

Tylko do użytku przez zarejestrowanych lekarzy, szpitale lub laboratoria

Aztreonam do wstrzykiwań USP 1g

AZETRIM 1

Skład:

Aztreonam USP (sterylny)

równoważnik

Aztreonam bezwodny ... 500 mg (z dodatkiem L-argininy jako bufora)

Aztreonam USP (sterylny)

równoważnik

Aztreonam bezwodny ... 1000 mg (z dodatkiem L-argininy jako bufora)

OPIS:

Aztreonam jest syntetycznym antybiotykiem bakteriobójczym należącym do nowej rodziny środków przeciwbakteryjnych - monobaktamów - który został pierwotnie wyizolowany z *Chromobacterium violaceum*. Monobaktamy są jedynymi w swoim rodzaju antybiotykami beta-laktamowymi (m.in. penicyliny, cefalosporyny). Podstawnik kwasu sulfonowego w pozycji 1 pierścienia aktywuje cząsteczkę beta-laktamową, aminotiazolilowy łańcuch boczny oksymu w pozycji 3 i grupa metylowa w pozycji 4 nadają specyficzne właściwości przeciwbakteryjne i stabilność wobec beta-laktamaz. Aztreonam jest sklasyfikowany chemicznie jako kwas (Z)-2-[[[(2-amino-4-tiazolilo) [12 S, 3 S] -2 metylo -4-okso 1_ sulfo-3 azetydynilo] karbamilo] metylenoamino]oksy]-2- metylo- propionowy. Wzór strukturalny to $C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$, a masa cząsteczkowa wynosi 435,44 g/mol.

FARMAKOKINETYKA:

Aztreonam jest słabo wchłaniany z przewodu pokarmowego i dlatego jest podawany pozajelitowo. Wchłanianie po wstrzyknięciu domięśniowym jest dobre, szczytowe stężenie w osoczu wynoszące około 46 mg na ml osiągnięto w ciągu godziny od podania dawki 1 g. Okres półtrwania w osoczu wynosi około 1,7 godziny. Okres półtrwania może być wydłużony u noworodków z zaburzeniami czynności nerek. Około 56% leku w krwiobiegu jest związane z białkami osocza. Lek jest szeroko obecny w tkankach i płynach ustrojowych, w tym w żółci. Przenikanie do płynu mózgowo-rdzeniowego jest słabe, chyba że opony mózgowo-rdzeniowe znajdują się w stanie zapalnym. Lek przenika przez łożysko i dostaje się do krążenia płodowego: niewielkie ilości są wchłaniane przez mleko matki. Aztreonam nie jest intensywnie metabolizowany. Główny metabolit, S-26992, jest aktywny i powstaje w wyniku otwarcia pierścienia beta-laktamowego; ma znacznie dłuższy okres półtrwania niż związek macierzysty. Aztreonam jest wydalany głównie z moczem, przez sekrecję kanalikową w ciągu 8 godzin w formie niezmienionej z niewielką ilością metabolitów, tylko niewielkie ilości niezmienionego leku i metabolitów są wydalane w ten sposób.



DZIAŁANIE PRZECIWBAKTERYJNE:

Aztreonam ma działanie bakteriobójcze i działa podobnie do penicylin poprzez hamowanie syntezy ściany komórkowej bakterii; ma wysokie powinowactwo do białka wiążącego penicylinę (PBP-3) bakterii Gram-ujemnych. Aktywność aztreonamu jest ograniczona do tlenowych organizmów Gram-ujemnych. Lek jest skuteczny wobec większości bakterii z rodziny Enterobacteriaceae, w tym *Escherichia coli*, *Klebsiella*,

Proteus, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella* i *Yersinia* spp. Większość tych organizmów jest inhibitowana in vitro przy stężeniu Execute wynoszącym 4 µg lub mniej na ml. Niektóre szczepy *Enterobacter* i *Citrobacter* spp są odporne na działanie leku. Aztreonam jest aktywny wobec *Pseudomonas aeruginosa* przy wartościach MIC (minimalne stężenie inhibitujące) wynoszących 16 µg lub mniej na ml. Większość szczepów innych bakterii *Pseudomonas* spp. jest niewrażliwa.

Aztreonam wykazuje skuteczne działanie przeciwko *Haemophilus influenzae* i *Neisseria* spp.; większość szczepów jest blokowana przy stężeniu 0,5 µg lub mniejszym na ml.

Aztreonam jest odporny na hydrolizę przez wiele beta-laktamaz i wydaje się być słabym induktorem produkcji beta-laktamazy. Niekiedy obserwowano oporność nabytą.

WSKAZANIA:

Aztreonam jest wskazany w leczeniu następujących zakażeń wywołanych przez mikroorganizmy Gram-ujemne.

- Infekcje dróg moczowych (powikłane i niepowikłane)
- Infekcje dolnych dróg oddechowych
- Posocznica
- Zakażenia skóry i jej struktur
- Zakażenia wewnątrzbrzuszne
- Zakażenia ginekologiczne

PRZECIWSKAZANIA:

Aztreonam jest przeciwwskazany u pacjentów ze znaną nadwrażliwością na ten lek lub jakiegokolwiek inny składnik preparatu.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI I OSTRZEŻENIA:

Chociaż reakcje krzyżowe aztreonamu z innymi antybiotykami beta-laktamowymi są rzadkie, lek należy podawać ostrożnie każdemu pacjentowi z nadwrażliwością na antybiotyki beta-laktamowe (np. penicyliny, cefalosporyny i karbapenemy). Leczenie aztreonamem może powodować reakcje nadwrażliwości u pacjentów z wcześniejszą ekspozycją na aztreonam lub bez niej. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna na aztreonam, należy odstawić lek i zastosować odpowiednie leczenie wspomagające (np. podtrzymanie wentylacji, aminy presyjne i kortykosteroidy przeciwhistaminowe).

Poważne reakcje nadwrażliwości mogą wymagać podania epinefryny i innych środków środków doraźnych. Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego zgłaszano w przypadku stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym aztreonamu, a nasilenie objawów waha się od łagodnego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest, aby brać pod uwagę taką diagnozę u pacjentów z biegunką po podaniu środka przeciwbakteryjnego. Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego zwykle ustępuje po odstawieniu samego leku.

W umiarkowanych lub ciężkich przypadkach należy rozważyć podanie płynów i elektrolitów, białek, suplementację i podawanie kliniczne skutecznego leku przeciw *C. difficile*. Zgłaszano rzadkie przypadki toksycznej nekrolicy naskórka w związku ze stosowaniem aztreonamu u pacjentów poddawanych przeszczepowi szpiku kostnego z wieloma czynnikami ryzyka, w tym posocznicą, radioterapią i innymi jednocześnie podawanymi lekami powodującymi toksyczną nekrolicę naskórka. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek zaleca się stosowanie właściwej kontroli w trakcie leczenia.

Stosowanie antybiotyków może sprzyjać rozwojowi organizmów niewrażliwych, w tym bakterii Gram-dodatnich (*Staphylococcus aureus* i *Streptococcus faecalis*) oraz grzybów. W przypadku wystąpienia zakażenia podczas terapii należy podjąć odpowiednie środki.

INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI:

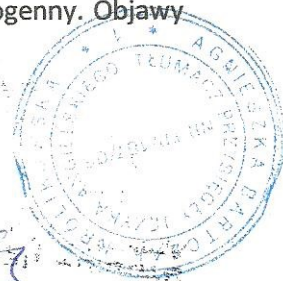
Zaleca się ostrożność u pacjentów otrzymujących aztreonam i doustne leki przeciwzakrzepowe ze względu na możliwość wydłużenia czasu protrombinowego. Jednoczesne podawanie probenecydu lub furosemidu i aztreonamu powoduje nieistotne klinicznie zwiększenie stężenia aztreonamu w osoczu. Badania farmakokinetyki pojedynczej dawki dożylniej nie wykazały żadnych istotnych interakcji między aztreonamem a jednocześnie podawaną gentamycyną, nafcyliną sodową, cefaryną, klindamycyną lub metronidazolem. Nie odnotowano przypadków reakcji przypominających działanie disulfiramu po spożyciu alkoholu.

STOSOWANIE W OKRESIE CIĄŻY, LAKTACJI I U DZIECI:

Nie przeprowadzono odpowiednich i dobrze skorelowanych badań u kobiet w ciąży. Ze względu na to, że badania na zwierzętach nie zawsze przekładają się na wyniki u ludzi, aztreonam powinien być stosowany w czasie ciąży tylko w przypadkach zdecydowanie koniecznych. Aztreonam jest wykrywany w osoczu matki. Należy rozważyć tymczasowe zaprzestanie karmienia piersią i stosowanie preparatów do żywienia niemowląt. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności aztreonamu u dzieci w wieku poniżej 9 miesięcy.

DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE:

Działania niepożądane aztreonamu są podobne do działań niepożądanych innych beta-laktamów. Reakcje nadwrażliwości, w tym wysypki skórne, pokrzywka, eozynofilia i rzadko anafilaksja, mogą wystąpić u pacjentów otrzymujących aztreonam, chociaż jest on tylko słabo immunogeny. Objawy żołądkowo-jelitowe obejmują biegunkę, nudności, wymioty i nieprawidłowy smak.



Zgłaszano zapalenie żył lub zakrzepowe zapalenie żył po dożylnym podaniu aztreonamu oraz ból lub obrzęk po wstrzyknięciu domięśniowym. Podanie aztreonamu może spowodować rozwój niewrażliwych na antybiotyki drobnoustrojów, w tym ziarniaków Gram-dodatnich. Możliwy jest wystąpienie rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego. Inne działania niepożądane związane ze stosowaniem aztreonamu obejmowały żółtaczkę i zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, wydłużenie czasu protrombinowego i czasu częściowej tromboplastyny.

PRZEDAWKOWANIE:

W razie konieczności aztreonam może być usuwany z surowicy krwi za pomocą hemodializy i/lub dializy otrzewnowej.

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:

Aztreonam jest zwykle podawany pozajelitowo w głębokim zastrzyku domięśniowym lub w powolnym wlewie dożylnym trwającym od 3 do 5 minut lub we wlewie dożylnym trwającym od 20 do 60 minut. Jest on podawany osobom dorosłym w dawkach od 1 do 8 g dziennie, w dawkach podzielonych co 6 do 10 godzin, w zależności od nasilenia infekcji. Pojedyncze dawki powyżej 1 g należy podawać drogą dożylną. Dzieciom można podawać aztreonam w dawce 20 mg na kg masy ciała co 6 lub 8 godzin.

W przypadku ciężkich zakażeń można podawać dzieciom w wieku 2 lat lub starszym 50 mg leku na kg masy ciała co 6 lub 8 godzin nie przekraczając maksymalnej całkowitej dawki dobowej 8 g. Dawkę należy zmniejszyć u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek mogą otrzymać zwykłą dawkę początkową, a następnie dawkę podtrzymującą dostosowaną do ich klirensu kreatyniny; ci z klirensem od 10 do 30 ml na minutę, połowę dawki początkowej; przy mniej niż 10 ml na minutę, jedną czwartą dawki początkowej. Pacjentom poddawany hemodializie po każdej sesji dializy można podać dawkę uzupełniającą wynoszącą jedną ósmą dawki początkowej. Czas trwania terapii zależy od intensywności zakażenia. Zasadniczo stosowanie aztreonamu należy kontynuować przez co najmniej 48 godzin po ustąpieniu objawów lub uzyskaniu dowodów eradykacji bakterii. Uporczywe infekcje mogą wymagać leczenia przez kilka tygodni.

PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO PODAWANIA POZAJELITOWEGO:

Po dodaniu rozcieńczalnika, zawartość pojemnika należy natychmiast energicznie wstrząsnąć. Przygotowany roztwór nie jest przeznaczony do stosowania w dawkach wielokrotnych, niewykorzystany roztwór należy wyrzucić. W zależności od stężenia aztreonamu i użytych rozcieńczalników, uzyskany roztwór jest bezbarwny do jasno słomkowożółtego i może nabrać lekko różowego zabarwienia po odstaniu (bez wpływu na działanie leku). Rodzimy preparat leczniczy powinien być sprawdzany wzrokowo (o ile to możliwe) pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwień.



W przypadku wstrzyknięcia dożylnego w bolusie: zawartość fiolki (Aztreonam for Injection USP) o pojemności 15 ml należy rozpuścić w 6-10 ml sterylnej wody do wstrzykiwań IP.

W przypadku wlewu dożylnego w bolusie: jeśli zawartość fiolki o pojemności 15 ml ma zostać przeniesiona do odpowiedniego roztworu do infuzji, każdy gram produktu Aztreonam należy wstępnie rozpuścić w co najmniej 3 ml jałowej wody do wstrzykiwań IP.

Dalsze rozcieńczenie można uzyskać za pomocą jednego z następujących roztworów do wlewu dożylnego do końcowego stężenia nieprzekraczającego 2% wagowo.

Chlorek sodu do wstrzykiwań USP, 0,9% wagowo,

Mleczan Ringera do wstrzykiwań IP,

Dekstroza do wstrzykiwań USP 5% lub 10% ,

Dekstroza i chlorek sodu do wstrzykiwań USP, 5% i 0,9%, 5% i 0,45% lub 5% i 0,5% ,

Mannitol do wstrzykiwań USP 5% lub 10%.

Do wstrzykiwań domięśniowych: zawartość fiolki Aztreonam o pojemności 15 ml należy rozpuścić w co najmniej 3 ml odpowiedniego rozcieńczalnika na każdy gram azteronamu.

Można stosować następujące rozcieńczalniki: sterylna woda do wstrzykiwań IP lub chlorek sodu do wstrzykiwań IP 0,9%.

STABILNOŚĆ ROZTWORÓW DOŻYLNÝCH I DOMIĘŚNIOWYCH:

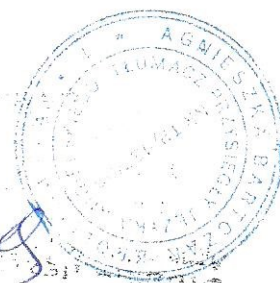
Roztwór aztreonamu do infuzji dożylny o stężeniu nieprzekraczającym 2% wagowo należy zużyć w ciągu 48 godzin od sporządzenia, jeśli jest przechowywany w kontrolowanej temperaturze pokojowej (59°-86°F/15°-30°C) lub w ciągu siedmiu dni, jeśli jest przechowywany w lodówce (36°-46°F/2-8°C).

Zamrożony roztwór do infuzji może być przechowywany przez okres do trzech miesięcy w temperaturze 4°F/-20°C; zamrożony roztwór może być odmrażany w kontrolowanej temperaturze pokojowej lub przez noc w lodówce. Roztwór rozmrożony w kontrolowanej temperaturze pokojowej lub w lodówce, powinien zostać zużyty w ciągu odpowiednio 24 lub 72 godzin po wyjęciu z zamrażarki. Roztwór nie powinien być ponownie zamrażany.

Roztwór aztreonamu o stężeniu przekraczającym 2% wagowo, z wyjątkiem roztworów przygotowanych z użyciem sterylnej wody do iniekcji IP lub chlorku sodu do iniekcji IP 0,9%, należy zużyć w ciągu 48 godzin, jeśli był przechowywany w kontrolowanej temperaturze pokojowej lub w ciągu siedmiu dni, jeśli był przechowywany w lodówce.

Forma leku:

Azetrim jest dostępny w fiolce 20 ml wraz z 10 ml WFI IP (sterylna woda do iniekcji) oraz ulotką informacyjną dla pacjenta.



Składowanie:

Składować w temp. nie przekraczającej 30°C. Chronić przed światłem. Nie zamrażać.

Chronić przed dziećmi.

Producent:

Zyphar's Pharmaceuticals PVT. LIMITED

1S1 /AB, Indrayo MALL, Kondhwa,

Pune-411048, Indie

AT: Plot No. 5, Village Kunjhal, Jharmajri,

Gaddi Distr. Solan (H.P.) - 173205, Indie

Niniejszym zaświadczam, że powyższe tłumaczenie jest zgodne z brzmieniem przedłożonego mi dokumentu w języku angielskim.

Repertorium Nr. 107/2023

Ilość stron: 6

Kutno dn. 13.10.2023

Bartłomiej Uściąg

TŁUMACZ PRZYSIĘGŁY JĘZYKA ANGIELSKIEGO
Agnieszka Bartczak-Królikowska
NR TP/187/08
99-300 Kutno, ul. Koszalinowa 14
tel. 504 164 215

