

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	AZTREONAM 1g
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IV, IM e infusión IV
Fortaleza:	1 g
Presentación:	Estuche por un bulbo de vidrio incoloro y una ampolleta de vidrio incoloro con 10 mL de disolvente.
Titular del Registro Sanitario, país:	VITROFARMA S.A., Bogotá, Colombia.
Fabricante, país:	VITALIS S.A.C.I., Bogotá, Colombia.
Número de Registro Sanitario:	M-10-101-J01
Fecha de Inscripción:	9 de junio de 2010
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
aztreonam (eq. a 1,724 g de la mezcla de aztreonam y arginina)	1,0 g
Cada ampolleta de disolvente contiene:	
agua estéril para inyección	10,0 mL
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

El aztreonam está indicado como fármaco de segunda elección en el tratamiento de:

Bronquitis y neumonía por bacterias gramnegativas producidas por *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Serratia marcescens*.

Infecciones de piel y tejidos blandos (incluyendo úlceras, quemaduras y heridas posoperatorias) producidas por *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Ps. aeruginosa* y *S. marcescens*.

Cistitis y de las infecciones complicadas y no complicadas de las vías urinarias (incluyendo la pielonefritis inicial y recurrente) producidas por *Citrobacter spp.*, *E. cloacae*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Ps. aeruginosa* y *S. marcescens*.

Infecciones ginecológicas (incluyendo endometritis y celulitis pélvica) producidas por *Enterobacter spp.* (Incluyendo *E. cloacae*), *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. Mirabilis*.

Infecciones intraabdominales (incluyendo peritonitis) producidas por *Citrobacter spp.* (incluyendo *C. freundii*), *Enterobacter spp.* (incluyendo *E. cloacae*), *E. coli*, *Klebsiella spp.* (incluyendo *K. pneumoniae*), *Ps. aeruginosa* y *Serratia spp.* (incluyendo *S. Marcescens*). - Septicemia producida por *Enterobacter spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Ps. aeruginosa* y *S. Marcescens*.

Infecciones óseas y articulares producidas por bacterias aerobias gramnegativas sensibles.

Infecciones en el tratamiento coadyuvante de infecciones quirúrgicas como son los abscesos, infecciones complicadas de perforaciones viscosas.

Infecciones cutáneas, infecciones de superficies serosas, causadas por organismo susceptibles.

Contraindicaciones:

Excepto en circunstancias especiales, esta medicación no debe usarse cuando existan los siguientes problemas médicos: Reacción alérgica previa a aztreonam

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en las siguientes situaciones clínicas: Cirrosis (se prolonga la vida media; puede ser necesaria una modesta reducción de las dosis [20-25%] en pacientes en tratamiento prolongado con dosis elevadas)

Disfunción hepática (se recomienda monitorear el tratamiento)

Disfunción renal (se recomienda reducir la dosificación)

Precauciones:

Sensibilidad Cruzada y/o Problemas Relacionados: En estudios realizados en voluntarios normales, el aztreonam mostró ser sólo débilmente inmunogénico en humanos. De 41 pacientes con anticuerpos del tipo inmunoglobulina E (IgE) a una o más partes de la molécula de penicilina, ninguno reaccionó al aztreonam. En un estudio de 36 pacientes sometidos a dosis múltiples de aztreonam durante un período de 7 días, no hubo respuesta de anticuerpos de tipo IgE. Sólo un paciente mostró una respuesta IgG. En un estudio de 22 pacientes con pruebas cutáneas positivas a los reactivos de la penicilina, tres dieron pruebas cutáneas positivas al aztreonam. De estos tres, uno dio negativo en una segunda prueba y otro se confirmó como positivo. De los 20 pacientes con pruebas cutáneas negativas a aztreonam y a los que se les administró aztreonam, ninguno mostró reacciones de hipersensibilidad inmediata.

Ya que sólo se produce reactividad cruzada entre el aztreonam y los antibacterianos betalactámicos en raras ocasiones, el aztreonam puede administrarse sin incidentes a los pacientes con alergia "tipo rash" a los betalactámicos. Sin embargo, los pacientes que hayan tenido reacciones inmediatas de hipersensibilidad (por ejemplo, anafiláctica o de tipo urticaria) a los betalactámicos deben ser vigilados estrictamente mientras reciban aztreonam.

Carcinogenicidad: Estudios en animales no han sido realizados.

Mutagenicidad: Estudios con Aztreonam en estándares severos en laboratorios In vivo o In vitro los modelos no han demostrado evidencia potencial mutagénica de los cromosomas o niveles genético.

Embarazo: El aztreonam atraviesa la placenta y pasa a la circulación fetal. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. (Categoría B para el embarazo según la FDA).

Lactancia: El aztreonam se excreta en la leche materna en concentraciones menores al 1% de las concentraciones séricas maternas. Sin embargo, el aztreonam no se absorbe a través del tracto gastrointestinal.

Pediatría: Estudios realizados hasta la fecha han demostrado que es clínicamente eficaz en pacientes pediátricos y que los efectos secundarios que se observan en niños son similares a los observados en adultos. Ha ocurrido una alta incidencia de neutropenia en pacientes menores de 2 años de edad que recibieron 30 mg por kg cada seis horas. En niños de 2 años de edad en adelante que recibieron 50mg/kg cada seis horas, se ha observado un aumento de las transaminasas hepáticas, AST y ALT, de más de tres veces sobre el límite normal.

El incremento de la frecuencia de estos efectos adversos puede deberse a la gravedad de la enfermedad tratada o al uso de altas dosis de aztreonam.

Aztreonam no está indicado para infecciones de la piel y la estructura de la piel que se conozcan son debidos a H, influencias tipo b, o por septicemia en paciente pediátricos debido a la falta de datos clínicos sobre el tratamiento de estas infecciones con Aztreonam en niños.

Geriatría: Los estudios realizados hasta hoy no han demostrado que el aztreonam produzca problemas específicamente geriátricos que limiten su utilidad en estos pacientes. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada son más propensos a disfunción renal relacionada con la edad y pueden necesitar una reducción de la dosificación.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Es importante tomarlo durante todo el ciclo de tratamiento siguiendo una pauta de dosificación regular

Efectos indeseables:

Requieren atención médica.

Incidencia menos frecuente: Hipersensibilidad y tromboflebitis.

Incidencia rara: Dolor en el pecho, confusión, diarrea, diplopía, dispnea o sibilancias, cambios en el electrocardiograma usualmente transitoria, fiebre, reacciones hematológicas como pancitopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia, leucocitosis, trombocitosis usualmente asintomática, hepatitis, hipotensión, entumecimiento de la lengua, crisis convulsivas, urticaria, candidiasis vaginal o vaginitis y vértigo.

Requieren atención médica solamente si persisten o son molestos.

Incidencia menos frecuente o rara: Alteraciones en el sentido del gusto, sensibilidad en las mamas, diaforesis, enrojecimiento, molestias gastrointestinales (calambres en el abdomen o en el estómago, diarrea, náuseas, vómitos), halitosis, dolor de cabeza, insomnio, úlceras en la boca, dolor muscular, congestión nasal, parestesia, petequia o púrpura, rinorrea y tinnitus.

Posología y método de administración:

Dosis habitual para adultos y adolescentes:

Antibacteriano:

Intramuscular o intravenosa:

Infecciones sistémicas moderadamente graves: 1 a 2 gramos cada ocho a doce horas.

Infecciones sistémicas graves o peligrosas para la vida del paciente: 2 gramos cada seis a ocho horas.

Nota: Infecciones de las vías urinarias: Intramuscular o intravenosa, 500 mg a 1 gramo cada ocho a doce horas.

Los adultos con disfunción renal necesitan una reducción en la dosis de la siguiente manera:

Aclaración de Creatinina (mL/min)/(mL/seg)	Dosis de carga	Dosis de mantenimiento (Cada 6 -12 horas)
> 30 (0,50) 10-30 (0,17 – 0,50) <10 (0,17)	1-2 gramos 500 mg – 2 g	Ver dosis habitual para adultos y adolescentes ½ de la dosis de carga ¼ de la dosis de carga; en infecciones graves o que ponen en peligro la vida del paciente, se debe administrar una dosis adicional de 1/8 de la dosis de carga después de la hemodiálisis.

Límites de prescripción en adultos: 8 gramos diarios.

Dosis pediátrica habitual:

Antibacteriano:

Intravenosa: Niños hasta 9 meses de edad: No se ha establecido la dosificación; sin embargo, se describen las dosis siguientes:

Lactantes hasta 7 días de edad: 30 mg por Kg de peso corporal cada doce horas.

Lactantes de 1 a 4 semanas de edad: 30 mg por Kg de peso corporal cada ocho horas.

Lactantes con más de 4 semanas de edad: 30 mg por Kg de peso corporal cada seis a ocho horas.

Niños de 9 meses a 16 años de edad: Se describen las dosis recomendadas para administración Intravenosa en pacientes con función renal normal:

Infecciones leves a moderadas: 30mg/kg de peso corporal cada ocho horas.

Infecciones moderadas a graves: 30mg/kg de peso corporal cada seis a ocho horas.

Nota: Dosis elevadas pueden requerirse para pacientes con fibrosis quística.

Nota: Debido a la falta de información clínica, no se recomienda la vía de administración Intramuscular en pacientes pediátricos.

Nota: Debido a la falta de información clínica, no se recomienda el uso de aztreonam en pacientes pediátricos con disfunción renal.

Niños de 16 años de edad a más: Ver dosis usual para adultos y adolescentes.

Límites de prescripción pediátrica: 120mg por kg de peso corporal al día.

NOTA: La presentación de 1 gramo esta disponibles en viales de 15 mL de capacidad de dosis única y viales de 100 mL de capacidad de una dosis única en botellas de infusión intravenosas.

Preparación de la forma farmacéutica:

Para la vía Intramuscular: Adicionar 3 mL de agua estéril para inyección, agitar hasta obtener una solución transparente. Se administra en inyección intramuscular profunda en una de las masas musculares grandes (como la del cuadrante superior externo de la región glútea o en la parte lateral del muslo).

Para la vía intravenosa directa: Adicionar de 6-10 mL de agua estéril para inyección.

Para la Infusión Intravenosa: Se debe disolver inicialmente en no menos de 3 mL de agua estéril para inyección. Después de añadir el diluyente asepticamente en el vial, el contenido

debe agitarse inmediata y vigorosamente, hasta obtener una solución completamente transparente. Las diluciones posteriores hasta alcanzar una concentración final que no exceda de un 2% p/v, es decir al menos 50 ml de solución por gramo de aztreonam.

No es necesario emplear un agente anestésico local. No debe mezclarse en la misma solución con nafcilina sódica, cefradina o metronidazol.

La solución reconstituida mantiene su potencia a temperatura inferior a 30°C por 48 horas y en refrigeración (2°C-8°C) por 7 días.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Las mezclas de Aztreonam y Nafcilina sódica, Cefradina, Vancomicina o Metronidazol son incompatibles. En general, no se recomiendan las mezclas de Aztreonam y otros medicamentos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: El aztreonam atraviesa la placenta y pasa a la circulación fetal. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. (Categoría B para el embarazo según la FDA).

Lactancia: El aztreonam se excreta en la leche materna en concentraciones menores al 1% de las concentraciones séricas maternas. Sin embargo, el aztreonam no se absorbe a través del tracto gastrointestinal.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

El tratamiento recomendado consta de lo siguiente:

Tratamiento específico: Hemodiálisis para eliminar el aztreonam del suero, en caso necesario.

Pacientes con intención de sobredosis confirmada o sospechada deben ser derivados a un psiquiátrico.

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción:

Bactericida; se une a la proteína 3 captadora de penicilina (PBP-3) dando lugar a la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana, lo que a menudo tiene como consecuencia final la lisis y muerte celular; también se produce filamentación en Enterobacteriaceae y Ps. aeruginosa; no induce la actividad betalactamasa, pero presenta un alto grado de estabilidad en presencia de betalactamasas bacterianas; en microorganismos anaerobios o en grampositivos no se une de manera apreciable a ninguna PBP esencial. Aztreonam muestra una actividad potente y específica "in vitro" frente a un amplio espectro de patógenos aerobios gram negativos, incluyendo Pseudomonas aeruginosa.

La acción bactericida de aztreonam se produce por la inhibición de la síntesis de la pared de la célula bacteriana debido a la alta afinidad de aztreonam por la proteína 3 ligadora de penicilina (PBP3). Aztreonam, a diferencia de la mayoría de antibióticos betalactámicos, no induce actividad betalactamasa y su estructura molecular le confiere un alto grado de resistencia a la hidrólisis por las betalactamasas (p. ej. Pelicilinasas y cefalosporinasas) producidas por la mayoría de los patógenos gram-negativos y gram-positivos; por consiguiente, usualmente es activo frente a los organismos gram-negativos aerobios resistentes a antibióticos hidrolizados por betalactamasas. Aztreonam mantiene su actividad antimicrobiana "in vitro" en un intervalo de pH de 6 a 8, así como en presencia de suero humano y en condiciones anaerobias. Aztreonam es activo "in vitro" frente a la mayoría de

las cepas de los siguientes organismos, incluyendo muchos de los que presentan resistencias múltiples a otros antibióticos (p. ej. Ciertas cefalosporinas, penicilinas, y aminoglucósidos): *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, incluyendo *Klebsiella pneumoniae* y *K. oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (antes *Proteus morganii*), *Pseudomonas* spp, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Providencia* spp, incluyendo *P. Stuartii* y *P. Rettgeri* (antes *Proteus rettgeri*) *Salmonella* y *Shigella* spp, *Pasteurella multocida*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas hydrophila*, *Neisseria gonorrhoeae* (incluyendo cepas productoras de penicilinasa), *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo cepas resistentes a ampicilina y productoras de penicilinasa), *Citrobacter* spp, algunas cepas de *Acinetobacter calcoaceticus*. Aztreonam y los aminoglucósidos han demostrado ser sinérgicos "in vitro" frente a la mayoría de las cepas de *P. aeruginosa*, muchas cepas de Enterobacterias y otros bacilos aerobios gram- negativos. Se ha descubierto que ciertos antibióticos (p.ej. cefoxitina, imipenem) presentan antagonismo con muchos betalactámicos, incluyendo aztreonam, para ciertos aerobios gram- negativos, tales como especies de *Enterobacter* y de *Pseudomonas*, debido a la inducción de beta- lactamasas.

Las alteraciones de la flora anaerobia intestinal por antibióticos de amplio espectro, puede permitir el sobrecrecimiento de patógenos potenciales, como especies de *Cándida* y *Clostridia*. En los estudios "in vitro", aztreonam tuvo poco efecto sobre la microflora intestinal anaerobia. En modelos animales, no se encontró *Clostridium difficile* ni su citotoxina, tras la administración de aztreonam.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Por vía digestiva sólo se absorbe el 1%, por lo debe administrarse por vía parenteral. Se distribuye ampliamente en los tejidos y líquidos orgánicos. La unión a las proteínas plasmáticas es de 40 a 60%. En personas con función renal normal su vida media en suero es de 1,5 a 2 horas. En pacientes anéfricos aumenta a 6-8 horas. Es activo en diversos pH. Cruza la barrera hamatoencefálica alcanzando niveles terapéuticos en LCR. Alcanza altos niveles en la próstata, lo que lleva a considerarlo en el tratamiento de las prostatitis. Penetra fácilmente en el tejido pulmonar y secreciones bronquiales. Se elimina incambiado principalmente por vía renal (40% por filtración glomerular y 40% por secreción tubular y el resto por difusión no iónica. La eliminación biliar es de 1%. En pacientes con disfunción renal la dosis debe ser ajustada. Como es eliminado parcialmente en la hemodiálisis, debe darse un suplemento después de la misma.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de septiembre de 2016.