

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**CEFTAZIDIMA**  
**POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE 1 G****COMPOSICIÓN**

Cada frasco vial de CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1g contiene:  
Ceftazidina (Pentahidrato)..... 1,3007 g

**Excipiente: Carbonato de sodio, c.s.**

~~(\*Equivalente a 1,0 g de Ceftazidima, con un contenido de 128 mg de Carbonato de Sodio.)~~

~~\*Calculado en base a una potencia de 76,88 % de CEFTAZIDIMA~~

**PRESENTACIÓN**

Caja con X frasco vial de X mL

~~Antiinfectivo para uso sistémico Antibacterianos para uso sistémico Otros antibacterianos betalactámicos Cefalosporinas de tercera generación~~

**INDICACIONES**

Tratamiento de pacientes con infecciones causadas por cepas sensibles (infecciones del tracto respiratorio, tracto urinario, septicemia, infecciones de tejido óseo y articulaciones, ginecológicas, intraabdominales y del sistema nervioso central.

**USOS**

Los usos incluyen:

- Infecciones graves como: Septicemia, bacteremia, peritonitis, meningitis, infecciones en pacientes inmunosuprimidos, infecciones en pacientes de cuidado intensivo (p. ej., con quemaduras infectadas).
- Infecciones del tracto respiratorio, incluyendo infecciones pulmonares en fibrosis quística.
- Infecciones del oído, la nariz y la garganta.
- Infecciones del tracto urinario.
- Infecciones de la piel y de tejido blando.
- Infecciones gastrointestinales, biliares y abdominales.
- Infecciones óseas y articulares.
- Infecciones asociadas con hemodiálisis y diálisis peritoneal, y con diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD).

~~Ceftazidima está indicada para el tratamiento de las infecciones que se enumeran a continuación en adultos y niños incluyendo recién nacidos (desde el nacimiento).~~

- ~~Neumonía nosocomial~~

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

- ~~Infecciones bronco pulmonares en fibrosis quística~~
- ~~Meningitis bacteriana~~
- ~~Otitis media supurativa crónica~~
- ~~Otitis externa maligna~~
- ~~Infecciones de tracto urinario complicadas~~
- ~~Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas~~
- ~~Infecciones intra abdominales complicadas~~
- ~~Infecciones de los huesos y de las articulaciones~~
- ~~Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC (Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua).~~

~~Tratamiento de pacientes con bacteriemia que ocurre en asociación con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente.~~

~~Ceftazidima puede usarse en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha que es debida a una infección bacteriana.~~

~~Ceftazidima puede usarse en la profilaxis perioperatoria de infecciones del tracto urinario en pacientes sometidos a resección transuretral de la próstata (RTUP).~~

~~La selección de ceftazidima debe tener en cuenta su espectro antibacteriano, que está principalmente restringido a bacterias aerobias Gram negativas.~~

~~Ceftazidima debe ser co administrado con otros agentes antibacterianos cuando el posible espectro de acción de la bacteria causante no entre dentro de su rango de actividad.~~

~~Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales para el uso adecuado de agentes antibacterianos.~~

## DOSIFICACIÓN

La dosificación depende de la gravedad, la sensibilidad, el sitio y el tipo de infección, así como de la edad y la función renal del paciente.

Adultos:

1 – 6 g/día administrados en 2 o 3 dosis divididas para inyección intravenosa o intramuscular.

Infecciones del tracto urinario y menos graves: 500 mg o 1 g cada 12 horas.

Infecciones muy graves, particularmente en pacientes inmunocomprometidos, incluyendo aquellos con neutropenia: 2 g cada 8 ó 12 horas, o 3 g cada 12 horas.

Adultos fibroquísticos con infecciones pulmonares por pseudomonas: 100 – 150 mg/kg/día en 3 dosis divididas.

En adultos con función renal normal se han usado 9 g/día sin efecto patológico.

Lactantes y niños (>2 meses): 30 – 100 mg/kg/día en 2 ó 3 dosis divididas.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

Pueden administrarse dosis de hasta 150 mg/kg/día (máximo 6 g/día) en tres dosis divididas en niños infectados inmunocomprometidos o fibroquísticos, o en niños con meningitis.

Recién nacidos (0 – 2 meses): 25 – 60 mg/kg/día en 2 dosis divididas.

En recién nacidos, la vida sérica media de la ceftazidima puede ser 3 – 4 veces la de los adultos.

Pacientes de edad avanzada

A la vista de la reducción del aclaramiento de ceftazidima en pacientes de edad avanzada con enfermedad aguda, relación con la edad, en pacientes de edad avanzada, la dosis diaria normalmente no debe exceder de 3 g, especialmente en los mayores de 80 años de edad.

Insuficiencia renal

Ceftazidima se excreta inalterada por vía renal. Por tanto, se debe reducir la dosis en pacientes con insuficiencia función renal alterada.

Se debe administrar una dosis de carga inicial de 1 g. Las dosis de mantenimiento se deben basar en el aclaramiento de creatinina como se muestra en la tabla:

Tabla 3: Dosis de mantenimiento recomendadas de ceftazidima en insuficiencia renal – perfusión intermitente

Adultos y niños ≥ 40 kg

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Creatinina sérica aprox. (μmol/l) (mg/dl)	Dosis unitaria recomendada (g)	Frecuencia de dosis (horas)
<u>&gt;50</u>	<u>&lt;150 (1,7)</u>	<u>Dosificación normal</u> <u>12</u>	
50-31	150-200 (1,7-2,3)	1,0	12
30-16	200-350 (2,3-4,0)	1	24
15-6	350-500 (4,0-5,6)	0,5	24
<5	>500 (>5,6)	0,5	48

En pacientes con infecciones graves la dosis unitaria se debe aumentar un 50% o aumentar la frecuencia de dosis. En tales pacientes los niveles séricos de ceftazidima deben monitorearse y los niveles mínimos no deben exceder de 40 mg/L

En niños el aclaramiento de creatinina se debe ajustar por área de superficie corporal o por masa corporal magra.

Hemodiálisis

La semivida sérica durante la hemodiálisis tiene un rango de 3 a 5 horas.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

Tras cada periodo de hemodiálisis, la dosis de mantenimiento de ceftazidima recomendada en la tabla anterior inferior debe repetirse.

#### Diálisis peritoneal

Ceftazidima se puede usar en diálisis peritoneal y diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC).

Además del uso intravenoso, ceftazidima se puede incorporar al fluido de diálisis (normalmente de 125 mg a 250 mg por cada 2 litros de solución de diálisis).

Para pacientes con fallo insuficiencia renal con hemodiálisis arterio-venosa continua o hemofiltración de alto flujo en unidades de cuidados intensivos: 1 g diario como dosis única o en dosis divididas. Para hemofiltración de bajo flujo, seguir la recomendación de dosis para insuficiencia renal.

Para pacientes con hemofiltración veno-venosa y hemodiálisis veno-venosa, seguir las recomendaciones de dosis de las siguientes tablas.

Tabla 25: Guías de dosis para hemofiltración veno-venosa continua

Función renal residual (aclaramiento de creatinina ml/min)	Dosis de mantenimiento (mg) para una tasa de ultrafiltración de (ml/min) <sup>1</sup>			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

<sup>1</sup>Dosis de mantenimiento a administrar cada 12 h.

Tabla 36: Guías de dosis para hemodiálisis veno-venosa continua

Función renal residual (Aclaramiento de creatinina en ml/min)	Dosis de mantenimiento (mg) para una <u>velocidad de flujo de entrada dializado de dializado en una tasa de flujo de</u> <sup>1</sup> :					
	1,0 litros/h		2,0 litros/h		Tasa de ultrafiltración (l/h)	
0	1,0 litros/h		2,0 litros/h		Tasa de ultrafiltración (l/h)	
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
	500	500	500	500	500	750
	500	500	750	500	500	750

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

10	500	500	750	500	750	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

<sup>1</sup>Dosis de mantenimiento a administrar cada 12 h.

## VIA DE ADMINISTRACION

Ceftazidima se debe administrar por inyección intravenosa ~~o perfusión~~, o por inyección intramuscular profunda. Los lugares recomendados para la inyección intramuscular son el cuadrante externo superior del glúteo ~~s mayor ximus~~ o la parte lateral del muslo. Las soluciones de ceftazidima se pueden administrar directamente en una vena o ~~a través de los tubos de un determinado equipo de venoclisis, si el paciente está recibiendo líquidos por vía parenteral~~ bien introducirse en los sistemas de administración parenteral si el paciente está recibiendo fluidos por vía parenteral.

~~La vía de administración estándar recomendada es la inyección intravenosa intermitente o la perfusión intravenosa continua. La administración intramuscular sólo se debe considerar cuando no sea posible la vía intravenosa o sea menos apropiada para el paciente.~~

~~La dosis depende de la gravedad, sensibilidad, lugar y tipo de infección y de la edad y función renal del paciente.~~

## Niños &lt; 40 kg

Aclaramiento de creatinina (ml/min)**	Creatinina sérica aprox.* $\mu\text{mol/l} / (\text{mg/dl})$	Dosis individual recomendada mg/kg peso corporal	Frecuencia de dosis (horas)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	25	42
30-16	200-350 (2,3-4,0)	25	24
15-6	350-500 (4,0-5,6)	12,5	24
$\leq 5$	$\geq 500 (>5,6)$	12,5	48

\* Los valores de creatinina sérica son valores orientativos que pueden no indicar exactamente el mismo grado de reducción para todos los pacientes con la función renal alterada.

\*\* Estimada en base a la superficie corporal, o medida

~~Se recomienda una estrecha monitorización clínica de seguridad y eficacia.~~

~~Tabla 4: Dosis de mantenimiento recomendadas de ceftazidima en insuficiencia renal perfusión continua~~

Adultos y niños  $\geq 40 \text{ kg}$ 

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Creatinina sérica aprox. $\mu\text{mol/l} / (\text{mg/dl})$	Frecuencia de dosis (horas)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	Dosis de carga de 2 g seguida de 1 g-3 g/24 horas
30-16	200-350 (2,3-4,0)	Dosis de carga de 2 g seguida de 1 g/24 horas
$\leq 15$	$\geq 350 (>4,0)$	No evaluada

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g**

~~Se recomienda precaución en la selección de la dosis. Se recomienda una estrecha monitorización clínica de seguridad y eficacia.~~

~~Niños < 40 kg~~

~~No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ceftazidima administrado en perfusión continua en niños de menos de 40 kg con insuficiencia renal. Se recomienda una estrecha monitorización clínica de seguridad y eficacia.~~

~~Si se utiliza la perfusión continua en niños con insuficiencia renal, el aclaramiento de creatinina debe ajustarse al área de superficie corporal o a la masa corporal magra.~~

~~Tabla 1: Adultos y niños ≥ 40 kg~~

<i>Administración intermitente</i>	
<i>Infeción</i>	<i>Dosis a administrar</i>
Infeciones bronco pulmonares en fibrosis quística	100 a 150 mg/kg/día cada 8 h, máximo 9 g al día <sup>4</sup>
Neutropenia febril	2 g cada 8 h
Neumonía nosocomial	
Meningitis bacteriana	
Bacteriemia*	
Infeciones de los huesos y de las articulaciones	1-2 g cada 8 h
Infeciones de la piel y tejidos blandos complicadas	
Infeciones intra abdominales complicadas	
Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC	
Infeciones del tracto urinario complicadas	1-2 g cada 8 h o 12 h
Profilaxis perioperatoria para rescción transuretral de próstata	1 g en la inducción a la anestesia, y una segunda dosis al retirar el catéter
Otitis media supurativa crónica	1-2 g cada 8 h
Otitis externa maligna	
<i>Perfusión continua</i>	
<i>Infeción</i>	<i>Dosis a administrar</i>
Neutropenia febril	Dosis de carga de 2 g seguida de una perfusión continua de 4 g a 6 g cada 24 h <sup>4</sup>
Neumonía nosocomial	
Infeciones bronco pulmonares en fibrosis quística	
Meningitis bacteriana	
Bacteriemia*	
Infeciones de los huesos y articulaciones	
Infeciones de la piel y tejidos blandos complicadas	
Infeciones intra abdominales complicadas	
Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con CAPD	

<sup>4</sup>En adultos con función renal normal se han usado 9 g/día sin reacciones adversas.

\* Cuando se asocia con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones enumeradas en la sección INDICACIONES.

~~Tabla 2: Niño < 40 kg~~

<i>Lactantes &gt; 2 meses y niños &lt; 40 kg</i>	<i>Infeción</i>	<i>Dosis normal</i>

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g**

<i>Administración intermitente</i>		
	<del>Infecciones del tracto urinario complicadas</del>	<del>100-150 mg/kg/día divididos en tres dosis, máximo 6 g/día</del>
	<del>Otitis media supurativa crónica</del>	
	<del>Otitis externa maligna</del>	
	<del>Niños neutropénicos</del>	
	<del>Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística</del>	
	<del>Meningitis bacteriana</del>	
	<del>Bacteriemia*</del>	
	<del>Infecciones de los huesos y de las articulaciones</del>	<del>100-150 mg/kg/día divididos en tres dosis, máximo 6 g/día</del>
	<del>Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas</del>	
	<del>Infecciones intraabdominales complicadas</del>	
	<del>Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC</del>	
<i>Perfusión continua</i>		
	<del>Neutropenia febril</del>	<del>Dosis de carga de 60-100 mg/kg seguida de perfusión continua 100-200 mg/kg/día, máximo 6 g/día</del>
	<del>Neumonía nosocomial</del>	
	<del>Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística</del>	
	<del>Meningitis bacteriana</del>	
	<del>Bacteriemia*</del>	
	<del>Infecciones de los huesos y articulaciones</del>	
	<del>Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas</del>	
	<del>Infecciones intraabdominales complicadas</del>	
	<del>Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPAC</del>	
<b>Neonatos y lactantes ≤ 2 meses</b>	<b>Infección</b>	<b>Dosis normal</b>
<i>Administración intermitente</i>		
	<del>Mayoría de infecciones</del>	<del>25-60 mg/kg/día divididos en dos dosis<sup>4</sup></del>

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

~~+ En neonatos y lactantes ≤ de 2 meses, la semivida sérica de ceftazidima puede ser de tres a cuatro veces la de adultos.~~

~~\* Cuando se asocia con, o se sospecha que está asociada con, cualquiera de las infecciones enumeradas en la sección INDICACIONES.~~

#### Populación pediátrica

~~No se ha establecido la seguridad y eficacia de ceftazidima administrada como perfusión continua en neonatos y lactantes de menos de 2 meses.~~

#### Insuficiencia hepática

~~Los datos disponibles no indican la necesidad de ajustar la dosis en caso de una alteración de la función hepática leve o moderada. No hay datos en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se recomienda una estrecha monitorización clínica de seguridad y eficacia.~~

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a ceftazidima, a cualquier otra cefalosporina o a alguno de los excipientes.

Antecedentes de hipersensibilidad grave (ej. reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de antibiótico beta-lactámico (penicilinas, monobactams y carbapenems).

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Como con todos los agentes antibacterianos beta-lactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad grave y algunas veces mortales. En caso de reacciones de hipersensibilidad graves, se debe interrumpir el tratamiento con ceftazidima inmediatamente e instaurar las medidas de emergencia adecuadas.

Antes del comienzo del tratamiento, se debe establecer si el paciente tiene antecedentes de reacciones de hipersensibilidad grave a ceftazidima, a otras cefalosporinas o a cualquier otro tipo de agente beta-lactámico. Se debe tener precaución si se administra ceftazidima a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a otros agentes beta-lactámicos.

**Si ocurre una reacción alérgica a Ceftazidima, se deberá suspender la administración del fármaco. Los pacientes que experimenten reacciones graves de hipersensibilidad podrían requerir epinefrina (adrenalina), hidrocortisona, antihistamínicos u otras medidas de emergencia.**

Ceftazidima posee un espectro de actividad antibacteriana limitado. No es adecuado utilizarlo como agente único para el tratamiento de algunos tipos de infecciones, a no ser que esté documentado que el patógeno sea sensible o haya altas sospechas de que los patógenos más probables se puedan tratar con ceftazidima. Esto se aplica en concreto cuando se valora el tratamiento de pacientes con bacteriemia y en el tratamiento de la meningitis bacteriana, infecciones de la piel y tejidos blandos e infecciones de huesos y

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

articulaciones. Además, ceftazidima es susceptible a la hidrólisis por varias de las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs). Por lo tanto, se debe tener en cuenta la información sobre la prevalencia de organismos productores de BLEEs al seleccionar ceftazidima para el tratamiento.

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo ceftazidima, se ha notificado colitis y colitis pseudo-membranosa, y su gravedad puede ir de moderada a suponer una amenaza para la vida. Por tanto, es importante considerar el diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o como consecuencia de la administración de ceftazidima. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con ceftazidima y la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiban el peristaltismo.

El tratamiento concomitante con altas dosis de cefalosporinas y medicamentos nefrotóxicos como aminoglucósidos o diuréticos potentes (ej. furosemida) pueden perjudicar la función renal.

Ceftazidima se elimina por vía renal, por tanto la dosis se debe reducir en base al grado de insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal deben ser estrechamente monitorizados en relación a la seguridad y eficacia. Se han notificado secuelas neurológicas de forma ocasional cuando la dosis no ha sido reducida en pacientes con insuficiencia renal.

El uso prolongado puede causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles (ej. enterococos, hongos) lo que puede requerir interrupción del tratamiento u otras medidas adecuadas. Es esencial la evaluación periódica de la situación del paciente.

Ceftazidima no interfiere con los tests enzimáticos para medir la glucosa en orina, pero pueden aparecer ligeras interferencias (falsos-positivos) con métodos reductores de cobre (Benedict, Fehling, Clinitest).

Ceftazidima no interfiere en el ensayo de pícrato alcalino para creatinina.

Se ha detectado test de Coombs positivo asociado al uso de ceftazidima en un 5% de los pacientes, por lo que puede haber interferencia en las pruebas de compatibilidad sanguínea.

#### Embarazo

Hay datos limitados sobre el uso de ceftazidima en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Ceftazidima sólo debe emplearse con precaución durante los primeros meses del embarazo y en la infancia temprana, sóloadas cuando el beneficio supere el riesgo.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

#### Lactancia

Ceftazidima se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades pero a dosis terapéuticas de ceftazidima no se prevén efectos en el lactante. Ceftazidima se puede usar con precaución durante la lactancia.

#### Fertilidad

No hay datos disponibles.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se pueden producir efectos adversos (por ejemplo mareos) que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## INTERACCIONES

Al igual que otros antibióticos, la ceftazidima es capaz de afectar la microflora intestinal, produciendo una disminución en la reabsorción de estrógenos y reduciendo la eficacia de los anticonceptivos orales combinados.

Sólo se han llevado a cabo estudios de interacción con probenecid y furosemida.

El uso concomitante de altas dosis con medicamentos nefrotóxicos puede perjudicar la función renal.

Cloranfenicol es antagonista in vitro de ceftazidima y otras cefalosporinas. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho, pero si se propone la administración de ceftazidima con cloranfenicol, se debe tener en cuenta la posibilidad de antagonismo.

La ceftazidima no interfiere con pruebas de glucosuria basada en enzimas, pero puede haber una ligera interferencia con los métodos de reducción de cobre (de Benedict, de Fehling, Clinitest).

La ceftazidima no interfiere en el ensayo de pícrato alcalino para cuantificar la depuración de creatinina.

## EFECTOS ADVERSOS (no deseados)

Las reacciones adversas más frecuentes son la eosinofilia, trombocitosis, flebitis o tromboflebitis con la administración intravenosa, diarrea, aumento transitorio de las enzimas hepáticas, erupción maculopapular o urticarial, dolor y / o inflamación después de la inyección intramuscular y Test de Coombs positivo.

Para determinar la frecuencia de las reacciones adversas frecuentes y poco frecuentes se han utilizado datos de ensayos clínicos patrocinados y no patrocinados. Las frecuencias asignadas a todas las demás reacciones adversas se determinaron principalmente

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

utilizando datos postcomercialización y refiriéndose más a una tasa de notificación que a una frecuencia real. Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Para clasificar la frecuencia se ha utilizado la siguiente convención:

Muy frecuentes: ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes: ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Poco frecuentes: ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ )

Raras: ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ )

Muy raras: ( $< 1/10000$ )

Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Clasificación órgano-sistema	Frecuentes	Poco frecuentes	Muy raras	Frecuencia no conocida
<u>Infecciones e infestaciones</u>		Candidiasis (incluyendo vaginitis y candidiasis oral)		
<u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u>	Eosinofilia, trombocitosis	Leucopenia, neutropenia y trombocitopenia		Linfocitosis Anemia hemolítica Agranulocitosis
<u>Trastornos del sistema inmunológico</u>				Anafilaxis (incluyendo broncoespasmo y/o hipotensión)
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>		Cefalea, mareos		Secuelas neurológicas <sup>1</sup> Parestesia
<u>Trastornos vasculares</u>	Flebitis o tromboflebitis con administración intravenosa			
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	Diarrea	Colitis y diarrea asociada a antibióticos <sup>2</sup> . Dolor abdominal Náuseas Vómitos		Mal sabor de boca

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

<u>Trastornos hepatobiliares</u>	Aumento transitorio en una o más enzimas hepáticas <sup>3</sup>			Ictericia
<u>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo</u>	Erupción urticarial o maculopapular	Prurito		Necrolisis epidémica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Angioedema
<u>Trastornos renales y urinarios</u>		Aumento transitorio de la	Nefritis intersticial Fallo renal agudo	
		urea en sangre, nitrógeno ureico en sangre y/o creatinina sérica		
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</u>	Dolor y/o inflamación tras la inyección intramuscular	Fiebre		
<u>Exploraciones complementarias</u>	Test de Coombs positivo <sup>4</sup>			

<sup>1</sup> Se han notificado casos de secuelas neurológicas, incluyendo temblor, mioclonía, convulsiones, encefalopatía y coma en pacientes con insuficiencia renal en los que la dosis de ceftazidima no se ha reducido de forma adecuada.

<sup>2</sup> La diarrea y la colitis pueden estar asociadas a Clostridium difficile y pueden presentarse como colitis pseudomembranosa.

<sup>3</sup> ALT (SGPT), AST (SGOT), LHD, GGT, fosfatasa alcalina.

<sup>4</sup> En un 5% de los pacientes se desarrolla un test de Coombs positivo que puede interferir con las pruebas de compatibilidad sanguínea

## SOBREDOSIS

La sobredosis puede producir secuelas neurológicas, incluyendo encefalopatía, convulsiones y coma.

Los síntomas de sobredosis pueden aparecer si no se reduce adecuadamente la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

#### Tratamiento

Los niveles séricos de ceftazidima se pueden reducir por hemodiálisis o diálisis peritoneal

#### **FARMACOLOGICA**

#### **CLASIFICACION TERAPÉUTICA**

Código ATC: J01DD02

**Grupo terapéutico: Otros Antibióticos Beta Lactámicos; Cefalosporinas Tercera generación.**

- Farmacodinamia

#### Mecanismo de acción

Ceftazidima inhibe la síntesis de la pared celular por unión a las proteínas de unión a las penicilinas (PBPs). Esto provoca una interrupción de la biosíntesis de la pared celular (peptidoglicano), lo que conduce a muerte y lisis de la célula bacteriana.

#### Relación farmacocinética/farmacodinámica

Para las cefalosporinas, se ha demostrado que el índice farmacocinético-farmacodinámico más importante correlacionado con la eficacia *in vivo* es el porcentaje del intervalo de dosis en el que la concentración de medicamento libre permanece por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ceftazidima para las especies diana individuales (es decir %T>CMI).

#### Mecanismo de resistencia

La resistencia bacteriana a ceftazidima se puede deber a uno o más de los siguientes mecanismos:

- Hidrólisis por beta-lactamasas. Ceftazidima se puede hidrolizar de manera eficiente por beta-lactamasas de amplio espectro (BLEEs), incluyendo la familia SHV de BLEEs, y enzimas AmpC que se pueden inducir o deprimir de forma estable en determinadas especies bacterianas aerobias gram-negativas.
- Reducción de la afinidad de las proteínas de unión a las penicilinas por la ceftazidima.
- Impermeabilidad de la membrana externa, lo que restringe el acceso de ceftazidima a las proteínas de unión a las penicilinas en microorganismos gram-negativos.
- Bombas de expulsión bacterianas.

#### Puntos de corte

Los puntos de corte de concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) son los siguientes:

Microorganismo	Puntos de corte (mg/l)		
	S	I	R
Enterobacteriaceae	≤ 1	2-4	> 4
<i>Pseudomonas</i>			

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

<i>aeruginosa</i>	≤ 8 <sup>1</sup>	-	> 8
Puntos de corte no relacionados con especies específicas <sup>2</sup>	≤ 4	8	> 8

S=sensible, I=intermedio, R=resistente.

<sup>1</sup> Los puntos de corte referidos a la terapia de dosis alta (2 g x 3).

<sup>2</sup> Los puntos de corte de las especies no relacionadas se determinan principalmente en base a los datos farmacocinéticos/farmacodinámicos y son independientes de las distribuciones de CMI de determinadas especies. Son para uso sólo para especies no mencionadas en la tabla ni en las notas.

#### Sensibilidad microbiológica

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies y es aconsejable consultar la información regional sobre resistencias, especialmente cuando se van a tratar infecciones graves. Se debe buscar consejo de un experto cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad de ceftazidima en al menos algunos tipos de infecciones es cuestionable

<u>Especies frecuentemente sensibles</u>
<u>Microorganismos aerobios Gram-positivos</u>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Microorganismos aerobios Gram-negativos</u>
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus</i> spp.
(otros)
<i>Providencia</i> spp.
<u>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema</u>

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g**

**Microorganismos aerobios Gram-negativos**

*Acinetobacter baumannii*<sup>1\*</sup>  
*Burkholderia cepacia*  
*Citrobacter freundii*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter cloacae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Klebsiella* spp. (otros)  
*Morganella morganii*  
*Serratia* spp.  
*Pseudomonas aeruginosa*

**Microorganismos aerobios Gram-positivos**

*Staphylococcus aureus*<sup>1</sup>

*Streptococcus pneumoniae*<sup>2</sup>

**Microorganismos anaerobios Gram-positivos:**

*Clostridium perfringens*  
*Peptococcus* spp.  
*Peptostreptococcus* spp.

**Microorganismos anaerobios Gram-negativos**

*Fusobacterium* spp.

**Microorganismos intrínsecamente resistentes**

**Microorganismos aerobios Gram-positivos:**  
 Enterococos incluyendo *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* *Listeria* spp.

**Microorganismos anaerobios Gram-positivos:**

*Clostridium difficile*

**Microorganismos anaerobios Gram-negativos**

*Bacteroides* spp. (Muchas cepas de *Bacteroides fragilis* son resistentes). Otros:

*Chlamydia* spp.  
*Mycoplasma* spp.  
*Legionella* spp.

<sup>1</sup> *S.aureus* que sean sensibles a meticilina se considera que tienen una baja sensibilidad inherente a ceftazidima. Todo el *S. aureus* resistente a meticilina es resistentes a ceftazidima.

<sup>2</sup> *S. pneumoniae* que demuestran tener sensibilidad intermedia o que son resistentes a penicilina se puede esperar que demuestren al menos sensibilidad reducida a ceftazidima.

\* Se han observado altas tasas de resistencia en una o más áreas/países/regiones en la UE.

- **Farmacocinética**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

#### Absorción

Tras la administración intramuscular de 500 mg y 1 g de ceftazidima, se alcanzan rápidamente niveles de picos plasmáticos de 18 y 37 mg/l, respectivamente. Cinco minutos después de la inyección por bolo intravenoso de 500 mg, 1 g ó 2 g, los niveles plasmáticos son 46, 87 y 170 mg/l, respectivamente. La cinética de ceftazidima es lineal en el rango de dosis de 0,5 a 2 g tras la administración intravenosa o intramuscular.

#### Distribución

La unión de ceftazidima a proteínas séricas es baja, en torno a un 10%. Se pueden alcanzar concentraciones por encima de la CMI para patógenos comunes en tejidos como hueso, corazón, bilis, esputo, humor acuoso y fluidos sinovial, pleural y peritoneal. Ceftazidima atraviesa la barrera placentaria con facilidad y se excreta en la leche materna. La penetración a través de barrera hematoencefálica intacta es pobre, lo que da lugar a unos bajos niveles de ceftazidima en el líquido cefalorraquídeo en ausencia de inflamación. Sin embargo, se obtienen concentraciones de 4 a 20 mg/l o más en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas.

#### Metabolismo o Biotransformación

Ceftazidima no se metaboliza.

#### Eliminación

Tras la administración parenteral los niveles plasmáticos decrecen con una semi-vida de unas 2 h. Ceftazidima se excreta inalterada en orina por filtración glomerular; aproximadamente un 80-90% de la dosis se recupera en orina en 24 h. Menos de un 1% se excreta a través de la bilis.

#### Poblaciones de pacientes especiales

##### *Insuficiencia renal*

La eliminación de ceftazidima disminuye en pacientes con insuficiencia renal y se debe reducir la dosis.

##### *Insuficiencia hepática*

La presencia de disfunción hepática leve a moderada no tuvo efecto en la farmacocinética de la ceftazidima en individuos a los que se administraron 2 g vía intravenosa cada 8 horas durante 5 días, siempre que la función renal no estuviese afectada

##### *Pacientes de edad avanzada*

El aclaramiento reducido observado en pacientes de edad avanzada fue debido principalmente a la disminución relacionada con la edad en el aclaramiento renal de ceftazidima. La semi-vida de eliminación osciló entre de 3,5 a 4 horas tras una dosis única o dosis de 2 g, dos veces al día durante 7 días en inyecciones por vía IV en pacientes de 80 años o más.

##### *Población pediátrica*

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

La semivida de ceftazidima se prolonga en recién nacidos pre-término y a término de 4,5 a 7,5 horas tras dosis de 25 a 30 mg/kg. Sin embargo, a la edad de 2 meses la semivida está dentro del rango de adultos.

#### *Datos preclínicos sobre seguridad*

Los datos de estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción. No se han realizado estudios de carcinogenicidad con ceftazidima.

## CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

### Cuidados de Conservación

36 meses de vida útil desde su fabricación

Conservar el vial en su envase para protegerlo de la luz.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

~~Después de los estudios de estabilidad de reconstitución / dilución, la ceftazidina para inyección es estable durante 12 horas cuando se almacena a temperatura ambiente (25 ° C), y estable durante 3 días cuando se almacena en refrigeración (2°C-8 °C) después de la reconstitución / dilución.~~

Desde un punto de vista microbiológico, la solución reconstituida y diluida debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no serían más de 24 horas a una temperatura de 2 a 8 ° C, a menos que la reconstitución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y válidas, con agua para inyectables, cloruro de sodio 0,9%, Ringer Lactato, dextrosa 5%

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este producto es para un único uso. Desechar el contenido no utilizado. Reconstituir inmediatamente antes de su uso.

#### *Vía intravenosa – inyección:*

Para administración intravenosa intermitente, la ceftazidima se debe reconstituir con agua para inyección (ver tabla a continuación). La solución se debe inyectar despacio directamente en una vena durante un periodo de hasta 5 minutos o administrar a través de una vía de un equipo de administración.

#### *Vía intramuscular:*

Se debe reconstituir la ceftazidima con agua para inyección o lidocaína hidrocloruro 10mg/ml (1%) solución inyectable tal y como se indica en la tabla a continuación. Se debe

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

consultar la información de la lidocaína antes de la reconstitución de la ceftazidima con lidocaína.

**Vía intravenosa – perfusión:**

Para perfusión intravenosa, el contenido del vial para perfusión de 1 g se debe reconstituir con la cantidad adecuada de uno de los líquidos intravenosos compatibles. Administrar por perfusión intravenosa durante 15 – 30 minutos. La perfusión intravenosa intermitente con un equipo de administración en Y se puede realizar con soluciones compatibles. Sin embargo, durante la perfusión de una solución con ceftazidima, es deseable interrumpir la otra solución.

Todos los tamaños de viales de Ceftazidima se suministran a presión reducida. A medida que el producto se disuelve, se libera dióxido de carbono y se desarrolla presión positiva. Se deben ignorar las pequeñas burbujas de dióxido de carbono en la solución reconstituida.

**Instrucciones para la reconstitución**

Ver la tabla para los volúmenes de adición y concentraciones de solución que pueden ser útiles cuando se necesitan dosis fraccionadas.

Tamaño del vial	Cantidad de diluyente a añadir (ml)	Concentración aproximada (mg/ml)
1 g polvo para solución inyectable y para perfusión		
1 g	3 ml	260
Intramuscular	10 ml	90
Bolo	50 ml*	20
intravenoso		
Perfusión intravenosa		

\* Nota: la adición se debe realizar en 2 etapas.

Las soluciones varían de entre amarillo pálido a ambar dependiendo de la concentración, el disolvente y las condiciones de conservación utilizadas. Dentro de las recomendaciones indicadas, la potencia del producto no se ve afectada de forma adversa por las variaciones de color.

**Preparación de Soluciones de Ceftazidima para uso en niños****Pesología: 25 a 60 mg/kg p.c./día administrados en forma de dos dosis divididas**

1 g por inyección (900 mg en 10 ml)		
	2 dosis por día	volumen por dosis parcial
Peso corporal [kg]	25 mg	60 mg
3	0,45 ml	1,00 ml
4	0,55 ml	1,30 ml
5	0,70 ml	1,65 ml
6	0,85 ml	2,00 ml

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

~~Poseología: 30 a 100 mg/kg p.c./día administrados en forma de dos o tres dosis divididas~~

<del>1 g por bolo intravenoso (900 mg en 10 ml)</del>				
	<del>2 dosis por día volumen por dosis parcial</del>	<del>3 dosis por día volumen por dosis parcial</del>		
<del>Peso corporal [kg]</del>	<del>30 mg</del>	<del>100 mg</del>	<del>30 mg</del>	<del>100 mg</del>
<del>10</del>	<del>1,65 ml</del>	<del>5,55 ml</del>	<del>1,10 ml</del>	<del>3,70 ml</del>
<del>20</del>	<del>3,30 ml</del>	<del>11,10 ml</del>	<del>2,20 ml</del>	<del>7,40 ml</del>
<del>30</del>	<del>5,00 ml</del>	<del>16,65 ml</del>	<del>3,30 ml</del>	<del>11,10 ml</del>
<del>40</del>	<del>6,65 ml</del>	<del>22,20 ml</del>	<del>4,40 ml</del>	<del>14,80 ml</del>
<del>50</del>	<del>8,30 ml</del>	<del>27,75 ml</del>	<del>5,55 ml</del>	<del>18,50 ml</del>
<del>60</del>	<del>10,00 ml</del>	<del>33,30 ml</del>	<del>6,65 ml</del>	<del>22,20 ml</del>

**Líquidos intravenosos compatibles:**

A concentraciones de ceftazidima entre 40 mg/ml y 260 mg/ml Ceftazidima polvo para inyección se puede mezclar con las soluciones para perfusión habitualmente utilizadas:

- Cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) solución (solución salina fisiológica)
- Solución Ringer Lactato
- ~~Solución de Glucosa 100 mg/ml (10%)~~
- Agua para preparaciones inyectables

Cuando se reconstituye para uso intramuscular, Ceftazidima polvo para inyección se puede diluir con solución de lidocaína 10 mg/ml (1%).

Cuando se disuelve ceftazidima, se libera dióxido de carbono y se crea una presión positiva. Para un uso fácil, se deben seguir las técnicas recomendadas de reconstitución descritas a continuación.

**Instrucciones para reconstitución:****Preparación de soluciones para inyección en bolo:**

1. Insertar la aguja de la jeringa a través del tapón del vial e inyectar el volumen recomendado de diluyente. La presión reducida puede ayudar en la entrada del diluente. Quitar la aguja de la jeringa.
2. Agitar para disolver: se libera dióxido de carbono y se obtiene una solución transparente en 1-2 minutos.
3. Invertir el vial. Con el émbolo de la jeringa totalmente deprimido, insertar la jeringa a través del tapón del vial y extraer el volumen total de la solución en la jeringa (la presión positiva en el vial ayuda a la extracción del volumen). Asegurar que la aguja queda dentro de la solución y no entra en el espacio superior. Se deben ignorar las pequeñas burbujas de dióxido de carbono en la solución reconstituida.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g**

Esta solución se puede administrar directamente a la vena o a través de un tubo conectado un sistema, en caso de que el paciente esté recibiendo fluidos por vía parenteral. La ceftazidima es compatible con los fluidos intravenosos mencionados más arriba.

Preparación de soluciones para perfusión iv de ceftazidima inyectable en presentación estándar en vial (mini bolsa o sistema de infusión tipo bureta):

1. Insertar la aguja de la jeringa a través del tapón del vial e inyectar 10 ml de diluyente.
2. Quitar la aguja y agitar el vial hasta obtener una solución transparente.
3. No inserte una aguja para liberar el gas hasta que el producto se haya disuelto. Inserte una aguja para liberar el gas a través del tapón del vial para liberar la presión interna.
4. Transferir la solución reconstituida al vehículo final de distribución (ej: mini bolsa o set tipo bureta) hasta llegar a un volumen total de al menos 50 ml y administrar por perfusión intravenosa durante 15 a 30 min.

NOTA: Para preservar la esterilidad del producto es importante no insertar la aguja liberadora de gas a través de la obturación del vial antes de que el producto se haya disuelto.

La disolución se debe realizar bajo condiciones asépticas.

Para un único uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Se deben utilizar solamente soluciones transparentes y prácticamente libres de partículas.

Libre de endotoxinas bacterianas.

**Reg. ISP N° \_\_\_\_\_**

Fabricado por: **Reyoung Pharmaceutical CO.,LTD.** No.1 Ruiyang Road, Yiyuan County, Shandong Province, China.

Importado por: **Difem Laboratorios S.A., Los Ceramistas N° 8685 – La Reina, Santiago.**

Distribuido por: **Droguería Difem Laboratorios S.A., La Divisa 06 – San Bernardo, Santiago y/o Inversiones Perilogistics Limitada., ubicado en Av. Rodrigo de Araya**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

## CEFTAZIDIMA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 1 g

**N° 1151, Macul, Santiago y/o Goldenfrost S.A., ubicado en Av. Américo Vespucio N° 1955, Bodega 16 y 17, Renca, Santiago y/o Novofarma Service S.A., ubicado en Av. Víctor Uribe N° 2280, Quilicura, Santiago y/o Laboratorio Pharma ISA Limitada., ubicado en Colo Colo 263, Quilicura, Santiago y/o Difem Laboratorios S.A., ubicado en Los Ceramistas N° 8685, La Reina, Santiago**

**Bibliografía**

- Quinn JP, DiVincenzoCA, Foster J. Emergence of resistance to ceftazidime during therapyfor Enterobacter cloacae infections. *J Inf Dis* 1987;155:942—7.
- Nicholls PJ. Neurotoxicity of penicillins. *J Antimicrob Chemother* 1980;6:161—72.
- Napier EB. Ceftazidimefor neutropenic fevers: is it still an appropriate choice? *J Adv PractOncol.* 2013 Nov;4(6):394-401.
- Barretti P,Doles JV, Pinotti DG, El Dib R. Efficacy of antibiotic therapy forperitoneal dialysis-associated peritonitis: a proportional meta-analysis.*BMCIInfect Dis.* 2014 Aug 18;14:445.
- Chen F, ZhanZ. Severe drug-induced immune haemolytic anaemia due to ceftazidime.*Blood Transfus.* 2014 Jul;12(3):435-7.
- Ferdosian F,Ghiliyan R, Hashemi A, Akhondzadeh B, Gholampoor E. Comparing theefficacy of ceftazidime and meropenem in treatment of febrile neutropenia in pediatric patients with cancer. *Iran J Ped Hematol Oncol.* 2013;3(3):103-7.
- Cardone KE,Grabe DW, Zasowski EJ, Lodise TP. Reevaluation of ceftazidime dosingrecommendations in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis.*Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(1):19-26.