

## Ceftriaxone e reazioni avverse nei bambini

### Riassunto

Il ceftriaxone è la cefalosporina di terza generazione per la quale sono pervenute, alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), il maggior numero di segnalazioni di sospette reazioni avverse in età pediatrica. Viene presentata una breve analisi delle reazioni avverse osservate e delle indicazioni per le quali il medicinale è stato somministrato nei casi segnalati alla RNF. Va ribadito che un uso inappropriato può esporre i bambini a rischi non giustificati dai benefici attesi.

### Abstract

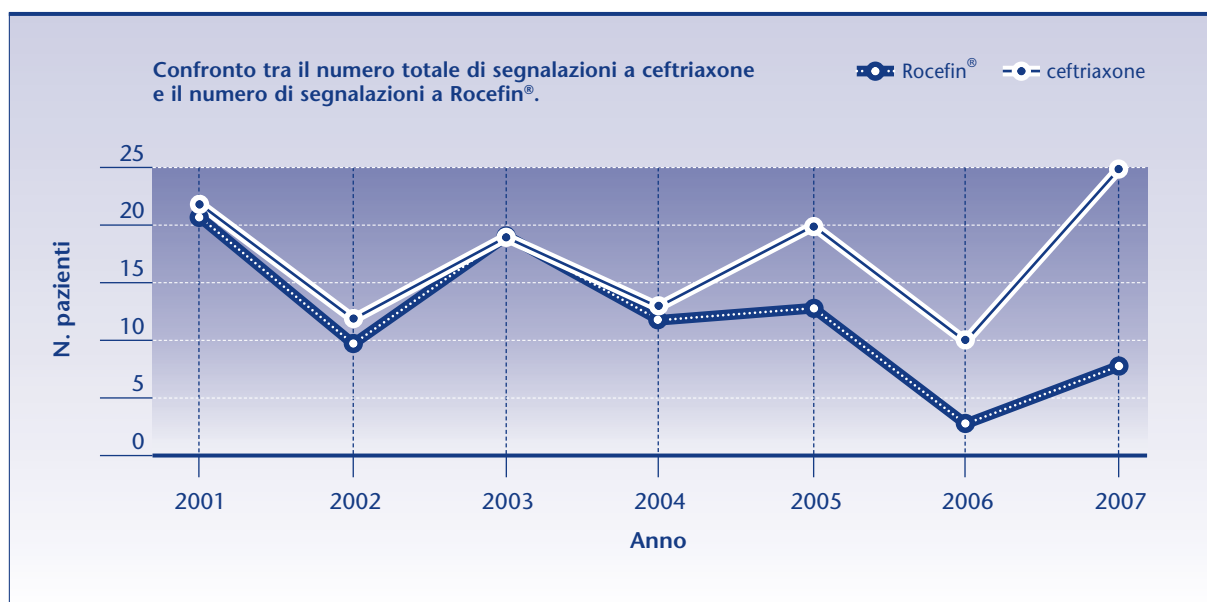
Ceftriaxone is a third generation cephalosporin. The higher number of records of adverse drug reactions in children that the Italian Pharmacovigilance Network received, among third generation cephalosporins, concerns ceftriaxone. In this article we present a short analysis of the adverse reactions observed and of the indications for which the drug was administered in the cases recorded. We underline that a not appropriate use may expose children to risks that are not justified with the expected advantages.

Tra il gennaio 2001 e l'8 maggio 2008 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 126 segnalazioni relative a 65 bambini e 61 bambine; la fascia di età maggiormente interessata è quella dai 2 agli 11 anni con 81 segnalazioni, mentre un numero simile di casi è stato registrato per i bambini di età compresa tra un mese e meno di due anni (21) e per gli adolescenti (24). In 62 casi la reazione è stata definita grave.

Nei primi anni di attività della RNF le segnalazioni erano riferite essenzialmente alla specialità medicinale Rocefin® e in un numero limitato di casi al principio attivo ceftriaxone. Nel corso del 2004 è scaduto il brevetto del ceftriaxone e con l'inizio della commercializzazione dei farmaci equivalenti si è ridotto il numero di casi ascrivibili al Rocefin®, ma è aumentato il numero complessivo di segnalazioni per la molecola (figura 1).

Le reazioni osservate sono state 203 ed hanno coinvolto principalmente la classe sistemico-organica della cute, seguita dalla classe delle patologie sistemiche e relative alla sede di somministrazione e poi dalle reazioni relative al sistema immunitario. Tra le reazioni segnalate con maggiore frequenza compaiono orticaria (41), eritemi (14), eruzione cutanea (12), esantema maculo-

**Figura 1.** Distribuzione del numero delle segnalazioni (2001-2007).



populare (10), angioedema (8), shock anafilattico (6) e quattro reazioni anafilattiche. Nella tabella I è riportato il dettaglio delle reazioni per classe sistemico-organica.

In relazione alle indicazioni terapeutiche, dalle segnalazioni risulta che il ceftriaxone è stato somministrato prevalentemente per infezioni dell'apparato respiratorio quali ad esempio bronchiti (8), bronco-polmoniti (19), polmoniti (9). Tuttavia, dalle segnalazioni ricevute (tabella II), non sempre emerge un uso appropriato considerate le indicazioni autorizzate: *di uso elettivo e specifico in infezioni batteriche gravi di accertata o presunta origine da Gram-negativi 'difficili' o da flora mista con presenza di Gram-negativi resistenti*

*ai più comuni antibiotici. In particolare il prodotto trova indicazione, nelle suddette infezioni, in pazienti defedati e/o immunodepressi. Profilassi delle infezioni chirurgiche.*

Il ceftriaxone è un antibiotico ampiamente utilizzato con le stesse confezioni anche nella popolazione adulta, non è pertanto possibile estrapolare dai dati di vendita l'esatto denominatore della popolazione pediatrica esposta. Tuttavia vale la pena di ricordare che il ceftriaxone è una risorsa terapeutica importante, ma un uso inappropriato per patologie minori e/o con diversa eziologia da quella autorizzata può esporre i bambini a rischi non giustificati dai benefici attesi. **bif**

**Tabella I.** Classificazione per sistemi ed organi delle reazioni registrate tra il gennaio 2001 e l'8 maggio 2008.

<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>		Eritema nodoso	1
Ipercreatininemia	1	Eruzione cutanea	12
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>		Eruzione cutanea generalizzata	1
Ipersensibilità	2	Eruzione da farmaci	2
Reazione anafilattica	4	Eruzione da Lupus Eritematoso Sistemico	1
Shock anafilattico	6	Esantema eritematoso	8
<b>Disturbi psichiatrici</b>		Esantema maculo-papulare	10
Agitazione	1	Esantema papulare	1
Pianto	1	Iperidrosi	2
<b>Esami diagnostici</b>		Orticaria	41
Creatinfosfochinasi ematica aumentata	1	Orticaria localizzata	1
Enzima epatico aumentato	1	Orticaria papulosa	1
<b>Infezioni ed infestazioni</b>		Prurito	6
Rinite	1	Prurito generalizzato	3
<b>Patologie cardiache</b>		Sindrome di Stevens-Johnson	1
Bradycardia	1	<b>Patologie dell'occhio</b>	
Insufficienza cardiaca	1	Iperemia congiuntivale	1
Tachycardia	1	<b>Patologie epatobiliari</b>	
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>		Colelitiasi	2
Anemia	1	<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Neutropenia	1	Diarrea	1
<b>Patologie del sistema nervoso</b>		Dolore addominale	2
Cefalea	1	Edema della lingua	1
Formicolio	1	Edema delle labbra	1
Ipotonia	2	Vomito	5
Riduzione del livello di coscienza	1	<b>Patologie renali e urinarie</b>	
Sincope	1	Insufficienza renale acuta	1
Sonnolenza	1	<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Tremore	1	Arresto respiratorio	1
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>		Asma	1
Angioedema	8	Broncospasmo	1
Dermatite	4	Dispnea	4
Eritema	14	Edema della laringe	3
Eritema multiforme o polimorfo	1	Ostruzione bronchiale	1
		Tosse	2

Continua ►

Continua ►

► Continua	
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Dolore in sede di infusione	1
Edema	5
Edema della faccia	3
Edema periferico	3
Fastidio al torace	2
Iperpiressia	2
Malessere	2
Piressia	3
Reazione in sede di puntura vasale	1
Tumefazione	1
Tumefazione in sede di iniezione	1
<b>Patologie vascolari</b>	
Ipotensione	1
Pallore	2

**Tabella II.** Indicazioni terapeutiche del ceftriaxone riportate nelle segnalazioni.

Broncopolmonite	19	Enterite	1
Faringotonsillite	15	Gastroenterite	1
Polmonite	9	Infezione batterica, non specificata	1
Bronchite	8	Infezione della cute	1
Appendicite	5	Infezione streptococcica NAS	1
Infezione respiratoria	5	Infezione vescicale	1
Otite media	6	Intervento chirurgico sull'addome	1
Iperpiressia	4	Leucocitosi	1
Setticemia	2	Meningite da Haemophilus	1
Sinusite acuta	2	Meningite streptococcica	1
Adenotonsillectomia	1	Neurectomia della coclea	1
Artrite	1	Sindrome del colon irritabile	1
Ascesso intracranico	1	Tenosinovite	1
Colite, enterite e gastroenterite di presunta origine infettiva	1	Terapia antibiotica profilattica	1
Convulsioni	1	Tosse	1
Diarrea di presunta origine infettiva	1	Tracheobroncopatia osteoclastica	1
Diarrea ematica	1	Ustione non specificata	1
Encefalite	1	Indicazione non riportata	25
Encefalite virale	1	<b>Totale</b>	<b>126</b>

Continua ►