

ANEXO I

**LISTA DOS NOMES DOS MEDICAMENTOS, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS,
VIAS DE ADMINISTRAÇÃO, REQUERENTES, TITULARES DE AUTORIZAÇÃO DE
INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS MEMBROS**

<u>Estado Membro</u>	<u>Titular de Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Requerente</u>	<u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma Farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Alemanha	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Austria	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 1g Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung	1 g	Pó para solução injectável ou para perfusão	Via intramuscular e intravenosa
Alemanha	Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl, Austria	-	Ceftriaxon Tyrol Pharma 2g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	2 g	Pó para solução para perfusão	Via intravenosa
Finlândia	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Dinamarca	Lendacin 1 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten	1 g	Pó para solução injectável ou para perfusão	Via intramuscular e intravenosa
Finlândia	-	Sandoz A/S C.F. Tietgens Boulevard 40 5220 Odense SØ, Dinamarca	Lendacin 2 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten	2 g	Pó para solução para perfusão	Via intravenosa
Reino Unido	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Reino Unido	Ceftriaxone 1g powder for solution for injection/infusion	1 g	Pó para solução injectável ou para perfusão	Via intramuscular e intravenosa
Reino Unido	-	Sandoz Limited Woolmer way Bordon, Hants, GU35 9QE Reino Unido	Ceftriaxone 2 g powder for solution for infusion	2 g	Pó para solução para perfusão	Via intravenosa

ANEXO II

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS
CARACTERÍSTICAS DOS MEDICAMENTOS, DA ROTULAGEM E DOS FOLHETOS
INFORMATIVOS APRESENTADOS PELA EMEA**

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO GERAL DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DA CEFTRIAXONA TYROL PHARMA E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS (ver Anexo I)

A ceftriaxona é um antibiótico, uma cefalosporina semi-sintética de terceira geração. Tem uma acção bactericida contra uma série de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas mediante a inibição da síntese dos mucopeptídeos na parede celular das bactérias. A sua eficácia contra uma série de infecções clinicamente relevantes foi estabelecida em mais de dez anos de uso terapêutico.

Após a administração parentérica, a substância penetra em quase todos os tecidos do organismo, incluindo o fluido cerebro-espinal.

A ceftriaxona distribui-se principalmente na água extracelular, demonstra uma ligação à albumina dependente da concentração e, em adultos normais, apresenta uma semi-vida biológica relativamente longa (t 1/2), sendo eliminada em igual proporção por filtração glomerular e secreção biliar.

Solicitou-se ao Requerente/titular da AIM que discutisse a relação risco/benefício das diferentes recomendações de dose para recém-nascidos, em especial no que se refere à diferenciação entre recém-nascidos até aos 14 dias de idade e de 15 a 28 dias de idade, bem como em relação à utilização de uma dose superior a 50mg/kg/dia. O requerente apresentou uma série de publicações da literatura de referência, visando discutir os fundamentos terapêuticos para o desvio em relação à *ICH Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population* (norma orientadora da ICH sobre investigação clínica de medicamentos na população pediátrica) (CPMP/ICH/2711/99) e a base da diferenciação entre 0-14 e 15-28 dias em vez de uma definição mais geral de recém-nascidos de 'até 28 dias após o nascimento', bem como dos diferentes regimes de dose utilizados.

Considerações relativas a riscos/benefícios

A maioria dos estudos utilizou uma dose de 50 mg/kg/dia em recém-nascidos, para o tratamento de infecções. Foram apresentados dados limitados que demonstrem a utilização de doses superiores a 50 mg/kg/dia em recém-nascidos com outro estado clínico que não a meningite. Ao longo das primeiras semanas de vida, a capacidade de eliminação da ceftriaxona altera-se, embora não tenha sido verdadeiramente determinado o momento exacto em que essa alteração ocorre.

Apesar dos dados limitados e, de algum modo, antigos, uma investigação intensiva efectuada pelo requerente não encontrou provas científicas no sentido de ser necessário alterar estas recomendações de dose, autorizadas há vários anos sem preocupações de segurança em diversos Estados-Membros. A OMS recomenda mesmo 80 mg/kg/ida, respectivamente 2 x 50mg/kg/cada 12 horas (dose única máxima 4g) para a meningite em bebés com idades compreendidas entre os 7 dias e os 2 meses.

O intervalo de dosagem proposto de 20-50-80 mg/kg/dia permite continuar a experiência terapêutica de há longa data, sustentada pelas recomendações dos meios académicos.

No entanto, decidiu-se que a ceftriaxona está contraindicada em recém-nascidos hiperbilirrubinémicos e pré-termo, dado estudos *in vitro* terem demonstrado que a ceftriaxona pode afastar a bilirrubina da sua ligação à albumina sérica, sendo nestes doentes possível o desenvolvimento de encefalopatia bilirrubínica. Para além de alguns relatórios de evolução fatal, determinou-se que a ceftriaxona está contraindicada nos recém-nascidos que necessitem de tratamento concomitante com cálcio devido a relatos de casos raros de reacções adversas graves em recém-nascidos pré-termo e de termo, alguns deles fatais. Estes recém-nascidos tinham sido tratados com ceftriaxona e cálcio intravenosos. Alguns tinham recebido ceftriaxona e cálcio em alturas diferentes e com tubos intravenosos diferentes. Observaram-se precipitações de ceftriaxona-cálcio nos pulmões e rins destes recém-nascidos pré-termo mortos. O elevado risco de precipitação deve-se ao reduzido volume sanguíneo dos recém-nascidos. Além disso, a semi-vida é mais prolongada nos adultos.

Por conseguinte, considerando a longa experiência clínica em termos de eficácia e segurança da posologia proposta, foi considerada desnecessária a realização de ensaios clínicos adicionais.

Consequentemente, o CHMP decidiu apresentar a seguinte recomendação de dose:

Dose normal

A dose habitual é de 1-2 g de ceftriaxona, administrada uma vez por dia (a cada 24 horas). Nos casos de infecção grave ou infecções causadas por microorganismos moderadamente sensíveis, a dose pode ser elevada até 4 g administrados uma vez por dia, por via intravenosa.

Bebés recém-nascidos (0 – 14 dias de idade):

20 – 50 mg por kg de peso corporal, por via intravenosa, uma vez por dia (intervalos de 24 horas).

Nos casos de infecção grave, não deve ser ultrapassada a dose diária de 50 mg por kg de peso corporal.

Crianças com 15 dias-12 anos de idade com um peso corporal < 50 kg:

20-80 mg por kg de peso corporal, por via intravenosa, uma vez por dia (intervalos de 24 horas).

Nos casos de infecção grave, não deve ser ultrapassada a dose diária de 80 mg por kg de peso corporal, **excepto nos casos de meningite (consultar: Recomendações especiais de dosagem)**.

As crianças com um peso corporal de 50 kg, ou mais, recebem a dose de adulto, uma vez por dia (ver em cima).

Recomendações especiais de dosagem

Meningite:

O tratamento é iniciado com 100 mg por kg de peso corporal, uma vez por dia – não excedendo os 4 g diários. Uma vez determinada a sensibilidade do patógeno, poder-se-á reduzir a dose em conformidade.

Em recém-nascidos com 0 – 14 dias de idade, a dose não deverá ser superior a 50 mg/kg/24 h.

O CHMP determinou igualmente as seguintes alterações ao RCM:

4.3 Contra-indicações

Os recém-nascidos hiperbilirrubinémicos e pré-termo não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* demonstraram que a ceftriaxona pode afastar a bilirrubina da sua ligação à albumina sérica, sendo nestes doentes possível o desenvolvimento de encefalopatia bilirrubínica.

Tratamento com cálcio devido ao risco de precipitação de sal de ceftriaxona-cálcio em recém-nascidos de termo.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A ceftriaxona poderá precipitar na vesícula e nos **rins**, sendo então detectável sob a forma de sombreados em ecografia (ver secção 4.8). Pode acontecer em doentes com qualquer idade, mas é mais provável em bebés e crianças pequenas, os quais recebem normalmente uma dose mais elevada de ceftriaxona relativamente ao peso corporal. Em crianças, deve evitar-se a administração de doses superiores a 80mg/kg de peso corporal – **excepto nos casos de meningite** – devido ao risco mais elevado de formação de precipitados biliares. Não existem evidências claras de desenvolvimento de cálculos biliares ou de colecistite aguda em crianças ou bebés tratados com ceftriaxona e recomenda-se uma gestão conservadora dos precipitados de ceftriaxona na vesícula.

Secção 4.8

Foram relatados casos raros de reacções adversas em recém-nascidos pré-termo e de termo. Nalguns casos, estas reacções foram fatais. Estes recém-nascidos tinham sido tratados com ceftriaxona e cálcio intravenosos. Alguns tinham recebido ceftriaxona e cálcio em alturas diferentes e com tubos intravenosos diferentes. Observaram-se precipitações de ceftriaxona-cálcio nos pulmões e rins destes recém-nascidos pré-termo mortos. O elevado risco de precipitação deve-se ao reduzido volume sanguíneo dos recém-nascidos. Além disso, a semi-vida é mais prolongada nos adultos.

FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO

Considerando que

- o âmbito da consulta à EMEA era a relação risco/benefício das diferentes recomendações de dose para recém-nascidos, em especial no que se refere à diferenciação entre recém-nascidos até aos 14 dias de idade e de 15 a 27 dias de idade, bem como em relação à utilização de uma dose superior a 50mg/kg/dia;
- o Resumo de Características do Medicamento, a rotulagem e o folheto informativo propostos pelo requerente foram avaliados com base na documentação apresentada e no debate científico no seio do Comité,

o CHMP recomendou, por maioria, a concessão das Autorizações de Introdução no Mercado a que se refere o Resumo das Características do Medicamento, as rotulagem e o Folheto Informativo definidos no Anexo III para a Ceftriaxona Tyrol Pharma e denominações associadas (ver Anexo I).

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ACONDICIONAMENTO E FOLHETO INFORMATIVO

Nota: O RCM, a rotulagem e o folheto informativo apresentados são os que foram apensos à Decisão da Comissão relativa à presente consulta nos termos do artigo 29.º referente a medicamentos que contêm ceftriaxona. O texto era válido nessa ocasião.

Na sequência da Decisão da Comissão, as autoridades competentes dos Estados-Membros actualizarão a informação relativa ao medicamento conforme necessário. Por conseguinte, o RCM, a rotulagem e o folheto informativo em referência não correspondem necessariamente ao texto actual.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ceftriaxona Tyrol Pharma e nomes associados (ver Anexo I) 1g pó para solução injectável ou para perfusão (Ver Anexo I – A ser completado Nacionalmente)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco de 1 g contém 1 g de Ceftriaxona (na forma dissódica hidratada).

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução injectável ou para perfusão
Pó cristalino seco quase branco a amarelado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A ceftriaxona está indicada no tratamento das seguintes infecções, quando causadas por microorganismos que são susceptíveis à ceftriaxona e se o tratamento por via parentérica for necessário (ver secção 5.1):

- Sépsis
- Meningite bacteriana
- Infecções dos ossos ou articulações
- Infecções da pele ou tecidos moles
- Pneumonia

Ceftriaxona está indicada na profilaxia perioperatória em doentes com um certo risco de infecções pós-operatórias graves (ver secção 4.4.). Dependendo do tipo de cirurgia e do espectro de patogénios esperado, a ceftriaxona pode ser usada em associação com um agente antimicrobiano apropriado com cobertura anaeróbia adicional.

Devem ser tidas em consideração as orientações oficiais sobre a utilização apropriada de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

Via e modo de administração

Ceftriaxona Tyrol Pharma e nomes associados (ver Anexo I) 1g pó para solução injectável ou para perfusão, pode ser administrado por injeção intravenosa em bólus, por perfusão intravenosa ou por injeção intramuscular, após reconstituição da solução de acordo com as instruções indicadas em baixo (ver secção 6.6).

A posologia e o modo de administração devem ser determinados pela gravidade da infecção e pelo local da infecção, susceptibilidade do microrganismo causador e pela idade e condição do doente.

Deve ser administrada uma injeção intravenosa durante, pelo menos, 2-4 minutos, directamente na veia ou através da entubação da perfusão intravenosa.

O modo de administração intramuscular deve apenas ser usado em situações clínicas excepcionais (ver secção 4.3) e deve sofrer uma avaliação do risco-benefício.

Para injecções intramusculares deve ser seguida a recomendação especial descrita em baixo e na secção 6.6.

Para administração intramuscular de Ceftriaxona Tyrol Pharma, 1 g, pó para solução injectável ou para perfusão, dissolvida numa solução de cloridrato de lidocaína, injecta-se profundamente no músculo dos glúteos. Não mais de 1 g de ceftriaxona deve ser injectado em qualquer lado do corpo. A dose máxima diária por administração intramuscular não deve exceder 2 g. O Resumo de Características do Medicamento da solução de cloridrato de lidocaína a 1% deve ser considerado.

Posologia normal

Adultos e adolescentes com idade superior a 12 anos com um peso corporal ≥ 50 kg:

A dose habitual é de 1 a 2 g de ceftriaxona, administrados uma vez por dia (cada 24 horas). Em caso de infecções graves ou infecções causadas por microorganismos moderadamente susceptíveis, a dose diária pode ser aumentada para 4 g, administradas uma vez por dia por via intravenosa.

Recém nascidos (com idade compreendida entre os 0 e 14 dias):

A dose diária recomendada é de 20-50 mg por kg de peso corporal, em intervalos de 24 horas. Em infecções graves, a dose diária de 50 mg/kg de peso corporal nunca deve ser excedida.

Crianças com idade entre os 15 dias e os 12 anos de idade e com peso corporal <50 kg:

A dose diária recomendada é de 20-80 mg por kg de peso corporal, em intervalos de 24 horas. Em infecções graves, a dose diária de 80 mg/kg de peso corporal nunca deve ser excedida, excepto no caso de meningite (ver secção 4.2. Recomendações especiais para a posologia).

Crianças com um peso corporal de 50 kg ou mais, recebem o tratamento normalmente usado no adulto, uma vez por dia (ver em cima).

Idosos:

Para doentes idosos as recomendações de posologia são as mesmas que para os adultos, sem alterações.

Grupo etário	Posologia normal	Frequência
Recém-nascidos (idade 0 – 14 dias)	20-50 mg/kg Máximo: 50 mg/kg	Uma vez ao dia
Crianças 15 dias – 12 anos de idade > 50 kg	20-80 mg/kg Máximo: 80 mg/kg	Uma vez ao dia
Adolescentes entre os 12 -17 anos ≥ 50 kg	1-2 g Máximo: 4 g	Uma vez ao dia
Adultos ≥ 17 anos	1-2 g Máximo: 4 g	Uma vez ao dia
Idosos	1-2 g Máximo: 4 g	Uma vez ao dia

Recomendações especiais para a posologia

Meningite:

O tratamento é iniciado com 100 mg por kg de peso corporal uma vez por dia, não devendo exceder 4 g por dia. Após determinação da sensibilidade do microrganismo, a dose deve ser reduzida de modo adequado. Nos recém-nascidos com 0-14 dias de idade, a dose não deve exceder 50 mg/kg/24 horas.

Profilaxia peri-operatória

A dose diária normal de ceftriaxona deve ser administrada 30-90 minutos antes da cirurgia. Uma administração única é normalmente suficiente.

Insuficiência Renal:

Em doentes com insuficiência renal não existe necessidade de ajustar a dose de ceftriaxona, desde que a função hepática seja normal. Na insuficiência renal com uma depuração da creatinina reduzida, < 10 ml/minuto, a dose diária de ceftriaxona não deve exceder 2 g em doentes adultos.

Insuficiência hepática:

Em doentes com uma doença hepática, se a sua função renal for normal, a dose não necessita de ser alterada (ver secção 4.8).

Na insuficiência renal e hepática graves co-existentes, as concentrações plasmáticas de ceftriaxona devem ser monitorizadas regularmente e a dose ajustada de forma adequada para crianças e adultos (ver secção 4.4 e 5.2).

Hemodiálise ou diálise peritoneal

Como a ceftriaxona é dialisável, apenas numa pequena quantidade, não existe necessidade de uma dose adicional de ceftriaxona após diálise. No entanto, as concentrações séricas devem ser monitorizadas, para determinar quais os ajustamentos de dose necessários, desde que a taxa de eliminação nestes doentes possa ser reduzida.

Em doentes a efectuar diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC), a ceftriaxona pode ser administrada quer por via intravenosa ou em caso de infecções associadas a diálise peritoneal ambulatorial contínua, pode ser adicionadas directamente à solução de diálise (ex. 1-2 g de ceftriaxona no primeiro fluido da diálise do respectivo dia de tratamento) (ver secção 6.6).

Duração do tratamento

A duração normal do tratamento depende das características da infecção. Normalmente a administração de ceftriaxona deve ser continuado durante pelo menos 48 a 72 horas, perante a normalização da temperatura corporal e a obtenção de evidência da erradicação da bactéria. Recomendações posológicas para indicações especiais devem ser consideradas.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa, a outras cefalosporinas ou a qualquer um dos excipientes.

Reacção de hipersensibilidade prévia imediata e/ou grave a uma penicilina ou qualquer outro tipo de fármaco beta-lactâmico (ver secção 4.4).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia e recém-nascidos prematuros, não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos in vitro demonstraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina do seu local de ligação à albumina sérica, podendo haver a possibilidade de se desenvolver encefalopatia pela bilirrubina nestes doentes.

Tratamento com cálcio, devido ao risco da precipitação do sal ceftriaxona-cálcio em recém-nascidos.

Estão contra-indicadas injeções intramusculares deste medicamento em:

- crianças com idade < 2 anos.
- durante a gravidez e aleitamento.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em infecções por *Pseudomonas aeruginosa* suspeitas ou comprovadas, devem ser consideradas altas taxas de resistência para a ceftriaxona (> 60%), em pelo menos alguns países Europeus (ver secção 5.1).

Em infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* com sensibilidade comprovada à ceftriaxona, está requerida uma associação com amino-glicosídeos, para evitar resistências secundárias.

Em infecções causadas por outras bactérias em doentes com tratamento de intervenção na febre neutropénica, com ceftriaxona, deve ser associado um aminoglicosídeo.

São necessárias precauções especiais para determinar qualquer outro tipo de reacções de hipersensibilidade à penicilina prévias ou a outros medicamentos beta-lactâmicos, dado que os doentes hipersensíveis a estes medicamentos podem também ser hipersensíveis à ceftriaxona (alergia cruzada).

As reacções de hipersensibilidade à ceftriaxona são mais frequentes em doentes com qualquer outro tipo de reacção de hipersensibilidade ou asma brônquica.

Devem ser usadas injeções de ceftriaxona com precauções especiais em doentes com diátese alérgica, dado que as reacções de hipersensibilidade surgem rapidamente e progridem mais gravemente após injeção intravenosa (ver secção 4.8).

Podem ocorrer reacções de hipersensibilidade em todos os graus de gravidade até ao choque anafilático (ver secção 4.8).

Na insuficiência renal grave acompanhada por insuficiência hepática, é necessária uma redução de dose, tal como descrito na secção 4.2.

Em caso de insuficiência renal e hepática simultâneas, os níveis séricos de ceftriaxona devem ser monitorizados em intervalos regulares.

Cada administração de antibiótico pode levar a uma multiplicação dos patógenos resistentes à substância activa usada. Sinais de infecções secundárias consecutivas com tais patógenos (incluindo candida e fungos) devem ser acauteladas. As infecções secundárias devem ser tratadas de forma adequada.

Foi descrita colite pseudomembranosa com quase todos os antibióticos, incluindo a ceftriaxona. Este diagnóstico deve ser considerado em doentes que desenvolverem diarreia durante ou a seguir ao tratamento com ceftriaxona (ver secção 4.8).

A monitorização da função renal e hepática e dos parâmetros hematológicos em intervalos regulares está indicada durante o tratamento prolongado (ver secção 4.8).

A ceftriaxona pode precipitar na vesícula biliar e nos rins, sendo posteriormente detectável como sombras nos ultrasons (ver secção 4.8). Esta situação pode ocorrer em doentes de qualquer idade, mas é mais frequente em lactentes e crianças pequenas, aos quais é administrado normalmente uma dose maior de ceftriaxona, considerando o seu peso corporal. Em crianças, devem ser evitadas doses superiores a 80 mg/kg de peso corporal, excepto para a meningite, devido ao aumento de risco de precipitados biliares. Não existem evidências claras de cálculos biliares ou de colecistite aguda desenvolvida em crianças ou lactentes tratados com ceftriaxona, sendo recomendado a gestão cuidadosa do precipitado de ceftriaxona na vesícula biliar.

Doentes com factores de risco para estase biliar, ex. precedendo uma terapêutica maior, doença grave e nutrição parenteral total, aumentaram o risco de pancreatite (ver secção 4.8). O papel do precipitado biliar relacionado com a ceftriaxona como deflagrador não pode ser excluído.

As cefalosporinas, como classe, tendem a ser absorvidas à superfície das membranas dos glóbulos vermelhos e reagem directamente com os anticorpos contra o medicamento, para produzir um teste de Coombs' positivo e, ocasionalmente, uma anemia hemolítica moderada. A este respeito pode haver reacção cruzada com penicilinas.

Este medicamento contém 3.6 mmol (ou 83 mg) de sódio por dose, o que deve ser considerado para doentes com uma dieta controlada em sódio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Aminoglicosídeos:

No caso de administração concomitante de cefalosporinas e aminoglicosídeos foi descrito um risco acrescido de oto e nefro-toxicidade. O ajuste de dose pode ser necessário. Além disso, estes medicamentos devem ser administrados separadamente para evitar incompatibilidade físico-químicas entre a ceftriaxona e o aminoglicosídeo.

Os antibióticos bacteriostáticos, tais como cloranfenicol e tetraciclina, pode antagonizar a actividade da ceftriaxona, especialmente em infecções agudas acompanhadas por uma rápida proliferação de microrganismos. O uso simultâneo de ceftriaxona e antibióticos bacteriostáticos é, como tal, não recomendado.

Ceftriaxona/probenecide:

Contrariamente a outras cefalosporinas, o probenecide não impede a secreção tubular de ceftriaxona.

Contraceptivos orais:

A ceftriaxona pode afectar adversamente a eficácias dos contraceptivos hormonais. Consequentemente, é aconselhável usar suplementarmente medidas contraceptivas não hormonais.

Outros:

Testes de diagnóstico-laboratoriais

O teste de Coombs pode ser falso-positivo em casos raros durante o tratamento com ceftriaxona (ver secção 4.4).

Métodos não enzimáticos para determinação de glucose na urina pode alcançar resultados falsos-positivos. Por este motivo, a determinação da glucose na urina durante o tratamento com ceftriaxona dever ser realizado enzimáticamente.

A ceftriaxona pode conduzir a resultados falsos positivos da determinação de galactose no sangue.

4.6 Gravidez e aleitamento

Não existem dados adequados sobre a utilização de ceftriaxona em mulheres grávidas. A ceftriaxona atravessa a placenta. Estudos em animais não revelaram toxicidade na reprodução (ver secção 5.3). Como medida de precaução, a ceftriaxona deve apenas ser usado durante a gravidez após avaliação do benefício/risco pelo médico encarregado, especialmente durante o primeiro trimestre.

A ceftriaxona é excretada em baixas concentrações no leite humano. Devem ser tomadas precauções quando o medicamento é prescrito a mulheres a amamentar. Pode ocorrer diarreia e infecção fúngica da membrana mucosa em lactentes, pelo que o aleitamento pode ter de ser interrompido. A possibilidade de sensibilização deve ser considerada.

Pó para solução injectável – administração intramuscular:

A utilização de ceftriaxona e lidocaína está contra-indicada durante a gravidez e aleitamento (ver secção 4.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de ceftriaxona sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis. No entanto, os efeitos indesejáveis, tais como hipotensão ou vertigens (ver secção 4.8), devem ser considerados.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram descritas raramente reacções adversas graves em recém-nascidos prematuros e a termo certo. Estas reacções causaram morte em alguns casos. Estes recém-nascidos foram tratados com ceftriaxona intravenosa e cálcio. Alguns deles receberam ceftriaxona e cálcio em alturas diferentes e em diferentes linhas intravenosas. A precipitação do sal de ceftriaxona – cálcio foi observado nos pulmões e rins de recém-nascidos prematuros mortos. O alto risco de precipitação é devido ao baixo volume de sangue dos recém-nascidos. Além disso, o tempo de meia vida é maior do que nos adultos.

Os seguintes efeitos secundários, os quais são reversíveis espontaneamente ou após a interrupção do tratamento, foram observados em associação com a utilização de ceftriaxona.

Nesta secção, os efeitos indesejáveis são definidos da seguinte forma:

Muito frequentes	(> 1/10)
Frequentes	(> 1/100, < 1/10)
Pouco frequentes	(> 1/1000, < 1/100)
Raros	(> 1/10 000, < 1/1000)
Muito raros, incluindo comunicações isoladas	(< 1/10 000)

Dentro de cada grupo de frequência são apresentados efeitos indesejáveis por ordem decrescente de gravidade:

Infecções e infestações

Raros:

Micoses do aparelho genital.

Sobreinfecções com microrganismos não susceptíveis.

Doenças do sangue e do sistema linfático

Raros:

Eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia.

Muito raros, incluindo casos isolados:

Agranulocitose ($< 500/\text{mm}^3$), a maioria destas 10 dias após o tratamento ou após a administração de doses totais de 20 g de ceftriaxona e mais; Perturbações da coagulação, Trombocitopenia. Foi descrito um prolongamento do tempo de protrombina menor.

Anemia (incluindo anemia hemolítica).

Doenças do sistema imunitário:

Frequentes:

Reacções alérgicas cutâneas (ex. dermatites, urticária, exantema), prurido, inchaço edematoso da pele e articulações.

Raros:

Reacções de hipersensibilidade agudas graves, até choque anafilático.

Síndrome de Lyell/epidermólise tóxica, síndrome de Stevens-Johnson ou eritema multiforme.

As reacções de hipersensibilidade agudas severas e o choque anafilático requerem interrupção imediata da administração de ceftriaxona e a iniciação de medidas de emergência apropriadas.

Doenças do sistema nervoso

Pouco frequentes:

Cefaleias, tonturas e vertigens.

Doenças gastrointestinais

Pouco frequentes:

Estomatite, glossite, anorexia, náusea, emese, dor abdominal, perda de fezes ou diarreia. Estes efeitos secundários são principalmente moderados e durante o tratamento frequentemente baixam. Caso contrário, desaparecem após a interrupção da terapêutica.

Muito raros:

Enterocolite pseudomembranosa (ver secção 4.4).

Se ocorrer uma diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve ser considerada a possibilidade de colite pseudomembranosa, uma complicação grave, podendo mesmo colocar a vida em perigo, principalmente causada por *Clostridium difficile*.

Dependendo da indicação, deve ser considerada a interrupção do tratamento com ceftriaxona e devem ser iniciadas medidas apropriadas de tratamento (ex. ingestão de antibióticos específicos/quimioterapêuticos com eficácia clínica comprovada. Estão contra-indicados antiperistálticos.

Afecções hepatobiliares

Muito frequentes:

A precipitação sintomática dos sais de cálcio da ceftriaxona na vesícula biliar de crianças/coletíase reversível em crianças. Esta perturbação é rara em adultos (ver em baixo).

Frequentes:

Níveis das enzimas hepáticas aumentadas (AST, ALT, fosfatase alcalina).

Raros:

Pancreatite (ver secção 4.4). Aumento das enzimas hepáticas.

Precipitação sintomática dos sais de cálcio da ceftriaxona na vesícula biliar de adultos, os quais desapareceram após interrupção ou cessação da terapêutica com ceftriaxona. Estas opacidades normalmente ocorrem somente após a administração de doses mais altas, do que as doses standard recomendadas. Nos casos raros, nos quais os precipitados são acompanhados por sintomas clínicos, tais como dor, são recomendadas medidas sintomáticas. A interrupção do tratamento deve também ser considerada (ver secção 4.4).

Doenças renais e urinárias

Raros

Oligúria, aumento da creatinina sérica.

Raros:

Precipitados de ceftriaxona nos rins em doentes pediátricos, principalmente em crianças com idade superior a 3 anos, tratados com doses diárias elevadas (ex. 80 mg/kg de peso corporal por dia e mais) ou com doses totais acima das 10 g de ceftriaxona e os quais apresentam vários factores de risco (ex. fornecimento de fluidos restringido). No entanto, esta sintomatologia é reversível após interrupção da ceftriaxona.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes:

Flebites, após administração intravenosa. Isto pode ser minimizado através de uma injeção lenta, durante um período de 2-4 minutos.

Dor no local de injeção.

Em injeções rápidas intravenosas podem ocorrer reacções de intolerância, na forma de sensação de calor ou náusea. Esta situação pode ser evitada por injeção lenta (2-4 minutos).

Após injeção intramuscular, ocorre dor e endurecimento dos tecidos no local da administração.

4.9 Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem.

Sintomas de intoxicação

Podem ser esperados sinais típicos de sobredosagem, os quais correspondem ao perfil de reacções adversas. Ocorreram cólicas muito raramente na presença de nefropatia ou coletitíase, quando foram usadas doses elevadas administradas mais frequentemente e mais rapidamente do que o recomendado.

Tratamento da intoxicação

Uma excessiva concentração sérica de ceftriaxona não pode ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não existe um antídoto específico. São indicadas medidas terapêuticas sintomáticas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Cefalosporinas e substâncias relacionadas
Código ATC: J01DD04

Mecanismo de acção:

A ceftriaxona tem actividade bactericida que resulta da inibição da síntese da parede celular das bactérias. A ceftriaxona tem um elevado grau de estabilidade na presença de beta lactamases produzidas por bactérias gram-negativas e gram-positivas.

Os efeitos sinérgicos da ceftriaxona e os aminoglicosídeos, em certas bactérias gram-negativas, foram detectados in vitro.

Mecanismo de resistência

A ceftriaxona é activa contra organismos que produzem alguns tipos de beta-lactamases, por exemplo TEM-1. No entanto, esta é inactivada por beta-lactamases que podem hidrolisar eficientemente as cefalosporinas, tais como várias das beta-lactamases de largo espectro e cefalosporinases cromossómicas (ex. enzimas do tipo AmpC). Não se pode esperar que a ceftriaxona seja activa contra a maioria das bactérias com proteínas de ligação da penicilina, as quais têm reduzida afinidade para medicamentos beta-lactâmicos. A resistência pode também ser mediada por impermeabilidade das bactérias ou por bombas de efluxo bacterianas. Mais do que um destes quatro mecanismos de resistência podem estar presentes no mesmo organismo.

Pontos críticos

A concentração mínima inibitória (CMI, de acordo com o *German Institute for Standardization* DIN 58940) é 4 mg/l (sensível) e 32 mg/l (resistente).

Os pontos críticos da CMI, de acordo com o *Clinical and Laboratory Standards Institute* (antigamente *National Committee for Clinical Laboratory Standards*), é de 8 µg/ml (sensível), 16-32 µg/ml (intermédio) e 64 µg/ml (resistente) para Enterobacteriaceae e Staphylococcus spp.

Os valores respectivos para Streptococcus pneumoniae são de 0,5 µg/ml (sensível), 1 µg/ml (intermédio) e 2 µg/ml (resistente).

Os pontos críticos para a sensibilidade são 2 µg/ml para Haemophilus spp. e 0.25 µg/ml para Neisseria gonorrhoea.

Os valores respectivos para os anaeróbios são 16 µg/ml (sensível), 32 µg/ml (intermédio) e 64 µg/ml (resistente).

Microbiologia

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para as espécies seleccionadas, sendo desejável informações locais de resistência, particularmente quando são tratadas infecções graves. Se necessário, deve ser considerado o aconselhamento de peritos, quando a prevalência local de resistência é tal, que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções, é questionável.

Espécies frequentemente susceptíveis

Aeróbios Gram-positivos

*Staphylococcus aureus** (MSSA)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus bovis
*Streptococcus pyogenes**
*Streptococcus pneumoniae**

Anaeróbios Gram-positivos

Peptococcus níger
Peptostreptococcus spp.

Aeróbios Gram-negativos

*Citrobacter koseri*¹
*Escherichia coli**
*Haemophilus influenzae**
*Haemophilus parainfluenzae**
*Klebsiella pneumoniae**
*Klebsiella oxytoca**
*Moraxella catarrhalis**
*Morganella morganii*¹
*Neisseria meningitidis**
*Proteus mirabilis**¹
*Proteus vulgaris*¹
*Providencia spp.*¹
*Salmonella spp.*¹
*Serratia spp.*¹
*Shigella spp.*¹

Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema

Aeróbios Gram-positivos

Staphylococcus epidermidis^{S*}(MSSE)

Aeróbios Gram-negativos

*Citrobacter freundii*¹
Enterobacter spp.^{1,3}
Pseudomonas aeruginosa^{S2}

Espécies resistentes inerentemente

Aeróbios Gram-positivos

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus MRSA
Staphylococcus epidermidis MRSE

Anaeróbios Gram-positivos

Clostridium difficile

Aeróbios Gram-negativos

Acinetobacter spp.

Achromobacter spp.

Aeromonas spp.

Alcaligenes spp.

Flavobacterium spp.

Legionella gormanii

Anaeróbios Gram-negativos

Bacteroides spp.

Outros

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycobacterium spp.

Mycoplasma spp.

Rickettsia spp.

Ureaplasma urealyticum

* A eficácia clínica foi demonstrada para susceptíveis isolados nas indicações clínicas aprovadas.

§ Espécies com susceptibilidade intermédia natural

¹ Algumas estirpes produzem cefalosporinases cromossómicamente codificadas, induzíveis ou deprimidas estáveis, e beta lactamases de espectro alargado, as quais são, por conseguinte, clinicamente resistentes às cefalosporinas.

² Nas infecções suspeitas ou comprovadas por *Pseudomonas*, é necessário a associação com um aminoglicosídeo.

³ Foi demonstrada eficácia clínica para isolados susceptíveis de *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter aerogenes*, em indicações clínicas aprovadas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A ceftriaxona é uma cefalosporina para administração parenteral. A ceftriaxona não é absorvida após administração oral.

Após uma dose de 1-2 g, as concentrações demonstraram manter-se acima dos valores de CMI para a maioria dos patogénios causadores de infecções, para mais de 24 horas, em mais de 60 tecidos diferentes (incluindo pulmões, coração, bilis, ductus, fígado, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos) e em vários fluidos de tecidos (incluindo líquido cerebrospinal, líquido pleural, assim como líquido prostático e sinovial).

Absorção

A ceftriaxona é completamente absorvida após a administração intramuscular com concentrações de picos de plasma (cerca de 80 mg/l), ocorrendo entre as 2 e 3 horas após a administração.

Distribuição

A ceftriaxona distribui-se bem em vários compartimentos e passa também a barreira placentária. O volume médio de distribuição em adultos saudáveis é de 0.13 l/kg.

A ceftriaxona liga-se de forma reversível à albumina. A ligação é de 95 % nas concentrações plasmáticas, inferiores a 100 µg/l, com a percentagem de ligação diminuindo com o aumento da concentração (a 85% nas concentrações plasmáticas de ceftriaxona de 300 µg/ml).

Níveis séricos

Após uma perfusão intravenosa de 1g de ceftriaxona durante 30 minutos, os níveis séricos imediatamente após a cessação do processo de perfusão eram de 123,2 µg/ml, e de 94.81, 57.8, 20.2 e 4,6 µg/ml, respectivamente às 1.5, 4, 12 e 24 horas, após o início da perfusão.

Subsequentemente a uma injeção intramuscular de ceftriaxona 1 g, a concentração sérica foi equivalente a 79.2 µg/ml após 1.5 horas, e posteriormente 58.2, 35.5 e 7.8 µg/ml, após injeção, nos respectivos tempos de 4, 12 e 24 horas.

A ceftriaxona penetra as meninges inflamadas no recém-nascido, lactantes e crianças. No líquido cefalorraquidiano foram atingidas as concentrações no pico de 18 mg/l, após uma dose intravenosa de 50-100 mg/kg, em cerca de 4 horas. Em doentes adultos com meningite, as concentrações terapêuticas são atingidas em 2-24 horas com a dose de 50 mg/kg.

A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada no leite humano em concentrações baixas.

Biotransformação

A ceftriaxona não passa por um metabolismo sistémico mas é decomposta no intestino delgado por acção das bactérias.

Eliminação

Acima de um intervalo de doses de 0.15 a 3 g, os valores da semi-vida de eliminação variam entre 6 a 9 horas, da depuração total do plasma de 0.6-1.4 l/h e depuração renal de 0.3-0.7 l/h.

50-60% da ceftriaxona são eliminados na urina na forma de substância activa inalterada, enquanto o excedente é excretado através da bilis nas fezes, na forma de metabolitos microbiologicamente inactivos.

A ceftriaxona concentra-se na urina. As concentrações de urina são 5-10 vezes mais altas do que as encontradas no plasma.

A ceftriaxona não pode ser removida por diálise. Esta situação aplica-se quer à hemodiálise quer à diálise peritoneal.

A excreção urinária é efectuada através de filtração glomerular. Não ocorre secreção tubular. Por este motivo, não é esperado ocorrer um aumento nos níveis séricos na administração simultânea com probenecide e não é encontrado actualmente, mesmo com uma dose mais alta (ex. 1-2 g de probenecide).

Não linearidade

A farmacocinética da ceftriaxona não é linear, relativamente à dose. Esta não linearidade é explicada por uma redução da ligação das proteínas plasmáticas, dependente da concentração, que pode levar ao respectivo aumento da distribuição e da eliminação.

Com excepção da semi-vida de eliminação, todos os parâmetros farmacocinéticos são dose-dependentes. A dose repetida de 0.5 a 2 g, resulta em 15%-36% de acumulação, acima valores de dose únicos.

Grupo de doentes especiais:

Idosos acima dos 75 anos:

A semi-vida de eliminação plasmática da ceftriaxona é 2-3 vezes aumentada comparativamente a adultos jovens.

Em recém-nascidos com 3 dias de idade, a semi-vida da ceftriaxona sérica é de 16 horas, aproximadamente, e em recém-nascidos com 9 a 30 dias de idade, de 9 horas, aproximadamente.

Doentes com insuficiência renal e/ou hepática:

Os doentes com insuficiência renal possuem uma excreção aumentada da ceftriaxona na bilis. Doentes com uma insuficiência hepática, possuem uma excreção renal de ceftriaxona aumentada. A semi-vida de eliminação plasmática da ceftriaxona quase não aumenta neste grupo de doentes. Os doentes com insuficiência renal, e com insuficiência hepática, possuem uma semi-vida de eliminação plasmática de ceftriaxona aumentada.

No caso de insuficiência renal terminal, a semi-vida é distintamente aumentada e atinge aproximadamente 14 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

As reacções adversas (ex. distúrbios gastrointestinais e nefrotoxicidade) associados com doses parentéricas altas de cefalosporinas foram demonstradas como sendo reversíveis em animais durante a dose repetida.

Após a administração de doses altas de ceftriaxona a macacos e cães, foram observados: diarreia, formação de cálculos biliares na vesícula biliar e nefropatia.

A ceftriaxona não possui efeito na fertilidade ou reprodução. Não foi demonstrado esta possuir qualquer actividade mutagénica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Não aplicável.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, excepto os mencionados na Secção 6.6. Em particular, a ceftriaxona não é compatível com soluções contendo sais de cálcio, tais como, solução de Hartmann e solução de Ringer.

Com base em referências na literatura, a ceftriaxona não é compatível com amsacrina, vancomicina, fluconazol, aminoglicosidos e labetalol.

6.3 Prazo de validade

Não aberto:

2 anos

Aberto e após reconstituição:

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada para 24 horas, entre 2°C a 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser usado de imediato. Se não for usado imediatamente, os tempos de armazenagem em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não deverão ser superiores a 24 horas, entre 2°C a 8°C. De outra forma, a porção não usada deve ser rejeitada.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não aberto:

Manter o recipiente na cartonagem exterior para proteger da luz.

Para detalhes sobre as condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injectáveis de vidro tipo III (15 ml) fechado com rolha de borracha de isobuteno-isopropeno halogenada e tampa de alumínio com «flip-off» de plástico.

Apresentações: 1, 5, 10 frascos para injectáveis

Embalagens hospitalares: 10, 25, 50 e 100 frascos para injectáveis

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Instruções de utilização e manuseamento

Injecção intravenosa

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomes associados (Ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável ou para perfusão deve ser dissolvido em 10 ml de água para injectáveis (volume resultante 10.8 ml, concentração de 93 mg/ml). A injecção deve ser administrada durante, pelo menos, 2-4 minutos na veia ou através da entubação de uma perfusão intravenosa (ver secção 4.2).

Perfusão intravenosa

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomes associados (Ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável ou para perfusão deve ser dissolvida numa das seguintes soluções de perfusão isentas de cálcio: Cloreto de sódio 0.9%, cloreto de sódio 0.45% e glucose 2.5%, glucose 5% ou 10%, dextranso 6% em glucose 5% e perfusão de amido de hidroxietil 6-10%. Ver também a informação incluída na secção 6.2.

A reconstituição da solução pronta a usar para perfusão tem de ocorrer em 2 passos, de forma a permitir a reconstituição do volume necessário da solução para perfusão:

1. Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomes associados (Ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável ou para perfusão é reconstituída com 10 ml de um dos fluidos intravenosos compatíveis no seu frasco para injectáveis. Esta solução tem de ser transferida para um saco de perfusão adequado. Têm de ser observadas condições assépticas controladas e validadas..
2. Esta solução deve ser diluída com mais 9 ml do diluente até um volume final de 20.5 ml e uma concentração de 49 mg/ml.

Este volume de 20.5 ml da solução para perfusão reconstituída deve ser administrado imediatamente, na forma de uma perfusão de curto tempo, de cerca de 30 minutos.

Pequenas porções para doses mais baixas devem ser calculadas proporcionalmente, com base no peso corporal em mg/kg.

Injecção intramuscular:

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomes associados (Ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável ou para perfusão deve ser dissolvida em 3,5 ml de solução para injecção de cloridrato de lidocaína a 1 % p/v.

A solução (volume resultante 4.2 ml, concentração de 238 mg/ml) deve ser administrada através de injecção intramuscular profunda. Doses superiores a 1 g devem ser divididas e injectadas em mais do que um local. Não mais do que 1 g de ceftriaxona deve ser administrada no mesmo local do corpo (ver secção 4.2).

Soluções de lidocaína não devem ser administradas via intravenosa (ver secção 4.4).

A ceftriaxona não deve ser misturada na mesma seringa com qualquer outro medicamento que não solução de cloridrato de lidocaína a 1 % p/v (apenas para injecção intramuscular).

A solução reconstituída deve ser agitada durante cerca de 60 segundos, de forma a garantir a completa dissolução da ceftriaxona.

Quando reconstituída para injeção intramuscular ou intravenosa, o pó cristalino branco a amarelado confere uma coloração amarelo-pálido a âmbar à solução.

As soluções reconstituídas devem ser inspeccionadas visualmente. Só devem ser utilizadas soluções livres de partículas visíveis. O produto reconstituído destina-se a uma utilização única e a solução não utilizada deve ser eliminada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ver anexo I - A ser completado nacionalmente.

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

A ser completado nacionalmente.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

A ser completado nacionalmente.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

A ser completado nacionalmente.

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ceftriaxona Tyrol Pharma e nomes associados (ver Anexo I) 2 g Pó para Solução para Perfusão
(Ver Anexo I – A ser completado Nacionalmente)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco de 2 g contém 2 g de Ceftriaxona (na forma dissódica hidratada).

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para Solução para Perfusão

Pó cristalino seco quase branco a amarelado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A ceftriaxona está indicada no tratamento das seguintes infecções, quando causadas por microorganismos que são susceptíveis à ceftriaxona e se o tratamento por via parentérica for necessário (ver secção 5.1):

- Sépsis
- Meningite bacteriana
- Infecções dos ossos ou articulações
- Infecções da pele ou tecidos moles
- Pneumonia

Ceftriaxona está indicada na profilaxia perioperatória em doentes com um certo risco de infecções pós-operatórias graves (ver secção 4.4.). Dependendo do tipo de cirurgia e do espectro de patogénios esperado, a ceftriaxona pode ser usada em associação com um agente antimicrobiano apropriado com cobertura anaeróbia adicional.

Devem ser tidas em consideração as orientações oficiais sobre a utilização apropriada de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

Via e modo de administração

Ceftriaxona Tyrol Pharma e nomes associados (ver Anexo I) 2 g Pó para Solução para Perfusão, pode ser administrado por perfusão intravenosa, após reconstituição da solução, de acordo com as instruções indicadas em baixo (ver secção 6.6).

A posologia deve ser determinada pela gravidade da infecção e pelo local da infecção, susceptibilidade do microrganismo causador e pela idade e condição do doente.

Para outras vias de administração estão disponíveis outras dosagens de ceftriaxona.

Posologia normal

Adultos e adolescentes com idade superior a 12 anos com um peso corporal ≥ 50 kg:

A dose habitual é de 1 a 2 g de ceftriaxona, administrados uma vez por dia (cada 24 horas). Em caso de infecções graves ou infecções causadas por microorganismos moderadamente susceptíveis, a dose diária pode ser aumentada para 4 g, administradas uma vez por dia por via intravenosa.

Recém-nascidos (com idade compreendida entre os 0 e 14 dias):

A dose diária recomendada é de 20-50 mg por kg de peso corporal, em intervalos de 24 horas. Em infecções graves, a dose diária de 50 mg/kg de peso corporal, nunca deve ser excedida.

Crianças com idade entre os 15 dias e os 12 anos de idade e com peso corporal < 50 kg:

A dose diária recomendada é de 20-80 mg por kg de peso corporal, em intervalos de 24 horas. Em infecções graves, a dose diária de 80 mg/kg de peso corporal nunca deve ser excedida, excepto no caso de meningite (ver secção 4.2. Recomendações especiais para a posologia).

Crianças com um peso corporal de 50 kg ou mais, recebem o tratamento normalmente usado no adulto, uma vez por dia (ver em cima).

Idosos:

Para doentes idosos as recomendações de posologia são as mesmas que para os adultos, sem alterações.

Grupo etário	Posologia normal	Frequência
Recém-nascidos (idade 0 – 14 dias)	20-50 mg/kg Máximo: 50 mg/kg	Uma vez ao dia
Crianças 15 dias – 12 anos de idade > 50 kg	20-80 mg/kg Máximo: 80 mg/kg	Uma vez ao dia
Adolescentes entre os 12 -17 anos ≥ 50 kg	1-2 g Máximo: 4 g	Uma vez ao dia
Adultos ≥ 17 anos	1-2 g Máximo: 4 g	Uma vez ao dia
Idosos	1-2 g Máximo: 4 g	Uma vez ao dia

Recomendações especiais para a posologia

Meningite:

O tratamento é iniciado com 100 mg por kg de peso corporal uma vez por dia, não devendo exceder 4 g por dia. Após determinação da sensibilidade do microorganismo, a dose deve ser reduzida de modo adequado. Nos recém-nascidos com 0-14 dias de idade, a dose não deve exceder 50 mg/kg/24 horas.

Profilaxia peri-operatória

A dose diária normal de ceftriaxona deve ser administrada 30-90 minutos antes da cirurgia. Uma administração única é normalmente suficiente.

Insuficiência Renal:

Em doentes com insuficiência renal não existe necessidade de ajustar a dose de ceftriaxona, desde que a função hepática seja normal. Na insuficiência renal com uma depuração da creatinina reduzida, < 10 ml/minuto, a dose diária de ceftriaxona não deve exceder 2 g em doentes adultos.

Insuficiência hepática:

Em doentes com uma doença hepática, se a sua função renal for normal, a dose não necessita de ser alterada (ver secção 4.8).

Na insuficiência renal e hepática graves co-existentes, as concentrações plasmáticas de ceftriaxona devem ser monitorizadas regularmente e a dose ajustada de forma adequada para crianças e adultos (ver secção 4.4 e 5.2).

Hemodiálise ou diálise peritoneal

Como a ceftriaxona é dialisável, apenas numa pequena quantidade, não existe necessidade de uma dose adicional de ceftriaxona após diálise. No entanto, as concentrações séricas devem ser monitorizadas, para determinar quais os ajustamentos de dose necessários, desde que a taxa de eliminação nestes doentes possa ser reduzida.

Em doentes a efectuar diálise peritoneal ambulatorial contínua, a ceftriaxona pode ser administrada quer por via intravenosa ou em caso de diálise peritoneal ambulatorial contínua associada, pode ser adicionadas directamente à solução de diálise (ex. 1-2 g de ceftriaxona no primeiro fluido da diálise do respectivo dia de tratamento) (ver secção 6.6).

Duração do tratamento

A duração normal do tratamento depende das características da infecção. Normalmente a administração de ceftriaxona deve ser continuado durante pelo menos 48 a 72 horas, perante a normalização da temperatura corporal e a obtenção de evidência da erradicação da bactéria. Recomendações posológicas para indicações especiais devem ser consideradas.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa, a outras cefalosporinas ou a qualquer um dos excipientes.

Reacção de hipersensibilidade prévia imediata e/ou grave a uma penicilina ou qualquer outro tipo de fármaco beta-lactâmico (ver secção 4.4).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinémia e recém-nascidos prematuros, não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* demonstraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina do seu local de ligação à albumina sérica, podendo haver a possibilidade de se desenvolver encefalopatia pela bilirrubina nestes doentes.

Tratamento com cálcio, devido ao risco da precipitação do sal ceftriaxona-cálcio em recém-nascidos.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em infecções por *Pseudomonas aeruginosa* suspeitas ou comprovadas, devem ser consideradas altas taxas de resistência para a ceftriaxona (> 60%), em pelo menos alguns países Europeus (ver secção 5.1).

Em infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* com sensibilidade comprovada à ceftriaxona, está requerida uma associação com aminoglicosídeos, para evitar resistências secundárias.

Em infecções causadas por outras bactérias em doentes com tratamento de intervenção na febre neutropénica, com ceftriaxona, deve ser associado um aminoglicosídeo.

São necessárias precauções especiais para determinar qualquer outro tipo de reacções de hipersensibilidade à penicilina prévias ou a outros medicamentos beta-lactâmicos, dado que os doentes hipersensíveis a estes medicamentos podem também ser hipersensíveis à ceftriaxona (alergia cruzada).

As reacções de hipersensibilidade à ceftriaxona são mais frequentes em doentes com qualquer outro tipo de reacção de hipersensibilidade ou asma brônquica.

As perfusões de ceftriaxona devem ser usadas com precauções especiais em doentes com diátese alérgica, dado que as reacções de hipersensibilidade surgem rapidamente e progridem mais gravemente após injeção intravenosa (ver secção 4.8).

Podem ocorrer reacções de hipersensibilidade em todos os graus de gravidade até ao choque anafilático (ver secção 4.8).

Na insuficiência renal grave acompanhada por insuficiência hepática, é necessária uma redução de dose, tal como descrito na secção 4.2.

Em caso de insuficiência renal e hepática simultâneas, os níveis séricos de ceftriaxona devem ser monitorizados em intervalos regulares.

Cada administração de antibiótico pode levar a uma multiplicação dos patogénios resistentes à substância activa usada. Sinais de infecções secundárias consecutivas com tais patogénios (incluindo candida e fungos) devem ser acauteladas. As infecções secundárias devem ser tratadas de forma adequada.

Foi descrita colite pseudomembranosa com quase todos os antibióticos, incluindo a ceftriaxona. Este diagnóstico deve ser considerado em doentes que desenvolverem diarreia durante ou a seguir ao tratamento com ceftriaxona (ver secção 4.8).

A monitorização da função renal e hepática e dos parâmetros hematológicos em intervalos regulares está indicada durante o tratamento prolongado (ver secção 4.8).

A ceftriaxona pode precipitar na vesícula biliar e nos rins, sendo posteriormente detectável como sombras nos ultrasons (ver secção 4.8). Esta situação pode ocorrer em doentes de qualquer idade, mas é mais frequente em lactentes e crianças pequenas, aos quais é administrado normalmente uma dose maior de ceftriaxona, considerando o seu peso corporal. Em crianças, devem ser evitadas doses superiores a 80 mg/kg de peso corporal, excepto para a meningite, devido ao aumento de risco de precipitados biliares. Não existem evidências claras de cálculos biliares ou de colecistite aguda desenvolvida em crianças ou lactentes tratados com ceftriaxona, sendo recomendado a gestão cuidadosa do precipitado de ceftriaxona na vesícula biliar.

Doentes com factores de risco para estase biliar, ex. precedendo uma terapêutica maior, doença grave e nutrição parenteral total, aumentaram o risco de pancreatite (ver secção 4.8). O papel do precipitado biliar relacionado com a ceftriaxona como deflagrador não pode ser excluído.

As cefalosporinas, como classe, tendem a ser absorvidas à superfície das membranas dos glóbulos vermelhos e reagem directamente com os anticorpos contra o medicamento, para produzir um teste de Coombs' positivo e, ocasionalmente, uma anemia hemolítica moderada. A este respeito pode haver reacção cruzada com penicilinas.

Este medicamento contém 3.6 mmol (ou 83 mg) de sódio por dose, o que deve ser considerado para doentes com uma dieta controlada em sódio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Aminoglicosídeos:

No caso de administração concomitante de cefalosporinas e aminoglicosídeos foi descrito um risco acrescido de oto e nefro-toxicidade. O ajuste de dose pode ser necessário. Além disso, estes medicamentos devem ser administrados separadamente para evitar incompatibilidades físico-químicas entre a ceftriaxona e o aminoglicosídeo.

Os antibióticos bacteriostáticos, tais como cloranfenicol e tetraciclina, pode antagonizar a actividade da ceftriaxona, especialmente em infecções agudas acompanhadas por uma rápida proliferação de

microrganismos. O uso simultâneo de ceftriaxona e antibióticos bacteriostáticos é, como tal, não recomendado.

Ceftriaxona/probenecide:

Contrariamente a outras cefalosporinas, o probenecide não impede a secreção tubular de ceftriaxona.

Contraceptivos orais:

A ceftriaxona pode afectar adversamente a eficácia dos contraceptivos hormonais. Consequentemente, é aconselhável usar suplementarmente medidas contraceptivas não hormonais.

Outros:

Testes de diagnóstico-laboratoriais

O teste de Coombs pode ser falso-positivo em casos raros durante o tratamento com ceftriaxona (ver secção 4.4).

Métodos não enzimáticos para determinação de glucose na urina pode alcançar resultados falsos-positivos. Por este motivo, a determinação da glucose na urina durante o tratamento com ceftriaxona dever ser realizado enzimáticamente.

A ceftriaxona pode conduzir a resultados falsos positivos da determinação de galactose no sangue.

4.6 Gravidez e aleitamento

Não existem dados adequados sobre a utilização de ceftriaxona em mulheres grávidas. A ceftriaxona atravessa a placenta. Estudos em animais não revelaram toxicidade na reprodução (ver secção 5.3). Como medida de precaução, a ceftriaxona deve apenas ser usado durante a gravidez após avaliação do benefício/risco pelo médico encarregado, especialmente durante o primeiro trimestre.

A ceftriaxona é excretada em baixas concentrações no leite humano. Devem ser tomadas precauções quando o medicamento é prescrito a mulheres a amamentar. Pode ocorrer diarreia e infecção fúngica da membrana mucosa em lactentes, pelo que o aleitamento pode ter de ser interrompido. A possibilidade de sensibilização deve ser considerada.

Pó para solução injectável – administração intramuscular:

A utilização de ceftriaxona e lidocaína está contra-indicada durante a gravidez e aleitamento (ver secção 4.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de ceftriaxona sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezíveis. No entanto, os efeitos indesejáveis, tais como hipotensão ou vertigens (ver secção 4.8), devem ser considerados.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram descritas raramente reacções adversas graves em recém-nascidos prematuros e a termo certo. Estas reacções causaram morte em alguns casos. Estes recém-nascidos foram tratados com ceftriaxona intravenosa e cálcio. Alguns deles receberam ceftriaxona e cálcio em alturas diferentes e em diferentes linhas intravenosas. A precipitação do sal de ceftriaxona – cálcio foi observado nos pulmões e rins de recém-nascidos prematuros mortos. O alto risco de precipitação é devido ao baixo volume de sangue dos recém-nascidos. Além disso, o tempo de meia vida é maior do que nos adultos.

Os seguintes efeitos secundários, os quais são reversíveis espontaneamente ou após a interrupção do tratamento, foram observados em associação com a utilização de ceftriaxona.

Nesta secção, os efeitos indesejáveis são definidos da seguinte forma:

Muito frequentes	(> 1/10)
Frequentes	(> 1/100, < 1/10)
Pouco frequentes	(> 1/1000, < 1/100)
Raros	(> 1/10 000, < 1/1000)
Muito raros, incluindo comunicações isoladas	(< 1/10 000)

Dentro de cada grupo de frequência são apresentados efeitos indesejáveis por ordem decrescente de gravidade:

Infecções e infestações

Raros:

Micoses do aparelho genital.

Sobreinfecções com microrganismos não susceptíveis.

Doenças do sangue e do sistema linfático

Raros:

Eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia.

Muito raros, incluindo casos isolados:

Agranulocitose (< 500/mm³), a maioria destas 10 dias após o tratamento ou após a administração de doses totais de 20 g de ceftriaxona e mais; Perturbações da coagulação, Trombocitopenia. Foi descrito um prolongamento do tempo de protrombina menor.

Anemia (incluindo anemia hemolítica).

Doenças do sistema imunitário:

Frequentes:

Reacções alérgicas cutâneas (ex. dermatites, urticária, exantema), prurido, inchaço edematoso da pele e articulações.

Raros:

Reacções de hipersensibilidade agudas graves, até choque anafilático.

Síndrome de Lyell/epidermólise tóxica, síndrome de Stevens-Johnson ou eritema multiforme.

As reacções de hipersensibilidade agudas severas e o choque anafilático requerem interrupção imediata da administração de ceftriaxona e a iniciação de medidas de emergência apropriadas.

Doenças do sistema nervoso

Pouco frequentes:

Cefaleias, tonturas e vertigens.

Doenças gastrointestinais

Pouco frequentes:

Estomatite, glossite, anorexia, náusea, emese, dor abdominal, perda de fezes ou diarreia. Estes efeitos secundários são principalmente moderados e durante o tratamento frequentemente baixam. Caso contrário, desaparecem após a interrupção da terapêutica.

Muito raros:

Enterocolite pseudomembranosa (ver secção 4.4).

Se ocorrer uma diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento, deve ser considerada a possibilidade de colite pseudomembranosa, uma complicação grave, podendo mesmo colocar a vida em perigo, principalmente causada por *Clostridium difficile*.

Dependendo da indicação, deve ser considerada a interrupção do tratamento com ceftriaxona e devem ser iniciadas medidas apropriadas de tratamento (ex. ingestão de antibióticos específicos/quimioterapêuticos com eficácia clínica comprovada. Estão contra-indicados antiperistálticos).

Afecções hepatobiliares

Muito frequentes:

A precipitação sintomática dos sais de cálcio da ceftriaxona na vesícula biliar de crianças/coletitíase reversível em crianças. Esta perturbação é rara em adultos (ver em baixo).

Frequentes:

Níveis das enzimas hepáticas aumentadas (AST, ALT, fosfatase alcalina).

Raros:

Pancreatite (ver secção 4.4). Aumento das enzimas hepáticas.

Precipitação sintomática dos sais de cálcio da ceftriaxona na vesícula biliar de adultos, os quais desapareceram após interrupção ou cessação da terapêutica com ceftriaxona. Estas opacidades normalmente ocorrem somente após a administração de doses mais altas, do que as doses standard recomendadas. Nos casos raros, nos quais os precipitados são acompanhados por sintomas clínicos, tais como dor, são recomendadas medidas sintomáticas. A interrupção do tratamento deve também ser considerada (ver secção 4.4).

Doenças renais e urinárias

Raros

Oligúria, aumento da creatinina sérica.

Raros:

Precipitados de ceftriaxona nos rins em doentes pediátricos, principalmente em crianças com idade superior a 3 anos, tratados com doses diárias elevadas (ex. 80 mg/kg de peso corporal por dia e mais) ou com doses totais acima das 10 g de ceftriaxona e os quais apresentam vários factores de risco (ex. fornecimento de fluidos restringido). No entanto, esta sintomatologia é reversível após interrupção da ceftriaxona.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes:

Flebites, após administração intravenosa. Isto pode ser minimizado através de uma injeção lenta, durante um período de 2-4 minutos.

Dor no local de injeção.

Em injeções rápidas intravenosas podem ocorrer reacções de intolerância, na forma de sensação de calor ou náusea. Esta situação pode ser evitada por injeção lenta (2-4 minutos).

Após injeção intramuscular, ocorre dor e endurecimento dos tecidos no local da administração.

4.9 Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem.

Sintomas de intoxicação

Podem ser esperados sinais típicos de sobredosagem, os quais correspondem ao perfil de reacções adversas. Ocorreram cólicas muito raramente na presença de nefropatia ou coletitíase, quando foram usadas doses elevadas administradas mais frequentemente e mais rapidamente do que o recomendado.

Tratamento da intoxicação

Uma excessiva concentração sérica de ceftriaxona não pode ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não existe um antídoto específico. São indicadas medidas terapêuticas sintomáticas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Cefalosporinas e substâncias relacionadas
Código ATC: J01DD04

Mecanismo de acção:

A ceftriaxona tem actividade bactericida que resulta da inibição da síntese da parede celular das bactérias. A ceftriaxona tem um elevado grau de estabilidade na presença de beta lactamases produzidas por bactérias gram-negativas e gram-positivas.

Os efeitos sinérgicos da ceftriaxona e os aminoglicosídeos, em certas bactérias gram-negativas, foram detectados in vitro.

Mecanismo de resistência

A ceftriaxona é activa contra organismos que produzem alguns tipos de beta-lactamases, por exemplo TEM-1. No entanto, esta é inactivada por beta-lactamases que podem hidrolisar eficientemente as cefalosporinas, tais como várias das beta-lactamases de largo espectro e cefalosporinases cromossómicas (ex. enzimas do tipo AmpC). Não se pode esperar que a ceftriaxona seja activa contra a maioria das bactérias com proteínas de ligação da penicilina, as quais têm reduzida afinidade para medicamentos beta-lactâmicos. A resistência pode também ser mediada por impermeabilidade das bactérias ou por bombas de efluxo bacterianas. Mais do que um destes quatro mecanismos de resistência podem estar presentes no mesmo organismo.

Pontos críticos

A concentração mínima inibitória (CMI, de acordo com o *German Institute for Standardization* DIN 58940) é 4 mg/l (sensível) e 32 mg/l (resistente).

Os pontos críticos da CMI, de acordo com o *Clinical and Laboratory Standards Institute* (antigamente *National Committee for Clinical Laboratory Standards*), é de 8 µg/ml (sensível), 16-32 µg/ml (intermédio) e 64 µg/ml (resistente) para Enterobacteriaceae e Staphylococcus spp.

Os valores respectivos para Streptococcus pneumoniae são de 0,5 µg/ml (sensível), 1 µg/ml (intermédio) e 2 µg/ml (resistente).

Os pontos críticos para a sensibilidade são 2 µg/ml para Haemophilus spp. e 0.25 µg/ml para Neisseria gonorrhoea.

Os valores respectivos para os anaeróbios são 16 µg/ml (sensível), 32 µg/ml (intermédio) e 64 µg/ml (resistente).

Microbiologia

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para as espécies seleccionadas, sendo desejável informações locais de resistência, particularmente quando são tratadas infecções graves. Se necessário, deve ser considerado o aconselhamento de peritos, quando a prevalência local de resistência é tal, que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções, é questionável.

Espécies frequentemente susceptíveis

Aeróbios Gram-positivos

*Staphylococcus aureus** (MSSA)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis
*Streptococcus pyogenes**
*Streptococcus pneumoniae**

Anaeróbios Gram-positivos

Peptococcus níger
Peptostreptococcus spp.

Aeróbios Gram-negativos

*Citrobacter koseri*¹
*Escherichia coli**
*Haemophilus influenzae**
*Haemophilus parainfluenzae**
*Klebsiella pneumoniae**
*Klebsiella oxytoca**
*Moraxella catarrhalis**
*Morganella morgani*¹
*Neisseria meningitidis**
*Proteus mirabilis**¹
*Proteus vulgaris*¹
*Providencia spp.*¹
*Salmonella spp.*¹
*Serratia spp.*¹
*Shigella spp.*¹

**Espécies para as quais a resistência adquirida
pode ser um problema**

Aeróbios Gram-positivos

Staphylococcus epidermidis^{§*}(MSSE)

Aeróbios Gram-negativos

*Citrobacter freundii*¹
Enterobacter spp.^{1,3}
Pseudomonas aeruginosa^{§2}

Espécies resistentes inerentemente

Aeróbios Gram-positivos

Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Staphylococcus aureus MRSA
Staphylococcus epidermidis MRSE

Anaeróbios Gram-positivos

Clostridium difficile

Aeróbios Gram-negativos

Acinetobacter spp.
Achromobacter spp.
Aeromonas spp.
Alcaligenes spp.
Flavobacterium spp.
Legionella gormanii

Anaeróbios Gram-negativos

Bacteroides spp.

Outros

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycobacterium spp.

Mycoplasma spp.

Rickettsia spp.

Ureaplasma urealyticum

* A eficácia clínica foi demonstrada para susceptíveis isolados nas indicações clínicas aprovadas.

[§] Espécies com susceptibilidade intermédia natural

¹ Algumas estirpes produzem cefalosporinases cromossómicamente codificadas, induzíveis ou deprimidas estáveis, e beta lactamases de espectro alargado, as quais são, por conseguinte, clinicamente resistentes às cefalosporinas.

² Nas infecções suspeitas ou comprovadas por *Pseudomonas*, é necessário a associação com um aminoglicosídeo.

³ Foi demonstrada eficácia clínica para isolados susceptíveis de *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter aerogenes*, em indicações clínicas aprovadas.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A ceftriaxona é uma cefalosporina para administração parenteral. A ceftriaxona não é absorvida após administração oral.

Após uma dose de 1-2 g, as concentrações demonstraram manter-se acima dos valores de CMI para a maioria dos patogénios causadores de infecções, para mais de 24 horas, em mais de 60 tecidos diferentes (incluindo pulmões, coração, bilis, ductus, fígado, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos) e em vários fluidos de tecidos (incluindo fluido cerebrospinal, fluido pleural, assim como fluido prostático e sinovial).

Absorção

A ceftriaxona é completamente absorvida após a administração intramuscular com concentrações de picos de plasma (cerca de 80 mg/l), ocorrendo entre as 2 e 3 horas após a administração.

Distribuição

A ceftriaxona distribui-se bem em vários compartimentos e passa também a barreira placentária. O volume médio de distribuição em adultos saudáveis é de 0.13 l/kg.

A ceftriaxona liga-se de forma reversível à albumina. A ligação é de 95 % nas concentrações plasmáticas, inferiores a 100 mg/l, com a percentagem de ligação diminuindo com o aumento da concentração (a 85% nas concentrações plasmáticas de ceftriaxona de 300 µg/ml).

Níveis séricos

Após uma perfusão intravenosa de 1g de ceftriaxona durante 30 minutos, os níveis séricos imediatamente após a cessação do processo de perfusão eram de 123,2 µg/ml, e de 94.81, 57.8, 20.2 e 4,6 µg/ml, respectivamente às 1.5, 4, 12 e 24 horas, após o início da perfusão.

Subsequentemente a uma injeção intramuscular de ceftriaxona 1 g, a concentração sérica foi equivalente a 79.2 µg/ml após 1.5 horas, e posteriormente 58.2, 35.5 e 7.8 µg/ml, após injeção, nos respectivos tempos de 4, 12 e 24 horas.

A ceftriaxona penetra as meninges inflamadas no recém-nascido, lactantes e crianças. No líquido cefalorraquidiano foram atingidas as concentrações no pico de 18 mg/l, após uma dose intravenosa de 50-100 mg/kg, em cerca de 4 horas. Em doentes adultos com meningite, as concentrações terapêuticas são atingidas em 2-24 horas com a dose de 50 mg/kg.

A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada no leite humano em concentrações baixas.

Biotransformação

A ceftriaxona não passa por um metabolismo sistémico mas é decomposta no intestino delgado por acção das bactérias.

Eliminação

Acima de um intervalo de doses de 0.15 a 3 g, os valores da semi-vida de eliminação variam entre 6 a 9 horas, da depuração total do plasma de 0.6-1.4 l/h e depuração renal de 0.3-0.7 l/h.

50-60% da ceftriaxona são eliminados na urina na forma de substância activa inalterada, enquanto o excedente é excretado através da bilis nas fezes, na forma de metabolitos microbiologicamente inactivos.

A ceftriaxona concentra-se na urina. As concentrações de urina são 5-10 vezes mais altas do que as encontradas no plasma.

A ceftriaxona não pode ser removida por diálise. Esta situação aplica-se quer à hemodiálise quer à diálise peritoneal.

A excreção urinária é efectuada através de filtração glomerular. Não ocorre secreção tubular. Por este motivo, não é esperado ocorrer um aumento nos níveis séricos na administração simultânea com probenecide e não é encontrado actualmente, mesmo com uma dose mais alta (ex. 1-2 g de probenecide).

Não linearidade

A farmacocinética da ceftriaxona não é linear, relativamente à dose. Esta não linearidade é explicada por uma redução da ligação das proteínas plasmáticas, dependente da concentração, que pode levar ao respectivo aumento da distribuição e da eliminação.

Com excepção da semi-vida de eliminação, todos os parâmetros farmacocinéticos são dose-dependentes. A dose repetida de 0.5 a 2 g, resulta em 15%-36% de acumulação, acima valores de dose únicos.

Grupo de doentes especiais:

Idosos acima dos 75 anos:

A semi-vida de eliminação plasmática da ceftriaxona é 2-3 vezes aumentada comparativamente a adultos jovens.

Em recém-nascidos com 3 dias de idade, a semi-vida da ceftriaxona sérica é de 16 horas, aproximadamente, e em recém-nascidos com 9 a 30 dias de idade, de 9 horas, aproximadamente.

Doentes com insuficiência renal e/ou hepática:

Os doentes com insuficiência renal possuem uma excreção aumentada da ceftriaxona na bilis. Doentes com uma insuficiência hepática, possuem uma excreção renal de ceftriaxona aumentada. A semi-vida de eliminação plasmática da ceftriaxona quase não aumenta neste grupo de doentes. Os doentes com insuficiência renal, e com insuficiência hepática, possuem uma semi-vida de eliminação plasmática de ceftriaxona aumentada.

No caso de insuficiência renal terminal, a semi-vida é distintamente aumentada e atinge aproximadamente 14 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

As reacções adversas (ex. distúrbios gastrointestinais e nefrotoxicidade) associados com doses parentéricas altas de cefalosporinas foram demonstradas como sendo reversíveis em animais durante a dose repetida.

Após a administração de doses altas de ceftriaxona a macacos e cães, foram observados: diarreia, formação de cálculos biliares na vesícula biliar e nefropatia.

A ceftriaxona não possui efeito na fertilidade ou reprodução. Não foi demonstrado esta possuir qualquer actividade mutagénica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Não aplicável.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, excepto os mencionados na Secção 6.6. Em particular, a ceftriaxona não é compatível com soluções contendo sais de cálcio, tais como, solução de Hartmann e solução de Ringer.

Com base em referências na literatura, a ceftriaxona não é compatível com amsacrina, vancomicina, fluconazol, aminoglicosidos e labetalol.

6.3 Prazo de validade

Não aberto:

2 anos

Aberto e após reconstituição:

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada para 24 horas, entre 2°C a 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser usado de imediato. Se não for usado imediatamente, os tempos de armazenagem em uso e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não deverão ser superiores a 24 horas, entre 2°C a 8°C. De outra forma, a porção não usada deve ser rejeitada.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não aberto:

Manter o recipiente na cartonagem exterior para proteger da luz.

Para detalhes sobre as condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para perfusão de vidro tipo III (50 ml) fechado com rolha de borracha de isobuteno-isopropeno halogenada e tampa de alumínio com «flip-off» de plástico.

Apresentações: 1, 5, 10 frascos

Embalagens hospitalares: 10, 25, 50 e 100 frascos

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Instruções de utilização e manuseamento

Perfusão intravenosa

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomes associados (Ver Anexo I) 2 g Pó para Solução para Perfusão deve ser dissolvida em 40 ml de uma das seguintes soluções de perfusão isentas de cálcio: Cloreto de sódio 0.9%, cloreto de sódio 0.45% e glucose 2.5%, glucose 5% ou 10%, dextrano 6% em glucose 5% e perfusão de amido de hidroxietil 6-10% (volume resultante 41.0 ml, concentração 49 mg/ml). Ver também a informação incluída na secção 6.2. A perfusão deve ser administrada durante, pelo menos, 30 minutos.

A solução reconstituída deve ser agitada durante cerca de 60 segundos, de forma a garantir a completa dissolução da ceftriaxona.

As soluções reconstituídas devem ser inspeccionadas visualmente. Só devem ser utilizadas soluções livres de partículas visíveis. O produto reconstituído destina-se a uma utilização única e a solução não utilizada deve ser eliminada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Ver anexo I - A ser completado nacionalmente.

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

A ser completado nacionalmente.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

A ser completado nacionalmente.

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

A ser completado nacionalmente.

ACONDICIONAMENTO

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem de cartão

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomes associados (Ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável ou para perfusão [Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada frasco de 1 g contém 1 g de ceftriaxona (na forma dissódica hidratada). (conteúdo em sódio do pó: 83 mg, equivalente a 3.6 mmol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para solução injectável ou para perfusão

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

As soluções reconstituídas devem ser usadas de imediato. Apenas devem ser usadas soluções limpas.

Consultar o folheto Informativo antes de utilizar o medicamento.

Via intramuscular e intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(IS), SE NECESSÁRIO

-

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SER FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco para injectáveis

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomes associados (Ver Anexo I) 1 g pó para solução injectável ou para perfusão [Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada frasco de 1 g contém 1 g de ceftriaxona (na forma dissódica hidratada). (conteúdo em sódio do pó: 83 mg, equivalente a 3.6 mmol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para solução injectável ou para perfusão

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

As soluções reconstituídas devem ser usadas de imediato. Apenas devem ser usadas soluções limpas.

Consultar o folheto Informativo antes de utilizar o medicamento.

Via intramuscular e intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(IS), SE NECESSÁRIO

-

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SER FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem de cartão

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomes associados (Ver Anexo I) 2 g Pó para solução para Perfusão
[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada frasco para perfusão de 2 g contém 2 g de ceftriaxona (na forma dissódica hidratada). (conteúdo em sódio do pó: 166 mg, equivalente a 7.2 mmol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para Solução para Perfusão

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

As soluções reconstituídas devem ser usadas de imediato. Apenas devem ser usadas soluções limpas.

Consultar o folheto Informativo antes de utilizar o medicamento.

Via intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(IS), SE NECESSÁRIO

-

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SER FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ceftriaxone Tyrol Pharma e nomes associados (Ver Anexo I) 2 g Pó para solução para Perfusão
[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada frasco para perfusão de 2 g contém 2 g de ceftriaxona (na forma dissódica hidratada). (conteúdo em sódio do pó: 166 mg, equivalente a 7.2 mmol).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó para Solução para Perfusão

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

As soluções reconstituídas devem ser usadas de imediato. Apenas devem ser usadas soluções limpas.

Consultar o folheto Informativo antes de utilizar o medicamento.

Via intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(IS), SE NECESSÁRIO

-

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SER FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I – A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g pó para solução injectável ou para perfusão (ceftriaxona sódica)

Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g e para que é utilizado
2. Antes de tomar Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g
3. Como tomar Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g
6. Outras informações

1. O QUE É Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g E PARA QUE É UTILIZADO

Ceftriaxona é um antibiótico. Pertence ao grupo de antibióticos denominados cefalosporinas. Este tipo de antibióticos são similares à penicilina.

A ceftriaxona mata bactérias e pode ser usado contra vários tipos de infecções.

Como todos os antibióticos, ceftriaxona é apenas eficaz contra alguns tipos de bactérias. Desta forma, este é apenas adequado para tratar alguns tipos de infecções.

A ceftriaxona pode ser usada para tratar:

- Envenenamento do sangue (sépsia)
- Infecção das meninges (meningite)
- infecções dos ossos ou articulações
- infecções do tracto respiratório
- infecções da pele e tecidos moles

A Ceftriaxona pode também ser usada para ajudar a prevenir infecções antes, durante e após cirurgia em doentes com um certo risco de infecções graves associadas com medidas cirúrgicas. Dependendo do tipo de cirurgia e os patogénios esperados a ceftriaxona deve ser associada com um agente antimicrobiano apropriado com cobertura adicional de complicações por patogénios.

2. ANTES DE TOMAR Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Não tome Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g se:

- Se tem alergia (hipersensibilidade) à ceftriaxona ou a qualquer outro componente do medicamento
- Se tem alergia (hipersensibilidade) a qualquer outro tipo de antibiótico da classe das cefalosporinas.
- Se tiver alguma vez sofrido de reacções alérgicas graves a qualquer penicilina - ou a outro antibiótico beta-lactâmico, dado que também pode ser alérgico a este medicamento.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g não deve ser administrado a recém-nascidos com icterícia (hiperbilirrubinémia) ou recém-nascidos prematuros, uma vez que a utilização de ceftriaxona, a substância activa de Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g pode desencadear complicações com possível dano cerebral nestes doentes.

- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g não deve ser usado por injeção intramuscular
 - Em criança com idade inferior a 2 anos de idade e
 - Durante a gravidez e aleitamento
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g não deve ser usado em associação a tratamento com cálcio, devido ao risco de precipitação do sal ceftriaxona-cálcio em recém-nascidos.

Se tiver dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Tome especial cuidado com Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g se:

- Se alguma vez tiver tido uma reacção alérgica a qualquer antibiótico, informe o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
- Se alguma vez tiver tido outros tipos de reacção alérgica ou asma. Reacções de hipersensibilidade contra a ceftriaxona tendem a ocorrer mais frequentemente em pessoas com uma tendência para qualquer reacção alérgica e podem ocorrer em todos os graus de gravidade até a choque anafilático.
- Se alguma vez o tiverem informado que os seus rins e/ou fígado não funcionam bem
- Se alguma vez tiver tido pedras na vesícula ou rins, ou se estiver a ser alimentado por via intravenosa.
- Se alguma vez tiver tido inflamação do seu intestino, chamada colite, ou qualquer outra doença grave que tivesse afectado o seu intestino.
- Este medicamento pode alterar os resultados de algumas análises sanguíneas (tal como o teste de Coombs). É importante informar o seu médico que está a tomar este medicamento, se tiver de efectuar qualquer um destes testes.

Tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Este medicamento pode ser afectado por outros medicamentos que são removidos pelos rins. Esta situação aplica-se, em especial, se estes outros medicamentos afectarem também o bom funcionamento dos rins. Existem vários medicamentos que podem provocar este efeito, pelo que deve consultar o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Em particular, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar:

- outros antibióticos para tratar infecções, nomeadamente aminoglicosídeos
- pílulas orais contraceptivas. É aconselhável utilizar medidas contraceptivas não-hormonais suplementares
- outras substâncias activas, tal como Probenecide.

Este medicamento pode alterar os resultados de algumas análises sanguíneas tal como o teste de Coombs, ou a determinação da galactose no seu sangue). É importante informar o médico de que está a tomar este medicamento se necessitar efectuar qualquer uma destas análises.

Este medicamento pode também alterar os resultados de testes na urina não-enzimáticos para o açúcar. Se tiver diabetes e testar a sua urina por rotina, informe o seu médico. Podem ter de ser utilizados outros testes para monitorizar a sua diabetes, enquanto tiver a tomar este medicamento.

Gravidez e Aleitamento

- Está grávida, ou pensa que pode estar grávida? Embora este medicamento não tenha demonstrado causar danos a crianças ainda não nascidas, só deve ser administrado a uma mulher grávida se for realmente necessário.
- Está a amamentar? Este medicamento não deve ser administrado a mulheres que estejam a amamentar. Esta situação é devida a pequenas quantidades deste passarem para o leite e, como tal, para o lactente.
- Na gravidez a administração intramuscular está contra-indicada quando usado em associação com lidocaína.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Quando estiver a tomar este medicamento pode ter tonturas. Este efeito pode afectar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Se isto acontecer, não conduza ou utilize máquinas.

Informações importantes sobre alguns componentes de Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g contém 83 mg (equivalente a aproximadamente 3.6 mmol) de sódio por dose. Fale com o seu médico se lhe tiverem dito para limitar a quantidade de sódio na sua dieta.

3. COMO TOMAR Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Utilizar ceftriaxona sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Ceftriaxona é normalmente administrado por um médico ou enfermeiro:

- É administrado na forma de uma injeção.
- A injeção é administrada na forma de uma injeção lenta numa veia ou uma injeção profunda num músculo largo.

A dose que o seu médico lhe dá depende do tipo de infecção e da gravidade da infecção. Também depende do seu peso e da forma como os seus rins estiverem a trabalhar. O seu médico irá explicar-lhe esta situação. A dose habitual é:

Adultos, pessoas mais idosas e crianças com 12 anos e com ias de 50 kg de peso:

- 1 a 2 g diariamente
- Em infecções graves, a dose pode ser aumentada para 4 g diárias, injectadas numa veia.

Recém-nascidos (até 14 dias de idade)

- 20-50 mg por cada kg de peso corporal uma vez por dia, injectado numa veia
- Não devem administradas mais do que 50 mg por kg, mesmo em infecções graves.

Crianças com idade entre os 15 dias e os 12 anos de idade

- 20-80 mg por cada kg de peso corporal por dia, injectado numa veia
- Não devem ser administradas mais do que 80 mg por kg, mesmo em infecções graves -excepto na meningite.

Informações especiais sobre a posologia:

- Para a infecção das meninges (meningite) são administradas inicialmente 100 mg por kg diariamente (mas não mais do que 4 g diárias). Em recém-nascidos, não devem ser administradas mais do que 50 mg/kg.
- Quando a administração é efectuada antes de uma operação, a dose diária normal é administrada 30-90 minutos antes da operação. Normalmente, apenas é administrada uma dose.
- Para pessoas com problemas de rins, a dose não necessita de ser reduzida, se a função hepática estiver normal. Se a condição do rim for muito má (depuração da creatinina < 10 ml/min), a dose diária de ceftriaxone não deve exceder 2 g em doentes adultos.
- Pessoas com problemas no fígado não necessitam de reduzir a dose, a não ser que tenham problemas de rins.
- Na insuficiência renal e hepática graves em simultâneo as concentrações de ceftriaxona no sangue devem ser monitorizadas regularmente e a posologia ajustada apropriadamente para crianças e adultos.
- Se estiver a fazer diálise, o médico irá efectuar testes para se assegurar de que está a tomar a dose correcta.

A ceftriaxona é normalmente administrada uma vez por dia.

- A duração do tratamento é normalmente de, pelo menos, 2 dias, consoante a normalização da temperatura corporal.

- O tratamento pode continuar durante um total de 7 a 14 dias.

Se o doente é uma criança com menos de 2 anos de idade ou uma mulher grávida ou a amamentar, a ceftriaxona deve ser apenas administrada por injeção lenta numa veia.

Se utilizar mais Ceftriaxona do que deveria

Se tiver sido utilizada demasiada Ceftriaxone do que o que deveria ser, fale com o seu médico directamente ou dirija-se ao serviço de urgências do hospital mais próximo. Leve o medicamento consigo, dentro da caixa, de forma que o pessoal médico saibam exactamente o que foi utilizado.

Se parar de utilizar Ceftriaxona

É importante que este medicamento seja utilizado da forma prescrita, não devendo ser interrompido apenas porque se sente bem novamente. Se o tratamento for interrompido demasiado cedo, a infecção pode voltar novamente.

Fale com o seu médico, se não se sentir bem no final do tratamento prescrito, ou mesmo, se se sentir pior durante o tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, ceftriaxona pode causar efeitos secundários em algumas pessoas.

Se algum dos seguintes efeitos secundários graves ocorrerem, pare de tomar este medicamento e informe o seu médico de imediato ou dirija-se ao serviço de urgências do hospital mais próximo.

- Os seguintes efeitos secundários são raros (afectam menos de 1 em 1.000 pessoas). Reacções alérgicas, tais como asma súbita e dificuldade em respirar, inchaço das pálpebras, face ou lábios, erupções da pele graves que podem formar vesículas e podem envolver os olhos, boca e garganta e órgãos genitais, perda de consciência (desmaios).
- Os seguintes efeitos secundários são muito raros (afectam menos de 1 em 10.000 pessoas). Diarreia grave, durante um período prolongado ou com sangue, com dor de estômago ou febre. Esta situação pode ser um sinal de uma inflamação grave no intestino (denominada por “colite pseudomembranosa”). A qual pode ocorrer após a administração de antibióticos.

Efeitos secundários muito frequentes (afectam mais de 1 em 10 pessoas):

- Pedras na vesícula em crianças

Efeitos secundários frequentes (afectam menos de 1 em 10 pessoas):

- reacções alérgicas (erupções na pele, comichão, urticária, inchaço da pele e articulações)
- alterações dos testes do sangue que verificam a forma como o seu fígado está a funcionar
- dor e rigidez quando injectado num músculo
- dor e vermelhidão quando injectado numa veia

Efeitos secundários pouco frequentes (afectam menos de 1 em 100 pessoas)

- náuseas, vômitos, dor de estômago, diarreia
- aftas, inflamação da língua, perda de apetite
- dor de cabeça, tonturas

- infecções: Estando a efectuar um tratamento com ceftriaxona pode temporariamente aumentar a possibilidade de adquirir infecções causadas por outros microrganismos. Por exemplo, podem ocorrer aftas.
- Problemas nos rins: alterações da função renal e produção de urina reduzida

Efeitos secundários raros (afectam menos de 1 em 1.000 pessoas)

- Câibras graves no abdómen (causadas por inflamação pâncreas)
- Pedras na vesícula em adultos
- Redução dos números de glóbulos brancos (algumas vezes graves com risco aumentado de infecção grave)
- Pedras nos rins em crianças

Efeitos secundários muito raros (afectam menos de 1 em 10.000 pessoas)

- células sanguíneas reduzidas ou danificadas (aumento da possibilidade de hemorragias, nódoas negras ou infecções)
- Tipo de anemia que pode ser grave e é causada por falta de glóbulos vermelhos. Se, por algum motivo, tiver de efectuar análises ao sangue, informe a pessoa que estiver a recolher a amostra de sangue de que se encontra a tomar este medicamento, uma vez que este pode afectar os resultados.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ceftriaxona após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e blister. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior, para proteger da luz.

As soluções devem ser usadas de imediato após a sua reconstituição. Apenas devem ser usadas soluções límpidas.

O conteúdo dos frascos, uma vez abertos, deve ser usado de imediato.

Quaisquer soluções para injeção ou perfusão não usadas devem ser eliminadas.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g

A substância activa é a ceftriaxona dissódica 3.5 H₂O.

Cada 1 g frasco para injeção contém 1 g de ceftriaxona (na forma dissódica hidratada).

Não existem outros componentes.

Qual o aspecto de Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g e conteúdo da embalagem

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g: pó para solução injectável ou para perfusão.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g é um pó cristalino branco a amarelado. As soluções prontas a usar são amarelo pálido a âmbar.

Não utilizar Ceftriaxone Tyrol Pharma 1 g se verificar o seguinte: A solução não esteja límpida.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g, pó para solução para perfusão ou injeção é fornecida em embalagens de 1, 5 e 10 frascos, assim como em embalagens hospitalares.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e fabricante

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Áustria

Este folheto foi aprovado pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

Modo e via de administração de Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g pó para solução injectável ou para perfusão

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g é injectado numa veia (administração intravenosa); No entanto, também pode ser injectado num músculo (administração intramuscular).

Injeção intravenosa (injeção numa veia)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g para injeção IV é dissolvida em água para injectáveis (concentração 0.1 g/ml).

O conteúdo de um frasco de 1 g é dissolvido em 10 ml de água para injectáveis por agitação.

A duração da injeção é de 2 a 4 minutos.

Perfusão intravenosa (perfusão numa veia)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g para perfusão é administrado na forma de uma perfusão intravenosa curta.

O conteúdo do frasco é dissolvido em 10 ml numa das seguintes soluções para perfusão livres de cálcio, através de agitação, resultando numa concentração de 0.1 g/ml: solução de cloreto de sódio 0.9 %, cloreto de sódio (0.45 %) e solução de glucose (2.5 %), solução de glucose 5 % ou 10 %, dextrano 6 % em solução de glucose 5 %, solução de amido de hidroxietileno 6 – 10 %, sendo posteriormente diluída em condições assépticas controladas e validadas até um volume final de 20,5 ml e uma concentração de 49 mg/ml.

Ver também secção "Intolerâncias químicas principais".

O tempo de perfusão é de pelo menos 30 minutos.

Injeção intramuscular (injeção num músculo)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g pode ser administrado por via intramuscular.

O conteúdo de um frasco para injeção de 1 g é dissolvido completamente em 3.5 ml de solução para injeção de cloridrato de lidocaína a 1% por agitação (concentração 0.3 g/ml).

A solução é injectada profundamente no músculo da nádega (intra-glútea). Não mais do que 1 g de ceftriaxona deve ser injectada num local.

Uma injeção nos vasos sanguíneos deve ser estritamente evitada.

(Por favor, considere as informações do fabricante sobre os riscos da lidocaína cloridrato nos documentos de informação relevantes dos respectivos preparados de lidocaína utilizados).

O tratamento com uma injeção num músculo é apenas justificado em casos excepcionais e após uma cuidadosa avaliação risco/benefício. Ver também secção 2: “Tome especial cuidado com Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g”.

Para outras vias de administração estão disponíveis outras dosagens de Ceftriaxone Tyrol Pharma.

Miscibilidade

Como princípio, as soluções de ceftriaxona devem ser sempre administradas separadamente a partir de outras soluções para perfusão.

As soluções de ceftriaxona não devem ser misturadas com soluções contendo cálcio, em quaisquer circunstâncias.

Intolerâncias químicas principais

Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g nunca deve ser misturado com qualquer uma das seguintes soluções:

- soluções contendo cálcio, tais como as soluções de Hartmann e Ringer.
- aminoglicosídeos (quando administrados concomitantemente, estas preparações devem ser administradas em separado)
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 1g não deve ser administrado na mesma seringa, assim como outros antibióticos ou outros agentes bactericidas.
- A intolerância química da ceftriaxona foi também descrita com amsacrina (agente antitumoral), vancomicina (antibiótico) e fluconazol (fungicida).

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g Pó para Solução para Perfusão (ceftriaxona sódica)

Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g e para que é utilizado
2. Antes de tomar Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g
3. Como tomar Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g
6. Outras informações

1. O QUE É Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g E PARA QUE É UTILIZADO

Ceftriaxona é um antibiótico. Pertence ao grupo de antibióticos denominados cefalosporinas. Este tipo de antibióticos são similares à penicilina.

A ceftriaxona mata bactérias e pode ser usado contra vários tipos de infecções.

Como todos os antibióticos, ceftriaxona é apenas eficaz contra alguns tipos de bactérias. Desta forma, este é apenas adequado para tratar alguns tipos de infecções.

A ceftriaxona pode ser usada para tratar:

- Envenenamento do sangue (sépsia)
- Infecção das meninges (meningite)
- infecções dos ossos ou articulações
- infecções do tracto respiratório
- infecções da pele e tecidos moles

A Ceftriaxona pode também ser usada para ajudar a prevenir infecções antes, durante e após cirurgia em doentes com um certo risco de infecções graves associadas com medidas cirúrgicas. Dependendo do tipo de cirurgia e os patogénios esperados a ceftriaxona deve ser associada com um agente antimicrobiano apropriado com cobertura adicional de complicações por patogénios.

2. ANTES DE TOMAR Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Não tome Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g se:

- Se tem alergia (hipersensibilidade) à ceftriaxona ou a qualquer outro componente do medicamento
- Se tem alergia (hipersensibilidade) a qualquer outro tipo de antibiótico da classe das cefalosporinas.
- Se tiver alguma vez sofrido de reacções alérgicas graves a qualquer penicilina - ou a outro antibiótico beta-lactâmico, dado que também pode ser alérgico a este medicamento.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g não deve ser administrado a recém-nascidos com icterícia (hiperbilirrubinémia) ou recém-nascidos prematuros, uma vez que a utilização de ceftriaxona, a substância activa de Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g pode desencadear complicações com possível dano cerebral nestes doentes.
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g não deve ser usado em associação a tratamento com cálcio, devido ao risco de precipitação do sal ceftriaxona-cálcio em recém-nascidos.

Se tiver dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Tome especial cuidado com Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g se:

- Se alguma vez tiver tido uma reacção alérgica a qualquer antibiótico, informe o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.
- Se alguma vez tiver tido outros tipos de reacção alérgica ou asma. Reacções de hipersensibilidade contra a ceftriaxona tendem a ocorrer mais frequentemente em pessoas com uma tendência para qualquer reacção alérgica e podem ocorrer em todos os graus de gravidade até a choque anafilático.
- Se alguma vez o tiverem informado que os seus rins e/ou fígado não funcionam bem
- Se alguma vez tiver tido pedras na vesícula ou rins, ou se estiver a ser alimentado por via intravenosa.
- Se alguma vez tiver tido inflamação do seu intestino, chamada colite, ou qualquer outra doença grave que tivesse afectado o seu intestino.
- Este medicamento pode alterar os resultados de algumas análises sanguíneas (tal como o teste de Coombs). É importante informar o seu médico que está a tomar este medicamento, se tiver de efectuar qualquer um destes testes.

Tomar outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Este medicamento pode ser afectado por outros medicamentos que são removidos pelos rins. Esta situação aplica-se, em especial, se estes outros medicamentos afectarem também o bom funcionamento dos rins. Existem vários medicamentos que podem provocar este efeito, pelo que deve consultar o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Em particular, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar:

- outros antibióticos para tratar infeções, nomeadamente aminoglicosídeos
- pílulas orais contraceptivas. É aconselhável utilizar medidas contraceptivas não-hormonais suplementares
- outras substâncias activas, tal como Probenecide.

Este medicamento pode alterar os resultados de algumas análises sanguíneas tal como o teste de Coombs, ou a determinação da galactose no seu sangue). É importante informar o médico de que está a tomar este medicamento se necessitar efectuar qualquer uma destas análises.

Este medicamento pode também alterar os resultados de testes na urina não-enzimáticos para o açúcar. Se tiver diabetes e testar a sua urina por rotina, informe o seu médico. Podem ter de ser utilizados outros testes para monitorizar a sua diabetes, enquanto tiver a tomar este medicamento.

Gravidez e Aleitamento

- Está grávida, ou pensa que pode estar grávida? Embora este medicamento não tenha demonstrado causar danos a crianças ainda não nascidas, só deve ser administrado a uma mulher grávida se for realmente necessário.
- Está a amamentar? Este medicamento não deve ser administrado a mulheres que estejam a amamentar. Esta situação é devida a pequenas quantidades deste passarem para o leite e, como tal, para o lactente.
- Na gravidez a administração intramuscular está contra-indicada quando usado em associação com lidocaína.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Quando estiver a tomar este medicamento pode ter tonturas. Este efeito pode afectar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Se isto acontecer, não conduza ou utilize máquinas.

Informações importantes sobre alguns componentes de Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g contém 83 mg (equivalente a aproximadamente 3.6 mmol) de sódio por dose. Fale com o seu médico se lhe tiverem dito para limitar a quantidade de sódio na sua dieta.

3. COMO TOMAR Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Utilizar ceftriaxona sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Ceftriaxona é normalmente administrado por um médico ou enfermeiro:

- É administrado na forma de perfusão.
- A perfusão é administrada na forma de uma perfusão lenta numa veia.

A dose que o seu médico lhe dá depende do tipo de infecção e da gravidade da infecção. Também depende do seu peso e da forma como os seus rins estiverem a trabalhar. O seu médico irá explicar-lhe esta situação. A dose habitual é:

Adultos, pessoas mais idosas e crianças com 12 anos e com ias de 50 kg de peso:

- 1 a 2 g diáriamente
- Em infecções graves, a dose pode ser aumentada para 4 g diárias, injectadas numa veia.

Recém-nascidos (até 14 dias de idade)

- 20-50 mg por cada kg de peso corporal uma vez por dia, injectado numa veia
- Não devem administradas mais do que 50 mg por kg, mesmo em infecções graves.

Crianças com idade entre os 15 dias e os 12 anos de idade

- 20-80 mg por cada kg de peso corporal por dia, injectado numa veia
- Não devem ser administradas mais do que 80 mg por kg, mesmo em infecções graves -excepto na meningite.

Informações especiais sobre a posologia:

- Para a infecção das meninges (meningite) são administradas inicialmente 100 mg por kg diariamente (mas não mais do que 4 g diárias). Em recém-nascidos, não devem ser administradas mais do que 50 mg/kg.
- Quando a administração é efectuada antes de uma operação, a dose diária normal é administrada 30-90 minutos antes da operação. Normalmente, apenas é administrada uma dose.
- Para pessoas com problemas de rins, a dose não necessita de ser reduzida, se a função hepática estiver normal. Se a condição do rim for muito má (depuração da creatinina < 10 ml/min), a dose diária de ceftriaxone não deve exceder 2 g em doentes adultos.
- Pessoas com problemas no fígado não necessitam de reduzir a dose, a não ser que tenham problemas de rins.
- Na insuficiência renal e hepática graves em simultâneo as concentrações de ceftriaxona no sangue devem ser monitorizadas regularmente e a posologia ajustada apropriadamente para crianças e adultos.
- Se estiver a fazer diálise, o médico irá efectuar testes para se assegurar de que está a tomar a dose correcta.

A ceftriaxona é normalmente administrada uma vez por dia.

- A duração do tratamento é normalmente de, pelo menos, 2 dias, consoante a normalização da temperatura corporal.
- O tratamento pode continuar durante um total de 7 a 14 dias.

Se o doente é uma criança com menos de 2 anos de idade ou uma mulher grávida ou a amamentar, a ceftriaxona deve ser apenas administrada por injeção lenta numa veia.

Se utilizar mais Ceftriaxona do que deveria

Se tiver sido utilizada demasiada Ceftriaxone do que o que deveria ser, fale com o seu médico directamente ou dirija-se ao serviço de urgências do hospital mais próximo. Leve o medicamento consigo, dentro da caixa, de forma que o pessoal médico saibam exactamente o que foi utilizado.

Se parar de utilizar Ceftriaxona

É importante que este medicamento seja utilizado da forma prescrita, não devendo ser interrompido apenas porque se sente bem novamente. Se o tratamento for interrompido demasiado cedo, a infecção pode voltar novamente.

Fale com o seu médico, se não se sentir bem no final do tratamento prescrito, ou mesmo, se se sentir pior durante o tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, ceftriaxona pode causar efeitos secundários em algumas pessoas.

Se algum dos seguintes efeitos secundários graves ocorrerem, pare de tomar este medicamento e informe o seu médico de imediato ou dirija-se ao serviço de urgências do hospital mais próximo.

- Os seguintes efeitos secundários são raros (afectam menos de 1 em 1.000 pessoas). Reacções alérgicas, tais como asma súbita e dificuldade em respirar, inchaço das pálpebras, face ou lábios, erupções da pele graves que podem formar vesículas e podem envolver os olhos, boca e garganta e órgãos genitais, perda de consciência (desmaios).
- Os seguintes efeitos secundários são muito raros (afectam menos de 1 em 10.000 pessoas). Diarreia grave, durante um período prolongado ou com sangue, com dor de estômago ou febre. Esta situação pode ser um sinal de uma inflamação grave no intestino (denominada por “colite pseudomembranosa”). A qual pode ocorrer após a administração de antibióticos.

Efeitos secundários muito frequentes (afectam mais de 1 em 10 pessoas):

- Pedras na vesícula em crianças

Efeitos secundários frequentes (afectam menos de 1 em 10 pessoas):

- reacções alérgicas (erupções na pele, comichão, urticária, inchaço da pele e articulações)
- alterações dos testes do sangue que verificam a forma como o seu fígado está a funcionar
- dor e rigidez quando injectado num músculo
- dor e vermelhidão quando injectado numa veia

Efeitos secundários pouco frequentes (afectam menos de 1 em 100 pessoas)

- náuseas, vómitos, dor de estômago, diarreia
- aftas, inflamação da língua, perda de apetite
- dor de cabeça, tonturas
- infecções: Estando a efectuar um tratamento com ceftriaxona pode temporariamente aumentar a possibilidade de adquirir infecções causadas por outros microrganismos. Por exemplo, podem ocorrer aftas.
- Problemas nos rins: alterações da função renal e produção de urina reduzida

Efeitos secundários raros (afectam menos de 1 em 1.000 pessoas)

- Cãibras graves no abdómen (causadas por inflamação pâncreas)

- Pedras na vesícula em adultos
- Redução dos números de glóbulos brancos (algumas vezes graves com risco aumentado de infecção grave)
- Pedras nos rins em crianças

Efeitos secundários muito raros (afectam menos de 1 em 10.000 pessoas)

- células sanguíneas reduzidas ou danificadas (aumento da possibilidade de hemorragias, nódoas negras ou infecções)
- Tipo de anemia que pode ser grave e é causada por falta de glóbulos vermelhos. Se, por algum motivo, tiver de efectuar análises ao sangue, informe a pessoa que estiver a recolher a amostra de sangue de que se encontra a tomar este medicamento, uma vez que este pode afectar os resultados.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ceftriaxona após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e blister. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter o recipiente dentro da embalagem exterior, para proteger da luz.

As soluções devem ser usadas de imediato após a sua reconstituição. Apenas devem ser usadas soluções límpidas.

O conteúdo dos frascos de infusão, uma vez abertos, deve ser usado de imediato.

Quaisquer soluções para perfusão não usadas, devem ser eliminadas.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g:

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g

A substância activa é a ceftriaxona dissódica 3.5 H₂O.

Cada frasco de 2 g para injeção contém 2 g de ceftriaxona (na forma dissódica hidratada).

Não existem outros componentes.

Qual o aspecto de Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g e conteúdo da embalagem

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g: pó para solução para perfusão

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g é um pó cristalino branco a amarelado. As soluções prontas a usar são amarelo pálido a âmbar.

Não utilizar Ceftriaxone Tyrol Pharma 2 g se verificar o seguinte: A solução não esteja límpida.

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g, pó para solução para perfusão é fornecida em embalagens de 1, 5 e 10 frascos de infusão, assim como em embalagens hospitalares.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e fabricante

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Áustria

Este folheto foi aprovado pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

Modo e via de administração de Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g Pó para Solução para Perfusão

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g é injectado numa veia (administração intravenosa).

Perfusão intravenosa (perfusão numa veia)

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g para perfusão é administrado na forma de uma perfusão intravenosa curta.

O conteúdo do frasco de infusão é dissolvido em 40 ml numa das seguintes soluções para perfusão livres de cálcio, através de agitação, resultando numa concentração de 0.05 g/ml: solução de cloreto de sódio 0.9 %, cloreto de sódio (0.45 %) e solução de glucose (2.5 %), solução de glucose 5 % ou 10 %, dextrano 6 % em solução de glucose 5 %, solução de amido de hidroxietileno 6 – 10 %.

Ver também secção "Intolerâncias químicas principais".

O tempo de perfusão é de, pelo menos, 30 minutos.

Miscibilidade

Como princípio, as soluções de ceftriaxona devem ser sempre administradas separadamente a partir de outras soluções para perfusão.

As soluções de ceftriaxona não devem ser misturadas com soluções contendo cálcio, em quaisquer circunstâncias.

Intolerâncias químicas principais

Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g nunca deve ser misturado com qualquer uma das seguintes soluções:

- soluções contendo cálcio, tais como as soluções de Hartmann e Ringer.
- aminoglicosídeos (quando administrados concomitantemente, estas preparações devem ser administradas em separado)
- Ceftriaxone Tyrol Pharma 2g não deve ser administrado na mesma seringa, assim como outros antibióticos ou outros agentes bactericidas.
- A intolerância química da ceftriaxona foi também descrita com amsacrina (agente antitumoral), vancomicina (antibiótico) e fluconazol (fungicida).