

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ceftriaxona Kalceks 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión  
Ceftriaxona Kalceks 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ceftriaxona Kalceks 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión  
Cada vial contiene 1 g de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica).  
Contenido de sodio por vial: 83 mg (equivalente a 3,6 mmol).

Ceftriaxona Kalceks 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión  
Cada vial contiene 2 g de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica).  
Contenido de sodio por vial: 166 mg (equivalente a 7,2 mmol).

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable y para perfusión.  
Polvo casi blanco o amarillento.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

- meningitis bacteriana;
- neumonía extrahospitalaria;
- neumonía nosocomial;
- otitis media aguda;
- infecciones intraabdominales;
- infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo la pielonefritis);
- infecciones de huesos y articulaciones;
- infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos;
- gonorrea;
- sífilis;
- endocarditis bacteriana.

Ceftriaxona Kalceks se puede utilizar en:

- el tratamiento de reagudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en adultos;
- el tratamiento de la borreliosis de Lyme diseminada (precoz [estadio II] y tardía [estadio III]) en adultos y niños, incluidos neonatos a partir de los 15 días de edad;
- la profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico;
- el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre cuyo origen se sospecha que es una infección bacteriana;
- el tratamiento de pacientes con bacteriemia que se presenta en asociación con, o se sospecha que está asociada con cualquiera de las infecciones anteriormente indicadas.

Ceftriaxona Kalceks se administrará conjuntamente con otros antibióticos siempre que la posible gama de bacterias causales no se halle dentro de su espectro antibacteriano (ver sección 4.4).

Se deben tener en cuenta las directrices oficiales sobre el uso adecuado de antibióticos.

## 4.2. Posología y forma de administración

### Posología

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

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

### Adultos y niños mayores de 12 años ( $\geq 50$ kg)

Dosis de ceftriaxona*	Frecuencia de tratamiento**	Indicaciones
1 -2 g	Una vez al día	Neumonía extrahospitalaria
		Exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
		Infecciones intraabdominales
		Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo la pielonefritis)
2 g	Una vez al día	Neumonía nosocomial
		Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos
		Infecciones de huesos y articulaciones
2 - 4 g	Una vez al día	Tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre cuyo origen se sospecha que es una infección bacteriana
		Endocarditis bacteriana
		Meningitis bacteriana

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

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

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

- Otitis media aguda  
Se puede administrar una dosis intramuscular única de 1-2 g de ceftriaxona.  
Según los pocos datos existentes, si el paciente está gravemente enfermo o ha fracasado un tratamiento previo, 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  
2 g en una dosis preoperatoria única.
- Gonorrea  
500 mg en una dosis intramuscular única

- **Sífilis**  
La dosis generalmente recomendada se encuentra entre 500 mg y 1 g, una vez al día, y se incrementa a 2 g, una vez al día, durante 10-14 días en la neurosífilis. Las recomendaciones posológicas en la sífilis, incluida la neurosífilis, se basan en los escasos datos existentes. 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 de edad (< 50 kg)*

Para los niños de peso corporal a partir de 50 kg se administrará la dosis habitual para adultos.

<b>Dosis de ceftriaxona*</b>	<b>Frecuencia de tratamiento**</b>	<b>Indicaciones</b>
50-80 mg/kg	Una vez al día	Infecciones intraabdominales
		Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo la pielonefritis)
		Neumonía extrahospitalaria
		Neumonía nosocomial
50-100 mg/kg (máx. 4 g)	Una vez al día	Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos
		Infecciones de huesos y articulaciones
		Tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre cuyo origen se sospecha que es 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.

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

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. Según los pocos datos existentes si el niño está gravemente enfermo o ha fracasado un tratamiento previo, la ceftriaxona puede ser eficaz administrada por vía intramuscular a una dosis de 50 mg/kg diarios, durante 3 días.
- **Profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico**  
50-80 mg/kg en una dosis preoperatoria única.
- **Sífilis**  
La dosis generalmente recomendada se encuentra entre 75 y 100 mg/kg (máx. 4 g), una vez al día, durante 10-14 días. Las recomendaciones posológicas en la sífilis, incluida la neurosífilis, se basan en los escasos datos existentes. Se deben tener en cuenta las recomendaciones nacionales o locales.

- Borreliosis de Lyme diseminada (precoz [estadio II] y tardía [estadio III])  
50-80 mg/kg 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.

#### *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 tratamiento	Indicaciones
20-50 mg/kg	Una vez al día	Infecciones intraabdominales
		Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos
		Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo la pielonefritis)
		Neumonía extrahospitalaria
		Neumonía nosocomial
		Infecciones de huesos y articulaciones
50 mg/kg	Una vez al día	Tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre cuyo origen se sospecha que es una infección bacteriana
		Meningitis bacteriana
		Endocarditis bacteriana

\* En la bacteriemia documentada, se considerarán las dosis del extremo superior del intervalo terapéutico recomendado.

No se debe exceder de una dosis máxima diaria de 50 mg/kg.

Indicaciones para neonatos de 0-14 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  
20-50 mg/kg en una dosis preoperatoria única.
- Sífilis  
La dosis generalmente recomendada es de 50 mg/kg, una vez al día, durante 10-14 días. Las recomendaciones posológicas en la sífilis, incluida la neurosífilis, se basan en los escasos datos existentes. 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. Al igual que en los tratamientos con antibióticos en general, la administración de la ceftriaxona se debe mantener durante 48-72 horas después de que el paciente esté afebril o se haya logrado la erradicación bacteriana.

#### Personas de edad avanzada

No es necesario modificar las dosis recomendadas para adultos en los pacientes de edad avanzada, siempre que la funcionalidad hepática y renal 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 funcionalidad 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 renal preterminal (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min) no se debe sobrepasar la dosis de 2 g de ceftriaxona diarios. En pacientes dializados no es necesaria ninguna dosis complementaria adicional después de 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 renal y hepática grave se recomienda una estrecha vigilancia clínica de la seguridad y la eficacia.

#### Forma de administración

Vía intravenosa o intramuscular.

Ceftriaxona Kalceks 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión puede administrarse como inyección intramuscular, inyección intravenosa lenta y perfusión intravenosa.

Ceftriaxona Kalceks 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión puede administrarse como inyección intramuscular y perfusión intravenosa.

#### Administración intramuscular

Ceftriaxona Kalceks se puede administrar mediante inyección intramuscular profunda. Las inyecciones intramusculares se deben administrar en la masa de un músculo relativamente grande y no se debe inyectar más de 1 g en un mismo punto. Las dosis mayores de 1 g se deben dividir y ser inyectadas en más de un punto de inyección (ver sección 6.6). Para dosis mayores de 2 g se debe usar la administración intravenosa. Se debe considerar la administración intramuscular cuando la vía intravenosa no es posible o es menos adecuada para el paciente.

Dado que se utiliza lidocaína como disolvente, la solución resultante no se debe administrar nunca por vía intravenosa (ver sección 4.3). Se debe tener en cuenta la información recogida en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto de la lidocaína.

#### Administración por vía intravenosa

Ceftriaxona Kalceks 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión se puede administrar en perfusión intravenosa de 30 minutos como mínimo (vía de administración preferida) o por inyección intravenosa lenta de 5 minutos. Las inyecciones intravenosas intermitentes se deben administrar durante al menos 5 minutos, preferiblemente en las venas más grandes.

Ceftriaxona Kalceks 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión se puede administrar en perfusión intravenosa de 30 minutos como mínimo.

Las dosis intravenosas de 50 mg/kg o más en lactantes y niños de hasta 12 años de edad se deben administrar en perfusión. En neonatos, las dosis intravenosas deben tener una duración de unos 60 minutos para reducir el riesgo de que se produzca encefalopatía bilirrubínica (ver secciones 4.3 y 4.4).

La ceftriaxona está contraindicada en neonatos ( $\leq 28$  días) si requieren (o se espera que requieran) tratamiento con soluciones intravenosas que contengan 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).

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 se podría formar un precipitado. La precipitación de ceftriaxona cálcica también puede tener lugar si se mezcla la ceftriaxona con soluciones que contengan calcio en la misma línea de administración intravenosa. Por ello, no se deben mezclar ni administrar simultáneamente ceftriaxona y soluciones que contengan calcio (ver secciones 4.3, 4.4 y 6.2).

Para la profilaxis preoperatoria antiinfecciosa en el lugar de intervención, la ceftriaxona se debe administrar 30-90 minutos antes de la intervención quirúrgica.

La solución presenta una coloración entre ligeramente amarillenta y amarillo pardo tras su reconstitución/dilución, dependiendo del tiempo de conservación, la concentración y el diluyente utilizado, pero eso no afecta a la eficacia del medicamento.

Para consultar las instrucciones de reconstitución/dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la ceftriaxona, a cualquier otra cefalosporina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Antecedentes de hipersensibilidad grave (p. ej. reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de antibiótico betalactámico (penicilinas, monobactámicos o carbapenémicos).

La ceftriaxona está contraindicada en:

- neonatos prematuros hasta una edad posmenstrual de 41 semanas (edad gestacional + edad cronológica) \*;
- neonatos a término (hasta 28 días de edad):
  - con hiperbilirrubinemia, ictericia o que sean hipoalbuminémicos o acidóticos, ya que es probable que la unión de la bilirrubina está alterada en estos trastornos\*;
  - si requieren (o se espera que requieran) un tratamiento intravenoso con calcio, o perfusiones que contengan calcio a causa del riesgo de precipitación de la sal de ceftriaxona cálcica (ver secciones 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, dando lugar a un posible riesgo de encefalopatía bilirrubínica en estos pacientes.

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). Véase la información recogida en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto de la lidocaína, especialmente las contraindicaciones.

Nunca se deben administrar por vía intravenosa soluciones de ceftriaxona que contengan lidocaína.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Reacciones de hipersensibilidad

Al igual que con los antibióticos betalactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y en algún caso 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 reacciones de hipersensibilidad graves se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con la ceftriaxona e instaurar suficientes medidas de urgencia. Antes de iniciar el tratamiento se debe averiguar si el paciente tiene antecedentes de reacciones de hipersensibilidad graves a la ceftriaxona, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo antibiótico betalactámico. Se tomarán precauciones si la ceftriaxona se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad ligera o moderada a otros betalactámicos.

Se han reportado reacciones adversas cutáneas graves (síndrome de Steve-Johnson o síndrome de Lyell's /necrólisis tóxico epidérmica y síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos

(DRESS)) que pueden ser amenazantes para la vida o mortales asociados al tratamiento con ceftriaxona, aunque se desconoce la frecuencia de estos acontecimientos (ver sección 4.8).

#### Reacción de Jarish-Herxheimer (JHR)

Algunos pacientes con infecciones por espiroquetas pueden sufrir una reacción de Jarish-Herxheimer poco después de comenzar el tratamiento con ceftriaxona. La Reacción de Jarish-Herxheimer suele ser una condición autolimitante o puede ser manejada con tratamiento sintomático. No se debe interrumpir el tratamiento con antibiótico si se da una de estas reacciones.

#### Interacción 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 vías intravenosas. En los datos científicos disponibles, no hay informes de precipitados intravasculares confirmados en pacientes, a 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 del riesgo de que se formen precipitados de ceftriaxona-calcio en comparación con los pacientes de otras edades.

En pacientes de cualquier edad, la ceftriaxona no debe mezclarse ni administrarse simultáneamente con ninguna solución intravenosa que contenga calcio, ni siquiera por diferentes líneas de perfusión ni en diferentes sitios de perfusión. Sin embargo, en pacientes mayores de 28 días de edad, la ceftriaxona y las soluciones que contienen calcio pueden ser administradas secuencialmente una tras otra si se usan vías de perfusión en diferentes sitios, o si las vías de perfusión se substituyen o se lavan a fondo con solución fisiológica entre las perfusiones para evitar precipitación. En pacientes que requieren una perfusión 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 se considera necesario el uso de la ceftriaxona en pacientes que requieren nutrición continua, las soluciones de NPT y ceftriaxona pueden administrarse simultáneamente, aunque por vías diferentes de perfusión en sitios diferentes. Por otra parte, la perfusión de solución NPT se puede interrumpir durante el período de perfusión de ceftriaxona, y lavar las vías de perfusión entre las soluciones (ver secciones 4.3, 4.8, 5.2 y 6.2).

#### Población pediátrica

Se ha establecido la seguridad y la eficacia de la ceftriaxona en neonatos, lactantes y niños para las dosis descritas en la sección de Posología y forma de administración (ver sección 4.2). Los estudios han demostrado que la ceftriaxona, al igual que otras cefalosporinas, puede desplazar la bilirrubina de la albúmina sérica.

La ceftriaxona está contraindicada en neonatos prematuros y a término con riesgo de padecer encefalopatía bilirrubinémica (ver sección 4.3).

#### Anemia hemolítica de origen inmunitario

Se ha observado anemia hemolítica de origen inmunitario en pacientes tratados con antibióticos de la clase de las cefalosporinas, como la ceftriaxona (ver sección 4.8). Se han notificado casos graves de anemia hemolítica, incluso muertes, durante el tratamiento con ceftriaxona, tanto en adultos como en niños.

Si un paciente padece anemia durante el tratamiento con ceftriaxona, debe considerarse la posibilidad del diagnóstico de anemia asociada a las cefalosporinas y suspender la administración de la ceftriaxona hasta que se haya determinado la etiología.

#### Tratamiento prolongado

Durante el tratamiento prolongado se deberá realizar un hemograma completo a intervalos regulares.

#### Colitis/sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles

Se ha notificado colitis asociada a antibióticos y colitis pseudomembranosa de gravedad variable de leve a potencialmente mortal con casi todos los antibióticos, incluida la ceftriaxona. Por tanto, es importante tener

en cuenta este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea durante o después de la administración de la ceftriaxona (ver sección 4.8). Debe considerarse la interrupción del tratamiento con ceftriaxona y administrar un tratamiento específico para *Clostridioides difficile*. No se administrarán medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Se pueden producir sobreinfecciones con microorganismos no sensibles, al igual que con otros antibióticos.

#### Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatía con el uso de la 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 la ceftriaxona.

#### Insuficiencia renal y hepática grave

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

#### Interferencia con las pruebas serológicas

Puede interferir con la prueba de Coombs, ya que la ceftriaxona puede dar lugar a un falso positivo. La ceftriaxona también puede dar falsos positivos en las pruebas para galactosemia (ver sección 4.8). Asimismo, los métodos no enzimáticos para la determinación de la glucosa en orina pueden dar falsos positivos. Por esta razón, durante el tratamiento con ceftriaxona, la determinación de la glucosa en orina debe hacerse con métodos enzimáticos (ver sección 4.8).

La presencia de ceftriaxona puede reducir falsamente los valores de glucemia obtenidos mediante algunos sistemas de control de la glucosa en sangre. Consulte las instrucciones de uso de cada sistema de control. En caso necesario, se usarán métodos de análisis alternativos.

#### Espectro antibacteriano

La ceftriaxona presenta un espectro limitado de actividad antibacteriana y puede no ser adecuada para su uso como único antibiótico para el tratamiento de algunas infecciones a menos que el patógeno ya haya sido confirmado (ver sección 4.2). En infecciones polimicrobianas, en las que los patógenos sospechosos incluyen organismos resistentes a la ceftriaxona, se debe considerar la administración de un antibiótico adicional.

#### Uso de la lidocaína

Cuando se usa una solución de lidocaína como disolvente, las soluciones de ceftriaxona solo deben administrarse mediante inyección intramuscular. Antes de su uso deben tenerse en cuenta las contraindicaciones de la lidocaína, las precauciones y la información pertinente que se detalla en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto de la lidocaína (ver sección 4.3). Nunca se deben administrar por vía intravenosa soluciones de lidocaína.

#### Litiasis biliar

Cuando se observen sombras en una ecografía, se debe considerar la posibilidad de que sean precipitados de ceftriaxona-calcio. Se han detectado sombras, que se han confundido con cálculos biliares, en ecografías de la vesícula y se han observado con mayor frecuencia con dosis de ceftriaxona de 1 g al día o mayores. Se debe tener precaución particularmente en la población pediátrica. Estos precipitados desaparecen cuando se suspende el tratamiento con ceftriaxona. Los precipitados de calcio y ceftriaxona rara vez se han asociado a síntomas. En los casos sintomáticos se recomienda un tratamiento conservador sin cirugía y el médico debe considerar si suspender el tratamiento con la ceftriaxona en función de la valoración específica de beneficios y riesgos (ver sección 4.8).

#### Estasis biliar

Se han comunicado casos de pancreatitis, posiblemente debidos a la obstrucción biliar, en pacientes tratados con ceftriaxona (ver sección 4.8). La mayoría de los pacientes presentaban factores de riesgo de



estasis biliar y barro biliar, p. ej., tratamiento importante previo, enfermedad grave y nutrición parenteral total. No puede descartarse que la ceftriaxona sea un desencadenante o cofactor de la precipitación biliar.

#### Litiasis renal

Se han comunicado casos de litiasis renal reversible con la interrupción de la ceftriaxona (ver sección 4.8). En casos sintomáticos debe realizarse una ecografía. El médico debe valorar los beneficios frente a los riesgos en el uso en pacientes con antecedentes de litiasis renal o con hipercalciuria.

#### Sodio

##### Ceftriaxona Kalceks 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión

Este medicamento contiene 83 mg de sodio por vial, equivalente a 4,15% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

##### Ceftriaxona Kalceks 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión

Este medicamento contiene 166 mg de sodio por vial, equivalente a 8,3% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se deben utilizar diluyentes que contengan calcio, p. ej., solución de Ringer o solución de Hartmann, para reconstituir el polvo de ceftriaxona en viales o para la dilución posterior del contenido reconstituido para su administración intravenosa, ya que se podría formar un precipitado. La precipitación de ceftriaxona cálcica también puede tener lugar si se mezcla la ceftriaxona con soluciones que contengan calcio en la misma línea de administración intravenosa. La ceftriaxona no debe administrarse de forma simultánea con soluciones intravenosas que contengan calcio, incluidas las perfusiones continuas que contienen calcio, como las de nutrición parenteral a través de una conexión en Y. Sin embargo, la ceftriaxona y las soluciones que contienen calcio pueden administrarse secuencialmente a los pacientes, excepto a neonatos, si los catéteres se enjuagan completamente con un líquido compatible entre perfusiones. Los estudios *in vitro* en los que se utilizó plasma de adulto y de neonato de la sangre del cordón umbilical demostraron que los neonatos presentan mayor riesgo de precipitación del complejo ceftriaxona-calcio (ver secciones 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 y 6.2).

El uso concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el efecto antagonista de la vitamina K y por tanto, el riesgo de hemorragia. Se recomienda controlar con frecuencia el índice internacional normalizado (INR) y ajustar en consecuencia la posología del fármaco antagonista de la vitamina K, tanto durante como después del tratamiento con la ceftriaxona (ver sección 4.8).

Existen pruebas contradictorias sobre un posible aumento de la toxicidad renal de los aminoglucósidos cuando se utilizan con las cefalosporinas. En estos casos debe seguirse al pie de la letra la vigilancia de las concentraciones de aminoglucósidos (y de la funcionalidad renal) recomendada en la práctica clínica.

En un estudio *in vitro* se han observado efectos antagonistas con la combinación de cloranfenicol y ceftriaxona. No se conoce la relevancia clínica de este hallazgo.

No existen notificaciones sobre las interacciones entre la ceftriaxona y los productos que contienen calcio de administración oral ni sobre las interacciones entre la ceftriaxona intramuscular y los productos que contienen calcio (intravenosos u orales).

La prueba de Coombs en pacientes tratados con ceftriaxona puede dar un falso positivo.

La ceftriaxona, al igual que otros antibióticos, puede dar un falso positivo en las pruebas de galactosemia.

Asimismo, los métodos no enzimáticos para la determinación de la glucosa en orina pueden dar falsos positivos por lo que se recomiendan los métodos enzimáticos para la determinación de la glucosa en orina durante el tratamiento con ceftriaxona.

No se ha observado ningún deterioro de la funcionalidad renal al administrar de forma simultánea altas dosis de ceftriaxona y diuréticos potentes, como la furosemida.

La administración conjunta de probenecida no reduce la eliminación de la ceftriaxona.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria. Los datos disponibles relativos al uso de la ceftriaxona en mujeres embarazadas son escasos. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo embrionario/fetal, perinatal y postnatal (ver sección 5.3). La ceftriaxona solo se debe administrar durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, si el beneficio supera el riesgo.

##### Lactancia

La ceftriaxona se excreta en la leche materna a concentraciones bajas, pero a las dosis terapéuticas de ceftriaxona, no se prevén efectos en los lactantes alimentados con leche materna. No obstante, no puede excluirse el riesgo de diarrea y de infección fúngica de las membranas mucosas. Se debe tener en cuenta la posibilidad de sensibilización. Se debe decidir si es necesario suspender la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con ceftriaxona, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

##### Fertilidad

Los estudios de toxicidad para la reproducción no mostraron indicios de ningún efecto adverso en la fertilidad masculina ni femenina.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento con ceftriaxona pueden producirse efectos indeseables, como mareos, que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8). Los pacientes deben tener precaución en el momento de conducir y utilizar máquinas.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia para la ceftriaxona son eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarrea, exantema y elevación de las enzimas hepáticas.

La fuente de datos en la determinación de la frecuencia de las reacciones adversas de la ceftriaxona son los ensayos clínicos.

Las frecuencias usadas en la tabla de abajo están definidas conforme a la clasificación MedDRA como sigue: frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Frecuencia no conocida<sup>a</sup></b>
Infecciones e infestaciones		Infección micótica genital	Colitis pseudomembranosa <sup>b</sup>	Sobreinfección <sup>b</sup>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Eosinofilia Leucocitopenia Trombocitopenia	Granulocitopenia Anemia Trastornos de la coagulación		Anemia hemolítica <sup>b</sup> Agranulocitosis

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>Frecuencia no conocida<sup>a</sup></b>
Trastornos del sistema inmunológico				Choque anafiláctico Reacción anafiláctica Reacción anafilactoide Hipersensibilidad <sup>b</sup> Reacciones Jarish-Herxheimer <sup>b</sup>
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareo	Encefalopatía	Convulsiones
Trastornos del oído y del laberinto				Vértigo
Trastornos cardíacos				Síndrome de Kounis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Broncoespasmo	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea <sup>b</sup> Heces blandas	Náuseas Vómitos		Pancreatitis <sup>b</sup> Estomatitis Glositis
Trastornos hepatobiliares	Elevación de las enzimas hepáticas			Precipitación de cálculos biliares <sup>b</sup> Encefalopatía bilirrubínica Hepatitis <sup>c</sup> Hepatitis colestásica <sup>b,c</sup>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	Prurito	Urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson Necrólisis epidérmica tóxica <sup>b</sup> Eritema multiforme Pustulosis exantematosa generalizada aguda Síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) <sup>b</sup>

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida <sup>a</sup>
Trastornos renales y urinarios			Hematuria Glucosuria	Oliguria Precipitación renal (reversible)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Flebitis Dolor en el punto de inyección Fiebre	Edema Escalofríos	
Exploraciones complementarias		Aumento de la creatinina en sangre		Falso positivo en la prueba de Coombs <sup>b</sup> Falso positivo en la prueba de galactosemia <sup>b</sup> Falso positivo con métodos no enzimáticos de determinación de la glucosa <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Basado en informes postcomercialización. Dado que estas reacciones se notifican de forma voluntaria y el tamaño de la población es indeterminado, no es posible estimar de forma fiable su frecuencia y por eso se clasifica como no conocida.

<sup>b</sup> Ver sección 4.4

<sup>c</sup> Normalmente reversible tras la interrupción del tratamiento con ceftriaxona.

#### Descripción de determinadas reacciones adversas

##### Infecciones e infestaciones

Las notificaciones de diarrea tras el uso de la ceftriaxona pueden estar asociadas a *Clostridioides difficile*. Se debe instaurar un tratamiento adecuado con líquidos y electrolitos (ver sección 4.4).

##### Precipitación de sales de ceftriaxona-calcio

De forma excepcional se han notificado reacciones adversas graves, y en algunos casos mortales, en neonatos pretérmino y a término (de menos de 28 días de edad) tratados con ceftriaxona y calcio intravenosos. Se ha observado la precipitación de sales de calcio de ceftriaxona postmortem en el pulmón y el riñón. El alto riesgo de precipitación en neonatos se debe a su bajo volumen de sangre y a que la semivida de la ceftriaxona es mayor que en los adultos (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2).

Se han notificado casos de precipitación de ceftriaxona en las vías urinarias, principalmente en niños tratados con dosis altas (p. ej.  $\geq 80$  mg/kg/día o con una dosis total superior a 10 gramos) y que presentan otros factores de riesgo, como deshidratación o inmovilización en cama. Este acontecimiento puede ser asintomático o sintomático y puede provocar obstrucción de los uréteres e insuficiencia renal aguda, pero normalmente es reversible cuando se suspende la administración de la ceftriaxona (ver sección 4.4).

Se ha observado precipitación de sales de ceftriaxona y calcio en la vesícula, principalmente en pacientes tratados con dosis superiores a la habitual recomendada. Los estudios prospectivos han demostrado que en niños hay distintas incidencias de precipitación con la administración intravenosa (por encima del 30% en algunos estudios). La incidencia parece ser menor cuando la perfusión es lenta (20-30 minutos). Este efecto normalmente es asintomático, pero en casos raros, la precipitación va acompañada de sintomatología clínica como dolor, náuseas y vómitos. En estos casos se recomienda tratamiento sintomático. La precipitación suele resolverse al suspender la administración de la ceftriaxona (ver sección 4.4).

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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](http://www.notificaRAM.es).

## **4.9. Sobredosis**

La sobredosis puede producir síntomas de náuseas, vómitos y diarrea. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no reducen la concentración de ceftriaxona. No existe ningún antídoto específico. El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, cefalosporinas de tercera generación.  
Código ATC: J01DD04

#### Mecanismo de acción

La ceftriaxona inhibe la síntesis de la pared celular cuando se une a las proteínas fijadoras de penicilina (PBP). Esto interrumpe la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicanos) dando lugar a la lisis de las células bacterianas y su muerte.

#### Resistencias

La resistencia bacteriana a la ceftriaxona puede deberse a uno o más de los siguientes mecanismos:

- Hidrólisis mediante betalactamasas, entre las que se incluyen la betalactamasa de espectro ampliado (BLEA), las carbapenemasas y las enzimas de tipo Amp C, que pueden ser inducidas o estar desreprimidas de forma estable en ciertas especies bacterianas gramnegativas.
- afinidad reducida de las proteínas de fijación de penicilina por la ceftriaxona.
- impermeabilidad de la membrana externa en los microorganismos gramnegativos.
- bombas de eflujo bacteriano.

#### Valores críticos de las pruebas de sensibilidad

Los valores críticos de la concentración inhibitoria mínima (CIM) establecidos por el Comité Europeo de Antibiogramas (EUCAST) se enumeran en el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA): [https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-\(mic\)-breakpoints-section](https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-(mic)-breakpoints-section)

#### Eficacia clínica contra microorganismos patógenos específicos

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar según zona geográfica y con el tiempo para especies seleccionadas y es deseable consultar la información local sobre la resistencia, particularmente cuando se traten infecciones graves. Si es necesario se solicitará consejo experto cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad de ceftriaxona en al menos algunos tipos de infecciones sea dudosa.

### **Especies frecuentemente sensibles**

#### Aerobios grampositivos

*Staphylococcus aureus* (sensible a la meticilina)<sup>‡</sup>

Estafilococos coagulasa negativos (sensible a la meticilina)<sup>‡</sup>

*Streptococcus pyogenes* (Grupo A)

*Streptococcus agalactiae* (Grupo B)

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus* del grupo viridans

Aerobios gramnegativos  
*Borrelia burgdorferi*  
*Haemophilus influenzae*  
*Haemophilus parainfluenzae*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Neisseria meningitidis*  
*Proteus mirabilis*  
*Providencia* spp.  
*Treponema pallidum*

### **Especies en las que la resistencia adquirida puede ser un problema**

Aerobios grampositivos  
*Staphylococcus epidermidis*<sup>+</sup>  
*Staphylococcus haemolyticus*<sup>+</sup>  
*Staphylococcus hominis*<sup>+</sup>

Aerobios gramnegativos  
*Citrobacter freundii*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter cloacae*  
*Escherichia coli*<sup>%</sup>  
*Klebsiella pneumoniae*<sup>%</sup>  
*Klebsiella oxytoca*<sup>%</sup>  
*Morganella morganii*  
*Proteus vulgaris*  
*Serratia marcescens*

Anaerobios  
*Providencia* spp.  
*Fusobacterium* spp.  
*Peptostreptococcus* spp.  
*Clostridium perfringens*

### **Organismos inherentemente resistentes**

Aerobios grampositivos  
*Enterococcus* spp.  
*Listeria monocytogenes*

Aerobios gramnegativos  
*Acinetobacter baumannii*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Stenotrophomonas maltophilia*

Anaerobios  
*Clostridioides difficile*

Otros  
*Chlamydia* spp.  
*Chlamydophila* spp.  
*Mycoplasma* spp.  
*Legionella* spp.  
*Ureaplasma urealyticum*

<sup>‡</sup> Los estafilococos resistentes a la meticilina también lo son a la ceftriaxona

<sup>+</sup> Tasas de resistencia > 50% en una región por lo menos

% Las cepas que producen de BLEA son siempre resistentes

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

#### *Administración intramuscular*

Tras la inyección intramuscular, la concentración máxima media de la ceftriaxona en plasma es aproximadamente la mitad de la observada tras la administración intravenosa de una dosis equivalente. La concentración plasmática máxima tras una única dosis intramuscular de 1 g es aproximadamente 81 mg/l y se alcanza a las 2-3 horas después de la administración.

El área bajo la curva de concentración plasmática y tiempo después de la administración intramuscular es equivalente a la obtenida tras la administración intravenosa de una dosis equivalente.

#### *Administración intravenosa*

Después de la administración intravenosa en bolo de 500 mg y 1 g de ceftriaxona, la concentración máxima media de ceftriaxona en plasma es aproximadamente de 120 y 200 mg/l, respectivamente. Tras la perfusión intravenosa de 500 mg, 1 g y 2 g de ceftriaxona, la concentración máxima media de ceftriaxona en plasma es aproximadamente de 80, 150 y 250 mg/l, respectivamente.

### Distribución

El volumen de distribución de la ceftriaxona es 7-12 l. Se encuentran concentraciones muy por encima de las concentraciones mínimas inhibitorias de la mayoría de los patógenos más importantes, en tejidos como pulmón, corazón, vías biliares/hígado, amígdalas, oído medio, mucosa nasal, hueso y en el líquido cefalorraquídeo, pleural, prostático y sinovial. Se observa un aumento del 8-15% de la concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) media con la administración repetida; en la mayoría de los casos el estado estacionario se alcanza a las 48-72 horas en función de la vía de administración.

#### *Penetración en tejidos concretos*

La ceftriaxona penetra en las meninges, aumentando esta penetración cuando las meninges están inflamadas. La concentración máxima media de la ceftriaxona en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con meningitis bacteriana es de hasta el 25% de la concentración plasmática frente al 2% de la concentración plasmática de los pacientes con meninges no inflamadas. Las concentraciones máximas de ceftriaxona en el líquido cefalorraquídeo se alcanzan aproximadamente a 4-6 horas después de la inyección intravenosa. La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna en concentraciones bajas (ver sección 4.6).

#### *Unión a las proteínas*

La ceftriaxona se une de forma reversible a la albúmina. La unión a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 95% a concentraciones plasmáticas inferiores a 100 mg/l. La unión es saturable y la porción unida descende al aumentar la concentración (hasta el 85% a una concentración plasmática de 300 mg/l).

### Biotransformación

La ceftriaxona no se metaboliza a nivel sistémico, sino que es transformada en metabolitos inactivos por la flora intestinal.

### Eliminación

La eliminación plasmática de la ceftriaxona total (unida y no unida) es de 10-22 ml/min. La eliminación renal es de 5-12 ml/min. El 50-60% de la ceftriaxona se excreta inalterada en la orina, principalmente por filtración glomerular, mientras que el 40-50% se excreta inalterada en la bilis. La semivida de eliminación de la ceftriaxona total en adultos es de aproximadamente 8 horas.

#### *Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

La farmacocinética de la ceftriaxona apenas sufre cambios en caso de insuficiencia renal o hepática, solo aumenta levemente la semivida (menos del doble), incluso en pacientes con insuficiencia renal grave.

El aumento relativamente moderado de la semivida en la insuficiencia renal se explica por un aumento compensatorio del aclaramiento no renal, derivado de una menor unión a las proteínas y el correspondiente aumento del aclaramiento no renal de la ceftriaxona total.

En pacientes con disfunción hepática, la semivida de eliminación de la ceftriaxona no aumenta, debido al aumento compensatorio del aclaramiento renal. Esto se debe también a un aumento de la fracción plasmática libre de la ceftriaxona que contribuye al paradójico aumento observado de la eliminación total del fármaco, con un aumento del volumen de distribución similar al del aclaramiento total.

#### *Personas de edad avanzada*

En las personas de más de 75 años, la semivida de eliminación media habitualmente es dos o tres veces mayor que entre los adultos jóvenes.

#### *Población pediátrica*

La semivida de la ceftriaxona es mayor en los neonatos. Desde el nacimiento hasta los 14 días de edad, la concentración de la ceftriaxona libre puede aumentar más debido a factores como la menor filtración glomerular y la alteración de la unión a las proteínas. En niños, la semivida es menor que en los neonatos o los adultos.

La eliminación plasmática y el volumen de distribución de la ceftriaxona total son mayores en los neonatos, los lactantes y los niños que en los adultos.

#### Linealidad/no linealidad

La farmacocinética de la ceftriaxona es no lineal y todos los parámetros farmacocinéticos básicos, excepto la semivida de eliminación, son dependientes de la dosis si se basan en la concentración total de fármaco y aumentan de forma menos que proporcional a la dosis. La no linealidad se debe a la saturación de la unión a las proteínas plasmáticas y, por tanto, se observa con la ceftriaxona plasmática total, pero no con la ceftriaxona libre (no unida).

#### Relación farmacocinética/farmacodinámica

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 inhibitoria mínima (CIM) de ceftriaxona para cada una de las especies diana (es decir,  $T\% > CIM$ ).

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Existen pruebas de estudios en animales de que las dosis altas de sales de ceftriaxona-calcio han provocado la formación de agregados y precipitados en la vesícula de perros y monos, de carácter reversible. Los estudios en animales no mostraron indicios de toxicidad para la reproducción ni de genotoxicidad. No se realizaron estudios sobre la carcinogenicidad de la ceftriaxona.

#### Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

Los estudios de evaluación del riesgo medioambiental han demostrado que la ceftriaxona tiene potencial para ser tóxica para el medio ambiente (ver sección 6.6).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Ninguno.



## 6.2. Incompatibilidades

Basándose en las publicaciones bibliográficas, la ceftriaxona no es compatible con la ampicilina, la vancomicina, el fluconazol y los aminoglucósidos.

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

En concreto, no se deben utilizar diluyentes que contengan calcio (p. ej., solución de Ringer o solución de Hartmann) para reconstituir el polvo de ceftriaxona en viales o para la dilución posterior del contenido reconstituido para su administración intravenosa, pues se podría formar un precipitado. La ceftriaxona no se debe mezclar ni administrar simultáneamente con soluciones que contengan calcio, incluso las soluciones de nutrición parenteral total (ver secciones 4.2, 4.3, 4.4 y 4.8).

Si el tratamiento consiste en una combinación de otro antibiótico y ceftriaxona, no administrar en la misma jeringa o solución para perfusión.

## 6.3. Periodo de validez

2 años.

### Después de la reconstitución con clorhidrato de lidocaína 10 mg/ml (1%) solución para inyección intramuscular

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 6 horas a 25 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de reconstitución impida el riesgo de contaminación microbiana, el medicamento debe utilizarse de forma inmediata. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento previos a la utilización son responsabilidad del usuario.

### Después de la reconstitución para inyección intravenosa

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 48 horas entre 2 y 8 °C y 12 horas a 25 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento previos a la utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas a una temperatura de 2 a 8 °C, a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

### Después de la reconstitución para perfusión intravenosa

La solución reconstituida debe diluirse inmediatamente después de la reconstitución.

### Después de la dilución para perfusión intravenosa

La estabilidad química y física en uso se ha demostrado durante 48 horas entre 2 y 8 °C y 12 horas a 25 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento previos y la utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas a una temperatura de 2 a 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

## 6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

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

## 6.5. Naturaleza y contenido del envase

### Ceftriaxona Kalceks 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión

Se presenta en un vial de vidrio incoloro cerrado con un tapón de goma de bromobutilo gris cubierto con una tapa de aluminio y tapa de plástico azul oscuro de tipo *flip-off*.

### Ceftriaxona Kalceks 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión

Se presenta en un vial de vidrio incoloro cerrado con un tapón de goma de bromobutilo gris cubierto con una tapa de aluminio y tapa de plástico naranja de tipo *flip-off*.

Los viales se envasan en cajas de cartón.

Presentaciones: envase individual de 1 vial o envase clínico de 10 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para un solo uso.

Ver las condiciones de almacenamiento de las soluciones reconstituidas y diluidas en la sección 6.3.

### Se ha demostrado compatibilidad con las siguientes soluciones:

- agua para preparaciones inyectables;
- solución de clorhidrato de lidocaína 10 mg/ml (1%) (solo para inyección intramuscular);
- solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%);
- solución de glucosa 50 mg/ml (5%);
- solución de glucosa 100 mg/ml (10%);
- solución de cloruro sódico 4,5 mg/ml (0,45%) con glucosa 25 mg/ml (2,5%).

### Inyección intramuscular

Para la inyección intramuscular, se disuelve 1 g de ceftriaxona en 3,5 ml de una solución al 1% de clorhidrato de lidocaína, o se disuelven 2 g de ceftriaxona en 7 ml de una solución al 1% de clorhidrato de lidocaína.

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).

Ceftriaxona Kalceks no se debe mezclar con otros medicamentos en la misma jeringa, excepto para la solución de clorhidrato de lidocaína al 1% (solo para inyección intramuscular).

Dado que se utiliza lidocaína como disolvente, la solución resultante no se debe administrar nunca por vía intravenosa.

### Inyección intravenosa

Para la inyección intravenosa, se disuelve 1 g de ceftriaxona en 10 ml de agua para preparaciones inyectables. La inyección debe administrarse directamente en vena o a través de un catéter para perfusión intravenosa durante 5 minutos.

La concentración de ceftriaxona en la solución final para inyección intravenosa es 93 mg/ml.

### Perfusión intravenosa

Para la perfusión intravenosa, se disuelven 1 g o 2 g de ceftriaxona y, si es necesario, se diluyen aún más con una de las soluciones compatibles sin calcio mencionadas anteriormente (excepto la solución de clorhidrato de lidocaína, ya que las soluciones de lidocaína nunca deben administrarse por vía intravenosa).

La concentración de ceftriaxona en la solución final para perfusión intravenosa es de 48 mg/ml:

Ceftriaxona Kalceks polvo	Volumen de	Concentración de ceftriaxona en la
---------------------------	------------	------------------------------------

	diluyente	solución final
1 g	20 ml	48 mg/ml
2 g	40 ml*	48 mg/ml

\*En primer lugar, el polvo se reconstituye en 20 ml de diluyente compatible. La solución reconstituida se diluye además con 20 ml de diluyente compatible hasta alcanzar la concentración de 48 mg/ml utilizando el dispositivo de administración adecuado (por ejemplo, bomba de perfusión, bolsa de perfusión).

Se recomienda lavar la línea de perfusión intravenosa después de cada administración con una solución inyectable de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%) para asegurar la administración de la dosis completa.

La perfusión debe administrarse durante al menos 30 minutos.

En neonatos, las dosis intravenosas deben tener una duración de unos 60 minutos para reducir el riesgo de que se produzca encefalopatía bilirrubínica (ver sección 4.2 para más información).

La solución presenta tras su reconstitución/dilución una coloración entre ligeramente amarillenta y amarillo pardo, dependiendo del tiempo de conservación, la concentración y el diluyente utilizado, pero esto no afecta a la eficacia del medicamento.

Las soluciones reconstituidas y diluidas deben inspeccionarse visualmente antes de su uso. Sólo deben utilizarse si las soluciones son transparentes y sin partículas. El producto reconstituido es para un solo uso y la solución no utilizada debe ser desechada.

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medioambiente (ver sección 5.3).

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

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AS KALCEKS  
Krustpils iela 71E,  
Rīga, LV-1057,  
Letonia  
Tel.: +371 67083320  
E-mail: kalceks@kalceks.lv

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Junio 2023

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Mayo 2024

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/>)