

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:

Ceftazidima pentahidratado ..... 1.164 g

(Equivalente a Ceftazidima 1 g)

Excipiente: Carbonato de sodio anhidro c.s.p. 1 vial.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para Solución Inyectable

### 4. INFORMACIÓN CLÍNICA

#### 4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable 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
- Infecciones broncopulmonares 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 DPCA (Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria).

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

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable puede usarse en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se cree que es debida a una infección bacteriana.

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable 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 Gram negativas aerobias (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas*).

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable debe ser coadministrado 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.

#### 4.2. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

##### Dosis

*Tabla 1: Adultos y niños  $\geq 40$  kg*

<b>Administración intermitente</b>	
<b>Infección</b>	<b>Dosis a administrar</b>
Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística	100 a 150 mg/kg/día cada 8 h, máximo 9 g al día <sup>1</sup>
Neutropenia febril	2 g cada 8 h
Neumonía nosocomial	
Meningitis bacteriana	

Bacteriemia*	
Infecciones de los huesos y de las articulaciones	1 – 2 g cada 8 h
Infecciones de la piel y tejido blandos complicadas	
Infecciones intra-abdominales complicadas	
Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPCA	
Infecciones del tracto urinario complicadas	1 – 2 g cada 8 h ó 12 h
Profilaxis perioperatoria para resección transuretral de próstata (RTUP)	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	
<sup>1</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 asociado con, cualquiera de las infecciones enumeradas en <i>Indicaciones terapéuticas</i> .	

Tabla 2: Niños &lt; 40 kg

Lactantes > 2 meses y niños < 40 kg	Infección	Dosis normal
<b>Administración intermitente</b>		
	Infecciones del tracto urinario complicadas	100 – 150 mg/kg/día divididos en tres dosis, máximo 6 g/ día
	Otitis media supurativa crónica	
	Otitis externa maligna	
	Niños neutropénicos	
	Infecciones bronco-pulmonares en fibrosis quística	150 mg/kg/día divididos en tres dosis máximo 6 g/ día
	Meningitis bacteriana	
	Bacteriemia *	
	Infecciones de los huesos y de las articulaciones	100 – 150 mg/kg/día divididos en tres dosis, máximo 6 g/día
	Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas	
	Infecciones intra-abdominales complicadas	
	Peritonitis asociada a diálisis en pacientes con DPCA	
<b>Neonatos y lactantes ≤ 2 meses</b>	<b>Infección</b>	<b>Dosis normal</b>
<b>Administración intermitente</b>		
	Mayoría de infecciones	25 -60 mg/kg/día divididos en dos dosis <sup>1</sup>
<sup>1</sup> 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 <i>Indicaciones terapéuticas</i> .		

Pacientes de edad avanzada

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

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 (ver *Propiedades farmacocinéticas*). Se recomienda una estrecha monitorización clínica de seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable se excreta inalterada por vía renal. Por tanto, se debe reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

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

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

Adultos y niños  $\geq 40$  kg

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Creatinina sérica aprox. $\mu\text{mol/l}$ (mg/dL)	Dosis unitaria recomendada de Ceftazidima (g)	Frecuencia de dosis (horas)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	1	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 niños el aclaramiento de creatinina se debe ajustar por área de superficie corporal o por masa corporal magra.

Niños < 40 kg

Aclaramiento de creatinina (mL/min)**	Creatinina sérica aprox.* $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	Dosis individual recomendada mg/kg peso corporal	Frecuencia de dosis (horas)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	25	12
30-16	200-350 (2,3-4,0)	25	24
15-6	350-500 (4,0-5,6)	12,5	24
< 5	> 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  $\geq 40$  kg

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Creatinina sérica aprox. $\mu\text{mol/l}$ (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
$\leq 15$	> 350 (> 4)	No evaluada

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 1g Polvo para Solución Inyectable 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.

### Hemodiálisis

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

Tras cada periodo de hemodiálisis, la dosis de mantenimiento de Ceftazidima recomendada en las tablas 5 y 6 debe repetirse.

### Diálisis peritoneal

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable se puede usar en diálisis peritoneal y diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPCA).

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 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 tablas 5 y 6.

**Tabla 5:** 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
25	500	500	500	750

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

**Tabla 6:** Guías de dosis para hemodiálisis veno-venosa continua

Función renal residual (Aclaramiento de creatinina en mL/min)	Dosis de mantenimiento (mg) para un dializado en una tasa de flujo de <sup>1</sup> :					
	1,0 litros/h			2,0 litros/h		
	Tasa de ultrafiltración (L/h)			Tasa de ultrafiltración (L/h)		
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750
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.

### Forma de preparación

Todos los tamaños de viales de Ceftazidima 1g Polvo para Solución Inyectable 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			
1 g	Intramuscular	3 mL	260
	Bolo intravenoso	10 mL	90

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

Líquidos intravenosos compatibles

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable se puede reconstituir para uso intramuscular con Clorhidrato de lidocaína 10 mg/mL (1%) Solución Inyectable.

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 diluyente. 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 quede 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.

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:

A concentraciones de Ceftazidima entre 40 mg/mL y 260 mg/mL Ceftazidima 1g Polvo para Solución Inyectable 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.

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

La disolución se debe realizar bajo condiciones asépticas.

Forma de administración

Los lugares recomendados para la inyección intramuscular son el cuadrante externo superior del glúteo maximus o la parte lateral de muslo. Las soluciones de Ceftazidima se pueden administrar directamente en una vena.

La vía de administración estándar recomendada es la inyección intravenosa intermitente. 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.

Vías de administración

Vía Intramuscular / Intravenosa / Perfusión Intravenosa

**4.3. CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a Ceftazidima, a cualquier otra cefalosporina o a alguno de los excipientes incluidos en la *Lista de excipientes*.

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

**4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**Reacciones de hipersensibilidad

Como con todos los agentes antibacterianos beta-lactámicos, se han notificado reacciones de hipersensibilidad grave y algunas veces mortales. **Se han notificado reacciones de hipersensibilidad que progresaron a síndrome de Kounis (arteriospasma coronario alérgico agudo que puede provocar un infarto de miocardio (ver Reacciones adversas).** 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.

#### Espectro de actividad antibacteriana

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable 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 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.

#### Infecciones asociadas al agente antimicrobiano

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 (ver *Reacciones adversas*). 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 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.

#### Función renal/insuficiencia renal

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 (ver *Dosis y vías de administración y Reacciones adversas*).

Los pacientes con insuficiencia renal deben recibir el esquema posológico especial de Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable recomendado en dosis recomendada y ajuste de dosis. Pueden producirse concentraciones sérica altas y prolongadas de antibióticos a partir de dosis normales en pacientes con reducción transitoria o persistente de la diuresis debido a insuficiencia renal. La dosis diaria total debe reducirse cuando se administra Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable a dichos pacientes para evitar las consecuencias clínicas, por ejemplo. Convulsiones, encefalopatía, asterixis y excitabilidad neuromuscular debido a niveles altos de antibióticos (ver *sobredosis*). La dosis continuada debe determinarse según el grado de insuficiencia renal, la gravedad de la infección y la susceptibilidad del organismo causante.

#### Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles

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.

#### Interferencias con pruebas de laboratorio

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable no interfiere con los test enzimáticos para medir la glucosa en orina, pero pueden aparecer ligeras interferencias (falsos-positivos) con métodos reductores de cobre (Benedict, Fehling, Clinitest).

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable no interfiere en el ensayo de picrato 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.

#### Información importante sobre uno de los componentes de Ceftazidima

Este medicamento contiene sodio lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

#### 4.5. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

El uso concomitante de altas dosis con medicamentos nefrotóxicos puede perjudicar la función renal (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

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.

#### 4.6. ADMINISTRACIÓN DURANTE EL EMBARAZO, LACTANCIA Y FERTILIDAD

##### 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 (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*).

Ceftazidima sólo debe emplearse en mujeres embarazadas cuando el beneficio supere el riesgo.

##### Lactancia

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable 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 durante la lactancia.

##### Fertilidad

No hay datos disponibles.

#### 4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA

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 (ver *Reacciones adversas*).

#### 4.8. REACCIONES ADVERSAS

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 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
Infecciones e infestaciones		Candidiasis (incluyendo vaginitis y candidiasis oral)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Eosinofilia, trombocitosis	Leucopenia, neutropenia y trombocitopenia		Linfocitosis Anemia hemolítica Agranulocitosis
Trastornos del sistema				Anafilaxis (incluyendo broncoespasmo y/o hipotensión) (ver

inmunológico				<i>Advertencias y precauciones especiales de empleo)</i>
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, mareos		Secuelas neurológicas <sup>1</sup> Parestesia
Trastornos vasculares	Flebitis o tromboflebitis con administración intravenosa			
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Colitis y diarrea asociada a antibióticos <sup>2</sup> (ver <i>Advertencias y precauciones especiales de empleo</i> ) Dolor abdominal Náuseas Vómitos		Mal sabor de boca
Trastornos hepato biliares	Elevaciones transitorias en una o más enzimas hepáticas <sup>3</sup>			Ictericia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Erupción urticarial o maculopapular	Prurito		Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Eritema multiforme Angioedema Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome DRESS) <sup>5</sup>
Trastornos renales y urinarios		Elevaciones transitorias de la urea en sangre, nitrógeno ureico sanguíneo y/o creatinina sérica	Nefritis intersticial Fallo renal agudo	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Dolor y/o inflamación tras la inyección intramuscular	Fiebre		
Exploraciones complementarias	Test de Coombs positivo <sup>4</sup> .			
<b><u>Trastornos cardíacos</u></b>				<b><u>Síndrome de Kounis</u></b>

<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 Cefazidima 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 (SOGT), LHD, GGT, fosfatasa alcalina.

<sup>4</sup> Se desarrolla un test de Coombs positivo en un 5% de los pacientes y puede interferir con las pruebas de compatibilidad sanguínea.

<sup>5</sup> Se han notificado casos raros en los que se ha asociado este síndrome de DRESS con ceftazidima.

Reacción del sistema nervioso central reportadas en <1% de los pacientes: Dolor de cabeza, mareos, parestesia y letargo. Ha habido informes de secuelas neurológicas que incluyen temblor, mioclonía, convulsiones, encefalopatías y coma en pacientes con insuficiencia renal en quienes las dosis de cefalosporinas no se han reducido adecuadamente. Se han notificado convulsiones con varias cefalosporinas.

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversa**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: [ftvigilancia@labot.com.pe](mailto:ftvigilancia@labot.com.pe), Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

### **4.9. SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**

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 (ver *Dosis y vías de administración y Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

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

Se ha producido sobredosis en pacientes con insuficiencia renal. Las reacciones han incluido actividad convulsiva, encefalopatía, asterixis y excitabilidad neuromuscular.

Los pacientes que reciben una sobredosis aguda deben ser observados cuidadosamente y recibir tratamiento de apoyo.

En presencia de insuficiencia renal, la hemodiálisis o la diálisis peritoneal pueden ayudar a eliminar las cefalosporinas del cuerpo.

Se informa que la administración de grandes dosis de cefalosporinas parenterales puede provocar mareos, parestesias y dolores de cabeza.

Pueden ocurrir convulsiones después de una sobredosis con algunas cefalosporinas, particularmente en pacientes con insuficiencia renal en quienes es probable que se produzca acumulación.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS**

Grupo farmacoterapéutico: antibacterianos de uso sistémico. Cefalosporinas de tercera generación, código ATC: J01DD02.

#### Mecanismo de acción

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable 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.

#### Efectos farmacodinámicos

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.
- Afinidad reducida 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
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	2-4	> 4
<i>Pseudomonas 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.

<b><u>Especies frecuentemente sensibles</u></b>
<b><u>Microorganismos aerobios Gram-positivos</u></b> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
<b><u>Microorganismos aerobios Gram-negativos</u></b> <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 spp. (otros)</i> <i>Providencia spp.</i>
<b><u>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema</u></b>
<b><u>Microorganismos aerobios Gram-negativos</u></b> <i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>1</sup> * <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella spp. (otros)</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b><u>Microorganismos aerobios Gram-positivos</u></b> <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>1</sup> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>2</sup>
<b><u>Microorganismos anaerobios Gram-positivos</u></b> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptococcus spp.</i>

<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<b><u>Microorganismos anaerobios Gram-negativos</u></b>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<b><u>Microorganismos intrínsecamente resistentes</u></b>
<b><u>Microorganismos aerobios Gram-positivos</u></b>
Enterococos incluyendo <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria spp.</i>
<b><u>Microorganismos anaerobios Gram-positivos</u></b>
<i>Clostridium difficile</i>
<b><u>Microorganismos anaerobios Gram-negativos</u></b>
<i>Bacteroides spp.</i> (Muchas cepas de <i>Bacteroides fragilis</i> son resistentes)
<b>Otros:</b>
<i>Chlamydia spp.</i>
<i>Mycoplasma spp.</i>
<i>Legionella spp.</i>
<sup>1</sup> <i>S. aureus</i> que sean sensibles a meticilina se considera que tienen una baja sensibilidad inherente a Ceftazidima. Todos los <i>S. aureus</i> resistentes a meticilina son resistentes a Ceftazidima.
<sup>2</sup> <i>S. pneumoniae</i> 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 área/países/regiones en la UE.

## 5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

### Absorción

Tras la administración intramuscular de 1 g de Ceftazidima, se alcanzan rápidamente niveles de picos plasmáticos de 37 mg/L. Cinco minutos después de la inyección por bolo intravenoso de 1 g, los niveles plasmáticos son 87 mg/L. 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 1 g Polvo para Solución Inyectable no se metaboliza.

### Eliminación

Tras la administración parenteral los niveles plasmáticos decrecen con una semi-vida de unas 2h. 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 (ver *Dosis y vías de administración*).

### 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 (ver *Dosis y vías de administración*).

### 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

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.

### **5.3. DATOS PRECLÍNICOS DE 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.

### **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

#### **6.1. LISTA DE EXCIPIENTES**

Carbonato de sodio anhidro.

#### **6.2. INCOMPATIBILIDADES**

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable es menos estable en solución inyectable de bicarbonato de sodio que en otros fluidos intravenosos. No se recomienda como diluyente.

Ceftazidima 1 g Polvo para Solución Inyectable y los antibióticos aminoglucósidos no se deben mezclar en la misma jeringa.

Se ha observado precipitación al añadir vancomicina a Ceftazidima en disolución. Por ello, se recomienda limpiar los sistemas de los equipos de administración y las conducciones intravenosas entre la administración de estos dos agentes.

#### **6.3 TIEMPO DE VIDA ÚTIL**

3 años.

#### **6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN Y OTRAS CONSIDERACIONES**

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.

Proteger de la luz.

Después de la reconstitución se debe utilizar inmediatamente.

#### **6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

- Caja de cartón dúplex con 1, 5, 10, 15, 20, 25, 50 y 100 viales de vidrio tipo I ámbar con tapón de goma de bromobutilo y precinto de aluminio con polvo para reconstituir 03 mL y 10 mL de solución inyectable.
- Caja de cartón dúplex con 1, 5, 10, 15, 20, 25, 50 y 100 viales de vidrio tipo I ámbar con tapón de goma de bromobutilo y precinto de aluminio con tapa flip-off color azul con polvo para reconstituir 03 mL y 10 mL de solución inyectable.

#### **6.6. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

*No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.*

*No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.*

*Manténgase fuera del alcance de los niños.*

### **7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Fabricado por: **CSPC Zhongnuo Pharmaceutical (Shijiazhuang) Co., Ltd. – China.**

Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**

#### **DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN**

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú.  
Teléf.: 626-8600 Fax: 326-4793  
<http://www.labot.com.pe>

**8. FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA**

10 / 2025