FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alfagem 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión
Alfagem 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1 g de ceftazidima (como ceftazidima pentahidrato). Mezcla estéril de ceftazidima pentahidrato con carbonato de sodio.
Cada vial contiene 2 g de ceftazidima (como ceftazidima pentahidrato). Mezcla estéril de ceftazidima pentahidrato con carbonato de sodio.

Excipiente(s) con efecto conocido: sodio.
Cada gramo de polvo contiene 52 mg de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable y para perfusión.
Polvo de color blanco o amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado para el tratamiento de las infecciones que se enumeran a continuación en adultos y niños incluyendo recién nacidos (desde el nacimiento).
- Neumonía nosocomial
- Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística
- Meningitis bacteriana
- Otitis media supurativa crónica
- Otitis externa maligna
- Infecciones de tracto urinario complicadas
- Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas
- Infecciones intraabdominales complicadas
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC (Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua).

Tratamiento de pacientes con bacteriemia que ocurre en asociación con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.

Ceftazidima puede usarse en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se cree que es debida a una infección bacteriana.

Ceftazidima puede usarse en la profilaxis perioperatoria de infecciones del tracto urinario en pacientes sometidos a resección transuretral de la próstata (RTUP).

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

La selección de ceftazidima debe tener en cuenta su espectro antibacteriano, que está principalmente restringido a bacterias aerobias Gram negativas (ver secciones 4.4 y 5.1).

La ceftazidima se debe administrar conjuntamente con otros agentes antibacterianos cuando el posible espectro de acción de la bacteria causante, no entre dentro de su rango de actividad.

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y niños ≥40 kg

Administración intermitente	
Infección	*Dosis a administrar*
Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística	100 a 150 mg/kg/día cada 8 h, máximo 9 g al día[1]
Neutropenia febril	2 g cada 8 h
Neumonía nosocomial	
Meningitis bacteriana	
Bacteriemia*	
Infecciones de los huesos y articulaciones	1-2 g cada 8 h
Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas	
Infecciones intra-abdominales complicadas	
Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC	
Infecciones del tracto urinario complicadas	1-2 g cada 8 h o 12 h
Profilaxis perioperatoria para resección transuretral de próstata (RTUP)	1 g en la inducción a la anestesia, y una segunda dosis al retirar el catéter
Otitis media supurativa crónica	1 g a 2 g cada 8 h
Otitis externa maligna	
[1] En adultos con función renal normal se han usado 9 g/día sin reacciones adversas. * Cuando se asocia con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones enumeradas en el punto 4.1.	

Perfusión continua	
Infección	*Dosis a administrar*
Neutropenia febril	Dosis de carga de 2 g seguida de una perfusión continua de 4 a 6 g cada 24 h[1] La perfusión de cualquier unidad de medicamento disuelto no deberá durar más de 9 h (ver sección 6.3). Por lo tanto, tras la reconstitución, la dosis unitaria en el líquido de perfusión debe administrarse en 9 h, por ejemplo para 8 g al día: dosis de carga de 2 g seguida de perfusión continua de 2 g cada 8 h.
Neumonía nosocomial	
Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística	
Meningitis bacteriana	
Bacteriemia*	
Infecciones de los huesos y articulaciones	
Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas	
Infecciones intra-abdominales complicadas	
Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC	
[1] En adultos con función renal normal se han usado 9 g/día sin reacciones adversas. * Cuando se asocia con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones enumeradas en el punto 4.1.	

Niños <40 kg

Lactantes y niños pequeños >2 meses y niños <40 kg	*Infección*	*Dosis normal*
Administración intermitente	Infecciones del tracto urinario complicadas	100-150 mg/kg/día divididos en tres dosis, máximo 6 g/día
	Otitis media supurativa crónica	
	Otitis externa maligna	

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

Lactantes y niños pequeños >2 meses y niños <40 kg	*Infección*	*Dosis normal*
	Niños neutropénicos	150 mg/kg/día divididos en tres dosis, máximo 6 g/día
	Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística	
	Meningitis bacteriana	
	Bacteriemia*	
	Infecciones de los huesos y de las articulaciones	100-150 mg/kg/día divididos en tres dosis, máximo 6 g/día
	Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas	
	Infecciones intrabdominales complicadas	
	Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC	
Perfusión continua	Neutropenia febril	Dosis de carga de 60-100 mg/kg seguida de una perfusión continua de 100-200 mg/kg/día, máximo 6 g/día
	Neumonía nosocomial	
	Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística	
	Meningitis bacteriana	
	Bacteriemia*	
	Infecciones de los huesos y articulaciones	
	Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas	
	Infecciones intra-abdominales complicadas	
	Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC	
* Cuando se asocia con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones enumeradas en el punto 4.1.		

Neonatos y lactantes ≤ 2 meses	*Infección*	*Dosis normal*
Administración intermitente	Mayoría de infecciones	25-60 mg/kg/día divididos en dos dosis [1]
[1] En neonatos y lactantes ≤ 2 meses, la semivida sérica de ceftazidima puede ser de tres a cuatro veces la de adultos.		

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y eficacia de la ceftazidima administrada en perfusión continua a neonatos y lactantes ≤2 meses.

Pacientes de edad avanzada
A la vista de la reducción del aclaramiento de ceftazidima en relación con la edad, en pacientes de edad avanzada, la dosis diaria normalmente no debe exceder de 3 g en los mayores de 80 años de edad.

Insuficiencia hepática
Los datos disponibles no indican que exista una necesidad de ajustar la dosis en el caso de una insuficiencia hepática leve o moderada. No se dispone de datos del estudio en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver también la sección 5.2). Se recomienda una supervisión clínica estrecha de la seguridad y la eficacia.

Insuficiencia renal
La ceftazidima se excreta inalterada a través de los riñones. Por tanto, se debe reducir la dosis en pacientes que padezcan una insuficiencia renal (ver también la sección 4.4).

Se debe administrar una dosis de carga inicial de 1 g. Las dosis de mantenimiento se deben basar en el aclaramiento de creatinina:

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

Dosis de mantenimiento recomendadas de ceftazidima en la insuficiencia renal - administración intermitente

Adultos y niños de ≥40 kg

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	*Creatinina sérica aprox. µmol/l (mg/dl)*	*Dosis unitaria recomendada de ceftazidima (g)*	*Frecuencia de la dosis (horas)*
50-31	150-200 (1,7-2,3)	1	12
30-16	200-350 (2,3-4,0)	1	24
15-6	350-500 (4,0-5,6)	0,5	24
<5	>500 (>5,6)	0,5	48

En pacientes con infecciones graves, la dosis unitaria se debe aumentar un 50% o aumentar la frecuencia de dosis.
En niños el aclaramiento de creatinina se debe ajustar por área de superficie corporal o por masa corporal magra.

Niños <40 kg

*Aclaramiento de creatinina (ml/min)***	*Creatinina sérica aprox.* µmol/l (mg/dl)*	*Dosis individual recomendada en mg/kg de peso corporal*	*Frecuencia de la dosis (horas)*
50-31	150-200 (1,7-2,3)	25	12
30-16	200-350 (2,3-4,0)	25	24
15-6	350-500 (4,0-5,6)	12,5	24
<5	>500 (>5,6)	12,5	48
* Los valores de creatinina sérica son valores orientativos que pueden no indicar exactamente el mismo grado de reducción en todos los pacientes con la función renal reducida. ** Calculada según la superficie corporal o medida.			

Se recomienda una supervisión clínica estrecha de la seguridad y la eficacia.

Dosis de mantenimiento recomendadas de ceftazidima en la insuficiencia renal - perfusión continua

Adultos y niños de ≥40 kg

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	*Creatinina sérica aprox. µmol/l (mg/dl)*	*Frecuencia de la dosis (horas)*
50-31	150-200 (1,7-2,3)	Dosis de carga de 2 g, seguida de 1-3 g/24 horas
30-16	200-350 (2,3-4,0)	Dosis de carga de 2 g, seguida de 1 g/24 horas
≤15	>350 (>4,0)	No evaluada

Se recomienda extremar la precaución en la selección de la dosis. Se recomienda una supervisión clínica estrecha de la seguridad y la eficacia.

Niños de <40 kg
No se ha establecido la seguridad y la eficacia de ceftazidima administrada como perfusión continua en niños con insuficiencia renal de < 40 kg. Se recomienda una supervisión clínica estrecha de la seguridad y la eficacia.
Si se emplea una perfusión continua en niños con insuficiencia renal, se debe ajustar el aclaramiento de creatinina por área de superficie corporal o masa corporal magra.

Hemodiálisis
La semivida sérica durante la hemodiálisis oscila entre 3 y 5 h.
Después de cada período de hemodiálisis se debe repetir la dosis de mantenimiento de ceftazidima recomendada en las tablas indicadas arriba.

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

Diálisis peritoneal
La ceftazidima se puede emplear en la diálisis peritoneal y en la diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC).
Además del uso intravenoso, la ceftazidima se puede incorporar al líquido de diálisis (normalmente, de 125 a 250 mg por cada 2 litros de solución de diálisis).
En el caso de los pacientes con fallo renal que estén sometidos a hemodiálisis arteriovenosa continua o hemofiltración de alto flujo en unidades de cuidados intensivos: 1 g diario como dosis única o en dosis divididas. En el caso de hemofiltración de bajo flujo, debe seguirse la dosis recomendada para la insuficiencia renal.
En el caso de pacientes sometidos a hemofiltración veno-venosa y hemodiálisis veno-venosa, seguir las recomendaciones de dosis de las tablas siguientes.

Guías de dosis para hemofiltración veno-venosa continua

Función renal residual (aclaramiento de creatinina ml/min)	Dosis de mantenimiento (mg) para una tasa de ultrafiltración de (ml/min)[1]:			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750
[1] Dosis de mantenimiento a administrar cada 12 h.				

Guías de dosis para hemodiálisis veno-venosa continua

Función renal residual (aclaramiento de creatinina en ml/min)	Dosis de mantenimiento (mg) para un dializado en una tasa de flujo de[1]:					
	1,0 litros/h			2,0 litros/h		
	Tasa de ultrafiltración (litros/h)			Tasa de ultrafiltración (litros/h)		
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
10	500	500	750	500	750	1 000
15	500	750	750	750	750	1 000
20	750	750	1 000	750	750	1 000
[1] Dosis de mantenimiento a administrar cada 12 h.						

Forma de administración
La dosis depende de la gravedad, sensibilidad, lugar y tipo de infección, así como de la edad y función renal del paciente.

Este medicamento se debe administrar por inyección o perfusión intravenosas, o por inyección intramuscular profunda. Los lugares recomendados para la inyección intramuscular son el cuadrante externo superior del gluteus maximus o la parte lateral del muslo. Las soluciones de este medicamento se pueden administrar directamente en una vena o introducir en la sonda de un equipo de nutrición enteral en el caso de que el paciente esté recibiendo líquidos por vía parenteral. La vía de administración estándar recomendada es la inyección intravenosa intermitente o la perfusión intravenosa continua. La administración intramuscular sólo se debe considerar cuando no sea posible la vía intravenosa o sea menos apropiada para el paciente.

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

4.3. Contraindicaciones

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

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquier otra cefalosporina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
Antecedentes de hipersensibilidad grave (p. ej., reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de antibiótico betalactámico (penicilinas, monobactámicos y carbapenémicos).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipersensibilidad
Como con todos los agentes antibacterianos beta-lactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad grave y algunas veces mortales. En caso de reacciones de hipersensibilidad graves, se debe interrumpir el tratamiento con ceftazidima inmediatamente e instaurar las medidas de emergencia adecuadas.
Antes del comienzo del tratamiento, se debe establecer si el paciente tiene antecedentes de reacciones de hipersensibilidad grave a ceftazidima, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agente beta-lactámico. Se debe tener precaución si se administra ceftazidima a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a otros agentes beta-lactámicos.

Reacciones cutáneas graves
Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (RACG), incluidas síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (RFESS), y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o resultar mortales, en relación con el tratamiento con ceftazidima con una frecuencia no conocida.

Debe advertirse a los pacientes de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas, y se les debe supervisar estrechamente.

Si aparecen signos o síntomas de estas reacciones, debe interrumpirse el tratamiento con ceftazidima inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo.
Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET, RFESS o PEGA con ceftazidima, no debe reiniciarse el tratamiento con ceftazidima de este paciente en ningún momento.

Espectro de actividad
La ceftazidima posee un espectro de actividad antibacteriana limitado. No es adecuado para su uso como fármaco único para el tratamiento de algunos tipos de infecciones, a no ser que ya esté documentado que el patógeno es sensible o haya sospechas elevadas de que los patógenos más probables se puedan tratar con la ceftazidima. En especial, cuando se valora el tratamiento de pacientes con bacteriemia y en el tratamiento de la meningitis bacteriana, las infecciones de la piel y los tejidos blandos y las infecciones óseas y articulares. Además, la ceftazidima es susceptible a la hidrólisis por distintas betalactamasas de espectro ampliado (BLEA). Por tanto, cuando se seleccione la ceftazidima para el tratamiento, se debe tener en cuenta la información sobre la prevalencia de organismos productores de BLEA.

Colitis pseudomembranosa
Con casi todos los antibióticos se han notificado casos de colitis y colitis pseudomembranosa asociadas a antibióticos, lo que incluye a la ceftazidima, y su gravedad puede oscilar de moderada a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en pacientes que experimenten diarrea durante la administración de ceftazidima o después de esta (ver sección 4.8). Se debe contemplar la interrupción del tratamiento con ceftazidima y la administración de un tratamiento específico contra *Clostridium difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiban el peristaltismo intestinal.

Pacientes con insuficiencia renal
El tratamiento simultáneo con dosis elevadas de cefalosporinas y medicamentos nefrotóxicos, como los aminoglucósidos o los diuréticos potentes (p. ej., la furosemida), pueden perjudicar la actividad renal.
La ceftazidima se elimina por vía renal, por lo que se debe reducir la dosis en función del grado de insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal deben someterse a una supervisión estrecha de la

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

seguridad y la eficacia. En algunos casos se han notificado secuelas neurológicas cuando no se redujo la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver secciones 4.2 y 4.8).

Crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles
El uso prolongado puede provocar la proliferación de microorganismos que no sean sensibles (p. ej., enterococos y hongos), lo que puede precisar la interrupción del tratamiento u otras medidas adecuadas. Es fundamental la evaluación periódica de la situación del paciente.

Interacciones con pruebas analíticas y ensayos
Ceftazidima no interfiere en los ensayos enzimáticos que miden la glucosuria, pero pueden afectar ligeramente (resultados positivos falsos) a las técnicas reductoras del cobre (pruebas de Benedict, Fehling y Clinitest).
Ceftazidima no interfiere en el ensayo de picrato alcalino de determinación de la creatinina.
El desarrollo de un resultado positivo en la prueba de Coombs relacionado con el uso de ceftazidima en alrededor del 5 % de los pacientes puede interferir en las pruebas de compatibilidad cruzada sanguínea.

Contenido de sodio
Información importante sobre uno de los componentes de ceftazidima:
Alfagem 1 g contiene 52 mg (2,26 mmol) de sodio por vial, lo que equivale al 2,6% de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS de 2 g de sodio en los adultos.
Alfagem 2 g contiene 104 mg (4,52 mmol) de sodio por vial, lo que equivale al 5,2% de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS de 2 g de sodio en los adultos.
Esto debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Solo se han llevado a cabo estudios de interacción con probenecid y furosemida.

El uso simultáneo de dosis elevadas con medicamentos nefrotóxicos puede perjudicar a la actividad renal (ver sección 4.4).

Cloranfenicol es antagonista *in vitro* de ceftazidima y otras cefalosporinas. Se desconoce la importancia clínica de este hecho, pero si se propone la administración simultánea de ceftazidima y cloranfenicol, se debe contemplar la posibilidad de que se produzca el antagonismo.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
Hay datos limitados sobre el uso de ceftazidima en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3).
Solo se recomienda prescribir ceftazidima a mujeres embarazadas cuando el beneficio supere los riesgos.

Lactancia
Ceftazidima se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades, pero con las dosis terapéuticas de ceftazidima no se prevén efectos en el lactante. Ceftazidima puede ser utilizado durante la lactancia.

Fertilidad
No hay datos disponibles.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se pueden producir efectos adversos (por ejemplo mareos) que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son la eosinofilia, trombocitosis, flebitis o tromboflebitis con la administración intravenosa, diarrea, aumento transitorio de las enzimas hepáticas, erupción maculopapular o urticarcial, dolor y/o inflamación después de la inyección intramuscular y Test de Coombs positivo.

Para determinar la frecuencia de las reacciones adversas frecuentes y poco frecuentes se han utilizado datos de ensayos clínicos patrocinados y no patrocinados. Las frecuencias asignadas a todas las demás reacciones adversas se determinaron principalmente utilizando datos postcomercialización y refiriéndose más a una tasa de notificación que a una frecuencia real. Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Para clasificar la frecuencia se ha utilizado la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1/10), Frecuentes (≥1/100 a <1/10), Poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100), Raras (≥1/10 000 a <1/1 000), Muy raras (<1/10 000), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	*Frecuentes*	*Poco frecuentes*	*Muy raras*	*Frecuencia no conocida*
Infecciones e infestaciones		Candidiasis (incluyendo vaginitis y candidiasis oral)		
Trastornos de la sangre y sistema linfático	Eosinofilia Trombocitosis	Neutropenia Leucopenia Trombocitopenia		Agranulocitosis Anemia hemolítica Linfocitosis
Trastornos del sistema inmunológico				Anafilaxis (incluyendo broncoespasmo y/o hipotensión) (ver sección 4.4)
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos		Secuelas neurológicas[1] Parestesia
Trastornos vasculares	Flebitis o tromboflebitis con administración intravenosa			
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Colitis y diarrea asociada a antibióticos[2] (ver sección 4.4) Dolor abdominal Náuseas Vómitos		Mal sabor de boca
Trastornos hepatobiliares	Elevaciones transitorias en una o más enzimas hepáticas[3]			Ictericia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Erupción urticarial o máculopapular	Prurito		Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Angioedema Pustulosis

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

Clasificación por órganos y sistemas	*Frecuentes*	*Poco frecuentes*	*Muy raras*	*Frecuencia no conocida*
				exantemática generalizada aguda (PEGA) Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (RFESS)[4]
Trastornos renales y urinarios		Aumentos transitorios de la urea en sangre, nitrógeno ureico sanguíneo y/o creatinina sérica	Nefritis intersticial Fallo renal agudo	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor y/o inflamación tras la inyección intramuscular	Fiebre		
Exploraciones complementarias	Test de Coombs Positivo[5]			

[1] Se han notificado casos de secuelas neurológicas, lo que incluye temblor, mioclonía, convulsiones, encefalopatía, y coma en pacientes con insuficiencia renal a los que no se redujo la dosis de ceftazidima de forma adecuada.
[2] La diarrea y la colitis pueden estar asociadas a *Clostridioides difficile* y pueden presentarse como colitis pseudomembranosa.
[3] ALT (SGPT), AST (SOGT), LHD, GGT, fosfatasa alcalina.
[4] Se han notificado casos raros en los que se ha asociado este Síndrome de RFESS con ceftazidima.
[5] En alrededor del 5 % de los pacientes se desarrolla una prueba de Coombs positiva, y esto puede afectar con las pruebas de compatibilidad cruzada sanguínea.

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: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

La sobredosis puede producir secuelas neurológicas, incluyendo encefalopatía, convulsiones y coma.
Los síntomas de sobredosis pueden aparecer si no se reduce adecuadamente la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver secciones 4.2 y 4.4).
Los niveles séricos de ceftazidima se pueden reducir por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico. Cefalosporinas de tercera generación, código ATC: J01DD02

Mecanismo de acción

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

Ceftazidima inhibe la síntesis de la pared celular después de su unión a las proteínas de unión a las penicilinas (PBPs). Esto tiene como resultado la interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglucano), que conduce a la lisis y muerte de la célula bacteriana.

Relación farmacocinética/farmacodinámica
En el caso de las cefalosporinas, se ha demostrado que el índice farmacocinético-farmacodinámico más importante que está relacionado con la eficacia *in vivo* es el porcentaje de intervalo de dosis en el que la concentración libre permanece por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ceftazidima para las especies diana individuales (es decir, %T>CMI).

Mecanismo de resistencia
La resistencia bacteriana a ceftazidima se puede deber a uno o más de los siguientes mecanismos:
- hidrólisis por betalactamasas. La ceftazidima puede ser hidrolizada de forma eficaz por betalactamasas de espectro ampliado (BLEA), lo que incluye a la familia SHV de las BLEA y las enzimas AmpC que pueden ser inducidas o desreprimidas de forma estable en determinadas especies bacterianas aerobias Gramnegativas.
- afinidad reducida de las proteínas de unión a las penicilinas por la ceftazidima.
- impermeabilidad de la membrana externa, lo que restringe el acceso de ceftazidima a las proteínas de unión a las penicilinas en microorganismos Gramnegativos.
- bombas de expulsión bacteriana.

Puntos de corte
Los puntos de corte de concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) figuran en el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA): https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections- scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-(mic)-breakpoints-section

Sensibilidad microbiológica
La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies y es aconsejable consultar la información regional sobre resistencias, especialmente cuando se van a tratar infecciones graves. Según sea necesario, se debe buscar consejo de un experto cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad de ceftzidima en al menos algunos tipos de infecciones es cuestionable.

Especies frecuentemente sensibles
Grampositivos aerobios: *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus agalactiae*
Gramnegativos aerobios: *Citrobacter koseri* *Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Neisseria meningitidis* *Pasteurella multocida* *Proteus mirabilis* *Proteus* spp. (otros) *Providencia* spp.
Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema
Gramnegativos aerobios: *Acinetobacter baumannii*[+] *Burkholderia cepacia* *Citrobacter freundii* *Klebsiella aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Klebsiella* spp. (otros) *Pseudomonas aeruginosa*

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

Serratia spp. *Morganella morganii*
Grampositivos aerobios: *Staphylococcus aureus* [£] *Streptococcus pneumoniae*[£££] Viridans group streptococcus
Grampositivos anaerobios: *Clostridium perfringens* *Peptostreptococcus* spp.
Gramnegativos anaerobios: *Fusobacterium* spp.
Microorganismos intrínsecamente resistentes
Grampositivos aerobios: *Enterococcus* spp. incluyendo *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* *Listeria* spp.
Grampositivos anaerobios: *Clostridioides difficile*
Gramnegativos anaerobios: *Bacteroides* spp. (muchas cepas de *Bacteroides fragilis* son resistentes)
Otros: *Chlamydia* spp. *Mycoplasma* spp. *Legionella* spp.
[£] *S. aureus* que sean sensibles a meticilina se considera que tienen una baja sensibilidad intrínseca a ceftazidima. Todos los *S. aureus* resistentes a meticilina son resistentes a ceftazidima. [£££] *S. pneumoniae* que demuestran tener sensibilidad intermedia o que son resistentes a penicilina se puede esperar que demuestren al menos sensibilidad reducida a ceftazidima. [+] Se han observado altas tasas de resistencia en una o más áreas/países/regiones en la UE.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Tras la administración intramuscular de 500 mg y 1 g de ceftazidima, se alcanzan rápidamente niveles de picos plasmáticos de 18 y 37 mg/l, respectivamente. Cinco minutos después de la inyección por bolus intravenoso de 500 mg, 1 g o 2 g, los niveles plasmáticos son 46, 87 y 170 mg/l, respectivamente. La cinética de ceftazidima es lineal en el intervalo de dosis única de 0,5 a 2 g tras la administración intravenosa o intramuscular.

Distribución
La unión de ceftazidima a proteínas séricas es baja, en torno a un 10%. Se pueden alcanzar concentraciones por encima de la CMI para patógenos comunes en tejidos como hueso, corazón, bilis, esputo, humor acuoso y fluidos sinovial, pleural y peritoneal. Ceftazidima atraviesa la barrera placentaria con facilidad y se excreta en la leche materna. La penetración a través de barrera hematoencefálica intacta es pobre, lo que tiene como resultado bajos niveles de ceftazidima en el líquido cefalorraquídeo en ausencia de inflamación. Sin embargo, se obtienen concentraciones de 4 a 20 mg/l o más en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas.

Biotransformación
La ceftazidima no se metaboliza.

Eliminación
Tras la administración parenteral los niveles plasmáticos decrecen con una semivida de unas 2 h. Ceftazidima se excreta inalterada en orina por filtración glomerular; aproximadamente un 80- 90% de la dosis se recupera en orina en 24 h. Menos de un 1% se excreta a través de la bilis.

Poblaciones de pacientes especiales

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

Insuficiencia renal
La eliminación de ceftazidima disminuye en pacientes con insuficiencia renal y se debe reducir la dosis (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática
La presencia de disfunción hepática leve a moderada no tuvo efecto en la farmacocinética de la ceftazidima en individuos a los que se administraron 2 g vía intravenosa cada 8 horas durante 5 días, ya que la función renal no estuviese afectada (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada
El aclaramiento reducido observado en pacientes de edad avanzada fue debido principalmente a la disminución relacionada con la edad en el aclaramiento renal de la ceftazidima. La semivida de eliminación osciló entre de 3,5 a 4 horas tras una dosis única o una dosis repetida de 2 g, administrada dos veces al día durante 7 días en inyecciones por vía IV en bolo en pacientes de edad avanzada de 80 años o más.

Población pediátrica
La semivida de ceftazidima se prolonga en recién nacidos prematuros y a término de 4,5 a 7,5 horas después de dosis de 25-30 mg/kg. No obstante, a la edad de 2 meses, la semivida se encuentra dentro del intervalo de los adultos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. No se han realizado estudios de carcinogenicidad con ceftazidima.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Carbonato de sodio

6.2. Incompatibilidades

Ceftazidima es menos estable en una solución inyectable de bicarbonato sódico que en otros líquidos intravenosos. No se recomienda como disolvente. La ceftazidima y los aminoglucósidos no se deben mezclar en el mismo equipo de administración ni en la misma jeringa. Se ha observado precipitación al añadir vancomicina a ceftazidima en solución. Por tanto, sería prudente lavar los sistemas de los equipos de administración y las vías intravenosas entre la administración de estos dos fármacos.

6.3. Periodo de validez

Polvo en viales
36 meses

Viales reconstituidos (para inyección intravenosa o antes de la dilución para perfusión)
Se ha demostrado la estabilidad química y física en las siguientes condiciones:
durante 4 horas a 25°C y durante 2 días a 5±3°C cuando se disuelve en WFI o Lidocaína 0,5% y 1%

Diluido para perfusión intravenosa
Se ha demostrado la estabilidad química y física en las siguientes condiciones:

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

- Durante 4 horas a 25°C y durante 2 días a 5±3°C cuando se disuelve en cloruro sódico 0,9%, solución de Hartmann, Dextrano 10% en Dextrosa 5%, Dextrano 10% en NaCl 0,9%.
- Durante 4 horas a 25°C y durante 2 días a 5±3°C cuando se disuelve en lactato de sodio M/6 (sólo para concentraciones 20mg/ml-40mg/ml).
- Durante 4 horas a 25°C y durante 1 día a 5±3°C cuando se disuelve en Dextrosa 10%.
- Durante 6 horas a 25°C y durante 2 días a 5±3°C cuando se disuelve en Dextrosa 5%, NaCl 0,18% + Dextrosa 4%.
- Durante 6 horas a 25°C y durante 1 día a 5±3°C cuando se disuelve en NaCl 0,45% + Dextrosa 5%, NaCl 0,9% + Dextrosa 5%
- Durante 9 horas a 25°C y durante 2 días a 5±3°C cuando se disuelve en Dextrano 6% +NaCl 0,9% (sólo para concentraciones 20mg/ml-40mg/ml)

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 4 horas a 25°C y durante 2 días a 5±3°C. Desde un punto de vista microbiológico, las soluciones reconstituidas y diluidas deben utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no serán superiores a 12 horas a 2-8°C, a menos que la reconstitución/dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.
Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

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

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de 20 ml de vidrio transparente de tipo III, sellado con un tapón de goma de butilo y con una tapa de aluminio azul de tipo flip-off.

Envases con 1 o 10 viales.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

A medida que el producto se disuelve, se libera dióxido de carbono y se desarrolla presión positiva. Se deben ignorar las pequeñas burbujas de dióxido de carbono en la solución reconstituida.

Instrucciones para la reconstitución
Ver la tabla para los volúmenes de adición y concentraciones de solución que pueden ser útiles cuando se necesitan dosis fraccionadas.

Para solución inyectable

Presentación	Cantidad de disolvente a añadir (ml)	Concentración aproximada (mg/ml)
1 g Intramuscular Bolus intravenoso	 3 ml 10 ml	 260 90
2 g Bolus intravenoso	 10 ml	 170

Nota:

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

El volumen resultante de la solución de ceftazidima en el medio reconstituido aumenta como consecuencia del factor de desplazamiento del fármaco resultante en las concentraciones enumeradas en mg/ml que se presentan en la tabla anterior.

Para solución para perfusión

Presentación	Cantidad de disolvente a añadir (ml)	Concentración aproximada (mg/ml)
1 g Perfusión intravenosa	50 ml*	20
2 g Perfusión intravenosa	50 ml*	40

* La adición se debe efectuar en dos etapas.

Nota:
El volumen resultante de la solución de ceftazidima en el medio reconstituido aumenta como consecuencia del factor de desplazamiento del fármaco resultante en las concentraciones enumeradas en mg/ml que se presentan en la tabla anterior.

El color de las soluciones varía de amarillo pálido a ámbar, en función de la concentración, los diluyentes y las condiciones de conservación empleadas. La potencia del producto no se ve afectada negativamente por dichas variaciones del color, dentro de las recomendaciones indicadas.

La ceftazidima en concentraciones comprendidas entre 1 mg/ml y 40 mg/ml es compatible con:
- Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9 % (9 mg/ml)
- Solución inyectable de lactato de sodio M/6
- Solución de Ringer para perfusión
- Solución inyectable de lactato de sodio compuesta (solución de Hartmann)
- Solución inyectable de dextrosa al 5%
- Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,45 % y dextrosa al 5%
- Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9 % y dextrosa al 5%
- Solución inyectable de cloruro de sodio al 0,18 % y dextrosa al 4%
- Solución inyectable de dextrosa al 10%
- Solución inyectable de dextrano 40 al 10% en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9%
- Solución inyectable de dextrano 40 al 10% en solución inyectable de dextrosa al 5%
- Solución inyectable de dextrano 70 al 6% en solución inyectable de cloruro sódico al 0,9%

Ceftazidima, a las concentraciones detalladas en la tabla anterior, se puede reconstituir para vía intramuscular con solución inyectable de hidrocloruro de lidocaína al 0,5 % o al 1 %.

Preparación de soluciones para inyección en bolo
1. Introducir la aguja de la jeringa a través del tapón del vial e inyectar el volumen recomendado de disolvente. El vacío puede facilitar la entrada del disolvente. Retirar la aguja de la jeringa.
2. Agite hasta que se disuelva: se libera el dióxido de carbono y se obtendrá una solución transparente en 1 o 2 minutos.
3. Invierta el vial. Con el émbolo de la jeringa totalmente comprimido, inserte la aguja a través del cierre del vial y extraiga en la jeringa el volumen total de la solución (la presión creada en el vial puede ayudar a la extracción). Asegúrese de que la aguja se quede dentro de la disolución y no en el espacio libre superior. La solución extraída puede contener pequeñas burbujas de dióxido de carbono que pueden ignorarse.

Estas soluciones de ceftazidima se pueden administrar directamente en la vena o introducir en la sonda de un equipo de nutrición enteral en el caso de que el paciente esté recibiendo líquidos por vía parenteral. Ceftazidima es compatible con los líquidos intravenosos enumerados anteriormente.

Preparación de soluciones para perfusión i.v.

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

Prepare con un total de 50 ml de diluyente compatible (de los enumerados más arriba), añadido en DOS etapas como se explica a continuación.

1. Introduzca la aguja de la jeringa a través del cierre del vial e inyecte 10 ml de diluyente.
2. Extraiga la aguja y agite el vial hasta obtener una solución transparente.
3. No inserte una aguja para liberar el gas hasta que no se haya disuelto el producto. Inserte una aguja para liberar el gas a través del cierre del vial para liberar la presión interna.
4. Transfiera la solución reconstituida al vehículo final de distribución (p. ej., minibolsa o sistema de perfusión de tipo bureta) hasta llegar a un volumen total de al menos 50 ml y administre mediante perfusión intravenosa durante 15-30 min.

Nota: para conservar la esterilidad del producto es importante que la aguja para liberar el gas no se inserte a través del cierre del vial hasta que no se haya disuelto el producto.

Se debe desechar toda solución de antibiótico sobrante.

Para un solo uso.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medochemie Limited
1-10 Constantinoupoleos Street
3011 Limassol
Chipre

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alfagem 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión . 90.753
Alfagem 2 g polvo para solución inyectable y para perfusión EFG. 90.754

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

Noviembre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2026

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

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