

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CEFTAZIDIMA 1 g
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para Inyección IM, IV
Fortaleza:	1g
Presentación:	Estuche por 1 o 10 bulbos de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A, Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante, país:	IND-SWIFT LIMITED, Solan, India.
Número de Registro Sanitario:	M-19-033-J01
Fecha de Inscripción:	21 de mayo de 2019
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Ceftazidima (equivalente a 1164.8 mg de ceftazidima pentahidratada)	1000 mg
Plazo de validez:	36 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Infecciones simples.

Infecciones mezcladas causadas por dos o más organismos susceptibles.

Infecciones graves en general.

Infecciones del tracto respiratorio.

Infecciones del oído, nariz o garganta.

Infecciones del tracto urinario.

Infecciones de la piel y tejidos blandos.

Infecciones gastrointestinales, biliares y abdominales.

Infecciones óseas y de las articulaciones.

Diálisis: infecciones asociadas con hemodiálisis y diálisis peritoneal y con diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD).

En meningitis se recomienda que los resultados de un ensayo de sensibilidad se conozcan antes del tratamiento con ceftazidima como agente único. No obstante, puede usarse en combinación con un aminoglucósido u otro antibiótico beta-lactámico. Además, ceftazidima se indica en la profilaxis perioperatoria de prostatectomía transuretral.

Bacteriología: La acción de ceftazidima es bactericida, ejerciendo sus efectos en las proteínas de la pared de las células diana y causando inhibición de la síntesis de la pared celular. Se ha demostrado que ceftazidima tiene actividad *in vitro* contra los organismos siguientes:

Gram-negativos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp* (otros), *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.* (otros), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (antes *Proteus morganii*), *Proteus rettgeri*, *Providencia spp*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Serratia spp*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter spp*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas resistentes a ampicilina), *Haemophilus parainfluenzae* (incluyendo cepas resistentes a ampicilina).

Gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles a meticilina), *Staphylococcus epidermidis* (cepas sensibles a meticilina), *Micrococcus spp*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus spp* (excluyendo *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*).

Cepas anaeróbicas: *Peptococcus spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Propionibacterium spp*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp*, *Bacteroides spp* (muchas cepas de *Bacteroides fragilis* son resistentes).

Contraindicaciones:

Contraindicada en pacientes hipersensibles a los antibióticos del grupo de las cefalosporinas.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Reacciones de hipersensibilidad:

Como con otros antibióticos beta-lactámicos, antes de instaurar la terapia con ceftazidima, debe realizarse una cuidadosa averiguación para antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a la ceftazidima, cefalosporinas, penicilinas u otros fármacos. Se indica especial cuidado en pacientes que hayan experimentado reacción alérgica a las penicilinas o beta-lactámicos. Ceftazidima debe administrarse solamente con especial cuidado a pacientes tipo I o reacciones de hipersensibilidad inmediata a la penicilina.

Si ocurre una reacción alérgica a la ceftazidima, discontinuar el fármaco.

Las reacciones de hipersensibilidad graves pueden requerir epinefrina (adrenalina), hidrocortisona, anihistamínicos u otras medidas de emergencia.

Función Renal:

Los antibióticos cefalosporinas a altas dosis deben administrarse con precaución a pacientes que reciben tratamiento conjunto con fármacos nefrotóxicos, por ej. Antibióticos aminoglucósidos o diuréticos potentes como furosemida, ya que se sospecha que estas combinaciones afectan adversamente la función renal.

Produce colitis pseudomembranosa.

Sobrecrecimiento de organismos no susceptibles:

Como con otros antibióticos de amplio espectro, el uso prolongado de ceftazidima puede dar como resultado el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles (ej. *Candida*, *Enterococcus* y *Serratia spp.*) lo que puede requerir la interrupción del tratamiento o la adopción de medidas adecuadas.

Es esencial una evaluación repetida de la condición del paciente.

Efectos indeseables:

Infecciones e Infestaciones:

No comunes: Candidiasis (incluyendo vaginitis y aftas bucales).

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:

Comunes: Eosinofilia y trombocitosis.

No comunes: Leucopenia, neutropenia y trombocitopenia.

Muy raros: Linfocitosis, anemia hemolítica y agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunitario:

Muy raro: Anafilaxia (incluyendo broncoespasmo y/o hipotensión).

Trastornos del sistema nervioso:

No comunes: Cefalea y mareos.

Muy raro: Parestesia.

Se han informado secuelas neurológicas incluyendo temblores, mioclonía, convulsiones, encefalopatía y coma, en pacientes con insuficiencia renal a quienes no se les redujo adecuadamente la dosis de ceftazidima.

Trastornos vasculares:

Comunes: Flebitis o tromboflebitis con la administración intravenosa.

Trastornos gastrointestinales:

Común: Diarrea.

No comunes: Náuseas, vómito, dolor abdominal y colitis.

Muy raro: Mal sabor.

Al igual que con otras cefalosporinas, la colitis puede asociarse con *Clostridium difficile* y presentarse como colitis pseudomembranosa.

Trastornos hepatobiliares:

Comunes: Elevaciones transitorias en los niveles de una o más de las enzimas hepáticas, TGP, TGO, LDH, GGT y fosfatasa alcalina.

Muy raro: Ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Común: Exantema maculopapuloso o urticarial.

No común: Prurito.

Muy raros: Angioedema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos generales y en el sitio de administración:

Comunes: Dolor o inflamación, o ambas cosas, después de aplicar una inyección intramuscular.

No común: Fiebre.

Investigaciones:

Común: Prueba de Coombs positiva.

No comunes: Al igual que con otras cefalosporinas, se han observado elevaciones transitorias en los niveles sanguíneos de urea y nitrógeno úrico, y/o en los niveles de creatinina sérica.

Posología y modo de administración:

Ceftazidima es para uso por vía parenteral.

La dosificación depende de la severidad, sensibilidad y tipo de infección y de la edad, peso y función renal del paciente.

Adultos:

El rango de dosis de ceftazidima para el adulto es 1 a 6 g al día cada 8 o 12 horas (I.M. o I.V.).

En la mayoría de las infecciones deben administrarse 1 g cada 8 horas o 2 g cada 12 horas. En infecciones del trato urinario y en muchas infecciones menos graves, 500 mg o 1 g cada 12 horas es generalmente adecuado. En muchas infecciones graves, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, incluyendo aquellos con neutropenia, deben administrarse 2 g cada 8 o 12 horas o 3 g cada 12 horas.

En adultos con función renal normal se han usado 9 g/día sin que se presenten efectos colaterales.

Ancianos:

En vista del reducido aclaramiento de ceftazidima en pacientes ancianos muy enfermos, la dosis diaria normalmente no debe exceder 3 g, sobre todo en pacientes por encima de los 80 años de edad.

Fibrosis quística:

En adultos fibroquísticos con función renal normal que tengan infecciones pulmonares por pseudomonas, se deben usar dosis altas de 100 a 150 mg/kg/día como tres dosis divididas.

En adultos con función renal normal se han usado 9 g/día.

Infantes y niños:

El rango de dosis usual para niños con edad por encima de 2 meses es 30 a 100 mg/kg/día, administrados como tres dosis divididas.

Neonatos y niños hasta 2 meses de edad:

Aunque la experiencia clínica es limitada, una dosis de 25 a 60 mg/kg/día administradas como dos dosis divididas ha probado ser efectivas.

En el neonato la vida media de ceftazidima puede ser tres a cuatro veces la del adulto.

Dosificación en insuficiencia renal:

Ceftazidima se excreta por los riñones casi exclusivamente por filtración glomerular. En pacientes con sospecha de insuficiencia renal debe administrarse una dosis de carga inicial de 1 g de ceftazidima.

Insuficiencia renal:

Para pacientes en fallo renal con hemodiálisis arterio-venosa continua o hemofiltración de alto flujo en unidades de terapia intensiva, se recomienda que la dosis deba ser 1 g diario en dosis divididas.

En pacientes con infecciones graves, especialmente en neutropénicos, que normalmente recibirían 6 g de ceftazidima diariamente, a no ser por la insuficiencia renal, la dosis unitaria dada en la tabla a continuación puede incrementarse en 50% o la frecuencia de dosis

aumentarse apropiadamente. En estos pacientes se recomienda monitorizar los niveles séricos de ceftazidima y los máximos no exceder 40 mg/litro.

Cuando sólo esté disponible la creatinina sérica, la fórmula siguiente (ecuación de Cockcroft) puede emplearse para estimar el aclaramiento de la creatinina. La creatinina sérica debe representar un estado estacionario de la función renal:

Varones:

$$\text{Aclaramiento de la creatinina (mL/min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad en años})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

Hembras: 0.85 x valor anterior.

Para convertir la creatinina sérica en $\mu\text{mol/litro}$ a mg/dL dividir por 88.4.

En niños el aclaramiento de la creatinina debe ajustarse al área de superficie corporal o masa corporal magra y la frecuencia de dosificación reducida en casos de insuficiencia renal como en adultos.

La vida media de ceftazidima en el suero durante la hemodiálisis varía de 3 a 5 horas. La dosis de mantenimiento apropiada de ceftazidima debe repetirse después de cada período de hemodiálisis.

Dosificación en diálisis peritoneal: Ceftazidima también puede usarse en diálisis peritoneal y en diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD). Adicionalmente al uso de la dosis de ceftazidima intravenosa, ésta puede incorporarse al fluido de hemodiálisis (usualmente 125 a 250 mg para 2 L de fluido de hemodiálisis).

Administración: Ceftazidima puede administrarse intravenosamente o por inyección intramuscular profunda en una masa muscular grande, tal como el cuadrante superior externo del gluteus maximus o la parte lateral del muslo.

RECONSTITUCIÓN

PRECAUCIÓN: Asegurar una ventilación adecuada, la adición de diluyente genera una presión positiva.

Para Uso Intramuscular

Soluciones para Reconstitución

Agua Estéril para Inyección o, si se requiere, Agua Bacteriostática para Inyección con Alcohol Bencílico o Parabenos (no para usar en Neonatos) 0.5 p/v hasta 1.0 % p/v de Clorhidrato de Lidocaína Inyección.

Tabla de Reconstitución

Tamaño del Bulbo	Diluyente a añadir al Bulbo	Volumen Disponible Aproximado	Concentración Promedio Aproximada
1.0 g	3.0 mL	3.9 mL	280 mg/mL

Agitar bien hasta disolución.

Para Uso Intravenoso

Solución para Reconstitución

Agua Estéril para Inyección

Reconstituir según lo siguiente:

Tabla de Reconstitución

Tamaño del Bulbo	Diluyente a añadir al Bulbo	Volumen Disponible Aproximado	Concentración Promedio Aproximada
1.0 g	10 mL	10.9 mL	100 mg/mL

Agitar bien hasta disolución. La solución preparada puede diluirse posteriormente al volumen deseado con cualquiera de las soluciones enumeradas bajo "Soluciones para Infusión IV".

Para Inyección Intravenosa Directa

Reconstituir según se indica arriba.

Para Infusión Intravenosa Intermittente

Reconstituir según se indica arriba para bulbos de 1.0 g de Ceftazidima para Inyección USP

Soluciones para Infusión IV

Cloruro de sodio 0.9% Inyección

M/6 Lactato de Sodio Inyección

Ringer Inyección USP

Ringer Lactato Inyección USP

Dextrosa 5% Inyección

Dextrosa 5% y Cloruro de sodio 0.225% Inyección

Dextrosa 5% y Cloruro de sodio 0.45% Inyección

Dextrosa 5% y Cloruro de sodio 0.9% Inyección

Dextrosa 10% Inyección

Azúcar Invertida 10% en Agua para Inyección

Normosol-M en Dextrosa 5% Inyección

Agua Estéril para Inyección.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones de conservación y el tiempo, antes del uso, son responsabilidad del profesional no debiendo superar las 24 horas conservado entre 2 y 8°C.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Ceftazidima no interfiere con las determinaciones enzimáticas de glucosa. Puede observarse una ligera interferencia con las determinaciones que emplean métodos basados en la reducción del cobre (como los de Benedict, Fehling y Clinitest). Ceftazidima no interfiere con la prueba del picrato alcalino para la creatinina. El desarrollo de una prueba de Coombs positiva asociada con el uso de ceftazidima en cerca del 5% de los pacientes, puede interferir con las pruebas de compatibilidad cruzada de la sangre.

Cloranfenicol es antagonista *in vitro* con la ceftazidima y otras cefalosporinas. La relevancia clínica de esta observación se desconoce, pero si se propone la administración conjunta de ceftazidima con cloranfenicol, debe considerarse la posibilidad de antagonismo.

De forma común con otros antibióticos, ceftazidima puede afectar la flora intestinal, dando lugar a una reabsorción baja de estrógenos y una reducción en la eficacia de los anticonceptivos orales combinados. Por lo tanto, se recomiendan métodos anticonceptivos alternativos no hormonales.

Uso en Embarazo y lactancia:

No hay evidencia experimental de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a la ceftazidima pero, como con todos los fármacos, debe administrarse con precaución durante los primeros meses del embarazo y en la infancia temprana. El uso durante el embarazo requiere que el beneficio se pese contra los posibles riesgos.

Ceftazidima se excreta en la leche humana en bajas concentraciones y consecuentemente se debe tener precaución cuando ceftazidima se administre a una madre durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La sobredosificación puede dar lugar a secuelas neurológicas, incluyendo encefalopatía, convulsiones y coma.

Los niveles séricos de ceftazidima pueden reducirse por diálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: J01DD02 Cefalosporinas de tercera generación

Mecanismo de acción:

Ceftazidima es un antibiótico cefalosporina bactericida que es resistente a la mayoría de las beta-lactamasas y es activo frente a un amplio rango de bacterias gram-positivas y gram-negativas.

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

Ceftazidima administrado por vía parenteral alcanza niveles en el suero altos y prolongados en el hombre. Después de la administración intramuscular de 500 mg y 1 g se alcanzan rápidamente niveles pico en el suero de 18 y 37 mg/litro, respectivamente. Cinco minutos después de la administración intravenosa de una inyección en bolo de 500 mg, 1 g o 2 g, los niveles promedio en el suero son 46, 87 y 170 mg/litro, respectivamente.

Las concentraciones terapéuticamente efectivas se encuentran en el suero aún a las 8 - 12 horas después de la administración intravenosa e intramuscular. La vida media en suero es cerca de 1.8 horas en voluntarios sanos y unas 2.2 horas en pacientes con función renal aparentemente normal. La unión a las proteínas séricas de ceftazidima es cerca del 10%.

Ceftazidima no es metabolizada en el cuerpo y se excreta sin cambio en forma activa por la orina por filtración glomerular. Aproximadamente 80 al 90% de la dosis se recobra en la

orina dentro de las 24 horas. Menos del 1% se excreta por vía biliar. Una cantidad significativamente limitada penetra el intestino.

Se alcanzan concentraciones de ceftazidima que exceden las concentraciones mínimas inhibitorias para patógenos comunes en tejidos óseo y cardiaco, bilis, esputo, humor acuoso y fluidos sinovial, pleural y peritoneal. Ceftazidima atraviesa la placenta en cantidades significativas, sin embargo la penetración de Ceftazidima en la barrera hematoencefálica es limitada cuando está intacta, alcanzándose niveles bajos en el líquido cefalorraquídeo en ausencia de inflamación. Se alcanzan concentraciones de 4 – 20 mg/litro o más en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas.

Datos preclínicos de seguridad

Carcinogénesis, Mutagénesis

No hay experiencia experimental de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a Ceftazidima.

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

Ver Posología.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 21 de mayo de 2019.