

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CEFTRIAXONA - 1000
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IM, IV
Fortaleza:	1000 mg
Presentación:	Estuche por 25 bulbos de vidrio incoloro. Estuche por 14 bulbos de vidrio incoloro retractilados con PE. Estuche por 14 bulbos de vidrio incoloro sin retractilar. Envase retractilado de PE por 14 bulbos de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA FARMACÉUTICA "8 DE MARZO", La Habana, Cuba.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA FARMACÉUTICA "8 DE MARZO", La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) INYECTABLES. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	M-13-120-J01
Fecha de Inscripción:	2 de octubre de 2013
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Ceftriaxona (eq. a 1080,0 mg de ceftriaxona sódica)	1000,0 mg
Plazo de validez:	30 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Ceftriaxona se usa en el tratamiento de infecciones respiratorias del tracto inferior (en especial neumonía y de garganta, nariz y oídos).

Infecciones de la piel y tejidos abdominales (peritonitis, infecciones de los tractos biliar y gastrointestinal) y del tracto urinario, meningitis, septicemia y gonorrea causada por organismos susceptibles.

Infecciones de heridas. Infecciones en pacientes inmunodeprimidos.

Infecciones renales

Infecciones genitales (incluyendo gonococias).

La ceftriaxona ha sido usada para profilaxis preoperatoria.

Bacteriemias.

Ante una iniciación de una terapia con ceftriaxona deben ser identificados los especímenes y realizar el ensayo de susceptibilidad in Vitro.

La terapia puede aplicarse en dependencia de los resultados de susceptibilidad, pero puede ser descontinuada si los organismos encontrados son resistentes a la droga.

Contraindicaciones:

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

Precauciones:

Embarazo. Lactancia.

Paciente con historia de disturbios gastrointestinales, particularmente colitis.

Neonatos prematuros.

Daño hepático: reducir dosis si existe insuficiencia renal concomitante.

Daño renal reducir la dosis.

Presencia de des hidratación, insuficiencia renal o nutrición parenteral absoluta.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Pediatría: Se ha observado que la ceftriaxona, a dosis terapéuticas normales, desplaza a la bilirrubina de su unión con la albúmina, por lo que no debe administrarse a neonatos hiperbilirrubinémicos, especialmente aquellos prematuros.

Geriatría: No se prevén problemas específicamente geriátricos en este grupo de edad. En condiciones normales, no son precisos ajustes posológicos, aunque conviene conocer el estado del funcionalismo renal.

En la ceftriaxona se pueden observar las precauciones usuales y la toxicidad como para el resto de las cefalosporinas. Antes del inicio de la terapia con ceftriaxona, es necesario conocer si el paciente presenta reacciones de hipersensibilidad a las cefalosporinas, penicilinas u otra droga.

Existe una evidencia de alergenidad cruzada entre las cefalosporinas y otros antibióticos β -lactámicos, incluyendo la penicilinas, cefamicina, y 1-oxa- β -lactámico.

En pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia renal y hepática asociadas debe adaptarse la dosis en función del aclaramiento de creatinina. Vigilar la función renal si se emplea junto a fármacos potencialmente nefrotóxicos.

La ceftriaxona debe ser usada con precaución en pacientes con historia de disturbios gastrointestinales, particularmente colitis. Deberá someterse a un riguroso control clínico a los pacientes con historial de colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos.

En ecografías de la vesícula biliar se han detectado sombras tras la administración de dosis superiores a la recomendada habitualmente. Estas sombras son precipitados de ceftriaxona cálcica, que desaparecen una vez concluido el tratamiento o tras la retirada del preparado. Rara vez se han asociado estos signos con síntomas. No obstante, si sobrevienen síntomas, se recomienda un tratamiento conservador no quirúrgico. El médico deberá considerar en cada caso la conveniencia de suspender el tratamiento con ceftriaxona en los casos sintomáticos.

Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de enfermedades hemorrágicas donde pueda producirse hipoprotrombinemia y, posiblemente, hemorragia, por lo que en tratamiento prolongados se deberán realizar regularmente controles hemáticos.

No se recomiendan las mezclas extemporáneas con otros antibacterianos.

El uso prolongado o indiscriminado de la ceftriaxona puede provocar el crecimiento de organismos no susceptibles, especialmente *Cándida*, *enterococos*, *bacteroides frágiles* o *Pseudomonas aeruginosa*.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos reportados para la ceftriaxona son similares a los de las cefalosporinas.

La ceftriaxona es bien tolerada generalmente.

Los efectos adversos han sido reportados en alrededor de 5 a 50 % de los pacientes y se ha tenido que discontinuar el tratamiento sólo en un 2 %.

Hematológicos más frecuentes son la eosinofilia, trombocitosis y leucopenia. Anemia, neutropenia, linfocitosis, monocitosis y basofilia. Prolongación del tiempo de protrombina, esto con menos frecuencia.

Gastrointestinales: Diarreas, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, dispepsia y colitis.

Renales se reportan incremento de las concentraciones de BUN y el incremento de las concentraciones séricas de creatinina.

Reacciones dérmicas (aproximadamente 1%): exantema, dermatitis alérgica, prurito urticaria, edema, eritema multiforme, síndrome de Stevens - Johnson (aisladamente).

Las reacciones de hipersensibilidad se manifiestan por medio de rash, prurito y fiebre.

Otros efectos secundarios raros son: cefalea y mareos, precipitación sintomática de ceftriaxona cálcica en la vesícula biliar, aumento de los enzimas hepáticos, oliguria, aumento de creatinina sérica y/o nitrógeno ureico sanguíneo, micosis del tracto genital, fiebre, temblor y reacciones anafilácticas o anafilactoides (broncoespasmo, hipotensión).

Muy raramente: enterocolitis pseudo-membranosa, trastornos de la coagulación, leucocitosis, ictericia, glucosuria, hematuria, enfermedad sérica, palpitaciones y epistaxis.

Pueden presentarse dolores transitorios en el lugar de la inyección intramuscular, siendo más probable que ocurra con dosis elevadas. No obstante, normalmente no es causa suficiente para suspender el tratamiento.

La inyección intravenosa, a grandes dosis y durante periodos prolongados, puede ocasionar flebitis irritativas asépticas de tipo químico y, más raramente, tromboflebitis, por lo que es aconsejable cambiar con cierta frecuencia de vena en la administración e inyectar lentamente (2- 4 minutos).

Pueden incrementarse las concentraciones séricas de AST (SGOT), y ALT (SGPT) y las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina y bilirrubina.

Posología y modo de administración:

La duración usual del tratamiento es de 4 a 10 días; en infecciones complicadas la terapia requerida puede ser más larga.

Proseguir la terapia de 48 a 72 horas tras la desaparición de la fiebre, o después de evidencia de erradicación de bacterias.

Adultos y niños mayores de 12 años:

1-2 g/24 h, dosis máxima: 4 g/24 h.

Tratamiento de meningitis:

Administrar una dosis de 100 mg/kg (no exceder de los 4 g) en dosis dividida cada 12 horas con o sin una dosis de carga inicial de 75 mg/kg.

Infecciones gonocócicas no complicadas:

Es recomendable una dosis única de 250 mg.

Uso perioperatorio (profilaxis quirúrgica):

Se administra una dosis simple de 1, media o 2 horas antes de la operación, por vía intramuscular o intravenosa.

En cirugía colorrectal ha sido muy efectiva la administración concomitante (pero separada) de ceftriaxona, con o sin un 5-nitro-imidazol (p. ej. ornidazol).

Dosis pediátrica:

Recién nacidos (hasta 14 días): 20-50 mg/kg/24 horas. No sobrepasar la dosis. No hay diferencias entre neonatos a término y prematuros.

Lactantes y niños (desde 15 días a 12 años): 20-80 mg/kg/24 horas, dados en dosis divididas cada 12 horas.

Niños con más de 50 kg: utilizar dosis de adultos.

Meningitis bacteriana (lactantes y niños): inicialmente, de 50 a 100 mg/kg/24 horas (sin exceder a 4 g/día), reduciendo la dosis tan pronto como se identifique el germen y se determine su sensibilidad). Se ha demostrado la efectividad del tratamiento contra:

Neisseria meningitidis: en 4 días

Haemophilus influenzae: en 6 días

Streptococcus pneumoniae: en 7 días

En vulvovaginitis, uretritis, proctitis o faringitis gonocócica, los niños con peso menor de 45 kg pueden recibir una dosis simple de 125 mg por vía intramuscular.

Dosis en pacientes con trastornos hepáticos y renales:

La modificación de la dosis usual de ceftriaxona es generalmente innecesaria en pacientes con fallos renales o función hepática solamente; sin embargo, la concentración de la droga en suero puede ser monitoreada cuando ésta es usada en pacientes con deterioro renal severo (ej. diálisis) y en pacientes con fallos renales y hepáticos sustanciales. Si se evidencia que ocurre acumulación de la droga, ésta debe ser disminuida conformemente. La dosis en adultos con problemas renales y hepáticos no debe exceder de los 2 g diarios a menos que se monitoree cuidadosamente la concentración de la droga en el plasma.

Como la ceftriaxona no es arrastrada por hemodiálisis, no son necesarias dosis suplementarias durante y después de la diálisis.

En el caso de los ancianos, el esquema de adultos no requiere modificación.

Inyección intramuscular: El polvo para inyección se debe reconstituir en el diluyente apropiado, que puede ser: agua estéril para inyección, solución para inyección de cloruro de sodio 0.9 %, solución para inyección de dextrosa 5 %, agua bacteriostática para inyección y solución de lidocaína 1%. El dolor en la inyección intramuscular usualmente es moderado y menos frecuente cuando la ceftriaxona se administra en solución estéril de lidocaína al 1 %.

Se inyectarán en un músculo relativamente grande. Se recomienda no inyectar más de 1 g en el mismo lugar.

La solución estéril de lidocaína 1% y el agua bacteriostática para inyección, nunca deben administrarse intravenosamente.

Forma de preparar para la vía IM:

Inyección Intravenosa:

Para inyección IV cada vial de ceftriaxona 500 mg se disolverá en 5 mL de agua estéril para inyección y Ceftriaxona 1 g en 10 mL de agua estéril para inyección. En la administración intravenosa se emplearán 2- 4 minutos.

Infusión intravenosa:

Para la infusión IV debe administrarse al menos durante 30 minutos. Para esta infusión, el vial de Ceftriaxona 2 g se disolverá en 40 ml de una de las siguientes soluciones para infusión libres de calcio: cloruro sódico al 0,9%, cloruro sódico 0,45% + glucosa 2,5%, glucosa 5%, glucosa 10%, dextrano 6% en glucosa 5%, infusiones de almidón hidroxietilado al 6 -10% o agua estéril para inyección.

Las soluciones pueden variar de color, desde el amarillo claro hasta el ámbar, dependiendo de la concentración y disolvente usado.

Las mezclas extemporáneas de antibacterianos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y aminoglicósidos pueden dar como resultado una sustancial inactivación mutua. Si se administran simultáneamente, debe hacerse en sitios diferentes. No mezclarlos en el mismo frasco para administración intravenosa.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Existe un efecto aditivo o sinérgico entre la ceftriaxona y los aminoglicósidos sobre todo frente a *Pseudomonas aeruginosa* y enterococos (*Streptococcus faecalis*). En presencia de infecciones particularmente graves se puede indicar el tratamiento asociado ceftriaxona-aminoglicósido, ambos fármacos no deben suministrarse en la misma jeringuilla. En estos casos debe ser altamente controlado el funcionamiento renal porque puede producirse el fenómeno de nefrotoxicidad.

Existe antagonismo entre la ceftriaxona y la cefotaxima.

La administración concomitante de probenecid (500 mg diarios) no parece afectar la farmacocinética de la ceftriaxona, presumiblemente porque la ceftriaxona se elimina directamente por filtración glomerular.

Ciclosporina: se ha reportado aumento de los niveles plasmáticos de ciclosporina, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

Diclofenaco: se ha registrado un incremento de la excreción biliar de la ceftriaxona.

Probenecid.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

La seguridad del uso de las cefalosporinas durante el embarazo no ha sido establecida. Las cefalosporinas parecen ser seguras en mujeres embarazadas, aun cuando existen relativamente pocos estudios bien controlados. La ceftriaxona atraviesa la placenta en un porcentaje del 10 al 40 %. Úsele solamente cuando los beneficios superen el potencial daño que puedan producir sobre el feto, sobre todo en el primer trimestre del embarazo.

Lactancia:

Las cefalosporinas se excretan en la leche en pequeñas cantidades, lo que conlleva 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 período de lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

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

Sobredosis:

En caso de sobredosificación con ceftriaxona se suspenderá de inmediato la administración. El tratamiento de la sobredosificación debe ser sintomático y de apoyo. La hemodiálisis o la diálisis peritoneal no reducen la concentración del medicamento. No existe antídoto específico.

Si se producen reacciones de hipersensibilidad debe suspenderse el tratamiento y tratar al paciente con los fármacos habituales (epinefrina u otras aminas)

Si se producen crisis convulsivas deberá suspenderse el tratamiento con ceftriaxona. Pueden administrarse anticonvulsivos si estuviesen indicados desde el punto de vista clínico.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01DD04

Grupo farmacoterapéutico: J: Agente antiinfeccioso para uso sistémico: J01: Agente anti infeccioso para uso sistémico, J01D: Otros antibacterianos betalactámicos, J01DD: Cefalosporinas de tercera generación.

La ceftriaxona es un antibiótico derivado del ácido cefalosporánico con un residuo metoximínico que le confiere estabilidad frente a los organismos productores de β lactamasas. Ejerce su acción bacteriana mediante bloqueo en la síntesis de la pared celular.

Presenta un espectro de acción in vitro muy amplio, tanto para microorganismos grampositivos y gramnegativos aerobios y está dotado de una actividad bactericida que se aplica en concentraciones inferiores a los 0,1 $\mu\text{g/mL}$ para la mayoría de las bacterias sensibles.

Muestra además una buena actividad frente a microorganismos anaerobios. Es especialmente activo frente a las enterobacteriáceas. Esta gran actividad unida a la larga vida media permite la aplicación de una sola dosis diaria manteniendo una concentración superior a la mínima inhibitoria. Es poco activa frente a *Pseudomonas*.

Aerobio Gramnegativos: *Acinofobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Providencia sp*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, ceftriaxona también es activa frente a muchas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Aerobio grampositivos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Viridans del grupo Streptococci*, *Streptococcus agalactiae*.

Anaerobios: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium sp*, *Peptostreptococcus sp*, *Bacteroides bivius*, *Bacteroides melaninogenicus*.

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

En los estudios farmacocinéticos de Ceftriaxona, administrada como Ceftriaxona sódica, las dosis y la concentración de la droga son expresadas en términos de Ceftriaxona.

La farmacocinética de Ceftriaxona es no lineal y todos los parámetros farmacocinéticos básicos, excepto la vida media de eliminación, son dosis - dependientes basados en las concentraciones totales del fármaco.

Absorción: la concentración plasmática máxima tras una dosis única IM de 1g es de alrededor de 81 mg/L y se alcanza en 2-3 horas tras su administración. El área bajo la curva "concentración en plasma-tiempo", tras la administración IM, es equivalente a la administración IV de una dosis equivalente, indicando que la biodisponibilidad de la ceftriaxona administrada IM es del 100 %.

Distribución: La ceftriaxona posee una excelente distribución en tejidos y fluidos corporales, tras una dosis de 1,2 g. En más de 60 tejidos y fluidos corporales, incluyendo pulmón, corazón, tractos biliar y hepático, amígdalas, oído medio y mucosa nasal, hueso y fluido cerebrospinal, pleural, prostático y sinovial, se pueden detectar durante más de 24 horas,

tras la administración IV, concentraciones suficientemente superiores a la concentración inhibitoria mínima para la mayoría de los patógenos responsables de infecciones. Ceftriaxona penetra en las meninges inflamadas de recién nacidos, lactantes y niños. Las concentraciones de ceftriaxona en LCR son mayores de 1,4 mg/l, 24 horas después de la administración de ceftriaxona por vía IV en dosis de 50-100 mg/kg (recién nacidos y lactantes respectivamente). La concentración máxima en LCR se alcanza a las 4 horas tras la inyección IV, obteniéndose un valor medio de 18 mg/l. En la meningitis bacteriana, la difusión media en el LCR es del 17% con respecto a la concentración plasmática, mientras que es del 4% en pacientes con meningitis aséptica.

En los pacientes adultos con meningitis, la inyección de 50 mg/kg permite alcanzar, entre las 2 y las 24 horas, concentraciones en LCR varias veces superiores a las concentraciones inhibitorias mínimas necesarias para la mayoría de los gérmenes causantes de meningitis. Ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna a bajas concentraciones.

Unión a proteínas: Ceftriaxona se une a la albúmina plasmática de forma reversible y dicha unión decrece con el aumento de la concentración. Así una unión del 95 % a concentraciones plasmáticas menor de 100 mg/l, llega al 85% a la concentración de 300 mg/l. Debido al menor contenido de albúmina en el líquido intersticial, la proporción de ceftriaxona libre en éste es mayor que en el plasma.

Volumen de distribución de Ceftriaxona es de 7-12 L.

Metabolismo: Ceftriaxona no se metaboliza sistemáticamente, únicamente la flora intestinal la transforma a metabolitos inactivos.

Eliminación: El aclaramiento plasmático total es de 10-22 ml/min. La eliminación renal es de 5-12 ml/min. El 50-60% de Ceftriaxona se excreta inalterada en la orina, en tanto que el 40-50% es excretada por la bilis, también en forma inalterada.

La vida media de eliminación en los adultos es de aproximadamente 8 horas.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales: en los neonatos, la cantidad excretada por la orina alcanza alrededor del 70% de la dosis.

En lactantes menores de 8 días y en ancianos mayores de 75 años, la media de semivida de eliminación es generalmente 2 a 3 veces la del grupo de adultos jóvenes.

En pacientes con disfunción renal o hepática, la farmacocinética de ceftriaxona se altera solo mínimamente y la vida media de eliminación aumente nada más de forma muy ligera; si solo la función renal está alterada, aumenta la eliminación por bilis y si la alteración es solo de la función hepática, aumenta entonces la eliminación renal.

En pacientes cirróticos con ascitis: 9.7 horas.

Es ligeramente más prolongada en pacientes con función renal moderadamente disminuida. Pacientes con aclaramiento de la creatinina de 5-73 ml/min, vida media de eliminación es de 10-16 horas.

Pacientes con aclaramiento de la creatinina 5 ml/min, la vida media de la eliminación es de 12,2-18,2 horas.

Pacientes con aclaramiento de la creatinina menor de 5 ml/min, la vida media de la eliminación es de 15-17 horas.

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: 31 de diciembre de 2024.