

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ceftriaxona Noridem 1g polvo para solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 1g de ceftriaxona en forma de 1,193g de ceftriaxona sódica.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución inyectable y para perfusión

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ceftriaxona Noridem está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños, incluidos neonatos a término (desde el nacimiento):

- Meningitis bacteriana
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Neumonía nosocomial
- Otitis media aguda
- Infección intraabdominal
- Infección complicada del tracto urinario (incluida la pielonefritis)
- Infección ósea y articular
- Infección complicada de piel y tejidos blandos
- Gonorrea
- Sífilis
- Endocarditis bacteriana

Ceftriaxona Noridem se puede utilizar:

- Para el tratamiento de exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en adultos.
- Para el tratamiento de la borreliosis de Lyme diseminada (precoz [estadio II] y tardía [estadio III]) en adultos y niños, incluidos neonatos a partir de 15 días de edad.
- Para la profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico.
- En el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre en los que se sospeche que es debida a una infección bacteriana.
- En el tratamiento de pacientes con bacteriemia que se presente en asociación con, o se sospeche que esté asociada con cualquiera de las infecciones señaladas anteriormente.

Ceftriaxona Noridem se debe coadministrar con otros agentes antibacterianos siempre que el posible espectro de bacterias causales no se halle dentro del espectro antibacteriano de la ceftriaxona (ver sección 4.4).

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

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis depende de la gravedad, la susceptibilidad, la localización y el tipo de infección, así como de la edad y la función hepática y renal del paciente.

Las dosis recomendadas en las tablas siguientes son las generalmente recomendadas en estas indicaciones. En casos especialmente graves, se consideran las dosis del extremo superior del intervalo posológico recomendado.

Adultos y niños mayores de 12 años (≥ 50 kg)

Dosis de ceftriaxona*	Frecuencia de administración**	Indicaciones
1 - 2 g	Una vez al día	Neumonía adquirida en la comunidad
		Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
		Infección intraabdominal
		Infección complicada del tracto urinario (incluida la pielonefritis)
2 g	Una vez al día	Neumonía nosocomial
		Infección complicada de piel y tejidos blandos
		Infección ósea y articular
2 - 4 g	Una vez al día	Tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha que es debida a una infección bacteriana
		Endocarditis bacteriana
		Meningitis bacteriana

* En la bacteriemia documentada se considerarán las dosis del extremo superior del intervalo posológico recomendado.

** Se debe considerar la administración dos veces al día (cada 12 horas) cuando se administren dosis mayores de 2 g al día.

Indicaciones para adultos y niños mayores de 12 años (≥ 50 kg) que requieran pautas posológicas específicas:

Otitis media aguda

Se puede administrar una dosis intramuscular única de 1-2 g de ceftriaxona.

Los pocos datos existentes sugieren que, si el paciente está gravemente enfermo o una terapia previa ha fracasado, Ceftriaxona Noridem puede ser eficaz administrada por vía intramuscular a una dosis de 1-2 g diarios, durante 3 días.

Profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico.

2 g en una dosis preoperatoria única.

Gonorrea

500 mg en una dosis intramuscular única.

Sífilis

Las dosis generalmente recomendadas son de 500 mg a 1 g una vez al día y se aumenta a 2 g una vez al día durante 10-14 días para la neurosífilis. Las recomendaciones posológicas para la sífilis, incluida la neurosífilis, están basadas en datos limitados. Se deben tener en cuenta las orientaciones nacionales o locales.

Borreliosis de Lyme diseminada (temprana [Estadio II] y tardía [Estadio III])

2 g una vez al día, durante 14-21 días. La duración recomendada del tratamiento puede variar, y se deben tener en cuenta las orientaciones nacionales o locales.

Población pediátrica

Neonatos, lactantes y niños de 15 días a 12 años de edad (< 50 kg)

A los niños con un peso de 50 kg o superior, se les debe administrar la dosis habitual para adultos.

Dosis de ceftriaxona*	Frecuencia de administración**	Indicaciones
50 - 80 mg/kg	Una vez al día	Infección intraabdominal
		Infección complicada del tracto urinario (incluida la pielonefritis)
		Neumonía adquirida en la comunidad
		Neumonía nosocomial
50 - 100 mg/kg (máx. 4 g)	Una vez al día	Infección complicada de piel y tejidos blandos
		Infección ósea y articular
		Tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospeche que es debida a una infección bacteriana
80 - 100 mg/kg (máx. 4 g)	Una vez al día	Meningitis bacteriana
100 mg/kg (máx 4g)	Una vez al día	Endocarditis bacteriana

* En la bacteriemia documentada se considerarán las dosis del extremo superior del intervalo posológico recomendado.

** Se debe considerar la administración dos veces al día (cada 12 horas) cuando se administren dosis mayores de 2 g al día.

Indicaciones para neonatos, lactantes y niños de 15 días a 12 años de edad (< 50 kg) que requieran pautas posológicas específicas:

Otitis media aguda

Para el tratamiento inicial de la otitis media aguda se puede administrar una dosis intramuscular única de 50 mg/kg de Ceftriaxona Noridem. Datos limitados sugieren que, si el niño está gravemente enfermo o una terapia inicial ha fracasado, Ceftriaxona Noridem puede ser eficaz administrada por vía intramuscular a una dosis de 50 mg/kg diarios durante 3 días.

Profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico

50-80 mg/kg en una dosis única preoperatoria.

Sífilis

La dosis generalmente recomendada es de 75-100 mg/kg (máx. 4 g) una vez al día, durante 10-14 días. Las recomendaciones posológicas para la sífilis, incluida la neurosífilis, están basadas en datos muy limitados. Se deben tener en cuenta las orientaciones nacionales o locales.

Borreliosis de Lyme diseminada (temprana [Estadio II] y tardía [Estadio III])

50-80 mg/kg una vez al día, durante 14-21 días. La duración recomendada del tratamiento puede variar, y se deben tener en cuenta las orientaciones nacionales o locales.

Neonatos de 0 a 14 días

Ceftriaxona Noridem está contraindicada en neonatos prematuros hasta una edad postmenstrual de 41 semanas (edad gestacional + edad cronológica).

Dosis de ceftriaxona*	Frecuencia de administración	Indicaciones
20 - 50 mg/kg	Una vez al día	Infección intraabdominal
		Infección complicada de piel y tejidos blandos
		Infección complicada del tracto urinario (incluida la pielonefritis)
		Neumonía adquirida en la comunidad
		Neumonía nosocomial
		Tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospeche que es debida a una infección bacteriana
50 mg/kg	Una vez al día	Meningitis bacteriana
		Endocarditis bacteriana

* En la bacteriemia documentada se considerarán las dosis del extremo superior del intervalo posológico recomendado.

No se debe exceder una dosis máxima diaria de 50 mg/kg.

Indicaciones para neonatos de 0 - 14 días que requieran pautas posológicas específicas:

Otitis media aguda

Para el tratamiento inicial de la otitis media aguda se puede administrar una dosis intramuscular única de 50 mg/kg de Ceftriaxona Noridem.

Profilaxis preoperatoria de infecciones del campo quirúrgico

20-50 mg/kg en una dosis única preoperatoria.

Sífilis

La dosis generalmente recomendada es de 50 mg/kg una vez al día, durante 10-14 días. Las recomendaciones posológicas para la sífilis, incluida la neurosífilis, están basadas en datos muy limitados. Se deben tener en cuenta las orientaciones nacionales o locales.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento varía en función de la evolución de la enfermedad. Como en las terapias antibióticas en general, la administración de ceftriaxona se debe mantener durante 48-72 horas después de que el paciente esté afebril o haya pruebas de que se ha logrado la erradicación bacteriana.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario modificar las dosis recomendadas para adultos en los pacientes de edad avanzada, siempre y cuando la función hepática y renal sea satisfactoria.

Pacientes con insuficiencia hepática

Los datos disponibles no indican la necesidad de ajustar la dosis en caso de insuficiencia hepática leve o moderada si la función renal no está alterada.

No hay datos de estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal no es necesario reducir la dosis de ceftriaxona si la función hepática no está alterada. Solo en caso de insuficiencia renal preterminal (aclaramiento de creatinina <10 ml/min) no se debe sobrepasar la dosis de 2 g diarios de ceftriaxona.

En pacientes dializados no es necesaria ninguna dosis suplementaria adicional tras la diálisis. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal eliminan la ceftriaxona. Se recomienda una estrecha vigilancia clínica de la seguridad y la eficacia.

Pacientes con insuficiencia hepática y renal grave

En pacientes con insuficiencia grave de las funciones renal y hepática se recomienda una estrecha vigilancia clínica de la seguridad y la eficacia.

Forma de administración

Administración intramuscular

Ceftriaxona Noridem puede administrarse mediante inyección intramuscular profunda. Las inyecciones intramusculares deben inyectarse bien en la masa de un músculo relativamente grande y no debe inyectarse más de 1 g en una zona.

Dado que se utiliza lidocaína como disolvente, la solución resultante no se debe administrar nunca por vía intravenosa (ver sección 4.3). Se debe comprobar que accidentalmente no se haya producido una inyección intravenosa aspirando la jeringa antes de la inyección.

Administración intravenosa

Ceftriaxona Noridem se puede administrar por perfusión intravenosa de 30 minutos como mínimo (vía preferida) o por inyección intravenosa lenta de 5 minutos. Las inyecciones intravenosas intermitentes se deben administrar durante al menos 5 minutos, preferiblemente en una vena grande. En los lactantes y niños de hasta 12 años de edad, las dosis intravenosas de 50 mg/kg o más se deben administrar mediante perfusión. En neonatos, las dosis intravenosas deben administrarse durante más unos 60 minutos para reducir el riesgo potencial de encefalopatía bilirrubínica (ver secciones 4.3 y 4.4). Se debe considerar la administración intramuscular cuando la vía intravenosa no sea posible o sea menos adecuada para el paciente. Para las dosis superiores a 2 g se debe utilizar la administración intravenosa.

La ceftriaxona está contraindicada en neonatos (≤ 28 días) si requieren (o se espera que requieran) tratamiento con soluciones intravenosas que contengan calcio, incluidas las perfusiones continuas que contengan calcio, como la nutrición parenteral, debido al riesgo de precipitación de ceftriaxona cálcica (ver sección 4.3).

No se deben utilizar soluciones que contengan calcio (p. ej., solución de Ringer o solución de Hartmann) para reconstituir los viales de ceftriaxona o para la dilución posterior de un vial reconstituido para la administración intravenosa, pues se podría formar un precipitado. La ceftriaxona cálcica también puede precipitar si se mezcla la ceftriaxona con soluciones que contengan calcio en la misma vía de administración intravenosa. Por ello, no se deben mezclar ni administrar simultáneamente ceftriaxona y soluciones que contengan calcio (ver secciones 4.3, 4.4 y 6.2).

En la profilaxis preoperatoria de las infecciones del lecho quirúrgico, ceftriaxona se debe administrar de 30 - 90 minutos antes de la cirugía.

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

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la ceftriaxona o 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 antibacteriano betalactámico (penicilinas, monobactámicos y carbapenémicos).

La ceftriaxona está contraindicada en:

Neonatos prematuros hasta una edad postmenstrual de 41 semanas (edad gestacional + edad cronológica)*

Neonatos a término (hasta 28 días de edad):

- con hiperbilirrubinemia o ictericia o con hipoalbuminemia o acidosis, ya que son estos los trastornos en los que la fijación de la bilirrubina probablemente está alterada.*
- si requieren (o se espera que requieran) un tratamiento intravenoso con calcio o perfusiones que contengan calcio, debido al riesgo de precipitación de una sal de ceftriaxona cálcica (ver secciones 4.4, 4.8 y 6.2).

* Estudios *in vitro* han puesto de manifiesto que la ceftriaxona puede desplazar a la bilirrubina de sus puntos de unión a la albúmina sérica, lo que en estos pacientes podría conllevar un riesgo de encefalopatía bilirrubínica.

Si se utiliza una solución de lidocaína como disolvente, antes de la inyección intramuscular de ceftriaxona hay que descartar las contraindicaciones a la lidocaína (ver sección 4.4). Véase la información recogida en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto de la lidocaína, especialmente las contraindicaciones.

Nunca se deben administrar por vía intravenosa soluciones de ceftriaxona que contengan lidocaína.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad

Como con todos los antibacterianos betalactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (ver sección 4.8). Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar a un síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede dar lugar a infarto de miocardio (ver sección 4.8). En caso de reacción de hipersensibilidad grave, el tratamiento con ceftriaxona se interrumpirá de inmediato y se tomarán las medidas de urgencia adecuadas. Antes de empezar el tratamiento se debe descartar que el paciente tenga antecedentes de reacciones alérgicas graves a la ceftriaxona, otras cefalosporinas o cualquier otro tipo de betalactámico. La ceftriaxona se administrará con precaución a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a otros betalactámicos.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (síndrome de Stevens Johnson o síndrome de Lyell/necrólisis epidérmica tóxica y reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)) asociadas con el tratamiento con ceftriaxona que ponen en peligro la vida del paciente o son mortales; sin embargo, se desconoce la frecuencia de estos acontecimientos (ver sección 4.8).

Interacciones con productos que contienen calcio

Se han descrito casos de reacciones mortales con precipitados de ceftriaxona cálcica en los pulmones y riñones de prematuros y neonatos a término de menos de 1 mes de edad. Al menos uno de ellos había recibido ceftriaxona y calcio en diferentes momentos y por diferentes vías intravenosas. Aparte de en neonatos, en la literatura científica disponible, no hay ningún informe de precipitación intravascular confirmada en otros pacientes tratados con ceftriaxona y soluciones calcio u otros productos que contuvieran calcio. En estudios *in vitro* se ha demostrado que los neonatos corren un mayor riesgo de precipitación de ceftriaxona cálcica que otros grupos de edad.

En ningún paciente —con independencia de la edad— se debe mezclar o administrar simultáneamente la ceftriaxona con soluciones intravenosas que contengan calcio, ni siquiera a través de catéteres de perfusión

diferentes o en diferentes sitios de perfusión. Ahora bien, a los pacientes mayores de 28 días se les pueden administrar secuencialmente ceftriaxona y soluciones que contengan calcio, una después de otra, si se utilizan catéteres de perfusión en sitios diferentes o si los catéteres de perfusión se sustituyen o se lavan a fondo después de cada uso con solución salina fisiológica para evitar la precipitación. En pacientes que requieran una perfusión continua de soluciones para nutrición parenteral total (NPT) que contengan calcio, los profesionales sanitarios pueden considerar la aplicación de tratamientos antibacterianos alternativos que no comporten un riesgo de precipitación similar. Si se considera necesario el uso de ceftriaxona en pacientes que necesiten nutrición continua, las soluciones para NPT y la ceftriaxona se pueden administrar simultáneamente, pero por catéteres de perfusión diferentes y en sitios diferentes. Como alternativa, se puede interrumpir la perfusión de solución para NPT durante la perfusión de la ceftriaxona y lavar los catéteres de perfusión después de cada uso (ver secciones 4.3, 4.8, 5.2 y 6.2).

Población pediátrica

Se han establecido la seguridad y la eficacia de la ceftriaxona en neonatos, lactantes y niños para las dosis descritas en la sección Posología y forma de administración (ver sección 4.2). Los estudios han puesto de manifiesto que la ceftriaxona, como algunas otras cefalosporinas, puede desplazar la bilirrubina de sus puntos de unión a la albúmina.

Ceftriaxona Noridem está contraindicada en prematuros y neonatos a término en riesgo de encefalopatía bilirrubínica (ver sección 4.3).

Anemia hemolítica mediada por mecanismos inmunitarios

Se ha observado anemia hemolítica mediada por mecanismos inmunitarios en pacientes tratados con antibacterianos cefalosporínicos, Ceftriaxona Noridem inclusive (ver sección 4.8). Se han descrito casos graves de anemia hemolítica, algunos mortales, durante el tratamiento con Ceftriaxona Noridem tanto en adultos como en niños.

Si un paciente desarrolla anemia durante el tratamiento con ceftriaxona, se debe considerar el diagnóstico de anemia asociada a cefalosporinas e interrumpir la administración de ceftriaxona hasta que se determine la etiología.

Tratamiento de larga duración

Durante un tratamiento prolongado se deberán realizar hemogramas completos de forma periódica.

Colitis/Proliferación de microorganismos no sensibles

Se ha descrito colitis asociada a antibacterianos y colitis pseudomembranosa con casi todos los antibacterianos, la ceftriaxona inclusive, y su gravedad puede oscilar de leve a potencialmente mortal. Por tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o con posterioridad a la administración de ceftriaxona (ver sección 4.8). Se debe considerar la interrupción del tratamiento con ceftriaxona y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No se deben utilizar medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Como con otros antibacterianos, se pueden producir sobreinfecciones por microorganismos no sensibles.

Insuficiencia renal y hepática graves

En caso de insuficiencia renal y hepática graves, se recomienda una estrecha vigilancia clínica de la seguridad y la eficacia (ver sección 4.2).

Interferencia con pruebas serológicas

Se pueden producir interferencias con la prueba de Coombs, ya que Ceftriaxona Noridem puede inducir falsos positivos. La Ceftriaxona Noridem también puede inducir resultados falsos positivos en la prueba de la galactosemia (ver sección 4.8).

Los métodos no enzimáticos de determinación de la glucosuria pueden arrojar falsos positivos. La determinación de la glucosuria durante el tratamiento con Ceftriaxona Noridem debe hacerse utilizando un método enzimático (ver sección 4.8).

La presencia de ceftriaxona puede hacer que se obtengan valores estimados de glucemia falsamente bajos con algunos sistemas de control de la glucemia. Consultar las instrucciones de uso de cada sistema. Si fuese necesario, se deberán utilizar métodos de análisis alternativos.

Sodio

Este medicamento contiene 82,86 mg de sodio por vial de 1g, lo que equivale al 4,1 % de la ingesta máxima diaria recomendada por la OMS de 2 g de sodio para los adultos.

Espectro antibacteriano

La ceftriaxona tiene un espectro antibacteriano limitado, por lo que su uso en monoterapia puede no ser idóneo para el tratamiento de ciertos tipos de infección, salvo si el patógeno ya ha sido confirmado (ver sección 4.2). En las infecciones polimicrobianas, cuando entre los patógenos sospechosos haya microorganismos resistentes a la ceftriaxona, se deberá considerar la administración de un antibiótico adicional.

Uso de lidocaína

Si se utiliza una solución de lidocaína como disolvente, la ceftriaxona se debe administrar únicamente por vía intramuscular. Antes del uso se deben tener en cuenta las contraindicaciones de la lidocaína, las advertencias y otra información relevante de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto de la lidocaína (ver sección 4.3). Una solución de lidocaína nunca se debe administrar por vía intravenosa.

Litiasis biliar

Si se observan sombras en una ecografía, se debe considerar la posibilidad de la presencia de precipitados de ceftriaxona cálcica. En ecografías de la vesícula biliar, se han detectado sombras, interpretadas erróneamente como cálculos biliares, con mayor frecuencia con dosis de ceftriaxona de 1 g al día y mayores. Se procederá con especial precaución en la población pediátrica. Tales precipitados desaparecen tras la suspensión de la ceftriaxona. Los precipitados de ceftriaxona cálcica rara vez se acompañan de síntomas. En los casos sintomáticos se recomienda un tratamiento conservador no quirúrgico y el médico deberá considerar la suspensión de la ceftriaxona tras una evaluación específica de los riesgos y beneficios (ver sección 4.8).

Estasis biliar

Entre pacientes tratados con Ceftriaxona Noridem se han descrito casos de pancreatitis, posiblemente debida a una obstrucción biliar (ver sección 4.8). La mayoría de los pacientes presentaban factores de riesgo de estasis biliar y barro en la vesícula biliar, p. ej., antecedentes de tratamiento intensivo, enfermedad grave y nutrición parenteral total. No se puede descartar el papel de Ceftriaxona Noridem como desencadenante o cofactor de la precipitación biliar.

Litiasis renal

Se han notificado casos de litiasis renal, que fue reversible tras la suspensión de la ceftriaxona (ver sección 4.8). En casos sintomáticos se debe realizar una ecografía. El médico debe considerar el uso en pacientes con antecedentes de litiasis renal o con hipercalciuria, tras una evaluación específica de los riesgos y beneficios.

Reacción de Jarisch-Herxheimer

Algunos pacientes con infecciones por espiroqueta pueden experimentar una reacción de Jarisch-Herxheimer (JHR) poco después de iniciar el tratamiento con ceftriaxona. La JHR suele ser una afección autolimitada o se puede tratar administrando un tratamiento sintomático. Si aparece tal reacción, el tratamiento antibiótico no se debe suspender.

Encefalopatía

Se han notificado casos de encefalopatía con el uso de la ceftriaxona (ver sección 4.8), en particular en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal grave (ver sección 4.2) o con trastornos del sistema nervioso central. Si se sospecha una encefalopatía asociada a la ceftriaxona (p. ej., disminución del nivel de

consciencia, estado mental alterado, mioclonías o convulsiones), se debe considerar la suspensión del tratamiento con ceftriaxona.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se deben utilizar diluyentes que contengan calcio, tales como solución de Ringer o solución de Hartmann, para reconstituir los viales de ceftriaxona o para la dilución posterior de un vial reconstituido para la administración intravenosa, pues se podría formar un precipitado. La ceftriaxona cálcica también puede precipitar si se mezcla la ceftriaxona con soluciones que contengan calcio en la misma vía de administración intravenosa. La ceftriaxona no se debe administrar simultáneamente con soluciones intravenosas que contengan calcio, incluidas las perfusiones continuas que contengan calcio, como la nutrición parenteral, a través de un catéter en Y. Sin embargo, en pacientes que no sean neonatos, las soluciones de ceftriaxona y las soluciones que contengan calcio se pueden administrar de forma secuencial, una después de otra, si los catéteres de perfusión se lavan abundantemente entre las perfusiones con un líquido compatible. En estudios *in vitro* con plasma de adultos y del cordón umbilical de neonatos se ha demostrado que los neonatos presentan un riesgo mayor de precipitación de la ceftriaxona cálcica (ver secciones 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 y 6.2).

El uso concomitante con anticoagulantes orales puede aumentar el efecto anti-vitamina K y el riesgo de hemorragia. Se recomienda monitorizar con frecuencia el cociente internacional normalizado (INR) y ajustar de forma correspondiente la posología del fármaco anti-vitamina K, tanto durante el tratamiento con ceftriaxona como después de que este haya finalizado (ver sección 4.8).

No hay evidencia clara en cuanto al posible aumento de la toxicidad renal de los aminoglucósidos cuando se utilizan con cefalosporinas. En tales casos se debe mantener una estrecha vigilancia de las concentraciones de aminoglucósidos (y de la función renal) en la práctica clínica.

En un estudio *in vitro* se han observado efectos antagonistas con la combinación de cloranfenicol y ceftriaxona. Se desconoce la repercusión clínica de este hallazgo.

No se ha descrito ninguna interacción entre la ceftriaxona y productos con calcio por vía oral o entre la ceftriaxona intramuscular y productos con calcio (intravenosos u orales).

En pacientes tratados con ceftriaxona se puede obtener un resultado falso positivo en la prueba de Coombs.

Como con otros antibióticos, la ceftriaxona puede provocar resultados falsos positivos en pruebas de la galactosemia.

De igual modo, los métodos no enzimáticos de determinación de la glucosa en orina pueden arrojar resultados falsos positivos. Por este motivo, la determinación de la glucosa en orina durante el tratamiento con ceftriaxona se debe realizar con métodos enzimáticos.

No se ha observado deterioro de la función renal tras la administración concomitante de dosis altas de ceftriaxona y diuréticos potentes (p. ej. furosemida).

La administración simultánea de probenecid no reduce la eliminación de la ceftriaxona.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria. Hay datos limitados sobre la utilización de la ceftriaxona en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han revelado ningún efecto nocivo, directo o indirecto, sobre el desarrollo embrionario, perinatal y posnatal (ver sección 5.3). La ceftriaxona solamente se debe

administrar durante el embarazo, en particular en el primer trimestre, si los beneficios esperados son mayores que los riesgos.

Lactancia

La ceftriaxona pasa a la leche materna en concentraciones bajas, pero a dosis terapéuticas no es de esperar ningún efecto en el lactante. Sin embargo, no se puede excluir el riesgo de diarrea e infección por hongos de las membranas mucosas. Se tendrá en cuenta la posibilidad de sensibilización. Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con ceftriaxona teniendo en cuenta el beneficio que proporciona la lactancia al niño y el beneficio que proporciona el tratamiento a la madre.

Fertilidad

Los estudios de reproducción no han revelado efectos adversos en la fertilidad masculina o femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento con ceftriaxona se pueden producir efectos adversos (p. ej., mareo), que pueden afectar a la capacidad de conducir vehículos y usar maquinaria (ver sección 4.8). Los pacientes deben tener especial precaución al conducir vehículos o usar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas a la ceftriaxona notificadas con mayor frecuencia son eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarrea, erupción y elevación de las enzimas hepáticas.

Los datos para determinar la frecuencia de las reacciones adversas a la ceftriaxona provienen de los estudios clínicos.

Para clasificar la frecuencia se aplica la siguiente convención:

Muy frecuente ($\geq 1/10$)

Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema de clasificación de órganos	Frecuente	Poco frecuente	Raro	Frecuencia no conocida*
Infecciones e infestaciones		Infección fúngica genital	Colitis pseudomembranos ^a ^b	Sobreinfección ^b
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Eosinofilia Leucopenia Trombocitopenia	Granulocitopenia Anemia Coagulopatía		Anemia hemolítica ^b Agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico				Shock anafiláctico Reacción anafiláctica Reacción anafilactoide Hipersensibilidad ^b Reacción de Jarisch-Herxheimer ^b
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea Mareos	Encefalopatía	Convulsión ^b
Trastornos del oído y del laberinto				Vértigo

Trastornos cardíacos				Síndrome de Kounis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Broncoespasmo	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea ^b Heces blandas	Náuseas Vómitos		Pancreatitis ^b Estomatitis Glositis
Trastornos hepatobiliares	Enzimas hepáticas elevadas			Precipitación en la vesícula biliar ^b Kernícterus Hepatitis Hepatitis colestática ^{b,c}
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	Prurito	Urticaria	Síndrome de Stevens-Johnson ^b Necrólisis epidérmica tóxica ^b Eritema multiforme Pustulosis exantemática generalizada aguda Síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) ^b
Trastornos renales y urinarios			Hematuria Glucosuria	Oliguria Precipitación renal (reversible)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Flebitis Reacciones en el punto de inyección Fiebre	Edema Escalofríos	
Exploraciones complementarias		Aumento de la creatinina sérica		Falso positivo en la prueba de Coombs ^b Falso positivo en la prueba de galactosemia ^b Falso positivo en la determinación de glucosa por métodos no enzimáticos ^b

^a Basado en informes posteriores a la comercialización. Dado que estas reacciones se notifican voluntariamente y provienen de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia, por cuya razón se la considera «no conocida».

^b Ver sección 4.4.

^c Normalmente reversible tras la interrupción del tratamiento con ceftriaxona.

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

Infecciones e infestaciones

Se ha notificado diarrea tras el uso de ceftriaxona que podría estar asociada con *Clostridium difficile*. En este caso, se debe instaurar un tratamiento con fluidos y electrolitos (ver sección 4.4).

Precipitados de sales de ceftriaxona cálcica

En raras ocasiones, se han notificado en neonatos prematuros y nacidos a término (edad < 28 días) tratados con ceftriaxona intravenosa y calcio reacciones adversas graves, que fueron mortales en algunos casos. En exámenes *post-mortem* se han observado precipitados de ceftriaxona cálcica en los pulmones y los riñones. El alto riesgo de precipitación en los neonatos se debe a su bajo volumen sanguíneo y a la semivida más larga de la ceftriaxona en comparación con los adultos (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2).

Se han notificado casos de precipitación de ceftriaxona en el tracto urinario, sobre todo en niños tratados con dosis altas (p. ej., ≥ 80 mg/kg/día o dosis totales superiores a 10 g) y que tenían, además, otros factores de riesgo (p. ej., deshidratación o encamados). El episodio puede ser asintomático o sintomático, y puede dar lugar a obstrucción ureteral e insuficiencia renal aguda postrenal, pero es habitualmente reversible tras la retirada de la ceftriaxona (ver sección 4.4).

Se han observado precipitados de sales de ceftriaxona cálcica en la vesícula biliar, sobre todo en pacientes tratados con dosis superiores a las dosis recomendadas habitualmente. En niños, estudios prospectivos han puesto de manifiesto una incidencia de precipitación variable tras la administración intravenosa, superior al 30 % en algunos estudios. La incidencia parece ser menor cuando la ceftriaxona se administra en perfusión lenta (20-30 minutos). El efecto suele ser asintomático, pero la precipitación se ha acompañado en raras ocasiones de síntomas clínicos como dolor, náuseas y vómitos. En tales casos se recomienda un tratamiento sintomático. Por lo general, la precipitación es reversible tras la suspensión de la ceftriaxona (ver sección 4.4)

Reacciones en el punto de inyección

La inyección intramuscular y la administración intravenosa son dolorosas. Otras reacciones en el punto de inyección incluyen eritema, extravasación, hinchazón, erupción, prurito, inflamación, induración y hematoma en el punto de inyección. En raras ocasiones se han notificado complicaciones, incluyendo infección y absceso en el punto de inyección.

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: www.notificaram.es

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, los síntomas que se pueden producir son náuseas, vómitos y diarrea. La concentración de ceftriaxona no se puede reducir por hemodiálisis o diálisis peritoneal. No existe ningún antídoto específico de la ceftriaxona. El tratamiento de una sobredosis debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, cefalosporinas de tercera generación, código ATC: J01DD04.

Mecanismo de acción

La ceftriaxona inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana tras su unión a las proteínas fijadoras de penicilina (PBP). Se interrumpe así la biosíntesis de la pared celular (peptidoglucano), lo cual provoca la lisis de la célula bacteriana y su muerte.

Resistencia

La resistencia bacteriana a ceftriaxona puede ser debida a uno o más de los siguientes mecanismos:

- hidrólisis por betalactamasas, incluidas betalactamasas de espectro ampliado (BLEA), carbapenemasas y enzimas AmpC que puedan estar inducidas o no reprimidas de forma estable en ciertas especies de bacterias gramnegativas aeróbicas.
- disminución de la afinidad de las proteínas fijadoras de penicilina por ceftriaxona.
- impermeabilidad de la membrana externa en microorganismos gramnegativos.
- bombas de expulsión bacterianas.

Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

Los criterios interpretativos de CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) para ceftriaxona y se enumeran en el siguiente enlace: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Eficacia clínica frente a patógenos específicos

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar según en área geográfica y con el paso del tiempo para las especies seleccionadas y es deseable contar con información local sobre resistencia, especialmente cuando se tratan infecciones graves. Si es necesario, se buscará el asesoramiento de un experto cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que la utilidad de la ceftriaxona, al menos en algunos tipos de infección, sea cuestionable.

Especies comúnmente sensibles
<u>Aerobios grampositivos</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a la meticilina) [‡] <i>Staphylococci</i> coagulasa-negativos (sensible a la meticilina) [‡] <i>Streptococcus pyogenes</i> (grupo A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (grupo B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> del grupo viridans
<u>Aerobios gramnegativos</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Treponema pallidum</i>
Especies en las que la resistencia adquirida puede ser un problema

Aerobios grampositivos

Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Aerobios gramnegativos

Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli[%]
Klebsiella pneumoniae[%]
Klebsiella oxytoca[%]
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Anaerobios

Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium perfringens

Microorganismos intrínsecamente resistentes

Aerobios grampositivos

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Aerobios gramnegativos

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobios

Clostridium difficile

Otros:

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.
Ureaplasma urealyticum

£ Todos los estafilococos resistentes a la meticilina lo son a la ceftriaxona.

⁺ Tasa de resistencia > 50 % en al menos una región.

[%] Las cepas BLEA son siempre resistentes.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Administración intramuscular

Tras la inyección intramuscular de la ceftriaxona, la concentración plasmática máxima media es aproximadamente la mitad de la observada tras la administración intravenosa de una dosis equivalente. La concentración plasmática máxima tras una dosis intramuscular única de 1g es de unos 81 mg/l y se alcanza a las 2-3 horas de la administración.

El área bajo la curva de concentración-tiempo plasmática tras la administración intramuscular es equivalente a la observada tras la administración intravenosa de una dosis equivalente.

Administración intravenosa

Tras la administración de la ceftriaxona en bolo intravenoso de 500 mg y 1 g, la concentración plasmática máxima media es de unos 120 mg/l y 200 mg/l, respectivamente. Tras la perfusión intravenosa de 500 mg, 1 g y 2 g de ceftriaxona, la concentración plasmática es de unos 80 mg/l, 150 mg/l y 250 mg/l, respectivamente.

Distribución

El volumen de distribución de la ceftriaxona es de 7-12 l. En diversos tejidos son detectables concentraciones claramente por encima de la CMI para la mayoría de los patógenos relevantes, incluyendo el pulmón, corazón, hígado y vías biliares, amígdalas, oído medio y mucosa nasal, huesos y líquidos cefalorraquídeo, pleural, prostático y sinovial. Tras la administración repetida se observa un 8-15 % de incremento de la concentración plasmática máxima media ($C_{\text{máx}}$); el estado de equilibrio estacionario se alcanza en la mayoría de los casos dentro de las 48-72 horas siguientes a la administración, según la vía de administración.

Penetración en determinados tejidos

La ceftriaxona penetra en las meninges. La mayor penetración se observa cuando las meninges están inflamadas. Se han descrito concentraciones máximas medias de ceftriaxona en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con meningitis bacteriana de hasta un 25 % de la concentración plasmática, frente a un 2 % en pacientes con las meninges no inflamadas. La concentración máxima de ceftriaxona en el LCR se alcanza 4-6 horas después de una inyección intravenosa. La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna en concentraciones bajas (ver sección 4.6).

Unión a las proteínas plasmáticas

La ceftriaxona se une a la albúmina de manera reversible. La unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 95 % a concentraciones plasmáticas inferiores a 100mg/l. La unión es saturable y la porción unida disminuye a medida que aumenta la concentración (hasta un 85 % con una concentración plasmática de 300mg/l).

Biotransformación

La ceftriaxona no se metaboliza a nivel sistémico, pero la flora intestinal la transforma en metabolitos inactivos.

Eliminación

El aclaramiento plasmático de la ceftriaxona total (ligada y libre) es de 10-22 ml/min. El aclaramiento renal es de 5-12 ml/min. El 50-60 % de la ceftriaxona se excreta inalterada en la orina, sobre todo por filtración glomerular, mientras que el 40-50 % restante se excreta inalterada en la bilis. La semivida de eliminación de la ceftriaxona total en los adultos es de unas 8 horas.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

En los pacientes con disfunción renal o hepática, la farmacocinética de la ceftriaxona apenas cambia, aumentando solo ligeramente la semivida de eliminación (menos de dos veces) incluso en pacientes con la función renal gravemente alterada.

El aumento relativamente modesto de la semivida de eliminación en los pacientes con insuficiencia renal es explicable por un incremento compensatorio del aclaramiento no renal, como resultado de un descenso de la unión a proteínas y el aumento correspondiente del aclaramiento no renal de la ceftriaxona total.

En los pacientes con insuficiencia hepática, la semivida de eliminación de la ceftriaxona no aumenta debido a un incremento compensatorio del aclaramiento renal. Esto también se debe a un incremento de la fracción libre en plasma de la ceftriaxona, lo que contribuye al aumento paradójico observado del aclaramiento total del fármaco, con un aumento del volumen de distribución paralelamente al del aclaramiento total.

Pacientes de edad avanzada

En las personas de más 75 años, la semivida de eliminación media suele ser 2-3 veces la observada en adultos jóvenes.

Población pediátrica

La semivida de la ceftriaxona es más prolongada en neonatos. Desde el nacimiento hasta los 14 días de edad, factores como la filtración glomerular reducida y la alteración de la unión a proteínas pueden elevar aún más la concentración de ceftriaxona libre. Durante la infancia, la semivida es más baja que en los neonatos o los adultos.

El aclaramiento plasmático y el volumen de distribución de la ceftriaxona total son más elevados en neonatos, lactantes y niños que en los adultos.

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de la ceftriaxona es no lineal, y todos los parámetros farmacocinéticos básicos, excepto la semivida de eliminación, son dependientes de la dosis si nos basamos en la concentración total del fármaco, y aumentan de forma menos que proporcional a la dosis. La no linealidad se debe a una saturación de la unión a proteínas plasmáticas y esa es la causa por la que se observa para la ceftriaxona plasmática total pero no para la ceftriaxona libre (no unida).

Relación farmacocinética-farmacodinámica

Como en otros antibióticos betalactámicos, el índice farmacocinético-farmacodinámico que mejor demuestra la correlación con la eficacia *in vivo* es el porcentaje del tiempo del intervalo entre dosis que la concentración libre permanece por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de la ceftriaxona en cada especie (es decir: %T > CMI).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios en animales evidencian que dosis altas de sales cálcicas de ceftriaxona inducían la formación de concreciones y precipitados en la vesícula biliar de perros y monos, pero eran reversibles. Los estudios en animales no evidenciaron toxicidad reproductiva ni genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad de la ceftriaxona.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ninguno.

6.2 Incompatibilidades

Según informes de la literatura especializada, la ceftriaxona no es compatible con la ampicilina, la vancomicina, el fluconazol y los aminoglucósidos

Las soluciones que contengan ceftriaxona no se deben mezclar con ni se les deben añadir otros compuestos, excepto los que se mencionan en la sección 6.6. En particular, no se deben utilizar soluciones que contengan calcio (p. ej., solución de Ringer o solución de Hartmann) para reconstituir los viales de ceftriaxona o para la dilución posterior de un vial reconstituido para la administración intravenosa, pues se podría formar un precipitado. La ceftriaxona no se debe mezclar ni administrar simultáneamente con soluciones que contengan calcio, incluida la nutrición parenteral total (ver secciones 4.2, 4.3, 4.4 y 4.8).

Si se pretende iniciar un tratamiento con una combinación de otro antibiótico con Ceftriaxona Noridem, la administración no realizará en la misma jeringa ni en la misma solución de perfusión.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Para conocer el periodo de validez del producto diluido, consulte la sección 6.6.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25 °C. Mantener los viales en el envase original para protegerlos de la luz. Para conocer el periodo de validez del producto diluido, consulte la sección 6.6.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Se presenta en un vial de vidrio (tipo III) cerrado con un tapón de goma (tipo I) y sellado con una cápsula flip-top que contiene un polvo cristalino casi blanco o amarillento. Envases de 1, 10 y 50 viales. Cada gramo de Ceftriaxona Noridem contiene aproximadamente 3,6 mmol de sodio.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Preparación de soluciones para inyección y para perfusión

Se recomienda usar soluciones recién preparadas. Ceftriaxona Noridem se mantiene estable y dentro de los límites durante 24 horas cuando se conserva a 2 °C -8 °C y durante 12 horas a 23 °C -27 °C cuando se disuelve en agua para inyectables y lidocaína hidrocloreto al 1 %. Proteger de la luz.

Ceftriaxona Noridem no se debe mezclar en la misma jeringa con ningún fármaco, salvo lidocaína hidrocloreto al 1 % (solo para inyección intramuscular).

Inyección intramuscular: 1 g de Ceftriaxona Noridem se debe disolver en 3,5 ml de solución de lidocaína hidrocloreto al 1 %. La solución debe administrarse mediante inyección intramuscular profunda. Las dosis mayores de 1 g deben dividirse e inyectarse en más de una zona.

Las soluciones que contengan lidocaína no se deben administrar por vía intravenosa.

Inyección intravenosa: Ceftriaxona Noridem 1 g se debe disolver en 10 ml de agua para inyectables BP. La inyección se debe administrar durante 5 minutos, directamente en la vena o a través del catéter de una perfusión intravenosa.

Perfusión intravenosa: La ceftriaxona se puede agregar a una de las siguientes soluciones sin calcio: inyección de glucosa BP al 5 % o 10 %, inyección de cloruro sódico BP, inyección de cloruro sódico y glucosa BP (al 0,45 % de cloruro sódico y 2,5 % de glucosa), dextrano al 6 % en inyección de glucosa BP

al 5 %, perfusiones de hidroxetil-almidón al 6-10%. La perfusión se debe administrar durante al menos 30 minutos.

Concentraciones para la inyección intravenosa: 100 mg/ml

Concentraciones para la perfusión intravenosa: 50 mg/ml

(Para más información, consulte la sección 4.2).

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

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia, Chipre

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.086

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

Fecha de la primera autorización: Marzo 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2025

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