IBC INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO

Ceftriaxona Pharmavial
Ceftriaxona
Prospecto

CÓDIGO
PHV700015
V3.0

Ceftriaxona Pharmavial
Ceftriaxona
Inyectable

Industria Argentina. Venta Bajo Receta Simple Archivada

Formula cuali-cuantitativa:

Inyectable I.M. de 500mg con solvente
Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal sódica estéril) 500 mg.
Cada ampolla de solvente contiene:
Clorhidrato de lidocaína 20 mg.
Agua para inyectables c.s.p. 5 ml.

Inyectable I.M. de 1g con solvente
Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal sódica estéril) 1000 mg.
Cada ampolla de solvente contiene:
Clorhidrato de lidocaína 35 mg.
Agua para inyectables c.s.p. 5 ml.

Inyectable I.M. de 500mg
Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal sódica estéril) 500 mg.

Inyectable I.M. de 1g
Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal sódica estéril) 1000 mg.

Inyectable I.V. de 500mg con solvente
Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal sódica estéril) 500 mg.
Cada ampolla de solvente contiene:
Agua para inyectables c.s.p. 5 ml.

Inyectable I.V. de 1gcon solvente
Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal sódica estéril) 1000 mg.
Cada ampolla de solvente contiene:
Agua para inyectables c.s.p. 10 ml.

Inyectable I.V. de 500 mg
Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal sódica estéril) 500 mg.

Inyectable I.V. de 1 g
Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal sódica estéril) 1000 mg.

Acción Terapéutica
Código ATC: J01DD04
Antibacteriano de uso sistémico - Antibiótico cefalosporínico de tercera generación de amplio espectro

Indicaciones y Uso
Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET-Argentina y/o datos epidemiológicos hospitalarios, consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de los agentes antimicrobianos, al momento de prescribir Ceftriaxona para las indicaciones que se detallan. Antes de iniciar el tratamiento por ceftriaxona es recomendable obtener las especimenes adecuados para el aislamiento del microorganismo etiológico y para la determinación de su susceptibilidad a la droga. La terapia puede iniciarse antes de la obtención de los resultados de las pruebas de susceptibilidad y modificarla en caso de que los resultados, así lo sugieran. Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la eficacia de la ceftriaxona inyectable y otros fármacos antibacterianos, únicamente se deben usar para tratar infecciones que se comprueben o sospechen que están causadas por bacterias sensibles de tal tipo de clase. Cuando el cultivo y la susceptibilidad de la información de que se dispondrá, deben ser considerados en la selección o modificación de la terapia antibacteriana. Ante la ausencia de tales datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.
Ceftriaxona, está indicada para el tratamiento de infecciones, causadas por microorganismos sensibles, en las siguientes situaciones clínicas:
• Meningitis bacteriana
• Infecciones intra-abdominales, incluyendo peritonitis e infecciones del tracto biliar
• Infecciones de articulaciones y huesos
• Infecciones de la piel y tejidos blandos
• Infecciones del tracto urinario (complicadas o no complicadas).
• Infecciones del tracto respiratorio: incluida la faringitis, otitis media aguda y neumonía presumiblemente causadas por bacterias sensibles.
• Infecciones del tracto genital, incluyendo uretritis e cervicitis gonocócica y enfermedad pélvica inflamatoria
• Sífilis II y III de la enfermedad de Lyme
• Tratamiento de pacientes con Bacteriemia que ocurre en asociación con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.

Profilaxis quirúrgica
La administración preoperatoria de ceftriaxona puede reducir la incidencia de infecciones postoperatorias en pacientes que van a ser sometidos a procedimientos contaminados o potencialmente contaminados (por ejemplo, histerectomía vaginal o abdominal, colecistectomía para colecistitis crónica o aquellas en pacientes de alto riesgo tales como los mayores de 70 años de edad con colecistitis aguda que no requiere antimicrobianos terapéuticos, litiasis obstructiva o cálculos biliares en el conducto común) y en pacientes quirúrgicos para los cuales la infección en el sitio de la operación constituiría un serio riesgo (por ejemplo, cirugía cardiovascular).

Características Farmacológicas
Mecanismo de Acción:
La Ceftriaxona es un antibiótico bactericida que actúa por inhibición de la síntesis de la pared celular de las bacterias. Posee actividad ante la presencia de algunas betalactamasas, producidas por Bacterias Gram negativas y Gram positivas.
La sensibilidad a los antibióticos varía geográfica y temporalmente, por lo tanto es recomendable disponer de datos epidemiológicos locales de resistencia, a fin de producir la mejor actividad terapéutica, principalmente en el caso de infecciones graves. Es conveniente el asesoramiento del especialista cuando los datos demuestren dígicos demasiado una falsa resistencia tal, que la utilidad del agente pueda ser cuestionada al menos en algunos tipos de infección. La siguiente tabla, enumera la sensibilidad probable de algunos microorganismos a la Ceftriaxona.
Microorganismos Sensibles
• **Bacterias Gram negativas:** Acinetobacter calcoaceticus, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia marcescens.
• **Bacterias Gram positivas:** Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Estreptococos del grupo viridans.
• **Bacterias anaeróbicas:** Bacteroides fragilis, Clostridium spp., Peptostreptococcus spp.
Los siguientes datos in vitro se encuentran disponibles, pero se desconoce su significancia clínica. Al menos el 90% de los siguientes microorganismos exhiben una concentración mínima inhibitoria (CMI) in vitro menor o igual al punto de corte susceptible de ceftriaxona. Sin embargo, no se ha establecido la eficacia de ceftriaxona en las infecciones clínicas tratadas por estos microorganismos en estudios clínicos adecuados y bien controlados.
• **Bacterias Gram negativas:** Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Providencia spp., Salmonella spp., Shigella spp.
• **Bacterias Gram positivas:** Streptococcus agalactiae.
• **Bacterias anaeróbicas:** Porphyromonas (Bacteroides) melaninogenica, Prevotella (Bacteroides) bivius.
Microorganismos resistentes:
• **Aerobios Gram positivos:** Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp. (meticilino sensibles).
• **Aerobios Gram negativos:** Aeromonas spp., Achromobacter spp., Acinetobacter spp., Alcaligenes spp., Flavobacterium spp., Pseudomonas spp.
• **Anaerobios:** Bacteroides spp.
Otros: Chlamydia, Mycobacteria, Mycoplasmas, Rickettsia spp.

Mecanismo de Resistencia
La resistencia a la ceftriaxona se da principalmente a través de la inhibición por algunos tipos betalactamasas, principalmente betalactamasas de espectro extendido presentes en algunas cepas de Klebsiella spp. y Escherichia coli.
Algunos microorganismos, producen cefalosporinasas inducibles. La expresión de tales enzimas hidrolíticas, confiere resistencia cruzada con otras cefalosporinas. Algunos microorganismos presentan alguna alteración en las proteínas de unión a penicilinas (PBP), unos de los blancos de las cefalosporinas, por lo cual, presentan resistencia de grado variable. La resistencia también puede producirse por disminución de la permeabilidad de la pared bacteriana o por la presencia de bombas de eflujo que no permiten la llegada de antibióticos al sitio de acción.

Métodos de pruebas de susceptibilidad
Cuando esté disponible, el laboratorio de microbiología clínica debe proporcionar a los médicos resultados acumulados de pruebas de susceptibilidad in vitro de medicamentos antimicrobianos utilizados en hospitales locales en informes periódicos que describen el perfil de susceptibilidad de patógenos nosocomiales y adquiridos en la comunidad. Estos informes deben ayudar al médico en la selección de un medicamento antibacteriano eficaz para el tratamiento.
Técnicas de dilución: Se emplean métodos cuantitativos para determinar las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM) de antimicrobianos. Estos valores de CIM proporcionan estimaciones de la susceptibilidad bacteriana frente a los compuestos antimicrobianos. Los valores de CIM deben determinarse mediante un procedimiento estandarizado. Los valores de CIM deben ser interpretados según los criterios proporcionados en la Tabla 1.
Técnicas de difusión: Los métodos cuantitativos que requieren medición del diámetro del área también proporcionan estimaciones reproducibles de la susceptibilidad bacteriana frente a los compuestos antimicrobianos. El tamaño de área proporciona una estimación de la susceptibilidad de las bacterias frente a los compuestos antimicrobianos. El tamaño del área debe determinarse mediante un método de prueba estandarizado. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con 30 mcg de ceftriaxona para analizar la susceptibilidad de los microorganismos a ceftriaxona. La difusión del disco se debe interpretar según los criterios indicados en la Tabla 1.
Técnicas anaeróbicas: Para las bacterias anaeróbicas, la susceptibilidad frente a ceftriaxona como CIM se puede determinar con un método de prueba de agar estandarizado. Los valores de CIM obtenidos se deben interpretar según los criterios indicados en la Tabla 1.

Tabla 1. Parámetros de susceptibilidad (CLSI M100-S31, 2021)

Patógeno	Concentraciones mínimas inhibitorias (mg/ml)			Diámetros del área de difusión del disco (mm)		
	(S) Susceptible	(I) Intermedio	(R) Resistente	(S) Susceptible	(I) Intermedio	(R) Resistente
Enterobacteriaceae	≤1	2	≥4	≥21	20 a 22	≤19
Haemophilus influenzae*	≤2	-	-	≥26	-	-
Neisseria gonorrhoea*	≤0,25	-	-	≥35	-	-
Neisseria meningitidis*	≤0,12	-	-	≥34	-	-
Streptococcus pneumoniae* aislados de meningitis	≤0,5	1	≥2	-	-	-
Streptococcus pneumoniae* no aislados de meningitis	≤1	2	≥4	-	-	-
Streptococcus spp. grupo (alfa+beta)hemolítico*	≤0,5	-	-	≥24	-	-
Estreptococos del grupo viridans	≤1	2	≥4	≥27	25 a 26	≤24
Bacterias anaeróbicas (método agar)	≤16	32	≥64	-	-	-

La susceptibilidad de estaffilococos frente a ceftriaxona puede deducirse con analizar penicilina únicamente o cefoxitina o oxacilina.
* La evidencia actual de datos sobre aislados resistentes descarta la definición de cualquier categoría diferente a "Susceptible". Si los aislados con resultados de CIM diferentes a "susceptibles", se deberán entregar a un laboratorio de referencia para pruebas adicionales.

† Los criterios de interpretación de la difusión del disco para los discos de ceftriaxona frente a Streptococcus pneumoniae no se encuentran disponibles. Sin embargo, los aislados de neumococos con diámetros de áreas de oxacilina ≥20 mm son susceptibles (CIM ≤0,06 mg/ml) a la penicilina y se pueden considerar susceptibles a la ceftriaxona. Los aislados de Streptococcus pneumoniae no se deben informar como resistentes a la ceftriaxona sólo en función de los resultados de la difusión del disco. Se deben someter a una prueba de CIM. Se debe determinar la CIM de ceftriaxona para cepas aisladas con diámetros de área de oxacilina ≤19 mm.
Un informe con resultado "Susceptible" indica que es probable que el medicamento antimicrobiano inhiba el crecimiento del patógeno si éste alcanza la concentración en el sitio de infección suficiente para inhibir el crecimiento del patógeno. Un informe con resultado "Intermedio" indica que el resultado debe considerarse ambiguo, y si el microorganismo no es totalmente susceptible a medicamentos alternativos, la prueba debe repetirse. Esta categoría implica la posible eficacia clínica en partes del cuerpo donde el medicamento se concentra fisiológicamente o en situaciones donde se puede usar una alta dosis de medicamento. Esta categoría también ofrece una zona de amortiguamiento que evita que pequeños factores técnicos no controlados causen discrepancias importantes en la interpretación. Un informe con resultado "Resistente" indica que no es probable que el medicamento antimicrobiano inhiba el crecimiento del patógeno si éste alcanza las concentraciones comúnmente en el sitio de infección, se debe seleccionar otra terapia.

Control de calidad: Los procedimientos de pruebas de susceptibilidad estandarizadas requieren el uso de controles de laboratorio para monitorear y garantizar la exactitud y precisión de los suministros y reactivos microbiológicos, y de las técnicas de ensayo individuales. Los polvos estandarizados de ceftriaxona debe proporcionar los siguientes intervalos de valores de CIM indicados en la Tabla 2. Para la técnica de difusión usando el disco de 30 mcg, se deben alcanzar los criterios especificados en la Tabla 2.

Tabla 2. Intervalos Aceptables de Control de Calidad para Ceftriaxona

Organismo de control de calidad	Concentraciones mínimas inhibitorias (mg/ml)	Diámetros del área de difusión del disco(mm)
Escherichia coli ATCC 25922	0,03 a 0,12	29 a 35
Staphylococcus aureus ATCC 25923	-	22 a 28
Staphylococcus aureus ATCC 29213	1 a 8	-
Haemophilus influenzae ATCC 49247	0,016 a 0,25	31 a 39
Neisseria gonorrhoeae ATCC 49226	0,004 a 0,015	39 a 51
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	8 a 64	17 a 23
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0,03 a 0,12	30 a 35
Bacteroides fragilis ATCC 25285	32 a 128	-
(método agar)		
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741	64 a 256	-
(método agar)		

Farmacocinética
La ceftriaxona sigue una cinética no lineal, dependiendo varios de sus parámetros farmacocinéticos, de la concentración alcanzada, excepto la vida media de eliminación. Tras la administración intramuscular de 1 gramo de ceftriaxona, se alcanza una concentración máxima de aproximadamente 81mg/l en 2 a 3 horas. La biodisponibilidad con la administración intramuscular es del 100%. Ceftriaxona se distribuye ampliamente en numerosos tejidos como pulmón, corazón, hígado biliar y hepático, amígdala, oído medio y mucosa nasal, hueso y líquidos cerebroespinal, pleural, peritoneal y sinovial, logrando concentraciones mayores a la CIM de la mayoría de las especies susceptibles, por más de 24hs tras una dosis de 1 gr intravenosa. Posee un volumen de distribución de 5,78 litros. La unión a proteínas es del 95% en suero humano, disminuyendo a niveles de alrededor del 85% a las 2 horas y a 1 gr. 24 horas tras la administración de una dosis de 50-100mg/kg. La concentración máxima se alcanza a las 2 horas y es de 13mg/l. En adultos, la dosis de 50mg/kg logra concentraciones en LCR valores veces superiores a la CIM de los patógenos susceptibles de meningitis más comunes, dentro de las 2-24hs de la administración. La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna, en baja concentración. La ceftriaxona es una antibiótico β-lactámico de amplio espectro, de vida media prolongada. La ceftriaxona no se metabolizan a nivel sistémico. A nivel intestinal, la flora entérica la transforma en metabolitos inactivos. La ceftriaxona se elimina aproximadamente 58-67% por vía renal y 33-50% en la bilis. La vida media de eliminación es de aproximadamente 8 horas y no se ve alterada significativamente en la disfunción hepática no renal. En neonatos de menos de una semana de edad, la vida media se prolonga 2 a 5 veces.

Posología y forma de administración
La duración del tratamiento es variable, dependiendo de la respuesta terapéutica.
La ceftriaxona, dependiendo de la formulación y vía de administración puede ser administrada por vía intravenosa o intramuscular según corresponda.
No utilizar diluyentes que contengan calcio, tales como la solución de Ringer o la solución de Hartmann para reconstituir los viales de ceftriaxona o para una dilución posterior de un vial reconstituido para administración IV debido a que puede formarse un precipitado. La precipitación de ceftriaxona cálcica puede ocurrir cuando la ceftriaxona se mezcla con soluciones que contienen calcio en la misma línea de administración IV. La ceftriaxona no debe administrarse simultáneamente con soluciones que contengan calcio, incluyendo infusiones continuas que contienen calcio, tales como la nutrición parenteral a través de una vía en Y. Sin embargo, en pacientes que no sean recién nacidos, la ceftriaxona y las soluciones de calcio pueden ser administradas una a continuación de la otra si las líneas de infusión están rigurosamente lavadas entre infusiones con un líquido compatible. No existen informes de una interacción entre la ceftriaxona intramuscular y productos que contienen calcio (ver arriba).

Adultos y niños mayores de 12 años (peso ≥ 50kg):
Dosis diaria habitual: 1 a 2 gramos administrados una vez por día, aunque en casos graves o de sensibilidad moderada, se puede incrementar la dosis hasta 4gr/día. Para infecciones causadas por Streptococcus aureus sensibles a meticilina (MSSA), la dosis diaria recomendada es de 2 a 4 gramos. La dosis diaria total no debe superar los 4 gramos.
Tratamiento de gonorrea: se recomienda una dosis única IM. de 250 mg. Si se sospechara de Chlamydia trachomatis como el agente patógeno, debe agregarse la conjugada doxiciclina ya que la ceftriaxona sódica no actúa contra este microorganismo.
Escaras III-IV de la enfermedad de Lyme: Se recomienda administrar una dosis de 50 mg/kg de peso hasta un máximo de 2 gramos diarios una vez al día durante 14 días.
Para el uso prequirúrgico (profilaxis quirúrgica): Se recomienda una dosis única de 1-2 gramos por vía intravenosa 30-90 minutos antes de la cirugía. En cirugía colorectal, se debe añadir al esquema un antibiótico con cobertura adecuada para microorganismos anaeróbios.
Terapia continuada: Infecciones causadas por gérmenes Gram negativos puede ser mediante la asociación con otros antibióticos, ya que la vida media de ceftriaxona es corta y que su cargas una amenaza para la vida.
Pacientes Pediátricos (recién nacidos y menores de 12 años):
Neonatos hasta 14 días: La dosis habitual es de 20 a 50 mg/kg de peso en una única dosis (dosis máxima 50mg/kg).
Neonatos (15 a 28 días): Lactantes (28 días a 3 meses) Niños (2 a 12 años): Dosis única diaria de 20-80 mg/kg. No debe administrarse ceftriaxona inyectable a neonatos hiperbilirrubinémicos o con hipoalbuminemia, especialmente los prematuros.
La ceftriaxona está contraindicada en neonatos si requieren (o se supone que van a necesitar) tratamiento con soluciones IV que contienen calcio, incluyendo infusiones continuas que contienen calcio tales como nutrición parenteral, debido al riesgo de precipitación de ceftriaxona cálcica (ver CONTRAINDICACIONES).
Meningitis en neonatos, lactantes y niños
Se inicia el tratamiento con 100mg/kg en una sola administración (sin exceder los 4 gramos). Tan pronto como se conozca el germen causal se ajustará la terapia según se requiera.
Ancianos: Se tratarán con dosis de adultos, excepto que presenten disfunción renal o hepática. Por lo general, el tratamiento con ceftriaxona debe continuarse durante al menos 2 días después de haber desaparecido los signos y síntomas de infección. La duración habitual del tratamiento es de 4, 5, 6, 7 días y en infecciones complicadas puede requerirse un tratamiento más prolongado. El tratamiento de infecciones provocadas por Streptococcus pyogenes debe continuarse durante al menos 10 días.
Ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal: La dosis de ceftriaxona no necesita ajuste en caso de insuficiencia renal. Si se administra con diuréticos de asa, se recomienda monitorear la función renal. Si la función renal es normal (o normal disminuida) la vida media de eliminación menor a 18 minutos, la dosis de ceftriaxona no debería superar los 2 gramos diarios. Los pacientes bajo terapia de reemplazo renal no necesitan una dosis adicional tras la diálisis, en todos casos se consejará los análisis clínicos pertinentes para determinar si necesitan ajuste de dosis.
Ajuste de dosis en pacientes con disfunción hepática: No necesitan ajuste de dosis, si la función renal se mantiene conservada.

IBC INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO

Ceftriaxona Pharmavial
Ceftriaxona
Prospecto

DIRECCIÓN TÉCNICA	CONTROL DE CALIDAD	ASUNTOS REGULATORIOS
Instituto Biológico Contemporáneo S.R.L. Dr. Rodolfo Tamashiro Director Técnico Farmacéutico		Instituto Biológico Contemporáneo S.R.L. Dra. Gabriela Gil Apoderada

Archivo PHV700015_V3.0
Medidas 515 x 150 mm **Plegados** 4 **Troquel** - **Barniz** -
Fecha 13/12/2021

PANTONE 287 C
NEGRO

IBC INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO

Ceftriaxona Pharmavial
Ceftriaxona
Prospecto

CÓDIGO
PHV700015
V3.0

Ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal y hepática concomitantes: En caso de disfunción renal y hepática concomitante, la dosis no superará los 2 gramos diarios, a no ser que pudieran determinarse regularmente las concentraciones plasmáticas.

Instrucciones de Uso
La ceftriaxona sódica es polvo cristalino de color blanco a amarillento que es fácilmente soluble en agua.
El color de las soluciones de ceftriaxona sódica varía de amarillo claro a ámbar, dependiendo de la duración del almacenamiento, la concentración y el diluyente utilizado.
Inyectar el diluyente en el vial y agitar vigorosamente para formar la solución. Extraer la totalidad del contenido del vial con una jeringa hasta dejar a la dosis total indicada en la etiqueta.
Vía I.V. directa: diluir el producto con ayuda de la ampolla de solvente según:
Inyectable I.V de 500 mg: solvente Agua para inyectables c.s.p. 5 ml.
Inyectable I.V de 1g: solvente Agua para inyectables c.s.p. 10 ml.
Inyectar lentamente en 2 a 4 minutos en la vena o en el tubo para perfusión.
Infusión intravenosa: Para dosis > 1gr/kg, diluir el producto con una de los siguientes solventes: cloruro de sodio al 0.9%, glucosa al 5 ó 10%, cloruro de sodio al 0.45 % + glucosa al 2.5 %, inosina al 5 % dextrosa al 5 % con la glucosa. La duración de la perfusión es de 30 minutos. Se recomienda utilizar la preparación extemporáneamente.
Vía intramuscular: Diluir el producto con ayuda de la ampolla de solvente según:
Inyectable I.M. de 500mg: solvente: Clorhrato de lidocaína 20 mg, Agua para inyectable c.s.p.3 ml.
Inyectable I.M. de 1g: solvente: Clorhrato de lidocaína 35 mg, Agua para inyectable c.s.p. 3 ml.
Al igual que todas las preparaciones intramusculares, la ceftriaxona se debe inyectar profundamente en la masa muscular de un cuadrante superior.
La inyección intramuscular con el solvente acompañante solo debe administrarse por vía intramuscular profunda, procurando usar la técnica de aspiración previa a la inyección, para evitar la aplicación indeseridamente en vaso sanguíneo. Si al aspirar se obtiene sangre, debe retirar la aguja y cambiar el sitio de punción.
Se recomienda no inyectar más de 1g. La estabilidad es buena durante 6 horas a temperatura ambiente y durante 24 horas a 5°C.
El solvente para aplicación intramuscular contiene lidocaína. No debe aplicarse en pacientes con hipersensibilidad conocida a la misma o a anestésicos locales tipo Amida. Las soluciones con lidocaína deben usarse con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas, cardiovasculares o renales.

Contraindicaciones
• Hipersensibilidad al principio activo, algunos de los excipientes o antibióticos de la clase de cefalosporinas.
• Recién nacidos prematuros hasta la edad corregida de 41 semanas (semana de gestación + semanas de vida).
• Recién nacidos a término de 28 días o menos de edad que presentan hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia o acidosis, debido a que la ceftriaxona puede desplazar a la bilirrubina de su unión a albúmina, y desencadenar encefalopatía por hiperbilirrubinemia. También está contraindicado en este grupo de niños cuando requieran o se supone que pueden requerir tratamiento con soluciones I.V. que contienen calcio, incluyendo infusiones continuas de nutrición parenteral, debido al riesgo de precipitación de ceftriaxona de calcio.

Advertencias
Hipersensibilidad: Antes de comenzar el tratamiento con ceftriaxona, se debe determinar cuidadosamente si el paciente tiene antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a las cefalosporinas, penicilinas u otros fármacos. Este producto debe administrarse con precaución a pacientes hipersensibles a la penicilina. Los antibióticos se deben administrar con precaución a cualquier paciente que haya mostrado alguna forma de alergia, particularmente a los fármacos. Las reacciones agudas severas de hipersensibilidad pueden requerir uso de epinefrina u otros fármacos medicos de emergencia. Al igual que con otras cefalosporinas, se han informado reacciones anafilácticas con desenlace mortal. Aun si se desconoce que un paciente es alérgico a las cefalosporinas, es posible presentarlas.
Se han reportado REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS GRAVES (Síndrome de Stevens Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda y síndrome de reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos que pueden ser amenazantes para la vida o mortales asociados al tratamiento con ceftriaxona, aunque no se conoce la frecuencia de estos acontecimientos.

Interacción con productos que contienen calcio: No deben utilizarse diluyentes que contengan calcio, como la solución de Ringer o la solución de Hartmann, para reconstituir los viales de ceftriaxona o para subdiluir un vial reconstituido para administración IV, ya que podrían formarse precipitados. También pueden formarse precipitados de ceftriaxona cálcica si se mezcla ceftriaxona con soluciones que contengan calcio en la misma vía de administración IV. La ceftriaxona no debe administrarse simultáneamente con soluciones IV que contengan calcio, incluidas las infusiones continuas para nutrición parenteral a través de un sistema en Y. Sin embargo, salvo en los recién nacidos 28 días de edad, la ceftriaxona puede administrarse secuencialmente con soluciones que contengan calcio si conviene del infusión de suero o fluido entre las infusiones, con un líquido compatible. Los estudios in vitro que usaron plasma adulto y neonato del cordón umbilical demostraron que los recién nacidos tienen un alto riesgo de precipitados de ceftriaxona cálcica (CONTRAINDICACIONES y DOSIS Y ADMINISTRACIÓN). Se ha informado un pequeño número de casos de resultados mortales en los cuales se registró material cristalino en los pulmones y riñones en autopsias de recién nacidos que habían recibido ceftriaxona y líquidos que contenían calcio. En algunos de estos casos, la misma línea de infusión intravenosa se utilizó tanto para ceftriaxona como para los líquidos que contenían calcio y en algunos se observó un precipitado en la línea de infusión intravenosa. No se conoce, se informó un desenlace mortal en un recién nacido al que se le había administrado ceftriaxona y líquidos que contenían calcio en diferentes momentos mediante distintas líneas intravenosas, no se observó material cristalino en la autopsia de este recién nacido. No hubo informes similares de otros pacientes que no fueran recién nacidos.
Clostridium difficile: Se ha notificado Clostridium difficile asociado con diarrea (CDAD) con el empleo de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo ceftriaxona, y puede oscilar en intensidad desde diarrea suave hasta colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos modifica la flora normal del colon conduciendo a sobrecrecimiento de C. difficile. C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. Las cepas de C. difficile que hiperproducen toxinas pueden incrementar la morbilidad y la mortalidad, debido que estas infecciones pueden ser refractarias a las terapias antimicrobianas y pueden requerir colectomía. CDAD debe ser considerado en todos los pacientes que presentan diarrea con el empleo de antibióticos. Se requiere efectuar una historia clínica cuidadosa, debido que se ha informado que CDAD puede sobrevenir más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos. Si se sospecha o confirma CDAD, el empleo del antibiótico en curso no directamente contra C. difficile puede requerir ser suspendido. Según sea clínicamente indicado, se establecerá un manejo adecuado de los líquidos y electrolitos, suplemento de proteínas, tratamiento antibiótico de C. difficile y evaluación quirúrgica.
Anemia hemolítica: Se ha observado anemia hemolítica mediada por el sistema inmune en pacientes que reciben cefalosporinas, incluyendo ceftriaxona, que puede ser grave o mortal. Cuando se sospecha anemia hemolítica, inicíese de dosis, han sido informados durante el tratamiento tanto en adultos como en niños. Si un paciente desarrolla anemia mientras es tratado con ceftriaxona, el diagnóstico de anemia asociado con una cefalosporina debe ser considerado y la ceftriaxona debe ser suspendida hasta que se determine la causa. El tratamiento prolongado es comúnmente contraído el perfil sanguíneo de forma periódica.
Reacción de Jarish-Herxheimer (JHR): Algunos pacientes con infecciones por espirochetas pueden sufrir una reacción de Jarish-Herxheimer poco después de comenzar el tratamiento con ceftriaxona. La reacción de Jarish-Herxheimer suele ser una condición autolimitada y se puede ser manejada con tratamiento sintomático. No se debe interrumpir el tratamiento con antibióticos si se da una de estas reacciones.
Encefalopatía: Se han notificado casos de encefalopatía con el uso de ceftriaxona, en particular en pacientes de edad avanzada con disfunción renal grave o con trastornos del sistema nervioso central. Si se sospecha de encefalopatía asociada a la ceftriaxona (por ejemplo, mioclonías, estado mental alterado, rigidez o convulsiones), se debe considerar la interrupción del tratamiento con ceftriaxona.
Interacciones medicamentosas y de otro género: Cuando se emplee ceftriaxona asociada a otro antibiótico, ambos fármacos deben administrarse por separado en función de la posible existencia de incompatibilidad. Los aminoglucósidos y los diuréticos de asa pueden ejercer efectos nefrotóxicos y ototóxicos aditivos, especialmente en el caso de infecciones agudas. Hasta la fecha no se ha observado incompatibilidad de la función renal tras la administración simultánea de dosis elevadas de ceftriaxona y diuréticos potentes como por ejemplo, furosemida (tempos hay datos de que la ceftriaxona potencia el tono del riñón de los omnígatos-cobaias. No se ha descrito ningún efecto parecido al del disulfiram con la ingestión de vicinol tras la administración de ceftriaxona. La ceftriaxona carece de un grupo N-metiltiotetrazólico, que se ha asociado con una posible intolerancia al etanol y los problemas de tangendo de algunas cefalosporinas.
La administración simultánea de probenecid a dosis altas (1 ó 2 gramos diarios) puede inhibir la excreción biliar ceftriaxona.
A diferencia de otras cefalosporinas, el probenecid no inhibe la secreción tubular de ceftriaxona. En un estudio in vitro se han observado efectos antagónicos con la asociación de cloranfenicol y ceftriaxona. La eficacia antibacteriana de dos antibacterianos bacteriostáticos puede verse afectada por la administración simultánea de ceftriaxona. Por tanto, se recomienda adoptar medidas adicionales durante el periodo de tratamiento y en el más siguiente.

Precauciones
La prescripción de ceftriaxona inyectable en ausencia de una infección bacteriana probada o fuertemente sospechada o de una indicación profiláctica es poco probable que brinde un beneficio al paciente y aumente el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al fármaco. Aunque se han observado elevaciones transitorias del BUN y de la creatinina sérica en las dosis recomendadas, el potencial nefrotóxico es similar al de las demás cefalosporinas. La ceftriaxona se excreta también por vía biliar como por vía renal. Por lo tanto, los pacientes con deficiencia renal no requieren necesariamente un ajuste de la dosis cuando se administran dosis habituales de ceftriaxona. No se deberá necesitar ajustes de dosis en pacientes con disfunción hepática, sin embargo, en pacientes con disfunción renal y hepática concomitantes, la dosis no superará los 2 gramos diarios, a no ser que no deba exceder los 2 g diarios. Raramente han ocurrido alteraciones en los tiempos de protrombina de pacientes tratados con ceftriaxona. Los pacientes con mandamiento de la síntesis de vitamina K o bajo almacenamiento de vitamina K (por ejemplo en enfermedad hepática crónica y mala nutrición), pueden requerir el monitoreo del tiempo de protrombina durante el tratamiento. Si el tiempo de protrombina se prolonga antes o durante el tratamiento puede ser necesario administrar 10 mg semanales de vitamina K. El uso prolongado de ceftriaxona puede resultar en el sobrecrecimiento desmedido de microorganismos no susceptibles. Es esencial la observación cuidadosa del paciente. Se deberán tomar medidas adecuadas si ocurre sobrenutrición durante el tratamiento. La ceftriaxona inyectable se debe prescribir con precaución en individuos con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis. En tratamientos prolongados, es aconsejable realizar controles del hemograma en forma regular, debido a que hay descritos casos de anemia hemolítica. Se han informado casos de alteraciones sanguíneas en la medula de pacientes tratados con ceftriaxona, algunos de estos pacientes incluía pretaneciam sintomas de enfermedad renal/ureteral. Estas alteraciones en la sangre son reversibles cuando se suspende el empleo de ceftriaxona. Se ha informado de acidosis que puede ser mal interpretada como cálculos en la vesícula. La naturaleza química de material detectado específicamente es mayoritariamente la sal cálcica de la ceftriaxona. La afección apareció generalmente en pacientes que recibían dosis de 2 g diarios y temperatura ambiente sólo en clínica de suero inyectable al 0.9% o diversos en igual al 5% (D5W). No se han realizado estudios de compatibilidad con la ceftriaxona y otros líquidos que no sean los mencionados en la sección "Instrucciones de uso". Se ha registrado la muerte de un recién nacido prematuro que presentaba precipitados en pulmones y riñones. El riesgo de precipitados en recién nacidos es debido al bajo volumen sanguíneo y a la semivida de ceftriaxona más larga en comparación con adultos.
Infecciones e infestaciones: Raras: neumonitis.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Raras: Anemia (incluyendo anemia hemolítica), leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, neutrofilia. Muy Raras: Trastornos de la coagulación, agranulocitosis (entre todas las 10 clases de tratamiento con dosis elevadas).
Trastornos del sistema inmunológico: Rara: reacciones anafilácticas o anafilactoides. Lo cual Frecuencia no conocida: Reacción de Jarisch-Herxheimer.
Trastornos del sistema nervioso: Raras: Cefalea, mareo, encefalopatía
Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: Diarrea, náuseas, estomatitis, glositis. Muy raras: Colitis seudomembranosa, pancreatitis, hemorragia gastrointestinal.
Trastornos hepatobiliares: Rara: Precipitación sintomática de ceftriaxona de calcio en la vesícula biliar. Aumento de enzimas hepáticas.
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Poco frecuentes: Exantema, dermatitis alérgica, rash eritema, prurito, urticaria. Muy raras: Eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica. Frecuencia no conocida: Síndrome de Stevens Johnson y Síndrome de necrólisis epidérmica y síntomas sistémicos.
Trastornos renales y urinarios: Raras: Oliguria, aumento de la creatinina sérica. Muy rara: Precipitación renal de ceftriaxona sódica en pacientes pediátricos, hematuria.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración: Raras: Fiebre, escalofríos. Puede presentarse dolor transitorio en el lugar de inyección intramuscular.

Sobredosificación
En caso de sobredosis, la concentración de la droga no se reducirá por hemodiálisis o diálisis peritoneal. No se conocen antídotos específicos. El tratamiento debe ser sintomático. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir a hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital **P.** Ricardo Gutiérrez: (54 011) 4962-6666/2247
Hospital **P.** Elizalde: (54 011) 4300-2115
En caso de sobredosis acudir a Centro Pengaga de Toxicología. Avda. Crol. Santos y 7 A Moreno. Tel. (021) 204.800
Presentaciones
Inyectable I.M. de 500 mg: Envases conteniendo 1, 5, 5, 10, 50 y 100 Fco. Ampolla con las correspondientes ampollas de solvente (diluido las dos últimas de cada hospitalario exclusivo. Inyectable **I.V.** de 500 mg: Envases conteniendo 50 y 100 Fco Ampolla ambas presentaciones de uso hospitalario exclusivo. Inyectable **I.M.** de 1g: Envases conteniendo 1, 5, 5, 10, 50 y 100 Fco. Ampolla con las correspondientes ampollas de solvente (diluido las dos últimas de cada hospitalario exclusivo. Inyectable **I.M.** de 1g: Envases conteniendo 50 y 100 Fco. Ampolla ambas presentaciones de uso hospitalario exclusivo. Inyectable **I.V.** de 1g: Envases conteniendo 1, 5, 5, 10, 50 y 100 Fco. Ampolla con las correspondientes ampollas de solvente (diluido las dos últimas de uso hospitalario exclusivo. Inyectable **I.V.** de 1g: Envases conteniendo 50 y 100 Fco. Ampolla ambas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.
Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.
No dejar al alcance de los niños.
Conservar a temperatura ambiente hasta 25 °C protegido de la humedad.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº: 52.557 ■

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Gral Martín Rodríguez 2285 (Tuscanga) - Pcia de Buenos Aires
Dirección Técnica: Roberto Tomasinelli - Farmacéutico
Importado y distribuido por: BIOTHC PHARMA S.A
Tucumán Nº 721 esq. Florida Piso: 1er. (C1050ZQ)
Responsable QF: Andrea Gonzalez Reg.Prof. Nº 5657
Venta autorizada por Droguería
Cert. de registro sanitario n : 50-00444-01

PharmaVial

IBC INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO

Ceftriaxona Pharmavial
Ceftriaxona
Prospecto

DIRECCIÓN TÉCNICA	CONTROL DE CALIDAD	ASUNTOS REGULATORIOS
Instituto Biológico Contemporáneo Dr. Roberto Tomasinelli Director Técnico Farmacéutico - MN 17777		INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO Dra. Gabriela Gutierrez Dpto. Asuntos Regulatorios

Archivo PHV700015_V3.0
Medidas 515 x 150 mm **Plegados** 4 **Troquel** - **Barniz** -
Fecha 13/12/2021

PANTONE 287 C
NEGRO