FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG
Ceftriaxona LDP Torlan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG
Ceftriaxona LDP Torlan 2 g polvo para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG:
Cada vial contiene 500 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica).
Además contiene 41,4 mg de sodio por vial.
Una vez reconstituido con los 5 ml de disolvente contenidos en la ampolla de disolvente, la concentración de la solución es 100 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica) por ml.

Ceftriaxona LDP Torlan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG:
Cada vial contiene 1.000 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica).
Además contiene 82,8 mg de sodio por vial.
Una vez reconstituido con los 10 ml de disolvente contenidos en la ampolla de disolvente, la concentración de la solución es 100 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica) por ml.

Ceftriaxona LDP Torlan 2 g polvo para solución para perfusión EFG
Cada vial contiene 2.000 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica).
Además contiene 165,6 mg de sodio por vial.
Una vez reconstituido, la concentración de la solución es 50 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica) por ml.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG y Ceftriaxona LDP Torlan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG:
Polvo y disolvente para solución inyectable.
Cada vial contiene un polvo de color casi blanco o amarillento.
Cada ampolla de disolvente contiene un líquido transparente e incoloro.

Ceftriaxona LDP Torlan 2 g polvo para solución para perfusión EFG:
Polvo para solución para perfusión.
Cada vial contiene un polvo de color casi blanco o amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

La ceftriaxona sódica está indicada en el tratamiento de infecciones graves causadas por microorganismos sensibles a ceftriaxona (ver sección 5.1):

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

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

- 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

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

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

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

- *Adultos y niños mayores de 12 años:* La dosis usual es 1-2 g de ceftriaxona administrados una sola vez al día (cada 24 horas). En casos graves o en infecciones causadas por gérmenes 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.

Estadíos 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 con riesgo vital.

- *Recién nacidos y niños menores de 12 años:*

Recién nacidos (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.

Lactantes y niños (desde 15 días a 12 años): dosis única diaria de 20-80 mg/kg de peso.

Niños con peso de ≥ 50 kg: se usará la misma dosis del adulto.

Meningitis bacteriana en lactantes y niños
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 podría ajustar consecuentemente la dosis.

- *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

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

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

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

En los enfermos 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 deterioro hepático, no es necesario reducir la dosis si la función renal está intacta. En caso de disfunción renal y hepática grave concomitante, 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.

Duración del tratamiento:
Varía con la gravedad de la enfermedad. 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.

Forma de administración

Las soluciones que contienen 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 intravenosa 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 intravenosa. 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).

Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg intravenosa y Ceftriaxona LDP Torlan 1 g intravenosa deben ser reconstituidas antes de su uso (ver sección 6.6).
Cada vial de Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg intravenosa se disolverá en 5 ml de agua para preparaciones inyectables, y Ceftriaxona LDP Torlan 1 g intravenosa, en 10 ml de agua para preparaciones inyectables
La solución reconstituida es límpida y amarilla o ligeramente amarillenta.
Para vía. intravenosa. En la administración intravenosa se emplearán unos 2-4 minutos.

Ceftriaxona LDP Torlan 2 g intravenosa debe ser reconstituidas antes de su uso (ver sección 6.6). La solución reconstituida es límpida y amarilla o ligeramente amarillenta.
Para administración mediante perfusión intravenosa. Se disuelve el vial de Ceftriaxona LDP Torlan 2 g en 40 ml de una de las siguientes soluciones para perfusión, libres de calcio: cloruro de sodio al 0,9%, cloruro de sodio al 0,45% + glucosa 2,5%, glucosa 5%, glucosa 10%, dextrano 6% en glucosa 5%, infusiones de almidón hidroxietilado al 6-10% o agua para preparaciones inyectables. La perfusión intravenosa debe administrarse durante 30 minutos.

4.3. Contraindicaciones

La Ceftriaxona LDP Torlan 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:

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

- 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 intravenosa, o infusiones que contengan calcio debido al riesgo de precipitación de la ceftriaxona con calcio (ver secciones 4.4, 4.8 y 6.2).

Ceftriaxona LDP Torlan, está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes 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 fatales (anafilaxia) en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos. Si ocurriera una reacción alérgica se interrumpirá el tratamiento con Ceftriaxona LDP Torlan y se instaurará un tratamiento de soporte.

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 psedomembranosa 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 con Ceftriaxona LDP Torlan.

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

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

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 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 LDP Torlan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG contiene 1,8 mmol (41,4 mg) de sodio por dosis, lo que debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.
Ceftriaxona LDP Torlan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG contiene 3,6 mmol (82,8 mg) de sodio por dosis, lo que debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.
Ceftriaxona LDP Torlan 2 g polvo para solución para perfusión EFG contiene 7,2 mmol (165,6 mg) de sodio por dosis, lo que debe tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

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

En pacientes con cualquier edad la ceftriaxona no debe mezclarse ni administrarse simultáneamente con ninguna solución intravenosa que contenga calcio, ni incluso por diferentes líneas de infusión ni en diferentes sitios de infusión. Sin embargo, en pacientes mayores de 28 días de edad, la ceftriaxona y las soluciones que contienen calcio pueden ser administradas secuencialmente una tras otra si se usan líneas de infusión en diferentes sitios , o si las líneas de infusión se substituyen o se limpian con un chorro de solución fisiológica a fondo entre las infusiones para evitar precipitados. En pacientes que requieren una infusión continua con soluciones de Nutrición Parenteral Total (NPT) que contienen calcio, los profesionales sanitarios pueden considerar el uso de tratamientos antibacterianos alternativos que no conlleven un riesgo similar de precipitación. Si el uso de ceftriaxona se considera necesario en pacientes que requieren nutrición continua, las soluciones de NPT y ceftriaxona pueden administrarse simultáneamente, aunque por líneas diferentes de infusión en sitios diferentes. Alternativamente, la infusión de solución NPT se puede interrumpir durante el período de infusión de ceftriaxona, considerando la recomendación de limpiar las vías de infusión entre las soluciones. (Ver secciones 4.3, 4.8, 5.2 y 6.2).

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

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

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.

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 (≥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).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:
Muy frecuentes (≥ 1/10)
Frecuentes (≥1/100, <1/10)
Poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100)
Raras (≥1/10.000, < 1/1.000)
Muy raras (<1/10.000, incluyendo informes aislados)
No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones
Raras: Vulvovaginitis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raros: anemia (incluyendo anemia hemolítica), leucocitopenia, granulocitopenia, tombocitopenia y eosinofilia.
Muy raros: trastornos de la coagulación, agranulocitosis (sobre todo tras 10 días de tratamiento o tras dosis elevadas).

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

Trastornos del sistema inmunológico
Raros: reacciones anafilácticas o anafilactoides, y urticaria.

Trastornos del sistema nervioso
Raros: cefalea, mareo y encefalopatía

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: diarrea, náuseas, estomatitis y glositis
Muy raras: colitis pseudomembranosa (ver sección 4.4), pancreatitis, hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares
Raros: Precipitación sintomática de ceftriaxona cálcica en la vesícula biliar (ver sección 4.4) y aumento de los enzimas hepáticos
Frecuencia no conocida: Hepatitis[c], Hepatitis colestásica [b,c]

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Poco frecuentes: Exantema, dermatitis alérgica, rash, edema y eritema multiforme.
Muy raros: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell

Trastornos renales y urinarios
Raros: oliguria, aumento de la creatinina sérica
Muy raros: Precipitación renal de ceftriaxona sódica en pacientes pediátricos (ver sección 4.4). Hematuria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Raros: Fiebre y escalofríos.
Pueden presentarse dolores transitorios en el lugar de la inyección intramuscular, siendo la más probable que ocurra con dosis más elevadas.

b Ver sección 4.4
c Normalmente reversible tras la interrupción del tratamiento con ceftriaxona

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: J01DD04.

La 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.

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

Puntos de corte
Los puntos de corte de sensibilidad (μg/ml) que permiten distinguir entre microorganismos sensibles (S), intermedios (I) y resistentes (R) son los siguientes (criterios NCCLS):

	S	**I**	**R**
- *Enterobacteriaceae*	≤ 8	16-32	≥ 64
- *Pseudomonas aeruginosa*, - *Acinetobacter* spp. y otras no-*Enterobacteriaceae*	≤ 8	16-32	≥ 64
- *Staphylococcus* spp.	≤ 8	16-32	≥ 64
- *Haemophilus* spp.	≤ 2		
- *Neisseria gonorrhoeae*	≤ 0,25		
- *Streptococcus pneumoniae* (causante de meningitis)	≤ 0,5	1	≥ 2
- *Streptococcus pneumoniae* (causante de cuadros no meningíticos)	≤ 1	2	≥ 4
- *Streptococcus viridans*	≤ 1	2	≥ 4

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 resistencias 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.

Especies

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**

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

Morganella morganii
*Neisseria gonorrhoeae**
*Neisseria meningitidis**
*Proteus mirabilis**
*Proteus vulgaris**
Providencia spp.
Salmonella spp.
Serratia spp.
Serratia marcescens
Shigella spp.
Borrelia burgdoferi

Intermedios

Aerobios gram-positivos
*Staphylococcus epidermidis**
Aerobios gram-negativos
Enterobacter spp.
*Enterobacter aerogenes**
*Enterobacter cloacae**

Resistentes

Aerobios gram-positivos
Enterococcus spp.
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus spp.meticilín resistentes
Staphylococcus aureus meticilín 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.

Resistencia
La 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*

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

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 eflujo. En el mismo microorganismo puede hallarse presente más de una de estas cuatro formas de resistencia.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La ceftriaxona presenta una farmacocinética no lineal dosis-dependiente para todos los parámetros farmacocinéticas 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: 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 cerebroespinal, 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.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales*:*

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

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 LDP Torlan 500 mg y 1g polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa: Cada ampolla de disolvente contiene 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).

La ceftriaxona es incompatible con amsacrina, vancomicina, fluconazol, y aminoglucósidos.

6.3. Periodo de validez

3 años.
Las soluciones reconstituidas mantienen su estabilidad química y física durante 3 horas a 25 ºC y durante 24 horas en nevera (2ºC-8 ºC).

Desde el punto de vista microbiológico, el producto (reconstituido/diluido) debería ser utilizado inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación antes de la administración son responsabilidad del usuario y no deberían exceder normalmente de 24 h a 2-8 ºC, a no ser que la reconstitución, dilución, etc hayan tenido lugar en condiciones asépticas validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones de temperatura especiales de conservación.
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz
Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG. Se presenta en vial de vidrio, cerrado con un tapón de goma y sellado con una cápsula flip-off, con 500 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica) y una ampolla de disolvente de vidrio con 5ml de agua para preparaciones inyectables. Envase de 1 vial + 1 ampolla. Envase de 100 viales + 100 ampollas.

Ceftriaxona LDP Torlan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG. Se presenta en vial de vidrio, cerrado con un tapón de goma y sellado con una cápsula flip-off, con 1.000 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica) y una ampolla de disolvente de vidrio con 10 ml de agua para preparaciones inyectables. Envase de 1 vial + 1 ampolla. Envase de 100 viales + 100 ampollas.

Ceftriaxona LDP Torlan 2g polvo para solución para perfusión intravenosa EFG. Se presenta en vial de vidrio, cerrado con un tapón de goma y sellado con una cápsula flip-off, con 2.000 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica). Envase de 1 vial. Envase de 10 viales. Envase de 50 viales.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg intravenosa, Ceftriaxona LDP Torlan 1 g intravenosa y Ceftriaxona LDP Torlan 2 g deben ser reconstituidas 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.

Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg y 1g polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa
Para inyección intravenosa: Reconstituir cada vial de Ceftriaxona LDP Torlan intravenosa con su ampolla de disolvente correspondiente.
Para la administración intramuscular se disuelve el contenido del vial de Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg intravenosa en 5 ml de disolvente de la ampolla que lo acompaña (5 ml de agua para preparaciones inyectables) y el contenido del vial de Ceftriaxona LDP Torlan 1 g intravenosa en 10 ml de disolvente de la ampolla que lo acompaña (10 ml de agua para preparaciones inyectables). (Existen otras presentaciones en el mercado con lidocaína en la ampolla de disolvente para aumentar la tolerancia local)

Ceftriaxona LDP Torlan 2 g polvo y disolvente para perfusión
Para perfusión intravenosa: el vial de Ceftriaxona LDP Torlan 2 g polvo para solución para perfusión EFG se disolverá en 40 ml de una de las siguientes soluciones para perfusión, libres de calcio: cloruro de sodio al 0,9%, cloruro de sodio 0,45% + glucosa 2,5%, glucosa 5%, glucosa 10%, dextrano 6% en glucosa 5%, infusiones de almidón hidroxietilado al 6-10% o agua para preparaciones inyectables. Una vez reconstituida con los 40 ml de cualquiera de los disolventes indicados arriba, la concentración de la solución es de 50 mg de ceftriaxona (como ceftriaxona sódica) por ml. La perfusión intravenosa debe administrarse al menos durante 30 minutos.

Debe examinarse la solución antes de inyectarla por si presentase partículas o turbidez. Si se observan partículas extrañas se desechará la solución.
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.

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.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LDP-Laboratorios Torlan, S.A.
Ctra. Barcelona 135-B
08290-Cerdanyola del Vallès (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG 63.251
Ceftriaxona LDP Torlan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG 63.250
CEftriaxona LDP Torlan 2 g polvo para solución para perfusión EFG 63.254

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

Fecha de la primera autorización:
Ceftriaxona LDP Torlan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG: 13/07/2000
Ceftriaxona LDP Torlan 1 g polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa EFG:13/07/2000
Ceftriaxona LDP Torlan 2 g polvo para solución para perfusión EFG: 14/07/2000

Fecha de la última renovación de la autorización: 23/08/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo/2022

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