

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 hidrocloreto 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 polvo

Cada vial de polvo contiene 500 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica).

Cada ampolla de disolvente contiene 20 mg de lidocaína hidrocloreto 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 hidrocloreto 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 infecciones graves causadas por microorganismos sensibles a ceftriaxona (ver secciones 4.2 y 5.1):

- Meningitis bacteriana
- Infecciones abdominales, tales como peritonitis e infecciones del tracto biliar
- Infecciones osteoarticulares

- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos
- Infecciones complicadas del tracto urinario (incluyendo pielonefritis)
- Infecciones del tracto respiratorio
- Infecciones del tracto genital (incluyendo la enfermedad gonocócica)
- Estadios II y III de la enfermedad de Lyme
- Tratamiento de pacientes con bacteriemia que ocurre en asociación con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.

Profilaxis de infecciones postoperatorias, en cirugía contaminada o potencialmente contaminada, fundamentalmente cirugía cardiovascular, procedimientos urológicos y cirugía colorrectal.

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis seleccionada para tratar una infección individual debe tener en cuenta, los microorganismos y la sensibilidad al agente antibacteriano, la gravedad y lugar de la infección y la edad y peso del paciente así como.

La duración del tratamiento varía en función de la gravedad de la infección y de la respuesta del paciente, y deberá ser, en general, lo más corta posible. En general, la administración de ceftriaxona se mantendrá durante un mínimo de 48 a 72 horas tras la mejoría del cuadro clínico, o hasta obtener la erradicación microbiológica.

- *Adultos y niños mayores de 12 años y niños de ≥ 50 kg:*

La dosis usual es 1-2 g de ceftriaxona administrados una sola vez al día (cada 24 horas). En casos graves o en infecciones causadas por microorganismos moderadamente sensibles, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 4 g una sola vez al día.

Enfermedad gonocócica no complicada

Para el tratamiento de la enfermedad gonocócica (cepas productoras o no de penicilasa) se recomienda una dosis intramuscular única de 250 mg.

Estadios II y III de la enfermedad de Lyme

Se recomienda administrar una dosis de 50 mg/kg de peso hasta un máximo de 2 gramos diarios una vez al día durante 14 días.

Profilaxis perioperatoria

Una única dosis de 1-2 g, 30-90 minutos antes de la intervención. En cirugía colorrectal se debe asociar otro antibiótico de espectro adecuado frente a anaerobios.

Terapia combinada:

En infecciones causadas por gérmenes Gram-negativos puede ser necesaria la asociación con aminoglucósidos, sobre todo si se trata de infecciones graves o que supongan una amenaza para la vida.

Pacientes con alteración renal

En caso de pacientes con función renal alterada, no es preciso reducir la dosis siempre que la función hepática permanezca normal. Sólo en casos de aclaramiento de creatinina < 10 ml/min., la dosis de ceftriaxona no deberá exceder de los 2 g diarios.

En pacientes dializados no es preciso administrar una dosis adicional suplementaria tras la sesión de diálisis; en cualquier caso, se controlará la situación clínica del paciente por si fuesen necesarios ajustes de la dosis.

Pacientes con alteración hepática

En caso de alteración de la función hepática, no es necesario reducir la dosis si la función renal está intacta.

En caso de disfunción renal y hepática graves, la dosis de ceftriaxona no deberá exceder de los 2 g diarios a no ser que se determinarán a intervalos regulares las concentraciones plasmáticas y se ajustará la dosis en caso necesario.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere modificar las dosis recomendadas para los adultos siempre que no exista deterioro de la función renal y/o hepática

Población pediátrica

Neonatos (hasta 14 días): 20 a 50 mg/kg de peso, administrados en una única dosis, sin que existan diferencias entre los nacidos a término y los prematuros. No se debe exceder la dosis de 50 mg/kg de peso.

Neonatos (15-28 días), lactantes (de 28 días a 23 meses) y niños (de 2 a 12 años): dosis única diaria de 20-80 mg/kg de peso.

Meningitis bacteriana en neonatos (15-28 días), lactantes (de 28 días a 23 meses) y niños (de 2 a 12 años): Se iniciará el tratamiento con dosis de 100 mg/kg (sin exceder los 4 g) una vez al día. Tan pronto como se identifique el germen causal y se determine su sensibilidad se podrá ajustar consecuentemente la dosis.

En función de la dosificación, existen otras presentaciones más adecuadas para los diferentes regímenes posológicos.

Forma de administración.

Vía intramuscular

Debe ser reconstituidas antes de su uso. La solución reconstituida es límpida y amarilla o ligeramente amarillenta. Para las condiciones de reconstitución ver sección 6.6.

Solo para vía intramuscular: La administración en inyección intramuscular se realizará en un músculo relativamente grande. Se recomienda no inyectar más de 1 g en el mismo lugar. Para dosis superiores a 2 g se debe utilizar la administración intravenosa.

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

4.3. Contraindicaciones

Está contraindicada en:

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

Ceftriaxona NORMON, está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a otras cefalosporinas. Así mismo, está contraindicado en

pacientes con hipersensibilidad inmediata o grave a las penicilinas o a cualquier otro antibiótico beta-lactámico.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con ceftriaxona debe investigarse la posible existencia de antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas y penicilinas. En enfermos hipersensibles a penicilinas debe tenerse en cuenta la posibilidad de reacciones alérgicas cruzadas.

Se han observado reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones mortales (anafilaxia) en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos. Si ocurriera una reacción alérgica se interrumpirá el tratamiento con este medicamento y se instaurará un tratamiento de soporte.

Se han reportado reacciones adversas cutáneas graves (Síndrome de Stevens Johnson o síndrome de Lyell's/necrólisis epidérmica tóxica y **síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos que pueden ser amenazantes para la vida o mortales asociados al tratamiento con ceftriaxona**, aunque no se conoce 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.

El uso de antibióticos, entre ellos la ceftriaxona, puede producir alteración en la flora normal del colon con sobrecrecimiento de *Clostridium difficile*, cuya toxina puede desencadenar un cuadro de colitis pseudomembranosa que cursa con fiebre, dolor abdominal y diarrea que puede ser sanguinolenta. Su aparición puede ocurrir durante el tratamiento o semanas después de finalizado el mismo. Los casos leves responden normalmente a la supresión del tratamiento, pero los casos moderados a graves pueden precisar además de un tratamiento de reposición hidroeléctrica y de un antibiótico efectivo frente a *C. difficile*.

Los anticolinérgicos y antiperistálticos pueden agravar el estado del paciente.

Como ocurre con los agentes antibacterianos, el uso prolongado de ceftriaxona puede dar lugar a sobreinfecciones causadas por microorganismos resistentes.

La administración de dosis de ceftriaxona generalmente superiores a la recomendada, la duración del tratamiento superior a 14 días, la presencia de deshidratación o de fallo renal pueden dar lugar a precipitados de ceftriaxona cálcica en la vesícula biliar que en la ecografía puede ser interpretada como una litiasis biliar y que, habitualmente suelen desaparecer una vez concluido el tratamiento o tras la retirada el fármaco. En raras ocasiones se han asociado estos signos con síntomas. El médico deberá considerar la conveniencia de suspender el tratamiento en los casos sintomáticos. Si sobrevienen síntomas, se recomienda un tratamiento conservador no quirúrgico.

Estos precipitados biliares afectan más frecuentemente a los niños ya que estos reciben comparativamente dosis superiores si éstas se ajustan en función de su peso corporal. Por ello, no se deben administrar dosis superiores a 80 mg/kg de peso ya que el riesgo de precipitación biliar se ve incrementado.

En raras ocasiones se han descrito casos de pancreatitis en pacientes tratados con ceftriaxona, cuya posible etiología es una obstrucción biliar. La mayoría de los pacientes presentaban de forma concomitante factores de riesgo de estasis biliar y depósito de sedimentos biliares, tales como una intervención quirúrgica previa, una enfermedad grave, o cuando habían recibido nutrición parenteral. Sin embargo, no se puede descartar un efecto desencadenante o de contribución de la ceftriaxona a la precipitación biliar.

Entre los casos de precipitación de la ceftriaxona a nivel renal la mayoría de ellos se dan en niños mayores de tres años tratados bien con dosis diarias elevadas (por ej. ≥ 80 mg/Kg/día), o con dosis totales superiores a los 10 g, y que presentaban otros factores de riesgo (por ej. restricción de fluidos, confinamiento en cama, etc.). Este efecto puede ser sintomático o asintomático, puede conducir a insuficiencia renal y es reversible al interrumpirse el tratamiento.

Durante los tratamientos prolongados con ceftriaxona deberá controlarse regularmente el perfil hematológico.

Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatía con el uso de ceftriaxona (ver sección 4.8), en particular en pacientes de edad avanzada con disfunción 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.

Interferencias con pruebas de laboratorio

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

Asimismo, los métodos no enzimáticos para la determinación de glucosa en orina pueden dar falsos positivos. Por esta razón, durante la terapia con ceftriaxona la determinación de glucosa en orina debe llevarse a cabo mediante métodos enzimáticos.

Ceftriaxona NORMON intramuscular contiene lidocaína en la ampolla de disolvente para aumentar la tolerancia local en su administración.

No debe emplearse por vía intravenosa, tampoco en pacientes con historial de hipersensibilidad a la lidocaína.

Información importante sobre excipientes

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 (1,03 mmoles) de sodio por ml de solución reconstituida.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No es aconsejable el uso concomitante de ceftriaxona con antibióticos bacteriostáticos, especialmente en el caso de infecciones agudas.

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

La administración simultánea de probenecid a dosis altas (1 ó 2 gramos diarios) puede inhibir la excreción biliar de ceftriaxona. A diferencia de otras cefalosporinas, el probenecid no inhibe la secreción tubular de ceftriaxona.

La eficacia anticonceptiva de los anticonceptivos hormonales puede verse afectada por la administración simultánea de ceftriaxona. Por tanto, se recomienda adoptar medidas adicionales durante el período de tratamiento y en el mes siguiente.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos del uso de ceftriaxona en mujeres embarazadas expuestas. No existen pruebas experimentales de efectos embriopáticos o teratogénicos en animales. Ceftriaxona deberá utilizarse durante el embarazo sólo si los beneficios superan los posibles riesgos para el feto.

Lactancia

Dado que ceftriaxona se excreta en la leche materna, se usará con precaución en mujeres en período de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante, aunque se debe tener en cuenta que ocasionalmente se puede producir mareo.

4.8. Reacciones adversas

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

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

Se ha utilizado la siguiente terminología para clasificar la aparición de reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas	Categorías de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Vulvovaginitis	Raras
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (incluyendo anemia hemolítica)	Raras
	Leucocitopenia	Raras
	Granulocitopenia Tombocitopenia	Raras
	Eosinofilia	Raras
	Trastornos de la coagulación	Muy raras
	Agranulocitosis (sobre todo tras 10 días de tratamiento o tras dosis elevadas).	Muy raras

Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas o anafilactoides	Raras
	Urticaria	Raras
	Reacciones Jarisch-Herxheimer (ver sección 4.4)	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Raras
	Mareo	Raras
	Encefalopatía	Raras
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuentes
	Náuseas	Frecuentes
	Estomatitis	Frecuentes
	Glositis	Frecuentes
	Colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4)	Muy raras
	Pancreatitis	Muy raras
	Hemorragia gastrointestinal	Muy raras
Trastornos hepatobiliares	Precipitación sintomática de ceftriaxona cálcica en la vesícula biliar (ver sección 4.4)	Raras
	Aumento de los enzimas hepáticos	Raras
	Hepatitis ^c	Frecuencia no conocida
	Hepatitis colestásica ^{b,c}	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Exantema	Poco frecuentes
	Dermatitis alérgica	Poco frecuentes
	Rash	Poco frecuentes
	Edema	Poco frecuentes
	Eritema multiforme	Poco frecuentes
	Síndrome de Stevens-Johnson	Muy raras
	Necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell	Muy raras
	Síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (ver sección 4.4)	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios	Oliguria	Raras
	Aumento de la creatinina sérica	Raras
	Precipitación renal de ceftriaxona sódica en pacientes pediátricos (ver sección 4.4)	Muy raras
	Hematuria	Muy raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fiebre	Raras
	Escalofríos	Raras

b Ver sección 4.4

c Normalmente reversible tras la interrupción del tratamiento con ceftriaxona

Pueden presentarse dolores transitorios en el lugar de la inyección intramuscular, siendo la más probable que ocurra con dosis más elevadas.

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 (Website: www.notificaRAM.es).

4.9. Sobredosis

La sobredosis con cefalosporinas por vía parenteral puede dar lugar a convulsiones así como a alteraciones gastrointestinales. En caso de sobredosis se deberá suspender de inmediato la administración del fármaco e iniciarse un tratamiento sintomático y de sostén. No existe antídoto específico y ceftriaxona no se elimina por diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Cefalosporinas de tercera generación, código ATC: J01DD.

Ceftriaxona es una cefalosporina de amplio espectro y acción prolongada para uso parenteral. Su actividad bactericida se debe a la inhibición de la síntesis de la pared celular.

Resistencia

Ceftriaxona puede ser activa contra organismos productores de algunos tipos de beta-lactamasa, por ejemplo TEM-1. Sin embargo, existen beta-lactamasas que hidrolizan cefalosporinas y que pueden inactivar a la ceftriaxona como es el caso de las beta-lactamasas de espectro extendido presentes en algunas especies como *Klebsiella* spp. y *Escherichia coli*, por lo que a pesar de su aparente sensibilidad *in vitro*, deben considerarse resistentes desde un punto de vista clínico. Así mismo, algunas cepas de *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Morganella* spp., *Serratia* spp. y *Providencia* spp. producen cefalosporinasas cromosómicas inducibles, tipo AmpC. La inducción o desrepresión estable de estas beta-lactamasas cromosómicas antes o durante la exposición a cefalosporinas produce resistencia frente a todas las cefalosporinas.

Ceftriaxona no es activa contra la mayoría de bacterias que presentan proteínas de unión a penicilinas con una afinidad reducida por los fármacos beta-lactámicos, como es el caso de *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina. La resistencia también puede deberse a impermeabilidad bacteriana o la presencia de bombas de expulsión. En el mismo microorganismo puede hallarse presente más de una de estas cuatro formas de resistencia.

Puntos de corte

El ensayo con cefepima se realiza utilizando series de diluciones estándar. Se han determinado las siguientes concentraciones mínimas inhibitorias para gérmenes sensibles y resistentes:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing versión 6.0 2016-01-01) puntos de corte

Microorganismo	Sensibilidad	Resistencia
- <i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	>2
- <i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.5	>2
- <i>Viridans group streptococci</i>	≤ 0.5	>0.5
- <i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.125	>0.125
- <i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	>2
- <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0.125	>0.125
- <i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0.125	>0.125

La prevalencia de resistencias puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y es conveniente disponer de información local sobre resistencias, especialmente cuando se trata de infecciones graves. Deberá consultarse con un experto según se requiera cuando la prevalencia de

resistencia es tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable. La información siguiente sólo proporciona una idea aproximada de la probabilidad que el microorganismo sea sensible a ceftriaxona.

Microorganismos frecuentemente sensibles

Gram-positivos aerobios

Staphylococcus spp.coagulasa

negativo

*Staphylococcus aureus**

Streptococcus spp.

*Streptococcus pyogenes**

Estreptococos del grupo B (incluido *S.agalactiae*)

*Streptococcus pneumoniae**

Streptococcus viridans **Gram- negativos aerobios**

Citrobacter spp.

Citrobacter diversus

Citrobacter freundii

*Escherichia coli**

*Haemophilus influenzae**

*Haemophilus parainfluenzae**

Klebsiella spp.

*Klebsiella pneumoniae**

*Klebsiella oxytoca**

*Moraxella catarrhalis**

Morganella morganii

*Neisseria gonorrhoeae**

*Neisseria meningitidis**

*Proteus mirabilis**

*Proteus vulgaris**

Providencia spp.

Salmonella spp.

Serratia spp.

Serratia marcescens

Shigella spp.

Borrelia burgdoferi

Microorganismos para los que la resistencia adquirida puede ser un problema

Aerobios Gram-positivos

*Staphylococcus epidermidis**

Aerobios gram-negativos

Enterobacter spp.

*Enterobacter aerogenes**

*Enterobacter cloacae**

Microorganismos resistentes

Aerobios Gram-positivos

Enterococcus spp.

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Staphylococcus spp. metilín

resistentes

Staphylococcus aureus metilín

resistente

Aerobios Gram-negativos

Aeromonas spp.

Achromobacter spp.

Acinetobacter spp.

Alcaligenes spp.

Flavobacterium spp.

Pseudomonas spp.

Pseudomonas aeruginosa

Anaerobios

Bacteroides fragilis

Bacteroides spp

Otros

Chlamydia

Mycobacteria

Mycoplama

Rickettsia spp.

*Se ha demostrado eficacia clínica para aislados sensibles en indicaciones clínicas aprobadas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ceftriaxona presenta una farmacocinética no lineal dosis-dependiente para todos los parámetros farmacocinéticos básicos, con excepción de la semivida de eliminación.

Absorción:

la concentración plasmática máxima tras una dosis única intramuscular de 1 g es alrededor de 81 mg/l y se alcanza en 2-3 horas tras su administración. El área bajo la curva “concentración en plasma tiempo”, tras la

administración intramuscular, es equivalente a la administración intravenosa de una dosis equivalente, indicando que la biodisponibilidad de la ceftriaxona administrada intramuscular es del 100%.

Distribución y biotransformación:

El volumen de distribución de la ceftriaxona es de 7-12 L distribuyéndose a numerosos tejidos y fluidos corporales. Tras una dosis de 1-2 g intravenosa se pueden encontrar concentraciones superiores a la concentración mínima inhibitoria para la mayoría de los patógenos responsables de infecciones en más de 60 tejidos y fluidos corporales, incluyendo pulmón, corazón, tractos biliar y hepático, amígdala, oído medio y mucosa nasal, hueso y fluidos cerebrospinal, pleural prostático y sinovial.

Ceftriaxona penetra en las meninges inflamadas de recién nacidos, lactantes y niños. Las concentraciones de ceftriaxona en LCR son $> 1,4$ mg/l, 24 horas después de la administración de ceftriaxona por vía intravenosa en dosis de 50-100 mg/Kg (recién nacidos y lactantes respectivamente). La concentración máxima en LCR se alcanza a las 4 horas tras la inyección intravenosa, obteniéndose un valor medio de 18 mg/l. En la meningitis bacteriana, la difusión media en el LCR es del 17% con respecto a la concentración plasmática, mientras que es del 4% en pacientes con meningitis aséptica.

En los pacientes adultos con meningitis la inyección de 50 mg/Kg permite, entre las 2 y 24 horas, alcanzar concentraciones en LCR varias veces superiores a las concentraciones inhibitorias mínimas necesarias para la mayoría de los gérmenes causantes de meningitis.

Ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna a bajas concentraciones.

Unión a proteínas:

Ceftriaxona se une a la albúmina plasmática de forma reversible y dicha unión decrece con el aumento de concentración. Así una unión del 95% a concentraciones plasmáticas < 100 mg/l llega al 85% a la concentración de 300 mg/l. Debido al menor contenido de albúmina en el líquido intersticial, la proporción de ceftriaxona libre en éste es mayor que en plasma.

Metabolismo:

Ceftriaxona no se metaboliza sistemáticamente, únicamente la flora intestinal la transforma en metabolitos inactivos.

Eliminación:

El aclaramiento plasmático total es de 10-22 ml/min. El 50-60% de ceftriaxona se excreta inalterada en la orina en tanto que el 40-50% es excretada por la bilis, también en forma inalterada.

La vida media de eliminación en los adultos es de aproximadamente 8 horas.

Poblaciones especiales:

En la primera semana de vida, el 80% de la dosis es excretada por la orina; alrededor del primer mes, esto baja a niveles similares a los de adultos. En niños de menos de 8 días de edad y en pacientes de edad avanzada mayores de 75 años, el promedio de la semivida de eliminación es normalmente de dos a tres veces mayor que la de adultos jóvenes.

En pacientes con disfunción renal o hepática, la farmacocinética de ceftriaxona se altera sólo mínimamente y la vida media de eliminación aumenta de forma muy ligera; si sólo la función renal está alterada, aumenta la eliminación por bilis y, si la alterada es sólo la función hepática, aumenta entonces la eliminación renal (ver sección 4.2).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La administración repetida en animales reveló la formación de cálculos en la vesícula biliar de perros y, en menor grado, de monos.

La ceftriaxona no tuvo efectos sobre los parámetros para la reproducción, no encontrándose actividad mutagénica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ceftriaxona NORMON 250 mg

Vial de polvo: ninguno

Ampolla de disolvente: agua para preparaciones inyectables.

Ceftriaxona NORMON 500 mg

Vial de polvo: ninguno

Ampolla de disolvente:

agua para preparaciones inyectables.

Ceftriaxona NORMON 1.000 mg

Vial de polvo: ninguno

Ampolla de disolvente:

agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Las soluciones que contengan ceftriaxona no se deben mezclar ni se les debe añadir otros agentes. En particular los diluyentes que contengan calcio, (Por Ej., solución Ringer, solución Hartmann) no se deben usar para reconstituir los viales de ceftriaxona ni para diluir los viales reconstituidos cuando vaya a ser administrado por vía 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)

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

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 °C y durante 24 horas en nevera (2°C-8 °C).

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones de conservación y el tiempo, antes del uso, son responsabilidad del profesional no debiendo superar las 24 horas conservado entre 2 y 8°C, 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 25°C. 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.

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 hidrocloreto 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 hidrocloreto 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 hidrocloreto 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)

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

Diciembre 2023

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