

1. NOMBRE DE LOS MEDICAMENTOS

CEFTRIAXONA NORMON 250 mg IM EFG
CEFTRIAXONA NORMON 250 mg IV EFG
CEFTRIAXONA NORMON 500 mg IM EFG
CEFTRIAXONA NORMON 500 mg IV EFG
CEFTRIAXONA NORMON 1 g IM EFG
CEFTRIAXONA NORMON 1 g IV EFG
CEFTRIAXONA NORMON 2 g IV EFG

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

CEFTRIAXONA NORMON 250 mg IV EFG:

Cada vial contiene:

Ceftriaxona (D.C.I.) (sódica) 250 mg

Cada ampolla contiene:

Agua para inyección c.s.p. 5 ml

CEFTRIAXONA NORMON 250 mg IM EFG:

Cada vial contiene:

Ceftriaxona (D.C.I.) (sódica) 250 mg

Cada ampolla contiene:

Lidocaína (D.C.I.) clorhidrato 20 mg

Agua para inyección c.s.p. 2 ml

CEFTRIAXONA NORMON 500 mg IV EFG:

Cada vial contiene:

Ceftriaxona (D.C.I.) (sódica) 500 mg

Cada ampolla contiene:

Agua para inyección c.s.p. 5 ml

CEFTRIAXONA NORMON 500 mg IM EFG:

Cada vial contiene:

Ceftriaxona (D.C.I.) (sódica) 500 mg

Cada ampolla contiene:

Lidocaína (D.C.I.) clorhidrato20 mg

Agua para inyección c.s.p. 2 ml

CEFTRIAXONA NORMON 1 g IV EFG:

Cada vial contiene:

Ceftriaxona (D.C.I.) (sódica) 1 g

Cada ampolla contiene:

Agua para inyección c.s.p.10 ml

CEFTRIAXONA NORMON 1 g IM EFG:

Cada vial contiene:

Ceftriaxona (D.C.I.) (sódica) 1 g

Cada ampolla contiene:

Lidocaína (D.C.I.) clorhidrato35 mg

Agua para inyección c.s.p.3,5 ml

CEFTRIAXONA NORMON 2 g IV EFG:

Cada vial contiene:

Ceftriaxona (D.C.I.) (sódica) 2 g

3. FORMA FARMACEUTICA

CEFTRIAXONA NORMON 250 mg, 500 mg, 1 g IV: 1 vial conteniendo 250 mg, 500 mg y 1 g de ceftriaxona, y 1 ampolla con 5 ó 10 ml de agua estéril para inyección.

CEFTRIAXONA NORMON 250 mg, 500 mg, 1 g IM: 1 vial conteniendo 250 mg, 500 mg y 1 g de ceftriaxona, y 1 ampolla con 2 ó 3,5 ml de solución de lidocaína clorhidrato al 1%.

CEFTRIAXONA NORMON 2 g IV: 1 vial conteniendo 2 g de ceftriaxona.

4. DATOS CLINICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

CEFTRIAXONA NORMON está indicado en infecciones causadas por los gérmenes sensibles a ceftriaxona, tales como:

- Sepsis.
- Meningitis.
- Infecciones abdominales (peritonitis, infecciones de los tractos biliar y gastrointestinal).
- Infecciones de huesos, articulaciones, piel, tejidos blandos y heridas.
- Infecciones en pacientes con mecanismos defensivos disminuidos.
- Infecciones renales y del tracto urinario (cistitis, nefritis, uretritis).
- Infecciones del tracto respiratorio, en especial neumonía, y de garganta, nariz y oídos.
- Infecciones genitales (incluyendo las gonocócicas).
- Profilaxis perioperatoria de infecciones.
- Tratamientos de cuadros neurológicos, cardíacos y artríticos de borreliosis de Lyme.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos y niños mayores de 12 años: la dosis usual es 1-2 g de ceftriaxona administrados una sola vez al día (cada 24 horas). En casos graves o infecciones causadas por microorganismos moderadamente sensibles, puede elevarse la dosis a 4 g una sola vez al 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 (no hay diferencia entre neonatos a término y prematuros). En lactantes y niños (desde 15 días a 12 años), una dosis diaria de 20-80 mg/kg de peso. Para niños con 50 kg o más se usará la dosis de adulto. La dosis IV de 50 mg por kg de peso o más se debe administrar en infusión durante, por lo menos, 30 minutos.

Ancianos: en el caso de pacientes geriátricos, no se requiere modificar las dosis recomendadas para los adultos.

Duración de la terapia: varía con el curso de la enfermedad. Como en la antibioterapia en general, la administración de ceftriaxona proseguirá durante un mínimo de 48 a 72 horas tras la desaparición de la fiebre o después de obtener la evidencia de erradicación de las bacterias.

Terapia combinada: la sinergia entre ceftriaxona y aminoglucósidos ha sido demostrada con muchas bacterias gramnegativas, bajo condiciones experimentales. Aunque el incremento de actividad de tales combinaciones no siempre es previsible, debiera considerarse en las infecciones graves y con riesgo fatal, debidas a gérmenes tales como *Pseudomonas aeruginosa*. A causa de la incompatibilidad física entre ambos fármacos, se deberán administrar separadamente, a las dosis recomendadas.

Dosificaciones especiales:

Meningitis bacteriana (lactantes y niños): se empieza con dosis de 100 mg/kg (no exceder de 4 g) una vez al día. Tan pronto como se identifique el microorganismo causal y se

determine su sensibilidad, se podrá reducir la dosis. Se ha demostrado la efectividad del tratamiento contra: *N. meningitidis* en 4 días, *H. influenzae* en 6 días y *S. pneumoniae* en 7 días.

Gonorrea: para el tratamiento de la gonorrea (cepas productoras o no de penicilinas) se recomienda una dosis IM única de 250 mg.

Profilaxis perioperatoria: para prevenir infecciones postoperatorias en cirugía contaminada o con potencial de contaminación, se recomienda, según el riesgo de infección, una única dosis de 1-2 g de *CEFTRIAXONA NORMON*, 30-90 minutos antes de la intervención. En cirugía colorrectal ha sido muy efectiva la administración concomitante (pero separada) de ceftriaxona, con o sin un 5-nitroimidazol (p. ej. ornidazol).

Pacientes con alteración renal o hepática: en caso de pacientes con función renal alterada, no es preciso reducir la dosis de ceftriaxona siempre que la función hepática permanezca normal. Sólo en casos de fracaso renal preterminal (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min) la dosis de ceftriaxona no excedería los 2 g diarios. En casos de deterioro hepático, no es necesario reducir la dosis con tal de que la función hepática esté intacta. En caso de disfunciones renal y hepática graves, se determinarán las concentraciones plasmáticas de ceftriaxona a intervalos regulares.

En los enfermos bajo diálisis no es preciso una dosis adicional suplementaria tras la dialización, sin embargo, se monitorizarán las concentraciones séricas para determinar si son necesarios ajustes de dosis, ya que la tasa de eliminación en estos pacientes puede hallarse reducida.

Forma de administración:

Inyección intramuscular: para la inyección IM cada vial de *CEFTRIAXONA NORMON* 250 mg o 500 mg se disolverá en 2 ml de solución de lidocaína clorhidrato y *CEFTRIAXONA NORMON* 1 g en 3,5 ml de esta solución. Se inyectarán en un músculo relativamente grande. Se recomienda no inyectar más de 1 g en el mismo lugar.

Inyección intravenosa: para la inyección IV, cada vial de *CEFTRIAXONA NORMON 250* mg o 500 mg se disolverá en 5 ml de agua estéril para inyección, y *CEFTRIAXONA NORMON 1 g*, en 10 ml de agua estéril para inyección. En la administración intravenosa se emplearán unos 2-4 minutos.

Infusión intravenosa: la infusión intravenosa debe administrarse al menos durante 30 minutos. Para esta infusión el vial de *CEFTRIAXONA NORMON 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% + dextrosa 2,5%, dextrosa 5%, dextrosa 10%, dextrano 6% en dextrosa 5%, infusiones de almidón hidroxietilado al 6-10% o agua estéril para inyección.

Las soluciones que contiene calcio, (por Ej. solución Ringer o solución Hartmann), no se deben utilizar para reconstituir los viales de ceftriaxona ni para diluir un vial reconstituido cuando la administración sea IV ya que pueden formarse precipitados. Se pueden producir también precipitados de ceftriaxona-calcio cuando la ceftriaxona se mezcla con las soluciones que contienen calcio en la misma línea de la administración IV. Por lo tanto, la ceftriaxona y las soluciones que contienen calcio no deben mezclarse ni administrarse simultáneamente (ver secciones 4.3, 4.4 y 6.2)

4.3. Contraindicaciones

CEFTRIAXONA NORMON está contraindicado en pacientes con probada hipersensibilidad a los antibióticos cefalosporánicos. En enfermos hipersensibles a penicilina debe tenerse en cuenta la posibilidad de reacciones alérgicas cruzadas.

Asimismo está contraindicado en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos y en pacientes con antecedentes de enfermedades hemorrágicas donde pueda producirse hipoprotrombinemia y, posiblemente, hemorragia.

Ceftriaxona puede desplazar la bilirrubina de la albúmina sérica, por tanto su uso está contraindicado en recién nacidos (especialmente prematuros) con riesgo a desarrollar encefalopatía bilirrubinémica.

La ceftriaxona esta contraindicada en:

- Recién nacidos prematuros hasta la edad corregida de 41 semanas (semanas de gestación + semanas de vida)
- Recién nacidos a término (hasta 28 días de edad) con:
 - ictericia, o aquellos con hipoalbuminemia o acidosis, ya que con estas condiciones la unión de bilirrubina es probable que esté alterada.
 - si se necesita (o se considera que se va a necesitar) tratamiento con calcio IV, o infusiones que contengan calcio debido al riesgo de precipitación de la ceftriaxona con calcio (ver secciones 4.4, 4.8 y 6.2)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

CEFTRIAXONA NORMON 250 mg IM EFG y CEFTRIAXONA NORMON 250 mg IV EFG: Estos medicamentos contienen menos de 23 mg (18,6 mg = 0,80 mmoles) de sodio por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

CEFTRIAXONA NORMON 500 mg IM EFG y CEFTRIAXONA NORMON 500 mg IV EFG: Estos medicamentos contienen aproximadamente 37,3 mg de sodio por cada vial de 500 mg de ceftriaxona, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

CEFTRIAXONA NORMON 1 g IM EFG y CEFTRIAXONA NORMON 1 g IV EFG : Estos medicamentos contienen aproximadamente 74,7 mg de sodio por cada vial de 1 g de ceftriaxona, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

CEFTRIAXONA NORMON 2 g IV EFG: Este medicamento contiene aproximadamente 149,4 mg de sodio por cada vial de 2 g de ceftriaxona, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

Se informa a los deportistas que *CEFTRIAXONA NORMON 250 mg, 500 mg, 1 g Intramuscular* contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de Control de dopaje como positivo.

CEFTRIAXONA NORMON 250 mg, 500 mg, 1 g Intramuscular contienen lidocaína en la ampolla disolvente para aumentar la tolerancia local en su administración. En consecuencia, no deben emplearse por vía intravenosa, ni en niños menores de 2 años y medio, ni en pacientes con historial de hipersensibilidad a la lidocaína.

Precauciones

Al igual que con las demás cefalosporinas, incluso aunque se haya hecho una amplia historia del paciente, no puede descartarse un shock anafiláctico y, en caso de producirse, es preciso adoptar medidas inmediatamente.

Con prácticamente todos los agentes antibacterianos, incluida ceftriaxona, se conocen casos de colitis pseudomembranosa. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea subsiguiente a la administración de agentes antibacterianos. Los casos leves pueden responder a la interrupción del medicamento. Los casos de carácter moderado a grave pueden requerir reposición de fluidos, electrolitos y proteínas.

Como ocurre con otros antibacterianos, se pueden presentar sobreinfecciones por microorganismos no susceptibles.

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. Si sobrevienen síntomas, se recomienda un tratamiento conservador no quirúrgico.

Se deberá considerar en cada caso la conveniencia de suspender el tratamiento con *CEFTRIAXONA NORMON* en los casos sintomáticos.

Se ha establecido la seguridad y efectividad de ceftriaxona en neonatos, lactantes y niños para las dosis que se describen en posología. Mediante diversos estudios se ha demostrado que ceftriaxona, como otras cefalosporinas, puede desplazar la bilirrubina de la albúmina sérica. Por tanto, se tendrá precaución cuando se proyecte administrar a pacientes hiperbilirrubinémicos. Durante los tratamientos prolongados con ceftriaxona deberá controlarse regularmente el perfil hemático.

Interacciones con productos que contienen calcio

Se han descrito casos de reacciones mortales en niños prematuros y en recién nacidos a término de menos de 1 mes de edad por precipitados de calcio-ceftriaxona en pulmones y riñones. Al menos uno de ellos había recibido ceftriaxona y calcio a diferentes tiempos y a través de diferentes líneas intravenosas. En los datos científicos disponibles, no hay informes de precipitados intravasculares confirmados en pacientes, con excepción de recién nacidos, tratados con ceftriaxona y soluciones que contienen calcio o con cualquier otro producto que contenga calcio. Estudios *in vitro* han demostrado que los recién nacidos tienen un incremento de riesgo de que se formen precipitados de ceftriaxona-calcio en comparación con pacientes de otras edades.

En pacientes de cualquier edad la ceftriaxona no debe mezclarse ni administrarse simultáneamente con ninguna solución IV que contenga calcio, ni incluso por diferentes líneas de infusión ni en diferentes sitios de infusión. Sin embargo, en pacientes mayores de 28 días de edad, la ceftriaxona y las soluciones que contienen calcio pueden ser administradas secuencialmente unas tras otra si se usan líneas de infusión en diferentes sitios, o si las líneas de infusión se substituyen o se limpian con un chorro de solución fisiológica a fondo entre las infusiones para evitar los precipitados. En pacientes que requieren una infusión continua con soluciones de Nutrición Parenteral Total (NPT) que contienen calcio, los profesionales sanitarios 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 NPT y ceftriaxona pueden administrarse simultáneamente, aunque por líneas diferentes de infusión en sitios diferentes.

Alternativamente, la infusión de solución NPT se puede interrumpir durante el período de infusión de ceftriaxona, considerando la recomendación de limpiar las vías de infusión entre las soluciones .(Ver secciones 4.3, 4.8, 5.2 y 6.2)

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hasta el presente no se ha observado ningún deterioro de la función renal al administrar en el mismo tratamiento amplias dosis de ceftriaxona y diuréticos potentes (p. ej. furosemida) a altas dosis. No hay evidencia de que la ceftriaxona aumente la toxicidad renal de los aminoglucósidos.

La ceftriaxona no tiene ningún componente N-metiltiotetrazol asociado a la posible intolerancia al etanol y a los problemas hemorrágicos de algunas otras cefalosporinas. La eliminación de ceftriaxona no se altera por el probenecid.

Se ha observado *in vitro* un efecto antagonista con la combinación de cloranfenicol y ceftriaxona.

En raros casos el test de Coombs puede dar falsos positivos en pacientes tratados con ceftriaxona, ya que como otros antibióticos, puede dar falsos positivos en los test para galactosemia.

Los métodos no enzimáticos para la determinación de glucosa en orina pueden dar falsos positivos. Durante la terapia con *CEFTRIAXONA NORMON*, la determinación de glucosa en orina debe llevarse a cabo mediante métodos enzimáticos.

4.6. Embarazo y lactancia

No existe evidencia experimental de efectos embriopáticos o teratogénicos atribuibles a ceftriaxona sódica aunque, como todos los fármacos, la administración durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Dado que *CEFTRIAXONA NORMON* se excreta en bajas concentraciones por la leche materna, se usará con precaución en mujeres en período de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria peligrosa.

4.8. Reacciones adversas

Durante el empleo de ceftriaxona se han observado en algunos casos los siguientes efectos secundarios, que son reversibles, bien espontáneamente, bien tras la supresión del tratamiento:

Trastornos gastrointestinales (aproximadamente 2% de casos), con diarreas, náuseas, vómitos, estomatitis y glositis.

Trastornos hematológicos (aproximadamente 2%): eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia. Se han encontrado casos aislados de agranulocitosis ($< 500 \text{ mm}^3$), si bien en la mayoría de estos se emplearon dosis totales iguales o superiores a 20 g.

Reacciones dérmicas (aproximadamente 1%): exantema, dermatitis alérgica, prurito, urticaria, edema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (ampollas, descamación o exfoliación de la piel y membranas mucosas; puede implicar los ojos u otros sistemas orgánicos).

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 pseudomembranosa, trastornos de la coagulación, leucocitosis, linfocitosis, monocitosis, basofilia, ictericia, glucosuria, hematuria, enfermedad sérica, flatulencia, dispepsia, 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 períodos prolongados, puede ocasionar flebitis irritativas asépticas de tipo químico y, más raramente, tromboflebitis, por lo que es aconsejable cambiar con cierta frecuencia de vena de administración e inyectar lentamente (2-4 minutos).

Se han notificado reacciones adversas con una frecuencia rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), graves y en algunos casos mortales, en prematuros y en recién nacidos a término (edad < 28 días) que habían sido tratados con ceftriaxona intravenosa y calcio. Se han observado precipitados de sales de ceftriaxona-calcio post-mortem en pulmones y riñones.

El alto riesgo de precipitados en recién nacidos es debido al bajo volumen sanguíneo y a la semivida de ceftriaxona más larga en comparación con adultos (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2)

4.9. Sobredosificación

En caso de sobredosificación, la hemodiálisis o diálisis peritoneal no reduce la concentración del medicamento. No existe antídoto específico. El tratamiento por sobredosificación debe ser sintomático y de apoyo.

Si se producen reacciones de hipersensibilidad debe suspenderse el tratamiento y tratar al paciente con los fármacos habituales (epinefrina u otras aminas presoras, antihistamínicos o corticosteroides), oxígeno y respiración asistida, incluyendo intubación.

Si se producen crisis convulsivas deberá suspenderse el tratamiento con *CEFTRIAXONA NORMON*. Pueden administrarse anticonvulsivos si estuvieran indicados desde el punto de vista clínico.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: J01D.

La ceftriaxona es un antibiótico cefalosporínico de amplio espectro y acción prolongada para uso parenteral.

La actividad bactericida de *CEFTRIAXONA NORMON* se debe a la inhibición de la síntesis de la pared celular siendo activo, *in vitro*, frente a una amplia gama de gérmenes gramnegativos y grampositivos. La ceftriaxona es altamente estable a la mayoría de las betalactamasas, tanto penicilinasas como cefalosporinasas, de las bacterias grampositivas y gramnegativas. La ceftriaxona es normalmente activa frente a los siguientes microorganismos *in vitro* o en infecciones clínicas:

Aerobios Gram-negativos: *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *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*.

Aerobios Gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Viridans* del grupo streptococci, *Streptococcus agalactiae*.

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

Absorción: la concentración plasmática máxima tras una dosis única IM de 1 g es 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: el volumen de distribución de ceftriaxona es de 7-12 l. La ceftriaxona posee una excelente penetración 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, amígdala, oído medio y mucosa nasal, hueso y fluidos cerebroespinal, pleural, prostático y sinovial, se pueden detectar durante más de 24 horas, tras la administración IV, concentraciones superiores a la concentración mínima inhibitoria 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 $> 1,4$ 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, entre las 2 y 24 horas, alcanzar 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 concentración. Así una unión del 95% a concentraciones plasmáticas < 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 plasma.

Metabolismo: ceftriaxona no se metaboliza sistemáticamente, únicamente la flora intestinal la transforma en metabolitos inactivos.

Eliminación: el aclaramiento plasmático total es de 10-22 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 la primera semana de vida, el 80% de la dosis es excretada por la orina; alrededor del primer mes, esto baja a niveles similares a los de adultos. 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 sólo mínimamente y la vida media de eliminación aumenta de forma muy ligera; si sólo la función renal está alterada, aumenta la eliminación por bilis y, si la alterada es sólo la función hepática, aumenta entonces la eliminación renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La administración repetida en animales reveló los efectos secundarios reversibles de las cefalosporinas de tercera generación, administradas parenteralmente a altas dosis (p. ej., alteración de los parámetros de laboratorio, trastornos entéricos y cierto grado de nefrotoxicidad). Un efecto secundario específico de ceftriaxona es la formación de cálculos en la vesícula biliar de perros y, en menor grado, de monos.

Se han efectuado estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratones y ratas a dosis hasta 20 veces la dosis en humanos de 2 g/día (586 mg/kg/día en ratas), no habiéndose demostrado evidencia de embriotoxicidad, fetotoxicidad, teratogeneidad o efectos adversos sobre la fertilidad de machos o hembras, sobre el nacimiento o sobre el desarrollo peri y posnatal. En primates, no se ha demostrado embriotoxicidad o teratogeneidad a dosis aproximadamente 3 veces la dosis en humanos (84 mg/kg/día en monos).

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1. Relación de excipientes

Ampolla: Agua estéril para inyección.

6.2. Incompatibilidades

Las soluciones que contengan ceftriaxona no se deben mezclar ni se les debe añadir otros agentes. En particular los diluyentes que contengan calcio, (por Ej., solución Ringer, solución Hartmann) no se deben usar para reconstituir los viales de ceftriaxona ni para diluir los viales reconstituidos cuando vaya a ser administrado por vía IV ya que puede formarse precipitados. La ceftriaxona no debe mezclarse ni administrarse simultáneamente con soluciones que contengan calcio (ver secciones 4.2, 4.3, 4.4 y 4.8 de la ficha técnica)

Ceftriaxona es incompatible con amsacrina, vancomicina, fluconazol y aminoglucósidos.

Las mezclas de antibacterianos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y aminoglucósidos pueden dar lugar a una sustancial inactivación mutua. Si se administran simultáneamente, debe hacerse en sitios separados. No mezclarlos en la misma jeringa o frasco.

6.3. Período de validez

El producto es estable durante 2 años cuando se almacena a temperatura ambiente y en sus envases originales.

Caducidad de la solución reconstituida: las soluciones reconstituidas mantienen su estabilidad química y física durante 6 horas a temperatura ambiente o 24 horas a 5°C.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Antes de la reconstitución, mantener en su envase original, cerrado y a una temperatura inferior a 25°C. Proteger de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

CEFTRIAXONA NORMON 250 mg y 500 mg: envase conteniendo un vial de vidrio, cerrado con un tapón y sellado con una cápsula de aluminio, con 250 mg y 500 mg de ceftriaxona sódica y una ampolla disolvente de vidrio.

CEFTRIAXONA NORMON 1 g: envase conteniendo un vial de vidrio, cerrado con un tapón y sellado con una cápsula de aluminio, con 1 g de ceftriaxona sódica y una ampolla disolvente de vidrio. Envases clínicos conteniendo 100 viales y 100 ampollas.

CEFTRIAXONA NORMON 2 g: envase conteniendo un vial de vidrio, cerrado con un tapón y sellado con una cápsula de aluminio, con 2 g de ceftriaxona sódica. Envases clínicos conteniendo 50 viales.

6.6. Instrucciones de uso y manipulación

Para inyección intramuscular e intravenosa se disuelve cada vial de *CEFTRIAXONA NORMON* con su ampolla correspondiente.

Para infusión intravenosa el vial de *CEFTRIAXONA NORMON 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% + dextrosa 2,5%, dextrosa 5%, dextrosa 10%, dextrano 6% en dextrosa 5%, infusiones de almidón hidroxietilado al 6-10% o agua estéril para inyección. La infusión intravenosa debe administrarse al menos durante 30 minutos.

6.7. Nombre y domicilio permanente del titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS NORMON, S.A.

RONDA DE VALDECARRIZO, 6 – 28760 TRES CANTOS – MADRID (ESPAÑA)

Fecha de revisión del texto: Junio 2013