FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ceftriaxona Normon 250 mg polvo y solución para solución inyectable intramuscular EFG
Ceftriaxona Normon 500 mg polvo y solución para solución inyectable intramuscular EFG
Ceftriaxona Normon 1.000 mg polvo y solución para solución inyectable intramuscular EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ceftriaxona Normon 250 mg
Cada vial de polvo contiene 250 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica).
Cada ampolla de disolvente contiene 20 mg de lidocaína hidrocloruro monohidrato.
Una vez reconstituido con los 2 ml de disolvente con lidocaína contenidos en la ampolla, la concentración de la solución es 125 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica) por ml.
Excipiente con efecto conocido:
Cada vial contiene 20,8 mg de sodio.
Cada ml de solución reconstituida contiene 10,4 mg de sodio.

Ceftriaxona Normon 500 mg
Cada vial de polvo contiene 500 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica).
Cada ampolla de disolvente contiene 20 mg de lidocaína hidrocloruro monohidrato.
Una vez reconstituido con los 2 ml de disolvente con lidocaína contenidos en la ampolla, la concentración de la solución es 250 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica) por ml.
Excipiente con efecto conocido:
Cada vial contiene 41,6 mg de sodio.
Cada ml de solución reconstituida contiene 20,8 mg de sodio.

Ceftriaxona Normon 1.000 mg
Cada vial de polvo contiene 1.000 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica).
Cada ampolla de disolvente contiene 35 mg de lidocaína hidrocloruro monohidrato.
Una vez reconstituido con los 3,5 ml de disolvente con lidocaína contenidos en la ampolla, la concentración de la solución es 285,71 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica) por ml
Excipiente con efecto conocido:
Cada vial contiene 83,24 mg de sodio.
Cada ml de solución reconstituida contiene 23,78 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y solución para solución inyectable.
Cada vial contiene un polvo de color casi blanco o amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ceftriaxona está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños, incluidos neonatos a término (desde el nacimiento):

- Meningitis bacteriana
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Neumonía hospitalaria
- Otitis media aguda

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Infecciones intraabdominales
- Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo pielonefritis)
- Infecciones óseas y articulares
- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos
- Gonorrea
- Sífilis
- Endocarditis bacteriana

Ceftriaxona se puede utilizar:
- Para el tratamiento de agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en adultos.
- Para el tratamiento de la borreliosis de Lyme diseminada (precoz [estadio II] y tardía [estadio III]) en adultos y niños, incluidos neonatos a partir de 15 días de edad.
- Para la profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico.
- En el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre en los que se sospeche una infección bacteriana.
- En el tratamiento de pacientes con bacteriemia que se presente en asociación con, o se sospeche que esté asociada con cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.

Ceftriaxona se debe coadministrar con otros antibacterianos cuando el posible espectro de acción de la bacteria causante no entre dentro de su rango de actividad (ver sección 4.4).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Esta sección incluye la información relativa a las posologías del medicamento ceftriaxona por vía IV o IM. Es necesario consultar siempre la información pertinente en función de la dosis y la vía de administración utilizadas.

Posología

La dosis depende de la gravedad, la susceptibilidad a las infecciones, la localización y el tipo de infección, así como de la edad y la función hepática y renal del paciente.

Las dosis incluidas en las tablas siguientes son las generalmente recomendadas en estas indicaciones. En casos especialmente graves, se considerarán las dosis del extremo superior del intervalo posológico recomendado.

Adultos y niños mayores de 12 años (≥ 50 kg):

Dosis de ceftriaxona*	Frecuencia de administración**	Indicaciones
1-2 g	Una vez al día	Neumonía adquirida en la comunidad
		Agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica
		Infecciones intraabdominales
		Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo la pielonefritis)
2 g	Una vez al día	Neumonía hospitalaria
		Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos
		Infecciones óseas y articulares
2 - 4 g	Una vez al día	Tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre en los que se sospeche una infección bacteriana
		Endocarditis bacteriana
		Meningitis bacteriana

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

* En la bacteriemia documentada se considerarán las dosis del extremo superior del intervalo posológico recomendado.
** Cuando se administren dosis mayores de 2 g al día, se debe considerar la administración en dos veces al día (cada 12 horas).

Indicaciones para adultos y niños mayores de 12 años (≥ 50 kg) que requieran pautas posológicas específicas:

Otitis media aguda
Se puede administrar una dosis intramuscular única de 1-2 g de ceftriaxona.
Los pocos datos existentes sugieren que, si el paciente está gravemente enfermo o una terapia previa ha fracasado, la ceftriaxona puede ser eficaz administrada por vía intramuscular a una dosis de 1-2 g diarios, durante 3 días.

Profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico
Dosis preoperatoria única de 2 g.

Gonorrea
500 mg en una dosis intramuscular única.

Sífilis
La dosis generalmente recomendada oscila de 500 mg a 1 g una vez al día, elevada a 2 g una vez al día durante 10-14 días en la neurosífilis. Las recomendaciones posológicas en la sífilis, incluyendo la neurosífilis, se basan en datos existentes muy limitados. Se deben tener en cuenta las recomendaciones nacionales o locales.

Borreliosis de Lyme diseminada (precoz [estadio II] y tardía [estadio III])
2 g una vez al día, durante 14-21 días. La duración recomendada del tratamiento puede variar, y se deben tener en cuenta las recomendaciones nacionales o locales.

Población pediátrica: Neonatos, lactantes y niños de 15 días a 12 años (< 50 kg)

En los niños que pesen 50 kg o más, se debe utilizar la dosis habitual para adultos. La dosis única máxima de lidocaína en el niño no debe exceder los 5 mg/kg de peso. En los niños obesos, la dosis máxima se debe calcular sobre la base del peso ideal para su sexo y edad.

Dosis de ceftriaxona*	**Frecuencia de administración****	**Indicaciones**
50-80 mg/kg	Una vez al día	Infecciones intraabdominales
		Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo la pielonefritis)
		Neumonía adquirida en la comunidad
		Neumonía hospitalaria
50-100 mg/kg (máx. 4 g)	Una vez al día	Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos
		Infecciones óseas y articulares
		Tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre en los que se sospeche una infección bacteriana
80-100 mg/kg (máx. 4 g)	Una vez al día	Meningitis bacteriana
100 mg/kg (máx. 4 g)	Una vez al día	Endocarditis bacteriana

* En la bacteriemia documentada se considerarán las dosis del extremo superior del intervalo posológico recomendado.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

** Cuando se administren dosis mayores de 2 g al día, se debe considerar la administración en dos veces al día (cada 12 horas).

Indicaciones para neonatos, lactantes y niños de 15 días a 12 años de edad (< 50 kg) que requieran pautas posológicas específicas:

Otitis media aguda
Para el tratamiento inicial de la otitis media aguda, se puede administrar una dosis intramuscular única de 50 mg/kg de ceftriaxona. Datos existentes muy limitados sugieren que, si el niño está gravemente enfermo o una terapia inicial ha fracasado, la ceftriaxona puede ser eficaz administrada por vía intramuscular en una dosis de 50 mg/kg diarios durante 3 días.

Profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico
Dosis preoperatoria única de 50 a 80 mg/kg.

Sífilis
La dosis generalmente recomendada es de 75 a 100 mg/kg (máx. 4 g) una vez al día, durante 10 a 14 días. Las recomendaciones posológicas en la sífilis, incluyendo la neurosífilis, se basan en datos existentes muy limitados. Se deben tener en cuenta las recomendaciones nacionales o locales.

Borreliosis de Lyme diseminada (precoz [estadio II] y tardía [estadio III])
50 a 80 mg/kg una vez al día, durante 14 a 21 días. La duración recomendada del tratamiento puede variar, y se deben tener en cuenta las recomendaciones nacionales o locales.

Población pediátrica: neonatos de 0 a 14 días

La ceftriaxona está contraindicada en neonatos prematuros hasta una edad posmenstrual de 41 semanas (edad gestacional + edad cronológica).

Dosis de ceftriaxona*	**Frecuencia de administración**	**Indicaciones**
20-50 mg/kg	Una vez al día	Infecciones intraabdominales
		Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos
		Infecciones complicadas del tracto urinario (incluida la pielonefritis)
		Neumonía adquirida en la comunidad
		Neumonía hospitalaria
		Infecciones óseas y articulares
		Tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre en los que se sospeche una infección bacteriana
50 mg/kg	Una vez al día	Meningitis bacteriana
		Endocarditis bacteriana

* En la bacteriemia documentada se considerarán las dosis del extremo superior del intervalo posológico recomendado, sin exceder la dosis máxima diaria de 50 mg/kg.

Indicaciones para neonatos de 0 a 14 días que requieran pautas posológicas específicas:

Otitis media aguda
Para el tratamiento inicial de la otitis media aguda, se puede administrar una dosis intramuscular única de 50 mg/kg de ceftriaxona.

Profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico
Dosis preoperatoria única de 20 a 50 mg/kg.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Sífilis
La dosis generalmente recomendada es de 50 mg/kg una vez al día, durante 10 a 14 días. Las recomendaciones posológicas en la sífilis, incluyendo la neurosífilis, se basan en datos existentes muy limitados. Se deben tener en cuenta las recomendaciones nacionales o locales.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento varía en función de la evolución de la enfermedad. Como en las terapias antibióticas en general, la administración de ceftriaxona se debe mantener durante 48 a 72 horas después de que el paciente esté afebril o hasta obtener la erradicación bacteriana.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere modificar las dosis recomendadas para los adultos en los pacientes de edad avanzada, siempre y cuando la función renal y hepática sea satisfactoria.

Pacientes con insuficiencia hepática

Los datos disponibles no indican la necesidad de ajustar la dosis en caso de insuficiencia hepática leve o moderada si la función renal no está alterada.
No hay datos de estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2.).

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, no es necesario reducir la dosis de ceftriaxona si la función hepática no está alterada. Solo en la insuficiencia rental preterminal (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min) no se debe pasar la dosis de 2 g de ceftriaxona diarios.
En pacientes dializados no es necesaria ninguna dosis suplementaria adicional tras la diálisis. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal eliminan la ceftriaxona. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica de la seguridad y la eficacia.

Pacientes con insuficiencia hepática y renal grave

En pacientes con insuficiencia grave de las funciones renal y hepática se recomienda una estrecha vigilancia clínica de la seguridad y la eficacia.

Forma de administración

Ceftriaxona se puede administrar mediante inyección intramuscular profunda. En las inyecciones intramusculares se debe elegir para el pinchazo una masa de un músculo relativamente grande y no se debe inyectar más de 1 g en un mismo lugar.

Se considerará la administración intramuscular cuando no sea posible la vía intravenosa o ésta sea menos apropiada para el paciente. Para las dosis superiores a 2 g se debe utilizar la vía intravenosa.

Dado que se utiliza lidocaína como disolvente, la solución resultante no se debe administrar nunca por vía intravenosa (véase sección 4.3). A fin de evitar el riesgo de administrar por vía intravenosa, siempre se debe aspirar antes de inyectar para comprobar que no nos encontramos en un vaso sanguíneo.

La ceftriaxona está contraindicada en neonatos (≤ 28 días) si requieren (o se espera que requieran) un tratamiento intravenoso con calcio incluidas las perfusiones continuas que contengan calcio, como la nutrición parenteral, a causa del riesgo de precipitación de ceftriaxona cálcica (ver sección 4.3).

Para la profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico, la ceftriaxona se debe administrar entre 30 y 90 minutos antes de la cirugía.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La solución reconstituida es límpida y amarilla o ligeramente amarillenta. Para las instrucciones referentes a la reconstitución del medicamento antes de la administración, ver la sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

Ceftriaxona

- Hipersensibilidad a la ceftriaxona o a cualquier otra cefalosporina.
- Antecedentes de hipersensibilidad grave (por ejemplo reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de antibacteriano betalactámico (penicilinas, monobactamas y carbapenemas).

Ceftriaxona está contraindicada en:

- Neonatos prematuros hasta una edad posmenstrual de 41 semanas (edad gestacional + edad cronológica).
- Recién nacidos a término (hasta 28 días de edad):
    - con hiperbilirrubinemia o ictericia, o que sean hipoalbuminémicos o acidóticos, ya que son estos los trastornos en los que la unión de la bilirrubina probablemente está alterada.*
    - si se necesita (o se considera que se va a necesitar) un tratamiento intravenoso con calcio, o perfusiones de soluciones que contengan calcio, debido al riesgo de precipitación de una sal cálcica de ceftriaxona (ver secciones las 4.4, 4.8 y 6.2).

*Estudios *in vitro* han puesto de manifiesto que la ceftriaxona puede desplazar a la bilirrubina de sus sitios de unión a la albúmina sérica. Estos pacientes podrían desarrollar encefalopatía bilirrubínica.

Lidocaína

Las soluciones de ceftriaxona que contengan lidocaína no se deben administrar nunca por vía intravenosa. Si se utiliza una solución de lidocaína como disolvente, antes de la inyección intramuscular de ceftriaxona hay que excluir las contraindicaciones a la lidocaína (ver sección 4.4).

- Hipersensibilidad a la lidocaína u otros anestésicos de tipo amida.
- Bloqueo cardíaco completo.
- Hipovolemia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ceftriaxona

Reacciones de hipresensibilidad

Como con todos los antibacterianos betalactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (ver sección 4.8). Las reacciones de hipersensibilidad pueden progresar a síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede dar lugar a infarto de miocardio (ver sección 4.8). En caso de una reacción de hipersensibilidad grave, se interrumpirá inmediatamente el tratamiento con ceftriaxona y se tomarán las medidas de urgencia adecuadas. Antes de empezar el tratamiento se debe comprobar si el paciente tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves a la ceftriaxona, otras cefalosporinas o cualquier otro tipo de betalactámico. La administración de ceftriaxona a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a otros betalactámicos requiere precaución.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves asociadas al tratamiento con ceftriaxona (síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell/necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos [DRESS]) que pueden comprometer el pronóstico

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

vital o ser mortales, aunque no se conoce la frecuencia de estos acontecimientos (ver sección 4.8).

Interacciones con productos que contienen calcio

Se han descrito casos de reacciones mortales con precipitación de ceftriaxona cálcica en los pulmones y riñones de prematuros y neonatos a término de menos de 1 mes de edad. Al menos uno de ellos había recibido ceftriaxona y calcio en momentos diferentes y por líneas intravenosas diferentes. Aparte de en neonatos, en la literatura científica disponible, no hay ningún informe de precipitación intravascular confirmada en otros pacientes tratados con ceftriaxona y soluciones que contuvieran calcio u otros productos con calcio. En estudios *in vitro* se ha demostrado que los neonatos corren un mayor riesgo de precipitación de ceftriaxona cálcica que otros grupos de edad.

En ningún paciente —con independencia de la edad— se debe mezclar o administrar simultáneamente la ceftriaxona con soluciones intravenosas que contengan calcio, ni siquiera por catéteres de perfusión diferentes o en diferentes sitios de perfusión. Ahora bien, a pacientes mayores de 28 días se les pueden administrar secuencialmente ceftriaxona y soluciones que contengan calcio, una después de otra, si se utilizan catéteres de perfusión en sitios diferentes o si se sustituyen los catéteres de perfusión o se lavan a fondo después de cada uso con solución salina fisiológica para evitar una precipitación. En pacientes que requieran perfusión continua con soluciones para nutrición parenteral total (NPT) que contengan calcio, los profesionales sanitarios pueden considerar la aplicación de tratamientos antibacterianos alternativos que no comporten un riesgo similar de precipitación. Si se estima necesario el uso de la ceftriaxona en pacientes que necesiten nutrición parenteral continua, las soluciones para NPT y la ceftriaxona se pueden administrar simultáneamente, pero por catéteres de perfusión diferentes y en sitios diferentes. Como alternativa, se puede interrumpir la perfusión de solución para NPT durante la perfusión de la ceftriaxona y lavar los catéteres de perfusión después de cada uso (ver las secciones 4.3, 4.8, 5.2 y 6.2).

Población pediátrica

La seguridad y la eficacia de la ceftriaxona en neonatos, lactantes y niños se han establecido para las dosis descritas en la sección Posología y forma de administración (ver sección 4.2). Los estudios han puesto de manifiesto que la ceftriaxona, como algunas otras cefalosporinas, puede desplazar la bilirrubina de sus sitios de unión a la albúmina.
Ceftriaxona está contraindicada en prematuros y neonatos a término con riesgo de desarrollar una encefalopatía bilirrubínica (ver sección 4.3).

Anemia hemolítica mediada por mecanismos inmunitarios

Se ha observado anemia hemolítica mediada por mecanismos inmunitarios en pacientes tratados con antibacterianos cefalosporínicos, la ceftriaxona incluida (véase sección 4.8). Se han descrito casos graves de anemia hemolítica, algunos mortales, durante el tratamiento con ceftriaxona tanto en adultos como en niños.
Si un paciente desarrolla anemia durante el tratamiento con ceftriaxona, se debe considerar en el diagnóstico la posibilidad de anemia asociada a cefalosporinas y se debe interrumpir la administración de ceftriaxona hasta que se determine la etiología.

Tratamiento de larga duración

Durante el tratamiento prolongado se debe realizar periódicamente un hemograma completo.

Colitis/proliferación de microorganismos no sensibles

Se ha descrito colitis asociada a antibacterianos y colitis pseudomembranosa con casi todos los antibacterianos, con la ceftriaxona inclusive, y su gravedad puede oscilar de leve a potencialmente mortal. Por tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o con posterioridad a la administración de ceftriaxona (ver sección 4.8). Se debe considerar la interrupción del tratamiento con ceftriaxona y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

se deben utilizar medicamentos que inhiban la peristalsis.
Como con otros antibacterianos, se pueden producir sobreinfecciones por microorganismos no sensibles.

Insuficiencia renal y hepática graves

En caso de insuficiencia renal y hepática graves, se recomienda una estrecha vigilancia clínica de la seguridad y la eficacia (ver sección 4.2).

Interferencia con pruebas serológicas

Se pueden producir interferencias con la prueba de Coombs, ya que la ceftriaxona puede originar falsos positivos. La ceftriaxona también puede inducir falsos positivos de la galactosemia (véase sección 4.8).
Los métodos no enzimáticos de determinación de la glucosa en orina pueden arrojar falsos positivos. La determinación de la glucosa en orina durante el tratamiento con ceftriaxona se debe hacer enzimáticamente (véase sección 4.8).
La presencia de ceftriaxona puede hacer que se obtengan valores estimados de glucosa en sangre falsamente reducidos con algunos sistemas de control de la glucemia. Consultar las instrucciones de uso de cada sistema. Se pueden utilizar otros métodos alternativos si es necesario.

Espectro de actividad antibacteriana

El espectro de actividad antibacteriana de la ceftriaxona es limitado y la ceftriaxona no puede adaptarse a una monoterapia para el tratamiento de determinados tipos de infecciones salvo en caso de documentación del agente patógeno (ver sección 4.2). En caso de infecciones polimicrobianas, en la que los agentes patógenos sospechosos pueden ser resistentes a la ceftriaxona, se debe considerar la coadministración de un antibiótico.

Litiasis biliar

Si se observan sombras en una ecografía, se debe considerar la posibilidad de precipitados de ceftriaxona cálcica. Se han detectado sombras, interpretadas erróneamente como cálculos biliares, en ecografías de la vesícula biliar; se han observado con mayor frecuencia con dosis de ceftriaxona de 1 g al día o más. Se procederá con especial precaución en la población pediátrica. Tales precipitados desaparecen tras la retirada de la ceftriaxona. Los precipitados de ceftriaxona cálcica rara vez se han acompañado de síntomas. En los casos sintomáticos se recomienda un tratamiento conservador no quirúrgico y que el médico considere la retirada de la ceftriaxona tras una evaluación específica de los riesgos y beneficios (ver sección 4.8).

Estasis biliar

Entre pacientes tratados con ceftriaxona se han descrito casos de pancreatitis, posiblemente debida a una obstrucción biliar (ver sección 4.8). La mayoría de los pacientes presentaban factores de riesgo de estasis biliar y barro en la vesícula biliar, por ejemplo, antecedentes en terapia principal, enfermedad grave y nutrición parenteral total. No se puede descartar la ceftriaxona como desencadenante o cofactor de la precipitación biliar.

Litiasis renal

Se han notificado casos de litiasis renal, que fue reversible tras la retirada de la ceftriaxona (ver sección 4.8). En casos sintomáticos se debe realizar una ecografía. En pacientes con antecedentes de litiasis renal o con hipercalciuria, el médico debe considerar el uso tras una evaluación específica de los riesgos y beneficios.

Reacción de Jarish-Herxheimer (JHR)

Algunos pacientes con infecciones por espiroquetas pueden sufrir una reacción de Jarish-Herxheimer

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

(RJH) poco después de comenzar el tratamiento con ceftriaxona. La Reacción de Jarish-Herxheimer suele ser una condición autolimitante o puede ser gestionada con tratamiento sintomático. No se debe interrumpir el tratamiento con antibiótico si se da una de estas reacciones.

Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatía con el uso de ceftriaxona (ver sección 4.8), en particular en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal grave (ver sección 4.2) o con trastornos del sistema nervioso central. Si se sospecha de encefalopatía asociada a la ceftriaxona (por ejemplo, menor nivel de consciencia, estado mental alterado, mioclonía o convulsiones), se debe considerar la interrupción del tratamiento con ceftriaxona.

Sodio

Ceftriaxona Normon 250 mg:
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por vial; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Contiene 10,405 mg (0,45 mmoles) de sodio por ml de solución reconstituida.

Ceftriaxona Normon 500 mg:
Este medicamento contiene 41,6 mg de sodio por vial equivalente a 2,08 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Contiene 20,8 mg (0,9 mmoles) de sodio por ml de solución reconstituida.

Ceftriaxona Normon 1.000 mg:
Este medicamento contiene 83,24 mg de sodio por vial equivalente a 4,162 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Contiene 23,78 mg (01,03 mmoles) de sodio por ml de solución reconstituida.

Lidocaína

La lidocaína (contenida en el disolvente para la inyección por vía intramuscular) debe utilizarse con prudencia en los pacientes con miastenia, epilepsia, trastornos de la conducción cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia o depresión respiratoria. La lidocaína también se debe utilizar con prudencia en casos de presencia de factores de interacción con la lidocaína que ocasionen un aumento de su disponibilidad o tengan efectos aditivos (por ejemplo, la fenitoína), o que prolonguen su eliminación (por ejemplo, insuficiencia hepática o renal donde los metabolitos de lidocaína se pueden acumular). La lidocaína intramuscular puede aumentar las concentraciones de creatinina fosfoquinasa, que a su vez pueden interferir con el diagnóstico de infarto de miocardio en fase aguda. Se ha demostrado que la lidocaína es porfirinógena en animales y se debe evitar en las personas con porfiria.

En los neonatos, se desconoce la concentración sérica óptima de lidocaína requerida para evitar la toxicidad (como las convulsiones y las arritmias cardíacas) en este grupo de edad.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ceftriaxona

No se deben utilizar diluyentes que contengan calcio (p. ej., solución de Ringer o solución de Hartmann) para reconstituir los viales de ceftriaxona o para la dilución posterior de un vial reconstituido para la administración intravenosa, pues podría formarse un precipitado. También se puede formar un precipitado

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de ceftriaxona cálcica si la ceftriaxona se mezcla con soluciones que contengan calcio en la misma línea de administración intravenosa. La ceftriaxona no se debe administrar simultáneamente con soluciones intravenosas que contengan calcio, incluidas las perfusiones continuas que contengan calcio, como la nutrición parenteral, a través de un catéter. Sin embargo, en pacientes que no sean neonatos, las soluciones de ceftriaxona y las soluciones que contengan calcio se pueden administrar de forma secuencial, una después de otra, si los catéteres de perfusión se lavan abundantemente entre las perfusiones con un líquido compatible. En estudios in vitro con plasma de adultos y del cordón umbilical de neonatos se ha demostrado que los neonatos presentan un riesgo mayor de precipitación de ceftriaxona cálcica (ver las secciones 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 y 6.2).

El uso concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el efecto anti-vitamina K y el riesgo de hemorragia. Se recomienda monitorizar con frecuencia la International Normalised Ratio (INR) y ajustar de forma correspondiente la posología del fármaco anti-vitamina K, durante y después de finalizar el tratamiento con ceftriaxona (ver sección 4.8).

No hay una evidencia clara en cuanto a un potencial aumento de la toxicidad renal de los aminoglucósidos cuando se utilizan con cefalosporinas. En tales casos se debe mantener una estrecha vigilancia de las cifras de aminoglucósidos (y de la función renal) en la práctica clínica

En un estudio *in vitro* se han observado efectos antagonistas tras la combinación de cloranfenicol y ceftriaxona. Se desconoce la repercusión clínica.

No se ha descrito ninguna interacción entre la ceftriaxona y productos con calcio administrados por vía oral ni entre la ceftriaxona administrada por vía intramuscular y productos con calcio (intravenosos u orales).

En los pacientes tratados con ceftriaxona, los resultados de la prueba de Coombs pueden originar falsos positivos. La ceftriaxona, al igual que otros antibióticos, puede inducir falsos positivos de la galactosemia.

De la misma manera, los métodos no enzimáticos de determinación de la glucosa en orina pueden arrojar falsos positivos. Por esta razón, durante el tratamiento con ceftriaxona la determinación de la glucosa en orina se debe hacer enzimáticamente.

No se ha observado insuficiencia en la función renal tras la administración concomitante de dosis altas de ceftriaxona y diuréticos potentes (por ejemplo furosemida).

La administración simultánea de probenecid no reduce la eliminación de la ceftriaxona.

Lidocaína

Interacciones farmacocinéticas: la lidocaína es un sustrato de las enzimas CYP1A2 y CYP3A4 del citocromo P450 (CYP450). Por tanto, el metabolismo de la lidocaína puede resultar inhibido por la administración concomitantes de inhibidores del CYP (por ejemplo, claritromicina, eritromicina, cimetidina) y aumentado por la administración concomitante de inductores enzimáticos (por ejemplo, barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina).

Interacciones farmacodinámicas: El uso simultáneo de principios activos que estén relacionados estructuralmente con los anestésicos locales del tipo de las amidas (por ejemplo, antiarrítmicos como la mexiletina o la tocainida) puede incrementar los efectos tóxicos sistémicos. Por consiguiente, la inyección intramuscular de ceftriaxona (con un disolvente que contenga lidocaína) debe administrarse con especial precaución en los pacientes que estén recibiendo tratamiento con estos medicamentos. La lidocaína puede potenciar el efecto de los relajantes musculares. Se recomienda consultar también la ficha técnica de los medicamentos administrados de forma simultánea.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Ceftriaxona

Embarazo

La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria. Los datos sobre la utilización de la ceftriaxona en mujeres embarazadas son limitados. La ceftriaxona solamente se debe administrar durante el embarazo, particularmente en el primer trimestre, si los beneficios esperados son mayores que los riesgos. Los estudios en animales no han revelado ningún efecto nocivo, directo o indirecto, sobre el desarrollo embriofetal, perinatal y posnatal (ver sección 5.3). .

Lactancia

La ceftriaxona pasa a la leche materna, en concentraciones bajas, pero en dosis terapéuticas no es de esperar ningún efecto en el lactante. Sin embargo, no se puede excluir el riesgo de diarrea e infección por hongos de las membranas mucosas. Se tendrá en cuenta la posibilidad de sensibilización. Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con ceftriaxona teniendo en cuenta el beneficio que proporciona la lactancia al niño y el beneficio que proporciona el tratamiento antibiótico a la madre.

Fertilidad

Los estudios de la reproducción no han revelado efectos adversos en la fertilidad masculina o femenina.

Lidocaína

Embarazo

Aunque los estudios en animales no han revelado ningún efecto nocivo para el feto, es conveniente no administrar lidocaína durante los primeros meses del embarazo, salvo si los beneficios se consideran superiores a los riesgos.

Lactancia

La lidocaína pasa a la leche materna en cantidades pequeñas y la posibilidad de una reacción alérgica en el lactante, aunque rara, debe ser tomada en cuenta cuando se va a utilizar lidocaína en las mujeres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad con el uso de lidocaína

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento con ceftriaxona se pueden producir efectos adversos (por ejemplo, mareos), susceptibles de afectar a la capacidad de conducir vehículos y usar maquinaria (ver sección 4.8). Los pacientes deben tener especial precaución al conducir vehículos o usar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Ceftriaxona

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Las reacciones adversas a la ceftriaxona notificadas con mayor frecuencia son: eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarrea, erupción y elevación de las enzimas hepáticas.

Los datos para determinar la frecuencia de reacciones adversas a la ceftriaxona provienen de los estudios clínicos.

Para clasificar la frecuencia se aplica la siguiente convención:
Muy frecuente (≥ 1/10)
Frecuente (≥ 1/100 a <1/10)
Poco frecuente (≥ 1/1.000 a <1/100)
Rarao (≥ 1/10.000 a <1/1.000)
No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuente	Poco frecuente	Raro	Frecuencia no conocida[a]
Infecciones e infestaciones		Infección genital por hongos	Colitis pseudomembra-nosa[b]	Sobreinfección[b]
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Eosinofilia Leucocitopenia Tombocitopenia	Granulocitopenia Anemia Coagulopatía		Anemia hemolítica[b] Agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico				Shock anafiláctico Reacción anafiláctica Reacción anafilactoide Hipersensibilidad[b] Reacción de Jarisch-Herxheimer[b]
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareo	Encefalopatía	Convulsión
Trastornos del oído y el laberinto				Vértigo
Trastornos cardíacos				Síndrome de Kounis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Broncoespasmo	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea[b] Heces blandas	Náuseas Vómitos		Pancreatitis[b] Estomatitis Glositis
Trastornos hepatobiliares	Enzimas hepáticas elevadas			Precipitación en la vesícula biliar[b] Ictericia nuclear neonatal Hepatitis[c] Hepatitis colestática[b,c]

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción cutánea	Prurito	Urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson[b] Necrólisis epidérmica tóxica[b] Eritema multiforme Pustulosis exantemática generalizada aguda Sçindrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)[b]
Trastornos renales y urinarios			Hematuria Glucosuria	Oliguria Precipitación renal (reversible)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Flebitis Reacciones en la zona de inyección Pirexia	Edema Escalofríos	
Exploraciones complementarias		Aumento de la creatinina sérica		Falso positivo en la prueba de Coombs[b] Falso positivo en la prueba de la galactosemia[b] Falso positivo con métodos no enzimáticos para determinar la glucosa[b]

[a] De acuerdo con las notificaciones poscomercialización. Dado que estas reacciones se notifican voluntariamente y provienen de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia, por cuya razón se la considera como no conocida

[b] Ver sección 4.4

[c] Normalmente reversible tras la interrupción del tratamiento con ceftriaxona

Lidocaína

Los datos que se presentan a continuación describen las reacciones adversas observadas durante la utilización de la lidocaína. No existen datos específicos referentes al uso combinado de ceftriaxona y lidocaína. Las reacciones adversas a la lidocaína se deben, en general, a una concentración plasmática elevada debido a una inyección intravascular accidental, una dosis excesiva o una absorción rápida desde zonas muy vascularizadas, o pueden ser debidas a una hipersensibilidad, una alergia o una disminución de la tolerancia por parte del paciente. La toxicidad sistémica afecta principalmente al sistema nervioso central y/o el sistema cardiovascular.

Clasificación de órganos y sistemas	**Frecuente**	**Poco frecuente**	**Raro**	**Frecuencia no conocida**

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos del sistema inmunitario			Reacciones de hipersensibilidad (reacciones alérgicas o anafilactoides, y shock anafiláctico)	
Trastornos psiquiátricos				Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso				Vértigos o mareos, temblores, parestesia circumoral, entumecimiento de la lengua, somnolencia, convulsiones, coma
Trastornos oculares				Visión borrosa, diplopía, amaurosis transitoria
Trastornos del oído y el laberinto				Acúfeno, Hiperacusia
Trastornos cardíacos				Bradicardia, depresión del miocardio, arritmias cardíacas Parada cardíaca
Trastornos vasculares				Hipotensión, colapso circulatorio
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Disnea, broncoespasmo, depresión respiratoria
Trastornos gastrointestinales				Náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Exantema, urticaria, edema (incluido angioedema, edema de la cara)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano www.notificaRAM.es**.**

4.9. Sobredosis

Ceftriaxona

Síntomas
En caso de sobredosis, los síntomas pueden producirse son náuseas, vómitos y diarreas.

Tratamiento
Las concentraciones plasmáticas de ceftriaxona no pueden reducirse con hemodiálisis ni diálisis peritoneal. No existe antídoto específico. El tratamiento de la sobredosis será sintomático.

Lidocaína

Síntomas
Las reacciones tóxicas aparecidas con la sobredosis de lidocaína afectan principalmente al sistema nervioso central con síntomas precoces: bostezos, inquietud, vértigos, náuseas , vómitos, disartria, ataxia y trastornos auditivos y visuales. En caso de intoxicación moderada, también pueden aparecer contracciones y convulsiones que en ocasiones derivan en una pérdida de conciencia, depresión respiratoria y coma. En caso de intoxicación muy grave, debido a una disminución de la contracción del miocardio y un retraso en la conducción del influjo a nivel del corazón, una hipotensión y un colapso cardiovascular pueden además producirse un bloqueo cardíaco completo y una parada cardíaca.

Tratamiento
Las convulsiones, la hipotensión, la depresión respiratoria y los episodios cardíacos deben ser tratados con las medidas adecuadas. Una oxigenación continua y óptima así como una reanimación cardiopulmonar y un tratamiento de la acidosis son de vital importancia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Ceftriaxona

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico, cefalosporinas de tercera generación, código ATC: J01DD04.

Mecanismo de acción

La ceftriaxona inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana tras su unión a las proteínas fijadoras de penicilina (PBP). Se interrumpe así la biosíntesis de la pared celular (peptidoglucano), lo cual provoca la lisis de la célula bacteriana y su muerte.

Resistencia

La resistencia bacteriana a ceftriaxona puede ser debida a uno o más de los siguientes mecanismos:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Hidrólisis por betalactamasas, incluidas betalactamasas de amplio espectro (ESBL), carbapenemasas y enzimas AmpC que puedan estar inducidas o desreprimidas de forma estable en ciertas especies de bacterias gramnegativas aeróbicas.
- Disminución de la afinidad de las proteínas fijadoras de penicilina por ceftriaxona.
- Impermeabilización de la membrana externa de los organismos gram-negativos.
- Bombas de expulsión bacterianas.

Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

Los criterios interpretativos de CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) para ceftriaxona y se enumeran en el siguiente enlace: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Relación PK/PD

Al igual que con otros betalactámicos, el índice farmacocinético-farmacodinámico que demuestra la mejor correlación con la eficacia *in vivo* es el porcentaje de tiempo entre las dosis que la concentración de fármaco no unido se mantiene por encima de la concentración inhibidora mínima (CIM) de ceftriaxona para cada una de las especies diana (es decir, T% > CIM).

Eficacia clínica frente a patógenos específicos

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar en función de la región geográfica y a lo largo del tiempo en determinadas especies, por lo que es deseable disponer de información local sobre resistencias, especialmente cuando se trata de infecciones graves. Si es necesario, se debe buscar el consejo experto, sobre todo si la prevalencia local de la resistencia es tal que puede llegar a poner en duda la utilidad de la ceftriaxona, al menos en algunos tipos de infección.

Especies habitualmente sensibles

Aerobios gram-positivos
Staphylococcus aureus (sensibles a la meticilina)[£]
Staphylococcus spp. coagulasa-negativo (sensibles a la meticilina)[£]
Streptococcus pyogenes (grupo A)
Streptococcus agalactiae (grupo B)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus del grupo *viridans*

Aerobios gram-negativos
Borrelia burgdorferi
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Providencia spp.

Otros
Treponema pallidum

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Especies para las cuales puede ser un problema la resistencia adquirida

Aerobios gram-positivos
Staphylococcus epidermidis[+]
Staphylococcus haemolyticus[+]
Staphylococcus hominis[+]

Aerobios gram-negativos
Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli[%]
Klebsiella aerogenes
Klebsiella pneumoniae[%]
Klebsiella oxytoca[%]
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Anaerobios
Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Microorganismos intrínsecamente resistentes

Aerobios gram-positivos
Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Aerobios gram-negativos
Acinetobacter Baumanii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobios
Clostridioides difficile

Otros
Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplama spp.
Legionella spp.
Ureaplasma urealyticum

[£] Todos los estafilococos resistentes a la meticilina lo son a la ceftriaxona.
[+] Tasa de resistencia >50 % en al menos una región.
[%] Las cepas productoras de BLES son siempre resistentes.

Lidocaína

La lidocaína (contenida en el disolvente para la inyección IM) es un anestésico local de tipo amida. Está indicada para anestesia local y bloqueo de nervios mediante un mecanismo de bloqueo del canal de sodio dependiente. Su inicio de acción es rápido (unos 15 minutos tras la inyección intramuscular). Los efectos duran aproximadamente de 60 a 90 minutos tras la inyección intramuscular.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En un estudio clínico, se demostró que el disolvente lidocaína al 1% reducía el dolor (disminución de un factor >6 de la cifra de evaluación del dolor 15 minutos después de la inyección, p > 0,01) tras la administración de ceftriaxona.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ceftriaxona

Absorción

Tras la inyección intramuscular de la ceftriaxona, la concentración plasmática máxima media es aproximadamente la mitad de la observada tras la administración intravenosa de una dosis equivalente. La concentración plasmática máxima tras una dosis intramuscular única de 1 g es de unos 81 mg/l y se alcanza a las 2 a 3 horas de la administración.
El área bajo la curva temporal de concentraciones plasmáticas tras la administración intramuscular es equivalente a la observada tras la administración intravenosa de una dosis equivalente.

Distribución

El volumen de distribución de la ceftriaxona es de 7 a 12 l. En diversos tejidos son detectables concentraciones claramente por encima de las concentraciones mínimas inhibitorias para la mayoría de los patógenos relevantes en los tejidos incluidos pulmón, corazón, tracto hepatobiliar, amígdala, oído medio y mucosa nasal, huesos y líquidos cefalorraquídeo, pleural prostático y sinovial.
Tras la administración repetida se observa un 8 a 15 % de incremento de la concentración plasmática máxima media ($C_{máx}$); el equilibrio estacionario se alcanza en la mayoría de los casos a las 48 a 72 horas siguientes a la administración, según la vía de administración.

Penetración en determinados tejidos
Ceftriaxona penetra en las meninges. La penetración mayor se observa cuando las meninges están inflamadas. Según los datos publicados, las concentraciones máximas medias de ceftriaxona en el LCR de pacientes con meningitis bacteriana pueden alcanzar un 25 % de la concentración plasmática, frente a un 2 % en pacientes con las meninges no inflamadas. La concentración máxima de ceftriaxona en el LCR se alcanza de 4 a 6 horas después de una inyección intravenosa. La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna en concentraciones bajas (ver sección 4.6).

Unión a las proteínas plasmáticas
Ceftriaxona se une a la albúmina de manera reversible. La unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 95% con concentraciones plasmáticas inferiores a 100 mg/l. La unión es saturable y la porción unida disminuye a medida que aumenta la concentración (hasta un 85% con una concentración plasmática de 300 mg/l).

Biotransformación

Ceftriaxona no se metaboliza sistemáticamente, sino que es transformada en metabolitos inactivos por la flora intestinal.

Eliminación

El aclaramiento plasmático de la ceftriaxona total (unida y libre) es de 10 a 22 ml/min. El aclaramiento renal es de 5 a 12 ml/min. El 50-60% de ceftriaxona se excreta inalterada en la orina, sobre todo por filtración glomerular, y el 40-50% restante se excreta inalterada en la bilis. La semivida de eliminación de la ceftriaxona total en los adultos es de unas 8 horas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Pacientes con insuficiencia renal o hepática
En los pacientes con disfunción renal o hepática, la farmacocinética de la ceftriaxona apenas cambia. La semivida solo aumenta ligeramente (menos de dos veces) incluso en pacientes con la función renal gravemente alterada.
Este aumento relativamente modesto de la semivida en la insuficiencia renal se explica por un incremento compensatorio del aclaramiento no renal, como resultado de una disminución de la unión a proteínas y el aumento correspondiente del aclaramiento no renal de la ceftriaxona total.
En los pacientes con insuficiencia hepática, la semivida de eliminación de la ceftriaxona no aumenta debido a un incremento compensatorio del aclaramiento renal. Esto también se debe a un incremento de la fracción plasmática libre de la ceftriaxona, lo que contribuye al aumento paradójico observado del aclaramiento total del fármaco, con un aumento simultáneo del volumen de distribución.

Pacientes de edad avanzada
En las personas de más 75 años, la semivida de eliminación media suele ser dos a tres veces mayor que la observada en adultos jóvenes.

Población pediátrica
La semivida de la ceftriaxona es más larga en los neonatos. Desde el nacimiento hasta los 14 días de edad, factores como la filtración glomerular reducida y la unión alterada a las proteínas pueden elevar aún más la concentración de ceftriaxona libre. Durante la infancia, la semivida es más corta que en los neonatos o los adultos.
El aclaramiento plasmático y el volumen de distribución de la ceftriaxona total son más elevados en neonatos, lactantes y niños que en los adultos.

Linealidad/No linealidad
La farmacocinética de la ceftriaxona es no lineal, y todos los parámetros farmacocinéticos básicos, exceptuando la semivida de eliminación, dependen de la dosis si nos basamos en la concentración total del fármaco, aumentando menos que proporcionalmente a la dosis. La no linealidad se debe a una saturación de la unión a proteínas plasmáticas y esa es la causa por la que se observa para la ceftriaxona plasmática total pero no para la ceftriaxona libre (no unida).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios en animales han demostrado que dosis altas de sales cálcicas de ceftriaxona inducían la formación de concreciones y precipitados en la vesícula biliar de perros y monos, pero eran reversibles. Los estudios realizados en animales no han aportado ninguna evidencia de toxicidad para la reproducción ni de genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad de la ceftriaxona.

No se han realizado estudios preclínicos sobre la asociación de ceftriaxona y lidocaína.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ceftriaxona Normon 250 mg
Vial de polvo: ninguno
Ampolla de disolvente con lidocaína hidrocloruro monohidrato al 1 %: agua para preparaciones inyectables.

Ceftriaxona Normon 500 mg
Vial de polvo: ninguno

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Ampolla de disolvente con lidocaína hidrocloruro monohidrato al 1 %: agua para preparaciones inyectables.

Ceftriaxona Normon 1.000 mg
Vial de polvo: ninguno
Ampolla de disolvente con lidocaína hidrocloruro monohidrato al 1 %: agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

De acuerdo con la literatura especializada, la ceftriaxona es incompatible con amsacrina, vancomicina, fluconazol, y aminoglucósidos.

Las soluciones que contengan ceftriaxona no se deben mezclar ni se les debe añadir otros agentes, excepto los mencionados en la sección 6.6. 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 intravenosa, ya que puede formar 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 y sección 6 del prospecto).

6.3. Periodo de validez

Sin abrir: 2 años.

Tras la reconstitución: Las soluciones reconstituidas mantienen su estabilidad química y física durante 6 horas a 25 ºC y durante 24 horas en nevera (2ºC-8 ºC).

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 8ºC, a menos que la reconstitución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura inferior a 25ºC. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ceftriaxona Normon 250 mg
Vial de vidrio, cerrado con un tapón de goma y sellado con una cápsula flip-off y una ampolla disolvente de vidrio.

Se presenta en cajas de cartón que contienen 1 vial de polvo y 1 ampolla de disolvente.

Ceftriaxona Normon 500 mg
Vial de vidrio, cerrado con un tapón de goma y sellado con una cápsula flip-off y una ampolla disolvente de vidrio.

Se presenta en una caja de cartón que contiene 1 vial de polvo y 1 ampolla de disolvente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Ceftriaxona Normon 1.000 mg
Vial de vidrio, cerrado con un tapón de goma y sellado con una cápsula flip-off y una ampolla disolvente de vidrio.

Se presenta en una caja de cartón que contiene 1 vial de polvo y 1 ampolla de disolvente.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo a la normativa local.

Instrucciones para la correcta administración
Debe ser reconstituido antes de su uso.
Para un solo uso. Desechar la solución sobrante.

La solución reconstituida es límpida y amarilla o ligeramente amarillenta. Durante la conservación de soluciones ya preparadas, se puede producir un aumento de la intensidad del color sin afectar a la potencia del fármaco.

ADMINISTRAR SOLO MEDIANTE INYECCIÓN INTRAMUSCULAR
Reconstituir cada vial de Ceftriaxona Normon intramuscular con su ampolla de disolvente correspondiente.

Ceftriaxona Normon 250 mg y 500 mg
Para la administración intramuscular se disuelve el contenido del vial en 2 ml de disolvente de la ampolla que lo acompaña (una solución de lidocaína hidrocloruro monohidrato 20mg/2ml).

Ceftriaxona Normon 1.000 mg
Para la administración intramuscular se disuelve el contenido del vial en 3,5 ml de disolvente de la ampolla que lo acompaña (una solución de lidocaína hidrocloruro monohidrato 35mg/3,5ml), o en el caso de administración de 2 g de ceftriaxona al día por vía intramuscular, deberán emplearse 2 viales de 1 g de ceftriaxona reconstituidos con 2 ampollas de solución de lidocaína hidrocloruro monohidrato 35mg/3,5ml.

La solución debe administrarse por inyección intramuscular profunda. Las dosis mayores de 1 g deben dividirse y ser inyectadas en más de un punto de inyección (ver sección 4.2).

Debe examinarse la solución antes de inyectarla por si presentase partículas o turbidez. Si se observan partículas extrañas se desechará la solución. Seguidamente, inyectar en un músculo relativamente grande. No poner más de 1 gramo en el mismo lugar.

La dosis y pauta de administración utilizada es en función de la edad y peso del paciente así como la gravedad de la infección

La solución no debe mezclarse con soluciones conteniendo otros antibióticos o en otras soluciones diferentes de las arriba señaladas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Normon S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760
Tres Cantos – Madrid (España)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ceftriaxona Normon 250 mg: 62639
Ceftriaxona Normon 500 mg: 62640
Ceftriaxona Normon 1.000 mg: 62641

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización Junio 1999
Fecha de renovación de la autorización: Junio 2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios