



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

Disposición

Número: DI-2019-4588-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 31 de Mayo de 2019

Referencia: 1-47-0000-015055-16-8

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-015055-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A. solicita la aprobación de los nuevos proyectos de rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada CEFTRIAXONA PHARMAVIAL / CEFTRIAXONA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE INTRAVENOSO – INYECTABLE INTRAMUSCULAR / 500 mg – 1000 mg; aprobada por Certificado N° 52.357.

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.

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 1º. – Autorízase a la firma INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CEFTRIAXONA PHARMAVIAL / CEFTRIAXONA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE INTRAVENOSO –

INYECTABLE INTRAMUSCULAR / 500 mg – 1000 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrante en los documentos IF-2019-16838577-APN-DERM#ANMAT (INYECTABLE INTRAMUSCULAR 1 mg); IF-2019-16824390-APN-DERM#ANMAT (INYECTABLE INTRAMUSCULAR 500 mg); IF-2019-16827203-APN-DERM#ANMAT (INYECTABLE INTRAVENOSO 1 g); IF-2019-16838695-APN-DERM#ANMAT (INYECTABLE INTRAVENOSO 500 mg); IF-2019-16830445-APN-DERM#ANMAT (SOLVENTE INTRAMUSCULAR 1 g); IF-2019-16830612-APN-DERM#ANMAT (SOLVENTE INTRAMUSCULAR 500 mg); IF-2019-16830785-APN-DERM#ANMAT (SOLVENTE INTRAVENOSO 1 g); IF-2019-16830968-APN-DERM#ANMAT (SOLVENTE INTRAVENOSO 500 mg) y del nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-16827804-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.357, 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, rótulos y prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-015055-16-8

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.05.31 12:25:04 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION
o=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.05.31 12:25:07 -0300'



Proyecto de Rotulo Primario

CEFTRIAXONA PHARMAVIAL

CEFTRIAXONA 1 g

Inyectable IM.

Industria Argentina.

Venta bajo receta archivada

Posología: Ver prospecto interno.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.357

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Dirección Técnica: Roberto Tamanaha - Farmacéutico

Nota: el codificado de lote y vencimiento se realiza en precinto


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO


Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Romina M. Ricci
Co Directora Técnica
Farmacéutica: MN 15416


Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmacéutico - MN: 7.711

IF-2019-16838577-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16838577-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 15055-16-8 rotulo primario ceftriaxona inyectable 1 g I.M.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 10:14:26 -0300

Maria Carolina Gollan
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 10:14:32 -0300



Proyecto de Rótulo Primario
CEFTRIAXONA PHARMAVIAL
CEFTRIAXONA 500mg
Inyectable I.M.

Industria Argentina.

Venta bajo receta archivada

Posología: Ver prospecto interno.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.357


Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Dirección Técnica: Roberto Tamanaha - Farmacéutico

Nota: el codificado de lote y vencimiento se realiza en precinto


ARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO


Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Romina M. Ricci
Co Directora Técnica
Farmacéutica: MN 15416


Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmacéutico - MN 15416

IF-2019-16824390-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16824390-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 15055-16-8 rotulo primario ceftriaxona inyectable 500 mg I.M.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:43:46 -0300'

Maria Carolina Gollan
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:43:47 -0300'



Proyecto de Rotulo Primario

CEFTRIAXONA PHARMAVIAL

CEFTRIAXONA 1g

Inyectable IV

Industria Argentina.

Venta bajo receta archivada

Posología: Ver prospecto interno.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.357

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Dirección Técnica: Roberto Tamanaha - Farmacéutico

Nota: el codificado de lote y vencimiento se realiza en precinto

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
• APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Romina M. Ricci
Co Directora Técnica
Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmaceutico - MN: 7.711



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16827203-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 15055-16-8 rotulo primario ceftriaxona inyectable IV 1 g.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:50:11 -0300

Maria Carolina Gollan
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:50:12 -0300



Proyecto de Rótulo Primario
CEFTRIAXONA PHARMAVIAL
CEFTRIAXONA 500 mg
Inyectable IV.

Industria Argentina.

Venta bajo receta archivada

Posología: Ver prospecto interno.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.357

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Dirección Técnica: Roberto Tamanaha - Farmacéutico

Nota: el codificado de lote y vencimiento se realiza en precinto


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO


Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Romina M. Ricci
Co Directora Técnica
Farmacéutica: MN 15416


Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
- MN: 7.711

IF-2019-16838695-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16838695-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 15055-16-8 rotulo primario ceftriaxona inyectable IV 500 mg.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 10:14:46 -0300

Maria Carolina Gollan
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 10:14:47 -0300



Proyecto de Rotulo Primario

SOLVENTE PARA
CEFTRIAXONA PHARMAVIAL
CEFTRIAXONA 1g Inyectable IM

Industria Argentina

Cada ampolla de solvente contiene:

Clorhidrato de lidocaína	35mg
Agua para inyectables c.s.p.	5 ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.357

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Dirección Técnica: Roberto Tamanaha - Farmacéutico

Lote: yyyyyyy V: xx-xxxx

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Romina M. Ricci
Co Directora Técnica
Farmacéutica: MN 15418

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmacéutico - MN: 7.711



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16830445-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 15055-16-8 rotulo primario ceftriaxona solvente 1 g I.M.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:57:17 -03'00'

Maria Carolina Gollan
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:57:18 -03'00'

Proyecto de Rotulo Primario
SOLVENTE PARA
CEFTRIAXONA PHARMAVIAL
CEFTRIAXONA 500mg Inyectable IM



Industria Argentina

Cada ampolla de solvente contiene:

Clorhidrato de lidocaína	20mg
Agua para inyectables c.s.p.	3 ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.357

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Dirección Técnica: Roberto Tamanaha - Farmacéutico

Lote: yyyyyyy V: xx-xxxx


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO


Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Romina M. Ricci
Co Directora Técnica
Farmacéutica: MN 15416


Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmacéutico - MN: 7.711

IF-2019-16830612-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16830612-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 15055-16-8 rotulo primario ceftriaxona solvente 500 mg I.M

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:57:39 -0300'

Maria Carolina Gollan
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:57:41 -0300'



Proyecto de Rotulo Primario

SOLVENTE PARA

CEFTRIAXONA PHARMAVIAL
CEFTRIAXONA 1g Inyectable IV

Industria Argentina

Cada ampolla de solvente contiene:
Agua para inyectables c.s.p. 10 ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.357

Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Dirección Técnica: Roberto Tamanaha - Farmacéutico

Lote: yyyyyyy V: xx-xxxx


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO


Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Romina M. Ricci
Co Directora Técnica
Farmacéutica: MN 15416


Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmacéutico - MN: 7.711

IF-2019-16830785-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16830785-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 15055-16-8 rotulo primario ceftriaxona solvente IV 1 g.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:58:03 -0300

Maria Carolina Gollan
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:58:04 -0300



Proyecto de Rotulo Primario

SOLVENTE PARA

CEFTRIAXONA PHARMAVIAL

CEFTRIAXONA 500mg Inyectable IV

Industria Argentina

Cada ampolla de solvente contiene:

Agua para inyectables c.s.p.

5 ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.357


Instituto Biológico Contemporáneo S.A.

Dirección Técnica: Roberto Tamanaha - Farmacéutico

Lote: yyyyyyy V: xx-xxxx


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO


Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Romina M. Ricci
Co Directora Técnica
Farmacéutica: MN 15416


Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Director Técnico
Farmacéutico - MN: 7.711



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16830968-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 15055-16-8 rotulo primario ceftriaxona solvente IV 500 mg.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:58:24 -0300

Maria Carolina Gollan
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:58:25 -0300



Proyecto del Prospecto
CEFTRIAXONA PHARMAVIAL
(Ceftriaxona)
Inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos y mantener la eficacia de la droga y otros fármacos antibacterianos, Ceftriaxona Pharmavial inyectable debe ser utilizado sólo para tratar o prevenir las infecciones que se han comprobado o que tienen fuerte sospecha de ser causadas por bacterias.

Formula cuali—cuantitativa

Inyectable I.M. de 500mg

Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal disódica hemiheptahidrato) 500 mg.

Inyectable I.M. de 1g

Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal disódica hemiheptahidrato) 1000 mg.

Inyectable I.V. de 500 mg

Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal disódica hemiheptahidrato) 500 mg.

Inyectable I.V. de 1g

Cada frasco ampolla contiene:
Ceftriaxona (como sal disódica hemiheptahidrato) 1000 mg.

Descripción:

La ceftriaxona inyectable, es un antibiótico de la clase cefalosporinas de amplio espectro, estéril y semisintético para la administración intravenosa o intramuscular.

La ceftriaxona sódica es polvo cristalino de color blanco a amarillento que es fácilmente soluble en agua, escasamente soluble en metanol y muy ligeramente soluble en etanol. 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.

Acción terapéutica.

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 con ceftriaxona es recomendable obtener los especímenes 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 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 debe utilizar para tratar o prevenir las infecciones que se han comprobado o se tiene una fuerte sospecha de que son causadas por bacterias susceptibles. Cuando el cultivo y la susceptibilidad de la información se encuentran disponibles, deben ser


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Ruberto Tamaraña
Director Técnico
Tel: 7.711

IF-2019-16827804-APN/DIR/INFORMACION
Co. Directora Técnica
Farmacéutica: MN 15416
Página 1 de 15



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, por ejemplo:

Septicemia bacteriana:

Meningitis

Infecciones intraabdominales:

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 o cervicitis gonococcica y enfermedad pélvica inflamatoria.

Estadías II y III de la enfermedad de Lyme

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 calculosa crónica en pacientes de alto riesgo tales como los mayores de 70 años de edad con colecistitis aguda que no requiere antimicrobianos terapéuticos, ictericia obstructiva o cálculos biliares en el conducto común) y en pacientes quirúrgicos para los cuales la infección en el sitio de la operación constituirá un serio riesgo (por ejemplo, cirugía cardiovascular).

La ceftriaxona demostró ser activa frente a muchas de las siguientes bacterias, tanto in vitro como en infecciones.

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 procurar la mayor actividad terapéutica, principalmente en el caso de infecciones graves. Es conveniente el asesoramiento del especialista cuando los datos epidemiológicos demuestren una tasa de resistencia tal, que la utilidad del agente puede ser cuestionada, al menos en algunos tipos de infección. La siguiente lista, enumera la sensibilidad probable de algunos microorganismos a 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


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamaraña
Director Médico
Farmacéutico - MN: 7.711
Tel: 2019-16827804-APN-DERM#ANMAT

Página 2 de 15



- Streptococcus pneumoniae
- Streptococcus pyogenes
- Streptococos 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) melaninogenicus
 - Prevotella (Bacteroides) bivia

Microorganismos resistentes:

Aerobios Gram positivos

Enterococcus spp, Listeria monocytogenes, Staphylococcus spp. (meticilino resistentes)

Aerobios Gram negativos

Aeromonas spp, Achromabacter spp, Acinetobacter spp, Alcaligenes spp, Flavobacterium spp, Pseudomonas spp.

Anaerobios

Bacteroides spp
Otros
Chlamydiae, Micobacterias, Mycoplasmas, Rickettsia spp

Mecanismo de Resistencia:

La resistencia a la ceftriaxona se da principalmente a través de la hidrólisis por algunos tipos betalactamasas, principalmente betalactamasas de espectro extendido presentes en algunas cepas de Klebsiella spp y Escherichia coli. Algunos microorganismos, producen cefalosporinas 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 del antibiótico 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 adquiridas 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

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamana
Director Técnico
IN: 2019-16827804-APN-DERM#ANMAT
Página 3 de 15

procedimiento estandarizado^{1,3}. 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^{2,3}. 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^{3,4}. Los valores de CIM obtenidos se deben interpretar según los criterios indicados en la Tabla 1.

Tabla 1. Parámetros Farmacocinéticos Promedio de Ceftriaxona en Humanos

Patógeno	Concentraciones mínimas Inhibitorias (mcg/ml)			Diámetros del área de difusión del disco (mm)		
	(S) Susceptible	(I) Intermedio	(R) Resistente	(S) Susceptible	(I) Intermedio	(R) Resistente
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤1	2	≥4	≥23	20 a 22	≤19
<i>Haemophilus influenzae</i> *	≤2	-	-	≥26	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	≤0,25	-	-	≥35	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i> *	≤0,12	-	-	≥34	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i> † aislados de meningitis	≤0,5	1	≥2	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i> † no aislados de meningitis	≤1	2	≥4	-	-	-
<i>Streptococcus</i> spp. grupo 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 estafilococos frente a ceftriaxona puede deducirse con analizar penicilina únicamente o cefoxitina u oxacilina.

* La ausencia actual de datos sobre aislados resistentes descarta la definición de cualquier categoría diferente a "Susceptible". Si los aislados dan 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 mcg/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 penicilina (ceftriaxona) o intermedios basados únicamente en un diámetro de área de oxacilina ≤19 mm. Se debe determinar la CIM de ceftriaxona para estos aislados 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"

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Kamañana
Director Técnico
Farmacéutico - MN: 7.711
Página 4 de 15

indica que no es probable que el medicamento antimicrobiano inhiba el crecimiento del patógeno si éste alcanza las concentraciones comunes 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 utilizados en el análisis y de las técnicas de los individuos que realizan la prueba^{1,2,3,4}. El polvo estandarizado 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 (mcg/ml)	Diámetros del área de difusión del disco (mm)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0,03 a 0,12	29 a 35
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923		22 a 28
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	1 a 8	
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC 49247	0,06 a 0,25	31 a 39
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC 49226	0,004 a 0,015	39 a 51
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	8 a 64	17 a 23
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03 a 0,12	30 a 35
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285 (método agar)	32 a 128	
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29741 (método agar)	64 a 256	

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, tractos biliar y hepático, amígdala, oído medio y mucosa nasal, hueso y fluidos cerebroespinal, pleural, prostáticos y sinovial, logrando concentraciones mayores a la CIM de la mayoría de las cepas susceptibles, por más de 24hs tras una dosis de 1-2g intravenosos. Posee un volumen de distribución de 7 a 12 L. En neonatos y niños, ceftriaxona penetra las meninges inflamadas logrando concentraciones de 1.4mg/L, 24 horas tras la administración de una dosis de 50-100mg/Kg. La concentración máxima se alcanza a las 4 horas y es de 18mg/L. En adultos, la dosis de 50mg/Kg logra concentraciones en LCR varias veces superiores a la CIM de los patógenos causantes 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 se une ampliamente a la albúmina plasmática en forma reversible.

La ceftriaxona no se metaboliza a nivel sistémico. A nivel intestinal, la flora entérica la biotransforma en metabolitos inactivos.

La ceftriaxona se elimina aproximadamente 50-60% por vía renal y 40-50% en la bilis. La vida media de eliminación es de aproximadamente 8 horas y no se altera significativamente en la disfunción hepática ni renal. En neonatos de menos de una semana de edad, la vida media se prolonga 2 a 3 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 administrarse 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


MARCELA ZARATE
 Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
 APDERABO

IF-2019-16827804-APN-DERM#ANMAT
 Instituto Biológico Contemporáneo
 Dr. Roberto Tamayana
 Director Técnico
 Farmacéutico - MN: 7.711



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 (IV u oral).

Adultos y niños mayores de 12 años:

La dosis diaria habitual para adultos es de 1 a 2 gramos administrados una vez por día, aunque en casos graves o de sensibilidad moderada, se puede incrementar la dosis hasta 4g/día. Para infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (MSSA), la dosis diaria recomendada es de 2 a 4 gramos. La dosis diaria total no debe superar los 4 gramos.

Para el tratamiento de gonorrea, se recomienda una dosis única I.M. de 250 mg. Si se sospechara de *Chlamydia trachomatis* como el agente patógeno, debe agregarse la apropiada cobertura ya que la ceftriaxona sódica no actúa contra este microorganismo.

Para el uso quirúrgico (profilaxis quirúrgica), se recomienda una dosis única de 1-2 gramos por vía intravenosa 30-90 minutos antes de la cirugía. En cirugía colorrectal, se debe añadir al esquema un antibiótico con cobertura adecuada para microorganismos anaerobios.

Pacientes Pediátricos (recién nacidos y menores de 12 años):

Neonatos hasta 14 días:

No debe administrarse ceftriaxona inyectable a neonatos hiperbilirrubinicos, 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).

La dosis habitual es de 20 a 50 mg/kg de peso en una única dosis (dosis máxima 50mg/kg)

Lactantes y niños (15 días hasta 12 años): Dosis única diaria de 20 -80 mg/kg

Niños >50Kg: Se utilizará la dosis de adulto

Meningitis en lactantes y niños

Se inicia el tratamiento con 100mg/kg en una sola administración (sin exceder los 4 gramos). Tan pronto como se determina el germen causal se ajustará la terapia según se requiera.

Ancianos: Se tratan 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 hayan desaparecido los signos y síntomas de infección. La duración habitual del tratamiento es de 4 a 14 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.

En pacientes con deterioro grave de la función renal o hepática, la dosis diaria no debe superar los 2g.

Ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal:

La dosis de ceftriaxona no necesita ajuste en caso de insuficiencia renal leve a moderada en caso de función hepática conservada. Solo en caso de insuficiencia renal pre-terminal (aclaramiento de creatinina menor a 10 ml/min) la dosis de ceftriaxona no deberá superar los 2 gramos diarios.

Los pacientes bajo terapia de reemplazo renal no necesitan una dosis adicional tras la diálisis, en todo caso, se controlará la situación clínica del paciente, para determinar si es necesario realizar ajuste de dosis.

Ajuste de dosis en pacientes con disfunción hepática:

No necesitan ajuste de dosis, si la función renal se mantiene conservada

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.

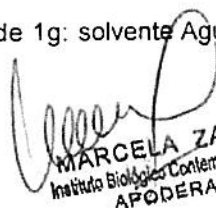
Instrucciones de Uso:


Inyectar el diluyente en el vial y agitar vigorosamente para formar la solución. Extraer la totalidad del contenido del vial con una jeringa hasta llegar a la dosis total indicada en la etiqueta.

Vía I.V. directa: disolver el producto con ayuda de la ampolla de solvente según:

Inyectable I.V. de 500 mg: solvente Agua para inyectable c.s.p. 5 ml.

Inyectable I.V. de 1g: solvente Agua para inyectable c.s.p. 10 ml.


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

IF-2019-16827804-APN-DERM#ANMAT
Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamahana
Director Técnico
Farmacéutico - MN: 7.711




e inyectar lentamente en 2 a 4 minutos en la vena o en el túbulo para perfusión.

Infusión intravenosa: Para dosis > 50mg/Kg, disolver el producto en uno de los siguientes solventes: cloruro de sodio al 0.9% glucosa al 5 a 10 %, cloruro de sodio al 0.45 % + glucosa al 2.5 %, levulosa al 5 %, dexano al 6 % con la glucosa. La duración de la perfusión es de 30 minutos. Se recomienda utilizar la preparación extemporáneamente.

Vía intramuscular: Disolver el producto con ayuda de la ampolla de solvente según:

Inyectable I.M. de 500mg solvente: Clorhidrato de lidocaína 20 mg, Agua para inyectable c.s.p.3 ml.
Inyectable I.M. de 1g solvente: Clorhidrato de lidocaína 35 mg, Agua para inyectable c.s.p. 5 ml.

Al igual que todas las preparaciones intramusculares, la ceftriaxona se debe inyectar profundamente en la masa de un músculo relativamente grande. La inyección intramuscular con el solvente acompañante, solo debe administrarse por vía intramuscular profunda, procurando usar la técnica de aspiración previo a la inyección, para evitar la aplicación inadvertida en un vaso sanguíneo. Si al aspirar se obtiene sangre, deberá 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:

La ceftriaxona está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos de clase cefalosporínicos.

Neonatos (≤28 días):

Los neonatos con hiperbilirrubinemia, especialmente los prematuros, no deben ser tratados con ceftriaxona inyectable. Estudios in vitro han demostrado que la ceftriaxona puede desplazar a la bilirrubina de su ligadura a la albúmina sérica, conduciendo a un posible riesgo de encefalopatía por bilirrubina en estos pacientes.

La ceftriaxona está contraindicada en recién nacidos si éstos 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 ceftriaxonato de calcio (ver ADVERTENCIAS 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 la autopsia 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. Por lo menos, 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.

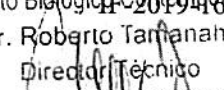
ADVERTENCIAS:

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 sensibles 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 el uso de epinefrina subcutánea y otras medidas de emergencia.

Al igual que con otras cefalosporinas, se han informado reacciones anafilácticas con desenlace mortal, aún si se desconoce que un paciente es alérgico o fue expuesto previamente.


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
C-2019-16827804-APN-DERM#ANMAT
Dr. Roberto Tamahaha
Director Técnico

Farmacéutico
Página 7 de 15



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 neonatos, la ceftriaxona puede administrarse secuencialmente con soluciones que contengan calcio si las vías de infusión se lavan a fondo, entre las infusiones, con un líquido compatible. Los estudios in vitro que usaron plasma adulto y neonatal del cordón umbilical demostraron que los recién nacidos tienen un alto riesgo de precipitados de ceftriaxona cálcica (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA, CONTRAINDICACIONES y DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

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, dado 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, dado 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 recibieron antibacterianos de la clase de las cefalosporinas, incluyendo ceftriaxona. Casos severos de anemia hemolítica, incluyendo decesos, 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. En tratamientos prolongados es conveniente controlar el perfil sanguíneo de forma periódica.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: Durante el embarazo, se recomienda administrar ceftriaxona sólo en casos en que sea absolutamente necesario (particularmente durante el primer trimestre)

Al igual que sucede con otras cefalosporinas, nunca puede descartarse la posibilidad de un choque anafiláctico, incluso tras realizar una anamnesis exhaustiva.

Se han descrito casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los fármacos antibacterianos, incluida la ceftriaxona. Por lo tanto, es importante plantearse la posibilidad de este diagnóstico en todo paciente con diarrea tras la administración de un antibiótico.

Pueden producirse sobreinfecciones por microorganismos resistentes, como cualquier otro antibiótico. En ecografías de la vesícula biliar, se han detectado sombras, malinterpretadas como cálculos biliares, por lo general tras la administración de dosis superiores a la recomendada habitualmente. Estas sombras son, sin embargo, precipitados de ceftriaxona cálcica, que desaparecen una vez concluido el tratamiento o tras la suspensión del fármaco.

Rara vez se han asociado estos signos con síntomas. No obstante, si sobrevienen síntomas, se recomienda un tratamiento conservador no quirúrgico. El médico deberá considerar en cada caso la conveniencia de suspender el tratamiento con ceftriaxona en los casos sintomáticos.

En los recién nacidos, los lactantes y los niños se han comprobado la inocuidad y la eficacia de Ceftriaxona I.V o I.M. para las dosis descritas en Dosis y vía de administración. Se ha demostrado en diversos estudios que la ceftriaxona, como el resto de las cefalosporinas, puede desplazar la bilirrubina de su unión a la albúmina sérica.

La ceftriaxona no debe administrarse a recién nacidos hiperbilirrubinémicos (sobre todo prematuros) con riesgo de encefalopatía bilirrubínica.

La ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria. Todavía no se ha determinado la inocuidad de la ceftriaxona en las mujeres embarazadas. En los estudios reproductivos realizados en animales no se

MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

IF-2019-16827804-APN-DERM#ANMAT
Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Tamanaha
Página 6 de 15
Farmacéutica S.A. - MN: 7.711



han visto datos de embriotoxicidad, fetotoxicidad, teratogenicidad o reacciones adversas sobre la fertilidad (masculina o femenina) o el desarrollo peri y postnatal. En los primates tampoco se ha observado embriotoxicidad o teratogenicidad. La ceftriaxona se elimina en la leche materna en pequeñas concentraciones. Se aconseja pues, extremar las precauciones cuando este fármaco se administra a madres lactantes.

Interacciones medicamentosas y de otro género: Cuando se emplee ceftriaxona asociada a otro antibiótico, ambos fármacos deberán administrarse por separado en función de la posible existencia de incompatibilidad fisicoquímica.

Cuando se administra asociado a una solución endovenosa, ésta no debe tener calcio, tal es el caso de las soluciones de Ringer y de Hartmann, las cuales no son compatibles con ceftriaxona. Hasta la fecha no se ha descrito empeoramiento de la función renal tras la administración simultánea de dosis elevadas de ceftriaxona y diuréticos potentes como por ejemplo, furosemida. Tampoco hay datos de que la ceftriaxona potencie la toxicidad renal de los aminoglucósidos. No se ha descrito ningún efecto parecido al del disulfiram con la ingestión de alcohol 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 sangrado de algunas cefalosporinas. La probenecida no altera la eliminación de Ceftriaxona.

En un estudio *in vitro* se han observado efectos antagónicos con la asociación de cloranfenicol y ceftriaxona.

PRECAUCIONES:

Generales:

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 tanto por vía biliar como por vía renal. Por lo tanto, los pacientes con deficiencia renal no requieren normalmente un ajuste de la dosis cuando se administran dosis habituales de ceftriaxona.

No se debería necesitar ajustes de dosis en pacientes con disfunción hepática; sin embargo, en pacientes que sufren tanto de disfunción hepática como de enfermedad renal severa, la dosis de ceftriaxona no debe exceder los 2 g diarios.

Raramente han ocurrido alteraciones en los tiempos de protrombina de pacientes tratados con ceftriaxona. Los pacientes con impedimento de la síntesis de vitamina K o bajo almacenamiento de vitaminas 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 sobreinfección durante el tratamiento.

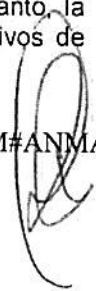
La ceftriaxona inyectable se debe prescribir con precaución en individuos con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis.

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 ecográficas en la vesícula de pacientes tratados con ceftriaxona, algunos de estos pacientes incluso presentaron síntomas de enfermedad vesicular. Estas alteraciones aparecen como un eco sin sombreado acústico, sugiriendo arenillas o un eco con sombreado acústico que puede ser mal interpretado como cálculos en la vesícula. La naturaleza química de material detectado fonográficamente es mayoritariamente la sal cálcica de la ceftriaxona. La afección aparenta ser transitoria y reversible al suspender el tratamiento con ceftriaxona e instaurar un manejo conservador. Por lo tanto, la ceftriaxona debe ser suspendida en aquellos pacientes que desarrollan signos y síntomas sugestivos de enfermedad vesicular y/o los hallazgos sonográficos descritos anteriormente.


MARCELA ZARATE
 Instituto Biológico Contemporáneo S.A
 APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
 Dr. Roberto Tamaraño
 Director Técnico
 Farmacéutico - MN 7.711
 IF 2019-16827804-APN-DERM#ANMAT
 Página 9 de 15





En raras ocasiones se informaron casos de pancreatitis, posiblemente causada por obstrucción biliar en pacientes tratados con ceftriaxona. La mayoría de los pacientes presentaba factores de riesgo de colestasis y litiasis biliar, por ejemplo, cirugía mayor previa, enfermedad severa o nutrición exclusivamente parenteral. En este contexto, no puede descartarse que las precipitaciones ocasionadas por ceftriaxona en la vesícula biliar desempeñen la función de factor desencadenante o co-factor.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio:

En algunos casos aislados de pacientes tratados con ceftriaxona, se han obtenido falsos-positivos en las pruebas de galactosemia.

De forma parecida, los métodos no enzimáticos para la determinación de glucosa en orina pueden proporcionar falsos-positivos. Por este motivo, la determinación de la glucosuria debe realizarse por métodos enzimáticos durante el tratamiento con ceftriaxona.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad:

Carcinogénesis:

Teniendo en cuenta la duración máxima del tratamiento y la clase del compuesto, no se han realizado estudios de carcinogenicidad con ceftriaxona en animales. La duración máxima de los estudios de toxicidad en animales fue de 6 meses.

Mutagénesis:

Las pruebas de toxicología genética incluyeron la prueba de Ames, un ensayo de micronúcleos y una prueba de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos cultivados *in vitro* con ceftriaxona. La ceftriaxona no mostró potencial de actividad mutagénica en estos estudios.

Deterioro de la Fertilidad:

La ceftriaxona no produjo ninguna alteración de la fertilidad cuando se administra por vía intravenosa a ratas en dosis diarias de hasta 586 mg/kg/día, aproximadamente 20 veces la dosis clínica recomendada de 2 g/día.

Embarazo:

Efectos Teratogénicos:

Embarazo Categoría B:

Se han realizado estudios de reproducción en ratones y ratas a dosis de hasta 20 veces la habitual dosis para humanos y no se han detectado evidencias de embriotoxicidad, fetotoxicidad o teratogenicidad. En primates, no se evidenció embriotoxicidad o teratogenicidad a una dosis de aproximadamente 3 veces la dosis para humanos.

Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento debe ser usado durante el embarazo únicamente si es claramente necesario.

Efectos no Teratogénicos:

En ratas, estudios del Segmento I (fertilidad y reproducción en general) y Segmento III (perinatal y posnatal) con administración intravenosa de ceftriaxona, no se observaron efectos adversos sobre diferentes parámetros reproductores durante la gestación y lactancia, incluyendo el crecimiento posnatal, la conducta funcional y la capacidad reproductora de las crías, a dosis de 586 mg/kg/día o menos.

Madres en Lactancia:

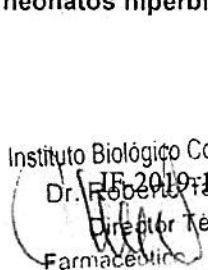
La ceftriaxona se excreta en la leche humana en bajas concentraciones. Debe tenerse precaución al administrar ceftriaxona a una madre en período de lactancia.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia de ceftriaxona en recién nacidos, lactantes y pacientes pediátricos no se ha establecido para las dosis descritas en la sección **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**. Los estudios *in vitro* han demostrado que la ceftriaxona, al igual que algunas otras cefalosporinas, puede desplazar a la bilirrubina de la albúmina del suero. **No debe administrarse ceftriaxona a neonatos hiperbilirrubínicos, especialmente los prematuros (ver CONTRAINDICACIONES).**


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto Sánchez
Farmacéutico
MN: 7.711
Página 10 de 15



IF 2019-16827804-APN-DERM#ANMAT

Uso Geriátrico:

Del número total de sujetos en los estudios clínicos de ceftriaxona, el 32% tenían 60 años y más. No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre estos sujetos y los sujetos más jóvenes, y otros informes de la experiencia clínica no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos de edad avanzada.

La farmacocinética de ceftriaxona se vio sólo mínimamente alterada en los pacientes geriátricos en comparación con sujetos adultos sanos y no se necesitan ajustes de dosis para los pacientes geriátricos con dosis de ceftriaxona de hasta 2 gramos por día.

Compatibilidad y Estabilidad:

La ceftriaxona ha demostrado ser compatible con clorhidrato de metronidazol. La concentración no debe superar de 5 a 7,5 mg/ml de clorhidrato de metronidazol con 10 mg/ml de ceftriaxona como un aditivo. La mezcla es estable durante 24 horas a temperatura ambiente sólo en cloruro de sodio inyectable al 0,9% o dextrosa en agua al 5% (D5W).

No se han realizado estudios de compatibilidad con la formulación de metronidazol o el uso de otros disolventes. El metronidazol en concentraciones mayores de 8 mg/ml se precipitará. No refrigerar la mezcla ya que se producirá precipitación.

La vancomicina, amsacrina, aminoglicosidas y el fluconazol son físicamente incompatibles con ceftriaxona en mezclas. Cuando cualquiera de estos fármacos se deba administrar concomitantemente con ceftriaxona por infusión intravenosa intermitente, se recomienda que se administren de forma secuencial, con un profundo lavado de las líneas intravenosas (con uno de los fluidos compatibles) entre las administraciones.

No deben utilizarse diluyentes que contengan calcio, como la solución de Ringer o la solución de Hartmann, para reconstituir la ceftriaxona inyectable o para diluir posteriormente un vial reconstituido para administración IV, ya que podrían formarse precipitados.

Debido a una posible incompatibilidad, las soluciones de ceftriaxona inyectable no deben mezclarse físicamente y no deben ser colocadas en botellas colgantes que contengan otras drogas antimicrobianas ni incorporadas a soluciones diluyentes distintas de las arriba señaladas (ver ADVERTENCIAS).

Las siguientes soluciones de ceftriaxona *intravenosa* son estables a temperatura ambiente (25°C) durante 24 horas, a concentraciones entre 10 mg/ml y 40 mg/ml: Lactato de Sodio (envase de PVC), 10% de Azúcar Invertido (envase de vidrio), 5% de Bicarbonato de Sodio (envase de vidrio), Freamina III (envase de vidrio), Normosol-M en Dextrosa al 5% (envases de vidrio y PVC), Ionosol-B en Dextrosa al 5% (envase de vidrio), 5% de Manitol (envase de vidrio), el 10% Manitol (envase de vidrio).

Después de los tiempos de estabilidad indicados, las porciones no utilizadas de las soluciones deben ser descartadas.

NOTA: Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente por partículas antes de la administración.


La ceftriaxona reconstituida con Dextrosa al 5% o solución de Cloruro de Sodio al 0,9% en concentraciones entre 10 mg/ml y 40 mg/ml, y luego almacenada en estado de congelación (-20°C) en envases de PVC o poliolefina, se mantiene estable durante 26 semanas.

Las soluciones congeladas de ceftriaxona inyectable deben ser descongeladas a temperatura ambiente antes de su uso. Después del descongelamiento, se deben descartar las porciones no utilizadas. **NO VOLVER A CONGELAR.**

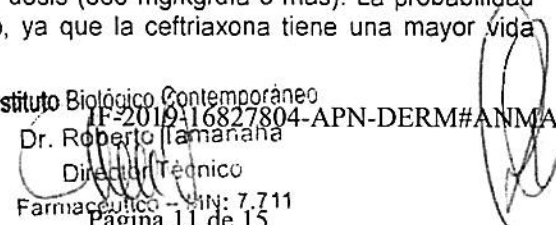
FARMACOLOGÍA ANIMAL:

Se han encontrado concreciones de la sal de calcio de ceftriaxona precipitada en la vesícula biliar de perros y babuinos tratados con ceftriaxona.

Estas aparecieron como un áspero de sedimentos en perros que recibieron 100 mg/kg/día durante 4 semanas. Un fenómeno similar ha sido observado en los babuinos, pero sólo después de un prolongado período de dosificación (6 meses) en los más altos niveles de dosis (335 mg/kg/día o más). La probabilidad de que esto ocurra en los seres humanos se considera bajo, ya que la ceftriaxona tiene una mayor vida


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
IF-2019-16827804-APN-DERM#ANMAT
Dr. Roberto Iamán
Director Técnico
Farmacológico - TEL: 7.711
Página 11 de 15



media en plasma en los seres humanos, la sal de calcio de la ceftriaxona es más soluble en la vesícula biliar de los humanos y el contenido de calcio de la vesícula biliar en humanos es relativamente bajo.

ESTUDIOS CLÍNICOS:

Estudios clínicos de pacientes pediátricos con otitis media aguda bacteriana:

Una dosis única IM de ceftriaxona se comparó con un ciclo de 10 días con antibiótico oral en dos estudios clínicos adecuados y bien controlados de Estados Unidos con pacientes pediátricos entre 3 meses y 6 años de edad. Las tasas de curación clínica y el resultado estadístico se muestran en la siguiente tabla:

Eficacia Clínica de la Población Evaluable

Día del estudio	Dosis única de ceftriaxona	Comparador- 10 días de tratamiento oral	Intervalo de confianza del 95%	Resultado estadístico
Estudio 1- US		amoxicilina/ clavulanato		La ceftriaxona es menor que el control en el día 14 y 28 del estudio
14	74% (220/296)	82% (247/302)	(-14,4%, -0,5%)	
28	58% (167/288)	67% (200/297)	(-17,5%, -1,2%)	
Estudio 2 - US ^o		TMP-SMZ		La ceftriaxona es equivalente al control en el día 14 y 28 del estudio
14	54% (113/210)	60% (124/206)	(-16,4%, 3,6%)	
28	35% (73/206)	45% (93/205)	(-19,9%, 0,0%)	

Un estudio bacteriológico abierto de ceftriaxona sin un comparador enroló a 108 pacientes pediátricos, 79 de los cuales tenían cultivos iniciales positivos para uno o más de los patógenos comunes. Los resultados de este estudio se muestran en la siguiente tabla:

Tasas de Erradicación Bacteriológica en la Semana 2 y 4 en el Análisis por Protocolo del Estudio Bacteriológico de Roche por Patógeno

Organismo	Día 13 a 15 del estudio	Nro. erradicado (%)	Día 30+2 del estudio	Nro. erradicado (%)
	Nro. analizado		Nro. analizado	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	38	32 (84)	35	25 (71)
<i>Haemophilus influenzae</i>	33	28 (85)	31	22 (71)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	15	12 (80)	15	9 (60)

Efectos adversos:

La ceftriaxona generalmente es bien tolerada. En estudios clínicos, se observaron las siguientes reacciones adversas que se consideraron relacionadas con la terapia con ceftriaxona o que eran de etiología incierta:


Reacciones Locales:

Existen informes de dolor, induración y sensibilidad en un 1% general. Se informó flebitis en menos de 1% luego de la administración IV.

Hipersensibilidad:

Erupción cutánea (1,7%). Se informó con menos frecuencia (<1%) prurito, fiebre o escalofríos.


MARCELA ZARATE
 Instituto Biológico Contemporáneo SA
 APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
 Dr. Roberto Lamanaha
 Director Técnico
 Farmacéutico - MN: 7.711




Hematológicas:

Eosinofilia (6%), trombocitosis (5,1%) y leucopenia (2,1%). Se informó con menos frecuencia (<1%) anemia, anemia hemolítica, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia y prolongación del tiempo de protrombina.

Gastrointestinales:

Diarrea (2,7%). Se informó con menos frecuencia (<1%) náuseas o vómitos y disgeusia. El comienzo de los síntomas de colitis pseudomembranosa pueden ocurrir durante o luego del tratamiento antibacteriano (ver **ADVERTENCIAS**).

Hepáticas:

Elevaciones de SGOT (3,1%) o SGPT (3,3%). Se informó con menos frecuencia (<1%) elevaciones de fosfatasa alcalina y bilirrubina.

Renales:

Elevaciones de BUN (1,2%). Se informó con menos frecuencia (<1%) elevaciones de creatinina y presencia de cilindros en la orina.

Sistema Nervioso Central:

Se informó ocasionalmente (<1%) cefalea o mareos.

Genitourinarios:

Se informó ocasionalmente (<1%) moniliasis o vaginitis.

Misceláneos:

Se informó ocasionalmente (<1%) diaforesis y rubor.

Otras reacciones adversas que se observaron infrecuentemente (<0,1%) incluyen dolor abdominal, anafilaxis, basofilia, litiasis biliar, broncoespasmo, colitis, dispepsia, epistaxis, flatulencias, sedimentos en la vesícula, glucosuria, hematuria, ictericia, leucocitosis, linfocitosis, monocitosis, nefrolitiasis, palpitaciones, disminución en el tiempo de la protrombina, precipitaciones renales, convulsiones y enfermedad del suero.

Experiencia posterior a la comercialización:

Además de las reacciones adversas informadas durante los estudios clínicos, se han informado las siguientes experiencias adversas durante la práctica clínica en pacientes tratados con ceftriaxona. Los datos son generalmente insuficientes para permitir estimar la incidencia o establecer la causa.

Se ha informado un pequeño número de casos de desenlaces mortales en los que se observó material cristalino en los pulmones y riñones en la autopsia de neonatos que recibieron ceftriaxona y fluidos con calcio. En algunos de estos casos, se usó la misma línea de infusión intravenosa para la ceftriaxona y los fluidos con calcio y en algunos se observó precipitado en la línea de infusión intravenosa. Se ha informado al menos un caso de muerte en un neonato al que se le administraron ceftriaxona y fluidos con calcio en diferentes momentos y por diferentes líneas intravenosas y no se observó material cristalino en la autopsia del neonato. No se han informado otros casos similares de pacientes que no sean neonatos.

Gastrointestinales:

Estomatitis y glositis.

Genitourinarios:

Oliguria.

Dermatológicas:

Exantema, dermatitis alérgica, urticaria, edema. Al igual que muchos medicamentos, se informaron casos aislados de reacciones adversas cutáneas severas (eritema multiforme, síndrome de Steven-Johnson o síndrome de Lyell/necrólisis epidérmica tóxica).

Reacciones Adversas de la Clase de las Cefalosporinas:

Además de las reacciones adversas enumeradas arriba que se observaron en pacientes tratados con ceftriaxona, se informaron las siguientes reacciones adversas y resultados de laboratorio alterados para los antibióticos de la clase de las cefalosporinas:

MABELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. Roberto T. Janaba
Director Técnico
Farmaceutico - MN: 7.711



Reacciones Adversas:

Reacciones alérgicas, fiebre por fármacos, reacción similar a enfermedad del suero, disfunción renal, nefropatía tóxica, hiperactividad reversible, hipertensión, disfunción hepática incluyendo colestasis, anemia aplásica, hemorragia y superinfección.

Pruebas de Laboratorio Alteradas:

Prueba de Coombs directa positiva, prueba de falso positivo para glucosa en orina y LDH elevado. Varias cefalosporinas se han implicado en el desarrollo de convulsiones, particularmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando no se redujo la dosis (ver **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**). Si ocurren convulsiones asociadas con el tratamiento, se debe suspender el fármaco. Se puede administrar terapia anticonvulsivante si fuera clínicamente indicada.

Información para los Pacientes:

Los pacientes deben ser informados de que los fármacos antibacterianos, incluyendo ceftriaxona inyectable, sólo deben utilizarse para tratar infecciones bacterianas. Ellos no tratan infecciones virales (por ejemplo, resfriado común). Cuando la ceftriaxona inyectable está indicada para el tratamiento de una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, aunque es común a sentirse mejor al principio ciclo terapéutico, se deben tomar el medicamento exactamente como se indica. La omisión de dosis o no completar el ciclo terapéutico completo puede disminuir la eficacia del tratamiento inmediato y aumentar la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no puedan ser tratadas por la ceftriaxona inyectable u otros fármacos antibacterianos en el futuro.

La diarrea es un problema común causado por el uso de antibióticos que por lo general termina cuando el antibiótico es interrumpido. A veces, después de iniciar el tratamiento con antibióticos, los pacientes pueden tener heces acuosas y sanguinolentas (con o sin calambres estomacales y fiebre), incluso tan tarde como dos o más meses después de haber tomado la última dosis del antibiótico. Si esto ocurre, los pacientes deben comunicarse con su médico tan pronto como sea posible.

Sobredosificación:

En caso de sobredosis, la concentración de la droga no se reducirá por hemodiálisis o diálisis peritoneal. No se conoce antídoto específico. El tratamiento debe ser sintomático.

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

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo Gutiérrez": Tel. 011-4962-6666/2247

Hospital "DR. A. Posadas": Tel 011-4654-6648/ 4658-7777

Presentaciones:

Inyectable IM. de 500 mg.: Envases conteniendo 1, 3, 5, 10, 50 y 100 Fco. Ampolla con las correspondientes ampollas de solvente siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Inyectable IM. de 1g Envases conteniendo 1, 3, 5, 10, 50 y 100 Fco. Ampolla con las correspondientes ampollas de solvente siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Inyectable IV. de 500 mg.: Envases conteniendo 1, 3, 5, 10, 50 y 100 Fco. Ampolla con las correspondientes ampollas de solvente siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Inyectable IV. de 500 mg.: Envases conteniendo 1, 3, 5, 10, 50 y 100 Fco. Ampolla siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Inyectable IV. de 1g.: Envases conteniendo 1, 3, 5, 10, 50 y 100 Fco. Ampolla con las correspondientes ampollas de solvente siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Inyectable IV. de 1g.: Envases conteniendo 1, 3, 5, 10, 50 y 100 Fco. Ampolla siendo las dos últimas 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


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO

Instituto Biológico Contemporáneo

Dr. Roberto Zanetti
IF-2019-16827804-APN-DERM#ANMAT

Dirección Técnico
Farmacéutico - MN: 7.711

Página 14 de 15




Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente
Certificado N°: 52.357
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Chivilcoy 304-Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Dirección Técnica: Roberto Tamanaña-Farmacéutico
Fecha de última revisión: Noviembre 2017

REFERENCIAS:

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically; Approved Standard - Ninth Edition*. CLSI document M07-A9, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2012.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-third Informational Supplement*, CLSI document M100-S23. CLSI document M100-S23, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2013.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Disk Diffusion Susceptibility Tests; Approved Standard - Eleventh Edition* CLSI document M02-A11, Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087, USA, 2012.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria; Approved Standard - Eight Edition*. CLSI document M11-A8. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087 USA, 2012


MARCELA ZARATE
Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
APODERADO


Instituto Biológico Contemporáneo
Dr. ~~15201916827804~~-APN-DERM#ANMAT
Director Técnico
Farmacéutico - MN: 7.711
Página 15 de 15



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-16827804-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Marzo de 2019

Referencia: 15055-16-8 prospecto Ceftriaxona

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:51:26 -0300'

María Carolina Gollan
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=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.03.20 09:51:27 -0300'