

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Азтреонам-ДЕКО, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Азтреонам-ДЕКО, 1,0 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: азтреонам

Азтреонам-ДЕКО, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 0,5 г азтреонама.

Азтреонам-ДЕКО, 1,0 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 1,0 г азтреонама.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Азтреонам-ДЕКО показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 9 месяцев для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к азтреонаму аэробными грамотрицательными микроорганизмами:

- мочевыводящих путей (осложненные и неосложненные), включая пиелонефрит и цистит (в т.ч. рецидивирующий);
- нижних дыхательных путей, включая пневмонию и бронхит;
- септицемия;
- кожи и мягких тканей;
- интраабдоминальные инфекции, включая перитонит;
- гинекологические инфекции, включая эндометрит и параметрит.

Азтреонам показан также в качестве периперационной антибиотикопрофилактики при хирургических вмешательствах для предупреждения инфекций, включая абсцессы, инфекционные осложнения при перфорации полых органов, инфекции кожи и серозных поверхностей.

Для идентификации микроорганизма-возбудителя и определения чувствительности к препарату Азтреонам-ДЕКО следует проводить бактериологические исследования. Однако лечение препаратом может быть назначено еще до получения результатов теста на чувствительность. Поскольку Азтреонам-ДЕКО активен в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов, его не следует назначать в форме монотерапии на начальных этапах лечения, но препарат может применяться вместе с другими антибиотиками, активными в отношении грамположительных и анаэробных микроорганизмов до получения результатов соответствующих тестов на чувствительность.

Пациентам с тяжелыми формами инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, лучше назначать Азтреонам-ДЕКО вместе с аминогликозидными антибиотиками, при одновременном применении которых наблюдается явление синергизма. Для определения эффективности совместного применения антибиотиков следует провести соответствующие тесты на чувствительность. Как правило, при назначении антибиотиков аминогликозидного ряда следует определять концентрацию антибиотиков в плазме крови и оценку функции почек.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Инфекции мочевыводящих путей: 0,5-1 г внутривенно или внутримышечно каждые 8-12 ч;

Среднетяжелые инфекции других локализаций: 1-2 г каждые 8-12 ч;

Тяжелые или жизнеугрожающие инфекции или инфекции, вызванные *P. aeruginosa*: 2 г внутривенно каждые 6-8 ч.

Максимальная суточная доза препарата - 8 г.

Продолжительность антибактериальной терапии устанавливается индивидуально, исходя из тяжести инфекции и выделенных возбудителей. Курс лечения зависит от тяжести инфекции; введение препарата должно быть продолжено как минимум 48 ч после исчезновения клинических симптомов инфекции.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Лечение начинают с нагрузочной (первой) дозы, которая зависит от локализации и тяжести инфекции.

Пациентам с нарушением функции почек требуется коррекция доз при клиренсе креатинина меньше или равном 30 мл/мин:

- при клиренсе креатинина 10-30 мл/мин нагрузочная доза составляет 1-2 г, затем 1/2 от нагрузочной дозы каждые 6, 8 или 12 часов;
- при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин, в т.ч. пациенты на гемодиализе – нагрузочная доза составляет 0,5-1 г или 2 г, затем 1/4 от нагрузочной дозы каждые 6, 8 или 12 часов;

- при тяжелых или жизнеугрожающих инфекциях дополнительно после каждого сеанса гемодиализа вводят 1/8 от нагрузочной дозы.

Лица пожилого возраста

Состояние функции почек является основным фактором, определяющим дозу препарата у пожилых пациентов. В случае, если клиренс креатинина менее 30 мл/мин, следует скорректировать режим дозирования.

Дети

Дети в возрасте от 9 мес. до 12 лет

- обычная доза – 30 мг/кг каждые 8 ч внутривенно;
- тяжелые и жизнеугрожающие инфекции - 30 мг/кг каждые 6-8 ч внутривенно.

Максимальная суточная доза препарата – 120 мг/кг.

Дети старше 12 лет

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Азтреонам-ДЕКО вводят внутривенно (струйно или капельно) и внутримышечно.

Внутривенный путь введения рекомендуется у пациентов, которым требуются разовые дозы более 1 г или при септицемии, перитоните или других тяжелых системных или жизнеугрожающих инфекциях.

При внутривенном струйном введении препарат вводят медленно в течение 3-5 минут.

Внутривенное капельное введение проводится в течение 30-60 минут.

При внутримышечном введении препарат вводят путем глубокой инъекции в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы или латеральную часть бедра.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к азтреонаму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, беременность, детский возраст (до 9 мес.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Повышенная чувствительность к бета-лактамам антибактериальным препаратам (пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам); хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).

Особые указания

Перед началом лечения препаратом необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены. Азтреонам-ДЕКО, как и другие антибиотики, следует применять с осторожностью при наличии в анамнезе аллергических реакций на другие бета-лактамы

антибиотики. При появлении аллергической реакции рекомендуется прекратить прием препарата и назначить соответствующую терапию.

У пациентов с нарушенной функцией печени или почек рекомендуется во время терапии проведение мониторинга.

В случае развития серьезных заболеваний крови (например, панцитопения) и кожных заболеваний (например, токсический эпидермальный некролиз) рекомендуется прекратить применение азтреонама.

Во время лечения азтреонамом сообщалось о появлении судорог.

Псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, может появляться как на фоне применения азтреонама, так и более чем через два месяца после прекращения лечения, и может варьировать от легких форм до тяжелых, угрожающих жизни. При установлении диагноза псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, следует немедленно прекратить введение азтреонама и назначить соответствующее лечение. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Одновременная терапия с другими противомикробными препаратами и азтреонамом рекомендуется в качестве начальной терапии у пациентов, у которых нельзя исключить риск возникновения инфекции, связанной с микроорганизмами, которые невосприимчивы к азтреонаму.

Терапия препаратом Азтреонам-ДЕКО может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, в том числе грамположительных микроорганизмов и грибов, и развитию суперинфекции. Если суперинфекция развивается во время терапии азтреонамом, должны быть приняты соответствующие меры.

У пациентов, получающих азтреонам, сообщалось об увеличении протромбинового времени. Кроме того, многочисленные случаи повышенной активности пероральных антикоагулянтов были зарегистрированы у пациентов, получающих антибиотики, в том числе бета-лактамы антибиотики. Тяжелая инфекция или воспаление, а также возраст и общее состояние пациента, по-видимому, являются факторами риска. При одновременном применении с пероральными антикоагулянтами рекомендуется мониторинг показателей свертываемости крови. Может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов.

При одновременном применении аминогликозидов и азтреонама, особенно при использовании высоких доз или при длительной терапии, необходимо контролировать функцию почек из-за потенциальной нефротоксичности; и состояние слухового нерва и вестибулярного аппарата (потенциальная ототоксичность аминогликозидов).

Во время применения азтреонама возможно выявление ложноположительной прямой или непрямой пробы Кумбса.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Наблюдается синергизм — с пенициллинами, цефалоспорины (кроме цефокситина), аминогликозидами, фторхинолонами в отношении некоторых энтеробактерий и *P. aeruginosa*.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан при беременности. Азтреонам проходит через плаценту и обнаруживается в кровотоке плода. Изучение действия азтреонама в доклинических исследованиях показали отсутствие эмбрио-, фетотоксического или тератогенного действия на плод. Однако, адекватные и хорошо контролируемые испытания у беременных женщин не проводились. Поэтому азтреонам применяется при беременности только при угрожающих жизни состояниях.

Лактация

Азтреонам выделяется с грудным молоком в концентрациях, составляющих менее 1 % от концентрации, определяемой в одновременно полученной сыворотке крови от матери. При необходимости применения азтреонама следует временно прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При развитии нежелательных эффектов со стороны нервной системы и органа зрения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$);

очень редко ($< 1/10\,000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	<i>Редко:</i> вагинит, вагинальный кандидоз
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	<i>Редко:</i> панцитопения ¹ , нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитемия, анемия, эозинофилия, лейкоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы	<i>Частота неизвестна:</i> анафилактические реакции
Нарушения со стороны нервной системы	<i>Редко:</i> судороги, парестезии, головокружение, головная боль, бессонница, спутанность сознания

	<i>Частота неизвестна:</i> дисгевзия, энцефалопатия (состояние спутанности сознания, измененное состояние сознания, эпилепсия, двигательные расстройства)
Нарушение со стороны органа зрения	<i>Редко:</i> диплопия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	<i>Редко:</i> головокружение, шум в ушах
Нарушения со стороны сосудов	<i>Редко:</i> гипотензия, кровотечение
	<i>Частота неизвестна:</i> флебит, тромбофлебит, «приливы»
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	<i>Редко:</i> свистящее дыхание, одышка, чихание, заложенность носа
	<i>Частота неизвестна:</i> бронхоспазм
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	<i>Редко:</i> желудочно-кишечные кровотечения, псевдомембранозный колит ¹ , запах изо рта
	<i>Частота неизвестна:</i> боли в животе, язвы во рту, тошнота, рвота, диарея, изменение вкуса
Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей	<i>Редко:</i> гепатит, желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	<i>Частота неизвестна:</i> токсический эпидермальный некролиз ¹ , ангионевротический отек, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, гипергидроз, петехии, пурпура, крапивница, сыпь, зуд
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	<i>Редко:</i> боль в мышцах
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	<i>Редко:</i> болезненность в области молочных желез
Общие нарушения и реакции в месте введения	<i>Редко:</i> боль в груди, лихорадка, астения, недомогание
	<i>Частота неизвестна:</i> дискомфорт в месте инъекции, слабость, потливость
Лабораторные и инструментальные данные	<i>Редко:</i> изменения электрокардиограммы (ЭКГ), удлинение протромбинового времени, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, положительная проба Кумбса ¹
	<i>Частота неизвестна:</i> повышение трансаминаз*, повышение щелочной фосфатазы*, повышение креатинина сыворотки крови

*Обычно регрессирует во время терапии и без явных признаков или симптомов гепатобилиарной дисфункции.

¹см. раздел 4.4.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через систему сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сведения о передозировке азтреонама отсутствуют.

Лечение

При необходимости концентрации препарата в сыворотке крови могут быть снижены с помощью гемо- или перитонеального диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; монобактамы.

Код АТХ: J01DF01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Синтетический моноциклический бета-лактамы антибиотик для парентерального применения. Структурно отличается от других бета-лактамы антибиотиков (таких как пенициллины, цефалоспорины). Ядром молекулы является альфа-метил-3-амино-монобактамы кислота. Подавляет синтез клеточной стенки, действует бактерицидно. Связывается с транспептидазами и нарушает завершающие этапы синтеза клеточной стенки бактерий. Обладает высоким сродством к пенициллин-связывающему белку 3.

Высокоустойчив к бета-лактамазам (в т.ч. пеницилиназам и цефалоспоринозам) грамотрицательных бактерий. Обладает мощной и специфической активностью *in vitro* в отношении грамотрицательных аэробных возбудителей, включая *Pseudomonas aeruginosa*.

Бактерицидное действие проявляется в широком интервале значений pH и в анаэробных условиях.

Активен в отношении следующих микроорганизмов как *in vitro*, так и *in vivo*: *Citrobacter spp.*, включая *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, включая *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (включая ампициллин-устойчивые и др. пенициллиназо-продуцирующие штаммы), *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, включая *Serratia marcescens*.

Следующие штаммы были чувствительны *in vitro*, однако, клиническое значение этих данных неизвестно: *Aeromonas hydrophila*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая пенициллиназопродуцирующие штаммы), *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Providencia rettgeri*, *Yersinia enterocolitica*.

Устойчивы к препарату грамположительные аэробные кокки и бактерии, *Acinetobacter spp.*, анаэробные микроорганизмы, микоплазмы и другие внутриклеточные патогены, *Mycobacterium spp.*

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальные сывороточные концентрации (C_{max}) после однократной 30-ти минутной внутривенной инфузии 0,5 г и 1 г наблюдаются сразу же после введения и составляют около 54 мкг/мл и 90 мкг/мл соответственно. При внутривенной болюсной инъекции в течение 3 мин C_{max} составляют около 58 мкг/мл и 125 мкг/мл через 5 мин после введения.

После внутримышечной инъекции 0,5 г и 1 г C_{max} определяются через час и составляют около 21 мкг/мл и 46 мкг/мл, соответственно.

Распределение

После внутривенных и внутримышечных введений хорошо распределяется во многих органах и тканях. Терапевтически значимые концентрации, превышающие минимальные подавляющие концентрации для чувствительных микроорганизмов, определяются в синовиальной жидкости, желчи, жидкости перикарда, бронхиальном секрете, интерстициальной жидкости, перитонеальном экссудате, почках, предстательной железе, легких, коже, костях, яичниках, эндометрии, миометрии, скелетных мышцах, ткани печени, стенке желчного пузыря, стенке тонкой и толстой кишки. Проходит через плаценту, в низких концентрациях проникает в грудное молоко. При введении в составе жидкости для перитонеального диализа быстро достигает терапевтических концентраций в сыворотке крови.

Кажущийся объем распределения в равновесном состоянии около 13 л, что приблизительно эквивалентно объему внеклеточной жидкости.

Степень связывания с белками плазмы крови – 56 %.

Биотрансформация

Незначительно (менее 6% от введенной дозы) метаболизируется в печени. Основной неактивный метаболит представляет собой продукт гидролиза β-лактамного кольца.

Элиминация

Выводится преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и тубулярной секреции. Сывороточный клиренс – около 91 мл/мин, почечный клиренс – около 56 мл/мин. Период полувыведения в среднем составляет 1,7 ч (в интервале 1,5–2,0 ч). 60–70% выводится почками в неизмененном виде и в виде неактивного продукта гидролиза бета-лактамного кольца, 12% – через кишечник.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов со сниженной функцией почек период полувыведения заметно увеличивается, вследствие чего рекомендуется корректировка дозы. Сывороточные концентрации быстро снижаются при гемо- и перитонеальном диализе.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов средний период полувыведения азтреонама из сыворотки крови увеличивался, а почечный клиренс уменьшался, что соответствует возрастному снижению клиренса креатинина, в связи с чем доза препарата должна быть соответствующим образом скорректирована (см. раздел 4.2).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

L-аргинин.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Фармацевтически несовместим в одном флаконе с нафциллином, цефрадином и метронидазолом (см. раздел 6.6).

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 0,5 г и 1 г действующего вещества (азтреонама) в стеклянные флаконы вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению помещают в индивидуальную пачку из картона.

Для стационаров

10 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Правила приготовления растворов

Для внутривенного струйного введения

Содержимое флакона 0,5 г препарата растворяют в 6 мл, 1 г препарата – в 10 мл воды для инъекций, встряхивают до полного растворения.

Для внутривенного капельного введения

Препарат разводят в два этапа:

- для первичного растворения используют воду для инъекций из расчета 3 мл растворителя на каждый грамм азтреонама;
- растворенный таким образом препарат, переносят во флакон, содержащий 50-100 мл растворителя (0,9 % раствор натрия хлорида; раствор Рингера; раствор Рингера с лактатом; 5 % или 10 % раствор декстрозы).

Для внутримышечного введения

Содержимое флакона 0,5 г препарата растворяют в 1,5 мл растворителя, 1 г препарата – в 3,0 мл растворителя. В качестве растворителя используют: воду для инъекций, 0,9 % раствор натрия хлорида.

Внешний вид раствора после восстановления

Восстановленный раствор представляет собой прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Несовместимость

При одновременном применении с нафциллином, цефрадином и метронидазолом не следует смешивать их в одном шприце или одной инфузионной среде; при внутримышечном введении вводить в разные участки тела; при внутривенном введении вводить отдельно, соблюдая определенную последовательность с как можно большим временным интервалом между инъекциями (инфузиями), либо использовать отдельные внутривенные катетеры.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»

129344, г. Москва, ул. Енисейская, д. 3, к. 4.

Тел. (499)189-63-25

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителя направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО»

129344, г. Москва, ул. Енисейская, д. 3, к. 4.

Тел. (499)189-63-25

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Азтреонам-ДЕКО доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.