Triaxin

ceftriaxona sódica

Pó para solução injetável – I.M.

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Triaxin (ceftriaxona sódica) **250 mg:**
Pó para solução injetável para administração intramuscular.
Embalagem com 1 frasco-ampola contendo o equivalente a 250 mg ceftriaxona e 1 ampola de solução diluente (lidocaína 1%) com 2 mL.

Triaxin (ceftriaxona sódica) **500 mg:**
Pó para solução injetável para administração intramuscular.
Embalagem com 1 frasco-ampola contendo o equivalente a 500 mg ceftriaxona e 1 ampola de solução diluente (lidocaína 1%) com 2 mL.

Triaxin (ceftriaxona sódica) **1 g:**
Pó para solução injetável para administração intramuscular.
Embalagem com 1 frasco-ampola contendo o equivalente a 1 g de ceftriaxona e 1 ampola de solução diluente (lidocaína 1%) com 3,5 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO
Injeção intramuscular

Composição
Triaxin (ceftriaxona sódica) **250 mg** - Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona (na forma sódica hemiheptahidratada) ..... 250 mg*
excipiente q.s.p. .....1 frasco-ampola

Triaxin (ceftriaxona sódica) **500 mg** - Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona (na forma sódica hemiheptahidratada) ..... 500 mg*
excipiente q.s.p. .....1 frasco-ampola

Triaxin (ceftriaxona sódica) **1 g** - Cada frasco-ampola contém:
ceftriaxona (na forma sódica hemiheptahidratada) ..... 1 g*
excipiente q.s.p. .....1 frasco-ampola

*Cada 1,1933 mg de ceftriaxona sódica hemiheptahidratada corresponde a 1 mg de ceftriaxona base.

Cada 1 mL de solução diluente (lidocaína 1%) contém:
cloridrato de lidocaína..... 10 mg
excipientes q.s.p..... 1 mL
Excipientes: cloreto de sódio, metilparabeno, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injeção.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO
Triaxin (ceftriaxona sódica) é um antibiótico cefalosporínico de amplo espectro e ação prolongada capaz de eliminar uma grande variedade de microrganismos responsáveis por diversos tipos de infecções, desde que estes microrganismos sejam sensíveis à ceftriaxona.

INDICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Triaxin (ceftriaxona sódica) é receitado pelos médicos para tratar infecções causadas por microrganismos sensíveis a ceftriaxona.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO
Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15º e 30º C).
Após reconstituição, a solução obtida permanece estável físico e quimicamente por 6 horas a temperatura ambiente (entre 15° e 30°C) ou por 24 horas sob refrigeração (entre 2° e 8°C). Entretanto, como regra geral, as soluções devem ser utilizadas imediatamente após a preparação e qualquer porção não utilizada dentro dos prazos e condições descritos deve ser desprezada.
A coloração varia de amarelo-pálido a âmbar, dependendo da concentração e do tempo de estocagem; esta particularidade da ceftriaxona sódica não tem qualquer significado quanto a sua tolerabilidade e eficácia.

PRAZO DE VALIDADE
Encontra-se impresso em sua embalagem externa.
Não use medicamentos com o prazo de validade vencido, pois seu efeito pode não ser o desejado.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO
Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Você deve comunicar ao seu médico se estiver grávida ou com intenção de engravidar. Seu médico irá decidir quando você deve usar Triaxin (ceftriaxona sódica).
Apesar de estudos não demonstrarem defeitos físicos no feto ou indução de mutação genética é preciso 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 Triaxin (ceftriaxona sódica) excretada no leite.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO
Após reconstituição com a solução diluente apropriada (lidocaína 1%), Triaxin (ceftriaxona sódica) deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular uma vez que soluções contendo lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO
Seu médico sabe quando você deve parar com Triaxin (ceftriaxona sódica). No entanto você deve comunicar ao seu médico se você desejar interromper o tratamento antes.
A duração do tratamento varia de acordo com a evolução da doença. Como se recomenda no tratamento com antibióticos em geral, a administração de Triaxin (ceftriaxona sódica) deve ser continuada durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após se obter evidências de eliminação da bactéria.
Triaxin (ceftriaxona sódica) IM deve ser administrado em injeção profunda na região glútea após fazer a diluição de Triaxin (ceftriaxona sódica) IM 250 mg ou 500 mg em 2 mL e Triaxin (ceftriaxona sódica) IM 1 g em 3,5 mL de solução lidocaína. Esta solução nunca deve ser aplicada na veia. A solução deve ser utilizada imediatamente após a preparação. No entanto, uma vez preparada, permanecerá estável por 6 horas em temperatura ambiente e por 24 horas entre 2º e 8º C (na geladeira).
Recomenda-se não aplicar mais de 1 g em cada glúteo.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico

REAÇÕES ADVERSAS
Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.
Somados aos efeitos benéficos do tratamento com Triaxin (ceftriaxona sódica) é possível a ocorrência de efeitos indesejáveis durante o tratamento, mesmo quando este produto é utilizado corretamente. Triaxin (ceftriaxona sódica) é bem tolerado pela maioria dos pacientes. As reações adversas mais comuns são as gastrintestinais (2%) como náusea, vômito, diarréia, estomatite e glossite (inflamação da língua); alterações hematológicas (2%) como eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia; e reações cutâneas (1%) como exantema, prurido e urticária.
Foram relatados casos de reações fatais como precipitados de ceftriaxona-cálcio nos pulmões e rins de neonatos e prematuros. Em alguns casos, os cateteres de infusão e os tempos de administração de ceftriaxona e de soluções contendo cálcio diferiram.
Em casos raros, o ultrassom da vesícula biliar pode mostrar imagens de sedimento (que podem ser confundidas com cálculos) que desaparecem com a suspensão da droga.
Caso você apresente qualquer destes sintomas comunique ao seu médico o mais breve possível.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Informe seu médico se estiver utilizando algum medicamento contendo cloranfenicol, pois podem ocorrer interações entre ele e a substância que faz parte da fórmula do Triaxin (ceftriaxona sódica).
Triaxin (ceftriaxona sódica) não deve ser diluído em soluções contendo cálcio, como Solução de Hartmann ou Solução de Ringer.
Baseado em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, amsacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE DIRIGIR E OPERAR MÁQUINAS
Não há dados que indiquem qualquer tipo de evento adverso que possam levar ao comprometimento da capacidade de dirigir ou operar máquinas.

CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE
Em casos de superdose podem aparecer as reações adversas descritas anteriormente. O tratamento é sintomático.
Em caso de superdose procure um centro de intoxicação ou socorro médico.

CONTRAINDICAÇÕES
O uso deste medicamento é contra-indicado em caso de hipersensibilidade conhecida a ceftriaxona sódica, antibióticos do grupo das cefalosporinas e penicilinas e/ou demais componentes da formulação.
Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia e recém-nascidos prematuros não devem ser tratados com ceftriaxona sódica. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica e estes pacientes podem, possivelmente, desenvolver encefalopatia bilirrubínica.
Triaxin (ceftriaxona sódica) é contra-indicado em recém-nascidos sob tratamento com cálcio, devido ao risco de precipitação do sal ceftriaxona-cálcio (vide item "advertência/precauções" e "principais interações medicamentosas").

Não há contraindicação relativa a faixas etárias.

ADVERTÊNCIAS/PRECAUÇÕES
Triaxin (ceftriaxona sódica) não deve ser misturado ou administrado simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio, mesmo por diferentes cateteres de infusão.
Produtos ou soluções que contenham cálcio não devem ser administrados durante as últimas 48 horas da última administração de ceftriaxona.
Foram relatados casos de reações fatais com precipitados de ceftriaxona-cálcio em pulmões e rins de neonatos e prematuros. Em alguns casos, os cateteres de infusão e os tempos de administração de ceftriaxona e de soluções contendo cálcio diferiram.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS
Ceftriaxona sódica é um antibiótico cefalosporínico de amplo espectro e ação prolongada.
Ceftriaxona ou (6R, 7R)-7-(Z)-2-(amino-4-tiazolil)-2-[metoxiimino] acetamido-3-[(2,5-diidro-6-hidroxi-2-metil-5-oxo-as-triazin-3-il)tio]metil-8-oxo-5-tia-1-azobiciclo [4,2,0]-oct-2-en-2-ácido carboxílico está presente sob a forma de sal dissódico.

Farmacodinâmica
Microbiologia
A atividade bactericida da ceftriaxona sódica é devida à inibição da síntese da parede celular. A ceftriaxona sódica, *in vitro*, é ativa contra um amplo espectro de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos sendo altamente estável à maioria das betalactamases, tanto cefalosporinases quanto penicilinases desses microrganismos. A ceftriaxona sódica é habitualmente ativa *in vitro* contra os seguintes microrganismos e suas respectivas infecções:

Aeróbios Gram-Positivos
Staphylococcus aureus (inclusive cepas produtoras de penicilinases), *Staphylococci coagulase-negativo, Streptococci* beta-hemolítico (grupo não-A não-B), *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* Beta hemolítico do grupo A), *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* beta hemolítico do grupo B) e *Streptococcus viridans.*

OBS.: Os estafilococos meticilina-resistentes são resistentes às cefalosporinas, inclusive à ceftriaxona. Em geral, *Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium e Listeria monocytogenes* são também resistentes.

Aeróbios Gram-negativos
Acinetobacter lwoffi, Acinetobacter anitratus (principalmente *Acinetobacter baumanii*), *Aeromonas hydrophila, Alcaligenes faecalis, Alcaligenes odorans,* bactéria *Alcaligenes-like, Borrelia burgdoferi, Branhamella catarrhalis, Capnocytophaga spp., Citrobacter diversus* (incluindo *C. amalonaticus*), *Citrobacter freundii*, Escherichia coli, Enterobacter aerogenes*, Enterobacter cloacae* e Enterobacter spp.* (outros)*, Haemophillus ducreyi, Haemophillus influenzae, Haemophillus parainfluenzae, Hafnia alvei, Klebsiella oxytoca e Klebsiella pneumoniae**, Moraxella osloensis, Moraxella spp.* (outras) e *Moraxella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, Proteus mirabilis, Proteus penneri* e Proteus vulgaris*, Pseudomonas fluorescens* e Pseudomonas spp. (outras)*, Providencia rettgeri*, Providencia spp.* (outras), *Salmonella typhi, Salmonella spp.* (não tifóide), *Serratia marcescens* e Serratia spp.* (outras)*, Shigella spp., Vibrio spp., Yersinia enterocolitica e Yersinia spp.* (outras).

* Alguns isolados destas espécies são resistentes à ceftriaxona sódica principalmente devido à produção de betalactamase codificada cromossomicamente.
** Alguns isolados destas espécies são resistentes devido à produção de betalactamase mediada por plasmídio, de espectro ampliado.

Obs.: Muitas cepas de microrganismos anteriormente mencionados que apresentam resistência a outros antibióticos, como por exemplo amino e ureidopenicilina, cefalosporinas mais antigas e aminoglicosídeos, são sensíveis à ceftriaxona sódica. *Treponema pallidum* é sensível à ceftriaxona sódica *in vitro* e em experimentação animal. Trabalhos clínicos (em andamento) indicam que tanto a sífilis primária como a secundária respondem bem ao tratamento com ceftriaxona sódica. Com poucas exceções clínicas, isolados de *P. aeruginosa* são resistentes à ceftriaxona sódica.

Microrganismos anaeróbios
Bacterioides spp. (bile sensíveis)*, *Clostridium spp.* (exceto *C. difficile*), *Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium spp.* (outros), *Gaffkia anaeróbica* (anteriormente *Peptococcus*) e *Peptostreptococcus ssp.*

* Alguns isolados desta espécie são resistentes à produção de beta-lactamase.

Obs.: Muitas cepas de *Bacteroides spp.*, produtoras de betalactamases (especialmente *B. fragillis*) são resistentes. *Clostridium difficile* é resistente.

A sensibilidade à ceftriaxona sódica pode ser determinada por meio do teste de difusão com disco ou do teste de difusão com ágar ou caldo, usando técnicas padronizadas para testes de sensibilidade como as recomendadas pelo *"National Committee for Clinical Laboratory Standards"* (NCCLS).

O NCCLS fornece os seguintes parâmetros para a ceftriaxona sódica:

Testes de sensibilidade por diluição:
sensível ..... = 8 mg/L;
moderadamente sensível ..... 16-32 mg/L;
resistentes ..... = 64 mg/L.

Teste de sensibilidade por difusão usando disco com 30 mcg de ceftriaxona sódica:
sensível ..... = 21 mm;
moderadamente sensível ..... 20-14 mm;
resistente ..... = 13 mm.

Os microrganismos devem ser testados com os discos de ceftriaxona sódica, uma vez que foi demonstrado *in vitro* que a ceftriaxona sódica é ativa contra certas cepas que se mostraram resistentes em discos da classe das cefalosporinas. Quando as normas recomendadas pelo *"National Committee for Clinical Laboratory Standards"* (NCCLS) não estão disponíveis, pode-se utilizar outras normas bem padronizadas de sensibilidade e interpretação dos testes.

Farmacocinética
A farmacocinética da ceftriaxona não é linear e todos os parâmetros farmacocinéticos básicos, exceto a meia vida de eliminação, são dependentes da dose se baseados nas concentrações totais da droga.

Absorção
A concentração plasmática depois de dose única de 1 g I.M. é de cerca de 81 mg/L e é alcançada em 2 - 3 horas após a administração. A ceftriaxona caracteriza-se por uma meia-vida de eliminação extraordinariamente longa de aproximadamente 8 horas, em adultos sadios. As áreas sob as curvas de concentração plasmática x tempo, após administração IM e IV são idênticas. Isto significa que a biodisponibilidade da ceftriaxona após administração IM é de 100%.

Distribuição
O volume de distribuição da ceftriaxona sódica é de 7 a 12 litros. A ceftriaxona sódica mostrou excelente penetração tissular e nos líquidos orgânicos após dose de 1 – 2 g. Alcança concentrações bem acima da concentração inibitória mínima contra a maioria dos patógenos responsáveis pela infecção, e são detectáveis por mais de 24 horas em mais de 60 tecidos ou líquidos orgânicos, incluindo pulmões, coração, fígado e vias biliares, amígdalas, ouvido médio, mucosa nasal, ossos e fluidos cérebro-espinhal, pleural, prostático e sinovial.

Ligação protéica
A ceftriaxona sódica liga-se reversivelmente à albumina, diminuindo a ligação com o aumento da concentração. Assim, para uma concentração plasmática < 100 mcg/mL, a ligação protéica é de 95 %, enquanto para uma concentração de 300 mcg/mL, a ligação é de 85%. Devido ao conteúdo mais baixo em albumina, a proporção de ceftriaxona livre no líquido intersticial é proporcionalmente mais alta do que no plasma.

Passagem para o líquido cefalorraquidiano
A ceftriaxona sódica atravessa as meninges inflamadas de recém-nascidos, lactentes e crianças maiores. O grau de difusão média no líquido cefalorraquidiano (LCR) corresponde a 17% da concentração plasmática nos pacientes com meningite bacteriana e 4% em pacientes com meningite asséptica. Em pacientes adultos com meningite a administração de 50 mg/kg produz, em 2 a 24 horas, concentrações no LCR muitas vezes superiores às concentrações inibitórias mínimas requeridas pela grande maioria dos microrganismos causadores da meningite.

Passagem placentária e excreção pelo leite
A ceftriaxona atravessa a placenta e é excretada pelo leite em baixas concentrações.

Metabolização
A ceftriaxona sódica não é metabolizada sistemicamente, mas convertida a metabólitos microbiologicamente inativos pela flora intestinal.

Eliminação
O *clearance* total de plasma é 10 – 20 mL/min.
O *clearance* renal é de 5-12 mL/min.
Em adultos, cerca de 50-60% de ceftriaxona é excretada sob a forma inalterada na urina, enquanto 40-50% são excretados sob a forma inalterada na bile. A meia-vida de eliminação em adultos sadios é de aproximadamente 8 horas.

Farmacocinética em situações clínicas especiais
No recém-nascido a eliminação urinária representa cerca de 70% da dose administrada. Em crianças com menos de 8 dias de vida e em indivíduos idosos, com mais de 75 anos, a média da meia-vida de eliminação é cerca de 2 a 3 vezes mais longa.
Em pacientes com insuficiência renal ou hepática a farmacocinética da ceftriaxona sódica é discretamente alterada, sendo a meia-vida de eliminação levemente aumentada. Se apenas a função renal está prejudicada, há um aumento na eliminação biliar da ceftriaxona; se, ao contrário, a função hepática está prejudicada, há um aumento da eliminação renal desta substância.

RESULTADOS DE EFICÁCIA
O tratamento com ceftriaxona sódica é eficaz nas infecções de gravidade variável incluindo a sepse neonatal e no adulto causadas por microrganismos sensíveis.
É indicado no tratamento empírico da meningite em crianças maiores que 1 ano associado a ampicilina.
Sua eficácia em adultos é comparável à associação ampicilina e cloranfenicol e, em crianças, aos seguintes antibióticos: cloranfenicol, ampicilina (isolados ou em associação), cefepima e cefotaxima; com a vantagem de sua posologia ser de apenas 1 vez ao dia.
No tratamento das infecções respiratórias agudas ou crônicas agudizadas sua eficácia é observada em crianças, adultos e idosos, na pneumonia comunitária e hospitalar, de gravidade variável, e em casos severos.
Seu uso em dose única no tratamento da otite média aguda em crianças tem eficácia similar ao tratamento por 7 a 10 dias com amoxicilina, associação amoxicilina e ácido clavulânico e sulfametoxazol e trimetoprima e tem sua indicação como alternativa quando a adesão ao tratamento for questionável.
A ceftriaxona sódica mostrou-se eficaz no tratamento das infecções renais e do trato urinário, não complicadas e complicadas. Sua eficácia e segurança também foram demonstradas em mulheres grávidas, crianças e adolescentes.
No tratamento da peritonite bacteriana espontânea em pacientes cirróticos ocorre cura bacteriológica de até 100% em 48 horas. Na febre tifóide seu uso é seguro e eficaz, em adultos e crianças, comparável ao cloranfenicol. Nas diarréias causadas por *Shigella, Salmonella, E. coli e Campylobacter*, em crianças, quando comparado ao ciprofloxacino tem eficácia similar.
Sua eficácia também é observada no tratamento empírico de infecções bacterianas na criança e adulto imunocomprometido com neutropenia febril e câncer. Nestes pacientes o uso da ceftriaxona sódica diário, uma vez ao dia, é mais custo-efetivo do que a ceftazidima, três doses ao dia, ambos em associação a amicacina.
Na profilaxia de infecções peri-operatórias sua administração em dose única no pré-operatório tem eficácia superior ou igual a outros antibióticos administrados em múltiplas doses. É superior à associação de gentamicina e metronidazol em cirurgias intestinais e ao cefoxitine, em cirurgias abdominais. Em relação ao cefepime (este também em dose única) a eficácia nas cirurgias colorretais é semelhante. Nas cirurgias ginecológicas, biliares e cardiovasculares, a eficácia de sua administração em dose única é similar a cefazolina em múltiplas doses. Nas cirurgias mamárias, observou-se menor incidência de infecção pós-operatória quando comparado ao ceftazidime. Nas cirurgias ortopédicas sua eficácia é semelhante ao cefuroxime.
Na profilaxia de infecção após trauma penetrante, a administração precoce (dentro de 2 horas) de ceftriaxona sódica 2 g em dose única tem eficácia semelhante ao uso da cefoxitina na dose de 2 g 3x/dia por 3 dias associado a um menor custo de tratamento.
A ceftriaxona sódica em uma única dose é eficaz para o tratamento da gonorréia com resultados de erradicação da bactéria que variam de 98 a 100%. Sua eficácia em dose única no tratamento do cancróide é similar a azitromicina. Sua associação com doxicilina é tão eficaz quanto a associação clindamicina e ciprofloxacino no tratamento da doença inflamatória pélvica.
No tratamento da Doença de Lyme mostra-se superior à penicilina e pode ser considerada droga de escolha.
No tratamento das celulites sua eficácia é comparável a cefazolina.

INDICAÇÕES
Infecções causadas por microrganismos sensíveis à ceftriaxona sódica, como por exemplo:
- Sepse;
- Meningite;
- Borreliose de Lyme disseminada (estágios precoces e tardios da doença);
- Infecções intra-abdominais (peritonites, infecções do trato gastrintestinal e biliar);
- Infecções ósseas, articulares, tecidos moles, pele e feridas;
- Infecções em pacientes imunocomprometidos;
- Infecções renais e do trato urinário;
- Infecções do trato respiratório, particularmente pneumonia e infecções otorrinolaringológicas;
- Infecções genitais, incluindo gonorréia;
- Profilaxia de infecções peri-operatórias.

CONTRAINDICAÇÕES
Triaxin (ceftriaxona sódica) está contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos antibióticos do grupo das cefalosporinas e ou demais componentes da formulação. Em pacientes hipersensíveis à penicilina, deve-se considerar a possibilidade de reações alérgicas cruzadas.
Recém-nascidos com hiperbilirrubinemia e recém-nascidos prematuros não devem ser tratados com ceftriaxona. Estudos *in vitro* mostraram que a ceftriaxona pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica e estes pacientes podem, possivelmente, desenvolver encefalopatia bilirrubínica.
Triaxin (ceftriaxona sódica) é contra-indicado em recém-nascidos sob tratamento com cálcio, devido ao risco de precipitação do sal ceftriaxona-cálcio (vide itens “advertências”, “interações medicamentosas”).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS
Como ocorre com outras cefalosporinas, a ocorrência de choque anafilático não pode ser afastada, mesmo sem antecedentes alérgicos. A ocorrência de choque anafilático exige imediata intervenção.
Em casos raros, o exame ultrasonográfico da vesícula biliar revelou imagens sugestivas de sedimento que foram confundidas com cálculos biliares, e usualmente ocorreram com doses maiores do que as doses padrão recomendadas. Essas imagens entretanto são precipitados de ceftriaxona cálcica que desaparecem com a descontinuação ou conclusão da terapêutica com Triaxin (ceftriaxona sódica). Raramente esses achados se acompanham de sintomas. Recomenda-se tratamento clínico conservador, mesmos nos casos em que tais achados se acompanham de sintomatologia dolorosa. A interrupção do tratamento em pacientes sintomáticos fica a critério médico.

A colite pseudomembranosa tem sido descrita com quase todos os agentes antibacterianos, incluindo ceftriaxona sódica. Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que se apresentam com diarréia subsequente à administração de agentes antibacterianos.
Estudos *in vitro* demonstraram que a ceftriaxona sódica, como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica.
Triaxin (ceftriaxona sódica) não deve ser misturado ou administrado simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio.
Produtos ou soluções que contenham cálcio não devem ser administrados durante as últimas 48 horas da última administração de ceftriaxona.
Foram relatados casos de reações fatais com precipitados de ceftriaxona-cálcio nos pulmões e rins de neonatos e prematuros. Em alguns casos, os canais de infusão e os tempos de administração de ceftriaxona e de soluções contendo cálcio diferiram.
Casos de pancreatite, possivelmente de etiologia biliar (obstrutiva), foram raramente relatados em pacientes tratados com Triaxin (ceftriaxona sódica). A maioria dos pacientes apresentavam fatores de risco para estase/aglutinação biliar, como por exemplo, tratamento prévio intenso, doença grave e nutrição parenteral total. O papel de fator desencadeante ou de cofator do Triaxin (ceftriaxona sódica) relacionado à precipitação biliar não pode ser descartado.
A segurança e eficácia do Triaxin (ceftriaxona sódica) em recém-nascidos, lactentes e crianças foi estabelecida para as doses descritas no item “posologia”.
Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. Triaxin (ceftriaxona sódica) não é recomendado para neonatos, especialmente prematuros que apresentem risco de desenvolver encefalopatia devido à hiperbilirrubinemia (vide ”contraindicações”).
Durante tratamentos prolongados, deve-se fazer controle regular do hemograma.

USO DURANTE A GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

CATEGORIA DE RISCO NA GRAVIDEZ: B. ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Ceftriaxona sódica atravessa a barreira placentária. A segurança durante a gravidez não foi estabelecida em seres humanos. Estudos de reprodução em animais não evidenciaram embriogenicidade, fetogenicidade ou teratogenicidade, ou efeitos adversos sobre a fertilidade (tanto masculina, quanto feminina), o nascimento ou o desenvolvimento peri ou pós natal. Em primatas, não foi observado embrio ou teratogenicidade.
Como Triaxin (ceftriaxona sódica) é excretado no leite, em baixas concentrações, é recomendada cautela em mulheres que amamentam.

EFEITOS SOBRE A HABILIDADE DE DIRIGIR VEÍCULOS E/OU OPERAR MÁQUINAS
Não há dados que indiquem qualquer tipo de evento adverso que possam levar ao comprometimento da capacidade de dirigir ou operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Até o momento não foi observada qualquer alteração da função renal após administração simultânea de doses elevadas de Triaxin (ceftriaxona sódica) e potentes diuréticos, como furosemida, em altas doses.
Não existe também qualquer evidência de que Triaxin (ceftriaxona sódica) aumente a toxicidade renal dos aminoglicosídeos.
Triaxin (ceftriaxona sódica) não apresentou efeito similar ao provocado pelo dissulfiram após administração de álcool.
A ceftriaxona sódica não contém o radical N-metiltiotetrazol, que está associado a uma possível intolerância e a sangramentos observados com outras cefalosporinas.
A probenecida não tem influência sobre a eliminação de Triaxin (ceftriaxona sódica).
Em estudos *in vitro* efeitos antagônicos foram observados com o uso combinado de cloranfenicol e ceftriaxona sódica.
Triaxin (ceftriaxona sódica) não deve ser diluído em soluções contendo cálcio, como Solução de Hartmann ou Solução de Ringer.

Baseados em artigos da literatura, ceftriaxona não deve ser diluída em frasco com outros antimicrobianos tais como, amsacrina, vancomicina, fluconazol e aminoglicosídeos.

INTERAÇÕES COM EXAMES LABORATORIAIS
Nos pacientes tratados com Triaxin (ceftriaxona sódica) o teste de Coombs pode raramente se tornar falso-positivo para galactosemia.
Os métodos não enzimáticos para determinação de glicose na urina podem fornecer resultados falso-positivos. Por esse motivo a determinação de glicose na urina deve ser feita por métodos enzimáticos.

REAÇÕES ADVERSAS
O Triaxin (ceftriaxona sódica) é geralmente bem tolerado. Durante o uso de Triaxin (ceftriaxona sódica) foram observadas as seguintes reações adversas reversíveis espontaneamente ou após a retirada do medicamento:

REAÇÕES ADVERSAS SISTÊMICAS
Distúrbios gastrintestinais (cerca de 2% dos casos): fezes moles ou diarréia, náusea, vômito, estomatite e glossite.
Alterações hematológicas (cerca de 2% dos casos): eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia; casos isolados de granulocitopenia (< 500/mm^3) foram relatados, a maioria dos quais após 10 dias de tratamento seguindo a uma dose total de 20 gramas ou mais.
Reações cutâneas (cerca de 1% dos casos): exantema, dermatite alérgica, prurido, urticária, edema e eritema. Casos isolados de reações adversas graves foram relatados tais como: eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson ou Síndrome de Lyell (necrólise epidérmica tóxica).

REAÇÕES ADVERSAS RARAS
Cefaléia, tontura, elevação das enzimas hepáticas, sedimento sintomático de ceftriaxona cálcica na vesícula biliar, oligúria, aumento da creatinina sérica, micose do trato genital, tremores, reações anafiláticas ou anafilactóides.
Triaxin (ceftriaxona sódica) não deve ser misturado ou administrado simultaneamente com soluções ou produtos que contenham cálcio, mesmo por diferentes catéteres ou acessos venosos de infusão.
Foram relatados casos de reações fatais com precipitados de ceftriaxona-cálcio nos pulmões e rins de neonatos e prematuros. Em alguns casos, os catéteres de infusão e os tempos de administração de ceftriaxona e de soluções contendo cálcio diferiram.
Enterocolite pseudomembranosa e distúrbios da coagulação foram descritos como reações adversas raríssimas. Casos muito raros de precipitação renal foram relatados, principalmente em crianças maiores de 3 anos e que foram tratadas ou com altas doses diárias (por ex.; doses maiores ou iguais a 80 mg/kg/dia) ou com dose total excedendo 10 gramas, com fatores de risco presentes (por ex., restrição hídrica, repouso prolongado, etc.). Este evento pode ser sintomático ou assintomático, pode levar à insuficiência renal e é reversível com a descontinuação do Triaxin (ceftriaxona sódica).

REAÇÕES ADVERSAS LOCAIS
A injeção intramuscular sem a solução de lidocaína (diluente) é dolorosa.
Estas podem ser minimizadas pela prática de injeção lenta do produto (2 – 4 min.).

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

Recém-nascidos (abaixo de 14 dias): Dose única diária de 20 - 50 mg/kg.
Não ultrapassar 50 mg/kg devido à imaturidade dos sistemas enzimáticos destas crianças. Não é necessário diferenciar crianças prematuras de crianças nascidas a termo.

Lactentes e crianças (15 dias até 12 anos): Dose única diária de 20 - 80 mg/kg.
Para crianças com 50 kg ou mais deve ser usada a posologia de adultos.

Pacientes idosos: As doses para adultos não precisam ser alteradas em pacientes geriátricos.

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 Triaxin (ceftriaxona sódica) deve ser continuada durante um período mínimo de 48 a 72 horas após o desaparecimento da febre ou após obter-se evidências da erradicação da bactéria.

Terapêutica associada
Foi demonstrado, em condições experimentais, um sinergismo entre Triaxin (ceftriaxona sódica) e aminoglicosídeos, para muitos bacilos Gram-negativos. 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 *Pseudomonas aeruginosa*. Devido à incompatibilidade física, os medicamentos devem ser administrados separadamente, nas doses recomendadas.

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 germe responsável tenha sido identificado e sua sensibilidade determinada, pode-se reduzir a posologia. Os melhores resultados foram obtidos com os seguintes tempos de tratamento:

Neisseria meningitides: ..... 4 dias;
Haemophilus influenzae: ..... 6 dias;
Streptococcus pneumoniae: ....7 dias.

Gonorréia: Para o tratamento da gonorréia causada por cepas produtoras e não-produtoras de penicilinase recomenda-se uma dose única de 250 mg.

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

Profilaxia no pré-operatório: Para prevenir infecção pós-operatória em cirurgia contaminada ou potencialmente contaminada, recomenda-se 1 a 2 g de Triaxin (ceftriaxona sódica) 30 a 90 minutos antes da cirurgia. Em cirurgia colorretal a administração de Triaxin (ceftriaxona sódica) com ou sem associação de um derivado 5-nitroimidazólico mostrou-se eficaz.

Insuficiências hepática e renal: Não é necessário diminuir a dose em pacientes com insuficiência renal desde que a função hepática esteja normal. Somente nos casos em que o *clearance* de creatinina for menor que 10 mL por minuto a dose de Triaxin (ceftriaxona sódica) não deve ser superior a 2 g/dia. Não é necessário diminuir a dose de Triaxin (ceftriaxona sódica) em pacientes com insuficiência hepática desde que a função renal esteja normal. Nos casos de insuficiências hepática e renal graves e concomitantes, deve-se determinar a concentração plasmática de Triaxin (ceftriaxona sódica) a intervalos regulares, e se necessário, fazer o ajuste da dose. Em pacientes sob diálise não há necessidade de doses suplementares após diálise. Entretanto as concentrações séricas devem ser acompanhadas, a fim de avaliar a necessidade de ajuste na posologia, pois a taxa de eliminação pode ser reduzida nestes pacientes.

Administração
Após reconstituição com a solução diluente apropriada (lidocaína 1%), Triaxin (ceftriaxona sódica) deve ser administrada exclusivamente por via intramuscular uma vez que soluções contendo lidocaína nunca devem ser administradas por via intravenosa.

Incompatibilidades
Triaxin (ceftriaxona sódica) não deve ser diluída em soluções contendo cálcio (por ex.: Solução de Hartmann e/ou Solução de Ringer).

Instruções de uso
Administração intramuscular: diluir Triaxin (ceftriaxona sódica) 250 e 500 mg em 2 mL de solução diluente (lidocaína 1%) e o Triaxin (ceftriaxona sódica) 1g em 3,5 mL de solução diluente (lidocaína 1%) e, então, administrar por injeção intramuscular profunda na região glútea ou em outro músculo relativamente grande. Recomenda-se não injetar mais que 1 g em cada glúteo.

SUPERDOSAGEM
Em casos de superdosagem a concentração da droga não pode ser reduzida por hemodiálise ou diálise peritoneal. Não há antídoto específico. O tratamento deve ser sintomático.

PACIENTES IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em idosos
As doses para adultos não precisam ser alteradas para pacientes geriátricos.

Uso em pacientes pediátricos
A dose em pacientes pediátricos deve ser adaptada de acordo com a idade, o peso corporal e a gravidade da infecção (ver posologia).
A segurança e eficácia do Triaxin (ceftriaxona sódica) em recém-nascidos, lactentes e crianças foi estabelecida para as doses descritas no item “posologia”.
Estudos mostraram que a ceftriaxona, assim como outras cefalosporinas, pode deslocar a bilirrubina da albumina sérica. Triaxin (ceftriaxona sódica) não é recomendado para neonatos, especialmente prematuros que apresentem risco de desenvolver encefalopatia devido à hiperbilirrubinemia (ver advertências).

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: VIDE CARTUCHO.
Para sua segurança mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

MS - 1.0043.1011

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19.258

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.
Rua Enéas Luiz Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP

Eurofarma

EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP
CNPJ 61.190.096/0001-92
Indústria Brasileira

CENTRAL DE ATENDIMENTO
Eurofarma
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com.br
www.eurofarma.com.br

211500-00 (D) - 12/08