KEFTRON®
(ceftriaxona dissódica hemieptaidratada)



Pó para solução injetável
1 g

KEFTRON®
(ceftriaxona dissódica hemieptaidratada)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

KEFTRON®
Nome genérico: ceftriaxona dissódica hemieptaidratada

APRESENTAÇÕES

KEFTRON® 1 g: pó para solução injetável.
Embalagem com 50 frascos-ampola.

VIA INTRAMUSCULAR OU INTRAVENOSA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola contém 1,193 g de ceftriaxona dissódica hemieptaidratada equivalente a 1 g de ceftriaxona.
Cada frasco-ampola contém 82,9 mg de sódio.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

KEFTRON® é usado para tratar infecções causadas por microrganismos suscetíveis à ceftriaxona.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

KEFTRON® pertence a um grupo de medicamentos denominado antibióticos. Sua substância ativa - ceftriaxona - é um antibiótico capaz de eliminar uma grande variedade de microrganismos/bactérias responsáveis por diversos tipos de infecções.
A concentração plasmática máxima depois de dose única de 1 g IM é alcançada em 2- 3 horas após a administração.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hipersensibilidade: KEFTRON® é contraindicado a pacientes com alergia à ceftriaxona, a qualquer um dos excipientes da formulação ou a qualquer outro cefalosporínico (como cefalexina, cefazolina e outros). Pacientes com histórico de reações de hipersensibilidade à penicilina (incluindo ampicilina e amoxicilina) e outros agentes betalactâmicos podem apresentar maior risco de hipersensibilidade a **KEFTRON®** (vide item "**O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**").

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

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

Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia (icterícia): recém-nascidos com icterícia não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode trazer risco de agravar a toxicidade pela bilirrubina nesses pacientes.

Neonatos e soluções intravenosas que contêm cálcio: KEFTRON® é contraindicado a recém-nascidos (≤ 28 dias) sob tratamento (ou em previsão de tratamento) com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão contínua de cálcio como a nutrição parenteral, por causa do risco de formação de compostos insolúveis de ceftriaxona cálcica (vide itens "**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**", "**O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**" – **Interações medicamentosas**" e "**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?** – **Interação com cálcio**").

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Hipersensibilidade: assim como para todos os agentes antibacterianos betalactâmicos, reações de hipersensibilidade sérias e, ocasionalmente, fatais foram reportadas em pacientes tratados com ceftriaxona (vide item "**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**"). No caso de reações de hipersensibilidade graves, o tratamento com **KEFTRON®** deve ser descontinuado imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. Os sinais podem incluir: dor no peito no contexto de reações alérgicas, que pode ser um sintoma de infarto (ataque cardíaco) desencadeado por alergia (síndrome de Kounis). Antes do início do tratamento, seu médico deve concluir se você apresenta histórico de reações de hipersensibilidade à ceftriaxona, outras cefalosporinas ou qualquer outro tipo de medicamento betalactâmico. Deve-se tomar precauções, caso **KEFTRON®** seja administrado em pacientes com histórico de hipersensibilidade a outros agentes betalactâmicos.

Anemia hemolítica: anemia hemolítica imune mediada (anemia produzida por destruição dos glóbulos vermelhos por anticorpos do próprio paciente) foi observada em pacientes que receberam antibacterianos da classe das cefalosporinas, incluindo a ceftriaxona. Casos graves de anemia hemolítica, incluindo óbitos, foram relatados durante o tratamento em adultos e crianças. Se você notar sinais de anemia (como palidez, cansaço fácil, falta de ar com pequenos esforços) durante o uso de **KEFTRON®** avise seu médico para que ele possa pesquisar a causa e orientar você da melhor forma. O uso de ceftriaxona deve ser interrompido até que a causa da anemia seja determinada.

Diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD): CDAD foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo a ceftriaxona, e sua gravidade pode variar, de diarreia leve até uma colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando a um crescimento exacerbado do *C. difficile*, que contribui para o desenvolvimento de CDAD. Se notar diarreia persistente, avise seu médico para que ele possa determinar a causa e adotar as medidas necessárias para o seu tratamento.

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

Precipitados de ceftriaxona cálcica: precipitados de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar foram observados durante exames de ultrassom em pacientes que estavam recebendo doses de ceftriaxona iguais ou superiores a 1 g/dia. Os precipitados desaparecem após descontinuação do tratamento com ceftriaxona e são raramente sintomáticos.
Em casos sintomáticos, seu médico deverá avaliar o risco-benefício da descontinuação do tratamento com **KEFTRON®** e outras medidas necessárias.
Não foram observados casos de precipitações intravasculares em pacientes, exceto em recém-nascidos tratados com ceftriaxona e soluções ou produtos que contenham cálcio. **KEFTRON®** não deve ser misturado ou administrado simultaneamente com soluções de produtos que contenham cálcio a nenhum paciente, mesmo por diferentes cateteres ou acessos venosos de infusão (vide itens "**Principais interações medicamentosas**" e "**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**").

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

Monitoramento do sangue: durante tratamentos prolongados, hemograma completo deve ser feito regularrmente.

KEFTRON® reconstituído com solução de lidocaína deve ser administrado somente por via intramuscular. Nunca administre **KEFTRON®** reconstituído com solução de lidocaína por via intravenosa.

Gravidez e amamentação
Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.
Você deve comunicar ao seu médico se estiver grávida ou com intenção de engravidar. Seu médico irá decidir quando você deve usar **KEFTRON®**.
A ceftriaxona atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos.
Apesar dos estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética, é necessário cautela nos três primeiros meses de gestação, a não ser em casos absolutamente necessários.
Recomenda-se cuidado especial em pacientes que amamentam, apesar da baixa concentração de ceftriaxona excretada no leite.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.
O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso geriátrico
A dose de **KEFTRON®** para idosos é a mesma usada para adultos

Uso em pacientes pediátricos
A segurança e eficácia da ceftriaxona em recém-nascidos, lactentes e crianças foram estabelecidas para as doses descritas no item "**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**". Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. **KEFTRON®** não é recomendado para neonatos, especialmente prematuros que apresentem risco de desenvolver encefalopatia por causa de icterícia (vide item "**QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**").

Uso em pacientes com insuficiência hepática e renal: vide item "**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**"

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Durante o tratamento com **KEFTRON®**, efeitos indesejados podem ocorrer (por exemplo, tontura), os quais podem influenciar a habilidade de dirigir e operar máquinas (vide item "**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**"). Os pacientes devem ser cautelosos ao dirigir ou operar máquinas.

Até o momento não há informações de que a ceftriaxona possa causar *doping.* Em caso de dúvidas, consulte seu médico.

Principais interações medicamentosas
Até o momento, não se observaram alterações da função renal após administração simultânea de doses elevadas de ceftriaxona e potentes diuréticos, como a furosemida.
Recomenda-se o monitoramento dos níveis de aminoglicosídeos e da função renal, quando administrados em combinação com **KEFTRON®**.
A ceftriaxona não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool. A ceftriaxona não contém o radical N-metiltiotetrazol que está associado a uma possível intolerância ao álcool e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.
A probenecida não tem influência sobre a eliminação de ceftriaxona.
Informe o seu médico se estiver utilizando algum medicamento contendo cloranfenicol, pois podem ocorrer interações entre ele e **KEFTRON®**. Em estudos *in vitro*, efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona.

Diluentes que contêm cálcio não devem ser utilizados para a reconstituição de **KEFTRON®** ou para diluições posteriores de soluções reconstituídas para administração intravenosa, pois pode ocorrer a formação de precipitado. A precipitação de ceftriaxona cálcica também pode ocorrer quando **KEFTRON®** é misturado com soluções que contêm cálcio administrados na mesma veia. **KEFTRON®** não deve ser administrado simultaneamente com soluções intravenosas que contêm cálcio, inclusive infusões contínuas que contêm cálcio, tais como as de nutrição parenteral, através de equipo em Y. No entanto, em outros pacientes, exceto em recém-nascidos, **KEFTRON®** e soluções que contenham cálcio podem ser administrados, sequencialmente, se as linhas de infusão forem bem lavadas com um líquido compatível. Em estudos em laboratório foi demonstrado que recém-nascidos apresentam um risco aumentado de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide itens "**COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**" e "**QUANDO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**").
O uso concomitante de **KEFTRON®** com antagonistas da vitamina K pode aumentar o risco de sangramentos. Os parâmetros de coagulação devem ser monitorados frequentemente e a dose do anticoagulante deve ser ajustada adequadamente pelo seu médico durante e após tratamento com **KEFTRON®** (vide item "**QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**").

Interações com exames laboratoriais
Em pacientes tratados com **KEFTRON®**, o teste de Coombs pode se tornar falso positivo. Assim como com outros antibióticos, pode ocorrer resultado falso positivo para galactosemia.
Os métodos não enzimáticos para determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falsos positivos. Por esse motivo, a determinação de glicose na urina durante o tratamento com **KEFTRON®** deve ser feita por métodos enzimáticos. A presença de ceftriaxona pode falsamente reduzir os valores estimados de glicose no sangue, quando obtidos a partir de alguns sistemas de monitoramento. Favor consultar as informações de uso para cada sistema utilizado. Métodos de análise alternativos devem ser utilizados, se necessário.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Este medicamento contém 82,9 mg de sódio por frasco-ampola. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
KEFTRON® deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) antes da reconstituição. Manter o frasco-ampola dentro do cartucho.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções reconstituídas permanecem estáveis física e quimicamente por até 6 horas à temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) ou por até 24 horas em geladeira (de 2ºC a 8ºC). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser usadas imediatamente após a preparação.

Após diluição com cloreto de sódio 0,9%, glicose 5% ou glicose 10%, armazenar a solução em geladeira (de 2ºC a 8ºC) por até 24 horas ou em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) por até 6 horas (ver item "COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?").

O profissional de saúde saberá como armazenar o medicamento depois de aberto**.**

Características físicas e organolépticas:
KEFTRON® é constituído de pó cristalino branco a amarelo-alaranjado e não possui características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros pós e soluções.
Depois de reconstituída, a solução apresenta coloração que varia de incolor a amarelo, podendo tornar-se amarelo escuro quando armazenada, dependendo da concentração e do tempo de armazenamento; esta particularidade da ceftriaxona não tem qualquer significado quanto à tolerabilidade e eficácia do medicamento.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Descarte de seringas / materiais perfurocortantes
Os seguintes pontos devem ser rigorosamente respeitados quanto ao uso e descarte de seringas e outros materiais perfurocortantes:
- As agulhas e seringas nunca devem ser reaproveitadas.
- Todas as agulhas e seringas utilizadas devem ser colocadas em um recipiente de descarte apropriado, à prova de perfurações.
- Manter o recipiente de descarte fora do alcance das crianças.
- A colocação do recipiente de descarte no lixo doméstico deve ser evitada.
- O descarte do recipiente deve ser realizado de acordo com as exigências locais ou conforme indicado pelo prestador de cuidados de saúde.

Descarte de medicamentos não utilizados e/ou com data de validade vencida
O descarte de medicamentos no meio ambiente deve ser minimizado. Os medicamentos não devem ser descartados no esgoto e o descarte em lixo doméstico deve ser evitado. Utilize o sistema de coleta local estabelecido, se disponível.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
O profissional de saúde saberá como preparar o medicamento.

Modo de usar
ATENÇÃO: frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulhas 40x12, que aumentam a incidência de pequenos fragmentos de rolha serem levados para dentro do frasco durante o procedimento. Agulhas 30x8 ou 25x8, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos. Deve-se, no entanto, sempre inspecionar visualmente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas.

O tamanho da agulha para administração deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

KEFTRON® 1 g – VIA INTRAMUSCULAR
Reconstituição
Diluente: lidocaína 1%. **Volume:** 3,5 mL.
Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.
Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por até 6 horas à temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) ou por até 24 horas em geladeira (de 2ºC a 8ºC). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.
Administração: injetar profundamente na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais do que 1 g em cada músculo.
ATENÇÃO: a solução de lidocaína nunca deve ser administrada por via intravenosa.

KEFTRON® 1 g – VIA INTRAVENOSA DIRETA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.
Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.

Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por até 6 horas à temperatura ambiente (de 15°C a 30°C) ou por até 24 horas em geladeira (de 2ºC a 8ºC). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.
Tempo de injeção: 2 a 4 minutos

KEFTRON® 1 g – INFUSÃO INTRAVENOSA
Reconstituição
Diluente: água para injetáveis. **Volume:** 10 mL.
Aspecto da solução reconstituída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.
Estabilidade após reconstituição: a solução reconstituída permanece estável física e quimicamente por até 6 horas à temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) ou por até 24 horas em geladeira (de 2ºC a 8ºC). Entretanto, como regra geral, a solução deve ser usada imediatamente após a preparação.
Diluição
Diluente: ver os diluentes compatíveis, volume utilizado e estabilidade da solução após diluição na **Tabela 1.**

Tabela 1: KEFTRON® diluentes compatíveis

Diluente	**Volume**	**Estabilidade após diluição**	
		Temperatura ambiente (de 15ºC – 30ºC)	**Em geladeira (de 2ºC – 8ºC)**
cloreto de sódio 0,9%	50 – 100 mL	6 horas	24 horas
glicose 5%	50 – 100 mL	6 horas	24 horas
glicose 10%	50 – 100 mL	6 horas	24 horas

Aspecto da solução diluída: incolor a amarelo. Quando armazenada, a solução pode tornar-se amarelo escuro. A potência do medicamento não é alterada, desde que os parâmetros de estabilidade sejam respeitados.
Tempo de infusão: no mínimo 30 minutos. Em lactentes e crianças com até 12 anos de idade, doses maiores ou iguais a 50 mg/kg de peso corpóreo devem ser administradas por períodos de infusão iguais ou superiores a 30 minutos. Em neonatos, as doses devem ser administradas durante 60 minutos para reduzir o risco potencial de encefalopatia bilirrubínica.

O volume final do medicamento reconstituído, segue abaixo:

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

A equivalência sal-base segue abaixo:

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

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

Dosagem

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

Uso pediátrico
Os seguintes esquemas posológicos são recomendados para administração uma vez ao dia:
Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): dose única diária de 20 - 50 mg/kg, de acordo com o peso corpóreo. A dose diária não deve ultrapassar 50 mg/kg. **KEFTRON®** é contraindicado a neonatos prematuros com idade pós-menstrual (idade gestacional + idade cronológica) de até 41 semanas (vide item "**QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**").
KEFTRON® também é contraindicado a recém-nascidos (≤ 28 dias), que requeiram (ou possam requerer) tratamento com soluções IV que contêm cálcio, incluindo infusão de cálcio contínua como a nutrição parenteral, devido ao risco de precipitação de ceftriaxona cálcica (vide item "**QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**").

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

Duração do tratamento:
O tempo de tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda na antibioticoterapia em geral, a administração de **KEFTRON®** deve ser mantida durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obterem-se evidências de erradicação da bactéria.
Siga a orientação do seu médico porque o tratamento com **KEFTRON®** pode mudar em condições específicas. Você deve comunicar ao seu médico se desejar interromper o tratamento.

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

Instruções posológicas especiais

Meningite: na meningite bacteriana de lactentes e crianças deve-se iniciar o tratamento com 100 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 4 g). Logo que o microrganismo responsável for identificado e sua suscetibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia de acordo. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:
Neisseria meningitides 4 dias
Haemophilus influenzae 6 dias
Streptococcus pneumoniae 7 dias

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

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

Insuficiência hepática: não é requerido ajuste da dose de **KEFTRON®,** desde que a função renal não esteja prejudicada.

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

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

Profilaxia no perioperatório: recomenda-se dose única de 1 a 2 g de **KEFTRON®** 30 a 90 minutos antes da cirurgia, dependendo do risco de infecção. Em cirurgia colorretal, a administração de ceftriaxona com ou sem um derivado 5-nitroimidazólico (por exemplo, ornidazol) mostrou-se eficaz.

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

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Na eventualidade de perder uma dose, procure tomar o medicamento o mais brevemente possível. Não duplique a dose seguinte para compensar uma dose perdida. Seu médico saberá quando deverá ser aplicada a próxima dose de **KEFTRON®.**

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
Estudos clínicos
As reações adversas mais frequentemente reportadas para ceftriaxona são eosinofilia (aumento de um tipo de glóbulos brancos que geralmente indicam alergia ou infestação por vermes), leucopenia (redução de glóbulos brancos), trombocitopenia (redução das plaquetas, elemento do sangue que participa da coagulação), diarreia, fezes amolecidas, erupção cutânea e aumento das enzimas hepáticas (substâncias que indicam lesão do fígado no exame de sangue). Os dados para determinar a frequência das reações adversas de ceftriaxona foram obtidos de estudos clínicos.

Resumo tabular das reações adversas de estudos clínicos
As reações adversas ao medicamento dos estudos clínicos (**Tabela 2**) foram listadas de acordo com a classe de sistemas e órgãos MedDRA. A categoria de frequência correspondente para cada reação adversa ao medicamento é baseada na seguinte convenção: muito comum (≥1/10), comum (≥1/100 a <1/10), incomum (≥1/1.000 a <1/100), rara (≥1/10.000 a <1/1000).

Tabela 2 - Resumo das reações adversas que ocorrem em pacientes tratados com **KEFTRON®** em ensaios clínicos

Reação Adversa	Categoria de frequência
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	
Eosinofilia	Comum
Leucopenia	Comum
Trombocitopenia	Comum
Granulocitopenia (redução de um tipo específico de glóbulos brancos, principalmente os neutrófilos)	Incomum
Anemia	Incomum
Coagulopatia (distúrbios de coagulação)	Incomum
Distúrbios gastrintestinais	
Diarreia	Comum
Fezes amolecidas	Comum
Náusea	Incomum
Vômito	Incomum
Distúrbios gerais e condições de administração	
Flebite (inflamação da veia)	Incomum
Reações no local da administração	Incomum
Febre	Incomum
Edema (inchaço)	Rara
Calafrios	Rara
Distúrbios hepatobiliares	
Aumento das enzimas hepáticas	Comum
Infecções e infestações	
Infecção fúngica no trato genital	Incomum
Colite pseudomembranosa (inflamação do intestino causada pela multiplicação excessiva de certas bactérias depois do uso de antibióticos de amplo espectro)	Rara
Investigações	
Aumento da creatinina sérica (substância que indica lesão dos rins no exame de sangue)	Incomum
Distúrbios do sistema nervoso	
Cefaleia	Incomum
Tontura	Incomum
Distúrbios renais e urinários	
Hematúria (presença de sangue na urina)	Rara
Glicosúria (presença de açúcar na urina)	Rara
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	
Broncoespasmo (chiado no peito, sibilos)	Rara
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	
Erupção cutânea	Comum
Prurido (coceira)	Incomum
Urticária (lesões avermelhadas na pele)	Rara

Experiência Pós-comercialização

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

Problemas gastrintestinais: pancreatite (inflamação do pâncreas), estomatite (inflamação da mucosa oral) e glossite (inflamação da língua).

Alterações hematológicas: casos isolados de agranulocitose (quando a medula óssea deixa de produzir um tipo de glóbulos brancos, principalmente os neutrófilos) foram relatados, a maior parte deles após 10 dias de tratamento e doses totais de 20 g ou mais.

Reações cutâneas: pustulose exantemática generalizada aguda (lesões avermelhadas com pus, disseminadas por todo o corpo) e casos isolados de reações cutâneas graves, como eritema multiforme (lesões generalizadas de pele com formatos diversos, incluindo manchas vermelhas, bolhas, nódulos avermelhados), síndrome de Stevens Johnson ou Síndrome de Lyell / necrólise epidérmica tóxica (manifestações cutâneas de quadros graves de hipersensibilidade, em que o paciente apresenta lesões extensas de bolhas e descamação da pele, como se fosse uma grande queimadura).

Alteração no sistema nervoso: convulsão, encefalopatia.

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

Infecções e infestações: superinfecção.

Distúrbios Cardíacos: síndrome de Kounis.

Outros efeitos colaterais raros: pedra na vesícula, icterícia (amarelão), kernicterus (um tipo de icterícia grave com comprometimento cerebral), oligúria (diminuição do volume urinário), reações anafiláticas e anafilactoides (reações alérgicas graves que podem levar ao óbito, com inchaço no trato respiratório que impede a respiração e choque).

O ultrassom da vesícula biliar pode mostrar imagens de sedimento (que podem ser confundidas com cálculos) que desaparecem com a suspensão do medicamento. A injeção intramuscular sem a solução de lidocaína (diluente) é dolorosa.

Interação com cálcio: em recém-nascidos que receberam ceftriaxona e soluções que continham cálcio, foi relatado um pequeno número de casos fatais, nos quais um material cristalino foi observado nos pulmões e rins durante a autópsia.

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

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

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

Investigações: resultados falsos positivos para os testes de Coombs (usado no diagnóstico de doenças autoimunes e doença hemolítica do recém-nascido), galactosemia (doença hereditária no qual o corpo não consegue transformar galactose em glicose) e métodos não enzimáticos para determinação da glicose.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em casos de administração de uma dose excessiva, não é possível reduzir a concentração da droga através de hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

Em casos de superdose podem aparecer as reações adversas descritas anteriormente. O tratamento é sintomático.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro: 1.5562.0009

Registrado e produzido por:
Antibióticos do Brasil Ltda.
Rod. Professor Zeferino Vaz, SP-332, Km 135

Cosmópolis - SP
CNPJ: 05.439.635/0001-03
Indústria Brasileira

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO - COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 25/03/2026.

IB250326





Anexo B
Histórico de alteração da Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
-	-	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? III) DIZERES LEGAIS	VP	Pó para solução injetável 1 g
10/01/2024	0032011/24-5	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Pó para solução injetável 1 g
12/06/2022	5019508/22-5	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Pó para solução injetável 1 g
15/04/2021	1445496/21-3	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	N/A	VP	Pó para solução injetável 1 g

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
10/12/2020	4374750/20-7	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Pó para solução injetável 1 g
16/10/2020	3591020/20-8	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações Como devo usar este medicamento?	VP	Pó para solução injetável 1 g
31/05/2019	0488328/19-4	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações, Como este medicamento funciona?, Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?	VP	Pó para solução injetável 1 g
16/03/2018	0205649/18-6	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Dizeres Legais	VP	Pó para solução injetável 1 g
19/02/2018	0125627/18-1	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Apresentações, Como este medicamento funciona?, Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Como devo usar este	VP	Pó para solução injetável 1 g

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
							medicamento?		
21/07/2016	2103905/16-4	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Identificação do Medicamento.	VP	Pó para solução injetável 1 g
18/04/2016	1575923/16-7	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/03/2016	1321316/16-4	10251 - SIMILAR - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	11/04/2016	Apresentações e Dizeres Legais.	VP	Pó para solução injetável 1 g
31/08/2015	0774912/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Como devo usar este medicamento?	VP	Pó para solução injetável 1 g
20/05/2015	0443357152	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	Pó para solução injetável 1 g
14/11/2014	1028224/14-6	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Não Aplicável	Identificação do Medicamento; Apresentações; Composição; Para Quê esse medicamento é	VP	Pó para solução injetável 1 g

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**No. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/ VPS)**	**Apresentações relacionadas**
							indicado?; Como este medicamento funciona?; Quando não devo usar este medicamento?; O que devo saber antes de usar este medicamento?; Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?; Como devo usar este medicamento?; O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?; Quais os males que este medicamento pode me causar?; O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?.		