

Anexo III

Resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo

Nota:

Estes Resumo das Características do Medicamento, Rotulagem e Folheto Informativo são o resultado do procedimento de arbitragem a que esta decisão da Comissão se refere.

A informação sobre o produto pode ser subsequentemente adaptada pelas autoridades competentes dos Estados Membro, em ligação com o Estado Membro de Referência, se aplicável, de acordo com o estabelecido no Capítulo 4 do Título III da Directiva 2001/83/EC.

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO,
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 2 g Pó para Solução para Perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 2 g Pó para Solução Injetável ou para perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 1 g Pó para Solução Injetável ou para perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 1 g Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 500 mg Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 250 mg Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 250 mg Pó para Solução Injetável
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

3. FORMA FARMACÊUTICA

2 g pó para solução para perfusão
Pó para solução para perfusão
[A ser completado nacionalmente]

2 g pó para solução injetável ou para perfusão
1 g pó para solução injetável ou para perfusão
Pó para solução injetável ou para perfusão
[A ser completado nacionalmente]

250 mg, 500 mg, 1 g pó e solvente para solução injetável
Pó e solvente para solução injectável
[A ser completado nacionalmente]

250 mg pó para solução injetável
Pó para solução injectável
[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Rocephin está indicado para o tratamento das seguintes infeções em adultos e em crianças, incluindo recém-nascidos de termo (desde o nascimento):

- Meningite bacteriana
- Pneumonia adquirida na comunidade
- Pneumonia adquirida no hospital
- Otite média aguda
- Infeções intra-abdominais
- Infeções complicadas do trato urinário (incluindo pielonefrite)
- Infeções dos ossos e articulações
- Infeções complicadas da pele e dos tecidos moles
- Gonorreia
- Sífilis

Endocardite bacteriana

Rocephin pode ser utilizado:

- Para o tratamento de exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crónica em adultos
- Para o tratamento de borreliose de Lyme disseminada (inicial [etapa II] e tardia [etapa III]) em adultos e em crianças, incluindo recém-nascidos a partir dos 15 dias de idade
- Para a profilaxia pré-operatória de infeções do local cirúrgico
- Na gestão de doentes neutropénicos com febre que se suspeite ser devida a uma infeção bacteriana
- No tratamento de doentes com bacteriemia que ocorre em associação com, ou que se suspeite de estar associada com, qualquer das infeções listadas acima

Rocephin deve ser coadministrado com outros agentes antibacterianos sempre que o espectro possível de bactérias causadoras não seja abrangido pelo seu espectro (ver secção 4.4).

Devem ser tidas em consideração as normas orientadoras sobre a utilização apropriada de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose depende da gravidade, suscetibilidade, local, tipo de infeção e da idade e função hepatorrenal do doente.

As doses recomendadas nas tabelas abaixo são as doses geralmente recomendadas nestas indicações. Em casos particularmente graves, deverá ser considerada a dose na extremidade superior do limite recomendado.

Adultos e crianças com idade superior a 12 anos (≥ 50 kg)

Dose de Ceftriaxona*	Frequência do tratamento**	Indicações
1-2 g	Uma vez por dia	Pneumonia adquirida na comunidade
		Exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crónica
		Infeções intra-abdominais
		Infeções complicadas do trato urinário (incluindo pielonefrite)
2 g	Uma vez por dia	Pneumonia nosocomial (adquirida no hospital)
		Infeções complicadas da pele e dos tecidos moles
		Infeções dos ossos e articulações
2-4 g	Uma vez por dia	Gestão de doentes neutropénicos com febre que se suspeite ser devida a uma infeção bacteriana
		Endocardite bacteriana
		Meningite bacteriana

* Na bacteriemia documentada, deve ser considerada a dose na extremidade superior do limite recomendado.

** Administração duas vezes por dia (de 12 em 12 horas) pode ser considerada quando são administradas doses diárias superiores a 2 g

Indicações para adultos e crianças com idade superior a 12 anos (≥ 50 kg) que requerem esquemas de dosagem específicos:

Otite média aguda

Pode ser administrada uma única dose intramuscular de Rocephin 1-2 g. Dados limitados sugerem que em casos em que o doente está gravemente doente ou a terapêutica anterior falhou, Rocephin pode ser eficaz quando administrado numa dose intramuscular diária de 1-2 g durante 3 dias.

Profilaxia pré-operatória de infeções do local cirúrgico

2 g em dose única pré-operatória.

Gonorreia

500 mg em dose única intramuscular.

Sífilis

As doses geralmente recomendadas são 500 mg – 1 g uma vez por dia, aumentada para 2 g uma vez por dia para a neurosífilis, durante 10 – 14 dias. As doses recomendadas na sífilis, incluindo neurosífilis, são baseadas em dados limitados. Devem ser tidas em consideração orientações nacionais ou locais.

Borreliose de Lyme disseminada (inicial [etapa II] e tardia [etapa III])

2 g uma vez por dia durante 14 – 21 dias. As durações recomendadas do tratamento variam e devem ser tidas em consideração orientações nacionais ou locais.

População pediátrica

Recém-nascidos, lactentes e crianças com 15 dias até aos 12 anos de idade (< 50 kg)

As crianças com um peso corporal de 50 kg, ou mais, devem receber a dose habitual de adulto.

Dose de ceftriaxona*	Frequência do tratamento**	Indicações
50-80 mg/kg	Uma vez por dia	Infeções intra-abdominais
		Infeções complicadas do trato urinário (incluindo pielonefrite)
50-80 mg/kg	Uma vez por dia	Pneumonia adquirida na comunidade
		Pneumonia adquirida no hospital
50-100 mg/kg (máx. 4 g)	Uma vez por dia	Infeções complicadas da pele e dos tecidos moles
		Infeções dos ossos e articulações
		Gestão de doentes neutropénicos com febre que se suspeite ser devida a uma infeção bacteriana
80-100 mg/kg (máx. 4 g)	Uma vez por dia	Meningite bacteriana
100 mg/kg (máx. 4 g)	Uma vez por dia	Endocardite bacteriana

* Na bacteriemia documentada, deverá ser considerada a dose na extremidade superior do limite recomendado.

** Administração duas vezes por dia (de 12 em 12 horas) pode ser considerada quando são administradas doses diárias superiores a 2 g

Indicações para recém-nascidos, lactentes e crianças com 15 dias até aos 12 anos de idade (< 50 kg) que requerem esquemas de dosagem específicos:

Otite média aguda

Para o tratamento inicial da otite média aguda, pode ser administrada uma única dose intramuscular de Rocephin de 50 mg/kg. Dados limitados sugerem que em casos em que a criança está gravemente

doente ou que a terapêutica inicial falhou, Rocephin pode ser eficaz quando administrado numa dose intramuscular diária de 50 mg/kg durante 3 dias.

Profilaxia pré-operatória de infeções do local cirúrgico
50-80 mg/kg em dose única pré-operatória.

Sífilis

As doses geralmente recomendadas são 75-100 mg/kg (máx. 4 g) uma vez por dia, durante 10 – 14 dias. As doses recomendadas na sífilis, incluindo neurosífilis, são baseadas em dados muito limitados. Devem ser tidas em consideração normas orientadoras nacionais ou locais.

Borreliose de Lyme disseminada (inicial [etapa II] e tardia [etapa III])

50-80 mg/kg uma vez por dia durante 14 – 21 dias. As durações recomendadas do tratamento variam e devem ser tidas em consideração normas orientadoras nacionais ou locais.

Recém-nascidos entre os 0 e os 14 dias de idade

Rocephin está contraindicado em recém-nascidos prematuros até uma idade pós-menstrual de 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Dose de ceftriaxona*	Frequência do tratamento	Indicações
20-50 mg/kg	Uma vez por dia	Infeções intra-abdominais
		Infeções complicadas da pele e dos tecidos moles
		Infeções complicadas do trato urinário (incluindo pielonefrite)
		Pneumonia adquirida na comunidade
		Pneumonia adquirida no hospital
		Infeções dos ossos e articulações
		Gestão de doentes neutropénicos com febre que se suspeite ser devida a uma infeção bacteriana
50 mg/kg	Uma vez por dia	Meningite bacteriana
		Endocardite bacteriana

* Na bacteriemia documentada, deverá ser considerada a dose na extremidade superior do limite recomendado.

A dose diária máxima de 50 mg/kg não deve ser excedida.

Indicações para recém-nascidos entre os 0 e os 14 dias de idade que requerem esquemas de dosagem específicos:

Otite média aguda

Para o tratamento inicial da otite média aguda, pode ser administrada uma única dose intramuscular de Rocephin de 50 mg/kg.

Profilaxia pré-operatória de infeções do local cirúrgico
20-50 mg/kg em dose única pré-operatória.

Sífilis

As doses geralmente recomendadas são 50 mg/kg uma vez por dia durante 10 – 14 dias. As doses recomendadas na sífilis, incluindo neurosífilis, são baseadas em dados muito limitados. Devem ser tidas em consideração normas orientadoras nacionais ou locais.

Duração da terapêutica

A duração da terapêutica varia de acordo com a evolução da doença. Tal como com a antibióterapia em geral, a administração de ceftriaxona deve continuar por um período de 48-72 horas após o desaparecimento da febre ou evidência de erradicação bacteriana ter sido alcançada,

Idosos

As doses recomendadas para adultos não requerem modificações nos idosos, desde que a função hepática e renal seja satisfatória.

Doentes com afecção hepática

Os dados disponíveis não indicam a necessidade de ajuste da dose quando há compromisso ligeiro ou moderado da função hepática, desde que a função renal não esteja comprometida.

Não existem dados de estudos em doentes com insuficiência hepática grave (ver secção 5.2).

Doentes com compromisso renal

Em doentes com compromisso renal, não existe necessidade de reduzir a dose de ceftriaxona, desde que a função hepática não esteja comprometida. Apenas em casos de insuficiência renal pré-terminal (clearance da creatinina < 10 ml/min), a dose de ceftriaxona não deve exceder 2 g por dia. Em doentes submetidos a diálise, não é necessária uma dose adicional após a diálise. A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal nem por hemodiálise. A monitorização clínica apertada da segurança e eficácia é aconselhada.

Doentes com compromisso hepático e afecção renal graves

Aconselha-se a monitorização clínica apertada da segurança e eficácia em doentes com compromisso hepático e afecção renal graves.

Modo de administração

Rocephin pode ser administrado por perfusão intravenosa por um período de pelo menos 30 minutos (via de administração preferida) ou por injeção intravenosa lenta durante 5 minutos, ou por injeção intramuscular profunda. A injeção intravenosa intermitente deve ser administrada durante 5 minutos preferencialmente em veias de maior calibre. Doses intravenosas de 50 mg/kg, ou mais, em lactentes e crianças até os 12 anos de idade devem ser administradas por perfusão. Em recém-nascidos, devem ser administradas doses intravenosas por um período superior a 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia por bilirrubina (ver secção 4.3 e 4.4). As injeções intramusculares devem ser injetadas bem dentro da estrutura de um músculo relativamente grande e não mais que 1 g deve ser injetada no mesmo local. A administração intramuscular deve ser considerada quando a via intravenosa não é possível ou é menos apropriada para o doente. Para doses maiores que 2 g deve ser utilizada a administração intravenosa.

Se a lidocaína for usada como solvente, a solução final reconstituída nunca deverá ser administrada por via intravenosa (ver secção 4.3). A informação no Resumo das Características do Medicamento da lidocaína deve ser considerada.

A ceftriaxona está contraindicada em recém-nascidos (≤ 28 dias) caso eles necessitem (ou seja expectável que necessitem) de tratamento com soluções intravenosas que contenham cálcio, incluindo perfusões contínuas que contenham cálcio como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação da ceftriaxona-cálcio (ver secção 4.3).

Não devem ser utilizados solventes que contenham cálcio (p. ex. solução de Ringer ou solução de Hartmann) para reconstituir frascos para injetáveis de ceftriaxona, ou para diluir ainda mais um frasco para injetável reconstituído para administração intravenosa, pois pode formar-se um precipitado. A precipitação de ceftriaxona-cálcio também pode ocorrer quando a ceftriaxona é misturada, na mesma via de administração intravenosa, com soluções que contenham cálcio. Como tal, a ceftriaxona e as soluções que contenham cálcio não podem ser misturadas ou administradas simultaneamente (ver secções 4.3, 4.4 e 6.2).

Para a profilaxia pré-operatória de infeções do local cirúrgico, a ceftriaxona deverá ser administrada 30-90 minutos antes da cirurgia.

Para instruções sobre a reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à ceftriaxona, a qualquer outra cefalosporina ou a qualquer um dos excipientes listados na secção 6.1.

História conhecida de hipersensibilidade grave (p. ex. reação anafilática) a qualquer outro tipo de antibióticos beta-lactâmicos (penicilinas, monobactams e carbapenems).

A ceftriaxona está contraindicada em:

Recém-nascidos prematuros até uma idade pós-menstrual de 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica)*

Recém-nascidos de termo (até 28 dias de idade):

- com hiperbilirrubinemia, icterícia, hipoalbuminemia ou acidóticos, pois estas são situações em que é provável que a fixação da bilirrubina esteja comprometida*
- caso necessitem (ou seja expetável que necessitem) de tratamento com cálcio endovenoso, ou de perfusões contendo cálcio, devido ao risco de precipitação de um sal ceftriaxona-cálcio (ver secções 4.4, 4.8 e 6.2).

*Estudo *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina dos locais de ligação à albumina plasmática, levando a um possível risco de encefalopatia por bilirrubina nestes doentes.

As contraindicações da lidocaína devem ser excluídas antes da injeção intramuscular de ceftriaxona, quando a solução de lidocaína é utilizada como solvente (ver secção 4.4). Ver informação no Resumo das Características do Medicamento da lidocaína, nomeadamente as contraindicações.

As soluções de ceftriaxona contendo lidocaína nunca deverão ser administradas por via intravenosa.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reações de hipersensibilidade

Como acontece com todos os antibióticos beta-lactâmicos, foram notificadas reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (ver secção 4.8). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com ceftriaxona deve ser imediatamente interrompido e devem ser iniciadas medidas de emergência adequadas. Antes do início da terapêutica, deve-se estabelecer se o doente tem história de reações de hipersensibilidade graves à ceftriaxona, a outras cefalosporinas ou a qualquer outro tipo de antibiótico beta-lactâmico. Deve-se ter cuidado caso a ceftriaxona seja administrada a doentes com história de hipersensibilidade não grave a outros antibióticos beta-lactâmicos.

Foram notificadas reações adversas cutâneas graves (síndrome de Stevens Johnson ou síndrome de Lyell/necrólise epidérmica tóxica); no entanto, a frequência destes eventos é desconhecida (ver secção 4.8).

Interações com produtos que contenham cálcio

Foram descritos casos de reações fatais em recém-nascidos prematuros e de termo, com idade inferior a 1 mês, que apresentavam precipitados de cálcio-ceftriaxona nos pulmões e rins. Pelo menos um deles recebeu ceftriaxona e cálcio em tempos diferentes e através de vias intravenosas diferentes. Nos dados científicos disponíveis não existem notificações de precipitados intravasculares confirmados em doentes, à exceção de recém-nascidos, tratados com ceftriaxona e soluções que contenham cálcio ou quaisquer outros produtos contendo cálcio. Estudos *in vitro* demonstraram que os recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona-cálcio, em comparação com outros grupos etários.

Em doentes com qualquer idade, a ceftriaxona não pode ser misturada ou administrada simultaneamente com quaisquer soluções intravenosas que contenham cálcio, mesmo através de vias de perfusão diferentes ou em locais de perfusão diferentes. No entanto, em doentes com idade superior a 28 dias, a ceftriaxona e as soluções com cálcio podem ser administradas sequencialmente, uma após a outra, se forem utilizadas vias de perfusão em locais diferentes, ou se as vias de perfusão forem substituídas ou cuidadosamente lavadas entre as perfusões, com solução salina fisiológica, para evitar a precipitação. Em doentes que necessitem de perfusão contínua com soluções de nutrição parentérica total (NPT) que contenham cálcio, os profissionais de saúde poderão considerar a utilização de tratamentos antibacterianos alternativos, que não tenham um risco semelhante de precipitação. Se a utilização de ceftriaxona for considerada necessária em doentes que requeiram nutrição contínua, as soluções de NPT e a ceftriaxona podem ser administradas simultaneamente, embora através de diferentes vias de perfusão em locais diferentes. Em alternativa, a perfusão da solução de NPT pode ser interrompida durante o período da perfusão de ceftriaxona e a lavagem cuidada das vias de perfusão entre as soluções (ver secções 4.3, 4.8, 5.2 e 6.2).

População pediátrica

A segurança e a efetividade de Rocephin em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as dosagens descritas em Posologia e modo de administração (ver secção 4.2). Os estudos demonstraram que a ceftriaxona, tal como algumas outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica.

Rocephin está contraindicado em prematuros e recém-nascidos de termo com risco de desenvolverem encefalopatia por bilirrubina (ver secção 4.3).

Anemia hemolítica imunomediada

Foi observada anemia hemolítica imunomediada em doentes tratados com antibióticos da classe das cefalosporinas, incluindo Rocephin (ver secção 4.8). Foram notificados casos graves de anemia hemolítica, incluindo mortes, durante o tratamento com Rocephin em adultos e crianças.

Caso um doente desenvolva anemia durante a terapêutica com ceftriaxona, deve-se considerar o diagnóstico de anemia associada a cefalosporinas e deve-se descontinuar a ceftriaxona até que a etiologia seja determinada.

Tratamento prolongado

Durante um tratamento prolongado, devem-se efetuar análises sanguíneas completas em intervalos regulares.

Colite/Proliferação de micro-organismos não sensíveis

Foram notificados casos de colite associada a antibiótico e colite pseudomembranosa com quase todos os antibióticos, incluindo ceftriaxona, e podem variar em gravidade desde leve até risco de vida. Deste modo, é importante considerar este diagnóstico em doentes que tenham diarreia durante ou

subsequente à administração de ceftriaxona (ver secção 4.8). Deve-se considerar a interrupção da terapêutica com ceftriaxona e a administração de tratamento específico para *Clostridium difficile*. Medicamentos que inibam o peristaltismo não devem ser administrados. Tal como com outros antibióticos, podem ocorrer superinfecções por microrganismos não sensíveis.

Insuficiência renal e hepática grave

Aconselha-se a monitorização clínica apertada da segurança e eficácia na insuficiência renal e hepática graves (ver secção 4.2).

Interferência com análises serológicas

Pode ocorrer interferência com o teste de Coombs, dado que Rocephin pode levar a resultados falsos-positivos da análise. Rocephin pode levar a falsos-positivos na análise da galactosemia (ver secção 4.8).

Métodos não enzimáticos para a determinação da glucose na urina podem dar origem a resultados falsos-positivos. Durante a terapêutica com Rocephin, a determinação da glucose na urina deve ser realizada enzimaticamente (ver secção 4.8).

Sódio

Cada grama de Rocephin contém 3,6 mmol de sódio. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

Espetro antibacteriano

A ceftriaxona tem um espectro limitado de atividade antibacteriana e pode não ser adequada para utilização em monoterapia no tratamento de alguns tipos de infeções, exceto se o agente patogénico já tiver sido confirmado (ver secção 4.2). Em infeções polimicrobianas, quando os agentes patogénicos suspeitos incluem organismos resistentes à ceftriaxona, deverá ser considerada a administração de um antibiótico adicional.

Utilização da lidocaína

Caso seja utilizada uma solução de lidocaína como solvente, as soluções de ceftriaxona deverão ser utilizadas apenas para injeção intramuscular. As contraindicações da lidocaína, precauções e outras informações relevantes, conforme detalhado no Resumo das Características do Medicamento da lidocaína, devem ser consideradas antes da utilização (ver secção 4.3). A solução de lidocaína nunca deve ser administrada por via intravenosa.

Litíase biliar

Se estudos ecográficos abdominais evidenciam sinais de litíase biliar, deve considerar-se a possibilidade de precipitados de cálcio-ceftriaxona. Foram detetadas sombras em ecografias da vesícula biliar, que têm sido confundidas com cálculos biliares, mais frequentemente em doses diárias de ceftriaxona iguais a 1 g ou superiores. Deve-se ter especial cuidado na população pediátrica. Tais precipitados desaparecem após a interrupção da terapêutica com ceftriaxona. Os precipitados de cálcio-ceftriaxona raramente foram associados a sintomas. Em casos sintomáticos, é recomendado o controlo conservador não-cirúrgico e a interrupção do tratamento com ceftriaxona deverá ser considerada pelo médico, com base na avaliação específica do -risco-benefício (ver secção 4.8).

Estase biliar

Foram notificados casos de pancreatite, possivelmente resultante de obstrução biliar, em doentes tratados com Rocephin (ver secção 4.8). A maioria dos doentes apresentava fatores de risco para estase biliar e sedimento biliar, p. ex. terapêutica significativa anterior, doença grave e nutrição

parentérica total. O papel do precipitado biliar relacionado com Rocephin como desencadeante ou cofactor não pode ser excluído.

Litíase renal

Foram notificados casos de litíase renal, que é reversível após a interrupção de ceftriaxona (ver secção 4.8). Em casos sintomáticos deve realizar-se uma ecografia. A utilização em doentes com história de litíase renal ou com hipercalciúria deverá ser considerada pelo médico, com base na avaliação específica do -risco-benefício.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não devem ser utilizados solventes que contenham cálcio, tais como solução de Ringer ou solução de Hartmann, para reconstituição dos frascos para injetáveis de Rocephin, ou para diluir um frasco para injetáveis reconstituído para administração intravenosa, pois pode formar-se um precipitado. A precipitação de ceftriaxona-cálcio também pode ocorrer quando a ceftriaxona é misturada, na mesma via de administração intravenosa, com soluções que contenham cálcio. A ceftriaxona não deve ser administrada simultaneamente com soluções intravenosas que contenham cálcio, incluindo perfusões contínuas contendo cálcio, tais como nutrição parentérica, através de um conector em Y. No entanto, em doentes que não recém-nascidos, a ceftriaxona e as soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, se as linhas de perfusão forem cuidadosamente lavadas entre as perfusões, com um líquido compatível. Estudos *in vitro*, utilizando plasma de adultos e do sangue do cordão umbilical de recém-nascidos, demonstraram que os recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona-cálcio (ver secções 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 e 6.2).

A utilização concomitante de anticoagulantes orais pode aumentar o efeito antagonista da vitamina K e o risco de hemorragia. Recomenda-se que a Relação Normalizada Internacional (INR) seja monitorizada frequentemente e que a posologia do medicamento antagonista da vitamina K seja ajustada em conformidade, durante e após o tratamento com ceftriaxona (ver secção 4.8).

Existe evidência conflituosa relativamente ao potencial aumento da toxicidade renal dos aminoglicosídeos quando utilizados com cefalosporinas. É recomendada a monitorização dos níveis de aminoglicosídeos (e da função renal) na prática clínica.

Num estudo *in vitro*, foram observados efeitos antagonistas com a associação de cloranfenicol e ceftriaxona. Desconhece-se a relevância clínica desta observação.

Não foi notificada a interação entre a ceftriaxona e produtos orais que contenham cálcio ou a interação entre a ceftriaxona intramuscular e produtos que contenham cálcio (intravenosos ou orais).

Em doentes tratados com ceftriaxona, o teste de Coombs pode levar a resultados falsos-positivos.

A ceftriaxona, como outros antibióticos, pode resultar em falsos-positivos na análise da galactosemia.

Da mesma forma, os métodos não enzimáticos para a determinação da glucose na urina podem dar origem a resultados falsos-positivos. Por este motivo, durante a terapêutica com ceftriaxona, a determinação do nível de glucose na urina deve ser realizada enzimaticamente.

Não foi observado compromisso da função renal após a administração simultânea de doses elevadas de ceftriaxona e de diuréticos potentes (p. ex. furosemida).

A administração simultânea de probenecide não diminui a eliminação de ceftriaxona.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A ceftriaxona atravessa a barreira placentária. Os dados existentes sobre a utilização de ceftriaxona em mulheres grávidas são limitados. Os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais, diretos ou indiretos, no que respeita ao desenvolvimento embrionário/fetal, peri-natal e pós-natal (ver secção 5.3). A ceftriaxona apenas deve ser administrada durante a gravidez, e particularmente no 1º trimestre de gravidez, se o benefício for superior ao risco.

Amamentação

A ceftriaxona é excretada em baixas concentrações no leite humano mas, com as doses terapêuticas de ceftriaxona, não se preveem efeitos nos lactentes amamentados. No entanto, não se pode excluir o risco de diarreia e de infeção fúngica das membranas mucosas. A possibilidade de sensibilização deve ser tida em consideração. Deve ser tomada uma decisão no sentido de interromper a amamentação ou de interromper/evitar a terapêutica com ceftriaxona, tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Estudos reprodutivos não demonstraram qualquer evidência de efeitos adversos na fertilidade do homem ou da mulher.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Durante o tratamento com ceftriaxona, podem ocorrer efeitos indesejáveis (p.ex., tonturas), que podem influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8). Os doentes devem ter cuidado quando conduzem ou operam máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas mais frequentemente notificadas com ceftriaxona são eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas.

Os dados para determinar a frequência das reações adversas medicamentosas de ceftriaxona tiveram origem em ensaios clínicos.

Foi utilizada a convenção seguinte para a classificação da frequência:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 100 - < 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Raros ($\geq 1/10000 - < 1/1000$)

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido^a
Infeções e infestações		Infeção fúngica genital	Colite pseudomembranosa ^b	Superinfecção ^b
Doenças do sangue e do sistema linfático	Eosinofilia Leucopenia Trombocitopenia	Granulocitopenia Anemia Coagulopatia		Anemia hemolítica ^b Agranulocitose

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido^a
Doenças do sistema imunitário				Choque anafilático Reação anafilática Reação anafilactóide Hipersensibilidade ^b
Doenças do sistema nervoso		Cefaleia Tonturas		Convulsão
Afeções do ouvido e do labirinto				Vertigens
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Broncospasmo	
Doenças gastrointestinais	Diarreia ^b Fezes moles	Náuseas Vômitos		Pancreatite ^b Estomatite Glossite
Afeções hepatobiliares	Aumento das enzimas hepáticas			Cálculos da vesícula biliar ^b Kernicterus
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea	Prurido	Urticária	Síndrome de Stevens Johnson ^b Necrólise epidérmica tóxica ^b Eritema multiforme Pustulose exantematosa generalizada aguda
Doenças renais e urinárias			Hematúria Glicosúria	Oligúria Precipitação renal (reversível)
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Flebíte Dor no local da injeção Pirexia	Edema Arrepios	
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da creatinina no sangue		Teste de Coombs falso-positivo ^b Teste da galactosemia falso-positivo ^b Métodos não enzimáticos para determinação da glucose falso-positivo ^b

^a Baseado em notificações após a comercialização. Dado que estas reações são notificadas voluntariamente numa população de dimensão incerta, não é possível uma estimativa precisa da frequência, pelo que se categoriza como desconhecido.

^b Ver secção 4.4

Infeções e infestações

As notificações de diarreia após a utilização de ceftriaxona podem estar associadas ao *Clostridium difficile*. Deve ser instituído o controlo adequado de fluidos e de eletrólitos (ver secção 4.4).

Precipitação de sal de ceftriaxona-cálcio

Foram notificadas, raramente, reações adversas graves e, em alguns casos, fatais, em recém-nascidos prematuros e de termo (com idade inferior a 28 dias), que foram tratados com cálcio e ceftriaxona intravenosos. Foram observados, *post-mortem*, precipitados de sal de ceftriaxona-cálcio nos pulmões e rins. O elevado risco de precipitação em recém-nascidos é devido ao seu reduzido volume sanguíneo e à semivida superior da ceftriaxona em comparação com os adultos (ver secções 4.3, 4.4 e 5.2).

Foram notificados casos de precipitação renal, principalmente em crianças com idade superior a 3 anos que foram tratadas com doses diárias elevadas (p.ex., ≥ 80 mg/kg/dia), ou com doses totais que excederam 10 g, e que apresentavam outros fatores de risco (p.ex., restrição de fluidos, acamados). O risco de formação de precipitados está aumentado em doentes imobilizados ou desidratados. Esta ocorrência pode ser sintomática ou assintomática, pode conduzir a insuficiência renal e anúria, sendo reversível após a descontinuação da terapêutica com ceftriaxona (ver secção 4.4).

Foi observada precipitação de sal de ceftriaxona-cálcio na vesícula biliar, principalmente em doentes tratados com doses superiores à dose normal recomendada. Estudos prospetivos em crianças demonstraram uma incidência variável de precipitação com a injeção intravenosa, em alguns estudos acima de 30%. A incidência parece ser menor com perfusões mais lentas (20-30 minutos). Este efeito é geralmente assintomático mas, em casos raros, as precipitações foram acompanhadas de sintomas clínicos como dor, náuseas e vômitos. Nestes casos, é recomendado o tratamento sintomático. Geralmente, a precipitação é reversível após a descontinuação da ceftriaxona (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, podem ocorrer sintomas de náuseas, vômitos e diarreia. As concentrações de ceftriaxona não podem ser diminuídas pela hemodiálise ou diálise peritoneal. Não existe antídoto específico. O tratamento da sobredosagem deve ser sintomático.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antibacterianos para utilização sistémica. cefalosporinas de 3^a geração; código ATC: J01DD04.

Mecanismo de ação

Após ligar-se a proteínas de ligação à penicilina, a ceftriaxona inibe a síntese da parede celular da bactéria. Tal origina a interrupção da biossíntese da parede celular (peptidoglicanos), o que resulta na lise e morte da célula da bactéria.

Mecanismo de resistência

A resistência bacteriana à ceftriaxona pode ser devida a um ou mais dos seguintes mecanismos:

- hidrólise por beta-lactamases, incluindo beta-lactamases de espectro alargado (BLEAs), carbapenemases e enzimas Amp C que podem ser induzidas ou desreprimidas estavelmente em certas espécies bacterianas aeróbias Gram-negativas.
- reduzida afinidade das proteínas de ligação à penicilina para a ceftriaxona.
- impermeabilidade da membrana exterior em organismos Gram-negativo.
- bombas de efluxo bacterianas.

Limites dos testes de suscetibilidade

Os limites da concentração inibitória mínima (CIM) estabelecidas pela Comissão Europeia sobre Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST) são os seguintes:

Microrganismo patogénico	Ensaio de diluição (CIM, mg/L)	
	Sensível	Resistente
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a.	a.
<i>Streptococcus</i> spp. (Grupos A, B, C e G)	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,5^c$	> 2
<i>Streptococci</i> do grupo viridans	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,12$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Não relacionado com espécies	$\leq 1^d$	> 2

a. Sensibilidade inferida da sensibilidade da cefoxitina.

b. Sensibilidade inferida da sensibilidade da penicilina.

c. Isolados com uma CIM de ceftriaxona superior ao limite de sensibilidade são raros e, se encontrados, devem ser testados novamente e, caso sejam confirmados, devem ser enviados para um laboratório de referência.

d. Os limites aplicam-se à dose diária intravenosa de 1 g x 1 e a uma dose elevada de, pelo menos, 2 g x 1.

Eficácia clínica em microrganismos patogénicos específicos

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

Espécies frequentemente sensíveis
<u>Aeróbios Gram-positivo</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensível à meticilina) £ <i>Staphylococci</i> coagulase negativo (sensível à meticilina) £ <i>Streptococcus pyogenes</i> (Grupo A) <i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococci</i> do grupo viridans <u>Aeróbios Gram-negativo</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>) <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providentia</i> spp <i>Treponema pallidum</i>
Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema
<u>Aeróbios Gram-positivo</u> <i>Staphylococcus epidermidis</i>⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i>⁺ <i>Staphylococcus hominis</i>⁺ <u>Aeróbios Gram-negativo</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i>[%] <i>Klebsiella pneumoniae</i>[%] <i>Klebsiella oxytoca</i>[%] <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia marcescens</i> <u>Anaeróbios</u> <i>Bacteroides</i> spp <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp <i>Clostridium perfringens</i>

Organismos inerentemente resistentes

Aeróbios Gram-positivo

Enterococcus spp
Listeria monocytogenes

Aeróbios Gram-negativo

Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Anaeróbios

Clostridium difficile

Outros:

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.
Ureaplasma urealyticum

£ Todos os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes à ceftriaxona.

+ Taxas de resistência >50% em pelo menos uma região

% Estirpes produtoras de beta-lactamases são sempre resistentes

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração por bólus intravenoso de 500 mg e 1 g de ceftriaxona, os níveis plasmáticos médios de pico de ceftriaxona são aproximadamente de 120 mg/l e 200 mg/l, respetivamente. Após perfusão intravenosa de 500 mg, 1 g e 2 g de ceftriaxona, os níveis plasmáticos de ceftriaxona são aproximadamente de 80 mg/l, 150 mg/l e 250 mg/l, respetivamente. Após injeção intramuscular, os níveis plasmáticos médios de pico de ceftriaxona são aproximadamente metade dos observados após administração intravenosa de uma dose equivalente. A concentração plasmática máxima após uma dose única intramuscular de 1 g é de cerca de 81 mg/l, sendo atingida 2-3 horas após a administração. A área sob a curva da concentração plasmática *versus* tempo, após administração intramuscular, é equivalente à obtida após a administração intravenosa de uma dose equivalente.

Distribuição

O volume de distribuição da ceftriaxona é de 7-12 litros. Concentrações muito superiores à concentração inibitória mínima da maioria dos microrganismos patogénicos relevantes são detetáveis em tecidos incluindo pulmões, coração, vias biliares/fígado, amígdalas, ouvido médio e mucosa nasal, osso, e nos fluidos cefaloraquidiano, pleural, prostático e sinovial. Na administração repetida observa-se um aumento de 8-15% da concentração plasmática média de pico (C_{max}); na maioria dos casos, o estado de equilíbrio é alcançado em 48-72 horas, dependendo da via de administração.

Penetração em determinados tecidos

A ceftriaxona penetra nas meninges. A penetração é maior quando as meninges estão inflamadas. Em doentes com meningite bacteriana foram notificadas concentrações médias de pico de ceftriaxona no LCR de valores até 25% dos níveis plasmáticos, em comparação com 2% dos níveis plasmáticos dos

doentes com meninges não inflamadas. As concentrações de pico da ceftriaxona no LCR são alcançadas aproximadamente 4-6 horas após injeção intravenosa. A ceftriaxona atravessa a barreira placentária e é excretada no leite materno em pequenas concentrações (ver secção 4.6).

Ligação às proteínas plasmáticas

A ceftriaxona liga-se reversivelmente à albumina. A ligação às proteínas plasmáticas é de 95 % em concentrações plasmáticas inferiores a 100 mg/l. A ligação é saturável e a quantidade de ligação diminui com o aumento da concentração (até 85% numa concentração plasmática de 300 mg/l).

Biotransformação

A ceftriaxona não é metabolizada sistemicamente; no entanto, é convertida em metabolitos inativos pela flora intestinal.

Eliminação

A depuração plasmática da ceftriaxona total (ligada e não ligada) é de 10-22 ml/min. A depuração renal é de 5-12 ml/min. 50-60% da ceftriaxona é excretada na urina sob a forma inalterada, principalmente através de filtração glomerular, enquanto que 40-50% é excretada na bÍlis sob a forma inalterada. A semivida de eliminação da ceftriaxona total nos adultos é de cerca de 8 horas.

Doentes com comprometimento renal ou afecção hepática

Nos doentes com disfunção renal ou hepática, a farmacocinética da ceftriaxona é apenas minimamente alterada, com a semivida ligeiramente aumentada (menos que duas vezes), mesmo em doentes com compromisso renal grave.

O aumento relativamente modesto da semivida no compromisso renal é explicado por um aumento compensatório da depuração não-renal, resultante de uma diminuição da ligação às proteínas e correspondente aumento da depuração não-renal da ceftriaxona total.

Nos doentes com afecção hepática, a semivida de eliminação da ceftriaxona não é aumentada, devido a um aumento compensatório da depuração renal. Isto também se deve a um aumento da fração livre plasmática da ceftriaxona, contribuindo para o aumento paradoxalmente observado da depuração total do fármaco, com um aumento do volume de distribuição comparável ao da depuração total.

Idosos

Em pessoas idosas com idades superiores a 75 anos, a semivida de eliminação média é normalmente 2 a 3 vezes superior à dos adultos jovens.

População pediátrica

A semivida da ceftriaxona é prolongada nos recém-nascidos. Desde o nascimento até aos 14 dias de idade, os níveis de ceftriaxona livre podem ser ainda mais aumentados por fatores como a diminuição da filtração glomerular e alteração da ligação às proteínas. Durante a infância, a semivida é inferior à dos recém-nascidos ou adultos.

A eliminação plasmática e o volume de distribuição da ceftriaxona total são superiores nos recém-nascidos, latentes e crianças, do que nos adultos.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética da ceftriaxona é não linear e todos os parâmetros farmacocinéticos básicos, com exceção da semivida de eliminação, são dose-dependentes se baseados nas concentrações totais do fármaco, aumentando de forma inferior à proporcionalidade com a dose. A não linearidade é devida à

saturação da ligação às proteínas plasmáticas e é, consequentemente, observada com a ceftriaxona plasmática total, mas não com a ceftriaxona livre (não ligada).

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Tal como para outros beta-lactâmicos, o índice farmacocinético/farmacodinâmico demonstrativo da melhor correlação com a eficácia *in vivo* é a percentagem do intervalo de doses em que a concentração livre se mantém acima da concentração inibitória mínima (CIM) da ceftriaxona para espécies alvo individuais (i.e. %T > MIC).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos em animais evidenciaram que doses elevadas de sais de cálcio-ceftriaxona originam a formação de aglomerados e precipitados na vesícula biliar de cães e de macacos, que se demonstrou ser reversível.

Os estudos em animais não evidenciaram toxicidade para a reprodução nem genotoxicidade. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade na ceftriaxona.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

Com base na literatura, a ceftriaxona não é compatível com a ampicilina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

As soluções contendo ceftriaxona não devem ser misturadas ou adicionadas a outros agentes exceto os mencionados na secção 6.6. Em especial, não devem ser utilizados solventes que contenham cálcio (p.ex., solução de Hartmann ou solução de Ringer) para reconstituir os frascos para injetáveis de ceftriaxona, ou para diluir um frasco para injetáveis reconstituído para administração intravenosa, pois pode formar-se um precipitado. A ceftriaxona não pode ser misturada nem administrada simultaneamente com soluções que contenham cálcio, incluindo nutrição parentérica total (ver secções 4.2, 4.3, 4.4 e 4.8).

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Concentração para a injeção intravenosa: 100 mg/ml

Concentração para a perfusão intravenosa: 50 mg/ml

(Consulte por favor a secção 4.2 para mais informação).

[A ser completado nacionalmente]

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]

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 2 g Pó para Solução para Perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 2 g Pó para Solução Injetável ou para perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 1 g Pó para Solução Injetável ou para perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 1 g Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 500 mg Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 250 mg Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 250 mg Pó para Solução Injetável
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

ceftriaxona (na forma de ceftriaxona sódica)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Não misturar com soluções que contenham cálcio, incluindo solução de Hartmann, solução de Ringer e Nutrição Parentérica Total.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

2 g pó para solução para perfusão
Administração intravenosa

250 mg, 500 mg, 1 g pó e solvente para solução injetável
250 mg pó para solução injetável
1 g pó para solução injetável ou para perfusão
2 g pó para solução injetável ou para perfusão
Administração intravenosa ou intramuscular

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

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

[A ser completado nacionalmente]

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

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

[A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

[A ser completado nacionalmente]

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 2 g Pó para Solução para Perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 2 g Pó para Solução Injetável ou para perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 1 g Pó para Solução Injetável ou para perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 1 g Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 500 mg Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 250 mg Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo 1) 250 mg Pó para Solução Injetável
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

ceftriaxona (na forma de ceftriaxona sódica)

Via de administração: [A ser completado nacionalmente]

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Não misturar com soluções que contenham cálcio

3. PRAZO DE VALIDADE

[A ser completado nacionalmente]

4. NÚMERO DO LOTE

[A ser completado nacionalmente]

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

[A ser completado nacionalmente]

6. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO

Folheto Informativo: Informação para o utilizador

Rocephin e nomes associados (ver Anexo I) 2 g Pó para Solução para Perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo I) 2 g Pó para Solução Injetável ou para perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo I) 1 g Pó para Solução Injetável ou para perfusão
Rocephin e nomes associados (ver Anexo I) 1 g Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo I) 500 g Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg Pó e Solvente para Solução Injetável
Rocephin e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg Pó para Solução Injetável

Ceftriaxona (na forma de Ceftriaxona Sódica)

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Rocephin e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Rocephin
3. Como utilizar Rocephin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Rocephin
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Rocephin e para que é utilizado

Rocephin é um antibiótico para adultos e crianças (incluindo bebés recém-nascidos). Este funciona matando as bactérias que causam infeções. Pertence a um grupo de medicamentos chamado cefalosporinas.

Rocephin é utilizado para tratar infeções:

- do cérebro (meningite).
- dos pulmões.
- do ouvido médio.
- do abdómen e da parede abdominal (peritonite).
- do trato urinário e dos rins.
- dos ossos e das articulações.
- da pele e dos tecidos moles.
- do sangue.
- do coração.

Pode ser administrado para:

- tratar infeções específicas transmitidas sexualmente (gonorreia e sífilis).
- tratar doentes com uma contagem baixa de glóbulos brancos (neutropenia) que tenham febre devido a infeção bacteriana.
- tratar infeções do peito em adultos com bronquite crónica.
- tratar a doença de Lyme (causada por mordidas de carraça) em adultos e crianças incluindo bebés recém-nascidos a partir dos 15 dias de idade.

- prevenir infecções durante a cirurgia.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Rocephin

Não lhe pode ser administrado Rocephin se:

- Tem alergia à ceftriaxona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Tiver tido uma reação alérgica súbita ou grave à penicilina ou a antibióticos semelhantes (tais como cefalosporinas, carbapenemes ou monobactams). Os sinais incluem inchaço súbito da garganta ou da face que pode tornar difícil respirar ou engolir, inchaço súbito das mãos, pés e calcanhares, e erupção na pele grave que se desenvolve rapidamente.
- Tem alergia à lidocaína e se Rocephin for administrado por uma injeção no músculo.

Rocephin não pode ser administrado a bebés se:

- O bebé é prematuro.
- O bebé é recém-nascido (até 28 dias de idade) e tem certos problemas de sangue ou icterícia (amarelecimento da pele ou da zona branca dos olhos) ou se o bebé for receber pela veia um produto que contenha cálcio.

Advertências e Precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado Rocephin se:

- Recebeu recentemente ou está prestes a receber produtos que contenham cálcio.
- Teve diarreia recentemente após ter tomado um antibiótico. Se alguma vez teve problemas com o seu intestino, particularmente colite (inflamação do intestino).
- Tem problemas no fígado ou nos rins.
- Tem cálculos biliares ou cálculos renais
- Tem outras doenças, tais como anemia hemolítica (uma redução nos glóbulos vermelhos que pode tornar a sua pele amarela pálida e causar fraqueza ou dificuldade em respirar).
- Estiver a fazer uma dieta pobre em sódio.

Se precisa de uma análise ao sangue ou urina

Se Rocephin lhe for administrado durante muito tempo, poderá precisar de fazer análises ao sangue regularmente. Rocephin pode afetar o resultado das análises ao açúcar na urina e uma análise ao sangue conhecida como teste de Coombs. Se estiver a fazer análises:

- Diga à pessoa que está a tirar a amostra de sangue que lhe foi administrado Rocephin.

Crianças

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de administrarem Rocephin à sua criança se:

- Ele/ela recebeu recentemente ou se for receber pela veia um produto que contenha cálcio.

Outros medicamentos e Rocephin

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Em especial, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- Um tipo de antibiótico chamado aminoglicosídeo.
- Um antibiótico chamado cloranfenicol (utilizado para tratar infeções, especialmente as dos olhos).

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

O médico irá considerar o benefício do tratamento com Rocephin em relação ao o risco para o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Rocephin pode causar tonturas. Se sentir tonturas, não conduza nem utilize ferramentas ou máquinas. Fale com o seu médico se tiver estes sintomas.

3. Como utilizar Rocephin

Rocephin é normalmente administrado por um médico ou enfermeiro. Pode ser administrado por um sistema de gotejamento (perfusão intravenosa) ou como uma injeção diretamente numa veia ou num músculo. Rocephin é preparado pelo médico, farmacêutico ou enfermeiro e não irá ser misturado com nem administrado ao mesmo tempo de injeções que contenham cálcio.

Dose normal

O seu médico irá decidir a dose correta de Rocephin para si. A dose irá depender da gravidade e do tipo de infeção; se estiver a tomar outros antibióticos; do seu peso e idade; da função dos seus rins e fígado. O número de dias ou semanas que lhe será administrado Rocephin depende do tipo de infeção que tenha.

Adultos, idosos e crianças com idade superior a 12 anos, com um peso corporal ≥ 50 kilogramas (kg):

- 1 a 2 g, uma vez por dia, dependendo da gravidade e do tipo de infeção. Nos casos de infeção grave, o seu médico irá dar-lhe uma dose maior (até 4 g, uma vez por dia). Se a sua dose diária é maior do que 2 g, pode recebê-la como uma única dose uma vez por dia ou como duas doses separadas.

Bebés recém-nascidos, lactentes e crianças com idade entre os 15 dias e os 12 anos, com um peso corporal < 50 kg:

- 50-80 mg de Rocephin por kg de peso corporal, uma vez por dia, dependendo da gravidade e do tipo de infeção. Nos casos de infeção grave, o seu médico irá dar-lhe uma dose diária até 100 mg por kg de peso corporal, até um máximo de 4 g uma vez por dia. Se a sua dose diária é maior do que 2 g, pode recebê-la como uma única dose uma vez por dia ou como duas doses separadas.
- As crianças com um peso corporal de 50 kg, ou mais, devem receber a dose normal de adulto.

Bebés recém-nascidos (0-14 dias)

- 20-50 mg de Rocephin por kg de peso corporal, uma vez por dia, dependendo da gravidade e do tipo de infeção.
- A dose diária máxima não deve ser superior a 50 mg por kg de peso corporal do bebé.

Pessoas com problemas no fígado e nos rins

Poderá receber uma dose diferente da dose normal. O seu médico irá decidir a quantidade de Rocephin que irá precisar e irá observar de perto o seu estado, dependendo da gravidade da doença hepática ou renal.

Se utilizar mais Rocephin do que deveria

Se acidentalmente receber uma dose superior à que lhe foi prescrita, contacte imediatamente o seu médico ou o hospital mais próximo.

Caso se tenha esquecido de utilizar Rocephin

Se perdeu uma injeção, esta deverá ser-lhe administrada o mais rapidamente possível. No entanto, se estiver perto da altura de receber a sua próxima injeção, salte a injeção que perdeu. Não tome uma dose a dobrar (duas injeções ao mesmo tempo) para compensar uma dose que faltou.

Se parar de utilizar Rocephin

Não pare de utilizar Rocephin a não ser que o seu médico lhe diga para o fazer. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos secundários podem ocorrer com este medicamento:

Reações alérgicas graves (desconhecido, a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis)

Se tiver uma reação alérgica grave, informe um médico imediatamente.

Os sinais podem incluir:

- Inchaço súbito da face, garganta, lábios e boca. Isto pode tornar difícil respirar ou engolir.
- Inchaço súbito das mãos, pés e calcanhares.

Erupções na pele graves (desconhecido, a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis)

Se tiver uma erupção na pele grave, informe um médico imediatamente.

- Os sinais podem incluir uma erupção na pele grave que se desenvolve rapidamente, com bolhas ou descamação da pele e possivelmente bolhas na boca.

Outros efeitos secundários possíveis:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Anormalidade nos valores sanguíneos dos glóbulos brancos (tal como uma diminuição de leucócitos e um aumento de eosinófilos) e das plaquetas (diminuição dos trombócitos).
- Fezes moles ou diarreia.
- Alterações dos resultados da função hepática nas análises sanguíneas.
- Erupção na pele.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Infecções fúngicas (por exemplo, candidíase).
- Uma diminuição do número de glóbulos brancos (granulocitopenia).
- Redução do número de glóbulos vermelhos (anemia).
- Problemas na coagulação sanguínea. Os sinais podem incluir facilidade em fazer nódoas negras e dor e inchaço das articulações.
- Dor de cabeça.
- Tonturas.
- Sentir-se doente ou estar doente.
- Prurido (comichão).
- Dor ou sensação de ardor ao longo da veia onde o Rocephin for administrado. Dor no local da injeção.
- Temperaturas altas (febre).
- Teste da função renal anormal (aumento da creatinina no sangue).

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- Inflamação do intestino grosso (cólon). Os sinais incluem diarreia, normalmente com sangue e muco, dor de estômago e febre.
- Dificuldade em respirar (broncoespasmo).
- Erupção na pele irregular (urticária) que pode cobrir uma grande parte do seu corpo, sensação de comichão e inchaço.
- Sangue ou açúcar na urina.
- Edema (acumulação de fluido).
- Calafrios.

Desconhecido (a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis)

- Uma infecção secundária que pode não responder aos antibióticos previamente prescritos.
- Uma forma de anemia onde os glóbulos vermelhos são destruídos (anemia hemolítica).
- Diminuição grave dos glóbulos brancos (agranulocitose).
- Convulsões.
- Vertigens (sensação de girar).
- Inflamação do pâncreas (pancreatite). Os sinais incluem dor grave no estômago que se propaga para as suas costas.
- Inflamação do revestimento mucoso da boca (estomatite).
- Inflamação da língua (glossite). Os sinais incluem língua inchada, vermelha e dorida,
- Problemas na bexiga, que podem causar dor, sentir-se doente e estar doente.
- Uma condição neurológica que pode ocorrer em recém-nascidos com icterícia grave (kernicterus).
- Problemas renais causados por depósitos de ceftriaxona-cálcio. Pode haver dor ao urinar ou baixa produção de urina.
- Um resultado falso-positivo no teste de Coombs (um teste para alguns problemas sanguíneos).
- Um resultado falso-positivo para a galactosemia (acumulação anormal de galactose no sangue).
- O Rocephin pode interferir com alguns tipos de testes para analisar a glucose no sangue – por favor confirme com o seu médico.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V*. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Rocephin

[A ser completado nacionalmente]

6. Conteúdo da embalagem e outras informações**Qual a composição de Rocephin**

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspeto de Rocephin e conteúdo da embalagem

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

2 g pó para solução para perfusão

Bélgica, Luxemburgo: Rocephine

Dinamarca, Islândia, Suécia: Rocephalin

Alemanha, Grécia, Malta, Holanda, Portugal, Roménia,: Rocephin

Itália: Rocefin

2 g pó para solução injetável ou para perfusão

Reino Unido: Rocephin

1 g pó para solução injetável ou para perfusão

Irlanda, Letónia, Malta, Reino Unido: Rocephin

1 g pó e solvente para solução injetável

Bélgica, França, Luxemburgo: Rocephine

Dinamarca, Finlândia, Islândia, Suécia: Rocephalin

Alemanha, Grécia, Hungria, Irlanda, Holanda, Portugal: Rocephin

Itália: Rocefin

500 mg pó e solvente para solução injetável

Dinamarca, Finlândia: Rocephalin

França: Rocephine

Alemanha, Hungria, Holanda, Portugal: Rocephin

Itália: Rocefin

250 mg pó e solvente para solução injetável

Hungria, Portugal: Rocephin

Itália: Rocefin

250 mg pó para solução injetável

Malta, Holanda, Reino Unido: Rocephin

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este folheto foi revisto pela última vez em

[A ser completado nacionalmente]