CM Comité de Medicamentos

Antibiótico. Cefalosporina de amplio espectro, de tercera generación. Su actividad frente a microorganismos Gram positivos es hasta un 50 % inferior a cefotaxima, y es similar frente a las enterobacterias Gram negativas. No obstante, su característica más destacada es la buena actividad frente a *Pseudomonas*, lo que explica su denominación de cefalosporina antipseudomona. Ceftazidima muestra escasa actividad frente a *B. fragilis*.

## USO CLÍNICO

Tratamiento de las siguientes infecciones en **recién nacidos y niños** (**A**):

- Infecciones graves; por ejemplo, septicemia, infecciones en pacientes inmunodeprimidos.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores.
- Infecciones de las vías urinarias.
- Infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis e infecciones del tracto biliar.
- Infecciones ginecológicas.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos.
- Infecciones óseas y de las articulaciones.

Ceftazidima está indicada para:

- El tratamiento empírico de bacteriemias asociadas o que se sospechen asociadas a cualquiera de las infecciones listadas arriba.
- El tratamiento empírico en lactantes y niños con neutropenia febril en el que se sospecha que la fiebre sea debida a una infección bacteriana.
- El tratamiento empírico de bacteriemias y de infecciones graves en pacientes con inmunodeficiencia primaria causadas o se sospeche causadas por bacterias aerobias gramnegativas.

Debido a su espectro de actividad antibacteriana, principalmente bacterias aerobias gramnegativas, ceftazidima debe ser administrada junto a otro antibiótico siempre que el rango de bacterias causantes de la infección no esté dentro de su espectro de actividad.

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

### Administración intermitente:

RN <7 días:

- 1200-2000 g: 50 mg/kg/dosis cada 12 horas.
- 2000 g: 50 mg/kg/dosis cada 8-12 horas.

RN ≥7 días y ≥1200 g: 50 mg/kg/dosis cada 8 horas.

### Dosificación alternativa según la edad gestacional:

**≤32 semanas:** 50 mg/kg/dosis cada 12 horas (está descrito que con dosis de 25 mg/kg cada 24 horas se alcanzan también concentraciones séricas óptimas).

**>32 semanas:**

- RN <7 días: 50 mg/kg/dosis cada 12 horas.
- RN ≥7 días: 50 mg/kg/dosis cada 8 horas.
- Lactantes >2 meses y niños <40 kg: sin infección meníngea: 100-150 mg/kg/día, en 3 fracciones intravenosa, cada 8 h (máximo 6 g/día).
- Meningitis: 150 mg/kg/día, en 3 fracciones intravenosas, cada 8 h (máximo 6 g/día).

**Niños >40 kg:**

- Infecciones no complicadas: 1-2 g, intramuscular o intravenosa, cada 8 h.
- Meningitis: 2 g, por vía intravenosa, cada 8 h.

**Administración en perfusión continúa (en neutropenia febril):**

- Recién nacidos y lactantes <2 meses: no hay datos sobre seguridad de ceftazidima en perfusión continua. Lactantes >2 meses y niños <40 kg: dosis de carga de 60-100 mg/kg, seguida de infusión continua de 100-200 mg/kg cada 24 h (máx. 6 g/día).
- Niños >40 kg: dosis de carga de 2 g, seguida de infusión continua de 4-6 g cada 24 h (en adultos con función renal normal se han administrado 9 g/día sin efectos adversos).

**En fibrosis quística:**

- Vía intravenosa (inyección o perfusión) o intramuscular: infección por *Pseudomonas* en niños 1 mes-18 años: 50 mg/kg cada 8 horas (máx. 9 g día).
- Vía inhalatoria (nebulizado): *off-label.* Infección crónica por *Burkholderia cepacia* (niños entre 1 mes-18 años): 1 g cada 12 horas.

**Insuficiencia renal:**

Niños <40 kg con aclaramiento de creatinina (CCr):

- 50-31 ml/min/1,73 $m^2$: 25 mg/kg, por vía intravenosa cada 12 h.
- 30-16 ml/min/1,73 $m^2$: 25 mg/kg, por vía intravenosa cada 24 h.
- 15-6 ml/min/1,73 $m^2$: 12,5 mg/kg, por vía intravenosa cada 24 h.
- <5 ml/min/1,73 $m^2$: 12,5 mg/kg, por vía intravenosa cada 48 h.

Niños > 40 kg con aclaramiento de creatinina (CCr):

- 50-31 ml/min/1,73 $m^2$: 1 g, por vía intravenosa cada 12 h.
- 30-16 ml/min/1,73 $m^2$: 1 g, por vía intravenosa cada 24 h.
- 15-6 ml/min/1,73 $m^2$: 0,5 g, por vía intravenosa cada 24 h.
- <5 ml/min/1,73 $m^2$: 0,5 g, por vía intravenosa cada 48 h.

**Diálisis peritoneal (intermitente o continua-CAPD):**

- Complementario al tratamiento por vía intravenosa que se administra al paciente.
- Añadir ceftazidima al líquido de diálisis: 125 a 250 mg por cada 2 l de solución de diálisis.

**Administración:**

- Vía intravenosa:
  - Inyección intravenosa: administrar por vía intravenosa lenta en 3 a 5 minutos, previa reconstitución. Concentración máxima permitida: 200 mg/ml por vía central
  - Perfusión intravenosa: disolver en suero fisiológico al 0,9% o suero glucosado hasta concentración máxima de 40 mg/ml y administrar en 15-30 minutos.
- Vía intramuscular profunda.
- Vía inhalada: nebulizado.

## CONTRAINDICACIONES

La ceftazidima nunca debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad a las cefalosporinas, cefamicinas o a alguno de los excipientes. Tampoco a pacientes con hipersensibilidad inmediata a penicilinas.

## PRECAUCIONES

- Como con todos los betalactámicos, se han descrito reacciones de hipersensibilidad graves (anafilaxia).
- Administrar con precaución en pacientes con antecedente de hipersensibilidad no grave a penicilinas (10% de reacción cruzada).
- Administrar con precaución a pacientes con insuficiencia renal y ajustar dosis (según aclaramiento de creatinina), vigilar función renal.
- El tratamiento simultáneo con altas dosis de ceftazidima y otros fármacos potencialmente nefrotóxicos como los aminoglucósidos y diuréticos potentes (furosemida) puede afectar negativamente a la función renal, por lo que se recomienda, en tales casos, su monitorización.
- Como ocurre con otros antibióticos de amplio espectro, el uso prolongado de ceftazidima puede provocar el sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles (*Entercocci*, *Candida* spp.), que puede requerir la interrupción del tratamiento o la adopción de otras medidas.
- Precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, especialmente colitis, o que presentan retención fecal (megacolon). La aparición de diarrea grave o persistente durante el tratamiento o en las primeras semanas tras finalizarlo puede ser un síntoma de enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (colitis pseudomembranosa). La sospecha de esta rara complicación en niños requiere suspender la ceftazidima si estuviera administrándose, la confirmación diagnóstica (endoscopia, histología), el soporte hidroelectrolítico e iniciar la antibioterapia específica (vancomicina, metronidazol).
- Puede estar asociado con un incremento del INR, especialmente en pacientes con factores de riesgo: pacientes desnutridos, IR, IH o tratamientos prolongados con ceftazidima.

## EFECTOS SECUNDARIOS

**No hay datos específicos en niños.** Se describen sólo las frecuentes (>1/100, <1/10) o de relevancia clínica, el resto consultar ficha técnica.

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: eosinofilia y trombocitosis.
- Trastornos vasculares: flebitis o tromboflebitis con la administración intravenosa.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea.
- Trastornos hepatobiliares: elevaciones transitorias en una o más de las enzimas hepáticas, GPT, GOT, LDH, GGT y fosfatasa alcalina.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción maculopapular o urticaria.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: dolor o inflamación después de la administración intramuscular.
- Exploraciones complementarias: positividad en la prueba de Coombs.

**Sobredosificación:** puede conducir a lesión neurológica con encefalopatía, convulsiones y coma. Estos síntomas pueden aparecer en pacientes con insuficiencia renal en los que no se ha reducido de forma adecuada la dosis de ceftazidima.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- **Aminoglucósidos:** aumento del riesgo de nefrotoxicidad. Vigilar función renal.
- **Probenecid** podría incrementar la concentración de ceftazidima. Puede disminuir el efecto terapéutico de la vacuna **BCG**, por lo que se debe evitar su uso simultáneo.
- **Vacuna antitifoidea**: los antibióticos pueden disminuir la respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre tifoidea atenuada (**Ty21a)**. Se debe evitar su administración hasta al menos 24 horas tras suspender el tratamiento.

## DATOS FARMACÉUTICOS

Vial con ceftazidima polvo que contiene carbonato de sodio.

Ampolla de disolvente para solución inyectable por vía intravenosa o infusión por vía intravenosa (agua estéril).

**Contenido de Na:** 2,3 mmol (= 2,3 mEq) o 53 mg/g de ceftazidima, que debe ser considerado en pacientes con dieta controlada de sodio.

**Preparación:** los viales de ceftazidima deben ser reconstituidos antes de su uso (con agua para inyección en el caso de la administración IV, o bien con lidocaína 0.5-1% para la vía IM. En este último caso, de forma que la concentración final –máxima– sea 280 mg/ml para esta vía).

Para su administración nebulizada, diluir la dosis en 3 ml de agua para inyección.

**Estabilidad:** Las soluciones de ceftazidima en agua para inyección o en fluidos compatibles mantienen satisfactoriamente su actividad durante 8 horas a temperatura de 25 °C o durante 24 horas a una temperatura entre 2-8 °C.

El vial intramuscular reconstituido tiene una estabilidad de 6 horas a 25 °C.

**Incompatibilidades:**

- Ceftazidima es compatible con la mayoría de los fluidos intravenosos habitualmente utilizados.

- Ceftazidima es menos estable en solución inyectable de bicarbonato sódico, por lo que no se recomienda como diluyente.
- Ceftazidima y los aminoglucósidos no deben ser mezclados en la misma jeringa.
- Se observa precipitación al añadir vancomicina a soluciones conteniendo ceftazidima, por lo que se deben limpiar los sistemas de administración y los catéteres intravenosos entre la administración de estos dos agentes.
- Ceftazidima a concentraciones entre 0,05 mg/ml y 0,25 mg/ml es compatible con fluido de diálisis peritoneal (lactato).

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## BIBLIOGRAFÍA


- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en noviembre de 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67007/FT_67007.html
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Sociedy of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: http://www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Phelps SJ, Hak EB, Crill CM. The teddy bear book: Pediatric Injectable Drugs. 8.ª edición. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists; 2007.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 26/05/2012]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.


**Fecha de actualización:** noviembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**