



Antibiótico. Cefalosporina de tercera generación con exclusivamente parenteral (intramuscular e intravenosa), con un espectro antimicrobiano similar a la cefotaxima. Espectro de actividad basado en bacterias aerobias gramnegativas (por ejemplo, *Haemophilus influenzae* spp., *Neisseria* spp., enterobacterias), con mayor actividad que las cefalosporinas de 2.ª generación frente algunas de estas bacterias, y en cocos grampositivos (por ejemplo, *Staphylococcus* spp. sensibles a la meticilina y *Streptococcus* spp.), pero con menor actividad que la cefuroxima, especialmente frente a *S. aureus* Inactiva frente *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp. resistentes a la meticilina y *Enterococcus* spp.

## **USO CLÍNICO**

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

- Sepsis; meningitis; infecciones abdominales; infecciones osteoarticulares piel, tejidos blandos y heridas; infecciones renales y del tracto urinario; infección gonocócica, infecciones del tracto respiratorio de vías bajas (neumonía) y otorrinolaringológicas (ORL), especialmente en otitis media aguda (OMA) resistente/persistente, complicada con otomastoiditis y en niños con incapacidad para la toma de antibióticos orales; infecciones genitales (gonocócica o chancroide); tratamiento de cuadros neurológicos, cardíacos y artríticos de borreliosis de Lyme; profilaxis perioperatoria quirúrgica.
- La vía intramuscular tendría uso potencial clínico para el tratamiento de pacientes hospitalizados sin acceso intravenoso y en el tratamiento en los servicios de urgencias de pacientes con riesgo elevado de bacteriemia, celulitis bucal o periorbitaria, salmonelosis o shigelosis y neumonía de causa no filiada (sobre todo en <5 años con sospecha de etiología bacteriana).
- Quimioprofilaxis de contactos de pacientes con enfermedad meningocócica invasiva (**E: off label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

- Niños mayores de 12 años (o >50 kg): 1-2 g de cada 24 horas. En casos graves o de infecciones causadas por bacterias moderadamente sensibles, puede aumentarse la dosis hasta 4 g, una sola vez al día.
- Lactantes y niños menores de 12 años: (desde 15 días a 12 años), está recomendada una dosis diaria comprendida entre 20-80 mg/kg de peso.

### **Neonatos:**

- Sepsis: 50 mg/kg cada 24 horas.
- Meningitis: dosis de carga 100 mg/kg, seguido de 80 mg cada 24 horas.
- Infección gonocócica diseminada: 25-50 mg/kg/día cada 24 horas durante 7 días, 10-14 días si se documenta meningitis.
- Profilaxis infección gonocócica: 25-50 mg/kg (máximo 125 mg) en una sola dosis.
- Oftalmia gonocócica: 25-50 mg/kg (máximo 125 mg) en una sola dosis.

Vía intravenosa: infusión lenta durante, por lo menos, 30 minutos.

A continuación, se recogen algunas recomendaciones en cuadros concretos:

- OMA: 50 mg/kg/día, en una dosis única (máximo 1 g) (habitualmente por vía intramuscular).
- OMA recurrente o persistente: 50 mg/kg/día, una vez al día durante 3 días (máximo 1 g).
- Meningitis: 80-100 mg/kg/día, cada 12-24 hora (máximo 4 g al día).
- Enfermedad de Lyme (artritis persistente, meningitis, encefalitis): 75-100 mg/kg/día, en una dosis diaria (máx. 2 g), de 2 a 4 semanas.
- Fiebre tifoidea: por vía intravenosa, 75-80 mg/kg/día, en una dosis diaria durante 5-14 días.
- Infecciones gonocócicas no complicadas, abusos sexuales y profilaxis de enfermedades de transmisión sexual (ETS): 125 mg por vía intramuscular en dosis única.
- Quimioprofilaxis de contactos de paciente con enfermedad meningocócica  $\leq 12$  años, 125 mg IM en dosis única;  $>12$  años 250 mg por vía intramuscular (indicaciones no autorizadas).

La dosis máxima es de 100 mg/kg/día, no superando los 4 g/día.

### **Insuficiencia renal:**

Dosis máxima 50 mg/kg/día (máx. 2 g diarios) si insuficiencia renal grave. No dializable (0-5%). En caso de disfunción renal y hepática grave concomitante, se determinarán a intervalos regulares las concentraciones plasmáticas de ceftriaxona.

### **Administración:**

Vía intravenosa:

- Administración intravenosa directa: administrar en 2-5 minutos.
- Perfusión intermitente: diluir hasta una concentración máxima de 40 mg/ml y administrar en 10-30 minutos (60 minutos en neonatos) (en Neofax refieren 30 minutos).

Vía intramuscular: se inyectarán en un músculo relativamente grande. Se recomienda no inyectar más de 1 g en el mismo lugar.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a las cefalosporinas, cefamicinas o alguno de los excipientes. Reacciones de hipersensibilidad tipo I a la penicilina.
- Contraindicado en neonatos con hiperbilirrubinemia, especialmente aquellos que son prematuros porque se ha comunicado que desplaza la bilirrubina de los lugares de unión a la albúmina incrementando el riesgo de kernicterus.
- **No administrar ceftriaxona simultáneamente (y dentro de las 48 h de intervalo) con soluciones intravenosas que contienen calcio** Los neonatos tienen un riesgo incrementado de tener precipitados de calcio y ceftriaxona y se han descrito reacciones mortales en neonatos por precipitados de calcio y ceftriaxona a nivel pulmonar y renal, incluso cuando la soluciones que contiene calcio se administraron por lugares o tiempos diferentes.

### **PRECAUCIONES**

- El uso prolongado puede condicionar sobreinfección con hongos, *Enterococcus* spp., *P.*

*aeruginosa* y *Bacteroides fragilis*, y cuadros de colitis pseudomembranosa.

- Se puede administrar secuencialmente, si el paciente no es un neonato, y se lava cuidadosamente la vía entre las infusiones.
- Se han descrito casos graves (incluyendo casos mortales) de anemia hemolítica inmune. En casos de que aparezca una anemia hemolítica se debe suspender la ceftriaxona hasta identificar la etiología.
- En ecografías de la vesícula biliar se han detectado sombras tras la administración de dosis superiores a la recomendada habitualmente. Estas sombras son precipitados de ceftriaxona cálcica, que desaparecen una vez concluido el tratamiento o tras la retirada del preparado. Rara vez se han asociado estos signos con síntomas. No obstante, si sobrevienen síntomas, se recomienda un tratamiento conservador no quirúrgico.
- Usar con cuidado en pacientes con trastornos de la vesícula biliar, hepáticos o pancreáticos, en pacientes con historia de colitis, y de hipersensibilidad no inmediata a la penicilina.
- Durante los tratamientos prolongados con ceftriaxona deberá controlarse regularmente el perfil hemático.
- Ceftriaxona puede dar falsas reacciones positivas en los test de determinación de glucosa en orina cuando la determinación se realiza mediante métodos reductores. No es el caso cuando la determinación se realiza mediante métodos enzimáticos. También puede dar lugar a una falsa reacción de Coombs directo positiva.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

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

- Trastornos gastrointestinales (aproximadamente 2%): deposiciones sueltas o diarreas, náuseas, vómitos, estomatitis y glositis.
- Trastornos hematológicos (aproximadamente 2%): eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia.
- Reacciones dérmicas (aproximadamente 1%): exantema, dermatitis alérgica, prurito, urticaria, edema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.
- Pueden presentarse dolores transitorios en el lugar de la inyección intramuscular, siendo más probable que ocurra con dosis elevadas. La inyección intravenosa, a grandes dosis y durante periodos prolongados, puede ocasionar flebitis irritativas asépticas de tipo químico y, más raramente, tromboflebitis.

En caso de **sobredosificación**, la hemodiálisis o la diálisis peritoneal no reducen la concentración del medicamento. No existe antídoto específico. El tratamiento de la sobredosificación debe ser sintomático y de apoyo.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- **Probenecid** podría incrementar la concentración de ceftriaxona. También puede producirse efecto similar con por las sales de calcio intravenosa, soluciones de Ringer y Hartmann.
- Puede disminuir el efecto terapéutico de la vacuna bacilo de Calmette-Guérin, 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.

- **Antagonistas de la vitamina K:** podría aumentar el tiempo de protrombina, con o sin hemorragia. Se recomienda la monitorización de los parámetros de coagulación.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

Contenido en Na: 3,6 mEq/g de ceftriaxona.

### **Preparación:**

- Para **administración intravenosa:** reconstituir el vial con 9,6 ml de API con una concentración resultante de 100 mg/ml. Diluir posteriormente con suero fisiológico al 0,9% o suero glucosado al 5% hasta una concentración de 10-40 mg/ml. Puede diluirse también en sueros glucosados al 5%, un quinto.
- Para **administración intramuscular** se reconstituye con vial conteniendo el diluyente del fabricante (agua estéril y lidocaína al 1%) para una concentración final 125-350 mg/ml.

### **Incompatibilidades:**

- Las soluciones o productos que contiene calcio (incluyendo soluciones Ringer, Hartman o la nutrición parenteral total si incluye calcio) son incompatibles con la ceftriaxona. No mezclar o administrar ceftriaxona con soluciones que contienen calcio incluso por diferentes vías de infusión. Limpiar la vía de forma meticulosa si se usa secuencialmente. Ceftriaxona es incompatible con amsacrina, vancomicina, fluconazol y aminoglucósidos.
- Las mezclas de antibacterianos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas) y aminoglucósidos pueden dar lugar a una sustancial inactivación mutua. Si se administran simultáneamente, debe hacerse en sitios separados. No mezclarlos en la misma jeringa o frasco.

### **Estabilidad:**

Caducidad de la solución reconstituida: las soluciones reconstituidas mantienen su estabilidad química y física durante 6 horas a temperatura ambiente o 24 horas a 5°C.

**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 el 05/11/2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62641/FT\\_62641.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62641/FT_62641.html)
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society 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 26/06/2012]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.
- Young TE. Neofax. 24.ª edición. Thomson Reuters Clinical Editorial Staff; 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).**