

## **Ceftriaksons un nogulšņu veidošanās risks, lietojot kopā ar kalciju saturošiem šķīdumiem**

Zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas grozījumu teksts, kas apstiprināts Eiropas Zāļu aģentūras Farmakovigilance darba grupā (PhVWP) 2009. gada septembrī

### **Zāļu apraksts**

#### **4.2. apakšpunkts. Devas un lietošanas veids**

Lai ievadītu intravenozi, ceftriaksona izšķīdināšanai flakonā vai tālākai sagatavotā ceftriaksona atšķaidīšanai nedrīkst lietot kalciju saturošus šķīdumus (piemēram, Ringera šķīdumu vai Hartmana šķīdumu), jo var veidoties nogulsnes. Ceftriaksona-kalcija nogulsnēšanās var rasties arī tad, ja ceftriaksons sajaucas ar kalciju saturošiem šķīdumiem tajā pašā intravenozās ievadīšanas sistēmā. Tāpēc ceftriaksonu un kalciju saturošus šķīdumus nedrīkst lietot maisījumā vai ievadīt vienlaicīgi (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 6.2).

#### **4.3. apakšpunkts. Kontrindikācijas**

Ceftriaksons kontrindicēts:

- neiznēsātiem jaundzimušiem līdz koriģētam gestācijas vecumam 41 nedēļa (gestācijas nedēļas + dzīves nedēļas).
- iznēsātiem jaundzimušiem (līdz 28 dienu vecumam):
  - ar dzelti, hipoalbuminēmiju vai acidozi, jo šajos gadījumos ir iespējama traucēta bilirubīna saistīšanās,
  - ja viņiem ir nepieciešama (vai paredzams, ka būs nepieciešama) kalcija intravenoza ievadīšana vai kalciju saturošas infūzijas, jo pastāv ceftriaksona-kalcija nogulsnēšanās risks (skatīt apakšpunktus 4.4., 4.8. un 6.2.).

#### **4.4. apakšpunkts. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

##### ***Mijiedarbība ar kalciju saturošiem līdzekļiem***

Aprakstīti letāli gadījumi ar kalcija-ceftriaksona nogulsnēšanos plaušās un nierēs neiznēsātiem un iznēsātiem jaundzimušajiem vecumā līdz 1 mēnesim. Vismaz viens no viņiem ceftriaksonu un kalciju bija saņēmis dažādos laikos un pa dažādām intravenozās ievadīšanas sistēmām. Pieejamos zinātniskos datus nav ziņojumu par apstiprinātu intravaskulāru nogulšņu veidošanos cita vecuma personām, izņemot jaundzimušos, kas ārstēti ar ceftriaksonu un kalciju saturošiem šķīdumiem vai jebkādiem citiem kalcija preparātiem. Pētījumi *in vitro* liecina, ka jaundzimušajiem, salīdzinot ar citām vecuma grupām, ir palielināts ceftriaksona-kalcija nogulsnēšanās risks.

Jebkura vecuma pacientiem ceftriaksonu nedrīkst lietot maisījumā vai ievadīt vienlaikus ar jebkādu kalciju saturošu intravenozu šķīdumu. To nedrīkst darīt, arī lietojot atsevišķas infūzijas sistēmas vai ievadot dažādās infūzijas vietās.

Tomēr pacientiem, kas vecāki par 28 dienām, ceftriaksonu un kalciju saturošus šķīdumus var ievadīt secīgi vienu pēc otra, ja infūzijas sistēmām ir dažādas ievadīšanas vietas vai infūzijas sistēmas tiek nomainītas, vai arī starp infūzijām rūpīgi izskalotas ar fizioloģisko šķīdumu, lai novērstu nogulšņu veidošanos.

Ja pacientam nepieciešama pastāvīga kalciju saturoša pilnas parenterālās barošanas (*total parenteral nutrition - TPN*) šķīduma infūzija, veselības aprūpes profesionāļiem vajadzētu apsvērt alternatīvu antibakteriālu terapiju, kas neradītu līdzīgu nogulšņu rašanās risku. Ja tiek uzskatīts, ka ceftriaksona lietošana ir nepieciešama pacientiem, kam vajadzīga pastāvīga parenterāla barošana, TPN šķīdumus un ceftriaksonu var ievadīt vienlaicīgi, taču caur atsevišķām infūzijas sistēmām dažādās ievadīšanas vietās. Pastāv alternatīva iespēja, ka uz ceftriaksona infūzijas laiku tiek pārtraukta TPN šķīduma ievadīšana, ievērojot norādījumu, ka, nomainot ievadāmos šķīdumus, infūzijas sistēmas jāskalo (skatīt apakšpunktus 4.3., 4.8, 5.2. un 6.2).

#### **4.8. apakšpunkts. Nevēlamas blakusparādības**

Reti ziņots par smagām blakusparādībām, dažos gadījumos ar letālu iznākumu, kas novērotas neiznēsātiem un iznēsātiem jaundzimušajiem (vecumā līdz 28 dienām), kuri terapijā intravenozi saņēmuši ceftriaksonu un kalciju. Autopsijā plaušās un nierēs novēroja ceftriaksona-kalcija sāļu nogulsnes.

Augstais nogulšņu rašanās risks jaundzimušajiem ir skaidrojams ar mazu kopējo asins tilpumu un garāku ceftriaksona eliminācijas pusperiodu, salīdzinot ar pieaugušajiem (skatīt apakšpunktus 4.3., 4.4. un 5.2.).

#### **5.2. apakšpunkts. Farmakokinētiskās īpašības**

*Farmakokinētika īpašos klīniskos gadījumos*

Pirmajā dzīves nedēļā 80% devas tiek izvadīta ar urīnu; pēc pirmā dzīves mēneša šis rādītājs ir samazinājies līdz līmenim, kas raksturīgs pieaugušajiem. Jaundzimušajiem vecumā līdz 8 dienām vidējais eliminācijas pusperiods parasti ir divas līdz trīs reizes garāks, nekā gados jauniem pieaugušajiem.

#### **6.2. apakšpunkts. Nesaderība**

Ceftriaksonu saturošus šķīdumus nedrīkst lietot maisījumā vai pievienot citiem līdzekļiem. Īpaši tas attiecas uz kalciju saturošiem šķīdumiem (piemēram, Ringera šķīdumu vai Hartmana šķīdumu), kurus nedrīkst lietot ceftriaksona izšķīdināšanai flakonā vai tālākai sagatavotā ceftriaksona atšķaidīšanai, kas paredzēts intravenozai ievadīšanai, jo var notikt nogulšņu veidošanās. Ceftriaksonu nedrīkst lietot maisījumā vai ievadīt vienlaicīgi ar kalciju saturošiem šķīdumiem (skatīt apakšpunktus 4.2., 4.3., 4.4. un 4.8.).

## **Lietošanas instrukcija**

Brīdinājumu sadaļa jāatjaunina un tajā jāiekļauj teksts par to, ka pacientam vai bērna vecākiem jāinformē ārsts, ja nesēn ir saņemts kalcijs vai tas šobrīd tiek saņemts (nenosakot to par terapijas kontrindikāciju). Ja ir paredzēta „Informācija medicīnas darbiniekam” (kas noplēšamas lapas veidā pievienota zāļu iepakojumam), tā jāaktualizē, lai saskaņā ar zāļu aprakstu norādītu uz brīdinājumu par nesaderību.

## **Markējums**

**Informācija uz flakona:** Nesajaukt (nemaisīt) ar kalciju saturošiem šķīdumiem.

**Informācija uz iepakojuma (sekundārā iepakojuma):** Nesajaukt (nemaisīt) ar šķīdumiem, kas satur kalciju, piemēram, Hartmana, Ringera un pilnas parenterālās barošanas šķīdumiem.