



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-1711-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Febrero de 2019

Referencia: EX-2018-560377408-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-560377408-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CRIMA / CEFTAZIDIMA PENTAHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLE / 500 mg - 1000 mg; aprobada por Certificado N° 45.994.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CRIMA / CEFTAZIDIMA PENTAHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLE / 500

mg - 1000 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-67982914-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF2018-67982863-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.994, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección

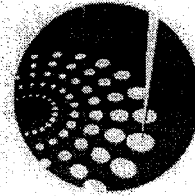
de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-560377408-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.02.15 13:37:03 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.02.15 13:37:10 -0300



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



PROYECTO DE PROSPECTO

CRIMA
CEFTAZIDIMA PENTAHIDRATO
500 mg – 1000 mg
Polvo para inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA

| | <u>500 mg</u> | <u>1000 mg contiene:</u> |
|--------------------------------------|---------------|--------------------------|
| Cada frasco ampolla de | | |
| Ceftazidima (como pentahidrato) | 500,00mg | 1000,00mg |
| Carbonato de sodio anhidro | 59,00mg | 118,00mg |
| Cada ampolla de disolvente contiene: | | |
| Agua para inyección | 5,00ml | 10,00ml |

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Clasificación ATC: J01DA

INDICACIONES

Ceftazidima está indicado para el tratamiento de las infecciones que se enumeran a continuación en adultos y niños incluyendo recién nacidos (desde el nacimiento).

- Neumonía nosocomial
- Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística
- Meningitis bacteriana
- Otitis media supurativa crónica
- Otitis externa maligna
- Infecciones de tracto urinario complicadas
- Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas
- Infecciones intraabdominales complicadas
- Infecciones de los huesos y de las articulaciones
- Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC (Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua).

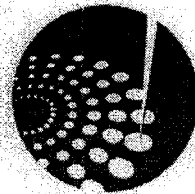
Tratamiento de pacientes con bacteriemia que ocurre en asociación con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.

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

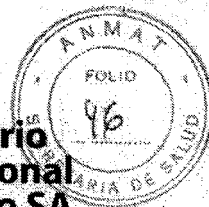
Ceftazidima puede usarse en la profilaxis perioperatoria de infecciones del tracto urinario en pacientes sometidos a resección transuretral de la próstata (RTUP).

La selección de ceftazidima debe tener en cuenta su espectro antibacteriano, que está principalmente restringido a bacterias aerobias Gram negativas.

PAULA FERRÁNDEZ
APODERADA
IF-2018-66982018-APN-DICIA/ANMAT
FARMACIA EXAMINADA N.º 8995
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA.



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



Ceftazidima debe ser co-administrado con otros agentes antibacterianos cuando el posible espectro de acción de la bacteria causante, no entre dentro de su rango de actividad. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Ceftazidima inhibe la síntesis de la pared celular por unión a las proteínas de unión a las penicilinas (PBPs). Esto provoca una interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano), lo que conduce a muerte y lisis de la célula bacteriana.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

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

Mecanismo de resistencia

La resistencia bacteriana a ceftazidima se puede deber a uno o más de los siguientes mecanismos:

- hidrólisis por beta-lactamasas. Ceftazidima se puede hidrolizar de forma eficiente por beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs), incluyendo la familia SHV de BLEEs, y enzimas AmpC que se pueden inducir o reprimir de forma estable en determinadas especies bacterianas aerobias Gram-negativas
- afinidad reducida de las proteínas de unión a las penicilinas por la ceftazidima
- impermeabilidad de la membrana externa, lo que restringe el acceso de ceftazidima a las proteínas de unión a las penicilinas en microorganismos Gram-negativos
- bombas de expulsión bacteriana.

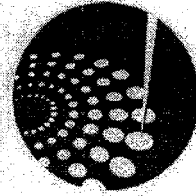
Puntos de corte

Los puntos de corte de concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) son los siguientes:

| Microorganismo | Puntos de corte (mg/l) | | |
|---|------------------------|-----|-----|
| | S | I | R |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | ≤ 1 | 2-4 | > 4 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ≤ 8 ¹ | - | > 8 |
| Puntos de corte no relacionados con especies específicas ² | ≤ 4 | 8 | > 8 |

PAULA FERNÁNDEZ
POC

IF-2018-56682114-APN-DRA/ANMAT
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



S=sensible, I=intermedio, R=resistente.

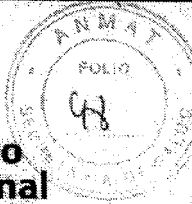
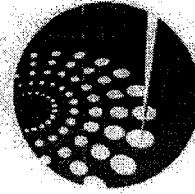
1 Los puntos de corte referidos a la terapia de dosis alta (2 g x 3).

2 Los puntos de corte no relacionados con especies específicas se determinan principalmente en base a los datos farmacocinéticos/farmacodinámicos y son independientes de las distribuciones de CMI de determinadas especies. Son para uso sólo para especies no mencionadas en la tabla ni en las notas.

Sensibilidad microbiológica

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

| |
|--|
| Especies frecuentemente sensibles |
| Especies frecuentemente sensibles Microorganismos aerobios Gram-positivos: <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> |
| Microorganismos aerobios Gram-negativos: <i>Citrobacter koseri</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus spp.(otros)</i> <i>Providencia spp.</i> |
| Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema |
| Microorganismos aerobios Gram-negativos: <i>Acinetobacter baumannii</i> ± <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella spp.(otros)</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Morganella morganii</i> |



| |
|---|
| Microorganismos aerobios Gram-positivos: <i>Staphylococcus aureus</i> £ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ££ |
| Microorganismos anaerobios Gram-positivos: <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp. |
| Microorganismos anaerobios Gram-negativos <i>Fusobacterium</i> spp. |
| Microorganismos intrínsecamente resistentes |
| Microorganismos aerobios Gram-positivos: Enterococci incluyendo <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria</i> spp. |
| Microorganismos anaerobios Gram-positivos: <i>Clostridium difficile</i> |
| Microorganismos anaerobios Gram-negativos <i>Bacteroides</i> spp. (muchas cepas de <i>Bacteroides fragilis</i> son resistentes). |
| Otros: <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp. |
| £ <i>S. aureus</i> que sean sensibles a meticilina se considera que tienen una baja sensibilidad inherente a ceftazidima. Todos los <i>S. aureus</i> resistentes a meticilina son resistentes a ceftazidima. ££ <i>S. pneumoniae</i> que demuestran tener sensibilidad intermedia o que son resistentes a penicilina se puede esperar que demuestren al menos sensibilidad reducida a ceftazidima. + Se han observado altas tasas de resistencia en una o más áreas/países/regiones en la UE. |

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

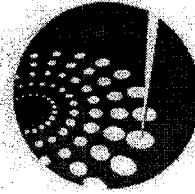
Tras la administración intramuscular de 500 mg y 1 g de ceftazidima, se alcanzan rápidamente niveles de picos plasmáticos de 18 y 37 mg/l, respectivamente. Cinco minutos después de la inyección por bolus intravenoso de 500 mg, 1 g ó 2 g, los niveles plasmáticos son 46, 87 y 170 mg/l, respectivamente.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

Distribución

La unión de ceftazidima a proteínas séricas es baja, en torno a un 10%. Se pueden alcanzar concentraciones por encima de la CMI para patógenos comunes en tejidos como hueso, corazón,

IF-2018-67982918-APN/DERM/ANMAT

PAULA FERRARI
DIRECTOR TÉCNICA
FARMACÉUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



bilis, esputo, humor acuoso y fluidos sinovial, pleural y peritoneal. Ceftazidima atraviesa la barrera placentaria con facilidad y se excreta en la leche materna. La penetración a través de barrera hematoencefálica intacta es pobre, lo que da unos bajos niveles de ceftazidima en el líquido cefalorraquídeo en ausencia de inflamación. Sin embargo, se obtienen concentraciones de 4 a 20 mg/l o más en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas.

Biotransformación

Ceftazidima no se metaboliza.

Eliminación

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

Poblaciones de pacientes especiales

Insuficiencia renal

La eliminación de ceftazidima disminuye en pacientes con insuficiencia renal y se debe reducir la dosis.

Insuficiencia hepática

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

Pacientes de edad avanzada

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

Población pediátrica

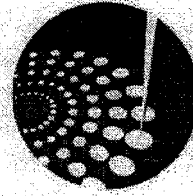
La semivida de ceftazidima se prolonga en recién nacidos pre-término y a término de 4,5 a 7,5 horas tras dosis de 25 a 30 mg/kg. Sin embargo, a la edad de 2 meses la semivida está dentro del rango de adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

Compatibilidad y estabilidad

PAULA FERNANDEZ
IF-2018-66982018-APN-DGAM/ANMAT
FARMACÉUTICOS - M.N. 6695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



Ceftazidima es un polvo seco, estéril. Las soluciones de Ceftazidima varían en color desde un amarillo claro al ámbar, dependiendo del diluyente y del volumen utilizado. El pH de las soluciones al momento de ser reconstituidas, generalmente varía entre 5 y 7,5.

Luego de la administración endovenosa (EV) de dosis de 500 mg y de 1 g de Ceftazidima con intervalo de 5 minutos a voluntarios masculinos adultos normales, se obtuvieron concentraciones pico en suero de 45 y 90 mcg/ml, respectivamente. Después de la infusión EV de dosis de 500 mg y 1 g de Ceftazidima con intervalos de 20 a 30 minutos a voluntarios masculinos adultos normales, se obtuvieron concentraciones pico en suero de 42 y 69 mcg/ml respectivamente.

En la Tabla N° 1 se observan las concentraciones promedio en suero posteriores a la infusión EV de dosis de 500 mg y 1 g, a estos voluntarios durante un intervalo de 8 horas.

| Tabla N° 1 | | | | | |
|----------------------------|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|
| Dosis EV de Ceftazidima | Concentraciones en suero (mcg/ml) | | | | |
| | 0,5 h | 1 h | 2 h | 4 h | 8 h |
| 500 mg | 42 | 25 | 12 | 6 | 2 |
| 1 g | 60 | 39 | 23 | 11 | 3 |

La absorción y eliminación de Ceftazidima fueron directamente proporcionales al tamaño de la dosis. La vida media después de la administración EV fue de aproximadamente 1,9 horas. Menos del 10% de Ceftazidima estaba ligado a las proteínas. El grado de ligación a las proteínas fue independiente de la concentración. No se observaron evidencias de Ceftazidima en suero en individuos con función renal normal, luego de múltiples dosis EV de 1g cada 8 horas durante 10 días.

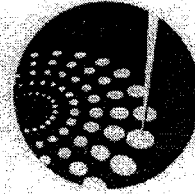
Luego de la administración intramuscular (IM) de dosis de 500 mg y de 1 g de Ceftazidima a voluntarios adultos normales, las concentraciones pico en suero, al cabo de aproximadamente 1 hora, fueron de 17 y 39 mcg/ml respectivamente.

Las concentraciones en suero permanecieron por sobre los 4 mcg/l durante 6 y 8 horas, con posterioridad a la administración IM de dosis de 500 mg y 1 g respectivamente. La vida media de la Ceftazidima en estos voluntarios fue de aproximadamente 2 horas.

Entre aproximadamente el 80% y 90% de una dosis IM o EV de Ceftazidima se excreta sin cambios por los riñones, durante un periodo de 24 horas. Después de la administración EV de una dosis única de 500 mg o de 1 g, aproximadamente el 50% de la dosis apareció en la orina en las primeras dos horas. Otro 20% se excretó entre las 2 y 4 horas posteriores a la administración y aproximadamente otro 12% de la dosis apareció en la orina entre 4 y 8 horas más tarde. La eliminación de Ceftazidima por los riñones resultó en elevadas concentraciones terapéuticas en la orina.

La depuración renal promedio de Ceftazidima fue aproximadamente de 100 ml/minuto. La depuración de plasma calculada, de aproximadamente 115 ml/min, indicó una eliminación casi total de la Ceftazidima por la vía renal. La administración de probenecid antes de la Ceftazidima no tuvo efecto sobre la cinética de eliminación de la Ceftazidima. Esto sugirió que la Ceftazidima

PAULA FERNANDEZ
APODIADA
IF-2018-65984014-ARN-DE/ANMAT
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



se elimina por filtración glomerular y no es secretada en forma activa por los mecanismos tubulares renales.

Dado que la Cefazidima se elimina casi exclusivamente por los riñones, su vida media en suero se extiende significativamente en pacientes con disminución de la función renal. En consecuencia, se sugiere el ajuste de las dosis en tales pacientes, de acuerdo a lo descrito en la sección DOSIS Y ADMINISTRACION.

Administración Intramuscular:

Cuando se reconstituye el polvo estéril según se indica con agua para inyectables estéril o clorhidrato de lidocaína al 0,5% o al 1%, la Cefazidima mantiene una potencia satisfactoria durante 18 horas a temperatura ambiente o durante siete días refrigerada a 5° C. En estado congelado, los componentes de la solución pueden precipitarse, pero se disuelven al alcanzar la temperatura ambiente casi sin necesidad de agitación. La potencia no resulta afectada. Las soluciones congeladas solamente deben descongelarse a temperatura ambiente. No debe forzarse el descongelamiento por inmersión en agua ni por irradiación de microondas. Una vez descongeladas, las soluciones no deben volver a congelarse. Las soluciones descongeladas pueden conservarse hasta 12 horas a temperatura ambiente o durante 7 días en heladera.

Administración Endovenosa:

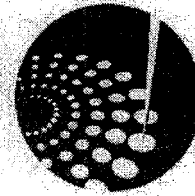
Concentración de Cefazidima de 100 mg/ml o menos (envase de 1 g). Cuando el polvo estéril se reconstituye según se indica, con solución estéril para inyección de cloruro de sodio al 0,9% o inyección de dextrosa al 5%, mantiene potencia satisfactoria por 24 hs a temperatura ambiente o durante 7 días refrigerada a 5° C.

Cefazidima es compatible con los fluidos de infusión EV usados más comúnmente. Las soluciones en concentraciones de entre 1 y 40 mg/ml en inyección de cloruro de sodio al 0,9% inyección de lactato de sodio 1/6 M, inyección de dextrosa al 5%, inyección de dextrosa al 5% y clorhidrato de sodio al 0,225%, inyección de dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0,45%, inyección de dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0,9%, inyección de dextrosa al 10%, 10% de azúcar invertida en solución estéril para inyección, pueden conservarse hasta 24 horas a temperatura ambiente o por 7 días en refrigerador.

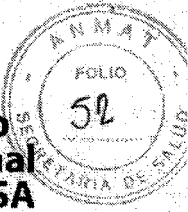
Cefazidima es menos estable en inyección de bicarbonato de sodio que otros fluidos EV. No se lo recomienda como diluyente. Las soluciones de Cefazidima en inyección de dextrosa al 5% y en inyección de cloruro de sodio al 0,9% son estables al menos por 6 horas a temperatura ambiente en guías plásticas y dispositivos de control de volumen de los equipos corrientes de infusión EV.

Se ha determinado que la Cefazidima en una concentración de 4 mg/ml, es compatible durante 24 horas a temperatura ambiente o durante 7 días refrigerada, en inyección de cloruro de sodio al 0,9% o en inyección de dextrosa al 5% cuando se la mezcla con: cefuroxima 3 mg/ml, heparina sódica en concentraciones de hasta 50 U/ml, o cloruro de potasio en concentraciones de hasta 40 mEq/l. La Cefazidima puede reconstituirse en una concentración de 20 mg/ml con inyección de metronidazol a razón de 5 mg/ml y la solución restante puede conservarse durante 24 horas a temperatura ambiente o durante 7 días en refrigeración. Se ha determinado que la Cefazidima en una concentración de 20 mg/ml es compatible durante 24 horas a temperatura ambiente o durante 7 días en refrigeración, en inyección de cloruro de sodio al 0,9% o en inyección de dextrosa al

PAULA FERNANDEZ
IF-2018-66983918-APN-DCM/ANMAT
FARMACÉUTICA S.A. N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



5% cuando se la mezcla con 6 mg/ml de clindamicina (como fosfato de clindamicina).

La solución de vancomicina presenta una incompatibilidad física cuando se la mezcla con un gran número de drogas, incluyendo la Ceftriaxona. La probabilidad de precipitación con Ceftriaxona depende de las concentraciones de vancomicina y Ceftriaxona presentes. Por lo tanto se recomienda que, cuando ambas drogas deben ser administradas por infusión intermitente, se haga en forma separada, limpiando las guías EV (con uno de los fluidos EV compatibles) entre la administración de cada uno de estos dos agentes.

Nota: Los productos a base de drogas parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas en suspensión antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Al igual que con otras cefalosporinas, tanto la Ceftriaxona polvo estéril como las soluciones tienden a oscurecerse, dependiendo de las condiciones de almacenamiento; no obstante, dentro de las recomendaciones dadas, la potencia del producto no resulta afectada.

LA BUENA PRACTICA FARMACEUTICA DETERMINA QUE EL CIERRE DEBE SER PENETRADO SOLAMENTE UNA VEZ DESPUES DE LA RECONSTITUCION. DESPUES DE LA PENETRACION INICIAL DEL CIERRE, UTILICESE RAPIDAMENTE LA TOTALIDAD DEL CONTENIDO DEL FRASCO AMPOLLA. DESECHESE TODO RESTO A LAS 18 HORAS DE SU RECONSTITUCION.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

DOSIS Y ADMINISTRACION

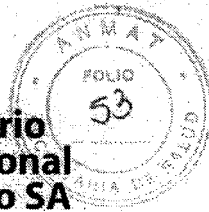
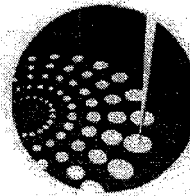
Posología

Tabla 1: Adultos y niños ≥ 40 kg

| <i>Administración intermitente</i> | |
|---|---|
| Infección | Dosis a administrar |
| Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística | 100 a 150 mg/kg/día cada 8 h, máximo 9 g al día ¹ |
| Neutropenia febril | 2 g cada 8 h |
| Neumonía nosocomial | |
| Menigitis bacteriana | |
| Bacteriemia* | |
| Infecciones de los huesos y de las articulaciones | 1-2 g cada 8 h |
| Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas | |
| Infecciones intra-abdominales complicadas | |
| Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC | |
| Infecciones del tracto urinario complicadas | 1-2 g cada 8 h ó 12 h |
| Profilaxis perioperatoria para resección transuretral de próstata | 1 g en la inducción a la anestesia, y una segunda dosis al retirar el catéter |
| Otitis media supurativa crónica | 1 g a 2 g cada 8 h |
| Otitis externa maligna | |

PAULA FERNANDEZ
APODOCA

IF-2018-67982914-APN-DER/ANMAT
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



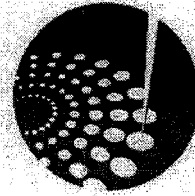
1 En adultos con función renal normal se han usado 9 g/día sin reacciones adversas.

* Cuando se asocia con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones enumeradas en indicaciones terapéuticas.

Tabla 2: Niños <40 kg

| Lactantes > 2 meses y niños < 40 kg | Infección | Dosis normal |
|-------------------------------------|---|---|
| <i>Administración intermitente</i> | | |
| | Infecciones del tracto urinario complicadas | 100-150 mg/kg/día divididos en tres dosis, máximo 6 g/día |
| | Otitis media supurativa crónica | |
| | Otitis externa maligna | |
| | Niños neutropénicos | 150 mg/kg/día divididos en tres dosis, máximo 6 g/día |
| | Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística | |
| | Bacteriemia* | |
| | Meningitis bacteriana | |
| | Infecciones de los huesos y de las articulaciones | 100-150 mg/kg/día divididos en tres dosis, máximo 6 g/día |
| | Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas | |
| | Infecciones intrabdominales complicadas | |
| | Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC | |
| Neonatos y lactantes ≤ 2 meses | Infección | Dosis normal |
| <i>Administración intermitente</i> | | |
| | Mayoría de infecciones | 25-60 mg/kg/día divididos en dos dosis 1 |

PAULA FERNÁNDEZ
APOCRIPTA
IF-2018-66982018-APN-DEMA#ANMAT
FARMACUTICUM S.A. N.º 15265
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



1 En neonatos y lactantes \leq de 2 meses, la semivida sérica de ceftazidima puede ser de tres a cuatro veces la de adultos.

* Cuando se asocia con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones enumeradas en indicaciones terapéuticas.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia hepática

Los datos disponibles no indican la necesidad de ajustar la dosis en caso de una alteración de la función hepática leve o moderada. No hay datos del estudio en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se recomienda una estrecha monitorización clínica de seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal

Ceftazidima se excreta inalterada por vía renal. Por tanto, se debe reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

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

Tabla 3: Dosis de mantenimiento recomendadas de ceftazidima en insuficiencia renal – administración intermitente

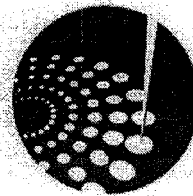
Adultos y niños \geq 40 kg

| Aclaramiento de creatinina (ml/min) | Creatinina sérica aprox. μ mol/l (mg/dl) | Dosis unitaria recomendada de ceftazidima(g) | Frecuencia de dosis (horas) |
|-------------------------------------|--|--|-----------------------------|
| 50-31 | 150-200 (1.7-2.3) | 1 | 12 |
| 30-16 | 200-350 (2.3-4.0) | 1 | 24 |
| 15-6 | 350-500 (4.0-5.6) | 0.5 | 24 |
| <5 | >500 (>5.6) | 0.5 | 48 |

En pacientes con infecciones graves la dosis unitaria se debe aumentar un 50% o aumentar la frecuencia de dosis.

En niños el aclaramiento de creatinina se debe ajustar por área de superficie corporal o por masa

PAULA FERNANDEZ
APLICADA
IF-2018-56982014-AEN-DEMA-ANMAT
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



corporal magra.

Niños <40 kg

| Aclaramiento de creatinina (ml/min)** | Creatinina sérica aprox.* (umol/l (mg/dl)) | Dosis individual recomendada mg/kg peso corporal | Frecuencia de dosis (horas) |
|---------------------------------------|--|--|-----------------------------|
| 50-31 | 150-200 (1.7-2.3) | 25 | 12 |
| 30-16 | 200-350 (2.3-4.0) | 25 | 24 |
| 15-6 | 350-500 (4.0-5.6) | 12.5 | 24 |
| <5 | >500 (>5.6) | 12.5 | 48 |

* Los valores de creatinina sérica son valores orientativos que pueden no indicar exactamente el mismo grado de reducción para todos los pacientes con la función renal alterada.
** Estimada en base a la superficie corporal o medida.

Se recomienda una estrecha monitorización clínica de seguridad y eficacia.

Hemodiálisis

La semivida sérica durante la hemodiálisis tiene un rango de 3 a 5 h.

Tras cada periodo de hemodiálisis, la dosis de mantenimiento de ceftazidima recomendada en la tabla inferior debe repetirse.

Diálisis peritoneal

Ceftazidima se puede usar en diálisis peritoneal y diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC).

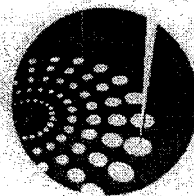
Además del uso intravenoso, ceftazidima se puede incorporar al fluido de diálisis (normalmente de 125 mg a 250 mg por cada 2 litros de solución de diálisis).

En pacientes con insuficiencia renal con hemodiálisis arterio-venosa continua o hemofiltración de alto flujo en unidades de cuidados intensivos: 1 g diario como dosis única o en dosis divididas. Para hemofiltración de bajo flujo, seguir la recomendación de dosis para insuficiencia renal.

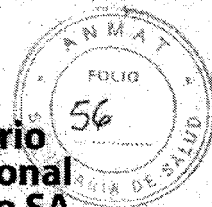
En pacientes con hemofiltración veno-venosa y hemodiálisis veno-venosa, seguir las recomendaciones de dosis de las siguientes tablas.

Tabla 4: Guías de dosis para hemofiltración veno-venosa continua

PAULA FERRINDEZ
APODERADA
DIRECTORA TÉCNICA
IF-2018-66982918-APN-DERMA/ANMAT
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



| Función renal residual (aclaramiento de creatinina ml/min) | Dosis de mantenimiento (mg) para una tasa de ultrafiltración de (ml/min) ¹ : | | | |
|---|---|------|------|-----|
| | 5 | 16,7 | 33,3 | 50 |
| 0 | 250 | 250 | 500 | 500 |
| 5 | 250 | 250 | 500 | 500 |
| 10 | 250 | 500 | 500 | 750 |
| 15 | 250 | 500 | 500 | 750 |
| 20 | 500 | 500 | 500 | 750 |

¹ Dosis de mantenimiento a administrar cada 12 h.

Tabla 5: Guías de dosis para hemodiálisis veno-venosa continua

| Función renal residual (aclaramiento de creatinina en ml/min) | Dosis de mantenimiento (mg) para un dializado en una tasa de flujo de ¹ : | | | | | |
|--|--|-----|-------|------------------------------------|-----|-------|
| | 1,0 litros/h | | | 2,0 litros/h | | |
| | Tasa de ultrafiltración (litros/h) | | | Tasa de ultrafiltración (litros/h) | | |
| | 0,5 | 1,0 | 2,0 | 0,5 | 1,0 | 2,0 |
| 0 | 500 | 500 | 500 | 500 | 500 | 750 |
| 5 | 500 | 500 | 750 | 500 | 500 | 750 |
| 10 | 500 | 500 | 750 | 500 | 750 | 1.000 |
| 15 | 500 | 750 | 750 | 750 | 750 | 1.000 |
| 20 | 750 | 750 | 1.000 | 750 | 750 | 1.000 |

¹ Dosis de mantenimiento a administrar cada 12 h.

Forma de administración

Ceftazidima se debe administrar por inyección intravenosa o intramuscular profunda. Los lugares recomendados para la inyección intramuscular son el cuadrante externo superior del *gluteus maximus* o la parte lateral del muslo. Las soluciones de ceftazidima se pueden administrar directamente en una vena.

La vía de administración estándar recomendada es la inyección intravenosa intermitente. La administración intramuscular sólo se debe considerar cuando no sea posible la vía intravenosa o sea menos apropiada para el paciente.

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

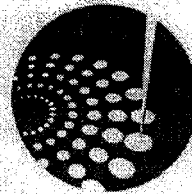
CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a ceftazidima, a cualquier otra cefalosporina o a alguno de los excipientes incluidos.

Antecedentes de hipersensibilidad grave (ej. reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de antibiótico beta-lactámico (penicilinas, monobactamas y carbapenemas).

ADVERTENCIAS

PAUL FERRELL
PROFESOR
IF-2018-67984013-AR-DE-ANMAT
FARMACEUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



Como con todos los agentes antibacterianos beta-lactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad grave y algunas veces fatales. En caso de reacciones de hipersensibilidad graves, se debe interrumpir el tratamiento con ceftazidima inmediatamente e instaurar las medidas de emergencia adecuadas.

Antes del comienzo del tratamiento, se debe establecer si el paciente tiene antecedentes de reacciones de hipersensibilidad grave a ceftazidima, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agente beta-lactámico. Se debe tener precaución si se administra ceftazidima a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a otros agentes beta-lactámicos.

Ceftazidima posee un espectro de actividad antibacteriana limitado. No es adecuado para su uso como agente único para el tratamiento de algunos tipos de infecciones, a no ser que esté documentado que el patógeno es sensible o hay altas sospechas de que los patógenos más probables se puedan tratar con ceftazidima. Esto aplica en concreto cuando se valora el tratamiento de pacientes con bacteriemia y en el tratamiento de la meningitis bacteriana, infecciones de la piel y tejidos blandos e infecciones de huesos y articulaciones. Además, ceftazidima es susceptible a la hidrólisis por varias de las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs). Por lo tanto, se debe tener en cuenta la información sobre la prevalencia de organismos productores de BLEEs al seleccionar ceftazidima para el tratamiento.

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo ceftazidima, se ha notificado colitis y colitis pseudo-membranosa, y su gravedad puede ir de moderada a suponer una amenaza para la vida.

PRECAUCIONES

Es importante considerar el diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o como consecuencia de la administración de ceftazidima. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con ceftazidima y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiban el peristaltismo.

El tratamiento concomitante con altas dosis de cefalosporinas y medicamentos nefrotóxicos como aminoglucósidos o diuréticos potentes (ej. furosemida) pueden perjudicar la función renal. Ceftazidima se elimina por vía renal, por tanto, la dosis se debe reducir en base al grado de insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal deben ser estrechamente monitorizados en relación a la seguridad y eficacia. Se han notificado secuelas neurológicas de forma ocasional cuando la dosis no ha sido reducida en pacientes con insuficiencia renal.

El uso prolongado puede causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles (ej. enterococos, hongos) lo que puede requerir interrupción del tratamiento u otras medidas adecuadas. Es esencial la evaluación periódica de la situación del paciente.

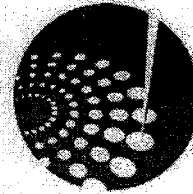
Ceftazidima no interfiere con los tests enzimáticos para medir la glucosa en orina, pero pueden aparecer ligeras interferencias (falsos-positivos) con métodos reductores de cobre (Benedicts, Fehlings, Clinitest).

Ceftazidima no interfiere en el ensayo de picrato alcalino para creatinina.

El desarrollo de un test de Coombs positivo asociado al uso de ceftazidima en un 5% de los pacientes puede interferir con las pruebas de compatibilidad sanguínea.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

PAULA FERNÁNDEZ
IF-2018-60982018-APN-DERMA/ANMAT
DIRECCIÓN TÉCNICA
FARMACÉUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



Sólo se han llevado a cabo estudios de interacción con probenecid y furosemida.
El uso concomitante de altas dosis con medicamentos nefrotóxicos puede perjudicar la función renal.

Cloranfenicol es antagonista *in vitro* de ceftazidima y otras cefalosporinas. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho, pero si se propone la administración de ceftazidima con cloranfenicol, se debe tener en cuenta la posibilidad de antagonismo.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados sobre el uso de ceftazidima en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Ceftazidima sólo se debe utilizar en mujeres embarazadas cuando el beneficio supere los riesgos.

Lactancia

Ceftazidima se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades pero a dosis terapéuticas de ceftazidima no se prevén efectos en el lactante. Ceftazidima se puede utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

REACCIONES ADVERSAS

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

Para determinar la frecuencia de las reacciones adversas frecuentes y poco frecuentes se han utilizado datos de ensayos clínicos patrocinados y no patrocinados. Las frecuencias asignadas a todas las demás reacciones adversas se determinaron principalmente utilizando datos postcomercialización y refiriéndose más a una tasa de notificación que a una frecuencia real. Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Para clasificar la frecuencia se ha utilizado la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

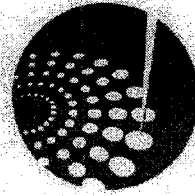
Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

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

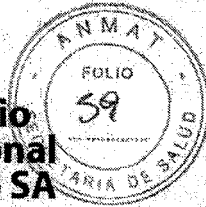
IF-2018-66982918-APN-DERMA#ANMAT

PAULA FERNANDEZ
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA N.º 15088
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Página 74 de 155



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**



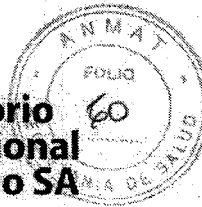
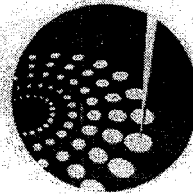
Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

| Sistema de clasificación de órganos | Frecuentes | Poco frecuentes | Muy raras | Frecuencia desconocida |
|---|--|---|--|---|
| Infecciones e infestaciones | | Candidiasis (incluyendo vaginitis y candidiasis oral) | | |
| Trastornos de la sangre y sistema linfático | Eosinofilia Trombocitosis | Neutropenia Leucopenia Trombocitopenia | Agranulocitosis Anemia hemolítica Linfocitosis | Trastornos de la sangre y sistema linfático |
| Trastornos del sistema inmunológico | | | | Anafilaxis (incluyendo broncoespasmo y/o hipotensión) |
| Trastornos del sistema nervioso | | Cefalea Mareos | | Secuelas neurológicas ¹ Parestesia |
| Trastornos vasculares | Flebitis o tromboflebitis con administración intravenosa | | | |
| Trastornos gastrointestinales | Diarrea | Colitis y diarrea asociada a antibióticos ² Dolor abdominal Náuseas Vómitos | | Mal sabor de boca |
| Trastornos hepatobiliares | Elevaciones transitorias en una o más enzimas hepáticas ³ | | | Ictericia |
| Trastornos de la piel y tejido subcutáneo | Erupción urticarial o máculopapular | Prurito | | Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Angioedema |

PAULA FERNANDEZ
IF-2018-66982913-APN-DGR/ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA - M.N. 15695
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



| | | | | |
|---|---|--|---|--|
| Trastornos renales y urinarios | | Aumentos transitorios de la urea en sangre, nitrógeno ureico sanguíneo y/o creatinina sérica | Nefritis intersticial. Fallo renal agudo | |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Dolor y/o inflamación tras la inyección intramuscular | Fiebre | | |
| Exploraciones complementarias | Test de Coombs positivo ⁴ | | | |

¹ Se han notificado casos de secuelas neurológicas, incluyendo temblor, mioclonía, convulsiones, encefalopatía y coma en pacientes con insuficiencia renal en los que la dosis de ceftazidimano se ha reducido de forma adecuada.

² La diarrea y la colitis pueden estar asociadas a *Clostridium difficile* y puede presentarse como colitis pseudomembranosa.

³ ALT (SGPT), AST (SOGT), LHD, GGT, fosfatasa alcalina.

⁴ Se desarrolla un test de Coombs positivo en un 5% de los pacientes y puede interferir con las pruebas de compatibilidad sanguínea.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis puede producir secuelas neurológicas, incluyendo encefalopatía, convulsiones y coma.

Los síntomas de sobredosis pueden aparecer si no se reduce adecuadamente la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Los niveles séricos de ceftazidima se pueden reducir por hemodiálisis o diálisis peritoneal. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

PRESENTACIONES

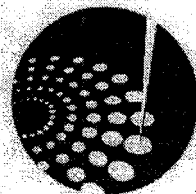
500 mg: Envases de 1 y 25, 50 y 100 frascos ampolla acompañados de 1, 25, 50 y 100 ampolla de disolvente de 5 ml.

Envases conteniendo 1, 25, 50 y 100 frascos ampolla siendo las tres últimas de **USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

1000 mg: Envases de 1 y 25, 50 y 100 frascos ampolla acompañados de 1, 25, 50 y 100 ampolla de disolvente de 10 ml.

Envases conteniendo 1, 25, 50 y 100 frascos ampolla siendo las tres últimas de **USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO**

PAULA FERNANDEZ
ARSENAL
IF-2018-66982916-ARN-DEPWA/ANMAT
FARMACÉUTICA - M.N. 28895
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

- Proteger de la luz*
- Conservar el preparado no reconstituido entre 15 y 30° C.*
- Mantener fuera del alcance de los niños.*

Elaborado en Tabaré 1641/69 – C.A.B.A.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.994.

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641 69 - (C1437FHM) – Buenos Aires
Directora Técnica: Paula Fernández– Farmacéutica.

Fecha de aprobación última revisión:

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

PAULA FERNANDEZ
APLICADO
DIRECCIÓN TÉCNICA
FARMACÉUTICA, M.N. 16695
IF-2018-60987914-APN-DGRM/ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-67982914-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 28 de Diciembre de 2018

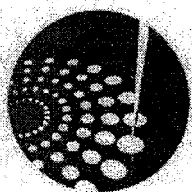
Referencia: EX-2018-56037408- Prospecto CRIMA.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.28 08:48:29 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.12.28 08:48:31 -03'00'



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**CRIMA
CEFTAZIDIMA PENTAHIDRATO
500 mg – 1000 mg
Polvo para inyectable**

**Industria Argentina
Venta bajo receta archivada**

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES FADA CEFTAZIDIMA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Ceftazidima es un antibiótico utilizado en adultos y niños (incluidos los recién nacidos). Actúa eliminando las bacterias que causan las infecciones. Pertenece al grupo de medicamentos conocido como *cefalosporinas*.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

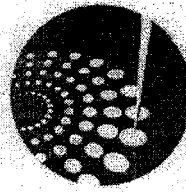
No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antiil devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe a la basura.

Ceftazidima se utiliza para tratar infecciones bacterianas graves de:

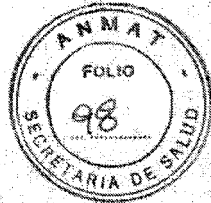
- los pulmones o el pecho
- los pulmones y los bronquios en pacientes que sufren fibrosis quística

1

PAULA FERNANDEZ
IF-2018-6698363-APN-DE-#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA N.º 13095
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



Laboratorio
Internacional
Argentino SA



- el cerebro (*meningitis*)
- el oído
- el tracto urinario
- la piel y tejidos blandos
- el abdomen y la pared abdominal (*peritonitis*)
- los huesos y articulaciones.

Ceftazidima también se puede utilizar:

- para prevenir infecciones durante la cirugía de próstata en hombres
- para tratar pacientes que tienen un recuento de glóbulos blancos bajo (*neutropenia*) y fiebre debido a una infección bacteriana.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON CEFTAZIDIMA

No se le debe administrar Ceftazidima:

- si es alérgico (*hipersensible*) a ceftazidima, a otras cefalosporinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si alguna vez ha tenido una **reacción alérgica grave** a cualquier otro antibiótico (penicilinas, monobactamas y carbapenemas) ya que puede ser también alérgico a Ceftazidima.
- **Informe a su médico** antes de empezar el tratamiento con Ceftazidima si piensa que esto le afecta. No se le debe administrar Ceftazidima.

Advertencias y precauciones

Mientras se le administra Ceftazidima debe estar atento a determinados síntomas como reacciones alérgicas, trastornos del sistema nervioso y trastornos gastrointestinales, como diarrea. Esto reducirá el riesgo de posibles problemas. Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica a otros antibióticos puede ser también alérgico a Ceftazidima.

Si necesita análisis de sangre u orina

Ceftazidima puede afectar a los resultados de los análisis de glucosa en orina y un análisis que se realiza en sangre que se conoce como *Test de Coombs*. Si se está haciendo análisis:

- **Informe a la persona que le toma la muestra** de que se le ha administrado ceftazidima.

Uso de Ceftazidima con otros medicamentos

Comunique a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

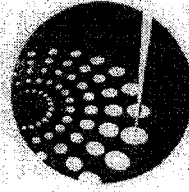
No se le debe administrar Ceftazidima sin hablar con su médico si también está tomando:

- un antibiótico llamado *cloranfenicol*
- un tipo de antibióticos llamado *aminoglucósidos*, por ejemplo: *gentamicina*, *tobramicina*.

2

PAULA FERNANDEZ
IF-2018-6092168-APN-DER/ANMAT

DIRECCIÓN TÉCNICA
SALUD PÚBLICA Y PREVENCIÓN
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

- una "pastilla para orinar" (un diurético llamado *furosemida*)
- Informe a su médico si esto le afecta.

Embarazo y lactancia

Informe a su médico antes de que se le administre **Ceftazidima**:

- Si está embarazada, piensa que puede estarlo o planea estarlo
- Si está en periodo de lactancia

Su médico valorará el beneficio de tratarla con Ceftazidima frente al riesgo para el bebé.

Conducción y uso de máquinas

Ceftazidima puede causar efectos adversos, tales como mareos, que afectan a su capacidad para conducir.

No conduzca ni maneje máquinas a menos que esté seguro de que no le afecta.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA CEFTAZIDIMA

Ceftazidima se administra normalmente por parte de un médico o un enfermero.

Se puede administrar directamente como una **inyección** en una vena o en un músculo.

Ceftazidima lo reconstituye el médico, farmacéutico o el enfermero siguiendo las indicaciones del prospecto.

Dosis normal

La dosis correcta de Ceftazidima para usted la decidirá su médico y depende de: la gravedad y el tipo de infección, si está siendo tratado con otros antibióticos, su peso y edad, y su función renal.

Bebés recién nacidos (0-2 meses)

Por cada 1 kg de peso del bebé, se administrarán de 25 a 60 mg de Ceftazidima al día, divididos en dos dosis.

Bebés (más de 2 meses) y niños que pesen menos de 40 kg

Por cada 1 kg de peso del bebé o niño, se administrarán de 100 a 150 mg de Ceftazidima al día, divididos en tres dosis. Máximo 6 g al día.

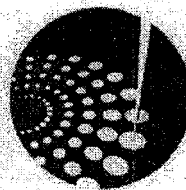
Adultos y adolescentes que pesen 40 kg o más

1 g a 2 g de Ceftazidima, tres veces al día. Máximo 9 g al día.

Pacientes de más de 65 años

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
IP-2018-66982878-APN-DE-ANMAT
FARMACÉUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

3



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

La dosis diaria normalmente no debe exceder los 3g al día, especialmente si tiene más de 80 años de edad.

Pacientes con problemas de riñón

Se le puede administrar una dosis diferente de la habitual. El médico decidirá cuanta Ceftazidima necesita, dependiendo de la gravedad de la enfermedad renal. Su médico le vigilará estrechamente y se le realizarán pruebas renales con más frecuencia.

Si le administran más Ceftazidima del que debe

Si accidentalmente recibe más de la dosis recetada, contacte con su médico o con el hospital más próximo.

Si olvidó usar Ceftazidima

Si se salta una inyección, debe recibirla lo antes posible. Sin embargo, si es casi el momento de la siguiente inyección, sátese la inyección que ha perdido. No use una dosis doble (dos inyecciones a la vez) para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Ceftazidima

No deje de recibir Ceftazidima a menos que su médico se lo indique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

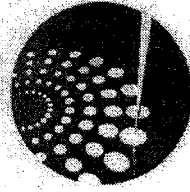
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Síntomas a los que debe estar atento

Los siguientes efectos adversos graves han tenido lugar en un reducido número de pacientes pero su frecuencia exacta es desconocida:

- **reacción alérgica grave.** Los signos incluyen **erupción abultada y con picor, hinchazón**, algunas veces en la cara o en la boca que causa **dificultad para respirar**.
- **erupción de la piel**, que puede formar **ampollas**, y aparece como **pequeñas dianas** (punto central oscuro rodeado de un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde).
- **erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel.** (Estos pueden ser signos del síndrome de *Stevens-Johnson* o *necrólisis epidérmica tóxica*).

4
PAULA FERNÁNDEZ
IF-2018-60982868-APN-DERMA/ANMAT
FARMACIUTICO S.A. 15555
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

- **trastornos del sistema nervioso:** temblores, ataques y, en algunos casos coma. Estos han tenido lugar en pacientes a los que se les administra una dosis muy alta, especialmente en pacientes con enfermedad renal.

- **Contacte con su médico inmediatamente si sufre cualquiera de estos síntomas.**

Efectos adversos frecuentes

Pueden afectar a **1 de cada 10** personas:

- diarrea
- hinchazón y enrojecimiento alrededor de una vena
- erupción cutánea roja y abultada, que puede producir picor
- dolor, quemazón, hinchazón o inflamación en el lugar de inyección.
- **Informe a su médico** si alguno de estos efectos adversos le preocupa.

Efectos adversos frecuentes que pueden aparecer en análisis de sangre:

- un aumento en un tipo de glóbulos blancos (*eosinofilia*)
- un aumento en el número de células que ayudan a que la sangre coagule
- un aumento en las enzimas del hígado.

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar a **1 de cada 100** personas:

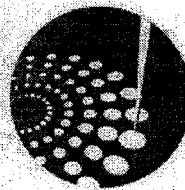
- inflamación del intestino que puede causar dolor o diarrea que puede tener sangre
- infecciones por hongos en la boca o en la vagina
- dolor de cabeza
- mareos
- dolor de estómago
- náuseas o vómitos
- fiebre y escalofríos.
- **Informe a su médico** si padece alguno de ellos.

Efectos adversos poco frecuentes que pueden aparecer en los análisis de sangre:

- una disminución en el número de glóbulos blancos
- una disminución en el número de plaquetas (células que ayudan a la sangre a coagular)
- un aumento en el nivel de urea, nitrógeno ureico o creatinina sérica en sangre.

PAULA FERNÁNDEZ
APODERADA
IF-2018-66982868-APN-DESA/ANMAT
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA

5



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Otros efectos adversos

Otros efectos adversos que han tenido lugar en un reducido número de pacientes pero cuya frecuencia exacta es desconocida:

- inflamación o fallo de los riñones
- hormigueos
- mal sabor de boca
- la piel o el blanco de los ojos amarillean.

Otros efectos adversos que pueden aparecer en los análisis de sangre:

- destrucción rápida de glóbulos rojos
- aumento en cierto tipo de glóbulos blancos
- importante disminución en el número de glóbulos blancos.

5 – CÓMO CONSERVAR CEFTAZIDIMA

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

- *Proteger de la luz*
- *Conservar el preparado no reconstituido entre 15 y 30° C.*
- *Mantener fuera del alcance de los niños.*

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

500 mg: Envases de 1 y 25, 50 y 100 frascos ampolla acompañados de 1, 25, 50 y 100 amp disolvente de 5 ml.

Envases conteniendo 1, 25, 50 y 100 frascos ampolla siendo las tres últimas de USO HOSPITAL EXCLUSIVO

1000 mg: Envases de 1 y 25, 50 y 100 frascos ampolla acompañados de 1, 25, 50 y 100 amp disolvente de 10 ml.

Envases conteniendo 1, 25, 50 y 100 frascos ampolla siendo las tres últimas de USO HOSPITAL EXCLUSIVO

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicar los siguientes Centros de Toxicología:

Atención especializada para niños:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-67982863-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 28 de Diciembre de 2018

Referencia: EX-2018-56037408- Inf paciente CRIMA.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.28 08:48:17 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.12.28 08:48:18 -03'00'