



FICHA TÉCNICA

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 1 g polvo para solución para perfusión EFG
CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 2 g polvo para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 1g polvo para solución para perfusión EFG

Cada vial contiene 1g de Cefotazidima (DCI) (pentahidratada).

Una vez reconstituida la solución con su disolvente contiene 50 mg/ml en el caso de administración IV mediante perfusión.

CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 2g polvo para solución para perfusión EFG

Cada vial contiene 2g de Cefotazidima (DCI) (pentahidratada).

Una vez reconstituida la solución con su disolvente contiene 40 mg/ml en el caso de administración IV mediante perfusión.

Ver excipientes apartado 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 1 g, polvo para solución para perfusión se presenta en forma de viales conteniendo 1 g de Cefotazidima (pentahidratada).

CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 2 g, polvo para solución para perfusión se presenta en forma de viales conteniendo 2 g de Cefotazidima (pentahidratada).

Vial que contiene polvo estéril cristalino blanco o blanco amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Cefotazidima está indicada en el tratamiento de infecciones bacterianas graves, simples o mixtas, producidas por organismos sensibles (ver 5.1. *Propiedades farmacodinámicas*).

Cefotazidima puede ser utilizada en solitario como fármaco de primera elección antes de conocerse los resultados del antibiograma. En el momento de obtenerse estos resultados, debe ajustarse adecuadamente el tratamiento antibiótico.

Puede utilizarse en combinación con antibióticos aminoglucósidos o con la mayoría de los otros antibióticos betalactámicos.

Cuando se sospeche la presencia de *Bacteroides fragilis*, puede ser utilizado junto con un antibiótico apropiado frente a anaerobios.

Las indicaciones incluyen:

- Infecciones graves, por ejemplo, septicemia, infecciones en pacientes inmunodeprimidos;
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores;

CORREO ELECTRÓNICO

sugerencias_ft@aemps.es

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<https://cima.aemps.es>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID

- Infecciones de las vías urinarias;
- Infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis e infecciones del tracto biliar;
- Infecciones ginecológicas;
- Infecciones de la piel y tejidos blandos;
- Infecciones óseas y de las articulaciones

Deben tenerse en cuenta las directrices oficiales referentes a resistencias bacterianas y al uso y prescripción adecuados de antibióticos.

4.2. Posología y forma de administración

CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 1g polvo para solución para perfusión y CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 2g polvo para solución para perfusión EFG se administra vía intravenosa mediante perfusión.

La dosis, vía de administración e intervalo de las inyecciones, se establecen según la gravedad de la infección, estado del paciente y sensibilidad del germen a ceftazidima.

La dosis para la vía intravenosa e intramuscular es la misma, debiéndose reservar las dosis altas para la vía intravenosa.

Función Renal Normal:

Adultos:

De 1 a 6 g/día: por ejemplo, 500 mg, 1 g ó 2 g cada 12 u 8 horas administrados por vía intramuscular o intravenosa.

En la mayoría de las infecciones, se administrará 1 g cada 8 horas ó 2 g cada 12 horas.

En infecciones del tracto urinario y en muchas infecciones menos graves: suele ser adecuado 500 mg ó 1 g cada 12 horas.

En infecciones muy graves, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, incluyendo a aquellos con neutropenia e infecciones por *Pseudomonas*, se administrarán 2 g - 3 g cada 8 horas.

Niños:

Neonatos y niños de hasta 2 meses: si bien la experiencia clínica es limitada, una posología de 25 a 60 mg/kg/día administrados en dos dosis ha demostrado ser eficaz.

Niños mayores de 2 meses y menores de 1 año: 25 a 50 mg/kg dos veces al día.

Niños mayores de 1 año: 30 a 100 mg/kg/día, administrados en dos o tres dosis.

En procesos muy graves puede llegar administrarse 150 mg/kg/día en tres veces al día sin sobrepasar la dosis de 6 g/día.

Función Renal Alterada:



En este caso, la dosificación deberá necesariamente ser determinada por el grado de disfunción renal. Se reducirá la dosis a administrar a pacientes con función renal alterada. Después de una dosis inicial de 1 g en adultos se seguirá con una dosificación de mantenimiento, de acuerdo con el siguiente cuadro:

Aclaramiento Creatinina (ml/min)	Creatinina sérica aproxim. $\mu\text{mol/l}$ (mg/100ml)	Dosis unitaria recomendada de ceftazidima (g)	Frecuencia de dosis(h)
50 - 31	150 - 200(1,7 - 2,3)	1,0	12
30 - 16	200 - 350(2,3 - 4,0)	1,0	24
15 - 6	350 - 500(4,0 - 5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

En pacientes con infecciones graves, especialmente en neutropénicos, e insuficiencia renal coexistente debe incrementarse la dosis: se aumentará en un 50% la dosis unitaria que aparece en la tabla anterior, o bien se incrementará adecuadamente la frecuencia de administración. Se recomienda controlar los niveles séricos de ceftazidima en estos pacientes, no debiendo los niveles mínimos de inflexión exceder de 40 $\mu\text{g/ml}$.

Cuando solamente se conozca el valor de la creatinina sérica (mg %), puede convertirse este valor en el correspondiente de aclaramiento de creatinina, mediante la siguiente fórmula (basada en el sexo, peso y edad del paciente).

$$\text{Hombres} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica}} \quad (\text{mg / dl})$$

$$\text{Mujeres} = 0,85 \text{ por el valor en hombres.}$$

El paciente, después de una hemodiálisis, no precisa una dosis adicional suplementaria, pero su dosificación durante la misma debe calcularse de forma que reciba una dosis al final de la sesión.

4.3. Contraindicaciones

Ceftazidima está contraindicada en pacientes con probada hipersensibilidad a los antibióticos cefalosporínicos.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento establecer si el paciente presenta antecedentes de hipersensibilidad a ceftazidima, cefalosporinas, penicilinas u otros fármacos.

Deberá tenerse especial cuidado en pacientes que hayan experimentado una reacción alérgica a penicilinas u otros β -lactámicos.

Interrumpir el tratamiento si se produce una reacción alérgica a ceftazidima.

Las reacciones serias de hipersensibilidad pueden requerir la administración de epinefrina (adrenalina), hidrocortisona, antihistamínicos u otras medidas de emergencia.

El tratamiento concurrente con dosis altas de cefalosporinas y fármacos nefrotóxicos como aminoglucósidos o diuréticos potentes (por ejemplo, furosemida) puede alterar la función renal. La experiencia clínica ha mostrado que probablemente, a las dosis indicadas, esto no constituye un problema con ceftazidima.

No hay evidencia de que ceftazidima a dosis terapéuticas normales afecte negativamente la función renal.

Ceftazidima se elimina por los riñones, por ello, la dosis deberá reducirse de acuerdo con el grado de disfunción renal. Se han comunicado ocasionalmente secuelas neurológicas cuando la dosis no ha sido reducida de forma apropiada (ver 4.2. *Posología, Función Renal Alterada*).

Como con otros antibióticos de amplio espectro, el uso prolongado puede producir sobreinfección por organismos no susceptibles (por ejemplo, *Candida*, *Enterococcus*), pudiendo requerir la interrupción del tratamiento o medidas apropiadas. Es esencial la evaluación repetida de la condición del paciente.

Al igual que otras cefalosporinas de amplio espectro y las penicilinas, algunas cepas inicialmente sensibles de *Enterobacter spp.* y *Serratia spp.* pueden desarrollar resistencia durante el tratamiento con ceftazidima. En el tratamiento de tales infecciones, cuando sea clínicamente conveniente, deberá considerarse la posibilidad de realizar periódicamente pruebas de sensibilidad.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene 50 mg de sodio por vial de 1 g y 100 mg de sodio por vial de 2 g lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ceftazidima no deberá ser mezclada en la misma jeringa con antibióticos aminoglucósidos.

El uso concurrente de altas dosis con fármacos nefrotóxicos puede afectar adversamente a la función renal (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

El cloramfenicol es un antagonista *in vitro* de ceftazidima y de otras cefalosporinas. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo, pero si se propone la administración concurrente de ceftazidima con cloramfenicol, deberá considerarse la posibilidad de un antagonismo.

Ceftazidima no interfiere en las pruebas enzimáticas para glucosuria, aunque puede observarse una ligera interferencia en los métodos de reducción del cobre (Benedict, Fehling, Clinitest).

Ceftazidima no interfiere en la valoración del picrato alcalino para la creatinina.

4.6. Embarazo y lactancia



No existe evidencia experimental de efectos embriopáticos o teratogénicos, aunque como con todos los fármacos, la administración durante el embarazo sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el feto.

Ceftazidima se excreta por leche materna en pequeñas cantidades y debe tenerse cuidado cuando se administre a madres lactantes.

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

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Ceftazidima es generalmente bien tolerada. Las reacciones adversas no son frecuentes e incluyen:

- Locales: Flebitis o tromboflebitis con la administración intravenosa; dolor y/o inflamación después de la administración intramuscular.
- Hipersensibilidad: Erupción maculopapular o urticaria, fiebre, prurito, y muy raramente angioedema y anafilaxis (incluyendo broncoespasmo y/o hipotensión). Como con otras cefalosporinas, en raras ocasiones se han comunicado casos de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica.
- Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal y, muy raramente, afta oral o colitis. Como con otras cefalosporinas, la colitis puede asociarse con *Clostridium difficile* y puede presentarse como colitis pseudomembranosa.
- Genitourinarias: Candidiasis y vaginitis.
- Sistema Nervioso Central: Dolor de cabeza, mareo, parestesia y mal sabor de boca. Se han comunicado secuelas neurológicas incluyendo temblores, mioclonía, convulsiones y encefalopatías en pacientes con insuficiencia renal en los que la dosis de ceftazidima no había sido apropiadamente reducida.
- Variaciones en las Pruebas Analíticas: Los cambios pasajeros detectados durante la terapia con ceftazidima incluyen eosinofilia, positividad en la prueba de Coombs, muy raramente anemia hemolítica, trombocitosis y elevaciones en una o más de las enzimas hepáticas GPT, GOT, LDH, GGT y fosfatasa alcalina. Como con algunas otras cefalosporinas, ocasionalmente se han observado elevaciones pasajeras en la urea sanguínea, nitrógeno ureico sanguíneo y/o creatinina sérica. Muy raramente se han comunicado casos de leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia y linfocitosis.
- Se desarrollaron pruebas de Coombs positivas en un 5% de los pacientes, pudiendo interferir con las pruebas sanguíneas cruzadas.

4.9. Sobredosis

La sobredosificación puede dar lugar a secuelas neurológicas incluyendo encefalopatía, convulsiones y coma. Los niveles séricos de ceftazidima pueden ser reducidos por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACÓLOGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Cefalosporinas y similares, código ATC: J01DA11

Ceftazidima es un antibiótico bactericida que actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana. Un amplio rango de cepas patógenas y de aislados son susceptibles *in vitro* a ceftazidima, incluyendo cepas resistentes a gentamicina y a otros aminoglucósidos.

Ceftazidima es altamente estable a la mayoría de las betalactamasas clínicamente importantes, producidas por organismos Gram-positivos y Gram-negativos, por ello, es activa frente a muchas cepas resistentes a ampicilina y cefalotina.

Ceftazidima presenta una alta actividad intrínseca *in vitro* y actúa dentro de un margen estrecho de concentraciones inhibitorias mínimas para la mayoría de los géneros, con variaciones mínimas en las concentraciones inhibitorias mínimas a diferentes niveles de inóculo.

In vitro, las actividades de ceftazidima y de los aminoglucósidos administrados en combinación son aditivas. Existe evidencia de sinergismo en algunas cepas.

Ceftazidima es activa *in vitro* frente a:

Aerobios Gram-negativos:

Escherichia coli

Klebsiella spp. (incluyendo *K. pneumoniae*)

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Morganella morganii (anteriormente *Proteus morganii*)

Proteus rettgeri

Pseudomonas spp. (incluyendo *P. aeruginosa*)

Providencia spp.

Enterobacter spp.

Citrobacter spp.

Serratia spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

Yersinia enterocolitica

Pasteurella multocida

Acinetobacter spp.

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Hemophilus influenzae (incluyendo cepas resistentes a ampicilina)

Hemophilus parainfluenzae (incluyendo cepas resistentes a ampicilina)

Aerobios Gram-positivos:

Staphylococcus aureus (cepas sensibles a meticilina)

Staphylococcus epidermidis (cepas sensibles a meticilina)

Micrococcus spp.

Streptococcus pyogenes (estreptococos betahemolíticos del Grupo A)

Streptococcus Grupo B (*Streptococcus agalactiae*)

Streptococcus pneumoniae
Streptococcus mitis
Streptococcus spp. (excluyendo *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*)

Anaerobios:

Peptococcus spp.
Peptostreptococcus spp.
Streptococcus spp.
Propionibacterium spp.
Clostridium perfringens
Fusobacterium spp.
Bacteroides spp. (muchas cepas de *B. fragilis* resistentes)

Ceftazidima no es activa *in vitro* frente a los siguientes organismos:

Estafilococos resistentes a meticilina
Enterococcus (Streptococcus) faecalis y muchos otros enterococos
Clostridium difficile
Listeria monocytogenes
Campylobacter spp.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción: La administración parenteral produce niveles séricos altos y prolongados que descienden con una vida media de unas 2 horas. Después de la administración intramuscular de 500 mg y 1 g, rápidamente se alcanzaron niveles máximos de 18 y 37 mg/l, respectivamente, y 5 minutos después de una inyección intravenosa en dosis única de 500 mg, 1 g ó 2 g, los niveles séricos son 46, 87 y 170 mg/l, respectivamente.

Concentraciones terapéuticamente eficaces están todavía presentes en suero a las 8 - 12 horas después de una administración intravenosa o intramuscular.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas es de un 10 %.

Metabolismo: Ceftazidima no es metabolizada en el organismo y se excreta inalterada, en su forma activa, en orina por filtración glomerular; aproximadamente un 80 - 90 % de la dosis es recuperada en orina a las 24 horas.

Eliminación: La eliminación de ceftazidima es menor en pacientes con disfunción renal y la dosis debe ser reducida (ver 4.2. *Posología, Función Renal Alterada*).

Se excreta menos de un 1 % de la dosis en bilis, lo que limita la cantidad que alcanza el intestino.

Concentraciones excediendo la Concentración Inhibitoria Mínima para patógenos comunes pueden alcanzarse en tejidos como hueso, corazón, bilis, esputo, humor acuoso, y líquidos sinovial, pleural y peritoneal.

Ceftazidima pasa libremente la placenta, y se excreta en leche materna. La penetración a través de la barrera hematoencefálica intacta es pobre, obteniéndose niveles bajos de ceftazidima en líquido cefalorraquídeo en ausencia de inflamación. No obstante, niveles terapéuticos de 4 - 20 mg/l o mayores se alcanzan en líquido cefalorraquídeo cuando las meninges se encuentran inflamadas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de ceftazidima.

Se han llevado a cabo estudios de reproducción en ratones y ratas con dosis 40 veces superiores a la dosis en humanos que han revelado que no existe evidencia de efectos adversos en la fertilidad o daño en el feto debido a ceftazidima. Sin embargo, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 1 g polvo para solución para perfusión y Ceftazidima NOVOCAT FARMA 2 g polvo para solución para perfusión EFG:

- Carbonato de sodio
- Dióxido de carbono

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

2 años.

El periodo de validez una vez reconstituido es de 8 horas a 25 °C o durante 8 horas entre (2-8°).

6.4. Precauciones especiales de conservación

Los viales de CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA EFG se suministran a presión reducida; se produce una presión positiva al reconstituir debido a la liberación de dióxido de carbono (ver 6.6. *Instrucciones de uso/manipulación*).

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Compatibilidad:

Ceftazidima es compatible con la mayoría de los fluidos intravenosos comúnmente utilizados.

Ceftazidima es menos estable en solución inyectable de bicarbonato sódico que en otros fluidos intravenosos. No se recomienda como diluyente.

Ceftazidima y los antibióticos aminoglucósidos no deben ser mezclados en la misma jeringa.



Se ha observado precipitación al añadir vancomicina a ceftazidima en disolución. Por ello, se recomienda limpiar los sistemas de los equipos de administración y las conducciones intravenosas entre la administración de estos dos agentes.

El color de las disoluciones oscila entre amarillo claro y ámbar, dependiendo de la concentración, del diluyente y de las condiciones de almacenamiento utilizadas. Dentro de las recomendaciones establecidas, la actividad del producto no se ve negativamente afectada por dichas variaciones de color.

Ceftazidima a concentraciones entre 1mg/ml y 40 mg/ml es compatible con:

- Disolución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %
- Disolución inyectable de lactato sódico M/6
- Disolución inyectable de lactato sódico compuesta (Solución de Hartmann)
- Disolución inyectable de dextrosa al 5 %
- Disolución inyectable de cloruro sódico al 0,225 % y dextrosa al 5 %
- Disolución inyectable de cloruro sódico al 0,45 % y dextrosa al 5 %
- Disolución inyectable de cloruro sódico al 0,9 % y dextrosa al 5 %
- Disolución inyectable de cloruro sódico al 0,18 % y dextrosa al 4 %
- Disolución inyectable de dextrosa al 10 %
- Disolución inyectable al 10 % de dextrano 40 en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %
- Disolución inyectable al 10 % de dextrano 40 en solución inyectable de dextrosa al 5 %
- Disolución inyectable al 6 % de dextrano 70 en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %
- Disolución inyectable al 6 % de dextrano 70 en solución inyectable de dextrosa al 5 %

Ceftazidima a concentraciones entre 0,05 mg/ml y 0,25 mg/ml es compatible con fluido de diálisis intraperitoneal (lactato).

Ceftazidima puede ser reconstituida para uso intramuscular con solución inyectable de clorhidrato de lidocaína al 0,5 % ó 1%.

Ambos componentes mantienen satisfactoriamente la actividad cuando ceftazidima, a concentraciones de 4 mg/ml, es mezclada con:

- 1mg/ml de hidrocortisona (fosfato sódico de hidrocortisona) en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 % ó de dextrosa al 5 %.
- 3 mg/ml de cefuroxima (cefuroxima sódica) en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9 %
- 4 mg/ml de cloxacilina (cloxacilina sódica) en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9%
- 10 UI/ml ó 50 UI/ml de heparina en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9%
- 10 meq/l ó 40meq/l de cloruro potásico en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9%

El contenido de un vial de 500 mg de Ceftazidima NOVOCAT FARMA reconstituido con 1,5ml de agua para inyección, puede añadirse a solución inyectable de metronidazol (500 mg en 100 ml) y ambos mantienen su actividad.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 1 g polvo para solución para perfusión EFG se presenta en viales de 20 ml de vidrio transparente tipo I o II, cerrados con tapón de bromobutilo y cápsula de aluminio con sistema de apertura *flip-off* con 1 g de ceftazidima.

CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA 2 g polvo para solución para perfusión EFG se presenta en viales de 50 ml de vidrio transparente tipo II o III, cerrados con tapón de bromobutilo y cápsula de aluminio con sistema de apertura *flip-off* con 2 g de ceftazidima.

6.6. Instrucciones de uso y manipulación



La administración de CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA se practica por vía intravenosa (I.V.). Los volúmenes de diluyente que han de añadirse para reconstituir el contenido de los viales de CEFTAZIDIMA NOVOCAT FARMA figuran en el siguiente cuadro:

Vial	Vía de administración	Volumen de diluyente a añadir
1 g	Perfusión	20 ml
2 g	Perfusión	50 ml

Las disoluciones pueden introducirse en los tubos de administración parenteral si el paciente recibe líquidos parenterales (perfusión).

Preparación de las soluciones

Los viales se administran a presión reducida. Al disolverse el producto, se libera dióxido de carbono y se desarrolla una presión positiva. Para facilitar el uso se recomienda que se adopten las siguientes técnicas de reconstitución:

Viales de 1 g y 2 g para administración mediante perfusión (por ejemplo: hasta 30 minutos):

1. Insertar la aguja de la jeringa a través del tapón del vial e inyectar 10 ml de diluyente. El vacío puede ayudar a la entrada del diluyente. Sacar la aguja de la jeringa.
2. Agitar hasta disolver. Se libera dióxido de carbono y se obtiene una disolución límpida en casi 1-2 minutos.
3. Insertar la aguja para la liberación del gas a través del tapón del vial para aliviar la presión interna, y con la aguja colocada, añadir diluyente hasta completar el volumen total. Extraer la aguja para la liberación del gas y la aguja de la jeringa, agitar el vial y colocar para perfusión de forma normal.

Nota: Para conservar la esterilidad del producto, es importante que la aguja para la liberación del gas no se inserte antes de que el producto se haya disuelto.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novocat Farma S.A.
C/Albert Einstein 21B
08223-Terrassa (Barcelona)
España

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN

Dici

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO