

„UAW-News – International“

Ceftriaxon-Unverträglichkeiten bei Neugeborenen und Kindern

Das parenteral anwendbare Ceftriaxon (z. B. Rocephin®) ist ein Breitspektrum-Cephalosporin der dritten Generation mit einer stärkeren antibakteriellen Aktivität gegenüber gramnegativen Erregern, das auch in der Pädiatrie und Neonatologie bei schweren lebensbedrohlichen Infektionen eingesetzt wird. Im Jahr 2005 wurden im Bereich der gesetzlichen Krankenkassen 0,2 Millionen DDD verordnet, die DDD-Kosten lagen bei 40,03 Euro (1).

Bereits 1996 wurde von der französischen Arzneimittelsicherheitsbehörde (Afssaps) über schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bei Früh- und Neugeborenen berichtet, denen Ceftriaxon und kalziumhaltige Lösungen appliziert wurden (2). In Lungen und Nieren wurden Präzipitate von Ceftriaxon-Kalziumsalz festgestellt, die in einigen Fällen zum Tod führten. In Frankreich wurde ein Todesfall bei einem Neugeborenen dokumentiert, das Ceftriaxon und Kalzium zu unterschiedlichen Zeitpunkten und über unterschiedliche intravenöse Zugänge erhalten hatte. Die Präzipitate werden verursacht durch eine physikochemische Inkompatibilität von Ceftriaxon und Kalzium. Das hohe Risiko bei Früh- und Neugeborenen ist insbesondere auf das geringe Blutvolumen und auf die gegenüber Erwachsenen drei- bis viermal längere Halbwertszeit von Ceftriaxon zurückzuführen. Zudem benötigen Frühgeborene aus ernährungsphysiologischen Gründen häufig konstante Gaben von kalziumhaltigen Glukonatinfusionslösungen. Die Präzipitate können darüber hinaus bei Kindern und Jugendlichen zu einer biliären Pseudolithiasis sowie zu Nierensteinen führen (3, 4).

Eine weitere Gefahr bei der Behandlung von Früh- und Neugeborenen mit Ceftriaxon stellt die Hyperbilirubinämie dar. Ceftriaxon wird zu 85 bis 95 Prozent reversibel an Albumin gebunden. In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Ceftriaxon Bilirubin aus seiner Bindung an Albumin verdrängt und dadurch bei dieser Patientengruppe möglicherweise eine Bilirubin-Enzephalopathie resultieren kann (5).

Aufgrund dieser schweren UAW dürfen Frühgeborene sowie Neugeborene mit Hyperbilirubinämie nicht mit Ceftriaxon behandelt werden. Bei Kindern sollten Dosen von mehr als 80 mg/kg Körpergewicht Ceftriaxon wegen des erhöhten Risikos von Ausfällungen in Gallenblase und Niere vermieden werden. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat die Fachkreise informiert und eine entsprechende Risikoinformation auf seiner Homepage veröffentlicht. Die Fach- und Gebrauchsinformationen für Ceftriaxon werden derzeit entsprechend überarbeitet (6).

Im deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: Juli 2007) sind bisher keine Todesfälle in der Neonatologie mit Kalzium-Ceftriaxon-Präzipitaten in Lungen und Nieren erfasst.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen aus der AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de abrufen.

LITERATUR

- Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2006. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2007.
- Afssaps: Commission nationale de pharmacovigilance (Compte rendu de la réunion du mardi 31 janvier 2006), VII – Enquête officielle relative aux incompatibilités de la ceftriaxone avec le calcium et autres produits: <http://afssaps.sante.fr/html/1/pharmaco/cr060101.pdf>. Zuletzt geprüft: 18. Juli 2007.
- Avci Z, Koktner A, Uras N et al.: Nephrolithiasis associated with ceftriaxone therapy: a prospective study in 51 children. Arch Dis Child 2004; 89: 1069–72.
- Biner B, Oner N, Celtik C et al.: Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. J Clin Ultrasound 2006; 34: 217–22.
- EMEA: Referral (Ceftriaxon Tyrrol Pharma), Annex I, II, III: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/referral/ceftriaxone/CeftriaxoneTyrrolPharma-AnnexesI-II-de.pdf>. Zuletzt geprüft: 18. Juli 2007.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Ceftriaxon und Calcium-haltige Injektionslösungen – Neue Kontraindikationen und Warnhinweise bei Anwendung bei Früh- und Neugeborenen: www.bfarm.de/clin_042/nn_1095560/DE/Pharmakovigilanz/risikoinfo/ceftriaxon.html_nnn=true. Zuletzt geprüft: 18. Juli 2007.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

Für Kurzentschlossene

Rheinischer Ärztetag – Berufsperspektiven für junge Ärzte und Medizinstudenten

Samstag, 15. September 2007 im Haus der Ärzteschaft, Tersteegenstraße 9, 40474 Düsseldorf

Die Zukunft gehört dem, der sie gestaltet! – Begrüßung durch Prof. Dr. med. Dr. h. c. Jörg-Dietrich Hoppe, Präsident der Bundesärztekammer und des Deutschen Ärztetages, Präsident der Ärztekammer Nordrhein

Vortragsprogramm: Schöne neue Arztwelt?! – Neue Aufgaben kommen auf Sie zu! – Die Ferne lockt: Chance Ausland? – Veränderung als Chance: Moderierte Expertendiskussion

Die Veranstaltung ist kostenfrei und mit maximal acht Punkten zertifiziert.

Weitere Auskünfte: Ärztekammer Nordrhein, Haus der Ärzteschaft, Tersteegenstraße 9, 40474 Düsseldorf, Telefon: 02 11/ 4 30 20, Fax: 02 11/43 02-12 00, E-Mail: aerztekammer@aekno.de, Internet: www.aekno.de/Aktuelles/ unter Rheinischer Ärztetag □