

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ceftriaxona Venus Pharma 1 g pó para solução injetável/ perfusão
Ceftriaxona Venus Pharma 2 g pó para solução injetável/ perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ceftriaxona Venus Pharma 1 g pó para solução injetável/ perfusão
Cada frasco para injetáveis contém ceftriaxona sódica equivalente a 1g de ceftriaxona.

Ceftriaxona Venus Pharma 2 g pó para solução injetável/ perfusão
Cada frasco para injetáveis contém ceftriaxona sódica equivalente a 2g de ceftriaxona.

Cada grama de ceftriaxona sódica contém aproximadamente 3,6 mmol (82,8 mg) de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pó para solução injetável/ perfusão.
Pó cristalino, quase branco ou amarelado

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Ceftriaxona Venus Pharma 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

A ceftriaxona pode ser utilizada:

- 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 ocorra em associação, ou que se suspeite de estar associada, com qualquer uma das infeções listadas acima

A ceftriaxona deve ser administrada concomitantemente 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 e tipo de infeção, e da idade e função hépato-renal do doente.

As doses recomendadas nas tabelas abaixo são as doses geralmente recomendadas nestas indicações. Em casos particularmente graves, deverá ser considerada a dose no limite superior do intervalo recomendado.

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

Dose de ceftriaxona*	Frequência de 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 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 no limite superior do intervalo recomendado.

(**) Pode ser considerada a administração duas vezes por dia (de 12 em 12 horas) 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 ceftriaxona 1-2 g.

Dados limitados sugerem que em casos em que o doente está gravemente doente ou a terapêutica anterior falhou, a ceftriaxona pode ser eficaz quando administrada 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.

O pó para solução injetável 1g/ 2g não é adequado para o tratamento da gonorreia. Deve ser verificada a disponibilidade de outros produtos contendo uma menor quantidade de ceftriaxona.

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 as 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 de tratamento recomendadas variam e devem ser tidas em consideração as 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)
		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 no limite superior do intervalo recomendado.

(**) Pode ser considerada a administração duas vezes por dia (de 12 em 12 horas) 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 ceftriaxona de 50 mg/kg. Dados limitados sugerem que em casos em que a criança está gravemente doente ou que a terapêutica inicial falhou, a ceftriaxona

pode ser eficaz quando administrada 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 de tratamento recomendadas variam e devem ser tidas em consideração as normas orientadoras nacionais ou locais.

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

A ceftriaxona está contraindicada 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 no limite superior do intervalo recomendado.

A dose máxima diária 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 ceftriaxona de 50 mg/ kg.

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

Sífilis

A dose geralmente recomendada é 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 as 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 a 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 compromisso hepático

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 compromisso hepático grave (ver secção 5.2).

Doentes com compromisso renal

Em doentes com compromisso renal, não existe necessidade de reduzir a dosagem 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 renal graves

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

Modo de administração

Administração intramuscular

2 g de ceftriaxona devem ser dissolvidas em 7,0 ml de injeção de lidocaína a 1%. A solução deve ser administrada por injeção intramuscular profunda. As injeções intramusculares devem ser administradas bem dentro da estrutura de um músculo relativamente grande e não mais que 1 g deve ser injetada no mesmo local.

As doses superiores a 1 g devem ser divididas e injetadas em mais de um local.

Como o solvente usado é a lidocaína, 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.

Administração intravenosa

A ceftriaxona pode ser administrada por perfusão intravenosa por um período de pelo menos 30 minutos (via de administração preferencial) ou por injeção intravenosa lenta durante 5 minutos. 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, as doses intravenosas devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia por bilirrubina (ver secções

4.3 e 4.4). 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.

A ceftriaxona está contraindicada em recém-nascidos (≤ 28 dias) caso estes necessitem (ou seja expetável que necessitem) de tratamento com soluções intravenosas que contenham cálcio, incluindo perfusões contínuas que contenham cálcio como a nutrição parentérica, 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 acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à ceftriaxona ou a qualquer outra cefalosporina.

História 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, ou que estejam hipoalbuminémicos 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 intravenoso, ou de perfusões contendo cálcio, devido ao risco de precipitação de um sal ceftriaxona-cálcio (ver secções 4.4, 4.8 e 6.2).

(*) Estudos 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.

de ceftriaxona contendo lidocaína nunca devem 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). As reações de hipersensibilidade podem também progredir para síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em enfarte do miocárdio (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 em associação com o tratamento com ceftriaxona reações adversas cutâneas graves (síndrome de Stevens Johnson ou síndrome de Lyell/ necrólise epidérmica tóxica e reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)) que podem pôr a vida em risco ou serem fatais; 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 tinha recebido 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 de 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 existir uma lavagem completa 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 da ceftriaxona 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.

A ceftriaxona 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 ceftriaxona (ver secção 4.8). Foram notificados casos graves de anemia hemolítica, incluindo mortes, durante o tratamento com ceftriaxona 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 microrganismos não suscetíveis

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 potencialmente fatal. 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 *Clostridioides difficile*. Medicamentos que inibam o peristaltismo não devem ser administrados.

Tal como com outros antibióticos, podem ocorrer superinfecções por microrganismos não suscetíveis.

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 a ceftriaxona pode levar a resultados falsos-positivos da análise. A ceftriaxona também pode levar a resultados 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 ceftriaxona, a determinação da glucose na urina deve ser realizada enzimaticamente (ver secção 4.8).

A presença de ceftriaxona pode baixar falsamente os valores estimados da glucose sanguínea obtidos através de alguns sistemas de monitorização da glucose sanguínea. Por favor veja as instruções de utilização de cada sistema. Caso seja necessário, devem ser utilizados métodos de teste alternativos.

Sódio

Este medicamento contém 82,8 mg de sódio por grama, equivalente a 4,14% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

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, deve 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 ou superiores a 1 g. 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 ceftriaxona (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 ceftriaxona como desencadeante ou cofator 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 hipercalcúria deverá ser considerada pelo médico, com base na avaliação específica do risco-benefício.

Reação de Jarisch-Herxheimer (JHR)

Nalguns doentes com infeções por espiroquetas podem ocorrer reações de Jarisch-Herxheimer (JHR) logo após o início do tratamento com ceftriaxona. A JHR é habitualmente uma condição autolimitada ou pode ser gerida com tratamento sintomático. Se tal reação ocorrer a antibioterapia não deve ser descontinuada.

Encefalopatia

Foi notificada encefalopatia com a utilização de ceftriaxona (ver secção 4.8), particularmente em doentes idosos com compromisso renal grave (ver secção 4.2) ou doenças do sistema nervoso central. Caso se suspeite de encefalopatia associada à ceftriaxona (por ex., diminuição do nível de consciência, estado mental alterado, mioclonia, convulsões), deve considerar-se a descontinuação do tratamento com ceftriaxona.

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 ceftriaxona, 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. Nestes casos, a monitorização recomendada dos níveis de aminoglicosídeos (e da função renal) na prática clínica deve ser seguida de forma rigorosa.

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 antecipam 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 seguinte convenção para a classificação da frequência:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

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

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000 - < 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$)

Muito raros ($< 1/10.000$)

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
Doenças do sistema imunitário				Choque anafilático Reação anafilática Reação anafilactóide Hipersensibilidade (b) Reação de Jarisch-
Doenças do sistema nervoso		Cefaleia Tonturas	Encefalopatia	Convulsão
Afeções do ouvido e do labirinto				Vertigens

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Broncospasmo	
Cardiopatias				Síndrome de Kounis
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 Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (b)
Doenças renais e urinárias			Hematúria Glicosúria	Oligúria Precipitação renal (reversível)
Perturbações gerais e alterações locais de administração		Flebite 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

Descrição de reações adversas selecionadas

Infeções e infestações

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

Precipitação de sal ceftriaxona-cálcio

Raramente foram notificadas reações adversas graves, 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 de ceftriaxona no trato urinário, principalmente em crianças tratadas com doses elevadas (p. ex. ≥ 80 mg/kg/dia ou com doses totais que excederam 10 gramas) e que apresentavam outros fatores de risco (p. ex. desidratação, acamados). Este acontecimento pode ser assintomático ou sintomático e pode conduzir a obstrução uretérica e insuficiência renal aguda pós-renal, mas é normalmente 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 diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
 (preferencialmente)
 ou através dos seguintes contactos:
 Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
 Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
 1749-004 Lisboa
 Tel: +351 21 798 73 73
 Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
 e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

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: 1.1.2.3 - Medicamentos anti-infecciosos. Antibacterianos. Cefalosporinas. Cefalosporinas de 3ª geração.

Código ATC: J01DD04.

Mecanismo de ação

Após ligar-se a proteínas de ligação à penicilina (PBPs), a ceftriaxona inibe a síntese da parede celular da bactéria. Isto 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 AmpC 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) estabelecidos pela Comissão Europeia sobre Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST) são os seguintes:

	Ensaio de diluição (MIC, mg/L)	
	Suscetível	Resistente
Enterobacterales (indicações excluindo meningite)	≤ 1	> 2
Enterobacterales (meningite)	≤ 1	> 1
Staphylococcus spp.a,b	a.	a.
Streptococcus spp. (Grupos A, B, C e G)	c.	c.
Streptococcus pneumoniae (indicações excluindo	≤ 0.5	> 2
Streptococcus pneumoniae (meningite)	≤ 0.5	> 0.5
Viridans group Streptococci	≤ 0.5	> 0.5

Haemophilus influenzae d	≤ 0.125	> 0.125
Moraxella catarrhalis	≤ 1	> 2
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0.125	> 0.125
Neisseria meningitidis	≤ 0.125 e	> 0.125
Não relacionados com as espécies	≤ 1	> 2

Suscetibilidade inferida a partir da suscetibilidade à cefoxitina

A suscetibilidade de estafilococos sensíveis à metilina deve ser reportada como "suscetível, exposição aumentada (I)".

c. Suscetibilidade inferida a partir da suscetibilidade à benzilpenicilina.

d. Os limites dos testes de suscetibilidade também se aplicam à meningite.

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

f. Os limites dos testes de suscetibilidade a cefalosporinas para Enterobacterales irão detectar todos os mecanismos de resistência clinicamente relevantes (incluindo ESBL e AmpC mediado por plasmídeo). Alguns isolados que produzem beta-lactamases são suscetíveis a cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração com estes limites e devem ser reportados como testados, ou seja, a presença ou ausência de uma ESBL não influencia em si mesma a categorização da suscetibilidade. A detecção e caracterização de ESBL são recomendadas por razões de saúde pública e controlo de infeções.

Eficácia clínica em microrganismos patogénicos específicos

A prevalência de resistência adquirida pode variar geograficamente e no tempo para as 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 suscetíveis

Aeróbios Gram-positivo

Staphylococcus aureus (sensível à meticilina) £
 Staphylococci coagulase-negativa (sensível à meticilina) £
 Streptococcus pyogenes (Grupo A)
 Streptococcus agalactiae (Grupo B)
 Streptococcus pneumoniae
 Streptococci do grupo Viridans

Aeróbios Gram-negativo

Borrelia burgdorferi
 Haemophilus influenzae
 Haemophilus parainfluenzae
 Moraxella catarrhalis
 Neisseria gonorrhoea
 Neisseria meningitidis
 Proteus mirabilis
 Providencia spp.
 Treponema pallidum

Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema

Aeróbios Gram-positivo

Staphylococcus epidermidis+
 Staphylococcus haemolyticus+
 Staphylococcus hominis+

Aeróbios Gram-negativo

Citrobacter freundii
 Enterobacter aerogenes
 Enterobacter cloacae
 Escherichia coli%
 Klebsiella pneumoniae%
 Klebsiella oxytoca%
 Morganella morganii
 Proteus vulgaris
 Serratia marcescens

Anaeróbios

Bacteroides spp.
 Fusobacterium spp.
 Peptostreptococcus spp.
 Clostridium perfringens

Organismos inerentemente resistentes

Aeróbios Gram-positivo

Enterococcus spp.
Listeria monocytogenes

Aeróbios Gram-negativo

Acinetobacter baumannii Pseudomonas aeruginosa Stenotrophomonas maltophilia

Anaeróbios

Clostridioides 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 ESBL são sempre resistentes.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Administração intramuscular

Após injeção intramuscular, a média das concentrações plasmáticas máximas de ceftriaxona são aproximadamente metade das observadas 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.

Administração intravenosa

Após a administração por bólus intravenoso de 500 mg e 1 g de ceftriaxona, a média das concentrações plasmáticas máximas 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.

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 cefalorraquidiano, pleural,

prostático e sinovial. Na administração repetida observa-se um aumento de 8-15% da média da concentração plasmática máxima (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 notificados valores médios de concentrações máximas de ceftriaxona no LCR até 25% dos níveis plasmáticos, em comparação com 2% dos níveis plasmáticos dos doentes com meninges não inflamadas. As concentrações máximas 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 fração ligada 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 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 compromisso renal ou hepático

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 compromisso hepático, 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 plasmática livre da ceftriaxona, contribuindo para o aumento paradoxal da depuração total do fármaco, com um aumento do volume de distribuição comparável ao da depuração total.

Idosos

Em pessoas idosas com idade superior 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 maiores 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 por isso 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 > CIM).

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 com a ceftriaxona.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Não aplicável.

6.2 Incompatibilidades

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

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, solução de Ringer) para reconstituir os frascos de ceftriaxona, ou para diluir um frasco reconstituído para administração intravenosa, pois pode formar-se um precipitado. A ceftriaxona não pode ser misturada nem administrada simultaneamente com soluções contendo cálcio, incluindo nutrição parentérica total (ver secções 4.2, 4.3, 4.4 e 4.8).

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Prazo de validade após reconstituição e diluição

A estabilidade química e física da solução reconstituída foi demonstrada durante 6 horas, a 25°C e durante 24 horas, entre 2°C e 8°C.

Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de reconstituição exclua o risco de contaminação microbiana, o medicamento deve ser usado imediatamente. Se não for usado imediatamente, o período e condições de conservação são da responsabilidade do utilizador e não devem ser superiores aos indicados atrás para a estabilidade físico-química.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Relativamente a condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ceftriaxona Venus Pharma 1 g pó para solução injetável/ perfusão

Frasco para injetáveis de vidro incolor (Tipo II) de 20 ml; fechado com rolha de borracha bromobutílica cinzenta de 20 mm e selada com cápsula de fecho tipo flip-off em alumínio de 20 mm (cor azul) contendo ceftriaxona sódica equivalente a 1 g de ceftriaxona.

Ceftriaxona Venus Pharma 2 g pó para solução injetável/ perfusão

Frasco para injetáveis de vidro incolor (Tipo II) de 50 ml; fechado com rolha de borracha bromobutílica cinzenta de 20 mm e selada com cápsula de fecho tipo flip-off em alumínio de 20 mm (cor branca) contendo ceftriaxona sódica equivalente a 2 g de ceftriaxona.

Está disponível em embalagens de 1 frasco, 5 frascos e 10 frascos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O material não utilizado deve ser eliminado em segurança. Qualquer resíduo da solução de antibiótico bem como todos os materiais utilizados para a administração devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Preparação de soluções para injeção e perfusão

É recomendada a utilização de soluções preparadas extemporaneamente. Ver secção 6.3 relativamente a condições de conservação do medicamento reconstituído.

A ceftriaxona não deve ser misturada na mesma seringa com qualquer outro medicamento além de solução de cloridrato de lidocaína 1% (apenas para injeção intramuscular).

O sistema de perfusão deve ser limpo após cada administração.

Injeção intramuscular:

Ceftriaxona Venus Pharma 1 g pó deve ser dissolvida em 3,5 ml de solução de cloridrato de lidocaína 1%.

Ceftriaxona Venus Pharma 2 g pó deve ser dissolvida em 7,0 ml de solução de cloridrato de lidocaína 1%.

A solução deve ser administrada por injeção intramuscular profunda.

As doses superiores a 1 g devem ser divididas e injetadas em mais de um local.

A solução de lidocaína não deve ser administrada por via intravenosa.

Injeção intravenosa:

Ceftriaxona Venus Pharma 1 g pó deve ser dissolvida em 10 ml de água para injetáveis. A injeção intravenosa deve ser administrada durante 5 minutos, diretamente na veia ou através de linha de perfusão intravenosa.

O volume de deslocamento de 1g de ceftriaxona é 0,71 ml de água para injetáveis e de solução de cloridrato de lidocaína 1%. Ao adicionar 10 ml de água para injetáveis, a concentração final da solução reconstituída é 93,37 mg/ ml. Ao adicionar 3,5 ml de solução de cloridrato de lidocaína 1%, a concentração final da solução reconstituída é 237,53 mg/ ml.

O volume de deslocamento de 2g de ceftriaxona é 1,4 ml de solução de cloridrato de lidocaína 1%. Ao adicionar 7,0 ml de solução de cloridrato de lidocaína 1%, a concentração final da solução reconstituída é 238,09 mg/ ml.

Perfusão intravenosa:

Ceftriaxona Venus Pharma 1 g pó e Ceftriaxona Venus Pharma 2 g pó devem ser dissolvidas em 20 a 40 ml de uma das seguintes soluções de perfusão isentas de cálcio: cloreto de sódio 0,9%, cloreto de sódio 0,45% + dextrose 2,5%, dextrose 5%, dextrose 10%, dextrano 6% em dextrose 5%, hidroxietil-amido 6 – 10%, água para injetáveis. A perfusão intravenosa deve ser administrada por um período de pelo menos 30 minutos.

Ver também a informação na secção 6.2.

O volume de deslocamento de 2g de ceftriaxona é 1,37 ml de água para injetáveis. Ao adicionar 40 ml de água para injetáveis, a concentração final da solução reconstituída é 48,34 mg/ ml.

Em recém-nascidos, as doses intravenosas devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia por bilirrubina.

Após administração, é recomendado que a via de administração intravenosa seja passada por solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) para assegurar a administração da dose completa.

Isto é necessário já que o volume total de uma perfusão rápida (40 – 50 mL) é apenas ligeiramente superior ao volume morto de uma bomba volumétrica ou dispositivo de perfusão por gravidade geralmente situado no intervalo de 20 – 30mL (para mais informações, por favor consultar <https://nivas.org.uk/contentimages/main/NIVAS-Infusion-flushing-guidelines-2021-Version-3-2-FINAL.pdf>). Consequentemente, após administração, uma porção considerável da perfusão rápida ainda estará no dispositivo ou linha de perfusão. Este volume residual pode perigar o tratamento do doente que necessite da quantidade de ceftriaxona prescrita completa.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Venus Pharma GmbH
Am-Bahnhof 1-3
59368 Werne
Alemanha

8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de Registo 5867767 no Infarmed I.P. – dosagem 1 g – 1 frasco

Nº de Registo 5867775 no Infarmed I.P. – dosagem 2 g – 1 frasco

APROVADO EM 19-07-2024 INFARMED

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

DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO: 28/12/2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

04/2024