



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº

0445

BUENOS AIRES, 22 ENE 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006676-12-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHEL S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto CEFTRIAXONA RICHEL / CEFTRIAXONA SÓDICA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 250 mg; 500 mg; 1000 mg; 2000 g, autorizado por el Certificado Nº 42.633.

§. Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 158 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

↙

4



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

0445

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 116 a 157, desglosando de fojas 116 a 129, para la Especialidad Medicinal denominada CEFTRIAXONA RICHEL / CEFTRIAXONA SÓDICA, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 250 mg; 500 mg; 1000 mg; 2000 g, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHEL S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.633 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-006676-12-0

DISPOSICIÓN N° **0445**

nc

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0275



Laboratorios RICHEL S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE PROSPECTO

CEFTRIAXONA RICHEL®

CEFTRIAXONA SÓDICA

Inyectable

Industria Argentina *Venta bajo Receta Archivada*

Composición:

Cada frasco ampolla inyectable (I.V.) 0,25 g contiene:

Ceftriaxona Sódica (eq. a Ceftriaxona base) 250,0 mg.

Cada ampolla con solvente contiene:

Agua destilada para inyección 5,0 ml

Cada frasco ampolla inyectable (I.V.-I.M.) de 0,500 g contiene:

Ceftriaxona Sódica (eq. a Ceftriaxona base) 500,0 mg

Cada ampolla con solvente para inyección I.V. contiene:

Agua destilada para inyección 5,0 ml

Cada ampolla con solvente para inyección I.M. contiene:

Lidocaína 0,02 mg

Agua destilada para inyección 2,0 ml

Cada frasco ampolla inyectable (I.V.-I.M.) de 1,00 g contiene:

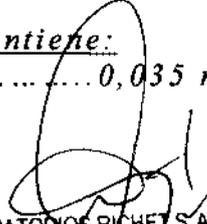
Ceftriaxona Sódica (eq. a Ceftriaxona base) 1,000 mg

Cada ampolla con solvente para inyección I.V. contiene:

Agua destilada para inyección 10,0 ml

Cada ampolla con solvente para inyección I.M. contiene:

Lidocaína 0,035 mg


LABORATORIOS RICHEL S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

Gf

0445



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Agua destilada para inyección 3,5 mg

Cada frasco ampolla inyectable para perfusión de 2,00g contiene:

Ceftriaxona Sódica (eq. a Ceftriaxona base)..... 2.000 g

Acción Terapéutica:

Antibiótico β lactámico

Indicaciones:

Está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones producidas por microorganismos susceptibles:

- (1) *Infecciones del tracto respiratorio inferior:* incluyendo *neumonía, causada por Streptococcus pneumoniae (antes Diplococcus pneumoniae), Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Serratia marcescens o Enterobacter aerógenes.*

- (2) *Infecciones de la piel y de la estructura dérmica:* causadas por *Staphylococcus aureus, Streptococcus epidermidis, Streptococcus pyógenes y estreptococos del grupo Viridans, Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella oxyitoca, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Morganella morganii, Pseudomonas aeruginosa Serratia marcescens, Bacteroides fragilis, Acinetobacter calcoaceticus o Peptostreptococcus species.*

- (3) *Infecciones del aparato génito urinario:* (complicadas y no complicadas) causadas por *Escherichia coli, Proteus vulgaris, Proteus mirabilis, Morganella morganii o Klebsiella pneumoniae.*

- (4) *Gonorrea no complicada:* (cervical/uretral y rectal) causada por *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras y no productoras de penicilinasas) y gonorrea faríngea causada por cepas no productoras de penicilinasas de *Neisseria gonorrhoeae.*

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANGRIS (2011)
FARMACEUTICO - M. N. 10 264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.519

GH

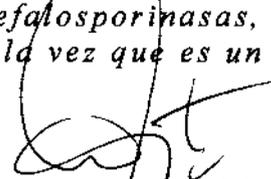


- (5) Infecciones inflamatorias pélvicas: Causadas por *Neisseria gonorrhoeae*.
- (6) Septicemia bacterial: causada por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, o *Haemophilus influenzae*
- (7) Infecciones de los huesos y de las articulaciones: causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, o *Enterobacter species*.
- (8) Infecciones intraabdominales: causadas por *Streptococcus species*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides fragilis*, o *Clostridium species* (la mayoría de las cepas de *C. difficile* son resistentes) o *Peptostreptococcus species*,
- (9) Meningitis: causadas por *Neisseria meningitidis*, o *Streptococcus pneumoniae*.
- (10) Profilaxis quirúrgicas: La administración preoperatorio de una dosis simple de 1,0 g de Ceftriaxona puede reducir la incidencia de infecciones en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas clasificadas contaminadas o potencialmente contaminadas (por ej. Histerectomía abdominal o vaginal etc.

Características Farmacológicas/ propiedades

Mecanismo de Acción:

La actividad bactericida de Ceftriaxona resulta de la inhibición de la síntesis de la pared celular. La Ceftriaxona presenta actividad tanto "in vitro" como en infecciones clínicas contra un amplio rango de organismos Gram- positivos y Gram- negativos. Además Ceftriaxona tiene un alto grado de estabilidad en presencia de beta-Lactamasas, tanto penicilinasas como cefalosporinasas, de bacteria Gram- positivas y Gram - negativas a la vez que es un


LABORATORIOS RICHT S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI/11.203.539

G

014/5



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

potente inhibidor de las beta- Lactamasas producidas por ciertas bacterias Gram-negativas.

Espectro antimicrobiano:

Ceftriaxona es activa frente a los siguientes microorganismos:

Aerobios Gram -negativos:

Acinetobacter calcoaceticus , Enterobacter aerógenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, (incluyendo cepas resistentes a la Ampicilina), Haemophilus parainfluenzae. Klebsiella oxitoca, K. pneumoniae, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, (incluyendo cepas de productoras de penicilinas y no productoras) N. meningitidis , Proteus mirabilis , Proteus vulgaris, Serratia marcescens .

Ceftriaxona es también activa contra varias cepas de Pseudomonas aeruginosas.

Aerobios Gram -positivos:

Staphylococcus aureus, (incluye cepas productoras de penicilinas) , S. epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes.

Grupos de estreptococos Viridans.

NOTA: Los estreptococos Meticilina resistentes son resistentes a las Cefalosporinas, incluida la Ceftriaxona. La mayoría de las cepas del grupo de estreptococos D y enterococos, ej.: Enterococcus (Streptococcus) faecalis, son resistentes.

Anaerobios:

Bacteroides fragilis, clostridium species, Peptoestreptococcus species.

NOTA: La mayoría de las cepas de C. difficile son resistentes.

Ceftriaxona también demostró actividad "in vitro" frente a muchas de las cepas de los siguientes microorganismos, aunque su significancia clínica es aún desconocida.

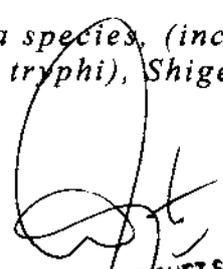
Aerobios Gram- negativos :

Citrobacter diversus, C. freundii, Providencia species, (incluyendo P. reitteri) , Salmonella species (incluyendo S. typhi), Shigella species.

Aerobios Gram- positivos:

Streptococcus agalactae.

Anaerobios:


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10.284
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.539

4

0445

**Laboratorios RICHET S.A.** 

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Bacteroides bivius, B. melaninogénicus.

Farmacocinética

La Ceftriaxona se absorbe completamente luego de la administración I.M. alcanzando una concentración plasmática máxima media 2 ó 3 horas después de la dosificación. Dosis múltiple administrada vía I.V. ó I.M. con valores entre 0,5 a 2,0 g con intervalos de 12 a 24 horas producen una acumulación de Ceftriaxona entre 15 % a 36 % por encima de los valores de las dosis simples.

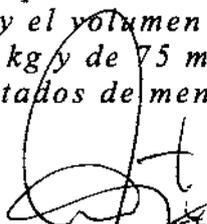
De 33 % a 67 % de Ceftriaxona fue excretada con la orina como droga no modificada y el resto es secretado por la bilis y finalmente hallada en las heces en forma de compuestos microbiológicamente inactivos. Luego de una dosis de 0,5 g administrada vía I.M. el pico de máxima concentración sérica I.M. de Ceftriaxona determinada 2 horas después de la administración, fue de 43 µg / ml y con una dosis de 1,0 g fue de 75 µg / ml. Luego de la administración I.V. de 0,5 g; 1,0 g y 2,0 g de Ceftriaxona, los picos de máxima concentración sérica alcanzados, luego de 0,5 hs, fueron de 80, 150 y 260 µg / ml respectivamente.

La vida media de eliminación (en individuos con función renal normal) es de 5,8 -8,7 horas para la Ceftriaxona administrada por vía I.M. y de 4,3- 4,6 horas para la administrada vía I.V..

En caso de función renal disminuída los valores ascienden a 12,4-15,7 hs ; el volumen aparente de distribución en plasma es de 1,45 l/hora y el clearance renal es de 5,78- a 13,5 l; el clearance plasmático es de 0,58 a 1,45 l/ hora; y el clearance reenal es de 0,32 a 0,73 l/hora.

Ceftriaxona se une a las proteínas plasmáticas en forma reversible, la proporción disminuye desde un 95 % unido, para concentraciones plasmáticas < 25 µg/ml, 85 % unido para concentraciones de 300 µg / ml.

Los valores medios de concentración máxima en plasma, la vida media de eliminación, el clearance plasmático y el volumen de distribución, luego de una dosis I.V. de 50 mg/ kg y de 75 mg/kg respectivamente, en pacientes pediátricos afectados de meningitis bacterial, se muestran en la siguiente tabla.


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO B. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 19.269
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.539

4



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

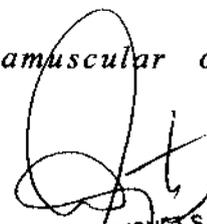
TABLA:
Promedio de los parámetros farmacocinéticos de Ceftriaxona en pacientes pediátricos con meningitis

	50 mg/kg I.V.	75 mg/kg I.V.
Conc. Máx. en plasma ($\mu\text{g/ml}$)	216	275
Vida media de eliminación (hs)	4,6	4,3
Clearance plasmático (mg/h/Kg)	49	60
Volumen de distribución (ml/kg)	338	373
Conc. De CSF en meninges inflamadas ($\mu\text{/ml}$)	5,6	6,4
Rango (mg/ml)	1,3 -18,5	1,3-44
Tiempo luego de la dosis. (h)	3,7 ($\pm 1,61$)	3,3 ($\pm 1,4$)

Comparando la farmacocinética de Ceftriaxona en sujetos adultos sanos con la de ancianos pacientes con disfunción renal o hepática, puede observarse que las diferencias son mínimas siendo, por lo tanto, innecesario realizar ajustes en la posología con dosis de hasta 2g diarios.

Posología y forma de administración:

Ceftriaxona puede ser administrada por vía intramuscular o endovenosa.


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

G



Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

En ningún caso se utilizará el solvente que contiene Lidocaína para administración endovenosa.

Adultos:

La dosis usual diaria es de 1 a 2g, administrada una vez al día o bien repartida en dos veces, en dosis iguales, dependiendo del tipo y severidad de la infección. La dosis total diaria no debe exceder los 4 gramos.

Para el tratamiento de infecciones gonocócicas no complicadas, se recomienda una dosis simple, intramuscular de 250mg.

Para uso preoperatorio (profilaxis quirúrgica), se recomienda horas antes de la intervención.

Niños:

Para el tratamiento de infecciones de la piel y de la estructura de la piel, se recomienda una dosis diaria total de 50 a 75 mg/kilo administrada una vez al día (o repartida en dosis iguales, dos veces al día). La dosis diaria total no deberá exceder los 2 gramos.

Para el tratamiento de infecciones varias, serias, distintas de la meningitis, se recomienda una dosis diaria de 50 a 75 mg/kg administrada en forma dividida cada 12 horas. La dosis diaria total no deberá exceder los 2 gramos.

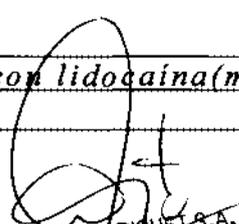
Para el tratamiento de la meningitis, se recomienda una dosis terapéutica inicial de 100mg/kg (la dosis diaria no deberá exceder los 4 gramos). Continuar con dosis diarias de 100mg/kg/día, administradas en una sola dosis o dividida en dos veces, con intervalos de 12 horas. Usualmente, la duración de la terapia es de 7 a 14 días.

Como regla general la terapia con CEFTRIAXONA deberá ser continuada por lo menos dos días después que los signos y síntomas de la infección hayan desaparecido. En infecciones complicadas la duración de la terapia puede ser más prolongada.

Preparación de las soluciones de CEFTRIAXONA RICHET reconstituídas:

CEFTRIAXONA RICHET para administración intramuscular deberá ser reconstituída como sigue:

<u>Dosis</u>	<u>Diluyente con lidocaína(ml)</u>
--------------	------------------------------------


 LABORATORIOS RICHET S.A.
 HORACIO R. LANCELOTTI
 FARMACEUTICO - M.N. 10.204
 DIRECTOR TECNICO
 D: 11.203.533

G



Laboratorios RICHEL S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

500mg	1,8
1000mg	3,6

La solución reconstituida contiene el equivalente de 250 mg de CEFTRIAXONA por ml.

CEFTRIAXONA RICHEL para administración intravenosa deberá ser reconstituida como sigue:

<u>Dosis</u>	<u>Diluyente (ml)</u>
250 ml	2,4
500 ml	4,8
1000 ml	9,6
2000 ml	19,2

La solución reconstituida contiene el equivalente de 100 mg de CEFTRIAXONA por ml.

Luego de la reconstitución, diluir a un volumen de 50 o 100 ml con diluyente apropiado por perfusión I.V.

Contraindicaciones:

La Ceftriaxona está contraindicada en recién nacidos (< 28 días) Si estos requieren (o se supone que van a necesitar) tratamiento con soluciones I.V: que contienen Calcio, incluyendo infusiones continuas que contienen Calcio tales como nutrición parenteral, debido al riesgo de precipitación de Ceftrioxanato de Calcio Hipersensibilidad a los antibióticos cefalosporínicos.

Advertencias:

Antes de iniciar una terapia con ceftriaxona sódica deberá realizarse una cuidadosa indagatoria respecto a antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a las cefalosporinas, penicilinas u otras drogas. Los derivados de las cefalosporinas deberán ser administrados con precaución a pacientes con sensibilidad a las penicilinas o que han mostrado algún tipo de alergia, particularmente a las drogas.

Si ocurriera alguna reacción alérgica a la Ceftriaxona se deberá discontinuar el tratamiento con la droga. Los casos de

LABORATORIOS RICHEL S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO, M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DM 11.203.538

G

074 4 5



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

hipersensibilidad aguda requieren la administración de epinefrina así como otras medidas de emergencia.

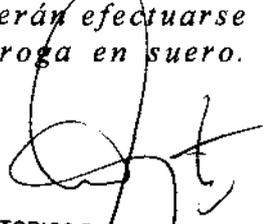
Se han informado casos de colitis pseudomembranosa en pacientes tratados con casi todos los antibióticos de amplio espectro incluyendo macrólidos, penicilinas semi-sintéticas y cefalosporinas, por lo tanto es importante considerar su diagnóstico en pacientes que desarrollan diarreas asociadas con el uso de antibióticos. La severidad de esta afección puede variar desde leve hasta poner en peligro la vida del paciente. Los tratamientos con antibióticos de amplio espectro alteran la flora normal del colon y pueden permitir un sobrecrecimiento de Clostridium. Los estudios indican que las toxinas producidas por el Clostridium difficile es la causa primaria de la aparición de colitis asociada con antibióticos. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden satisfactoriamente con sólo la interrupción de la administración de la droga. Los casos moderados a severos, pueden requerir de sigmoideoscopia, estudios bacteriológicos apropiados y administración suplementaria de fluidos, electrolitos y proteínas. Cuando la colitis no mejora luego de haber discontinuado la administración de la droga o en los casos muy severos, se recomienda iniciar un tratamiento con un agente antibacteriano efectivo contra el Clostridium difficile. Otras causas de colitis deberán ser excluidas.

Ceftriaxona debe ser reconstituido o diluido en soluciones libres de Calcio por el riesgo de precipitación de Ceftriaxonato de Calcio.

Precauciones:

General: A pesar de que se han observado elevaciones transitorias de BUN y creatinina sérica a las dosis recomendadas, el potencial nefrotóxico de la ceftriaxona es similar a la de las otras cefalosporinas.

CEFTRIAXONA es excretada tanto por vía renal como biliar (ver Farmacocinética). Sin embargo los pacientes con función renal disminuida normalmente no requieren ajustes en la dosificación cuando se les administran dosis usuales, aunque deberán efectuarse monitoreos periódicos de la concentración de la droga en suero.


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI-41.203.538

CH



0 4 4 5 1251
Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Ante la evidencia de acumulación, la dosis deberá ser disminuida apropiadamente.

Tampoco son necesarios ajustes de la posología en pacientes con disfunción hepática; sin embargo, en pacientes con severa enfermedad renal y disfunción hepática, la dosificación de CEFTRIAXONA no podrá exceder los 2 gramos diarios sin un estrecho monitoreo de las concentraciones séricas de la droga.

Raramente han ocurrido alteraciones en los tiempos de protrombina en pacientes tratados con ceftriaxona. Pacientes con trastornos de la síntesis de vitamina K y/o bajo poder de almacenamiento de la misma (por ej: enfermedad hepática crónica o desnutrición) pueden requerir un monitoreo de los tiempos de protrombina durante el tratamiento. Puede ser necesaria la administración de vitamina K (10 mg semanales) si los tiempos de protrombina resultan prolongados antes o durante la terapia con Ceftriaxona.

CEFTRIAXONA deberá ser administrada con precaución a individuos con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, particularmente colitis. En raros casos se han informado anormalidades en ecografías de la vesícula biliar de pacientes tratados con CEFTRIAXONA. Estos pacientes pueden también presentar síntomas de enfermedad de la vesícula biliar. El origen de estas anormalidades no ha sido aún establecido, sin embargo parecen ser transitorias y reversibles cuando se discontinúa la terapia con la droga y se tratan adecuadamente.

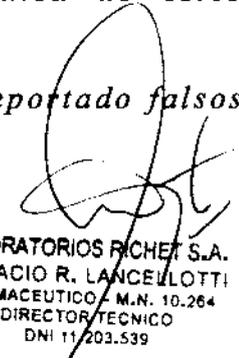
Al igual que con otros antibióticos el uso prolongado de CEFTRIAXONA puede favorecer el sobrecrecimiento de organismos no sensibles. Por lo tanto durante la terapia con Ceftriaxona se deberán efectuar evaluaciones repetidas de las condiciones del paciente a fin de tomar las medidas apropiadas en caso de ocurrir tales sobreinfecciones.

Interacciones medicamentosas:

La administración concomitante de altas dosis de cefalosporinas con drogas nefrotóxicas, tales como aminoglicósidos, puede resultar en un incremento de la acción nefrotóxica de estos últimos.

Interferencias en pruebas de Laboratorio:

Durante el tratamiento con cefalosporinas se han reportado falsos positivos en la prueba de Coombs.


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

4



Carcinogénesis y mutagénesis:

Aún no se han realizado estudios a largo plazo en animales a fin de evaluar el efecto carcinogénico potencial de la droga.

Los estudios de toxicología genética incluyeron el test de Ames, un ensayo micronuclear y un ensayo para aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos cultivados "in vitro" con Ceftriaxona. Estos ensayos no mostraron actividad mutagénica.

Embarazo: (categoría B de la FDA):

Los estudios de reproducción realizados en ratones y ratas, con dosis de hasta 20 veces las dosis usuales utilizadas en humanos, no han mostrado evidencia de embriotoxicidad, fototoxicidad ni teratogenicidad debidos a la Ceftriaxona.

También se realizaron estudios en primates con tres veces la dosis humana, no habiéndose demostrado actividad embriotóxica ni teratogénica de la droga. Si bien se conoce que la cefalosporinas atraviesan la placenta, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos de la acción de la CEFTRIAXONA en el embarazo.

Debido a que los estudios reproductivos realizados en animales no siempre son predictivos en cuanto a la respuesta en humanos, se recomienda administrar la droga con precaución durante el embarazo y sólo si su uso se considera estrictamente necesario

Lactancia:

La Ceftriaxona, al igual que otras cefalosporinas, se encuentra en la leche materna, habitualmente en baja concentración. Aunque hasta la fecha no se han documentado problemas en humanos, se recomienda administrar con precaución en mujeres que estén amamantando.

Uso pediátrico:

Se ha observado prolongación de la vida media de las cefalosporinas en niños recién nacidos como resultado del menor metabolismo o clearance renal de estas drogas. (ver Posología y Forma de Administración). La eficacia y seguridad de Ceftriaxona en neonatos, infantes y niños se ha establecido en la sección posología y Forma de Administración. Los estudios "in vitro" han mostrado que CEFTRIAXONA, al igual que otras cefalosporinas, puede desplazar la bilirrubina de la albúmina sérica. CEFTRIAXONA no deberá ser administrada a neonatos con hiperbilirrubinemia, especialmente a prematuros.

014


Laboratorios RICHET S.A.


TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Uso geriátrico:

Tampoco han sido documentados problemas específicos relacionados con la administración de estas cefalosporinas en la población geriátrica. Sin embargo los pacientes de edad avanzada poseen mayor probabilidad de presentar disminución de la función renal, lo cual puede requerir un ajuste de la posología y/o intervalos de la dosificación en pacientes que reciben cefalosporinas.

Efectos adversos/Reacciones colaterales y secundarias:

CEFTRIAXONA es generalmente bien tolerada. Las reacciones adversas más comunes son las reacciones locales que siguen a la inyección I.M. o I.V.

Otras reacciones adversas que han sido observadas menos frecuentemente son las que se describen a continuación.

Reacciones locales: dolor, endurecimiento y sensibilidad en el lugar de la inyección I.M (1%). Menos frecuentemente se reportó flebitis después de la administración I.V.

Hipersensibilidad: rash (1,7%), prurito, fiebre y escalofríos (menos de 1%).

Gastrointestinales: diarrea (2,7%) menos frecuentemente náuseas y vómitos (menos de 1%).

Sistema hematológico: eosinofilia (6%), trombocitopenia (5,1%) y leucopenia (2,1%). Con menor frecuencia se han informado (menos del 1%) anemia, anemia hemolítica, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia y prolongación del tiempo de protrombina.

Hepáticas: elevaciones de SGOT (3,1%) o SGPT (3,3%). Menos frecuentemente se informó elevación de la fosfatasa alcalina y bilirrubina (menos de 1%).

Renal: elevaciones de BUN (1,2%). Ocasionalmente se han reportado elevaciones de creatinina (menos de 1%).

Sistema Genitourinario: moniliasis, vaginitis (menos de 1%).

Sistema Nervioso Central: dolor de cabeza (menos de 1%).

Sobredosificación:

Aún no se han reportado casos de sobredosificación no tratadas.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría: Ricardo Gutierrez (01)962-6666/2247.

LABORATORIOS RICHET S.A.
 HORACIO R. LANCELLOTTI
 FARMACEUTICO - M.N. 10.284
 DIRECTOR TECNICO
 D.N.I. 11.200.539

G

0445


Laboratorios RICHET S.A.


TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648 / 658-7777.

Tratamiento orientativo inicial:

Luego de la evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la administración, de la cantidad de droga administrada y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: hemodiálisis, antídotos específicos, si existe, etc"

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Condiciones de almacenamiento y conservación:

Conservar a temperatura ambiente de 25°C, protegido de la luz.

Las formas reconstituidas se conservan entre 1 a 3 días a temperatura ambiente y de 3 a 10 días en refrigerador a 4°C, de acuerdo al diluyente empleado y a la concentración de la solución: Ver Tabla.

Las soluciones par inyección I.V. en concentración 10 -40 mg/ml, en agua estéril para inyección; solución de cloruro de sodio 0,9%; sol. de dextrosa 5% y dextrosa 10%, se conservan durante 3 días a 25°C y 10 días a 4°C.

TABLA (iny. I.M.)

<u>Diluyente</u>	<u>Conc. Mg/ml</u>	<u>Temp Ambiente</u>	<u>Refrigerador</u>
		<u>(25°C)</u>	<u>(4°C)</u>
Agua estéril para inyección	100	3 días	10 días
	250	24 hs	3 días
Sol. Cloruro de sodio 0,9%	100	3 días	10 días
	250	24 hs	3 días
Sol. Dextrosa 5%	100	3 días	10 días
	250	24 horas	3 días
Sol. Dextrosa 1%	100	24 horas	10 días
	250	24 horas	3 días

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.530

G#

044 E



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

--	--	--	--

Presentaciones:

CEFTRIAXONA RICHET inyectable I.V. 250 mg; 500mg y 1000mg:
Envases conteniendo 1 y 100 frascos ampolla con polvo estéril para reconstituir y 1 y 100 ampollas con solvente (agua para inyección) respectivamente. El envase de 100 para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

CEFTRIAXONA RICHET inyectable I.M. 500 mg y 1000mg:
Envases conteniendo 1 y 100 frascos ampolla con polvo estéril para reconstituir y 1 y 100 ampollas con solvente (agua para inyección más lidocaína) respectivamente. El envase de 100 para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

CEFTRIAXONA RICHET inyectable para infusión I.V. 2000 mg:
Envases conteniendo 1 y 100 frascos ampolla con polvo estéril para reconstituir, el segundo para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

**LABORATORIOS RICHET S.A.
ELABORADO EN SU PLANTA DE TERRERO 1251 CAPITAL
FEDERAL**

**DIRECTOR TECNICO: HORACIO RUBEN LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO**

Fecha de última revisión:

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.284
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

G#