

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	CEFTRIAXONA 1g
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo estéril para inyección IM, IV
<b>Fortaleza:</b>	1g
<b>Presentación:</b>	Estuche por 50 viales de vidrio incoloro.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	NIC PHARMA, Mumbai, India.
<b>Fabricante, país:</b>	SCOTT-EDIL ADVANCE RESEARCH LABORATORIES & EDUCATION LTD., Baddi, India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	014-D2
<b>Fecha de Inscripción:</b>	22 de abril de 2020
<b>Composición:</b>	
Cada vial contiene:	
Ceftriaxona (eq. a 1172,0 mg de ceftriaxona sódica)	1000,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Este medicamento es un antibiótico.

Está indicado en el tratamiento de infecciones graves causadas por microorganismos sensibles a la ceftriaxona, que suelen provocar enfermedades tales como: septicemia (infección causada por el paso de bacterias patógenas a la sangre), meningitis bacteriana, infecciones abdominales (como peritonitis e infecciones del tracto biliar), infecciones de los huesos y las articulaciones, infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, infecciones urinarias complicadas incluyendo pielonefritis (infección en el riñón), infecciones respiratorias, infecciones genitales (incluyendo enfermedad gonocócica). La ceftriaxona se puede usar para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en adultos, para el tratamiento de la borreliosis de Lyme diseminada (temprana (etapa II) y tardía (etapa III)) en adultos y niños, incluidos los recién nacidos a partir de los 15 días de edad.

La ceftriaxona ha sido usada para profilaxis preoperatoria.

Bacteremias.

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 se

### **Contraindicaciones:**

Si ha tenido alguna reacción alérgica a Ceftriaxona cefalosporinas o a cualquier penicilina. Usar con precaución si ha padecido alergias graves o asma, podría ocasionarle reacciones alérgicas que, en ocasiones podrían ser fatales (anafilaxia).

Si presenta una diarrea intensa y duradera durante o después del uso de este medicamento, puede ser debido a un tipo de colitis (colitis pseudomembranosa) que puede ser grave. En este caso, su médico suspenderá la administración de ceftriaxona e instaurará un tratamiento adecuado. Si sigue un tratamiento prolongado con ceftriaxona, pueden aparecer otras infecciones (sobreinfecciones) debidas a un sobrecrecimiento de algunos organismos tales como enterococos o cándidas.

Si, debido a la sedimentación de ceftriaxona cálcica, aparecen signos y síntomas de enfermedad de la vesícula biliar, acompañados de alteraciones en las ecografías de la vesícula biliar. El riesgo de estas alteraciones puede aumentar en tratamientos de más de 14 días, en pacientes con fallo renal, deshidratación o nutrición parenteral total, así como en niños muy pequeños. En caso de producirse deberá suspenderse la medicación con ceftriaxona.

### **Precauciones.**

Reacciones hipersensible:

Al igual que con todos los agentes antibacterianos betalactámicos, se han informado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales. En caso de reacciones de hipersensibilidad severa, el tratamiento con ceftriaxona debe suspenderse de inmediato y deben iniciarse medidas de emergencia adecuadas. Antes de comenzar el tratamiento, debe establecerse si el paciente tiene antecedentes de reacciones de hipersensibilidad severa a la ceftriaxona, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agente betalactámico. Se debe tener precaución si se administra ceftriaxona a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a otros agentes betalactámicos.

Se han informado reacciones adversas cutáneas graves (síndrome de Stevens Johnson o síndrome de Lyell / necrólisis epidérmica tóxica); sin embargo, la frecuencia de estos eventos no se conoce.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso.**

Interacción con productos que contienen calcio: Se han descrito casos de reacciones fatales con precipitados de calcio-ceftriaxona en pulmones y riñones en neonatos prematuros y a término de menos de 1 mes. Al menos uno de ellos había recibido ceftriaxona y calcio en diferentes momentos y a través de diferentes vías intravenosas. En los datos científicos disponibles, no hay informes de precipitaciones intravasculares confirmadas en pacientes, que no sean recién nacidos, tratados con ceftriaxona y soluciones que contienen calcio o cualquier otro producto que contenga calcio. Los estudios in vitro demostraron que los recién nacidos tienen un mayor riesgo de precipitación de ceftriaxona-calcio en comparación con otros grupos de edad.

En pacientes de cualquier edad, la ceftriaxona no debe mezclarse ni administrarse simultáneamente con ninguna solución intravenosa que contenga calcio, incluso a través de diferentes líneas de infusión o en diferentes sitios de infusión. Sin embargo, en pacientes

mayores de 28 días de edad, la ceftriaxona y las soluciones que contienen calcio pueden administrarse secuencialmente una tras otra si se usan líneas de infusión en diferentes sitios o si las líneas de infusión se reemplazan o se lavan completamente entre infusiones con solución salina fisiológica para evitar precipitación. En pacientes que requieren infusión continua con soluciones de nutrición parenteral total (NPT) que contienen calcio, los profesionales de la salud pueden considerar el uso de tratamientos antibacterianos alternativos que no conlleven un riesgo similar de precipitación. Si el uso de ceftriaxona se considera necesario en pacientes que requieren nutrición continua, las soluciones de TPN y la ceftriaxona se pueden administrar simultáneamente, aunque a través de diferentes líneas de infusión en diferentes sitios. Alternativamente, la infusión de solución de TPN podría detenerse durante el período de infusión de ceftriaxona y las líneas de infusión se enjuagaron entre las soluciones.

**Población pediátrica:** Los estudios han demostrado que la ceftriaxona, como algunas otras cefalosporinas, puede desplazar la bilirrubina de la albúmina sérica. La ceftriaxona está contraindicada en recién nacidos prematuros y a término con riesgo de desarrollar encefalopatía por bilirrubina.

**Anemia hemolítica mediada por inmunidad:** Se ha observado una anemia hemolítica inmunomediada en pacientes que reciben antibacterianos de clase cefalosporina, incluida la ceftriaxona. Los casos severos de anemia hemolítica, incluyendo muertes, han sido reportados durante el tratamiento Ceftriaxona, tanto en adultos y niños.

Si un paciente desarrolla anemia mientras usa ceftriaxona, se debe considerar el diagnóstico de anemia asociada a cefalosporina y suspender la ceftriaxona hasta que se determine la etiología

#### TRATAMIENTO A LARGO PLAZO:

Durante el tratamiento prolongado, se debe realizar un conteo sanguíneo completo a intervalos regulares.

Se han notificado casos de colitis asociada a agentes antibacterianos y colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la ceftriaxona, y su gravedad puede variar de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea durante o después de la administración de ceftriaxona. La interrupción del tratamiento con ceftriaxona y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile* debe ser considerado. No se deben administrar medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Pueden ocurrir superinfecciones con microorganismos no susceptibles como con otros agentes antibacterianos.

**Insuficiencia renal y hepática severa:** En insuficiencia renal y hepática severa, se recomienda un estrecho monitoreo clínico de seguridad y eficacia.

**Interferencia con las pruebas serológicas:** Pueden producirse interferencias con las pruebas de Coombs, ya que la ceftriaxona puede conducir a resultados de prueba falsos positivos. La ceftriaxona también puede conducir a resultados de prueba falsos positivos para galactosemia. Los métodos no enzimáticos para la determinación de glucosa en orina pueden dar resultados falsos positivos. La determinación de glucosa en orina durante la terapia con ceftriaxona se debe hacer enzimáticamente. La presencia de ceftriaxona puede disminuir falsamente los valores estimados de glucosa en sangre obtenidos con algunos sistemas de monitoreo de glucosa en sangre. Consulte las instrucciones de uso para cada sistema. Deben usarse métodos de prueba alternativos si es necesario.

**Sodio:** Cada gramo de ceftriaxona sódica contiene aproximadamente 3,6 mmol de sodio. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con una dieta de sodio controlada.

**Espectro antibacteriano:** La ceftriaxona tiene un espectro limitado de actividad antibacteriana y puede no ser adecuada para su uso como agente único para el tratamiento de algunos tipos de infecciones a menos que el patógeno ya haya sido confirmado. En las infecciones

polimicrobianas, donde los posibles patógenos incluyen organismos resistentes a la ceftriaxona, se debe considerar la administración de un antibiótico adicional.

Uso de lidocaína: En caso de que se use una solución de lidocaína como solvente, las soluciones de ceftriaxona solo deben usarse para inyección intramuscular. Las contraindicaciones para la lidocaína, las advertencias y otra información relevante como se detalla en el Resumen de las características del producto de la lidocaína deben considerarse antes de su uso. La solución de lidocaína nunca debe administrarse por vía intravenosa.

Litiasis biliar: Cuando se observan sombras en los sonogramas, se debe considerar la posibilidad de precipitados de ceftriaxona cálcica. Las sombras, que se han confundido con cálculos biliares, se han detectado en ecografías de la vesícula biliar y se han observado con mayor frecuencia a dosis de ceftriaxona de 1 g por día o más. Se debe tener especial cuidado en la población pediátrica. Tales precipitados desaparecen después de la interrupción de la terapia con ceftriaxona. Raramente los precipitados de ceftriaxona cálcica se han asociado con síntomas. En casos sintomáticos, se recomienda un tratamiento no quirúrgico conservador y el médico debe considerar la interrupción del tratamiento con ceftriaxona en función de la evaluación específica del riesgo de beneficios.

Los casos de pancreatitis, posiblemente de etiología, obstrucción biliar, han sido reportados en pacientes tratados con ceftriaxona. La mayoría de los pacientes presentan factores de riesgo para la enfermedad biliar y biliar, ejemplos anteriores terapéuticos importantes, enfermedad grave y nutrición parenteral total. Un disparador o cofactor de modificaciones biliar relacionadas con Ceftriaxona no pueden descartarse.

Litiasis renal: Los casos de litiasis renal se han informado, son reversibles al suspender la ceftriaxona. En los casos sintomáticos, la ecografía debe tener problemas. Su uso en pacientes con antecedentes de litiasis renal o con hipercalciuria debe ser considerado por el médico especificado en la evaluación específica del riesgo beneficio.

### **Efectos indeseables:**

Puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

Puede aparecer vulvovaginitis (infecciones del tracto genital femenino).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros (entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes) que puede ser: anemia, leucocitopenia, granulocitopenia y trombocitopenia entre otros.

Muy raros (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes): trastornos de la coagulación.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raros (entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes): reacciones anafilácticas (alérgicas) o anafilactoides y urticaria (picor generalizado en la piel).

Trastornos del sistema nervioso:

Raros (entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes): cefalea (dolor de cabeza) y mareos.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes): diarreas, náuseas, estomatitis y glositis.

Muy raros (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes): colitis, pancreatitis, hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares:

Raros (entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes): precipitación sintomática de ceftriaxona cálcica en la vesícula biliar y aumento de los enzimas hepáticos.

Poco frecuentes (entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes): exantema, dermatitis alérgica, rash, edema y eritema multiforme.

Muy raros (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes): síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell.

Trastornos renales y urinarios:

Raros (entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes): oliguria y aumento de la creatinina.

Muy raros (en menos de 1 de cada 10.000 pacientes): precipitación renal de ceftriaxona sódica en pacientes pediátricos, hematuria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Raros (entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes): fiebre y escalofríos, flebitis que puede ser aún menos frecuente si se aplica mediante una inyección lenta durante un periodo de 2-4 minutos.

### **Posología y modo de administración.**

Adultos y niños mayores de 12 años: de 1 a 2 viales (de 1 a 2 g de ceftriaxona) cada 24 horas, lo que significa 1-2 g/ día; en casos graves puede elevarse la dosis a 4 g/ día.

Recién nacidos, lactantes y niños menores de 12 años: Se aconseja administrar las siguientes dosis, una sola vez al día: en recién nacidos (hasta de 14 días), de 20 a 50 mg/ Kg de peso; no sobrepasar esa dosis.

En lactantes y niños (desde 15 días a 12 años), una dosis diaria de 20-80 mg/ Kg de peso. Para niños de 50 Kg o más se debe administrar en infusión durante por lo menos 30 minutos.

La duración de la terapia varía con el curso de la enfermedad.

Como en antibioterapia en general, la administración de ceftriaxona se proseguirá durante un mínimo de 48 a 72 horas tras la desaparición de la fiebre o después de obtener la evidencia de la erradicación de las bacterias.

Pacientes de edad avanzada: En el caso de pacientes de edad avanzada, no se requiere modificar las dosis recomendadas para adultos.

La dosis debe ser ajustada en cada caso por el médico del paciente.

**MODO DE PREPARACIÓN:** Ceftriaxona en polvo debe ser reconstituida..

Para uso IM: Agregar 3.6 ml de agua para inyección, cloruro de sodio, Dextrosa al 5% o hidrocloreuro de lidocaína 1%. Cada 1 ml contiene 250 mg.

Para uso IV: Poner el diluyente anterior (excepto lidocaína) con 9.6 ml, cada 1 ml contiene 100 mg, y luego dextrosa 5% o cloruro de sodio 120-250 ml para infusión IV.

La administración IV directa se realizará en 2-4 minutos.

La administración de dosis superiores a 50mg/kg debe realizarse mediante infusión. La infusión debe administrarse, al menos en 30 minutos.

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

Las soluciones que contengan Ceftriaxona no se deben mezclar ni se les debe añadir otros agentes, en particular los diluyentes que contengan calcio.

Debe ser preparado por personal sanitario, por prescripción médica.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Su médico tendrá especial cuidado durante el uso simultáneo de ceftriaxona con:

Probenecid (medicamento utilizado para tratar la gota).

Otros antibióticos (medicamentos utilizados para las infecciones).

Anticonceptivos hormonales. Se recomienda adoptar medidas adicionales durante el periodo de tratamiento y en el mes siguiente.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

En caso de embarazo o de estar en periodo de lactancia, existen relativamente pocos estudios bien controlados, tener presente esto en el primer trimestre del embarazo, y sabiendo que se excreta en la leche en pequeñas cantidades.

El médico decidirá la conveniencia de usar este medicamento, teniendo en cuenta la relación riesgo beneficio.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria peligrosa, aunque se debe tener en cuenta que ocasionalmente se puede producir mareo.

#### **Sobredosis.**

En el caso de sobredosis, la hemodiálisis no reducirá las concentraciones del fármaco. No existe un antídoto específico. El tratamiento debe ser sintomático.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC. J01DD04 Cefalosporinas de tercera generación.

Farmacología: La Ceftriaxona es un antibiótico derivado del ácido cefalosporánicos con un residuo metoximínico que le confiere estabilidad frente a los organismos productores de  $\beta$ -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 mcg/mL para la mayoría de las bacterias sensibles. Muestra además una buena actividad frente a microorganismos anaerobios. 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.

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

Penetración en tejidos particulares.

La ceftriaxona penetra las meninges. La penetración es mayor cuando las meninges están inflamadas. Se informa que las concentraciones medias máximas de ceftriaxona en el LCR en pacientes con meningitis bacteriana representan hasta el 25% de los niveles plasmáticos en comparación con el 2% de los niveles plasmáticos en pacientes con meninges no inflamadas. Las concentraciones máximas de ceftriaxona en el LCR se alcanzan aproximadamente 4-6 horas después de la inyección intravenosa. La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna a bajas concentraciones.

Enlace proteico: La ceftriaxona se une reversiblemente a la albúmina. La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 95% a concentraciones plasmáticas inferiores a 100 mg / l. La unión es saturable y la porción unida disminuye con el aumento de la concentración (hasta un 85% a una concentración plasmática de 300 mg / l).

Biotransformación:

La ceftriaxona no se metaboliza sistémicamente; pero se convierte en metabolitos inactivos por la flora intestinal.

Eliminación:

El aclaramiento plasmático de la ceftriaxona total (unida y no unida) es de 10 a 22 ml / min. El aclaramiento renal es de 5 a 12 ml / min. 50 - 60% de la ceftriaxona se excreta sin cambios en la orina, principalmente por filtración glomerular, mientras que 40 - 50% se excreta sin cambios en la bilis. La vida media de eliminación de la ceftriaxona total en adultos es de aproximadamente 8 horas. En todos los estudios farmacocinéticos de ceftriaxona fue administrada como ceftriaxona sódica, las dosis y la concentración de la

droga son expresadas en términos de ceftriaxona. A causa de las proteínas saturables ligadas, la farmacocinética de la ceftriaxona con excepción de la vida media de eliminación y la fracción que se excreta sin cambios en la orina dependen de la dosis. La ceftriaxona no se absorbe apreciablemente en el tracto gastrointestinal por lo que no es suministrada por vía oral. Seguido de una administración intramuscular de una dosis de ceftriaxona de 0,5-1 g en adultos sanos, la droga parece ser absorbida completamente y los picos de concentración en suero se obtienen entre 1,5 y 4 horas después de suministrada la dosis. Después de 30 minutos de una infusión intravenosa de una dosis simple de 1 g en adultos sanos se alcanzan máximos de concentraciones promedios entre 123,2-150,7 mcg/mL. Después de la administración de la droga intravenosa o intramuscular ésta se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos del cuerpo incluyendo pulmones, huesos, bilis, próstata, útero, apéndice arterial, esputo, lágrimas y fluido pleural, peritoneal, sinovial, ascítico y de la vejiga. El volumen de distribución de ceftriaxona está en dependencia de la dosis y en rangos de 5,8-13,5 L en adultos sanos. La eliminación de la ceftriaxona es ligeramente más prolongada en pacientes con función renal moderadamente disminuida en rangos de 10-16 horas en adultos con aclaramiento de la creatinina de 5-73 mL/min, en pacientes con 5 mL/min la vida media de la eliminación de la ceftriaxona es de un rango de 12,2-18,2 horas. En pacientes con aclaramiento de la creatinina menores de 5 mL/min, la eliminación de la droga fue de 15-17 horas. La ceftriaxona no es eliminada por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

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

Para uso inmediato: Solo para uso único. Deseche cualquier remanente no utilizado.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 22 de abril de 2020.