

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CEFTAZIDIMA-1000
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IM , IV
Fortaleza:	1000 mg
Presentación:	Estuche por 25 bulbos de vidrio incoloro. Envase retractilado de PE por 14 bulbos de vidrio incoloro. Estuche por 14 bulbos de vidrio incoloro retractilado con PE.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA FARMACÉUTICA "8 DE MARZO", La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	EMPRESA FARMACÉUTICA "8 DE MARZO", La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) INYECTABLES. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	M-13-121-J01
Fecha de Inscripción:	2 de octubre de 2013.
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Ceftazidima (eq. a 1292,0 mg de ceftazidima pentahidratada con carbonato de sodio)	1000,0 mg
Plazo de validez:	30 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Se indica en el tratamiento de infecciones bacterianas moderadas a graves, simples o mixtas, producidas por gérmenes sensibles a ceftazidima, como:

Infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis, e infecciones del tracto biliar, septicemia

Infecciones ginecológicas

Infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones óseas y de las articulaciones.

infecciones del SNC

Infecciones en pacientes inmunodeprimidos

Infecciones del tracto respiratorio, incluyendo infecciones en pacientes con fibrosis quística,

Infecciones genitourinarias causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Staphylococcus aureus* meticilín sensibles y resistentes, *citrobacter*, *enterobacter*, *Klebsiella* y *Proteus*.

Es activa frente a bacterias Gram-negativas, incluyendo *Pseudomonas* y Gram-positivas.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad previa a la ceftazidima o a otros compuestos del grupo de las cefalosporinas.

Aunque la alergia a penicilinas no presupone la existencia de alergia a esta cefalosporina, debería determinarse si el paciente ha experimentado con anterioridad reacciones alérgicas inmediatas, moderadas o graves, tras la administración de una penicilina, en cuyo caso sería recomendable evitar el uso de esta cefalosporina.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

El uso prolongado o indiscriminado puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes y/o organismos no susceptibles, especialmente *Candida* y *enterococos*, pudiendo requerir la interrupción del tratamiento o medidas apropiadas.

Puede producir hipersensibilidad en los pacientes con hipersensibilidad conocida a las penicilinas.

El tratamiento concomitante de cefalosporinas, diuréticos potentes y/o aminoglucósidos elevan el potencial de nefrotoxicidad y requieren de determinaciones de la función renal, determinaciones séricas de aminoglucósidos, reducción y/o ajustes de dosis.

Cuando se administre Ceftazidima conjuntamente con otros antibacterianos betalactámicos y aminoglucósidos debe tenerse en cuenta que no se administren simultáneamente, sino en sitios separados y que no deben mezclarse en la misma bolsa o frasco para la administración intravenosa ya que esto puede traer como consecuencia una sustancial inactivación mutua.

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en casos de hemorragias debido a que las cefalosporinas pueden causar hipoprotrombinemia y, potencialmente, hemorragias, desórdenes gastrointestinales, especialmente colitis ulcerativa, enteritis regional o colitis asociada al uso de antibióticos disfunción hepática, disfunción renal, insuficiencia renal, ajustar dosis.

Efectos indeseables:

Reacciones frecuentes: Náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, cefalea, reacciones alérgicas, rash, prurito, urticaria, insomnio, confusión mental, hipertonia y mareos.

Reacciones ocasionales: Broncoespamo, hipotensión, eritema multiforme, disfunción renal, dolor articular y fiebre, afectación de las enzimas hepáticas, hepatitis transitoria, íctero por colestasis, eosinofilia, anemia hemolítica, depresión de la médula ósea, nefritis intersticial reversible, calambre, dolor y distensión abdominal, diarrea acuosa y grave que puede ser sanguinolenta.

Posología y modo de administración:

La dosis, vía e intervalo de la administración se establecen según la gravedad de la infección, estado del paciente y sensibilidad del germen a la ceftazidima. La dosis para la vía intravenosa e intramuscular es la misma, debiéndose reservar las dosis altas para la vía intravenosa.

Función renal normal:

Adultos:

De 1 a 6 g/día cada 12 u 8 horas, administrados por vía im o iv.

En infecciones muy graves, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, incluyendo a aquellos con neutropenia e infecciones por Pseudomonas, se

administrarán 2-3 g cada 8 horas (se han usado hasta 12 g en infecciones severas que amenacen la vida).

Gonorrea en el adulto:

Se recomienda una dosis única intramuscular de 255 mg.

Profilaxis quirúrgica en adultos:

Se puede administrar una dosis de 1 g 30-110 min antes del acto quirúrgico.

Niños:

Neonatos y niños de hasta 2 meses: De 25 a 60 mg/kg/día administrados en dos dosis ha demostrado ser eficaz.

Niños mayores de 2 meses y menores de 1 año: 25 a 50 mg/kg/día en dos dosis.

Niños mayores de 1 año: De 30 a 100 mg/kg/día, administrados en dos o tres dosis.

En procesos muy graves puede llegar a administrarse 150 mg/kg/día en tres dosis sin sobrepasar la dosis de 6 g/día.

Nota: La dosis máxima en lactantes y niños no debe sobrepasar los 6 g diarios.

Función renal alterada: En este caso la dosificación deberá necesariamente ser determinada por el grado de disfunción renal. Después de una dosis inicial de 1 g en adultos se seguirá con una dosificación de mantenimiento, de acuerdo con el siguiente esquema:

Aclaramiento de la creatinina (mL/min)	Creatinina sérica aprox mol/L (mg/dL)	Dosis recomendada de ceftazidima (g)	Frecuencia de administración (horas)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	1,0	12
30-16	200-350 (2,3-4,0)	1,0	24
15-6	350-500 (4,6-5,6)	0,5	24
< 5	> 500 > (5,6)	0,5	48

En pacientes con infecciones graves, especialmente en neutropénicos, e insuficiencia renal coexistente, debe incrementarse la dosis: se aumentará en un 50 % la dosis unitaria que aparece en el esquema anterior, o bien se incrementará adecuadamente la frecuencia de

administración. se recomienda controlar los niveles séricos de ceftazidima en estos pacientes, no debiendo los niveles mínimos de inflexión exceder los 40 mcg/mL.

El paciente después de una hemodiálisis, no precisa una dosis adicional suplementaria, pero su dosificación durante la misma debe calcularse de forma que reciba una dosis al final de la sesión.

Modo de administración:

Para preparar la dilución inicial para uso intramuscular, añadir 3 mL de agua para inyección al bulbo conteniendo 1 g de ceftazidima. Disolver bien agitando.

Para preparar la dilución inicial para uso intravenoso, añadir 10 mL de agua para inyección a cada bulbo de 1 g de Ceftazidima.

Para uso intravenoso directo, la solución resultante debe administrarse durante un lapso de 3 a 5 minutos.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La administración concomitante (mezcla física) de ceftazidima y cloranfenicol o ceftazidima y vancomicina, así como con aminoglucósidos puede traer como consecuencia la posibilidad de precipitación e inactivación mutua.

La ceftazidima es poco estable en solución de bicarbonato de sodio en relación con otras soluciones, por lo que no se recomienda como diluyente.

La administración concomitante con 2 g de probenecid por vía oral, afecta la farmacocinética de la ceftazidima.

Se ha reportado sinergismo entre cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos (amikacina, gentamicina, tobramicina) frente a ciertas cepas sensibles (P. aeruginosa, S. marcescens y otras).

Ciclosporina: Se ha registrado aumento de los niveles plasmáticos de este medicamento, cuando se administra la cefalosporina, posiblemente por inhibición de su metabolismo hepático.

Uso en Embarazo y lactancia:

La seguridad del uso de las cefalosporinas durante el embarazo no ha sido establecida. Las cefalosporinas parecen ser seguras en mujeres embarazadas, aún cuando existen relativamente pocos estudios bien

controlados. Úsese solamente cuando los beneficios sobrepasen el potencial daño que puedan producir sobre el feto, sobre todo en el primer trimestre del embarazo. Las cefalosporinas se excretan en la leche en pequeñas cantidades, lo que conlleva a algunos problemas en el lactante tales como modificación/alteración de la flora intestinal, efectos farmacológicos, interferencia con la interpretación de los resultados de cultivos si hay fiebre o infección. Esto deberá ser tomado en consideración cuando se administre a madres en periodo de lactancia y valorar la relación riesgo-beneficio.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No presenta ningún efecto indeseable que impida la conducción de vehículos y maquinarias

Sobredosis:

Las sobredosis han ocurrido en pacientes con insuficiencia renal, presentando encefalopatía y excitabilidad neuromuscular.

El tratamiento debe ser de soporte. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal pueden ser de gran ayuda para remover la ceftazidima

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01DD02

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, Otros antibacterianos betalactámicos, Cefalosporinas de la tercera generación.

La Ceftazidima es un antibiótico de la familia de los betalactámicos y del grupo de las cefalosporinas de tercera generación, para administración parenteral. Es un antibiótico de amplio espectro indicado en el tratamiento de un extenso conjunto de infecciones.

La ceftazidima posee un alto grado de estabilidad en presencia de betalactamasas (penicilinasas y cefalosporinasas) y por esto tiene una gran actividad contra un amplio número de bacterias Gram-negativas, incluyendo cepas productoras de penicilinasas de *N. gonorrhoeae* y un gran número de Enterobacteriáceas (*E. coli*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia* y especies de *Serratia*).

La ceftazidima es la cefalosporina de más alta actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Mecanismo de acción: La acción depende de su capacidad para alcanzar las proteínas que ligan penicilinas localizadas en las membranas citoplasmáticas bacterianas y unirse a ellas; la ceftazidima inhibe además la síntesis de la pared celular y del septo bacteriano, probablemente por acilación de las transpeptidasas unidas a la membrana, inhibe la división y el crecimiento celulares y frecuentemente se produce la lisis y elongación de las bacterias sensibles.

Inhibe la síntesis de mucopéptidos en la pared de la célula bacteriana haciéndola defectuosa y osmóticamente inestable.

Es generalmente bactericida, dependiendo de la susceptibilidad del microorganismo, de la dosis, de la concentración tisular y la velocidad a la que los microorganismos se multiplican.

Las bacterias que se dividen rápidamente son las más sensibles a la acción de la ceftazidima.

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

Las propiedades farmacocinéticas de la ceftazidima contribuyen a que sea muy eficaz en el tratamiento de todo tipo de infecciones.

Absorción: No se absorbe en el tracto gastrointestinal por lo que debe ser administrada parenteralmente. Se absorbe totalmente tras su administración parenteral, consiguiendo rápidamente altas concentraciones en el suero.

Distribución: Se distribuye extensamente en todo el cuerpo y alcanza concentraciones terapéuticas en la mayoría de los fluidos corporales, incluyendo el sinovial, pericardial, pleural y peritoneal, encontrándose también en la bilis, esputo y orina. También se distribuye en los huesos, el miocardio, la vesícula biliar, la piel y en los tejidos blandos. Atraviesa la placenta y se encuentra en la leche materna y alcanza concentraciones terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas. Alcanza los más altos niveles en el humor acuoso.

Volumen aparente de distribución: Relativamente grande.

Las más altas concentraciones en suero se alcanzan una hora después de la administración intramuscular. Cinco minutos después de una inyección intravenosa de 0,5; 1 y 2 g se obtienen concentraciones en suero de 45, 90 y 170 µg/mL respectivamente.

La vida media en el plasma: Es de aproximadamente 1,8 a 2,2 horas, pero esta se prolonga en pacientes con deficiencia renal y en recién nacidos.

Unión a proteínas plasmáticas: Es baja, aproximadamente entre un 10 a un 17 %.

Eliminación: Es metabólicamente estable, pero no se metaboliza en el organismo y es excretada por los riñones exclusivamente por filtración glomerular. Alrededor del 80 al 90

% de la dosis se elimina por la orina intacta durante las próximas 24 horas. Por la bilis no se eliminan cantidades significativas (menos del 1 %), y los niveles bajos en el intestino reducen el riesgo de alterar la flora normal.

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

El principio activo, los bulbos contaminados y tapones, son recolectados y transportados en carretillas hidráulicas diariamente hasta el almacén de desecho de la empresa, donde pueden ser guardados por un periodo de hasta tres meses, posteriormente son cargados y destruidos en centros autorizados por el CITMA.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2022.