

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ceftriaxona IPS 1 g polvo y disolvente para solución inyectable IV EFG
Ceftriaxona IPS 2 g polvo para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ceftriaxona IPS 1 g polvo y disolvente para solución inyectable IV EFG: Cada vial contiene 1 g de ceftriaxona. Una vez reconstituida, la concentración de la solución es 100 mg de ceftriaxona por ml.

Ceftriaxona IPS 2 g polvo para solución para perfusión EFG: Cada vial contiene 2 g de ceftriaxona.

Excipientes: Ver apartado 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Ceftriaxona IPS 1 g: Polvo y disolvente para solución inyectable para uso intravenoso.
Ceftriaxona IPS 2 g: Polvo para solución para perfusión intravenosa.

Polvo de coloración que puede variar desde el amarillo pálido al ámbar.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de las infecciones graves causadas por microorganismos sensibles a ceftriaxona (ver apartado 5.1), por ejemplo:

- Septicemia
- 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).
- Estadíos 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 directrices oficiales referentes al uso y prescripción adecuada de antimicrobianos.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis y pauta de administración utilizada es en 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 infecciones causadas por gérmenes moderadamente sensibles, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 4 g una sola vez al día.

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.

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

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 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 determinaran a intervalos regulares las concentraciones plasmáticas y se ajustará la dosis en caso necesario.

Duración de la terapia:

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 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).

Administración intravenosa:

La administración en inyección intravenosa directa se realizará en 2-4 minutos. La administración de dosis superiores a 50 mg/kg debe realizarse mediante infusión. La infusión IV debe administrarse en, al menos, 30 minutos (ver apartado 6.6).

4.3 Contraindicaciones

Ceftriaxona IPS está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a las cefalosporinas, así como a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación (ver apartado 6.1). Así mismo, está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad inmediata o grave a las penicilinas o a cualquier otro antibiótico beta-lactámico.

Ceftriaxona **no** debe ser administrada a neonatos con ictericia o hipoalbuminemia ni a prematuros debido al riesgo de desarrollar encefalopatía hiperbilirrubinémica.

La Ceftriaxona 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 va a necesitar) tratamiento con calcio IV, o infusiones que contengan calcio debido al riesgo de precipitación de la Ceftriaxona con calcio (ver secciones 4.4, 4.8 y 6.2).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 y se instaurará un tratamiento de soporte.

El uso de antibióticos, entre ellos 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 hidroelectrolítico y de un antibiótico efectivo frente a *C. difficile*. Los anticolinérgicos y antiperistálticos pueden agravar el estado del paciente.

Como ocurre con otros 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 interpretados como

una litiasis biliar y que suelen desaparecer una vez concluido el tratamiento o tras la retirada del 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 estos pacientes presentaban de forma concomitante factores de riesgo de estasis biliar y sedimentos biliares, tales como una intervención quirúrgica previa, o una enfermedad grave, o habían recibido alimentación 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 IPS.

La ceftriaxona, como otras cefalosporinas, puede desplazar a la bilirrubina de su unión a la albúmina sérica. En consecuencia, no se debe administrar ceftriaxona a neonatos hiperbilirrubinémicos, especialmente a prematuros debido al riesgo de desarrollar encefalopatía hiperbilirrubinémica.

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

Ceftriaxona IPS contiene aproximadamente 83 mg (3,6 mEq) de sodio por gramo de ceftriaxona, hecho que ha de tenerse en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietética de 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 de cualquier edad la ceftriaxona no debe mezclarse ni administrarse simultáneamente con ninguna solución IV que contenga calcio, ni incluso por diferentes líneas de infusión ni en diferentes sitios de infusión. Sin embargo, en pacientes mayores de 28 días de edad, la ceftriaxona y las soluciones que contienen calcio pueden ser administradas secuencialmente 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 los precipitados. En pacientes que requieran 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 requieran 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).

Advertencias sobre excipientes:

La solución reconstituida de Ceftriaxona IPS con lidocaína para administración intramuscular no debe emplearse por vía intravenosa.

Tampoco en pacientes con historial de hipersensibilidad a la lidocaína, ni en el caso de lactantes menores de 3 meses ni en pacientes que hayan sufrido un bloqueo cardíaco o con insuficiencia cardíaca grave.

Uso en deportistas: La lidocaína puede producir un resultado positivo en los controles de dopaje.

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 o 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.

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.

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 periodo de lactancia

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos que indiquen que la capacidad para la conducción de vehículos o para el uso de maquinaria se pueda ver afectada, aunque se debe tener en cuenta que ocasionalmente se puede producir mareo.

4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de los efectos adversos se describe utilizando la convención:

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)

Infecciones e infestaciones

Raras: Vulvovaginitis

Trastornos hematológicos y del sistema linfático

Raros: anemia (incluyendo anemia hemolítica), leucocitopenia, granulocitopenia, trombocitopenia y eosinofilia.

Muy raros: trastornos de la coagulación, agranulocitosis (sobre todo tras 10 días de tratamiento o tras dosis elevadas).

Trastornos del sistema inmune

Raros: reacciones anafilácticas o anafilactoides, y urticaria.

Trastornos del sistema nervioso

Raros: cefalea y mareo

Alteraciones gastrointestinales

Frecuentes: diarrea, náuseas, estomatitis y glositis

Muy raras: colitis pseudomembranosa (ver apartado 4.4), pancreatitis, hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepato biliares

Raros: Precipitación sintomática de ceftriaxona cálcica en la vesícula biliar (ver apartado 4.4) y aumento de los enzimas hepáticas.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Exantema, dermatitis alérgica, rash, edema y eritema multiforme.

Muy raros: síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis 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 apartado 4.4). Hematuria.

Trastornos generales y en el lugar de administración

Raros: Fiebre y escalofríos, flebitis tras administración intravenosa que puede minimizarse mediante una inyección lenta durante un período de 2-4 minutos.

La inyección intramuscular de ceftriaxona reconstituída sin lidocaína es dolorosa.

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 port-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 y 6.2)

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 sobredosificación con cefalosporinas administradas por vía parenteral puede dar lugar a convulsiones así como a alteraciones gastrointestinales. En caso de sobredosificación se deberá suspender de inmediato

la administración del fármaco e iniciarse un tratamiento sintomático y de apoyo. No existe antídoto específico y ceftriaxona no se elimina por diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico (código ATC): J01DA13.

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.

Puntos de corte

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

	S	I	R
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤8	16-32	≥64
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp. Y otrasno	≤8	16-32	≥64
<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Staphylococcus</i> spp	≤8	16-32	≥64
<i>Haemophilus</i> spp.	≤2		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0,25		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (causante de meningitis)	≤0,5	1	≥2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (causante de cuadrosno meningíticos)	≤1	2	≥4
<i>Streptococcus viridans</i>	≤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 susceptible a ceftriaxona.

Especies

Sensibles

Gram-positivosaerobios

Staphylococcus spp. coagulasa

negativo

*Staphylococcus aureus**

Streptococcus spp.

*Streptococcus pyogenes**

Estreptococos del grupo B

(incluido *S. agalactiae*)

*Streptococcus pneumoniae**

Streptococcus viridans

Gram-negativosaerobios

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*

Sensibles

Proteus vulgaris*
Providencia spp.
Salmonella spp.
Serratia spp.
Serratia marcescens
Shigella spp.
Borrelia burgdoferi

Especies

Intermedios

Aerobiosgram-positivos

Staphylococcus epidermidis*

Aerobiosgram-negativos

Enterobacter spp.
Enterobacter aerogenes *
Enterobacter cloacae*

Resistentes

Aerobiosgram-positivos

Enterococcus spp.
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus spp.
Meticilín resistentes
Staphylococcus aureus metilín
Resistente

Aerobiosgram-negativos

Aeromonas spp.
Achromobacter spp.
Acinetobacter spp.
Alcaligenes spp.
Flavobacterium spp.
Pseudomonas spp.
Pseudomonas aeruginosa

Anaerobios

Bacteroides fragilis
Bacteroides spp.

Otros

Chlamydia
Mycobacteria

Mycoplasma
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 betalactamasa, 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 *Escherichiacoli* por lo que a pesar de su aparente sensibilidad *invitro*, deben considerarse resistentes desde un punto de vista clínico. Así mismo, algunas cepas de *Enterobacter* spp., *Citrobacterfreundii*, *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 *Streptococcuspenumoniae* resistente a penicilina. La resistencia también puede deberse a impermeabilidad bacteriana o a 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 farmacocinéticos básicos, con excepción de la semivida de eliminación.

Absorción: La concentración plasmática máxima tras una dosis única IM de 1 g es aproximadamente 81 mg/l y se alcanza en las 2-3 horas post-administración. El AUC tras administración IM es similar a la alcanzada tras la administración IV de una dosis equivalente, indicando una biodisponibilidad de la ceftriaxona por vía IM próxima al 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 IV 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.

La ceftriaxona penetra en las meninges inflamadas de recién nacidos, lactantes y niños. Las concentraciones en LCR son superiores a 1,4 mg/l, 24 horas tras una dosis de 50-100 mg/kg IV. La concentración máxima en LCR se alcanza a las 4 horas tras la inyección IV, obteniéndose un valor medio de 18 mg/l. En los pacientes adultos con meningitis, la inyección de 50 mg/kg permite alcanzar, entre las 2 y las 24 horas, concentraciones en LCR varias veces superiores a la concentración mínima inhibitoria necesaria para la mayoría de los gérmenes causantes de meningitis.

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

Unión a proteínas: La ceftriaxona se une a la albúmina plasmática de forma reversible y dicha unión decrece con el aumento de concentración; así la unión es del 95% a concentraciones plasmáticas <100 mg/l y se reduce 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: La ceftriaxona no sufre procesos de metabolización con la excepción de su transformación a metabolitos inactivos por parte de la flora intestinal.

Eliminación: 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. Su aclaramiento plasmático total es de 10- 22 ml/min, la eliminación renal es de 5-12 ml/min y su semivida de eliminación en los adultos es de aproximadamente 8 horas. **Farmacocinética en situaciones clínicas especiales**

En la primera semana de vida, el 80% de la dosis es excretada por la orina; alrededor del primer mes, esto baja a niveles similares a los de adultos. En niños de menos de 8 días de edad y ancianos 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 la ceftriaxona se altera sólo mínimamente y la semivida de eliminación aumenta de forma muy ligera; si sólo la función renal está alterada, aumenta la eliminación por vía biliar y, si la alteración es solo de la función hepática, aumenta la eliminación renal (ver apartado 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 reproductivos, no encontrándose actividad mutagénica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

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 IV ya que pueden 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 6 horas a 22°C (o 24 h en nevera).

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ceftriaxona IPS 1 g polvo y disolvente para solución inyectable IV EFG: Envase conteniendo un vial de 10 ml de vidrio, cerrado con un tapón de bromobutilo y sellado con una cápsula flip-off, con 1 g de ceftriaxona sódica y una ampolla de disolvente de vidrio con 10 ml de agua para preparaciones inyectables.

Ceftriaxona IPS 2 g polvo para solución para perfusión EFG: Envase conteniendo un vial de 50 ml de vidrio, cerrado con un tapón de bromobutilo y sellado con una cápsula flip-off, con 2 g de ceftriaxona sódica.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ceftriaxona IPS debe ser reconstituida antes de su uso:

Para inyección IV, reconstituir cada vial de Ceftriaxona IPS 500 mg con 5 ml de agua para preparaciones inyectables y Ceftriaxona IPS 1 g en 10 ml de agua para preparaciones inyectables.

Para perfusión IV, el vial de Ceftriaxona IPS 2 g se disolverá en 40 ml de una de las siguientes soluciones para infusión libres de calcio: cloruro sódico al 0,9%, cloruro sódico 0,45% + dextrosa 2,5%, dextrosa 5%, dextrosa 10%, dextrano 6% en dextrosa 5%, infusiones de almidón hidroxietilado al 6-10% o agua para preparaciones inyectables.

Debe examinarse la solución antes de inyectarla por si presentase partículas o coloración turbia. Si se observan partículas extrañas se deshechará la solución.

La soluciones de Ceftriaxona IPS no deben mezclarse con (ni perfundirse en) soluciones conteniendo otros antibióticos o en otras soluciones diferentes de las arriba señaladas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

IPS Farma, S.L.
Ramírez de Arellano, 17
(Madrid) - 28043 – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

66753

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

Abril 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2013