

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ  
ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ****Ενδοφλέβια χορήγηση κεφτριαξόνης  
και ασβεστίου σε νεογνά:  
Εκτίμηση του κινδύνου  
για καρδιοπνευμονικά συμβάμματα****Τάνια Σιαχανίδου****Intravenous Ceftriaxone and Calcium in the Neonate:  
Assessing the Risk for Cardiopulmonary Adverse Events**

*Bradley JS, Wassel RT, Lee L, Nambiar S. Rady Children's Hospital San Diego, California; Office of Surveillance and Epidemiology and Office of Antimicrobial Products, Center for Drug Evaluation and Research, US Food and Drug Administration, Maryland. Pediatrics, April 2009; 123: e609-e613.*

Τον Σεπτέμβριο 2007, η αρμόδια υπηρεσία για την ασφάλεια της χορήγησης τροφίμων και φαρμάκων στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (US Food and Drug Administration [FDA]), ενημέρωσε τους Επαγγελματίες Υγείας για αλληλεπίδραση κεφτριαξόνης και διαλυμάτων ασβεστίου μετά από αναφορά της Roche Pharmaceuticals, της παρασκευάστριας εταιρείας του Rocerphin, για σοβαρές παρενέργειες και θανάτους σε βρέφη. Ήδη, ένα μήνα προηγουμένως (Αύγουστος 2007), τροποποιήθηκε το εμπορικό φυλλάδιο διάθεσης του Rocerphin και περιλήφθηκε ως αντένδειξη η χορήγηση κεφτριαξόνης σε συνδυασμό με ενδοφλέβια διαλύματα ασβεστίου, συμπεριλαμβανομένης της παρεντερικής διατροφής, σε νεογνά (<28 ημερών ζωής) λόγω κινδύνου καθίζησης του συμπλέγματος κεφτριαξόνης-ασβεστίου.

Στην παρούσα μελέτη, περιγράφονται οι περιπτώσεις βρεφών που προκάλεσαν ανησυχία για πιθανή θανατηφόρο παρενέργεια της ενδοφλέβιας συγχορήγησης κεφτριαξόνης και διαλυμάτων ασβεστίου. Πρόκειται για οκτώ περιπτώσεις βρεφών που εμφάνισαν καρδιοπνευμονικό επεισόδιο (cardiorespiratory arrest), εκ των οποίων οι 7 αποδόθηκαν σε πιθανή (possible) ή προφανή (probable) παρενέργεια του φαρμάκου. Πέντε από τα 7 βρέφη γεννήθηκαν πρόωρα μετά από ηλικία κύησης 30 έως 36 εβδομάδων. Τα παιδιά ήταν ηλικίας μικρότερης των 2 μηνών (1 ημέρας έως 50 ημερών) και βρισκόνταν υπό θεραπεία με κεφτριαξόνη, για πιθανή ή βέβαιη λοίμωξη, και γλυκονικό ασβέστιο ενδοφλεβίως. Έξι από αυτά κατέληξαν. Σε 4 παιδιά, η κεφτριαξόνη είχε χορηγηθεί σε υψηλή δόση (150-200 mg/Kg/24ωρο). Σε 3 παιδιά, για τα οποία υπήρχαν πληροφορίες από τη νεκροτομή, διαπιστώθηκε εναπόθεση ή έμβολα λευκών κρυστάλλων

Μονάδα Νεογνών, Α' Παιδιατρική  
Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών  
Νοσοκομείο Παιδων «Αγία Σοφία»  
Θηβών & Λεβαδείας, Αθήνα, 11527  
Τηλ 210 7467517  
Fax 210 7759167  
E-mail: siahani@med.uoa.gr

Υποβλήθηκε: 27/07/2009

σε πνευμονικά και άλλα αγγεία.

Για τη διερεύνηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ κεφτριαξόνης και διαλυμάτων ασβεστίου, η εταιρεία παρασκευής του Rocephin (Roche Pharmaceuticals) διεξήγαγε δύο μελέτες *in vitro* με πλάσμα νεογνών και ενήλικων χρησιμοποιώντας κεφτριαξόνη και ασβέστιο σε διάφορες συγκεντρώσεις. Διαπιστώθηκε ελαττωμένη ανάκτηση της κεφτριαξόνης από το πλάσμα σε συγκεντρώσεις ασβεστίου ίσες ή μεγαλύτερες από 6 mM σε ενήλικες και 4 mM σε νεογνά, γεγονός ενδεικτικό της καθίζησης της κεφτριαξόνης-ασβεστίου, αλλά και της μεγαλύτερης ευαισθησίας των νεογνών. Με βάση τα αποτελέσματα αυτών των μελετών, η αρμόδια υπηρεσία των ΗΠΑ (FDA) (<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/ceftriaxone>), στις 21/4/2009, προέβη στις ακόλουθες συστάσεις:

1. Αντενδείκνυται σε νεογνά ( $\leq 28$  ημερών) η ενδοφλέβια χορήγηση κεφτριαξόνης και προϊόντων που περιέχουν ασβέστιο, σε συνδυασμό. Η κεφτριαξόνη δεν πρέπει να χορηγείται σε νεογνά που λαμβάνουν (ή πρόκειται να λάβουν) ενδοφλεβίως προϊόντα που περιέχουν ασβέστιο.

2. Σε ασθενείς ηλικίας  $>28$  ημερών, η κεφτριαξόνη και τα προϊόντα που περιέχουν ασβέστιο μπορούν να χορηγούνται διαδοχικά ενδοφλεβίως με την προϋπόθεση ότι γίνεται, μεταξύ των εγχύσεων, καλή έκπλυση του ενδοφλεβίου καθετήρα έγχυσης των φαρμάκων με συμβατό υγρό (που δεν περιέχει ασβέστιο). Η κεφτριαξόνη δεν πρέπει να χορηγείται συγχρόνως ενδοφλεβίως με προϊόντα που περιέχουν ασβέστιο μέσω καθετήρα τύπου Y.

3. Να μην γίνεται ανασύσταση ή ανάμειξη της κεφτριαξόνης με προϊόν που περιέχει ασβέστιο, π.χ. διάλυμα Ringer's ή Hartmann's ή παρεντερική διατροφή.

4. Δεν υπάρχουν στοιχεία για αλληλεπίδραση μεταξύ κεφτριαξόνης που χορηγείται ενδοφλεβίως και προϊόντων που περιέχουν ασβέστιο χορηγούμενων από του στόματος ή μεταξύ κεφτριαξόνης που χορηγείται ενδομυϊκώς και προϊόντων που περιέχουν ασβέστιο χορηγούμενων ενδοφλεβίως ή από του στόματος.

5. Να δηλώνονται στις αρμόδιες αρχές οι περιπτώσεις ασθενών που εμφανίζουν παρενέργεια του φαρμάκου.