

## Состав и форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инъекций или инфузий.

Каждый флакон содержит 1 г азтреонама.

Дополнительное вещество: L-аргинин (780 мг на г азтреонама).

## Фармакологическое действие

Азтреонам - это моноциклический бета-лактамный антибиотик с мощной бактерицидной активностью в отношении широкого спектра грамотрицательных аэробных патогенов.

В отличие от большинства бета-лактамных антибиотиков, он не является индуктором *in vitro* бета-лактамазной активности. Азтреонам обычно активен *in vitro* против тех устойчивых аэробных организмов, чьи бета-лактамазы гидролизуют другие антибиотики.

## Фармакокинетика

Одноместные 30-минутные в/в инфузии 0,5 г, 1,0 г и 2,0 г у здоровых добровольцев приводили к пиковым уровням сыворотки 54, 90 и 204 мг / л и однократному внутривенному введению в течение 3 минут. Инъекции тех же доз приводили к пиковым уровням 58, 125 и 242 мг / л.

Период полувыведения азтреонама из сыворотки в среднем составлял 1,7 часа у субъектов с нормальной функцией почек, независимо от дозы и пути введения. У здоровых людей 60-70% от одного мес. или внутривенно доза была восстановлена в моче к 8 часам, а экскреция с мочой была практически завершена к 12 часам.

## Показания к применению

Лечение следующих инфекций, вызванных чувствительными аэробными грамотрицательными микроорганизмами:

- Инфекции мочевыводящих путей: в том числе пиелонефрит и цистит (начальный и рецидивирующий) и бессимптомная бактериурия, в том числе вследствие патогенов, устойчивых к аминогликозидам, цефалоспорином или пенициллинам.
- Гонорея: острые неосложненные уrogenитальные или аноректальные инфекции, вызванные продуцирующими или не продуцирующими бета-лактамазу штаммами *N. gonorrhoeae*.
- Инфекции нижних дыхательных путей: в том числе пневмония, бронхит и инфекции

легких у пациентов с муковисцидозом.

- Бактериемия/сепсис.
- Менингит, вызванный *Haemophilus influenzae* или *Neisseria meningitidis*. Поскольку Azactam обеспечивает только грамотрицательное покрытие, его не следует назначать отдельно в качестве начальной слепой терапии, но его можно использовать с антибиотиком, активным в отношении грамположительных организмов, до тех пор, пока не станут известны результаты тестов на чувствительность.
- Инфекции костей и суставов.
- Инфекции кожи и мягких тканей: в том числе связанные с послеоперационными ранами, язвами и ожогами.
- Внутривентрикулярные инфекции: перитонит.
- Гинекологические инфекции: воспалительные заболевания органов малого таза, эндометрит и целлюлит малого таза.

Азактам показан для дополнительной терапии к хирургии при лечении инфекций, вызванных восприимчивыми организмами, в том числе абсцессов, инфекций, осложняющих перфорацию полых вискоз, кожных инфекций и инфекций серозных поверхностей.

У пациентов с риском инфекций, вызванных невосприимчивыми патогенами, одновременно с азактамом следует начинать дополнительную антибиотикотерапию, чтобы обеспечить охват широкого спектра до того, как станут известны результаты тестирования и определения чувствительности возбудителя (ей) организмов. На основании этих результатов следует продолжить соответствующую антибактериальную терапию.

Пациенты с серьезными инфекциями *Pseudomonas* могут извлечь выгоду из одновременного использования Azactam и аминогликозида из-за их синергетического действия. Если такая параллельная терапия рассматривается у этих пациентов, тесты чувствительности должны быть выполнены *in vitro*, чтобы определить активность в комбинации. Применяется обычный мониторинг уровня сыворотки и функции почек во время аминогликозидной терапии.

## Способ применения и дозы

В/м (глубокая инъекция), в/в. Для в/м введения доза 0,5 г разводится в 1,5 мл, 1 г — в 3 мл физиологического раствора или воды для инъекций. Для прямого в/в введения: 1 г разводится в 6–10 мл и вводится в течение 2–5 мин; для капельного (флаконы 100 мл) — 0,5–1 г разводится в 50–100 мл растворителя (вода для инъекций, физиологический раствор, раствор Рингера, 5 и 10% глюкоза, Айзолайт Е, Нормосол-R, 5 и 10% маннит и др.).

Инфекции мочевых путей: однократно, в дозе 0,5–1 г с интервалом 8–12 ч, у больных с С1 креатинина менее 30 мл/мин дозировку снизить наполовину.

Для больных на гемодиализе: 0,5, 1 или 2 г, поддерживающая доза 1/4 от исходной дозы, с интервалом 6, 8 или 12 ч; при тяжелых инфекциях — после каждого сеанса гемодиализа вводится 1/8 исходной дозы.

Профилактика инфекций в хирургии — 1 г непосредственно перед операцией и через 8–16 ч после первой дозы.

Новорожденным и маленьким детям — 30 мг/кг в/в с интервалом 6–8 ч.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к активному веществу (веществам) или любому из наполнителей.

Азтреонам противопоказан при беременности. Азтреонам проникает через плаценту и попадает в кровообращение плода.

## **Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании**

### Аллергические реакции

Антибиотики, как и другие препараты, следует назначать с осторожностью всем пациентам с аллергической реакцией на структурно родственные соединения в анамнезе. Если возникает аллергическая реакция, прекратите прием препарата и назначьте поддерживающее лечение при необходимости. Серьезные реакции гиперчувствительности могут потребовать адреналина и других неотложных мер. Конкретные исследования не показали значительной перекрестной реактивности между азактамом и антителами к пенициллинам или цефалоспорином. Частота гиперчувствительности к азактаму в клинических исследованиях была низкой, но следует проявлять осторожность у пациентов с гиперчувствительностью к бета-лактамам в анамнезе до получения дальнейшего опыта.

### Почечная/печеночная недостаточность

Как и в случае некоторых других бета-лактамов, имеются сообщения об энцефалопатии с азтреонамом (например, спутанность сознания, нарушение сознания, эпилепсия, двигательные расстройства); особенно у пациентов с почечной недостаточностью и в связи с передозировкой бета-лактама.

У пациентов с нарушениями функции печени или почек во время терапии рекомендуется соответствующий мониторинг.

### Серьезные заболевания кожи / крови

При использовании азтреонама сообщалось о серьезных заболеваниях крови (включая панцитопению) и кожных заболеваниях (включая токсический эпидермальный некролиз). В случае серьезных гемограмм и изменений кожи рекомендуется прекратить прием азтреонама.

### Судороги

Во время лечения бета-лактамами, включая азтреонам, редко сообщалось о судорогах.

#### Clostridium difficile ассоциированная диарея

Сообщалось, что диарея, связанная с Clostridium difficile (CDAD), использовала почти все антибактериальные средства, включая азактам, и может варьировать по степени тяжести от легкой диареи до фатального колита. CDAD должен рассматриваться у всех пациентов, у которых наблюдается диарея после применения антибиотиков. Тщательный медицинский анамнез необходим, так как, как сообщается, CDAD происходит через два месяца после введения антибактериальных средств. Если CDAD подозревается или подтверждается, возможно, следует прекратить продолжающееся применение антибиотиков, не направленных против C. difficile. Лекарства, которые подавляют перистальтику кишечника, не следует давать.

Параллельная терапия с другими противомикробными препаратами и Azactam рекомендуется в качестве начальной терапии у пациентов, которым грозит инфекция из-за патогенов, которые не чувствительны к азтреонаму.

Как и в случае других антибиотиков, при лечении острых обострений легких у пациентов с муковисцидозом, хотя обычно отмечается клиническое улучшение, длительные бактериальные эрадикации могут быть не достигнуты. Разрастание нечувствительных организмов

Терапия азактамом может привести к чрезмерному росту невосприимчивых организмов, включая грамположительные организмы и грибки. Если суперинфекция происходит во время терапии, следует принять соответствующие меры. В сравнительных исследованиях число пациентов, лечившихся от суперинфекций, было таким же, как и у контрольных препаратов.

#### Продление времени протромбина / увеличение активности пероральных антикоагулянтов

Продление времени протромбина редко сообщалось у пациентов, получающих азтреонам. Кроме того, были зарегистрированы многочисленные случаи повышенной активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, получающих антибиотики, включая бета-лактамы. Тяжелая инфекция или воспаление, а также возраст и общее состояние пациента являются факторами риска. Надлежащий контроль должен быть предпринят, когда антикоагулянты предписаны одновременно. Корректировки дозы пероральных антикоагулянтов могут быть необходимы для поддержания желаемого уровня антикоагуляции.

#### Одновременный прием с аминогликозидами

Если аминогликозид используется одновременно с азтреонамом, особенно если используются высокие дозы первого или длительная терапия, следует контролировать функцию почек из-за потенциальной нефротоксичности и ототоксичности аминогликозидных антибиотиков.

#### Детская популяция

Данные о безопасности и эффективности у новорожденных младше одной недели ограничены; использование в этой группе населения должно быть тщательно оценено.

## Аргинин

Азтреонам для инъекций содержит аргинин. Исследования на новорожденных с низкой массой тела показали, что аргинин, вводимый в составе азтреонама, может привести к увеличению сывороточного аргинина, инсулина и непрямого билирубина. Последствия воздействия этой аминокислоты во время лечения новорожденных не были полностью установлены.

## Вмешательство в серологическое тестирование

Положительный прямой или непрямой тест Кумбса может развиваться во время лечения азтреонамом.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия**

Одновременный прием пробенецида или фуросемида и азтреонама вызывает клинически незначимое повышение уровня азтреонама в сыворотке крови.

Было обнаружено, что вследствие индукции бета-лактамаз некоторые антибиотики (например, цефокситин, имипенем) вызывают антагонизм со многими бета-лактамами, включая азтреонам, к некоторым грамотрицательным аэробам, таким как виды *Enterobacter* и виды *Pseudomonas*.

Надлежащий контроль должен быть предпринят, когда антикоагулянты предписаны одновременно. Корректировки дозы пероральных антикоагулянтов могут быть необходимы для поддержания желаемого уровня антикоагуляции.

Фармакокинетические исследования однократной дозы не показали какого-либо значимого взаимодействия между азтреонамом и гентамицином, цефрадином, клиндамицином или метронидазолом.

В отличие от антибиотиков широкого спектра действия, азтреонам не оказывает влияния на нормальную анаэробную микрофлору кишечника. Дисульфирамоподобных реакций при приеме алкоголя не поступало.

## **Беременность и кормление грудью**

Азтреонам противопоказан при беременности. Азтреонам проникает через плаценту и попадает в кровообращение плода.

Не существует адекватных и контролируемых исследований у беременных женщин. Поскольку исследования репродукции на животных не всегда предсказывают реакцию человека, азтреонам следует использовать во время беременности, только если это явно необходимо.

#### *Грудное вскармливание*

Азтреонам выделяется с грудным молоком в концентрациях, которые составляют менее 1% от концентрации в одновременно полученной материнской сыворотке. Кормящим матерям следует воздерживаться от кормления грудью в течение курса терапии.

## **Влияние на способность управлять автомобилем и использовать машины**

Это лекарство может оказать важное влияние на способность управлять автомобилем и использовать машины в случае возникновения энцефалопатии.

## **Побочные эффекты**

Увеличение протромбинового времени, тошнота, нарушение чувства вкуса, неприятные ощущения в месте введения, кожные высыпания, зуд; в очень редких случаях: головные боли, спутанность сознания, повышенное потоотделение, тромбоцитопения; понос, рвота, повышение (более чем вдвое) уровней щелочной фосфатазы, СГОТ и СГПТ; флебиты и тромбозы (после в/в введения), боли в мышцах и костях.

## **Передозировка**

Использование бета-лактамосодержащих препаратов, включая азтреонам, может вызвать энцефалопатию (например, спутанность сознания, нарушение сознания, эпилепсия, двигательные расстройства); особенно у пациентов с почечной недостаточностью и в связи с передозировкой бета-лактама.

Не было зарегистрировано ни одного случая передозировки. При необходимости азтреонам может быть удален из сыворотки крови гемодиализом и / или перитонеальным диализом. Было показано, что азтреонам выводится из сыворотки крови путем непрерывной артериовенозной гемофильтрации.

## **Условия хранения препарата**

При температуре 15–25 °С. Готовый раствор использовать в течение 24 ч при хранении в холодильнике (2–8 °С).

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## **Услови продажи**

По рецепту.