

Ceftriaxon

DEKLARATION

Ceftriaxon (J01DA13) är ett cefalosporin för parenteralt bruk med brett antibakteriellt spektrum och höggradig stabilitet mot många betalaktamaser.

RAFS BEDÖMNING

Cetriaxon har god aktivitet mot flertalet grampositiva och aeroba gramnegativa bakterier. Vid behandling av infektioner orsakade av Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Morganella och Providencia kan cefalosporinresistens uppstå under behandling, varför alternativa medel bör väljas.

P.g.a. den långa halveringstiden är det ett alternativt förstahandspreparat vid neuroborrelios, gonorré samt vid annan parenteral behandling i öppen vård.

FARMAKODYNAMIK

Betalaktamantibiotika har i huvudsak baktericid effekt. Ceftriaxon verkar genom att hämma bakteriers cellväggssyntes. Effekten är beroende på tiden den fria koncentrationen i serum överstiger bakteriens MIC-värde ($T > MIC$).

Aktivitet ceftriaxon

- **God aktivitet:** Stafylokocker, streptokocker (inklusive pneumokocker), Escherichia coli, Klebsiella spp, Proteus mirabilis, Haemophilus influenzae och meningokocker, Salmonella, Shigella.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** Enterokocker, Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia, Acinetobacter, anaeroba bakterier och Listeria monocytogenes.

MIC-distributioner för ceftriaxon kan hittas på EUCASTs webbsidor: (<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** $S \leq 1$ mg/L, $R > 2$ mg/L.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Tarmbakterier (Enterobacteriaceae), streptokocker, pneumokocker, Haemophilus influenzae, gonokocker.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell (<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Resistens mot betalaktamantibiotika kan uppstå pga bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser. Dessutom kan resistens uppstå pga produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP).
- **Korsresistens:** Betalaktamaser har varierande grad av substratspecificitet. Förändrade PBP medför alltid (men i varierande grad) korsresistens mellan betalaktamantibiotika. Förekomst av *mecA*-genen hos stafylokocker, vars produkt är ett alternativt PBP2 kallat PBP2a, medför resistens mot samtliga betalaktamantibiotika.
- **Resistens ännu ej beskriven:** Streptococcus pyogenes (GAS), Streptokocker grupp C och G.
- **Resistens sällsynt (<1%):** Pneumokocker, Haemophilus influenzae. Ceftriaxon, jämförbart med cefotaxim, påverkas ej av det betalaktamas som är vanligt (ca 20%) hos Haemophilus influenzae, och endast i liten utsträckning av PBP-resistens (i Sverige ca 3 %).
- **Resistens förekommer (1 - 10 %):** Enterobacteriaceae (betalaktamaser med utvidgat spektrum; särskilt plasmidmedierade ESBL av CTX-M- och AmpC-typ). Pneumokocker med nedsatt penicillin känslighet (Penicillin G MIC > 0.125 mg/L) är aldrig fullt känsliga för cefalosporiner men ceftriaxon (och cefotaxim) är oftast bättre alternativ än övriga cefalosporiner.
- **Resistens är vanlig (>10 %):** Koagulasnegativa stafylokocker (30 - 40 %) pga meticillinresistens.
- **Internationella trender:** På sjukhus utanför Norden blir det allt vanligare med cefalosporinresistenta Enterobacteriaceae och meticillinresistenta Staphylococcus aureus (MRSA).

FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** ca 80 mg/L 2-3 tim efter 1 g givet intramuskulärt.
- **Skenbar distributionsvolym:** 0,1 - 0,2 L/kg
- **Serumproteinbindning:** >85%
- **Halveringstid:** ca 8 h vid normal njurfunktion. Förlängs vid kraftigt nedsatt njurfunktion och vid nedsatt funktion av både lever och njurar.
- **Metabolism och elimination:** Utsöndras i oförändrad form, 50% via njurarna och resten via gallan. Till patienter med kreatininclearance <10 mL/min ska dygnsdosen ej överstiga 2 g. Hos patienter med nedsatt funktion i både lever och njurar sker en förlängning av halveringstiden.

- **Aktiva metaboliter:** nej.
 - **Viktiga interaktioner:** -
-

RAF & RAF-M,

Uppdaterat 2010-08-20