

Wyłącznie do użytku lekarza, szpitala lub laboratorium

Aztreonam do wstrzykiwań, USP

AZTINAM®

Skład:

Każda fiolka zawiera:

Aztreonam USP (jałowy)

odpowiednik Aztreonam 500mg

Każda fiolka zawiera:

Aztreonam USP (jałowy)

odpowiednik Aztreonam 1000mg

OPIS:

Aztreonam jest syntetycznym antybiotykiem bakteriobójczym należącym do nowej rodziny środków przeciwbakteryjnych - monobaktamów - który został pierwotnie wyizolowany z *choromobacterium violaceum*. Monobaktamy są unikalnymi antybiotykami beta-laktamowymi (np. penicyliny, cefalosporyny). Podstawnik kwasu sulfonowego w pozycji 1 pierścienia aktywuje grupę beta-laktamową, łańcuch boczny oksymu aminotiazolilu w pozycji 3 i grupa metylowa w pozycji 4 nadają specyficzne spektrum przeciwbakteryjne i stabilność beta-laktamazy. Aztreonam jest oznaczany chemicznie jako kwas (Z)-2-((((2-amino4-tiazolilo) [[2 S, 3 S] - 2 metylo -4-okso 1_sulfo-3 azetydynilo] karbomylo] metylenoamino]oksy]-2-metylo-propionowy. Jego wzór strukturalny to C₁₃H₁₇N₅O₆S₂ o masie molekularnej 435,44.

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 gm. Okres półtrwania Aztreonamu w osoczu wynosi około 1,7 godziny. Okres półtrwania może być wydłużony u noworodków z zaburzeniami czynności nerek. Około 56% leku w organizmie w krążeniu jest związane z białkami osocza. Jest szeroko rozprowadzany w tkankach i płynach ustrojowych, w tym w żółci. Dyfuzja do płynu mózgowo-rdzeniowego jest słaba, chyba że opony mózgowo-rdzeniowe są w stanie zapalnym. Przenika przez łożysko i dostaje się do krążenia płodowego: niewielkie ilości są rozprowadzane w mleku matki. Aztreonam nie jest intensywnie metabolizowany. Główny metabolit, S-26992, jest aktywny i powstaje przez otwarcie pierścienia beta-laktamowego; ma znacznie dłuższy okres półtrwania niż związek macierzysty. Aztreonam jest wydalany głównie z moczem, przez wydzielanie kanalikowe w ciągu 8 godzin jako niezmienny lek z niewielką ilością metabolitów, tylko niewielkie ilości niezmiennego leku i metabolitów są wydalone z kałem.

DZIAŁANIE PRZECIWDROBNOUSTROJOWE

Aztreonam jest bakteriobójczy 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 Gram-ujemnych organizmów tlenowych. Jest aktywny wobec większości *Enterobacteriaceae*, w tym *Escherichia coli*, *Klebsiela*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella* i *Yersinia spp.* Większość z tych organizmów jest hamowana in vitro przez stężenie Aztinam 1mg wynoszące 4 ug lub mniej na ml. Niektóre szczepy *Enterobacter* i *Citrobacter spp.* są odporne. Aztreonam jest aktywny wobec *Pseudomonas aeruginosa* z MIC wynoszącym 16ug lub mniej na ml. Większość szczepów innych *Pseudomonas spp* jest niewrażliwa.

Aztreonam wykazuje dobrą aktywność przeciwko *Haemophilus influenzae* i *Neisseria spp.*; większość szczepów jest hamowana przez stężenia 0,5ug lub mniejsze na ml.

Aztreonam jest odporny na hydrolizę przez wiele beta-laktamaz i wydaje się być słabym induktorem wytwarzania beta-laktamaz. Sporadycznie zgłaszano przypadki nabytej oporności.

WSKAZANIA:

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

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

PRZECIWWSKAZANIA:

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

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI I OSTRZEŻENIA :

Chociaż reaktywność krzyżowa Aztreonamu z innymi antybiotykami beta-laktamowymi jest rzadka, Aztreonam należy podawać ostrożnie każdemu pacjentowi z nadwrażliwością na betalaktamy (np. penicyliny, cefalosporyny lub karbapenamy) w wywiadzie. Leczenie Aztreonamem może powodować reakcje nadwrażliwości u pacjentów z wcześniejszą ekspozycją na Aztreonam lub bez takiej ekspozycji. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna na Aztreonam, należy odstawić lek i wdrożyć odpowiednie leczenie wspomagające (np. utrzymanie wentylacji, aminy presyjne i kortykosteroidy przeciwhistaminowe). Poważne reakcje nadwrażliwości mogą wymagać podania epinefryny i innych środków ratunkowych.

Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego zgłaszano w przypadku stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym Aztreonamu, a ich nasilenie waha się od łagodnego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest, aby rozważyć tę diagnozę u pacjentów, u których wystąpiła biegunka po podaniu środka przeciwbakteryjnego. Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego o łagodnym nasileniu zwykle ustępuje po samym odstawieniu leku. W umiarkowanych lub ciężkich przypadkach należy rozważyć podawanie płynów i elektrolitów, białek, suplementację i leczenie lekiem przeciwbakteryjnym klinicznie skutecznym przeciwko *C. difficile*. Zgłaszano rzadkie przypadki toksycznej nekrozy naskórki w związku ze stosowaniem Aztreonamu u pacjentów poddawanych przeszczepowi szpiku kostnego z wieloma czynnikami ryzyka, w tym

posocznicą, radioterapią i innymi jednocześnie podawanymi lekami związanymi z toksyczną nekrolizą naskórka. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek zaleca się odpowiednie monitorowanie podczas leczenia. Stosowanie antybiotyków może sprzyjać przerostowi niewrażliwych organizmów, w tym organizmów Gram-dodatnich (*Staphylococcus aureus* i *Streptococcus faecalis*) i grzybów. W przypadku wystąpienia nadkażenia podczas terapii, należy podjąć odpowiednie środki zaradcze.

INTERAKCJE Z LEKAMI:

Zaleca się ostrożność u pacjentów przyjmujących Aztreonam i doustne leki przeciwzakrzepowe ze względu na możliwość wydłużenia czasu protrombinowego. Jednoczesne podawanie probenecydu lub furosemidu i Azytreonamu powoduje nieistotne klinicznie zwiększenie stężenia Azytreonamu w surowicy. Badania farmakokinetyczne pojedynczych dawek podawanych dożylnie nie wykazały istotnych interakcji między Azytreonamem a jednocześnie podawaną gentamycyną, nafcyliną sodową, cefarydyną, klindamycyną lub metronidazolem. Nie odnotowano żadnych doniesień o reakcji podobnej do zażycia disulfiramu po spożyciu alkoholu.

STOSOWANIE W OKRESIE CIĄŻY, LAKTACJI I U DZIECI:

Nie ma odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Ponieważ badania na zwierzętach dotyczące reprodukcji nie zawsze są miarodajne dla ludzi. Aztreonam powinien być stosowany w okresie ciąży tylko wtedy, gdy jest to wyraźnie konieczne. Stężenie Aztreonamu jest oznaczone z jednocześnie uzyskiwanej surowicy matki. Należy rozważyć czasowe przerwanie karmienia piersią i stosowanie preparatów do żywienia niemowląt. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania Aztreonamu u dzieci w wieku poniżej 9 miesięcy.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE :

Działania niepożądane Aztreonamu są podobne do działań niepożądanych innych beta-laktamów. U pacjentów otrzymujących Aztreonam mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, w tym wysypki skórne, pokrzywka, eozynofilia i rzadko anafilaksja, chociaż zgłaszano, że jest on tylko słabo immunogeny. Skutki 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 przerost niewrażliwych bakterii, w tym ziarniaków Gram-dodatnich. Może rozwinąć się rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego. Inne działania niepożądane zgłaszane w związku ze stosowaniem Aztreonamu obejmują żółtaczkę i zapalenie wątroby, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Wydłużenie czasu protrombinowego i czasu częściowej tromboplastyny.

PRZEKROCZENIE DAWKI:

Jeśli to konieczne, Aztreonam można usunąć z surowicy poprzez hemodializę i (lub) dializę otrzewnową.

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:

Aztreonam podaje się zwykle pozajelitowo w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym lub w powolnym wstrzyknięciu dożylnym trwającym od 3 do 5 minut lub w infuzji dożylnej trwającej od 20 do 60 minut. Podaje się go dorosłym w dawkach od 1 do 8 g na dobę, w dawkach podzielonych co 6 do 10 godzin, w zależności od ciężkości zakażenia. Pojedyncze dawki powyżej 1 g należy podawać dożylnie. Dzieciom można podawać Aztreonam w dawce 20 mg na kg masy ciała co 6 lub 8 godzin. W przypadku ciężkich zakażeń dzieciom w wieku 2 lat i starszym można podawać 50 mg na kg masy ciała co 6 lub 8 godzin, aż do maksymalnej całkowitej dawki dobowej wynoszącej 8 g. Dawkę należy zmniejszyć u pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek. Pacjentom z zaburzeniami czynności nerek można podać zwykle stosowaną dawkę początkową, a następnie dawkę podtrzymującą dostosowaną w zależności od klirensu kreatyniny; te z klirensem od 10 do 30 ml na minutę, połowa dawki początkowej; mniej niż 10 ml na minutę, jedna czwarta dawki początkowej. Pacjentom poddawany hemodializie można podać dodatkową dawkę wynoszącą 1/8 dawki początkowej po każdej sesji dializy. Czas trwania leczenia zależy od ciężkości zakażenia. Ogólnie rzecz biorąc, leczenie Aztreonamem należy kontynuować przez co najmniej 48 godzin, jeśli u pacjenta nie występują objawy lub uzyskano dowód eradykacji bakterii. Trwała infekcja może wymagać leczenia przez kilka tygodni.

PRZYGOTOWANIE ROZTWORU DO PODAWANIA POZAJELITOWEGO:

Po dodaniu rozcieńczalników do pojemnika, zawartość należy natychmiast i energicznie wstrząsnąć. Roztwór po rozpuszczeniu nie jest przeznaczony do stosowania w dawkach wielokrotnych. Nie należy stosować całej objętości pojemnika w pojedynczej dawce, a niewykorzystany roztwór należy wyrzucić. W zależności od stężenia leku Aztreonam i zastosowanych rozcieńczalników, po rozpuszczeniu Aztreonam daje roztwór od bezbarwnego do jasnostrawnożółtego, który po odstaniu może przybrać lekko różowe zabarwienie (nie ma to wpływu na moc). Jeśli roztwór i opakowanie na to pozwalają, należy obejrzeć produkt leczniczy do podawania dojelitowego pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwień. Do wstrzyknięcia bolusa IV: Zawartość Aztreonamu (Aztreonam do wstrzykiwań, USP) fiolkę o pojemności 15 ml należy rozpuścić w 6 do 10 ml jałowej wody do wstrzykiwań IP. Do infuzji dożylnej w bolusie IV: Jeśli zawartość fiolki o pojemności 15 ml ma zostać przeniesiona do odpowiedniego roztworu do infuzji, każdy gram produktu leczniczego Aztreonam należy początkowo rozpuścić w co najmniej 3 ml jałowej wody do wstrzykiwań IP. Dalsze rozcieńczenie można uzyskać za pomocą jednego z następujących roztworów do infuzji dożylnych do końcowego stężenia nieprzekraczającego 2% w/v. Chlorek sodu do wstrzykiwań USP; 0,9% w/v roztwór Ringera z dodatkiem mleczanu do wstrzykiwań IP; Dekstroza do wstrzykiwań USP; 5% lub 10% - Dekstroza i chlorek sodu do wstrzykiwań USP, 5% 0,9%, 5%, 0,45% lub 5%; 0,5% - Mannitol do wstrzykiwań USP 5% lub 10%; Do wstrzykiwań domięśniowych: Zawartość fiolki produktu Aztreonam o pojemności 15 ml należy przygotować poprzez rozcieńczenie przy użyciu co najmniej 3 ml odpowiednich rozcieńczalników na gram produktu Aztreonam. Można stosować następujące rozcieńczalniki: Jałowa woda do wstrzykiwań IP - Chlorek sodu do wstrzykiwań IP 0,9% w/v.

STABILNOŚĆ ROZTWORU IV ORAZ IM:

Roztwór Aztreonamu do infuzji dożylnej o stężeniu nieprzekraczającym 2% w/v należy zużyć w

ciągu 48 godzin od odtworzenia, 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 Aztreonamu może być przechowywany przez okres do trzech miesięcy w temperaturze 4°F/-20°C; zamrożony roztwór można rozmrażać w kontrolowanej temperaturze pokojowej lub w lodówce przez noc. Roztwór rozmrożony i przechowywany w kontrolowanej temperaturze pokojowej lub w lodówce należy zużyć odpowiednio w ciągu 24 lub 72 godzin po wyjęciu z zamrażarki. Roztworu nie należy ponownie zamrażać. Roztwór Aztreonamu o stężeniu przekraczającym 2% w/v, z wyjątkiem roztworów przygotowanych z użyciem jałowej wody do wstrzykiwań IP lub chlorku sodu IP 0,9% w/v, należy zużyć bezpośrednio po przygotowaniu; oba roztwory należy zużyć w ciągu 48 godzin, jeśli są przechowywane w kontrolowanej temperaturze pokojowej lub w ciągu siedmiu dni, jeśli są przechowywane w lodówce.

FORMA I PRZECHOWYWANIE:

Aztinam jest dostępny w fiolkach o pojemności 20 ml z 10 ml jałowej wody do wstrzykiwań IP.

Przechowywanie: Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem. Lek należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

Wyprodukowane przez -G.M.H. Organics

Plot No. 5, Village Kunjhal, Jharmajri,

Baddi Distt. Solan (H.P.) – 173 205

Wprowadzane do obrotu rynkowego przez:

GLAND PHARMA LIMITED

Sy No 143-148, 150 & 151, Gandimaisamma X Roads

DP Pally, Hyderabad – 500043, Telangana, Indie