APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

FOLHETO INFORMATIVO

Ceftriaxona Combino 1000 mg/10 ml, pó e solvente para solução injectável
Ceftriaxona Combino 2000 mg, pó para solução para perfusão

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser- lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos indesejáveis se agravar ou se detectar quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:
1. O que é Ceftriaxona Combino e para que é utilizado.
2. Antes de utilizar Ceftriaxona Combino.
3. Como utilizar Ceftriaxona Combino.
4. Efeitos indesejáveis possíveis.
5. Como conservar Ceftriaxona Combino.
6. Outras informações.

1. O QUE É CEFTRIAXONA COMBINO E PARA QUE É UTILIZADO

Ceftriaxona Combino pertence ao grupo dos antibióticos cefalosporínicos.

Ceftriaxona Combino está indicado no tratamento de infecções simples ou múltiplas causadas por microorganismos susceptíveis.
As indicações incluem:

Infecções graves em geral: septicemia, meningite.
Infecções das vias respiratórias, particularmente pneumonias.
Infecções dos ouvidos, nariz e garganta.
Infecções renais e das vias urinárias.
Infecções da pele e feridas e tecidos moles.
Infecções gastrintestinais, biliares e abdominais.
Infecções dos ossos e articulações.
Infecções em doentes cujas defesas imunitárias estão reduzidas.
Infecções genitais, incluindo gonorreia.
Borreliose de Lyme disseminada (etapas inicial e tardia da doença).

2. ANTES DE UTILIZAR CEFTRIAXONA COMBINO

Não utilize Ceftriaxona Combino:

APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

Se tem alergia (hipersensibilidade) à ceftriaxona, a outras cefalosporinas ou a qualquer outro componente de Ceftriaxona Combino.
Se teve reacção de hipersensibilidade prévia imediata e/ou grave a uma penicilina ou qualquer outro tipo de fármaco beta-lactâmico.
Recém-nascidos e com hiperbilirrubinémia e recém-nascidos prematuros, não devem ser tratados com ceftriaxona.
Recém-nascidos de termo (até 28 dias de idade) com icterícia, ou com hipoalbuminémia ou acidose porque estas são condições em que é provável que a ligação da bilirrubina esteja afectada.
Ceftriaxona Combino não pode ser administrado com soluções contendo cálcio a recém-nascidos, devido ao risco de precipitação do sal ceftriaxona-cálcio. Foram descritos casos de reacções fatais em recém-nascidos que apresentavam precipitados de cálcio-ceftriaxona nos pulmões e rins.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento se:

- Tem problemas de fígado ou de rins (ver secção 4)

Se manifestar reacção alérgica à penicilina ou a outros antibióticos beta-lactâmicos, dado que os doentes hipersensíveis a estes medicamentos podem também ser hipersensíveis à ceftriaxona (alergia cruzada). Ceftriaxona deve ser administrada com precaução em doentes com alergias graves (ex.asma brônquica).

Devem ser tidas precauções especiais em doentes com diátese alérgica, dado que as reacções de hipersensibilidade surgem rapidamente e progridem mais gravemente após injecção intravenosa.

Tal como com outras cefalosporinas, a possibilidade de choque anafilático não pode ser excluída, mesmo que a história do doente seja bem conhecida.
A monitorização da função renal e hepática e dos parâmetros hematológicos em intervalos regulares está indicada durante o tratamento prolongado.

Se esta a tomar contraceptivos orais, tal como com outros antibióticos, poderá necessitar de tomar precauções adicionais.

A ceftriaxona é eliminada por via renal, por conseguinte a dose deve ser reduzida de acordo com o grau da insuficiência renal e se acompanhada por insuficiência hepática. Em caso de insuficiência renal e hepática simultâneas, os níveis séricos de ceftriaxona devem ser monitorizados em intervalos regulares.

A colite pseudomembranosa foi relatada com quase todos os antibióticos, incluindo a ceftriaxona. Por isso, é importante considerar este diagnóstico em doentes que apresentem diarreia subsequente à administração de antibióticos.

APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

Em doentes tratados com ceftriaxona foram relatados muito raramente casos de pancreatite. Muitos doentes apresentavam factores de risco de estase biliar ou cálculos biliares, cirurgia, doença grave e nutrição parentérica total. Não se pode excluir, no entanto, o papel da ceftriaxona como factor desencadeante da pancreatite.

Em ecografias da vesícula biliar foram observadas sombras com altas doses terapêuticas. Trata-se de precipitados de sal de cálcio de ceftriaxona embora confundidas com cálculos biliares. Estes precipitados estão raramente associados a sintomas e na maioria dos casos desaparecem quando o tratamento é descontinuado.
Foram descritos casos de reacções fatais com precipitados de cálcio-ceftriaxona nos pulmões e rins de recém-nascidos prematuros e de termo com idade inferior a 1 mês. Pelo menos um deles recebeu ceftriaxona e cálcio em tempos diferentes e através de linhas intravenosas diferentes.

A ceftriaxona não deve ser misturada ou administrada simultaneamente com soluções contendo cálcio a qualquer doente, mesmo utilizando vias de perfusão diferentes.
No entanto, em doentes com mais de 28 dias de idade, a ceftriaxona e soluções contendo cálcio podem ser administradas sequencialmente, desde que sejam utilizadas vias diferentes em locais distintos, ou se as vias foram substituídas ou lavadas entre as infusões com soro fisiológico para evitar a precipitação. Em doentes que necessitem de nutrição parentérica contínua com soluções que contenham cálcio, deverá ser considerado o uso de um antibiótico alternativo que não corra o mesmo risco de precipitação. Caso não haja alternativas viáveis e o uso da ceftriaxona seja indispensável, podem receber ambas as infusões em simultâneo mas com diferentes vias de perfusão e em locais diferentes. Em alternativa, poderá ser interrompida a administração de nutrição parentérica durante o período de perfusão da ceftriaxona, aconselhando-se a lavagem das vias de perfusão.

Como com outros antibióticos de largo espectro, o uso prolongado da ceftriaxona pode dar origem ao desenvolvimento de microrganismos não sensíveis (por ex.: cândida e fungos) que podem exigir a suspensão do tratamento ou a adopção de medidas adequadas. É essencial a observação repetida da situação do doente.

Estudos demonstraram que a ceftriaxona, como algumas outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. Não deve ser usado em recém-nascidos (especialmente prematuros) havendo risco de desenvolver encefalopatia bilirrubinica.

Ao tomar Ceftriaxona Combino com outros medicamentos
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Até ao presente, não se observou a diminuição da função renal pelo uso concomitante de altas doses de Ceftriaxona Combino e diuréticos muito potentes (ex. furosemida).

APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

Não existe evidência de que Ceftriaxona aumente a toxicidade renal dos aminoglicosidos. A ceftriaxona não possui, na sua constituição, o núcleo N-metiltiotetrazol associado com a possível intolerância ao etanol e problemas de hemorragia de outras cefalosporinas.

Se for proposta a administração simultânea da ceftriaxona com cloranfenicol deve ser considerada a possibilidade de antagonismo.

Durante o tratamento com ceftriaxona o Teste de Coomb's pode, em casos raros, originar um falso resultado positivo. Da mesma forma, pode originar resultados falsos positivos nos testes de galactosemia.

A determinação da glucose na urina também pode originar, dependendo do método analítico utilizado, tanto um resultado falso positivo como negativo. Por este motivo a determinação da glucose na urina deve ser feita por um método enzimático.

Os solventes contendo cálcio, (ex. Solução de Ringer ou solução de Hartmann), não devem ser utilizados para reconstituir o frasco para injectáveis de ceftriaxona ou diluir um frasco reconstituído para administração IV porque poderá formar um precipitado. Ceftriaxona e soluções contendo cálcio não podem ser misturadas ou administradas simultaneamente. Baseados nos estudos efectuados, a ceftriaxona é incompatível com a amsacrina, vancomicina e fluconazol e aminoglicosidos.
Como muitas outras classes de antibióticos, as cefalosporinas suprimem a flora intestinal, com consequente redução da circulação entero-hepática dos metabolitos dos estrogénios. No âmbito de ensaios clínicos controlados, não foram relatadas interacções significativas entre os antibióticos e os contraceptivos hormonais. No entanto, recomenda-se a utilização de medidas complementares de contracepção não hormonal, durante o tratamento no mês seguinte ao tratamento com Ceftriaxona Combino.

Gravidez e aleitamento

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

A ceftriaxona atravessa a barreira placentária. Ainda não foi estabelecida a segurança do uso de Ceftriaxona Combino durante a gravidez humana.

A ceftriaxona é excretada no leite materno em baixas concentrações e, consequentemente, deve-se ter-se cuidado quando a ceftriaxona é administrada em mulheres que amamentam.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Como o Ceftriaxona, por vezes, pode causar tonturas, deve ter-se precaução na condução ou utilização de máquinas.
Deve ter-se precaução na condução ou utilização de máquinas uma vez que a ceftriaxona pode provocar diminuição da pressão arterial ou tonturas, como efeitos indesejáveis.

APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

Informação importante sobre alguns componentes de Ceftriaxona Combino:
Este medicamento contém aproximadamente 83 mg (3,6 mEq) de sódio por grama de ceftriaxona. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

3. COMO UTILIZAR CEFTRIAXONA COMBINO

Utilize Ceftriaxona Combino sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A ceftriaxona dever ser administrada por via parentérica (injecção intravenosa ou perfusão intravenosa), dependendo a dose da gravidade, sensibilidade, local e tipo de infecção, e da idade do doente.

Adultos e adolescentes com idade superior a 12 anos com um peso corporal ≥50 kg:
A dose habitual de ceftriaxona para adultos é de 1 a 2 g/dia, administrada uma vez por dia (a cada 24 horas). Nas infecções graves ou infecções causadas por microorganismos moderadamente sensíveis, a dose pode ser elevada até 4 g, administrados uma vez por dia.

Recém-nascidos (com idade compreendida entre os 0 e 14 dias)
A dose média em crianças com menos de 14 dias varia de 20 a 50 mg/kg/dia, uma vez por dia (intervalos de 24 horas). Nos casos de infecção grave, não deve ser ultrapassada a dose diária de 50 mg/kg/dia. Não é necessário diferenciar entre prematuros e recémnascidos de termo.

Crianças com idade entre os 15 dias e os 12 anos de idade e com peso corporal <50kg:
20-80 mg/kg/dia uma vez por dia (intervalos de 24 horas). Nos casos de infecção grave, não deve ser ultrapassada a dose diária de 80 mg por kg de peso corporal, excepto nos casos de meningite.
As crianças com um peso corporal de 50 kg, ou mais, recebem a dose de adulto, uma vez por dia (ver em cima).

A administração 50 mg/kg, deve ser feita por perfusão durante, pelo intravenosa de doses ≥ menos, 30 minutos.

Posologia nos Idosos:
A posologia recomendada para o adulto não requer modificações nos doentes idosos.

Recomendações especiais de dosagem:

Meningite:

APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

Na meningite bacteriana em bebés e crianças, o tratamento é iniciado com 100 mg por kg de peso corporal, uma vez por dia (não excedendo os 4 g diários). A dose pode ser reduzida assim que o microorganismo causal tenha sido identificado e a sua sensibilidade determinada. Em recém-nascidos com 0 – 14 dias de idade, a dose não deverá ultrapassar os 50 mg/kg/24 h.
A seguinte duração do tratamento mostrou ser eficaz:

Neisseria meningitidis	4 dias
Haemophilus influenzae	6 dias
Streptococcus pneumoniae	7 dias

Borreliose de Lyme:
Crianças e adultos - 50 mg/kg até um máximo de 2 g, uma vez por dia, durante 14 dias.

Infecções do ouvido (otite média aguda na criança e no lactente):

No tratamento de determinadas otites médias agudas na criança e no lactente, nomeadamente caso não tenha resultado um tratamento anterior ou na impossibilidade de fazer um tratamento por via oral, recomendam-se as seguintes doses:
- no caso de uma terapêutica anterior que tenha falhado: 50 mg/kg/dia, durante três dias.
- em alternativa aos tratamentos por via oral: 50 mg/kg numa única injecção.

Excepcionalmente no lactente com menos de 30 meses e na impossibilidade de usar um tratamento adequado por via oral, recomenda-se o tratamento da otite média aguda com Ceftriaxona Combino, como terapêutica de primeira linha, especialmente em caso de otite média aguda que se suspeite ser devida a pneumococos, nas regiões de forte prevalência de resistência do pneumococo à penicilina.

Insuficiência renal e hepática:
Em doentes com função renal diminuída não existe necessidade de reduzir a posologia de Ceftriaxona Combino, desde que a função hepática (do fígado) esteja normal. Apenas em casos de insuficiência renal pré-terminal (clearance da creatinina < 10 ml/min) a posologia de Ceftriaxona Combino não deve exceder 2 g/dia. Em doentes com doença hepática, não é necessário reduzir a posologia, desde que a função renal esteja normal.

Em doentes com insuficiência hepática e renal graves, as concentrações plasmáticas da ceftriaxona devem ser determinadas a intervalos regulares e, se necessário, deve ser feito o ajuste da dose.

Em doentes submetidos a hemodiálise, não é necessária uma dose adicional de Ceftriaxona Combino após a hemodiálise. No entanto, as concentrações plasmáticas devem ser controladas para determinar se há necessidade de ajustar a dose, uma vez que a taxa de eliminação nestes doentes pode estar alterada.

Os solventes contendo cálcio, (ex. Solução de Ringer ou solução de Hartmann), não devem ser utilizadas para reconstituir os frascos para injectáveis de ceftriaxona ou diluir um frasco reconstituído para administração IV porque puderá formar um precipitado. A

APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

precipitação de ceftriaxona-cálcio puderá igualmente ocorrer quando a ceftriaxona é misturada com soluções contendo cálcio na mesma linha de administração IV, ortanto, a ceftriaxona e soluções contendo cálcio não devem ser misturadas ou administradas simultaneamente.

Duração do tratamento:

A duração do tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Tal como com a antibioterapia em geral, a administração de Ceftriaxona Combino deve continuar por um período mínimo de 48-72 horas após o desaparecimento da febre ou evidência de erradicação bacteriana, com excepção da otite média aguda na criança e no lactente.

Se tomar mais Ceftriaxona Combino do que deveria

Em caso de sobredosagem poderão ocorrer naúseas, vómitos e diarreia. Ocorreram cólicas muito raramente na presença de nefropatia ou coletitíase, quando foram usadas doses elevadas administradas mais frequentemente e mais rapidamente do que o recomendado.

Os níveis séricos da ceftriaxona não podem ser reduzidos por hemodiálise ou diálise peritoneal. O tratamento da sobredosagem deve ser sintomático. Não existe antídoto específico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS INDESEJÁVEIS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Ceftriaxona Combino pode causar efeitos indesejáveis, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A experiência clínica tem demostrado que a ceftriaxona é generalmente bem tolerada.

Ceftriaxona Combino poderá provocar fezes moles, ou diarreia náuseas, vómitos, estomatite e glossite. Podem ocorrer super-infecções por microrganismos não sensíveis à ceftriaxona (candida, fungos e outros microrganismos resistentes). Como com outras cefalosporinas, a colite poderá apresentar-se sob a forma de colite pseudomembranosa. Muito raramente poderá causar pancreatite.

O tratamento com ceftriaxona, particularmente em doentes idosos com problemas graves dos rins ou do sistema nervoso, pode raramente causar diminuição da consciência, movimentos anormais, agitação e convulsões.

Muito raramente podem ocorrer reacções alérgicas graves como síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme e necróse epidérmica tóxica (síndrome de Lyell). Com

APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

maior frequência poderá ocorrer urticária, prurido (comichão), exantema, dermatite alérgica, edema, tremores e febre.

Raramente tem sido referido anafilaxia.

No local de administração poderá ocorrer dor e/ou inflamação (flebite).

Foram referidos casos de eosinofilia, elevação de uma ou mais das enzimas hapáticas e precipitação de sal de cálcio de ceftriaxona na vesícula biliar. Foram observadas raramente cefaleia, vertigens e tonturas, precipitação de sal de cálcio de ceftriaxona na vesícula biliar sintomático, aumento das enzimas hepáticas, glucosuria, hematúria, oligúria, aumento da creatinina sérica, micose genital, febre, tremores e reacções anafiláticas ou anafilatóides, ex. broncospasmo. Casos de leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica e trombocitopenia são frequentes e, muito raramente ocorre agranulocitose.

Registaram-se casos muito raros de precipitação renal, principalmente em crianças com idade superior a 3 anos que foram tratadas com doses diárias elevadas (ou seja, ≥ 80mg/kg/dia) ou com doses totais que excederam 10 g e que apresentavam outros factores de risco (ex. restrição de fluidos, acamados, etc.).

A ceftriaxona não pode ser misturada ou administrada simultaneamente com soluções ou produtos contendo cálcio, mesmo utilizando vias de perfusão diferentes. Foram descritos casos de reacções fatais em recém-nascidos que apresentavam precipitados de cálcio-ceftriaxona nos pulmões e rins.

Foi observada a precipitação de sal ceftriaxona-cálcio na vesícula biliar, a maior parte em doentes tratados com doses superiores à dose recomendada.
Alterações na coagulação foram reportadas como efeitos indesejáveis muito raros.

A ceftriaxona pode dar falsos-positivos no teste de Coombs, em testes de galactosemia e com métodos não enzimáticos para a determinação de glucose na urina.

Se algum dos efeitos indesejáveis se agravar ou se detectar quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. COMO CONSERVAR CEFTRIAXONA COMBINO

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não são necessárias precauções especiais de conservação.

É preferível usar a solução recentemente preparada mas, se isto não for sempre praticável, a potencia da solução de ceftriaxona em água para injectaveis ou outros fluidos compatíveis, é mantida satisfatoriamente durante 24 horas no frigorífico (2 ºC-8 ºC), ou durante 6 horas numa temperatura inferior a 25ºC. Estes prazos de conservação referem-se apenas à estabilidade química e não à estabilidade microbiológica do medicamento preparado.

A sua coloração varia de amarelo pálido a âmbar, dependendo da concentração e do tempo de armazenagem. A coloração da solução não influencia a eficácia ou tolerância do fármaco.

Não utilize Ceftriaxona Combino após o prazo de validade impresso na embalagem após "VAL". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ceftriaxona Combino

A substância activa é ceftriaxona na forma de sal sódico.
A ampola de solvente para injecção I.V. contém água para preparações injectáveis (Ceftriaxona Combino 1000mg/10 ml).

Um frasco para injectáveis contém substância seca equivalente a 1000 mg ou 2000 mg de ceftriaxona.

Qual o aspecto de Ceftriaxona Combino e conteúdo da embalagem

APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

A Ceftriaxona Combino 1000 mg/10 ml apresenta-se na forma de pó e solvente para solução injectável e encontra-se disponível em embalagens contendo um frasco para injectáveis com 1000 mg de ceftriaxona (sob a forma de ceftriaxona sódica) e uma ampola de solvente contendo 10 ml de água para injectáveis.

A Ceftriaxona Combino 2000 mg apresenta-se na forma de pó para solução injectável e encontra-se disponível em embalagens contendo um frasco para injectáveis com 2000 mg de ceftriaxona (sob a forma de ceftriaxona sódica).

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Espanha

Fabricante responsável pela libertação do lote:

Combino Pharm, S.L.
Fructuós Gelabert, 6-8
08970 Sant Joan Despí, Barcelona. Espanha

Este folheto foi aprovado pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

Administração e preparação do injectável:

Instruções de Preparação
Injecção intravenosa: para a preparação da injecção i.v., Ceftriaxona Combino 1000 mg deve ser dissolvido com o conteúdo da ampola que acompanha o frasco para injectáveis - 10 ml de água estéril para injectáveis.
A administração intravenosa deve fazer-se durante 2 a 4 minutos.

Perfusão intravenosa: a perfusão deve ser administrada durante, pelo menos, 30 minutos. Para a perfusão i.v., a Ceftriaxona Combino 2000 mg deve ser dissolvido em 40 ml de uma das seguintes soluções de perfusão, sem cálcio: cloreto de sódio 0,9%, cloreto de sódio 0,45% + dextrose 2,5%, dextrose 5%, dextrose 10%, dextrano 6% em dextrose 5%, hidroxietilamido 6-10%, água para injectáveis.

APROVADO EM
06-07-2021
INFARMED

As soluções de Ceftriaxona Combino não devem ser misturadas com soluções contendo outros antibióticos ou soluções que não sejam as acima mencionadas, devido à possibilidade de incompatibilidade.

Incompatibilidades: Ceftriaxona Combino não deve ser adicionado a soluções contendo cálcio, tais como a solução de Hartmann ou a solução de Ringer. Baseados nos estudos efectuados, a ceftriaxona é incompatível com a amsacrina, vancomicina e fluconazol e aminoglicosidos.