



Datum: 14. Oktober 2009
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43(0)505 55 –36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-091014-15377-A-PHV
Ihr Zeichen:

Betreff: Ceftriaxon – hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf Daten aus Spontanberichten kam die CHMP Pharmakovigilance Working Party in der Sitzung vom September 2009 zu der Empfehlung, europaweit Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller **Ceftriaxon – hältigen** Arzneispezialitäten aufzunehmen.

1. Fachinformation

Abschnitt 4.2 (Dosierung, Art und Dauer der Anwendung)

Lösungen, die Calcium enthalten (wie z. B: Ringer-Lösung oder Hartmann-Lösung) dürfen nicht zur Herstellung einer Ceftriaxon-Lösung oder zur weiteren Verdünnung einer Ceftriaxon-Lösung für die intravenöse Verabreichung verwendet werden, weil es zu Ausfällungen kommen kann.

Ausfällungen von Ceftriaxon-Calcium können auch auftreten, wenn Ceftriaxon mit calciumhaltigen Lösungen in derselben Infusionsleitung verabreicht wird.

Deshalb dürfen Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen nicht gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.3, 4.4., und 6.2).

Abschnitt 4.3 (Gegenanzeigen)

Ceftriaxon ist kontraindiziert bei:

Frühgeborenen bis zu einem korrigierten Alter von 41 Wochen (Gestationswochen + Lebenswochen)

bei termingerecht entbundenen Neugeborenen (bis zum 28. Lebenstag):

- mit Ikterus, Hypoalbuminämie oder Azidose, weil unter diesen Bedingungen wahrscheinlich die Bilirubinbindung beeinträchtigt ist.
- Wenn die intravenöse Verabreichung von Calcium oder Calcium-haltigen Infusionen erforderlich ist (oder voraussichtlich notwendig werden wird), wegen des Risikos der Ausfällung von Ceftriaxon-Calcium (siehe Abschnitt 4.4 und 4.8 und 6.2)).

Abschnitt 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

Wechselwirkung mit Calcium-haltigen Produkten

Es gibt Berichte über letale Reaktionen mit Calcium-Ceftriaxon-Präzipitaten in der Lunge und den Nieren von Früh- und Neugeborenen, die jünger als einen Monat waren. In mindestens einem Fall wurden Ceftriaxon und Calcium über getrennte Infusionsleitungen und zu unterschiedlichen Zeiten verabreicht.

Laut Fachliteratur wurden außer bei Neugeborenen bei keinen anderen Patienten bestätigte intravasale Präzipitationen nach Behandlung mit Ceftriaxon und Calcium enthaltenden Lösungen oder irgendwelchen anderen calciumhaltigen Produkten beobachtet. In vitro Studien zeigten, dass Neugeborene im Vergleich zu anderen Altersgruppen ein erhöhtes Risiko für die Ausfällung von Ceftriaxon-Calcium haben.

Bei Patienten aller Altersstufen darf Ceftriaxon weder mit irgendeiner Calcium enthaltenden i.v. Lösungen gemischt noch gleichzeitig damit verabreicht werden, dies gilt auch dann, wenn die Verabreichung über getrennte Infusionsleitungen oder an verschiedenen Stellen erfolgen soll (siehe Abschnitt 4.3, 4.8 und 6.2).

Jedoch können, bei Patienten, die älter als 28 Tage sind, Ceftriaxon und Calcium-haltige Lösungen aufeinander folgend verabreicht werden, wenn entweder Infusionsleitungen an unterschiedlichen Stellen verwendet werden oder wenn die Infusionsleitungen erneuert werden oder zwischen den Infusionen gründlich mit physiologischer Kochsalzlösung gespült werden, um Ausfällungen zu verhindern. Bei Patienten, die eine kontinuierliche Infusionstherapie mit Calcium-haltigen Lösungen zur totalen parenteralen Ernährung brauchen, sollen die Ärzte eine alternative antibakterielle Behandlung in Erwägung ziehen, welche ein ähnliches Risiko für Ausfällungen nicht aufweist.

Wenn bei Patienten, die eine kontinuierliche parenterale Ernährung brauchen, die Behandlung mit Ceftriaxon als notwendig erachtet wird, so kann Ceftriaxon gleichzeitig mit der Lösung zur totalen parenteralen Ernährung verabreicht werden, allerdings in einer getrennten Infusionsleitung und an unterschiedlichen Stelle. Alternativ kann die Infusion mit der Lösung zur totalen parenteralen Ernährung für die Dauer der Ceftriaxon-Infusion gestoppt werden, unter Beachtung des Hinweises zur Spülung der Infusionsleitung zwischen den Infusionen (siehe Abschnitte 4.3, 4.8, 5.2 und 6.2)

Abschnitt 4.8 (Nebenwirkungen)

Selten wurden bei Früh- und Neugeborenen (jünger als 28 Tage), die mit intravenösem Ceftriaxon und Calcium behandelt wurden schwere und in einigen Fällen zum Tod führende Nebenwirkungen berichtet. Bei der Autopsie wurden in Lunge und Niere Ausfällungen von Ceftriaxon-Calcium-Salzen gefunden. Das hohe Präzipitationsrisiko bei Neugeborenen ist ihrem geringen Blutvolumen und der im Vergleich zum Erwachsenen längeren Halbwertszeit von Ceftriaxon zuzuschreiben (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.2)

Abschnitt 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetik in speziellen klinischen Situationen

In der ersten Lebenswoche werden 80% der Dosis mit dem Urin ausgeschieden; während des ersten Lebensmonats sinkt dieser Wert auf die bei Erwachsenen beobachteten Werte ab. Bei Neugeborenen, die jünger als acht Tage sind, ist die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit meist zwei- bis dreimal länger als bei jungen Erwachsenen.

Abschnitt 6.2 Inkompatibilitäten

Lösungen, die Ceftriaxon enthalten, sollten nicht mit Lösungen, die andere Wirkstoffe enthalten, gemischt oder diesen hinzugefügt werden. Insbesondere sollten Lösungen, die Calcium enthalten (wie z.B. Ringer-Lösung oder Hartmann-Lösung) nicht zur Herstellung der Ceftriaxon-Lösung oder zur weiteren Verdünnung einer Ceftriaxon-Lösung zur i. V. Verabreichung verwendet werden, weil es zu Ausfällungen kommen kann. Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen nicht gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2, 4.3, 4.4 und 4.8).

2. Etikettierung

Etikette auf der Ampulle:

Nicht mit Calcium-haltigen Lösungen mischen

Außenverpackung:

Nicht mischen mit Calcium-haltigen Lösungen wie Hartmann´s-Lösung, Ringer –Lösung und Lösungen zur totalen parenteralen Ernährung

3. Packungsbeilage

Die Warnung an Patienten soll dahingehend aktualisiert werden, dass sie eine Aufforderung an die Patienten enthalten soll, ihren Arzt zu informieren, wenn sie kürzlich Calcium erhalten haben oder erhalten werden.

Wo es einen Abrisszettel für Ärzte gibt soll dieser ebenfalls um die Warnung der Inkompatibilität ergänzt werden, entsprechend der SPC.