 47	253 ± 52	249 ± 36	258 ± 31
CIT R(mL/min)**	6.5 ± 1.3	8.2 ± 1.1	13.2 ± 1.1	33.0 ± 2.6
CIF R(mL/min)**	169 ± 29	174 ± 33	165 ± 28	189 ± 48
Vd T(β) (L)	7.0 ± 0.5	6.7 ± 1.1	8.6 ± 0.8	12.7 ± 0.9
tT 1/2(β) (hr)*	8.6 ± 1.7	7.7 ± 1.2	7.8 ± 1.0	8.0 ± 0.7
tF 1/2(β) (hr)*	8.6 ± 1.6	7.6 ± 1.2	7.6 ± 1.0	7.8 ± 0.3

* 0-48 h para dosis de 150, 500, 1500 mg y 0-52 h para la dosis de 3000 mg

** 0-2 h para dosis de 150, 500, 1500 mg y 0-1 h para la dosis de 3000 mg

Las recuperaciones urinarias medias de fármaco inalterado durante 48 horas fueron 41 ± 8 , 39 ± 5 y 43 ± 10 por ciento para las dosis de 500, 1.000 y 2.000 mg respectivamente. Las concentraciones medias de ceftriaxona en orina para varios intervalos de recolección se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14			
Concentraciones urinarias de ceftriaxona después de infusiones de dosis única			
Intervalos de tiempo (h)	Concentraciones medias de ceftriaxona en orina ($\mu\text{g/mL}$)		
	Dosis (mg)		
	500	1.000	2.000
0-2	526 + 303	995 + 734	2 692 + 1 403
2-4	366 ± 203	855 ± 615	1.976 ± 1.047
4-8	142 ± 63	293 ± 163	757 ± 437
8-12	87 ± 45	147 ± 66	274 ± 119
12-24	70 ± 25	132 ± 47	198 ± 93

Se determinaron varios parámetros farmacocinéticos y los valores medios que se indican en la Tabla 15.

Tabla 15			
Parámetros farmacocinéticos	Dosis (mg)		
	500	1.000	2.000
AUCT (0- ∞)	551 + 91	1.006 ± 118	1.703 + 203
Vd T(β) (L)	8.8 ± 1.22	9.2 ± 1.05	10.3 ± 1.01
tT 1/2(β) (hour)	6.5 ± 0.72	6.2 ± 0.76	5.9 ± 0.69
CIT P(mL/min)	15.5 ± 2.4	16.8 ± 2.1	19.8 ± 2.5
CIT R(mL/min) (0-2 hr)	7.3 ± 1.3	9.0 ± 1.6	15.3 ± 3.9

Dosis Multiple:

Se administraron siete dosis de 500, 1000 o 2000 mg de ceftriaxona a intervalos de 12 horas hasta alcanzar niveles normales para voluntarios como infusiones de ritmo constante durante períodos de 30 minutos. Las dosis de 500 y 1000 mg fueron administradas cada una a doce hombres (media de 29 años y 31 años respectivamente) y los 2.000 mg de dosis a once hombres y una mujer (edad media 33 años). Los valores de ceftriaxona plasmática totales de Cmax, Cmin y Cmedia se informan en la Tabla 16.

Tabla 16			
Valores plasmáticos de Cmax, Cmin y Cmedia de ceftriaxona total después			
Dosis (mg)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Cmin ($\mu\text{g/mL}$)	Cmedia
500 Primera Dosis	79 ± 11.5	15 ±	—
Ultima Dosis	101 ± 12.7	4.5 20 + 5.5	41 ± 7

1,000 Dosis	Primera	145 ± 11	30 ± 6	—
		168 ± 25	35 ±	72 ± 13
2,000 Dosis	Primera	255 ± 41	45 ±	—
	Ultima Dosis	280 ± 39	11 59 ± 21	118 ± 19

Las concentraciones plasmáticas del fármaco alcanzaron el estado estacionario el día 4. La acumulación de ceftriaxona en el plasma después de las dosis de 500, 1.000 y 2.000 mg fue del 35, 20 y 21 por ciento, respectivamente. La acumulación prevista fue del 40 por ciento.

Administración intramuscular

La biodisponibilidad de ceftriaxona por vía intramuscular es aproximadamente del 100 por ciento.

Dosis Múltiples:

Siete dosis de 500 o 1000 mg de ceftriaxona, reconstituidas con lidocaína al 1%, fueron administradas por vía intramuscular a intervalos de 12 horas a doce voluntarios sanos (diez hombres y dos mujeres, edad media 36 años). Los valores plasmáticos de C_{max}, C_{min} y C_{media} de ceftriaxona total se informan en la tabla 19.

Tabla 19			
Valores Totales de Ceftriaxona plasmática de C_{max}, C_{min} y de C_{media} de después de múltiples dosis intramusculares			
Dosis (mg)	C_{max} (µg/mL)	C_{min} (µg/mL)	C_{media} (µg/mL)
500 Primera dosis	49 ± 11	16 ± 5	—
1,000 Primera dosis	81 ± 12	29 ± 7	—
	114 ± 16	39 ±	70 ± 10

Las concentraciones plasmáticas máximas de ceftriaxona se alcanzaron entre 0,75 y 3 horas (media de 1,7 horas) después de la administración del fármaco. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario fueron evidentes después de la tercera dosis en ambos regímenes de dosificación, y se mantuvieron las concentraciones plasmáticas mínimas en estado estacionario.

En la Tabla 20 se presenta un resumen de los cambios asociados con la edad en la farmacocinética de la ceftriaxona.

La función renal y hepática fue normal para la edad según los hallazgos de laboratorio clínico en estos sujetos. La ceftriaxona sódica se administró por vía intravenosa en forma de bolo durante 2 a 5 minutos o como infusión de 30 minutos. Los cambios asociados con la edad en la vida media parecen ser el resultado de cambios en el aclaramiento sistémico

Tabla 20							
Parámetros farmacocinéticos (media ± DE) basados en la concentración plasmática total de ceftriaxona a distintas edades							
Sujetos con condiciones especiales	N	Dosis media de Ceftriaxon	Edad	t1/2(β) (hr)	Vd T (β) (L/kg)	CIT (mL/min/kg)	fu (%)
NEONATES Síndrome distress Respiratorio (20) *, Meningitis o Bacteremia (4)*							
	10	86	9-30 d	9.7 ± 3.9	0.65 ± 0.28	0.93 ± 0.66	75 ± 21
BEBES Meningitis o Bacteremia (9)*, Infecciones Virales, Epilepsias (2)*	11	50 (2)* o 95	1-12	7.2 ±	0.54 ±	0.93 ±	55 ±
NIÑOS Infecciones Virales, Epilepsias	5	50	2-6	6.6 ± 0.6	0.40 ± 0.08	0.71 ± 0.15	52 ± 4.7
	50	13, 14, 25 o 27	18-49	7.3 ± 1.6	0.16 ± 0.02	0.24 ± 0.06	44 ± 0.8
ANCIANOS Voluntarios sanos	9	14 a 27	50-74	8.3 ± 2.2	0.15 ± 0.02	0.23 ± 0.07	39 ± 11
	11	14 (1)* a 24 (10)*	75-92	14.2 ± 2.9	0.15 ± 0.03	0.14 ± 0.04	-

* n

En los pacientes con insuficiencia renal o hepática, la farmacocinética de la ceftriaxona apenas cambia, y la semivida de eliminación aumenta sólo ligeramente (menos de 2 veces), incluso en pacientes con una grave afectación de la función renal.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Eliminación de jeringas / objetos punzantes

Los siguientes puntos deben cumplirse estrictamente con respecto al uso y eliminación de jeringas y otros objetos punzantes medicinales:

Las agujas y jeringas nunca deben reutilizarse.

Coloque todas las agujas y jeringas usadas en un recipiente para objetos punzantes (envases desechables a prueba de pinchazos)

Mantenga este recipiente fuera del alcance de los niños.

Debe evitarse colocar los contenedores de objetos punzantes usados en la basura doméstica.

Deseche el recipiente lleno de acuerdo con los requisitos locales o según las instrucciones de su proveedor de cuidado de la salud.

Eliminación de medicamentos no utilizados / caducados

Debe minimizarse la liberación de productos farmacéuticos en el medio ambiente. Los medicamentos no deben eliminarse por las aguas residuales y debe evitarse la eliminación a través de la basura doméstica. Establecer el uso de 'sistemas de recolección' si están disponibles en su ubicación.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 9 de septiembre de 2021