



Ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol, que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.

A probenecida não tem influência sobre a eliminação de ceftriaxona dissódica.

Em estudos *in vitro*, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.

O uso concomitante de ceftriaxona dissódica com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente durante e após o tratamento com ceftriaxona dissódica (vide item "REAÇÕES ADVERSAS").

Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona dissódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também é possível quando ceftriaxona dissódica é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo acesso de administração IV. A ceftriaxona dissódica não deve ser administrada simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos ceftriaxona dissódica e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos *in vitro* que utilizaram plasma adulto e neonatal do sangue do cordão umbilical, foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens "POSOLOGIA E MODO DE USAR" e "CONTRAINDICAÇÕES").

Interações com exames laboratoriais

Em pacientes tratados com ceftriaxona dissódica, o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer teste falso positivo para galactosemia.

Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falsos positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com ceftriaxona dissódica deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento da glicose sanguínea. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Condições de conservação

Ceftriaxona dissódica deve ser mantida em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Manter o frasco-ampola dentro do cartucho.

Prazo de validade

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: **vide embalagem.**

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser usadas imediatamente após a preparação.

Após diluição com glicose 5% em cloreto de sódio 0,45%, manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 6 horas (não armazenar sob refrigeração). Após diluição com demais diluentes compatíveis, manter no refrigerador (2°C a 8°C) por até 24 horas ou manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 6 horas (vide item "POSOLOGIA E MODO DE USAR").

Características físicas e organolépticas: ceftriaxona dissódica é constituída de pó cristalino branco a amarelo alaranjado e não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

Depois de reconstituída, a solução apresenta coloração que varia de incolor a amarelo, podendo tornar-se amarelo escuro quando armazenada, dependendo da concentração e do tempo de armazenamento; esta particularidade da ceftriaxona não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade e eficácia do medicamento.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Descarte de seringas / materiais perfurocortantes

Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:

- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Geral

Adultos e crianças acima de 12 anos: a dose usual é de 1 - 2 g de ceftriaxona em dose única diária (cada 24 horas). Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente suscetíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Uso pediátrico

Os seguintes esquemas posológicos são recomendados para administração uma vez ao dia:

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): dose única diária de 20 - 50 mg/kg. Não ultrapassar 50 mg/kg. Ceftriaxona dissódica é contraindicada a neonatos prematuros com idade pós menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item "CONTRAINDICAÇÕES"). Ceftriaxona dissódica também é contraindicada a recém-nascidos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item "CONTRAINDICAÇÕES").

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): dose única diária de 20 - 80 mg/kg.

Para crianças de 50 kg ou mais, deve ser utilizada a posologia de adultos. Doses intravenosas maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo, em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, doses intravenosas devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

Duração do tratamento: o tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de ceftriaxona dissódica deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obterem-se evidências de erradicação da bactéria.

Tratamento combinado: tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre ceftriaxona dissódica e aminoglicosídeos, para muitos bacilos Gram-negativos. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, esse sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microrganismos, como *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre ceftriaxona dissódica e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa de ansacrina, vancomicina e fluconazol com ceftriaxona dissódica.

Modo de usar

ATENÇÃO: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas. Devem ser observados os cuidados e instruções específicas indicados pelo fabricante do diluente durante o acoplamento da bolsa para infusão intravenosa realizado com diluente que não acompanha o produto.

O produto preparado em capela de fluxo unidirecional (laminar) qualificado pode ser armazenado pelos tempos descritos a seguir. Para produtos preparados fora desta condição, recomenda-se o uso imediato.

CEFTRIAXONA 1 g – VIA INTRAMUSCULAR

Reconstituição

Diluente: lidocaína 1%. **Volume:** 3,5 mL.

Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.

Administração: injetar profundamente na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais do que 1 g em cada músculo.

ATENÇÃO: a solução de lidocaína nunca deve ser administrada por via intravenosa.

CEFTRIAXONA 1 g – VIA INTRAVENOSA DIRETA

Reconstituição

Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.

Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.

Tempo de injeção: de 4 minutos.

CEFTRIAXONA 1 g – INFUSÃO INTRAVENOSA

Reconstituição

Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.

Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.



Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.

Diluição

Diluyente: ver os diluentes compatíveis, volume utilizado e estabilidade da solução após diluição na Tabela 1.

Tabela 1: CEFTRIAXONA – diluentes compatíveis

Diluyente	Volume	Estabilidade após diluição	
		Temperatura ambiente (15°C a 30°C)	Sob refrigeração (2°C a 8°C)
Cloreto de Sódio 0,9%	50 – 100 mL	6 horas	24 horas
Glicose 5%	50 – 100 mL	6 horas	24 horas
Glicose 10%	50 – 100 mL	6 horas	24 horas
Glicose 5% em Cloreto de Sódio 0,45%	50 – 100 mL	6 horas	Não armazenar sob refrigeração

Aspecto da solução diluída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Tempo de infusão: no mínimo 30 minutos. Em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, doses maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, as doses devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

O volume final do medicamento reconstituído, segue abaixo:

Ceftriaxona 1g	Volume adicionado	Volume final
	3,5 mL (administração IM)	4,2 mL
	10 mL (administração IV)	11 mL

A equivalência sal-base segue abaixo:

Concentração de ceftriaxona (base)	Concentração de ceftriaxona dissódica hemieptaidratada (sal)
1 g	1,193 g

ATENÇÃO: as doses e a concentração do produto são dadas em termos de ceftriaxona (base).

Incompatibilidades: diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona dissódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando ceftriaxona dissódica é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo equipo de administração IV. Ceftriaxona dissódica não deve ser administrada simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona dissódica e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível.

Até o momento não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais contendo cálcio ou interação entre ceftriaxona intramuscular e produtos que contêm cálcio (IV ou oral).

Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, ansacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

Instruções posológicas especiais

Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças, deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o germe responsável tenha sido identificado e sua susceptibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

Neisseria meningitidis 4 dias

Haemophilus influenzae 6 dias

Streptococcus pneumoniae 7 dias

Uso geriátrico: não é necessário ajuste de dose de ceftriaxona dissódica para pacientes com 65 anos ou mais, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Insuficiência renal: não é requerido ajuste da dose de ceftriaxona dissódica em pacientes com insuficiência renal, desde que a função hepática não esteja prejudicada. Somente nos casos de insuficiência renal pré-terminal (depuração de creatinina < 10 mL/min), a dose de ceftriaxona não deve ser superior a 2 g/dia. A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise. Pacientes submetidos à diálise não necessitam de dose suplementar após o procedimento.

Insuficiência hepática: não é requerido ajuste da dose de ceftriaxona dissódica, desde que a função renal não esteja prejudicada.

Insuficiência hepática e renal graves: no caso de insuficiência hepática e renal graves e concomitantes, recomenda-se realizar o monitoramento clínico da segurança e eficácia de ceftriaxona dissódica.



Borreliose de Lyme (doença de Lyme): a dose preconizada é de 50 mg/kg até o total de 2 g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Profilaxia no perioperatório: para prevenir infecção pós-operatória em cirurgia contaminada ou potencialmente contaminada, recomenda-se dose única de 1 g de ceftriaxona 30 a 90 minutos antes da cirurgia. Em cirurgia colorretal, a administração de ceftriaxona dissódica com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

As reações adversas mais frequentemente reportadas para ceftriaxona dissódica são eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas. Os dados para determinar a frequência das reações adversas de ceftriaxona dissódica foram obtidos de estudos clínicos.

Resumo tabular das reações adversas de estudos clínicos

As reações adversas no medicamento dos estudos clínicos (Tabela 1) foram listadas de acordo com a classe de sistemas e órgãos MedDRA. A categoria de frequência correspondente para cada reação adversa ao medicamento é baseada na seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$).

Reação Adversa	Categoria de frequência
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	
Eosinofilia	Comum
Leucopenia	Comum
Trombocitopenia	Comum
Granulocitopenia	Incomum
Anemia	Incomum
Coagulopatia	Incomum
Distúrbios gastrointestinais	
Diarreia	Comum
Fezes amolecidas	Comum
Náusea	Incomum
Vômito	Incomum
Distúrbios gerais e condições de administração	
Flebite	Incomum
Reações no local de administração	Incomum
Febre	Incomum
Edema	Rara
Calafrios	Rara
Distúrbios hepáticos	
Aumento das enzimas hepáticas	Comum
Infeções e infestações	
Infecção fúngica do trato genital	Incomum
Colite pseudomembranosa	Rara
Investigações	
Aumento da creatinina sérica	Incomum
Distúrbios do sistema nervoso	
Cefaleia	Incomum
Tontura	Incomum
Distúrbios renais e urinários	
Hematúria	Rara
Glicosúria	Rara
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Broncoespasmo	Rara
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	
Erupção cutânea	Comum
Prurido	Incomum
Urticária	Rara

Experiência Pós-comercialização

As reações adversas à semelhança foram identificadas a partir da experiência de pós-comercialização de ceftriaxona dissódica. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto; portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.

Problemas gastrointestinais: pancreatite, estomatite e glossite.

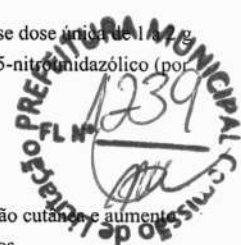
Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose ($< 500/\text{mm}^3$) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.

Reações cutâneas: púrpura exantemática generalizada aguda (PEGA) e casos isolados de graves reações cutâneas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson ou síndrome de Lyell/necrólise epidérmica tóxica.

Alterações no sistema nervoso: convulsão, encefalopatia.

Encefalopatia reversível foi relatada com o uso de cefalosporinas, incluindo ceftriaxona, particularmente quando altas doses são administradas em pacientes com insuficiência renal e fatores predisponentes adicionais, como idade avançada, distúrbios pré-existentes do sistema nervoso central.

Infeções e infestações: superinfecção.



Handwritten signature and the number 10.

Outros efeitos colaterais raros: sedimento sintomático de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar (litiase biliar), icterícia, kernicterus, oligúria, reações anafiláticas e anafactoides.

Interação com cálcio: dois estudos *in vitro*, um utilizando plasma de adultos e outro plasma neonatal do sangue do cordão umbilical, foram realizados para avaliar a interação de ceftriaxona e cálcio. Concentrações de ceftriaxona de até 1 mM (em excesso de concentrações obtidas *in vivo*, após administração de 2 g de ceftriaxona em perfusão durante 30 minutos) foram usadas em combinação com concentrações de cálcio de até 12 mM (48 mg/dL). A recuperação de ceftriaxona do plasma foi reduzida com concentrações de cálcio de 6 mM (24 mg/dL) ou superior no plasma de adultos ou 4 mM (16 mg/dL) ou superior no plasma neonatal. Isso pode ser reflexo da precipitação de ceftriaxona cálcica.

Em recém-nascidos que receberam ceftriaxona dissódica e soluções que continham cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia. Em alguns desses casos, a mesma linha de infusão intravenosa foi usada para ceftriaxona dissódica e para as soluções contendo cálcio e, em algumas dessas vias de infusão, foi observado um precipitado. Pelo menos uma fatalidade foi relatada com um recém-nascido no qual ceftriaxona dissódica e soluções que continham cálcio foram administradas em diferentes momentos, em vias de infusão diferentes; e nenhum material cristalino foi observado na autópsia desse neonato. Não houve relatos semelhantes em pacientes não neonatos.

Foram relatados casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g) e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo, desidratação, confinamento a cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático, e pode levar à obstrução da uretra e insuficiência renal aguda, mas é geralmente reversível com a descontinuação de ceftriaxona dissódica.

Efeitos colaterais locais: em raros casos, reações de flebite ocorrem após administração intravenosa. Essas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2-4 min).

Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs, galactosemia e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose, a concentração da droga não deve ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.5562.0054

Farm. Resp.: Sidnei Bianchini Junior – CRF-SP nº 63.058

Fabricado por:

Antibióticos do Brasil Ltda.

Sumaré – SP

ou

Fabricado por:

Antibióticos do Brasil Ltda.

Cosmópolis – SP

Registrado por:

Antibióticos do Brasil Ltda.

Rod. Professor Zefirino Vaz, SP-332, Km 135

Cosmópolis-SP

CNPJ 05.439.635/0001-03

Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

IB280922a



Anexo B
Histórico de alteração da Bula

Dados da Submissão eletrônica		Dados da petição/notificação que altera bula			Dados das alterações de bulas				
Data do expediente	No. Expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Pó para solução injetável 1 g.
06/12/2022	5019603/22-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para solução injetável 1 g.
09/04/2021	1362183/21-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para solução injetável 1 g.
10/12/2020	4374904/20-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para solução injetável 1 g.
19/10/2020	3627098/20-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações Posologia e modo de usar	VPS	Pó para solução injetável 1 g.
28/10/2019	2612742/19-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Identificação do medicamento; Apresentações; Composição; Indicações; Resultados de Eficácia; Características Farmacológicas; Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de usar; Reações Adversas; Superdose.	VPS	Pó para solução injetável 1 g.





Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA	CNPJ	05.439.635/0001-03	Autorização	1.05.562-2
Processo	25351.648886/2018-55	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	23/09/2019
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	Registro	155620054	Vencimento do registro	09/2029
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA		Medicamento de referência	ROCEFIN	
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS		ATC	CEFALOSPORINAS	
Parecer Público	-		Bulário Eletrônico	Acesse aqui	
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 G PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540011	Pó para Solução Injetável	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: • Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação:
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 G PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 10 ML + 25 AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML <input type="checkbox"/>	1556200540028	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação:
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540036	Pó para Solução Injetável	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML + AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540044	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				





Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 G PO SOL INJ CT 50 FA VO TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540052	Pó para Solução Injetável	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 10 ML + 50 AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIA	1556200540060	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML + BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML <input type="checkbox"/>	1556200540079	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				





Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 G PÓ SOL INJ CX 25 FAVE TRANS X 10 ML + 25 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML <input type="checkbox"/>	1556200540087	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR Secundária - CAIXA DE CARTOLINA SEM COLMEIA () 				

**Local de Fabricação**

- **Fabricante:** ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA
CNPJ: - 05.439.635/0001-03
Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL
Etapa de Fabricação:
- **Fabricante:** Antibióticos do Brasil Ltda
CNPJ: - 05.439.635/0008-80
Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL
Etapa de Fabricação:

Via de Administração

INTRAMUSCULAR
INTRAVENOSO

Conservação

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)

Restrição de prescrição

Venda sob prescrição médica com retenção de receita

Restrição de uso

Adulto e Pediátrico

Destinação

Hospitalar
Comercial

Tarja

Vermelha sob restrição

Apresentação fracionada

Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1 G PO SOL INJ CX 50 FASD TRANS X 10 ML + 30 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540095	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses

Princípio Ativo

CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA

Complemento Diferencial da Apresentação

-

Embalagem

- Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR
- Secundária - CAIXA DE CARTOLINA SEM COLMEIA ()



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">• Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação:• Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação:
Via de Administração	INTRAMUSCULAR INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Item 401
Lic 12
D



ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

“Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999”



Pó para solução injetável
1 g

ceftriaxona dissódica hemieptaidratada
"Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999"



I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome genérico: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

APRESENTAÇÕES

ceftriaxona 1 g: cada frasco-ampola contém ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona na forma de pó para solução injetável. Embalagem com 50 frascos-ampola.

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 1,193 g de ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona.
Cada frasco-ampola contém aproximadamente 83 mg de sódio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos suscetíveis à ceftriaxona, como:

- Sepsis;
- Meningite;
- Borreliose de Lyme disseminada (estágios iniciais e tardios da doença) (doença de Lyme);
- Infecções intra-abdominais (peritonites, infecções do trato gastrointestinal e biliar);
- Infecções ósseas, articulares, tecidos moles, pele e feridas;
- Infecções em pacientes imunocomprometidos;
- Infecções renais e do trato urinário;
- Infecções do trato respiratório, particularmente pneumonia e infecções otorrinolaringológicas;
- Infecções genitais;
- Profilaxia perioperatória de infecções.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com ceftriaxona é eficaz em infecções de gravidade variável, incluindo a sepsis neonatal e em adultos, causadas por microrganismos suscetíveis.^{36,11,39}

É indicada no tratamento empírico da meningite em crianças acima de 1 ano associado à ampicilina.⁹ Sua eficácia em adultos é comparável à da associação ampicilina e cloranfenicol¹² e, em crianças, aos seguintes antibióticos: cloranfenicol, ampicilina (isolados ou em associação), cefepima e cefotaxima, com a vantagem de posologia apenas uma vez ao dia.^{9,33,30}

No tratamento das infecções respiratórias agudas ou crônicas agudizadas sua eficácia é observada em crianças, adultos e idosos, na pneumonia comunitária e hospitalar, de gravidade variável, e em casos graves.^{31, 15, 10, 19, 4, 23}

Seu uso em dose única no tratamento da otite média aguda em crianças tem eficácia similar à do tratamento com amoxicilina durante 7 a 10 dias, associação amoxicilina e ácido clavulânico e sulfametoxazol e trimetoprima, e tem sua indicação como alternativa quando a aderência ao tratamento for questionável.^{38, 5, 3}

Ceftriaxona mostrou-se eficaz no tratamento das infecções renais e do trato urinário não complicadas e complicadas.^{4, 18} Sua eficácia e segurança também foram demonstradas em mulheres grávidas,⁴⁰ crianças e adolescentes.²¹

No tratamento da peritonite bacteriana espontânea em pacientes cirróticos, ocorre cura bacteriológica de até 100% em 48 horas.¹⁴ Na febre tifoide seu uso é seguro e eficaz, em adultos e crianças, comparável ao cloranfenicol.²⁷ Nas diarreias causadas por *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* e *Campylobacter*, em crianças, tem eficácia similar quando comparado ao ciprofloxacino.²²

Sua eficácia também é observada no tratamento empírico de infecções bacterianas em crianças e adultos imunocomprometidos com neutropenia febril e câncer.^{17, 25, 1} Nesses pacientes, o uso de ceftriaxona diária, uma vez ao dia, é mais custo efetivo do que a ceftazidima, três doses ao dia, ambos em associação à amicacina.^{32, 1}

Na profilaxia perioperatória de infecções, sua administração em dose única no pré-operatório tem eficácia superior ou igual a outros antibióticos administrados em múltiplas doses. É superior à associação de gentamicina e metronidazol em cirurgias intestinais²⁸ e a cefoxitina, em cirurgias abdominais.²⁹ Em relação à cefepima (esta também em dose única), a eficácia nas cirurgias colorretais é semelhante.⁴¹ Nas cirurgias ginecológicas, biliares e cardiovasculares, a eficácia de sua administração em dose única é similar a cefazolina em múltiplas doses.^{16, 20, 35} Nas cirurgias mamárias, observou-se menor incidência de infecção pós-operatória quando comparado a ceftazidima.³⁷ Nas cirurgias ortopédicas sua eficácia é semelhante à de cefuroxima.²⁶

Na profilaxia de infecção após trauma penetrante, a administração precoce (dentro de 2 horas) de ceftriaxona 2 g em dose única tem eficácia semelhante ao uso da cefoxitina na dose de 2 g, 3 vezes ao dia por 3 dias, associado a um menor custo de tratamento.³⁴

A eficácia da ceftriaxona em dose única no tratamento do cancroide é similar à azitromicina.²⁴ Sua associação com doxiciclina é tão eficaz quanto a associação clindamicina e ciprofloxacino no tratamento da doença inflamatória pélvica.²

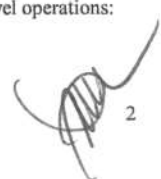
No tratamento da doença de Lyme, mostra-se superior à penicilina e pode ser considerada droga de escolha.^{6,7,8}

No tratamento das celulites, sua eficácia é comparável a cefazolina.¹³



Referências Bibliográficas:

1. Ariffin H, Arasu A, Mahfuzah M et al: Single-daily ceftriaxone plus amikacin versus thrice-daily ceftazidime plus amikacin as empirical treatment of febrile neutropenia in children with cancer. *J Paediatr Child Health* 2001; 37:38-43.
2. Arrendondo JL, Diaz V, Gaitan H et al: Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. *Clin Infect Dis* 1997; 24:170-178.
3. Barnett E, Teele D, Klein J et al: Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media. *Pediatrics* 1997; 99:23-28.
4. Brogden RN & Ward A: Ceftriaxone: a reappraisal of its antibacterial activity and pharmacokinetic properties, and an update on its therapeutic use with particular reference to once-daily administration. *Drugs* 1988; 35:604-645.
5. Cohen R, Navel M, Grunberg J et al: One dose ceftriaxone vs ten days of amoxicillin/clavulanate therapy for acute otitis media: clinical efficacy and change in nasopharyngeal flora. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:403-409.
6. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Pass H et al: Ceftriaxone as effective therapy in refractory Lyme disease. *J Infect Dis* 1987; 155:1322-1325.
7. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ et al: Treatment of late Lyme borreliosis - randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet* 1988; 1:1191-1194.
8. Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ et al: Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated lyme disease. *N Engl J Med* 1997; 337:289-294.
9. Feigin RD, McCracken GH & Klein JO: Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:785-814.
10. Garber GE, Auger P, Chan RMT et al: A multicenter, open comparative study of parenteral cefotaxime and ceftriaxone in the treatment of nosocomial lower respiratory tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15:85-88.
11. Ghosen V, Chamali R, Bar-Moshe O et al: Clinical study of Rocephin(R), a 3rd generation cephalosporin in various septicemias. *Chemotherapy* 1981; 27(suppl 1):100-103.
12. Girgis NI, Abu El Ella AH, Farid Z et al: Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis. *Chemotherapy* 1988; 34:16-20.
13. Goldstein NH, Topiel MS, Ehrlich A et al: A comparative study of ceftriaxone vs cefazolin in the treatment of cellulitis. *Curr Ther Res* 1984; 36:653-657.
14. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser I et al: Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:1587-1592.
15. Grossman RF, Campbell DA, Landis SJ et al: Treatment of community-acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fourth-generation cephalosporin. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43:549-554.
16. Hemsell DL, Menon MO & Friedman AJ: Ceftriaxone or cefazolin prophylaxis for the prevention of infection after vaginal hysterectomy. *Am J Surg* 1984; 148(Suppl 4a):22-26.
17. Hoepelman IM, Rozenberg-Arska M & Verhoef J: Comparison of once daily ceftriaxone with gentamicin plus cefuroxime for treatment of serious bacterial infections. *Lancet* 1988; 1:1305-1309.
18. Iravani A & Richard GA: Single-dose ceftriaxone versus multiple-dose trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27:158-161.
19. Keller R & Humair L: Treatment of severe lower respiratory tract infections with ceftriaxone (Ro 13-9904): a pilot study. *Chemotherapy* 1981; 27(suppl 1):93-99.
20. Kellum JM Jr, Gargano S, Gorbach SL et al: Antibiotic prophylaxis in high-risk biliary operations: multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin. *Am J Surg* 1984; 148(Suppl 4a):15-18.
21. Komoroski EM, Lensing SY, Portilla MG et al: Single-dose intramuscular ceftriaxone for the treatment of uncomplicated cystitis in children and adolescents. *Curr Ther Res* 1999; 60(11):580-594.
22. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L et al: Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis* 2000; 19(11):1060-1067.
23. Mangi RJ, Peccerillo, Ryan J et al: Cefoperazone versus ceftriaxone monotherapy on nosocomial pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15:441-447.
24. Martin DH, Sargent SJ, Wendel GD et al: Comparison of azithromycin and ceftriaxone for the treatment of chancroid. *Clin Infect Dis* 1995; 21:409-414.
25. Menichetti F, Del Favero A, Bucaneve G et al: Ceftriaxone versus aztreonam plus cefazolin for infections in cancer patients with adequate neutrophil counts. *Infection* 1990; 18:166-169.
26. Meyer JM: Comparative study of ceftriaxone and cefuroxime for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery. *Am J Surg* 1984; 148:27-29.
27. Moosa A & Rubidge CJ: Once daily ceftriaxone vs chloramphenicol for treatment of typhoid fever in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:696-699.
28. Morris WT: Ceftriaxone is more effective than gentamicin/metronidazole prophylaxis in reducing wound and urinary tract infections after bowel operations: results of a controlled, randomized, blind critical trial. *Dis Colon Rectum* 1993; 36:826-833.



29. Morris WT: Effectiveness of ceftriaxone versus cefoxitin in reducing chest and wound infections after upper abdominal operations. *Am J Surg* 1994; 167:391-395.
30. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV et al: Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. *Lancet* 1989; 1:1281-1287.
31. Rascio N, Marseglia GL & Ugazio AG: The treatment of pneumonia in children: ceftriaxone v amoxicillin plus tobramycin--an open trial. *Clin Trials J* 1985; 22:401-404.
32. Rossini F, Pioltelli P, Bolis S et al: Ceftriaxone/amikacin vs ceftazidime/amikacin as empirical therapy for fever in patients with haematological malignancy and severe granulocytopenia. *Clin Drug Invest* 1998; 15(5):425-433.
33. Saez-Llorens X & O'Ryan M: Cefepime in the empiric treatment of meningitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(3):356-361.
34. Schmidt-Mathiesen A, Roding H, Windolf J et al: A prospective, randomized comparison of single-vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in penetrating trauma. *Chemotherapy* 1999; 45:380-391.
35. Soteriou M, Recker F, Geroulanos S et al: Perioperative antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of cefazolin versus ceftriaxone. *World J Surg* 1989; 13:798-802.
36. Stone HH, Mullins RJ, Strom PR et al: Ceftriaxone versus combined gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis. *Am J Surg* 1984; 148:30-34.
37. Thomas R, Alvino P, Cortino GR et al: Long-acting versus short-acting cephalosporins for preoperative prophylaxis in breast surgery: a randomized double-blind trial involving 1,766 patients. *Chemotherapy* 1999; 45:217-223.
38. Varsano I, Frydman M, Amir J et al: Single intramuscular dose of ceftriaxone as compared to 7-day amoxicillin therapy for acute otitis media in children. *Chemotherapy* 1988; 34:39-46.
39. Wiese G: Treatment of neonatal sepsis with ceftriaxone/gentamicin and with azlocillin/gentamicin: a clinical comparison of efficacy and tolerability. *Chemotherapy* 1988; 34:158-163.
40. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L et al: A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 92:249-253.
41. Zanella E, Rulli F & The 230 Study Group: A multicenter randomized trial of prophylaxis with intravenous cefepime + metronidazole or ceftriaxone + metronidazole in colorectal surgery. *J Chemother* 2000; 12(1):63-71.



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Mecanismo de Ação

A atividade bactericida da ceftriaxona deve-se à inibição da síntese da parede celular. A ceftriaxona, *in vitro*, é ativa contra um amplo espectro de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, sendo altamente estável à maioria das betalactamases, tanto cefalosporinases quanto penicilinas desses microrganismos. A ceftriaxona é normalmente ativa *in vitro* contra os seguintes microrganismos e suas respectivas infecções:

Aeróbios Gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (suscetíveis à meticilina), *Staphylococci coagulase-negativo*, *Streptococcus pyogenes* (Beta-hemolítico grupo A), *Streptococcus agalactiae* (Beta-hemolítico grupo B), *Streptococci beta-hemolítico* (grupo não-A ou B), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Obs: os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes às cefalosporinas, inclusive à ceftriaxona. Em geral, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* e *Listeria monocytogenes* também são resistentes.

Aeróbicos Gram-negativos: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (principalmente *Acinetobacter baumannii*)*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, Bactéria *Alcaligenes-like*, *Borrelia burgdorferi*, *Capnocytophaga spp.*, *Citrobacter diversus* (incluindo *C. amalonaticus*), *Citrobacter freundii**, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes**, *Enterobacter cloacae**, *Enterobacter spp.* (outros)*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae****, *Moraxella catarrhalis* (antiga *Branhamella catarrhalis*), *Moraxella osloensis*, *Moraxella spp.* (outras), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri**, *Proteus vulgaris**, *Pseudomonas fluorescens**, *Pseudomonas spp.* (outras)*, *Providentia rettgeri**, *Providentia spp.* (outras), *Salmonella typhi*, *Salmonella spp.* (não tifoide), *Serratia marcescens**, *Serratia spp.* (outras)*, *Shigella spp.*, *Vibrio spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia spp.* (outras).

* Alguns isolados dessas espécies são resistentes à ceftriaxona, principalmente por causa da produção de betalactamase codificada cromossomicamente.

** Alguns isolados dessas espécies são resistentes por causa da produção de betalactamase de espectro ampliado mediada por plasmídeo.

Obs: muitas cepas de microrganismos anteriormente mencionados que apresentam resistência a outros antibióticos, como amino e ureidopenicilina, cefalosporinas mais antigas e aminoglicosídeos, são suscetíveis à ceftriaxona. *Treponema pallidum* é suscetível à ceftriaxona *in vitro* e em experimentação animal. Trabalhos clínicos indicam que tanto a sífilis primária como a secundária respondem bem ao tratamento com ceftriaxona. Com poucas exceções clínicas, isolados de *P. aeruginosa* são resistentes à ceftriaxona.

Microrganismos anaeróbicos: *Bacteroides spp.* (sensíveis à bile)*, *Clostridium spp.* (exceto *C. difficile*), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium spp.* (outros), *Gaffkia anaerobica* (anteriormente *Peptococcus*), *Peptostreptococcus spp.*

* Alguns isolados dessa espécie são resistentes por causa da produção de betalactamase.

Obs: muitas cepas de *Bacteroides spp.* produtoras de betalactamases (especialmente *B. fragillis*) são resistentes. *Clostridium difficile* é resistente.

A suscetibilidade à ceftriaxona pode ser determinada por meio do teste de difusão com disco ou do teste de diluição com ágar ou caldo que utilizam técnicas padronizadas para testes de suscetibilidade como as recomendadas pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). O CLSI fornece os seguintes parâmetros para a ceftriaxona:

Teste de suscetibilidade por diluição (concentrações inibitórias em mg/L): suscetível = 8 mg/L; moderadamente suscetível 16 - 32 mg/L; resistentes = 64 mg/L.

Teste de suscetibilidade por difusão usando disco com 30 mcg de ceftriaxona (diâmetro da zona de inibição em mm): suscetível = 21 mm, moderadamente suscetível = 20 - 14 mm, resistentes = 13 mm.

Os microrganismos devem ser testados com os discos de ceftriaxona, uma vez que ficou demonstrado *in vitro*, que a ceftriaxona é ativa contra certas espécies que se mostraram resistentes em discos da classe cefalosporina.

Quando as normas recomendadas pelo CLSI não estão disponíveis, pode-se utilizar outras normas bem padronizadas de suscetibilidade e interpretação dos testes.



Farmacocinética

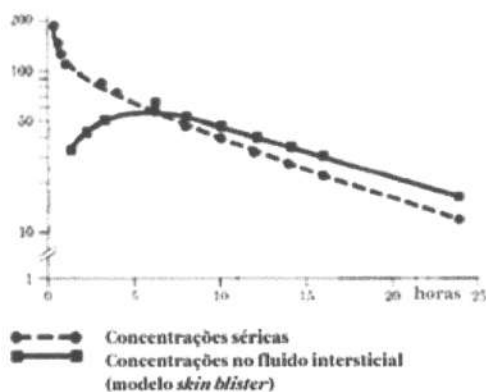
A farmacocinética da ceftriaxona não é linear, e todos os parâmetros farmacocinéticos básicos, exceto a meia vida de eliminação, são dependentes da dose se baseados nas concentrações totais de fármaco, aumentando menos do que proporcionalmente com a dose. A não linearidade é devida à saturação da ligação com as proteínas plasmáticas e é observada, portanto, para a ceftriaxona plasmática total, mas não para a ceftriaxona livre (não ligada).

Absorção: a concentração plasmática máxima depois de dose intramuscular única de 1 g é de cerca de 81 mg/L e é alcançada em 2 - 3 horas após administração. As áreas sob as curvas de concentração plasmática x tempo, após administração IM e IV, são equivalentes. Isso significa que a biodisponibilidade da ceftriaxona após administração IM é de 100%. Após a administração intravenosa em *bolus* de 500 mg e 1 g de ceftriaxona, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é aproximadamente 120 e 200 mg/L, respectivamente. Após infusão intravenosa de 500 mg, 1 g e 2 g de ceftriaxona, os níveis plasmáticos de ceftriaxona são aproximadamente 80, 150 e 250 mg/L, respectivamente. Após injeção intramuscular, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é metade do valor observado após administração intravenosa de uma dose equivalente.

Distribuição: o volume de distribuição da ceftriaxona é de 7 a 12 litros. Ceftriaxona mostrou excelente penetração tissular e nos líquidos orgânicos após dose de 1 - 2 g. Alcança concentrações bem acima da concentração inibitória mínima contra a maioria dos patógenos responsáveis pela infecção e é detectável por mais de 24 horas em mais de 60 tecidos ou líquidos orgânicos, incluindo pulmões, coração, fígado e vias biliares, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos e fluidos cérebro-espinhal, pleural, prostático e sinovial.

Na administração intravenosa, a ceftriaxona difunde-se rapidamente para o líquido intersticial, onde a concentração bactericida contra organismos suscetíveis é mantida por 24 horas (vide figura).

Concentração após 1 g de ceftriaxona (mg/L)



Ligação proteica: a ceftriaxona liga-se de modo reversível à albumina. A ligação com proteínas plasmáticas é aproximadamente 95% em concentrações plasmáticas menores que 100 mg/L. Essa ligação é saturável e a porção ligada diminui com o aumento da concentração (até 85% em concentrações de 300 mg/L).

Penetração em tecidos específicos: a ceftriaxona atravessa meninges e essa penetração é maior em meninges inflamadas. A média das concentrações de pico de ceftriaxona no líquido cefalorraquidiano (LCR) reportada corresponde a até 25% dos níveis plasmáticos em pacientes com meningite bacteriana comparada com 2% de níveis plasmáticos em pacientes com meninges não inflamadas. As concentrações de pico de ceftriaxona no LCR são atingidas em, aproximadamente, quatro a seis horas após injeção intravenosa.

A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada pelo leite em baixas concentrações.

Metabolização: a ceftriaxona não é metabolizada sistemicamente, mas convertida a metabólitos microbiologicamente inativos pela flora intestinal.

Eliminação: a depuração total do plasma é 10 - 22 mL/min. A depuração renal é 5 - 12 mL/min.



Em adultos, cerca de 50% - 60% de ceftriaxona é excretada sob a forma inalterada na urina, enquanto 40% - 50% são excretados sob a forma inalterada na bile. A meia-vida de eliminação em adultos saudáveis é de, aproximadamente, 8 horas.

Farmacocinética em situações clínicas especiais

População Pediátrica: a meia-vida da ceftriaxona é prolongada em neonatos. Em pacientes desde o nascimento até 14 dias de idade, os níveis de ceftriaxona livre podem ser aumentados por fatores como a filtração glomerular reduzida e a ligação proteica alterada. Durante a infância, a meia-vida é menor que em neonatos ou adultos. A depuração plasmática e o volume de distribuição da ceftriaxona total são maiores em neonatos, lactentes e crianças do que em adultos.

População Geriátrica: em indivíduos idosos, com mais de 75 anos, a média de meia-vida de eliminação é cerca de 2 a 3 vezes mais longa que em pacientes adultos.

Insuficiência renal em pacientes com insuficiência renal, a farmacocinética da ceftriaxona é minimamente alterada, sendo a meia-vida de eliminação apenas discretamente aumentada (menos que duas vezes), mesmo em pacientes com insuficiência renal grave. O modesto aumento na meia-vida em pacientes com insuficiência renal é devido ao aumento compensatório na depuração não renal, originado por uma redução na ligação proteica e por aumento correspondente na depuração não renal da ceftriaxona total.

Insuficiência hepática: em pacientes com insuficiência hepática, a farmacocinética da ceftriaxona é minimamente alterada, sendo a meia-vida de eliminação apenas discretamente aumentada (menos que duas vezes).

Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da ceftriaxona não é aumentada, por causa de um aumento compensatório na depuração renal. Isto ocorre também por causa de um aumento na fração de ceftriaxona livre no plasma, que contribui para o aumento paradoxal observado na depuração de ceftriaxona total, paralelamente a um aumento do volume de distribuição.

Segurança não-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose aguda e repetida, genotoxicidade ou toxicidade reprodutiva.

Carcinogenicidade: não foram conduzidos estudos de carcinogenicidade para estabelecer o potencial carcinogênico de ceftriaxona.

Genotoxicidade: nenhuma evidência de mutagenicidade foi encontrada *in vitro* ou *in vivo*.

Toxicidade reprodutiva: estudos reprodutivos em animais não demonstraram evidência de embriotoxicidade, fetotoxicidade, teratogenicidade, no nascimento ou no desenvolvimento perinatal e pós-natal. Em primatas, não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade: ceftriaxona dissódica é contraindicada a pacientes com conhecida hipersensibilidade à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínico. Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade à ceftriaxona (vide item "ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Hipersensibilidade").

Lidocaína: contraindicações à lidocaína devem ser excluídas antes da administração de injeções intramusculares de ceftriaxona, nas quais a solução de lidocaína deve ser utilizada como solvente. Favor consultar as contraindicações descritas na bula da lidocaína. Soluções de ceftriaxona que contêm lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Neonatos prematuros: ceftriaxona dissódica é contraindicada a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade corrigida) de até 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia: recém-nascidos com hiperbilirrubinemia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina de sua ligação com a albumina sérica, levando a um possível risco de encefalopatia bilirrubínica nesses pacientes.



deve ser considerada em todos os pacientes que apresentarem diarreia após uso de antibióticos. É necessário histórico médico cuidadoso porque já foi relatada a ocorrência de CDAD mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Caso haja suspeita de CDAD ou o diagnóstico seja confirmado, o antibiótico não específico contra *C. difficile* talvez necessite ser descontinuado.

O manejo adequado de líquidos e eletrólitos, suplementação proteica, tratamento antibiótico para *C. difficile* e a avaliação cirúrgica devem ser insinuados.

Superinfecções: superinfecções com os microrganismos não suscetíveis podem ocorrer como com outros agentes antibacterianos.

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames ultrassonográficos em pacientes que, particularmente, estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. A probabilidade de surgimento desses precipitados, aparentemente, é maior em pacientes pediátricos. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com ceftriaxona dissódica e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, o gerenciamento não cirúrgico conservador é recomendado e a descontinuação do tratamento com ceftriaxona dissódica deve ser considerada pelo médico com base na avaliação individual do risco-benefício. À luz da evidência científica atual, não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio. No entanto, ceftriaxona dissódica não deve ser misturada ou administrada simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio, a qualquer paciente, mesmo por diferentes cateteres ou acessos venosos para infusão (vide itens "INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS" e "REAÇÕES ADVERSAS").

Pancreatite: casos de pancreatite, possivelmente de etiologia biliar obstrutiva, foram raramente relatados em pacientes tratados com ceftriaxona dissódica. A maior parte desses pacientes apresentava fatores de risco para estase / aglutinação biliar, como tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator de ceftriaxona dissódica relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

Monitoramento hematológico: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularmente.

Ceftriaxona dissódica reconstituída com solução de lidocaína deve ser administrado somente por via intramuscular. Nunca administre ceftriaxona dissódica reconstituída com solução de lidocaína por via intravenosa.

Comprometimento da fertilidade

Nenhum efeito na fertilidade masculina ou feminina foi detectado.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética, é necessário cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.

Ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos.

Estudos de reprodução em animais não evidenciaram embrio ou fetotoxicidade nem teratogenicidade, ou eventos adversos sobre a fertilidade (tanto masculina quanto feminina), o nascimento ou o desenvolvimento peri ou pós-natal. Em primatas, não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade.

Lactação: como a ceftriaxona é excretada no leite humano em baixas concentrações, é recomendada cautela em mulheres que amamentam.

Uso geriátrico: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes geriátricos.

Uso em pacientes pediátricos: a segurança e a eficácia de ceftriaxona dissódica em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item "POSOLOGIA". Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. Ceftriaxona dissódica não é recomendada para neonatos, especialmente prematuros, que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa da hiperbilirrubinemia (vide item "CONTRAINDICAÇÕES").

Insuficiência hepática e renal: vide item "POSOLOGIA E MODO DE USAR".

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: durante o tratamento com ceftriaxona dissódica, efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item "REAÇÕES ADVERSAS"). Pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

Até o momento não há informações de que ceftriaxona possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento, não se observaram alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de ceftriaxona dissódica e potentes diuréticos, como a furosemida.

Há evidências conflitantes sobre o potencial aumento na toxicidade renal dos aminoglicosídeos, quando administrados com cefalosporinas. O monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal descritos na prática clínica devem ser rigorosamente cumpridos, quando houver administração em combinação com ceftriaxona dissódica.

Ceftriaxona dissódica não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool.





Ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol, que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.

A probenecida não tem influência sobre a eliminação de ceftriaxona dissódica.

Em estudos *in vitro*, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.

O uso concomitante de ceftriaxona dissódica com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente durante e após o tratamento com ceftriaxona dissódica (vide item "REAÇÕES ADVERSAS").

Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona dissódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também é possível quando ceftriaxona dissódica é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo acesso de administração IV. A ceftriaxona dissódica não deve ser administrada simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos ceftriaxona dissódica e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos *in vitro* que utilizaram plasma adulto e neonatal do sangue do cordão umbilical, foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens "POSOLOGIA E MODO DE USAR" e "CONTRAINDICAÇÕES").

Interações com exames laboratoriais

Em pacientes tratados com ceftriaxona dissódica, o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer teste falso positivo para galactosemia.

Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falsos positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com ceftriaxona dissódica deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento da glicose sanguínea. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Condições de conservação

Ceftriaxona dissódica deve ser mantida em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Manter o frasco-ampola dentro do cartucho.

Prazo de validade

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser usadas imediatamente após a preparação.

Após diluição com glicose 5% em cloreto de sódio 0,45%, manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 6 horas (não armazenar sob refrigeração). Após diluição com demais diluentes compatíveis, manter no refrigerador (2°C a 8°C) por até 24 horas ou manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C) por até 6 horas (vide item "POSOLOGIA E MODO DE USAR").

Características físicas e organolépticas: ceftriaxona dissódica é constituída de pó cristalino branco a amarelo alaranjado e não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.

Depois de reconstituída, a solução apresenta coloração que varia de incolor a amarelo, podendo tornar-se amarelo escuro quando armazenada, dependendo da concentração e do tempo de armazenamento; esta particularidade da ceftriaxona não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade e eficácia do medicamento.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Descarte de seringas / materiais perfurocortantes

Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:

- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Geral

Adultos e crianças acima de 12 anos: a dose usual é de 1 - 2 g de ceftriaxona em dose única diária (cada 24 horas). Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente suscetíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Uso pediátrico

Os seguintes esquemas posológicos são recomendados para administração uma vez ao dia:

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): dose única diária de 20 - 50 mg/kg. Não ultrapassar 50 mg/kg. Ceftriaxona dissódica é contraindicada a neonatos prematuros com idade pós menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item "CONTRAINDICAÇÕES"). Ceftriaxona dissódica também é contraindicada a recém-nascidos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item "CONTRAINDICAÇÕES").

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): dose única diária de 20 - 80 mg/kg.

Para crianças de 50 kg ou mais, deve ser utilizada a posologia de adultos. Doses intravenosas maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo, em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, doses intravenosas devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

Duração do tratamento: o tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de ceftriaxona dissódica deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obterem-se evidências de erradicação da bactéria.

Tratamento combinado: tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre ceftriaxona dissódica e aminoglicosídeos, para muitos bacilos Gram-negativos. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, esse sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microrganismos, como *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre ceftriaxona dissódica e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa de ansacrina, vancomicina e fluconazol com ceftriaxona dissódica.

Modo de usar

ATENÇÃO: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas. Devem ser observados os cuidados e instruções específicas indicados pelo fabricante do diluente durante o acoplamento da bolsa para infusão intravenosa realizado com diluente que não acompanha o produto.

O produto preparado em capela de fluxo unidirecional (laminar) qualificado pode ser armazenado pelos tempos descritos a seguir. Para produtos preparados fora desta condição, recomenda-se o uso imediato.

CEFTRIAXONA 1 g – VIA INTRAMUSCULAR

Reconstituição

Diluente: lidocaína 1%. **Volume:** 3,5 mL.

Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.

Administração: injetar profundamente na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais do que 1 g em cada músculo.

ATENÇÃO: a solução de lidocaína nunca deve ser administrada por via intravenosa.

CEFTRIAXONA 1 g – VIA INTRAVENOSA DIRETA

Reconstituição

Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.

Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.

Tempo de injeção: 2 a 4 minutos.

CEFTRIAXONA 1 g – INFUSÃO INTRAVENOSA

Reconstituição

Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.

Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.



Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente (15°C a 30°C) ou por 24 horas no refrigerador (2°C a 8°C). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.

Diluição

Diluyente: ver os diluentes compatíveis, volume utilizado e estabilidade da solução após diluição na Tabela 1.



Tabela 1: CEFTRIAXONA – diluentes compatíveis

Diluyente	Volume	Estabilidade após diluição	
		Temperatura ambiente (15°C a 30°C)	Sob refrigeração (2°C a 8°C)
Cloreto de Sódio 0,9%	50 – 100 mL	6 horas	24 horas
Glicose 5%	50 – 100 mL	6 horas	24 horas
Glicose 10%	50 – 100 mL	6 horas	24 horas
Glicose 5% em Cloreto de Sódio 0,45%	50 – 100 mL	6 horas	Não armazenar sob refrigeração

Aspecto da solução diluída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Tempo de infusão: no mínimo 30 minutos. Em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, doses maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, as doses devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

O volume final do medicamento reconstituído, segue abaixo:

Ceftriaxona 1g	Volume adicionado	Volume final
	3,5 mL (administração IM)	4,2 mL
	10 mL (administração IV)	11 mL

A equivalência sal-base segue abaixo:

Concentração de ceftriaxona (base)	Concentração de ceftriaxona dissódica hemieptaidratada (sal)
1 g	1,193 g

ATENÇÃO: as doses e a concentração do produto são dadas em termos de ceftriaxona (base).

Incompatibilidades: diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona dissódica ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando ceftriaxona dissódica é misturada com soluções que contêm cálcio no mesmo equipo de administração IV. Ceftriaxona dissódica não deve ser administrada simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona dissódica e soluções que contenham cálcio podem ser administradas sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível.

Até o momento não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais contendo cálcio ou interação entre ceftriaxona intramuscular e produtos que contêm cálcio (IV ou oral).

Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, ansacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

Instruções posológicas especiais

Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças, deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o germe responsável tenha sido identificado e sua suscetibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

Neisseria meningitidis 4 dias

Haemophilus influenzae 6 dias

Streptococcus pneumoniae 7 dias

Uso geriátrico: não é necessário ajuste de dose de ceftriaxona dissódica para pacientes com 65 anos ou mais, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Insuficiência renal: não é requerido ajuste da dose de ceftriaxona dissódica em pacientes com insuficiência renal, desde que a função hepática não esteja prejudicada. Somente nos casos de insuficiência renal pré-terminal (depuração de creatinina < 10 mL/min), a dose de ceftriaxona não deve ser superior a 2 g/dia. A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise. Pacientes submetidos à diálise não necessitam de dose suplementar após o procedimento.

Insuficiência hepática: não é requerido ajuste da dose de ceftriaxona dissódica, desde que a função renal não esteja prejudicada.

Insuficiência hepática e renal graves: no caso de insuficiência hepática e renal graves e concomitantes, recomenda-se realizar o monitoramento clínico da segurança e eficácia de ceftriaxona dissódica.

Borreliose de Lyme (doença de Lyme): a dose preconizada é de 50 mg/kg até o total de 2 g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Profilaxia no perioperatório: para prevenir infecção pós-operatória em cirurgia contaminada ou potencialmente contaminada, recomenda-se dose única de 1 a 2 g de ceftriaxona 30 a 90 minutos antes da cirurgia. Em cirurgia colorretal, a administração de ceftriaxona dissódica com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

As reações adversas mais frequentemente reportadas para ceftriaxona dissódica são eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas. Os dados para determinar a frequência das reações adversas de ceftriaxona dissódica foram obtidos de estudos clínicos.

Resumo tabular das reações adversas de estudos clínicos

As reações adversas ao medicamento dos estudos clínicos (**Tabela 1**) foram listadas de acordo com a classe de sistemas e órgãos MedDRA. A categoria de frequência correspondente para cada reação adversa ao medicamento é baseada na seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$).

Tabela 1 – Resumo das reações adversas que ocorrem em pacientes tratados com ceftriaxona em ensaios clínicos

Reação Adversa	Categoria de frequência
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	
Eosinofilia	Comum
Leucopenia	Comum
Trombocitopenia	Comum
Granulocitopenia	Incomum
Anemia	Incomum
Coagulopatia	Incomum
Distúrbios gastrointestinais	
Diarreia	Comum
Fezes amolecidas	Comum
Náusea	Incomum
Vômito	Incomum
Distúrbios gerais e condições de administração	
Flebite	Incomum
Reações no local da administração	Incomum
Febre	Incomum
Edema	Rara
Calafrios	Rara
Distúrbios hepatobiliares	
Aumento das enzimas hepáticas	Comum
Infeções e infestações	
Infeção fúngica no trato genital	Incomum
Colite pseudomembranosa	Rara
Investigações	
Aumento da creatinina sérica	Incomum
Distúrbios do sistema nervoso	
Cefaleia	Incomum
Tontura	Incomum
Distúrbios renais e urinários	
Hematúria	Rara
Glicosúria	Rara
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Broncoespasmo	Rara
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	
Erupção cutânea	Comum
Prurido	Incomum
Urticária	Rara

Experiência Pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram identificadas a partir da experiência de pós-comercialização de ceftriaxona dissódica. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.

Problemas gastrointestinais: pancreatite, estomatite e glossite.

Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose ($< 500/\text{mm}^3$) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.

Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) e casos isolados de graves reações cutâneas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson ou síndrome de Lyell/necrólise epidérmica tóxica.

Alterações no sistema nervoso: convulsão, encefalopatia.

Encefalopatia reversível foi relatada com o uso de cefalosporinas, incluindo ceftriaxona, particularmente quando altas doses são administradas em pacientes com insuficiência renal e fatores predisponentes adicionais, como idade avançada, distúrbios pré-existentes do sistema nervoso central.

Infeções e infestações: superinfecção.



Outros efeitos colaterais raros: sedimento sintomático de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar (litíase biliar), icterícia, kernicterus, oligúria, reações anafiláticas e anafilactoides.

Interação com cálcio: dois estudos *in vitro*, um utilizando plasma de adultos e outro plasma neonatal do sangue do cordão umbilical, foram realizados para avaliar a interação de ceftriaxona e cálcio. Concentrações de ceftriaxona de até 1 mM (em excesso de concentrações obtidas *in vivo*, após administração de 2 g de ceftriaxona em perfusão durante 30 minutos) foram usadas em combinação com concentrações de cálcio de até 12 mM (48 mg/dL). A recuperação de ceftriaxona do plasma foi reduzida com concentrações de cálcio de 6 mM (24 mg/dL) ou superior no plasma de adultos ou 4 mM (16 mg/dL) ou superior no plasma neonatal. Isso pode ser reflexo da precipitação de ceftriaxona cálcica.

Em recém-nascidos que receberam ceftriaxona dissódica e soluções que continham cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia. Em alguns desses casos, a mesma linha de infusão intravenosa foi usada para ceftriaxona dissódica e para as soluções contendo cálcio e, em algumas dessas vias de infusão, foi observado um precipitado. Pelo menos uma fatalidade foi relatada com um recém-nascido no qual ceftriaxona dissódica e soluções que continham cálcio foram administradas em diferentes momentos, em vias de infusão diferentes; e nenhum material cristalino foi observado na autópsia desse neonato. Não houve relatos semelhantes em pacientes não neonatos.

Foram relatados casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g) e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo, desidratação, confinamento a cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático, e pode levar à obstrução da uretra e insuficiência renal aguda, mas é geralmente reversível com a descontinuação de ceftriaxona dissódica.

Efeitos colaterais locais: em raros casos, reações de flebite ocorrem após administração intravenosa. Essas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2 – 4 min).

Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs, galactosemia e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose, a concentração da droga não deve ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento é de suporte sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.5562.0054

Farm. Resp.: Sidnei Bianchini Junior – CRF-SP nº 63.058

Fabricado por:

Antibióticos do Brasil Ltda.
Sumaré – SP

ou

Fabricado por:

Antibióticos do Brasil Ltda.
Cosmópolis – SP

Registrado por:

Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135
Cosmópolis-SP
CNPJ 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

IB280922a



Anexo B
Histórico de alteração da Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. Expediente	Assunto	Data do expediente	No. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
		10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Pó para solução injetável 1 g.
06/12/2022	5019603/22-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para solução injetável 1 g.
09/04/2021	1362183/21-1	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para solução injetável 1 g.
10/12/2020	4374904/20-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para solução injetável 1 g.
19/10/2020	3627098/20-9	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações Posologia e modo de usar	VPS	Pó para solução injetável 1 g.
28/10/2019	2612742/19-3	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Identificação do medicamento; Apresentações; Composição; Indicações; Resultados de Eficácia; Características Farmacológicas; Contraindicações; Advertências e Precauções; Interações Medicamentosas; Cuidados de armazenamento do medicamento; Posologia e Modo de usar; Reações Adversas; Superdoses.	VPS	Pó para solução injetável 1 g.



Consultas / Medicamentos / Medicamentos



Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA	CNPJ	05.439.635/0001-03	Autorização	1.05.599.9553-2
Processo	25351.648886/2018-55	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	23/09/2019
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	Registro	155620054	Vencimento do registro	09/2029
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA		Medicamento de referência	ROCEFIN	
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS		ATC	CEFALOSPORINAS	
Parecer Público	-		Bulário Eletrônico	Acesse aqui	
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1 G PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540011	Pó para Solução Injetável	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1 G PO SOL INJ CT 25 FA VD TRANS X 10 ML + 25 AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540028	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540036	Pó para Solução Injetável	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				





Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML + AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540044	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1 G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540052	Pó para Solução Injetável	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				





Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: • Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1 G PO SOL INJ CT 50 FA VD TRANS X 10 ML + 50 AMP PLAS TRANS DIL X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540060	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - FRASCO AMPOLA DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1 G PO SOL INJ CT FA VD TRANS X 10 ML + BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1556200540079	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				





Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: • Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	1 G PO SOL INJ CX 25 FA VD TRANS X 10 ML + 25 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1556200540087	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR • Secundária - CAIXA DE CARTOLINA SEM COLMEIA () 				

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: 				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Hospitalar Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	1 G PO SOL INJ CX 50 FA VD TRANS X 10 ML + 50 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 100 ML ATIVA	1556200540095	PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	23/09/2019	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - FRASCO DE VIDRO INCOLOR Secundária - CAIXA DE CARTOLINA SEM COLMEIA () 				





Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">• Fabricante: ANTIBIÓTICOS DO BRASIL LTDA CNPJ: - 05.439.635/0001-03 Endereço: COSMÓPOLIS - SP - BRASIL Etapa de Fabricação:• Fabricante: Antibióticos do Brasil Ltda CNPJ: - 05.439.635/0008-80 Endereço: SUMARÉ - SP - BRASIL Etapa de Fabricação:
Via de Administração	INTRAMUSCULAR INTRAVENOSO
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não

Item 101
Lic 15
D

CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA

Blau Farmacêutica S.A.

Pó para solução injetável intramuscular 1000 mg

Pó para solução injetável intravenosa 1000 mg



MODELO DE BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC 47/09

ceftriaxona dissódica hemieptaidratada
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

CEFALOSPORINA PARENTERAL DE AMPLO ESPECTRO E AÇÃO PROLONGADA

APRESENTAÇÕES

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAMUSCULAR (IM)

Pó para solução injetável intramuscular 1000 mg
Caixa com 1 frasco-ampola que contém pó estéril equivalente a 1000 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 3,5 mL (cloridrato de lidocaína a 1%) para aplicação intramuscular (IM).

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA (IV)

Pó para solução injetável intravenosa 1000 mg
Caixa com 1 frasco-ampola que contém pó estéril equivalente a 1000 mg de ceftriaxona acompanhado de ampola de diluente com 10 mL (água para injetáveis) para aplicação intravenosa (IV) ou embalagem contendo 100 frascos-ampola.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

ceftriaxona dissódica - pó para solução injetável intramuscular de 1000 mg

Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona dissódica hemieptaidratada (equivalente a 1000 mg de ceftriaxona base) 1192,97 mg

Cada 1 mL de solvente para injeção intramuscular contém:
cloridrato de lidocaína monoidratado (equivalente a 10 mg de cloridrato de lidocaína anidro) 10,665 mg

ceftriaxona dissódica - pó para solução injetável intravenosa de 1000 mg

Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona dissódica hemieptaidratada (equivalente a 1000 mg de ceftriaxona base) 1192,97 mg

Cada ampola de diluente contém:
água para injetáveis 10 mL

I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à ceftriaxona, como:

- Sepsis;
- Meningite;
- Borreliose de Lyme disseminada (estágios iniciais e tardios da doença) (doença de Lyme);
- Infecções intra-abdominais (peritonites, infecções do trato gastrointestinal e biliar);
- Infecções ósseas, articulares, tecidos moles, pele e feridas;
- Infecções em pacientes imunocomprometidos;
- Infecções renais e do trato urinário;
- Infecções do trato respiratório, particularmente pneumonia e infecções otorrinolaringológicas;
- Infecções genitais, inclusive gonorreia;
- Profilaxia perioperatória de infecções.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento com ceftriaxona é eficaz em infecções de gravidade variável, incluindo a sepsis neonatal e, em adultos, causadas por microrganismos sensíveis.^{38, 11, 41}

É indicada no tratamento empírico da meningite em crianças acima de 1 ano associada à ampicilina.⁹ Sua eficácia em adultos é comparável à da associação ampicilina e cloranfenicol¹² e, em crianças, aos seguintes antibióticos: cloranfenicol, ampicilina (isolados ou em associação), cefepima e cefotaxima, com a vantagem da posologia apenas uma vez ao dia.^{9, 35, 32}

No tratamento das infecções respiratórias agudas ou crônicas agudizadas, sua eficácia é observada em crianças, adultos e idosos, na pneumonia comunitária e hospitalar, de gravidade variável, e em casos graves.^{33, 15, 10, 21, 4, 25}

Seu uso em dose única no tratamento da otite média aguda em crianças tem eficácia similar a do tratamento com amoxicilina durante 7 a 10 dias, associação amoxicilina e ácido clavulânico e sulfametoxazol e trimetoprima, e tem sua indicação como alternativa quando a aderência ao tratamento for questionável.^{40, 5, 3}



A ceftriaxona mostrou-se eficaz no tratamento das infecções renais e do trato urinário não complicadas e complicadas.^{4,19} Sua eficácia e segurança também foram demonstradas em mulheres grávidas,⁴² crianças e adolescentes.²³

No tratamento da peritonite bacteriana espontânea em pacientes cirróticos, ocorre cura bacteriológica de até 100% em 48 horas.¹⁴ Na febre tifoide seu uso é seguro e eficaz, em adultos e crianças, comparável ao cloranfenicol.²⁹ Nas diarreias causadas por *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli* e *Campylobacter*, em crianças, tem eficácia similar quando comparado ao ciprofloxacino.²⁴

Sua eficácia também é observada no tratamento empírico de infecções bacterianas em crianças e adultos imunocomprometidos com neutropenia febril e câncer.^{18,27,1} Nesses pacientes, o uso de ceftriaxona diário, uma vez ao dia, é mais custo efetivo do que a ceftazidima, três doses ao dia, ambos em associação à ampicacina.^{34,1}

Na profilaxia perioperatória de infecções, sua administração em dose única no pré-operatório tem eficácia superior ou igual a outros antibióticos administrados em múltiplas doses. É superior à associação de gentamicina e metronidazol em cirurgias intestinais³⁰ e à cefoxitina, em cirurgias abdominais.³¹ Em relação à cefepima (este também em dose única), a eficácia nas cirurgias colorretais é semelhante.⁴³ Nas cirurgias ginecológicas, biliares e cardiovasculares, a eficácia de sua administração em dose única é similar à cefazolina em múltiplas doses.^{17,22,37} Nas cirurgias mamárias, observou-se menor incidência de infecção pós-operatória, quando comparado à ceftazidima.³⁹ Nas cirurgias ortopédicas, sua eficácia é semelhante a de cefuroxima.²⁸

Na profilaxia de infecção após trauma penetrante, a administração precoce (dentro de 2 horas) de ceftriaxona 2g em dose única tem eficácia semelhante ao uso da cefoxitina na dose de 2 g, 3 vezes ao dia por 3 dias, associado a um menor custo de tratamento.³⁶

A ceftriaxona, em uma única dose, é eficaz para o tratamento da gonorreia com resultados de erradicação da bactéria que variam de 98% a 100%.^{16,19} Sua eficácia em dose única no tratamento do cancroide é similar à azitromicina.²⁶ Sua associação com doxiciclina é tão eficaz quanto a associação clindamicina e ciprofloxacino no tratamento da doença inflamatória pélvica.²

No tratamento da doença de Lyme, mostra-se superior à penicilina e pode ser considerada fármaco de escolha.^{6,7,8}

No tratamento das celulites, sua eficácia é comparável à cefazolina.¹³

Referências Bibliográficas

1. Ariffin H, Arasu A, Mahfuzah M et al: Single-daily ceftriaxone plus amikacin versus thrice-daily ceftazidime plus amikacin as empirical treatment of febrile neutropenia in children with cancer. *J Paediatr Child Health* 2001; 37:38-43.
2. Arrendondo JL, Diaz V, Gaitan H et al: Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. *Clin Infect Dis* 1997; 24:170-178.
3. Barnett E, Teele D, Klein J et al: Comparison of ceftriaxone and trimethoprim-sulfamethoxazole for acute otitis media. *Pediatrics* 1997; 99:23-28.
4. Brogden RN & Ward A: Ceftriaxone: a reappraisal of its antibacterial activity and pharmacokinetic properties, and an update on its therapeutic use with particular reference to once-daily administration. *Drugs* 1988; 35:604-645.
5. Cohen R, Navel M, Grunberg J et al: One dose ceftriaxone vs ten days of amoxicillin/clavulanate therapy for acute otitis media: clinical efficacy and change in nasopharyngeal flora. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:403-409.
6. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Pass H et al: Ceftriaxone as effective therapy in refractory Lyme disease. *J Infect Dis* 1987; 155:1322-1325.
7. Dattwyler RJ, Halperin JJ, Volkman DJ et al: Treatment of late Lyme borreliosis - randomised comparison of ceftriaxone and penicillin. *Lancet* 1988; 1:1191-1194.
8. Dattwyler RJ, Luft BJ, Kunkel MJ et al: Ceftriaxone compared with doxycycline for the treatment of acute disseminated lyme disease. *N Engl J Med* 1997; 337:289-294.
9. Feigin RD, McCracken GH & Klein JO: Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:785-814.
10. Garber GE, Auger P, Chan RMT et al: A multicenter, open comparative study of parenteral cefotaxime and ceftriaxone in the treatment of nosocomial lower respiratory tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15:85-88.
11. Ghosen V, Chamal R, Bar-Moshe O et al: Clinical study of Rocephin(R), a 3rd generation cephalosporin in various septicemias. *Chemotherapy* 1981; 27(suppl 1):100-103.
12. Girgis NI, Abu El Ella AH, Farid Z et al: Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis. *Chemotherapy* 1988; 34:16-20.
13. Goldstein NH, Topiel MS, Ehrlich A et al: A comparative study of ceftriaxone vs cefazolin in the treatment of cellulitis. *Curr Ther Res* 1984; 36:653-657.
14. Gomez-Jimenez J, Ribera E, Gasser I et al: Randomized trial comparing ceftriaxone with cefonicid for treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:1587-1592.
15. Grossman RF, Campbell DA, Landis SJ et al: Treatment of community-acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fourth-generation cephalosporin. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43:549-554.
16. Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH et al: Multicenter trial of single-dose azithromycin vs ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhoea. *Sex Transm Dis* 1994; 21:107-111.
17. Hemsell DL, Menon MO & Friedman AJ: Ceftriaxone or cefazolin prophylaxis for the prevention of infection after vaginal hysterectomy. *Am J Surg* 1984; 148(Suppl 4a):22-26.
18. Hoepelman IM, Rozenberg-Arska M & Verhoef J: Comparison of once daily ceftriaxone with gentamicin plus cefuroxime for treatment of serious bacterial infections. *Lancet* 1988; 1:1305-1309.
19. Irvani A & Richard GA: Single-dose ceftriaxone versus multiple-dose trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27:158-161.
20. Jones RB, Mogabgab WJ, McCormack WM et al: Randomized comparison of cefotaxime and ceftriaxone in patients with uncomplicated gonorrhoea. *Clin Ther* 1991; 13:550-556.

21. Keller R & Humair L: Treatment of severe lower respiratory tract infections with ceftriaxone (Ro 13-9904): a pilot study. *Chemotherapy* 1981; 27(suppl 1):93-99.
22. Kellum JM Jr, Gargano S, Gorbach SL et al: Antibiotic prophylaxis in high-risk biliary operations: multicenter trial of single preoperative ceftriaxone versus multidose cefazolin. *Am J Surg* 1984; 148(Suppl 4a):15-18.
23. Komoroski EM, Lensing SY, Portilla MG et al: Single-dose intramuscular ceftriaxone for the treatment of uncomplicated cystitis in children and adolescents. *Curr Ther Res* 1999; 60(11):580-594.
24. Leibovitz E, Janco J, Piglansky L et al: Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr Infect Dis* 2000; 19(11):1060-1067.
25. Mangi RJ, Peccerillo, Ryan J et al: Cefoperazone versus ceftriaxone monotherapy on nosocomial pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1992; 15:441-447.
26. Martin DH, Sargent SJ, Wendel GD et al: Comparison of azithromycin and ceftriaxone for the treatment of chancroid. *Clin Infect Dis* 1995; 21:409-414.
27. Menichetti F, Del Favero A, Bucaneve G et al: Ceftriaxone versus aztreonam plus cefazolin for infections in cancer patients with adequate neutrophil counts. *Infection* 1990; 18:166-169.
28. Meyer JM: Comparative study of ceftriaxone and cefuroxime for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery. *Am J Surg* 1984; 148:27-29.
29. Moosa A & Rubidge CJ: Once daily ceftriaxone vs chloramphenicol for treatment of typhoid fever in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:696-699.
30. Morris WT: Ceftriaxone is more effective than gentamicin/metronidazole prophylaxis in reducing wound and urinary tract infections after bowel operations: results of a controlled, randomized, blind critical trial. *Dis Colon Rectum* 1993; 36:826-833.
31. Morris WT: Effectiveness of ceftriaxone versus cefoxitin in reducing chest and wound infections after upper abdominal operations. *Am J Surg* 1994; 167:391-395.
32. Peltola H, Anttila M, Renkonen OV et al: Randomised comparison of chloramphenicol, ampicillin, cefotaxime, and ceftriaxone for childhood bacterial meningitis. *Lancet* 1989; 1:1281-1287.
33. Rascio N, Marseglia GL & Ugazio AG: The treatment of pneumonia in children: ceftriaxone v amoxicillin plus tobramycin--an open trial. *Clin Trials J* 1985; 22:401-404.
34. Rossini F, Pioltelli P, Bolis S et al: Ceftriaxone/amikacin vs ceftazidime/amikacin as empirical therapy for fever in patients with haematological malignancy and severe granulocytopenia. *Clin Drug Invest* 1998; 15(5):425-433.
35. Saez-Llorens X & O'Ryan M: Cefepime in the empiric treatment of meningitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(3):356-361.
36. Schmidt-Mathiesen A, Roding H, Windolf J et al: A prospective, randomized comparison of single- vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in penetrating trauma. *Chemotherapy* 1999; 45:380-391.
37. Soteriou M, Recker F, Geroulanos S et al: Perioperative antibiotic prophylaxis in cardiovascular surgery: a prospective randomized comparative trial of cefazolin versus ceftriaxone. *World J Surg* 1989; 13:798-802.
38. Stone HH, Mullins RJ, Strom PR et al: Ceftriaxone versus combined gentamicin and clindamycin for polymicrobial surgical sepsis. *Am J Surg* 1984; 148:30-34.
39. Thomas R, Alvino P, Cortino GR et al: Long-acting versus short-acting cephalosporins for preoperative prophylaxis in breast surgery: a randomized double-blind trial involving 1,766 patients. *Chemotherapy* 1999; 45:217-223.
40. Varsano I, Frydman M, Amir J et al: Single intramuscular dose of ceftriaxone as compared to 7-day amoxicillin therapy for acute otitis media in children. *Chemotherapy* 1988; 34:39-46.
41. Wiese G: Treatment of neonatal sepsis with ceftriaxone/gentamicin and with azlocillin/gentamicin: a clinical comparison of efficacy and tolerability. *Chemotherapy* 1988; 34:158-163.
42. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L et al: A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 92:249-253.
43. Zanella E, Rulli F & The 230 Study Group: A multicenter randomized trial of prophylaxis with intravenous cefepime + metronidazole or ceftriaxone + metronidazole in colorectal surgery. *J Chemother* 2000; 12(1):63-71.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Microbiologia

A atividade bactericida da ceftriaxona deve-se à inibição da síntese da parede celular. A ceftriaxona, *in vitro*, é ativa contra um amplo espectro de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, sendo altamente estável à maioria das betalactamases, tanto cefalosporinases quanto penicilinas, desses microrganismos. A ceftriaxona é normalmente ativa *in vitro* contra os seguintes microrganismos e suas respectivas infecções:

Aeróbios Gram-positivos: *Staphylococcus aureus* (sensíveis à meticilina), *Staphylococci coagulase-negativo*, *Streptococcus pyogenes* (Beta-hemolítico grupo A), *Streptococcus agalactiae* (Beta-hemolítico grupo B), *Streptococci beta-hemolítico* (grupo não-A ou B), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Obs: os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes às cefalosporinas, inclusive à ceftriaxona. Em geral, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* e *Listeria monocytogenes* também são resistentes.

Aeróbios Gram-negativos: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (principalmente *Acinetobacter baumannii*)*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, Bactéria *Alcaligenes-like*, *Borrelia burgdorferi*, *Capnocytophaga spp.*, *Citrobacter diversus* (incluindo *C. amalonaticus*), *Citrobacter freundii**, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes**, *Enterobacter cloacae**, *Enterobacter spp.* (outras)*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae****, *Moraxella catarrhalis* (antiga *Branhamella catarrhalis*), *Moraxella osloensis*, *Moraxella spp.* (outras), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri**, *Proteus vulgaris**, *Pseudomonas fluorescens**, *Pseudomonas spp.* (outras)*, *Providentia rettgeri**, *Providentia spp.* (outras), *Salmonella typhi*, *Salmonella spp.* (não tifoide), *Serratia marcescens**, *Serratia spp.* (outras)*, *Shigella spp.*, *Vibrio spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia spp.* (outras).

*Alguns isolados dessas espécies são resistentes à ceftriaxona, principalmente por causa da produção de betalactamase codificada cromossomicamente.

** Alguns isolados dessas espécies são resistentes por causa da produção de betalactamase de espectro ampliado mediada por plasmídeo.



Obs.: muitas cepas de microrganismos anteriormente mencionados que apresentam resistência a outros antibióticos, como amino e ureidopenicilina, cefalosporinas mais antigas e aminoglicosídeos, são sensíveis à ceftriaxona.

Treponema pallidum é sensível à ceftriaxona *in vitro* e em experimentação animal. Trabalhos clínicos indicam que tanto a sífilis primária como a secundária respondem bem ao tratamento com ceftriaxona. Com poucas exceções clínicas, isolados de *P. aeruginosa* são resistentes à ceftriaxona.

Microrganismos anaeróbicos: *Bacteroides spp.* (sensíveis à bile)*, *Clostridium spp.* (exceto *C. difficile*), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium spp.* (outros), *Gaffkia anaerobica* (anteriormente *Peptococcus*), *Peptostreptococcus spp.*

* Alguns isolados dessa espécie são resistentes por causa da produção de betalactamase.

Obs.: muitas cepas de *Bacteroides spp.* produtoras de betalactamases (especialmente *B. fragillis*) são resistentes. *Clostridium difficile* é resistente.

A sensibilidade à ceftriaxona pode ser determinada por meio do teste de difusão com disco ou do teste de diluição com ágar ou caldo que utiliza técnicas padronizadas para testes de sensibilidade como as recomendadas pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS).

O NCCLS fornece os seguintes parâmetros para a ceftriaxona:

Teste de sensibilidade por diluição (concentrações inibitórias em mg/L): sensível = 8 mg/L; moderadamente sensível = 16-32 mg/L; resistentes = 64 mg/L.

Teste de sensibilidade por difusão que utilizam disco com 30 mcg de ceftriaxona (diâmetro da zona de inibição em mm): sensível = 21 mm; moderadamente sensível = 20-14 mm; resistentes = 13 mm.

Os microrganismos devem ser testados com os discos de ceftriaxona, uma vez que ficou demonstrado *in vitro* que a ceftriaxona é ativa contra certas cepas que se mostraram resistentes em discos da classe cefalosporina.

Quando as normas recomendadas pelo NCCLS não estão disponíveis, pode-se utilizar outras normas bem padronizadas de sensibilidade e interpretação dos testes.

Farmacocinética

A farmacocinética da ceftriaxona não é linear e todos os parâmetros farmacocinéticos básicos, exceto a meia vida de eliminação, são dependentes da dose, se baseados nas concentrações totais do fármaco, aumentando menos do que proporcionalmente com a dose. A não linearidade é devida à saturação da ligação com as proteínas plasmáticas e é observada, portanto, para a ceftriaxona plasmática total, mas não para a ceftriaxona livre (não ligada).

Absorção

A concentração plasmática máxima depois de dose intramuscular única de 1 g é de cerca de 81 mg/L e é alcançada em 2 - 3 horas após administração. As áreas sob as curvas de concentração plasmática x tempo, após administração IM e IV, são equivalentes. Isso significa que a biodisponibilidade da ceftriaxona após administração IM é de 100%. Após a administração intravenosa em *bolus* de 500 mg e 1 g de ceftriaxona, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é aproximadamente 120 e 200 mg/L, respectivamente. Após infusão intravenosa de 500 mg, 1 g e 2 g de ceftriaxona, os níveis plasmáticos de ceftriaxona são, aproximadamente, 80, 150 e 250 mg/L, respectivamente. Após injeção intramuscular, o pico plasmático médio dos níveis de ceftriaxona é metade do valor observado após administração intravenosa de uma dose equivalente.

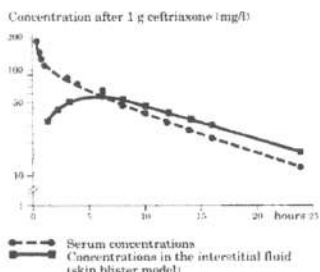
Distribuição

O volume de distribuição da ceftriaxona é de 7 a 12 litros. A ceftriaxona mostrou excelente penetração tissular e nos líquidos orgânicos após dose de 1 - 2 g. Alcança concentrações bem acima da concentração inibitória mínima contra a maioria dos patógenos responsáveis pela infecção e é detectável por mais de 24 horas em mais de 60 tecidos ou líquidos orgânicos, incluindo pulmões, coração, fígado e vias biliares, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos e fluidos cérebro-espinal, pleural, prostático e sinovial.

Na administração intravenosa, a ceftriaxona difunde-se rapidamente para o líquido intersticial, onde a concentração bactericida contra organismos sensíveis é mantida por 24 horas.

Ligação proteica

A ceftriaxona liga-se de modo reversível à albumina. A ligação com proteínas plasmáticas é, aproximadamente, 95% em concentrações plasmáticas menores que 100 mg/L. Essa ligação é saturável e a porção ligada diminui com o aumento da concentração (até 85% em concentrações de 300 mg/L).



Penetração em tecidos específicos

A ceftriaxona atravessa meninges e essa penetração é maior em meninges inflamadas. A média das concentrações de pico de ceftriaxona no líquido cefalorraquidiano (LCR) reportada corresponde a até 25% dos níveis plasmáticos em pacientes com meningite bacteriana comparada com 2% de níveis plasmáticos em pacientes com meninges não inflamadas. As concentrações de pico de ceftriaxona no LCR são atingidas em, aproximadamente, quatro a seis horas após injeção intravenosa.



A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada pelo leite em baixas concentrações.

Metabolização

A ceftriaxona não é metabolizada sistemicamente, mas convertida a metabólitos microbiologicamente inativos pela flora intestinal.

Eliminação

A depuração total do plasma é 10 - 22 mL/min. A depuração renal é 5 - 12 mL/min.

Em adultos, cerca de 50 - 60% de ceftriaxona é excretada sob a forma inalterada na urina, enquanto 40% - 50% são excretados sob a forma inalterada na bile. A meia-vida de eliminação em adultos saudáveis é de, aproximadamente, 8 horas.

Farmacocinética em situações clínicas especiais

Crianças: a meia-vida da ceftriaxona é prolongada em neonatos. Em pacientes desde o nascimento até 14 dias de idade, os níveis de ceftriaxona livre podem ser aumentados por fatores como a filtração glomerular reduzida e a ligação proteica alterada. Durante a infância, a meia-vida é menor que em neonatos ou adultos. A depuração plasmática e o volume de distribuição da ceftriaxona total são maiores em neonatos, lactentes e crianças do que em adultos.

Idosos: em indivíduos idosos, com mais de 75 anos, a média da meia-vida de eliminação é cerca de 2 a 3 vezes mais longa que em pacientes adultos.

Insuficiência renal ou hepática: em pacientes com insuficiência renal ou hepática, a farmacocinética da ceftriaxona é minimamente alterada, sendo a meia-vida de eliminação apenas discretamente aumentada (menos que duas vezes), mesmo em pacientes com insuficiência renal grave. O modesto aumento na meia-vida em pacientes com insuficiência renal é devido ao aumento compensatório na depuração não renal, originado por uma redução na ligação proteica e por aumento correspondente na depuração não renal da ceftriaxona total.

Em pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação da ceftriaxona não é aumentada, por causa de um aumento compensatório na depuração renal. Isto ocorre também por causa de um aumento na fração de ceftriaxona livre no plasma, que contribuiu para o aumento paradoxal observado na depuração de ceftriaxona total, paralelamente a um aumento do volume de distribuição.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade: ceftriaxona é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou qualquer outro cefalosporínico. Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade à ceftriaxona (vide item **Advertências e Precauções - Hipersensibilidade**).

Lidocaína: contraindicações à lidocaína devem ser excluídas antes da administração de injeções intramusculares de ceftriaxona, nas quais a solução de lidocaína deve ser utilizada como solvente. Favor consultar as contraindicações descritas na bula da lidocaína. Soluções de ceftriaxona que contém lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Neonatos prematuros: ceftriaxona é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade corrigida) de até 41 semanas (idade gestacional + idade cronológica).

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia: recém-nascidos com hiperbilirrubinemia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina de sua ligação com a albumina sérica, levando a um possível risco de encefalopatia bilirrubínica nesses pacientes.

Neonatos e soluções intravenosas que contêm cálcio: ceftriaxona é contraindicado a neonatos (≤ 28 dias) caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens **Posologia e Modo de Usar, Interações Medicamentosas e Reações Adversas - Interação com cálcio**).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Hipersensibilidade: assim como para todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, reações de hipersensibilidade sérias e, ocasionalmente, fatais foram reportadas em pacientes tratados com ceftriaxona (vide item **Reações Adversas**). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com ceftriaxona deve ser descontinuado imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. Antes do início do tratamento, deve-se concluir se o paciente apresenta histórico de reações de hipersensibilidade à ceftriaxona, outros cefalosporínicos ou qualquer outro tipo de agente betalactâmico. Deve-se tomar precauções, caso ceftriaxona seja administrado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a outros agentes betalactâmicos.

Anemia hemolítica: anemia hemolítica imune mediada foi observada em pacientes que receberam antibacterianos da classe das cefalosporinas, incluindo ceftriaxona. Casos graves de anemia hemolítica, incluindo óbitos, foram relatados durante o tratamento em adultos e crianças. Caso um paciente desenvolva anemia durante o uso de ceftriaxona, o diagnóstico de uma anemia associada à cefalosporina deve ser considerado e o uso da ceftriaxona interrompido até que a etiologia seja determinada.

Diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD): CDAD foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo a ceftriaxona, e pode variar na gravidade, de diarreia leve à colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando a um crescimento exacerbado do *C. difficile*. *C. difficile* produz toxinas A e B, as quais contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Cepas de *C. difficile* hiperprodutoras de toxina causam aumento da morbidade e mortalidade, pois essas infecções podem ser refratárias à terapia antimicrobiana, podendo requerer colectomia. CDAD deve ser considerada em todos os pacientes que apresentarem diarreia após o uso de antibióticos. É necessário histórico médico cuidadoso porque já foi relatada a ocorrência de CDAD mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Caso haja suspeita de CDAD ou o diagnóstico seja confirmado, o antibiótico não específico em uso contra *C. difficile* talvez necessite ser descontinuado. O manejo adequado de líquidos e eletrólitos, suplementação proteica, tratamento antibiótico para *C. difficile* e a avaliação cirúrgica devem ser instituídos.

Superinfecções: superinfecções com os microrganismos sensíveis podem ocorrer como com outros agentes antibacterianos.

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames ultrassonográficos em pacientes que, particularmente, estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. A probabilidade de surgimento desses precipitados, aparentemente, é maior em pacientes pediátricos. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com ceftriaxona e são raramente sintomáticos. Em casos sintomáticos, o gerenciamento não cirúrgico conservador é recomendado e a descontinuação do tratamento com ceftriaxona deve ser considerada pelo médico com base na avaliação individual do risco-benefício.

À luz da evidência científica atual, não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio. No entanto, ceftriaxona não deve ser misturado ou administrado simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio, a qualquer paciente, mesmo por diferentes cateteres ou acessos venosos para infusão (vide itens **Interações medicamentosas e Reações Adversas**).

Pancreatite: casos de pancreatite, possivelmente de etiologia biliar obstrutiva, foram raramente relatados em pacientes tratados com ceftriaxona. A maior parte desses pacientes apresentava fatores de risco para estase/aglutinação biliar, como tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator da ceftriaxona relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.

Monitoramento hematológico: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularmente.

O diluente de ceftriaxona IM, composto de uma solução de lidocaína, nunca deve ser administrado na veia. Dessa forma, sempre utilize **ceftriaxona IM** somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Gravidez e lactação

Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética, é necessária cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.

A ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos.

Estudos de reprodução em animais não evidenciaram embriotoxicidade ou fetotoxicidade nem teratogenicidade, ou eventos adversos sobre a fertilidade (tanto masculina quanto feminina), o nascimento ou o desenvolvimento peri ou pós-natal. Em primatas, não foi observada embriotoxicidade ou teratogenicidade.

Como a ceftriaxona é excretada no leite humano em baixas concentrações, é recomendada cautela em mulheres que amamentam.

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Uso em idosos

As doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes geriátricos.

Uso em pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia de ceftriaxona em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item **Posologia**. Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. A ceftriaxona não é recomendada para neonatos, especialmente prematuros, que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa da hiperbilirrubinemia (vide item **Contraindicações**).

Insuficiência hepática e renal

Vide item **Posologia e Modo de Usar**.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Durante o tratamento com ceftriaxona, efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item **Reações Adversas**). Pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

Até o momento, não há informações de que ceftriaxona possa causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento, não se observaram alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de ceftriaxona e potentes diuréticos, como a furosemida.

Há evidências conflitantes sobre o potencial aumento na toxicidade renal dos aminoglicosídeos, quando administrados com cefalosporinas. O monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal descritos na prática clínica devem ser rigorosamente cumpridos, quando houver administração em combinação com ceftriaxona.

A ceftriaxona não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool.

A ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol, que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.

A probenecida não tem influência sobre a eliminação de ceftriaxona.

Em estudos *in vitro*, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.

Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também é possível quando ceftriaxona é misturado com soluções que contêm cálcio no mesmo acesso de administração IV. A ceftriaxona não deve ser administrado simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona e soluções que contenham cálcio podem ser administrados sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos *in vitro* que

utilizaram plasma adulto e neonatal do sangue do cordão umbilical, foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens **Posologia** e **Contraindicações**).

O uso concomitante de ceftriaxona com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente durante e após o tratamento com ceftriaxona (vide item **Reações Adversas**).

Interações com exames laboratoriais

Em pacientes tratados com ceftriaxona, o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer resultado falso positivo para galactosemia.

Os métodos não enzimáticos para a determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falsos positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com ceftriaxona deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença da ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento da glicose sanguínea. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Condições de conservação

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C e protegido da umidade. Manter o frasco-ampola dentro de sua embalagem original.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por 6 horas à temperatura ambiente de 25°C ou por 24 horas no refrigerador entre 2°C e 8°C. Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser usadas imediatamente após a preparação. A solução, após diluição, se mantém límpida e de coloração amarelada, livre de partículas visíveis. Isto não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade ou eficácia do medicamento.

Após preparo, as soluções reconstituídas permanecem estáveis por 24 horas no refrigerador entre 2°C e 8°C ou, se mantidas à temperatura ambiente de 25°C, por até 6 horas.

Características físicas e organolépticas

Pó cristalino branco a laranja amarelado e a solução após diluição se apresenta límpida de coloração amarela, livre de partículas visíveis.

Descarte de seringas / materiais perfurocortantes

Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:

- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida

O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos e crianças acima de 12 anos: a dose usual é de 1 – 2 g de ceftriaxona, em dose única diária (cada 24 horas). Em casos graves ou em infecções causadas por patógenos moderadamente sensíveis, a dose pode ser elevada para 4 g, uma vez ao dia.

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): dose única diária de 20 – 50 mg/kg. Não ultrapassar 50 mg/kg. A ceftriaxona é contraindicada a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item **Contraindicações**). A ceftriaxona também é contraindicada a recém-nascidos (≤ 28 dias), caso eles requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item **Contraindicações**).

Recém-nascidos, lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): dose única diária de 20 – 80 mg/kg. Para crianças de 50 kg ou mais, deve ser utilizada a posologia de adultos. Doses intravenosas maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo, em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, doses intravenosas devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

Pacientes idosos: as doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes idosos, desde que o paciente não apresente insuficiência renal e hepática graves.

Duração do tratamento: o tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de ceftriaxona deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obterem-se evidências de erradicação da bactéria.

Terapêutica associada: tem sido demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre ceftriaxona e aminoglicosídeos para muitos bacilos Gram-negativos. Embora não se possa prever sempre um aumento de atividade com essa associação, esse sinergismo deve ser considerado nas infecções graves com risco de morte causadas por microrganismos, como *Pseudomonas aeruginosa*. Por causa da incompatibilidade química entre ceftriaxona e aminoglicosídeos, esses medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas. A incompatibilidade química também foi observada na administração intravenosa de ansacrina, vancomicina e fluconazol com ceftriaxona.

Instruções posológicas especiais

Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças, deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o germe responsável tenha sido identificado e sua sensibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

<i>Neisseria meningitidis</i>	4 dias
<i>Haemophilus influenzae</i>	6 dias
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 dias

Borreliose de Lyme (doença de Lyme): a dose preconizada é de 50 mg/kg até o total de 2 g em crianças e adultos, durante 14 dias, em dose única diária.

Gonorréia: para o tratamento da gonorréia causada por cepas produtoras e não produtoras de penicilinase, recomenda-se uma dose única intramuscular de 250 mg.

Profilaxia no perloperatório: para prevenir infecção pós-operatória em cirurgia contaminada ou potencialmente contaminada, recomenda-se dose única de 1 a 2 g de ceftriaxona, 30 a 90 minutos antes da cirurgia. Em cirurgia colorretal, a administração de ceftriaxona com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

Insuficiência hepática e renal: não é necessário diminuir a dose de ceftriaxona em pacientes com insuficiência hepática desde que a função renal não esteja prejudicada. Somente nos casos de insuficiência renal pré-terminal (depuração de creatinina < 10 mL/min), a dose de ceftriaxona não deve ser superior a 2 g/dia. Não é necessário diminuir a dose nos pacientes com insuficiência renal, desde que a função hepática não esteja prejudicada. A ceftriaxona não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise. Pacientes submetidos à diálise não necessitam de dose suplementar após o procedimento.

Insuficiência hepática e renal graves: no caso de insuficiência hepática e renal graves e concomitantes, recomenda-se realizar o monitoramento clínico da segurança e eficácia de ceftriaxona.

Modo de usar

Administração intramuscular: dissolver ceftriaxona IM 1000 mg em 3,5 mL de uma solução de lidocaína a 1% e injetar profundamente na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais do que 1000 mg em um sítio de administração.

O diluente de ceftriaxona IM, composto de uma solução de lidocaína, nunca deve ser administrado por via intravenosa (vide item "Contraindicações"). Dessa forma, sempre utilize ceftriaxona IM somente por via intramuscular, nunca por via intravenosa.

Administração intravenosa: dissolver ceftriaxona 1000 mg em 10 mL de água para injetáveis e, então, administrar por via intravenosa direta, durante 2 a 4 minutos.

Infusão contínua

A infusão deve ser administrada durante, no mínimo, 30 minutos. Para infusão intravenosa, 2 g de ceftriaxona são dissolvidos em 40 mL das seguintes soluções que não contenham cálcio: cloreto de sódio 0,9%, dextrose 5%, água estéril para injetáveis. A solução de ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos ou com outras soluções que não estas citadas acima, devido à possibilidade de incompatibilidade.

Reconstituição:

O profissional da saúde, antes da reconstituição do medicamento, deve verificar a aparência do pó no interior do frasco-ampola, buscando identificar alguma partícula que possa interferir na integridade e na qualidade do medicamento.

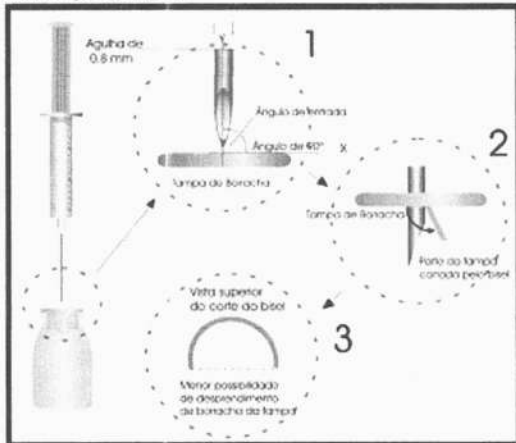
Para a reconstituição da solução do frasco-ampola de ceftriaxona intravenoso de 1000 mg, são necessários 10 mL de água para injetáveis. Para a completa homogeneização da solução, recomenda-se agitar o frasco-ampola vigorosamente antes de retirar a dose a ser injetada.

Com a finalidade de evitar o aparecimento de partículas de borracha após a inserção de agulha no frasco-ampola, proceder da seguinte forma:

1. Encaixar uma agulha de injeção de, no máximo, 0,8 mm de calibre;
2. Encher a seringa com o diluente apropriado;
3. Segurar a seringa verticalmente à borracha;
4. Perfurar a tampa dentro da área marcada, deixando o frasco-ampola firmemente na posição vertical;
5. É recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (ISO 7864).



Veja abaixo o procedimento:



Após a reconstituição, o profissional da saúde deverá inspecionar cuidadosamente, antes de sua utilização, se a solução no interior do frasco-ampola está fluida, livre de fragmentos ou de alguma substância que possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento. O profissional não deverá utilizar o produto ao verificar qualquer alteração que possa prejudicar a saúde do paciente.

Para evitar problemas de contaminação, deve-se tomar cuidado durante a reconstituição para assegurar assepsia.

Incompatibilidades

Diluentes que contêm cálcio, como as soluções de Ringer ou Hartmann, não devem ser utilizados para a reconstituição de ceftriaxona ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração IV, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando ceftriaxona é misturado com soluções que contêm cálcio no mesmo equipo de administração IV. Ceftriaxona não deve ser administrado simultaneamente com soluções IV que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, ceftriaxona e soluções que contenham cálcio podem ser administrados sequencialmente, entre as infusões, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Até o momento, não houve relatos de interação entre ceftriaxona e produtos orais contendo cálcio ou interação entre ceftriaxona intramuscular e produtos que contêm cálcio (IV ou oral).

Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, ansacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

O volume final do medicamento preparado segue abaixo:

Ceftriaxona IV	Volume Final
1000 mg	10,72 mL
Ceftriaxona IM	Volume Final
1000 mg	4,22 mL

A dose de substância ativa por kg de peso corpóreo, segue abaixo:

Concentração de ceftriaxona	Quantidade nominal de substância ativa	Dose máx. teórica de substância ativa por kg*
1000 mg	1228,8 mg	17,5 mg/kg

*Para este cálculo, foi considerado o peso médio corpóreo de 70 kg.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Estudos clínicos

As reações adversas mais frequentemente reportadas para ceftriaxona são eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas. Os dados para determinar a frequência das reações adversas de ceftriaxona foram obtidos de estudos clínicos.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10): eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, fezes amolecidas, aumento das enzimas hepáticas e erupção cutânea.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): infecção fúngica no trato genital, granulocitopenia, anemia, coagulopatia, cefaleia, tontura, náusea, vômito, prurido, flebite, dor no local da administração, febre e aumento da creatinina sérica.

Reação rara (> 1/10.000 e < 1/1.000): colite pseudomembranosa, broncoespasmo, urticária, hematúria, glicosúria, edema e calafrios.

Pós-comercialização

As reações adversas a seguir foram identificadas durante o período de pós-comercialização de ceftriaxona. Essas reações foram reportadas por uma população de tamanho incerto, portanto, não é possível estimar com segurança sua frequência e/ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco.

Problemas gastrintestinais: pancreatite, estomatite e glossite.

Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose ($< 500/\text{mm}^3$) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.

Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) e casos isolados de graves reações cutâneas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson ou síndrome de Lyell / necrólise epidérmica tóxica.

Alterações no sistema nervoso: convulsão.

Infecções e infestações: superinfecção.

Outros efeitos colaterais raros: sedimento sintomático de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar (litíase biliar), icterícia, *kernicterus*, oligúria, reações anafiláticas e anafilactoides.

Interação com cálcio: dois estudos *in vitro*, um utilizando plasma de adultos e outro plasma neonatal do sangue do cordão umbilical, foram realizados para avaliar a interação de ceftriaxona e cálcio. Concentrações de ceftriaxona de até 1 mM (em excesso de concentrações obtidas *in vivo*, após administração de 2 g de ceftriaxona em perfusão durante 30 minutos) foram usadas em combinação com concentrações de cálcio de até 12 mM (48 mg/dL). A recuperação de ceftriaxona do plasma foi reduzida com concentrações de cálcio de 6 mM (24 mg/dL) ou superior no plasma de adultos ou 4 mM (16 mg/dL) ou superior no plasma neonatal. Isso pode ser reflexo da precipitação de ceftriaxona cálcica.

Em recém-nascidos que receberam ceftriaxona e soluções que continham cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia. Em alguns desses casos, a mesma linha de infusão intravenosa foi usada para ceftriaxona e para as soluções contendo cálcio e, em algumas dessas vias de infusão, foi observado um precipitado. Pelo menos uma fatalidade foi relatada com um recém-nascido no qual ceftriaxona e soluções que continham cálcio foram administrados em diferentes momentos, em vias de infusão diferentes; e nenhum material cristalino foi observado na autópsia desse neonato. Não houve relatos semelhantes em pacientes não neonatos.

Foram relatados casos de precipitação de ceftriaxona no trato urinário, principalmente em crianças que foram tratadas com altas doses (por exemplo, doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia ou com dose total excedendo 10 g) e que apresentavam outros fatores de risco (por exemplo, desidratação, confinamento à cama). Esse evento pode ser assintomático ou sintomático e pode levar à obstrução da uretra e insuficiência renal aguda, mas é geralmente reversível com a descontinuação de ceftriaxona.

Efeitos colaterais locais: em raros casos, reações de flebite ocorrem após administração intravenosa. Essas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2 – 4 min).

Investigações: resultados falso positivos para os testes de Coombs, galactosemia e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose, a concentração do fármaco não deve ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

II) DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.1637.0174

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito – CRF-SP nº 10.878

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares

Km 30,5 - nº 2833 – Prédio 100

CEP 06705-030 – Cotia – SP

Indústria Brasileira

www.blau.com.br

Fabricado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0013-01

Rua Adherbal Stresser, 84

CEP 05566-000 – São Paulo – SP

Indústria Brasileira



CEFTRIAXONA - PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL INTRAVENOSA É DE USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula
Padrão aprovada pela Anvisa
em 29/04/2022.

Blau Farmacêutica S/A.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	07/01/2020	4113856/21-2	10488 - GENÉRICO - Registro de Medicamento - CLONE	11/04/2022	Todos	VPS	Todas






Detalhe do Produto: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

Nome da Empresa Detentora do Registro	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	CNPJ	58.430.828/0001-60	Autorização	1.01.637-7
Processo	25351.553090/2021-11	Categoria Regulatória	Genérico	Data do registro	11/04/2022
Nome Comercial	ceftriaxona dissódica hemieptaidratada	Registro	116370174	Vencimento do registro	04/2032
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA, CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA MONOIDRATADA			Medicamento de referência	ROCEFIN
Classe Terapêutica	CEFALOSPORINAS			ATC	CEFALOSPORINAS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD III TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML ATIVA	1163701740019	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - Ampola de vidro transparente • Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA () 				



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">• Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricação do diluente• Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo• Fabricante: BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. CNPJ: - 16.590.191/0001-29 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP VD TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1163701740027	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				



Embalagem	<ul style="list-style-type: none">• Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III, capacidade máxima 16mL, incolor + tampa de borracha 20mm + tampa flip off na cor azul claro 20mm)• Secundária - Caixa (de papelão)
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">• Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Fabricação do diluente• Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo• Fabricante: BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. CNPJ: - 16.590.191/0001-29 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo
Via de Administração	INTRAVENOSA
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Hospitalar
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	1000 MG PO SOL INJ//INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS + 20 DIL AMP PLAS TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1163701740035	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses

Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA
------------------------	--



Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III, capacidade máxima 16mL, incolor + tampa de borracha 20mm + tampa flip off na cor azul claro 20mm) Secundária - Caixa (de papelão) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo Fabricante: BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. CNPJ: - 16.590.191/0001-29 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 20 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740043	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				



Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III, capacidade máxima 16mL, incolor + tampa de borracha 20mm + tampa flip off na cor azul claro 20mm) Secundária - Caixa (de papelão) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo Fabricante: BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. CNPJ: - 16.590.191/0001-29 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 50 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740051	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				



Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III, capacidade máxima 16mL, incolor + tampa de borracha 20mm + tampa flip off na cor azul claro 20mm) Secundária - Caixa (de papelão) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo Fabricante: BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. CNPJ: - 16.590.191/0001-29 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CX 100 FA VD III TRANS ATIVA	1163701740061	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão	11/04/2022	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				



Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - Frasco-ampola de vidro transparente (Frasco ampola de vidro tipo III, capacidade máxima 16mL, incolor + tampa de borracha 20mm + tampa flip off na cor azul claro 20mm) • Secundária - Caixa (de papelão) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: Blau Farmacêutica S.A. CNPJ: - 58.430.828/0013-01 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo • Fabricante: BLAU FARMACEUTICA GOIAS LTDA. CNPJ: - 16.590.191/0001-29 Endereço: ANÁPOLIS - GO - BRASIL Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	INTRAVENOSA				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA UMIDADE				
Restrição de prescrição	Venda sob Prescrição Médica				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Hospitalar				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	1000 MG PO SOL INJ/INFUS IV CT FA VD I TRANS + DIL AMP VD TRANS X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1163701740078	Pó para Solução Injetável Pó para Solução para Infusão Solução Injetável	11/04/2022	24 meses
Princípio Ativo	CEFTRIAXONA DISSÓDICA HEMIEPTAIDRATADA				

