

Антибактериальные препараты группы карбапенемов

составитель:
д.м.н., доцент

С.В. Дьяченко

Хабаровск, 2016

**Сбыт противомикробных лекарств – это
не просто вопрос денег; это также и
вопрос этики.**

Эндрю Четли. Проблемные лекарства.

Спектр активности бета-лактамов

Природные → уреидопенициллины

∅ **Значительное расширение Грам (-) активности**

∅ **Некоторое снижение Грам (+)**

Цефалоспорины I → III поколение

∅ **Значительное расширение Грам (-) активности**

∅ **Некоторое снижение Грам (+)**

Цефалоспорины IV поколения

∅ **Повышение Грам (+) активности**

Карбапенемы

∅ **Активны практически в отношении всех бактерий**

Карбапенемы – антибактериальная активность

- ∅ Наиболее широкий спектр антимикробной активности
 - Грам(+)
 - Грам(-)
 - Анаэробы
- ∅ Наиболее высокая и стабильная активность *in vitro* против Грам(-) микроорганизмов
 - Enterobacteriaceae
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Acinetobacter* spp.
- ∅ Сохраняют активность в отношении микробов, резистентных к защищенным пенициллинам, цефалоспорином III-IV, фторхинолонам.

Карбапенемы: проблемные возбудители

∅ Природная устойчивость

- MRSA

- *Enterococcus faecium*

- *Stenotrophomonas maltophilia*

∅ Низкая природная активность

- *Enterococcus faecalis*

Возможен неуспех терапии

Классификация карбапенемов

∅ Группа 1 – антипсевдомонадные

- Имипенем (1986)
- Меропенем (1995)
- Дорипенем (2008)

∅ Группа 2 – без антипсевдомонадной активности

- Эртапенем (2002)
- Фаропенем

Карбапенемы

ИМИПЕНЕМ/ЦИЛАСТАТИН (*Тиенам*);

МЕРОПЕНЕМ (Меронем)

ДОРИПЕНЕМ (Дорипрекс)

Спектр активности

- Ø Грам(+) кокки: стрептококки, включая большинство пенициллинорезистентных пневмококков; *E.faecalis* (но не действует на *S.faecium*); стафилококки (кроме MRSA).
- Ø Грам(-) кокки: менингококки, гонококки, *M.catarrhalis*.
- Ø Грам(-) палочки: *E.coli*, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, энтеробактеры, серрации, провиденции, протей, цитробактеры.
- Ø Грам(-) палочки: ацинетобактеры, *P. aeruginosa*.
- Ø Анаэробы: спорообразующие (клостридии, кроме *C.difficile*) и неспорообразующие, включая *B.fragilis*.

Карбапенемы

Эртапенем (Инванз)

- ∅ Не антипсевдомонадный карбапенем.
 - *P.aeruginosa* и *Acinetobacter* природно устойчивы.
- ∅ Природная активность против Грам(+), Enterobacteriaceae и анаэробов сходна с имипенемом.
 - Уступает меропенему и имипенему по активности против БЛРС-продуцентов.
 - Слабая активность против энтерококков.
- ∅ Позиционирование:
 - Не ОРИТ.
 - Тяжелые внебольничные и ранние послеоперационные нозокомиальные абдоминальные инфекции.
 - Нозокомиальная пневмония (= цефепим+метро).
 - Диабетическая стопа (= пип/тазо).
- ∅ Режим дозирования: 1 раз в сутки (1 г).

МПК₉₀ , (мкг/мл) ДОРИПРЕКСА и карбапенемов сравнения*

| Микроорганизм | Дорипенем | Меропенем | Имипенем | Эртапенем |
|--|------------------|-----------|----------|-----------|
| Чувствительный к метициллину <i>S aureus</i> (n=498) ¹ | 0,06 | 0,12 | 0,03 | 0,5 |
| <i>Klebsiella</i> , БЛШС-продуцирующие (n=34) ² | 0,06 | 0,12 | 0,25 | 0,25 |
| <i>Enterobacter</i> , цефтазидим-резистентные (n=33) ² | 0,12 | 0,25 | 1 | 4 |
| <i>Bacteroides fragilis</i> (n=81) ³ | 1 (n=116) | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Другие виды группы <i>Bacteroides fragilis</i> * (n=85) ³ | 1 – 2 (n=110) | 0,5 | 0,5 – 1 | 1 - 2 |

* Активность in vitro не всегда коррелирует с клиническими результатами.

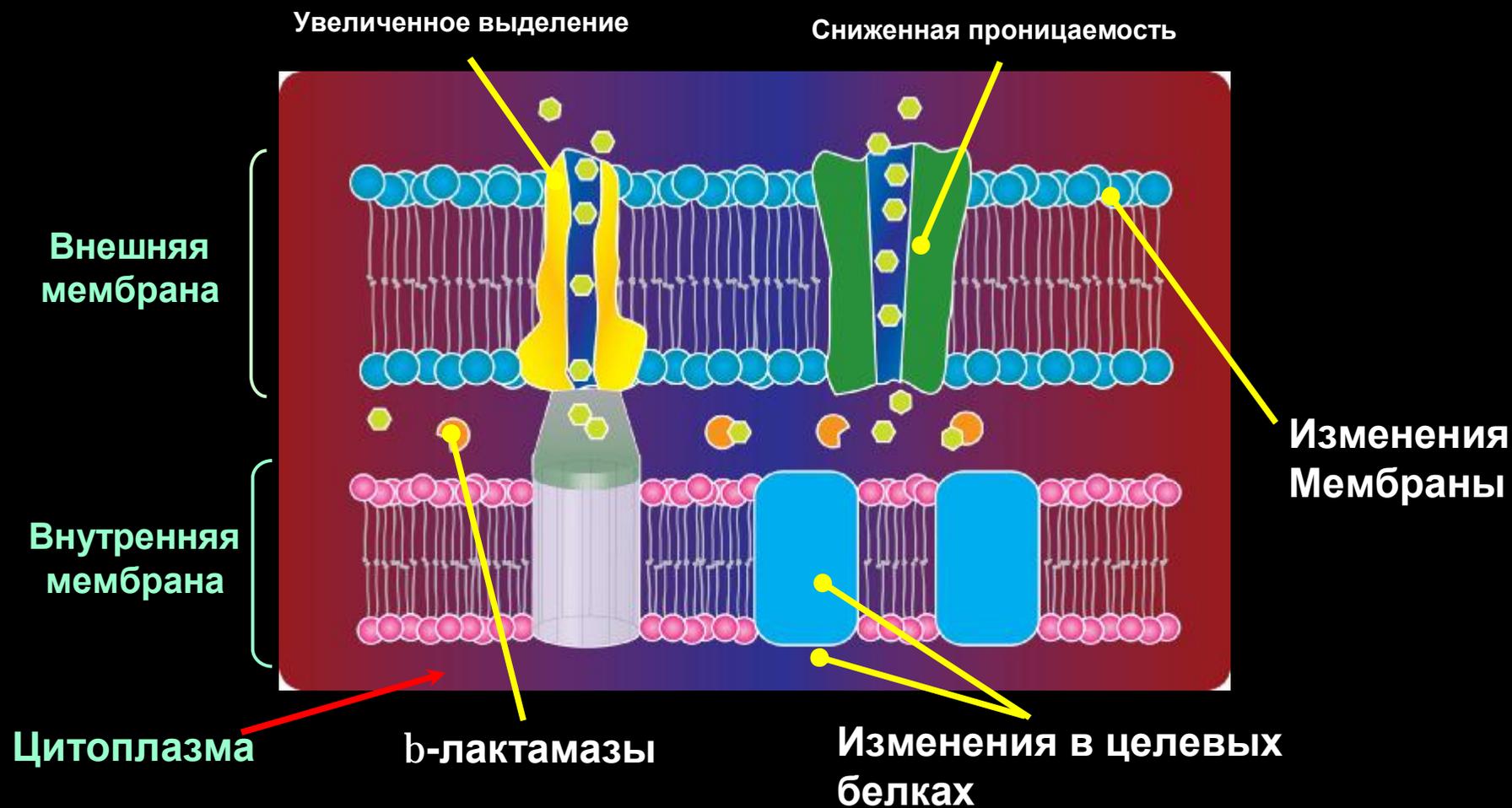
1. Jones ME et al. Presented at: 46th ICAAC; Sept 27-30, 2006; San Francisco, CA. Poster E-0220.

2. Jones RN et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48:3136-3140.

3. Wexler HM et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:4413-4417.

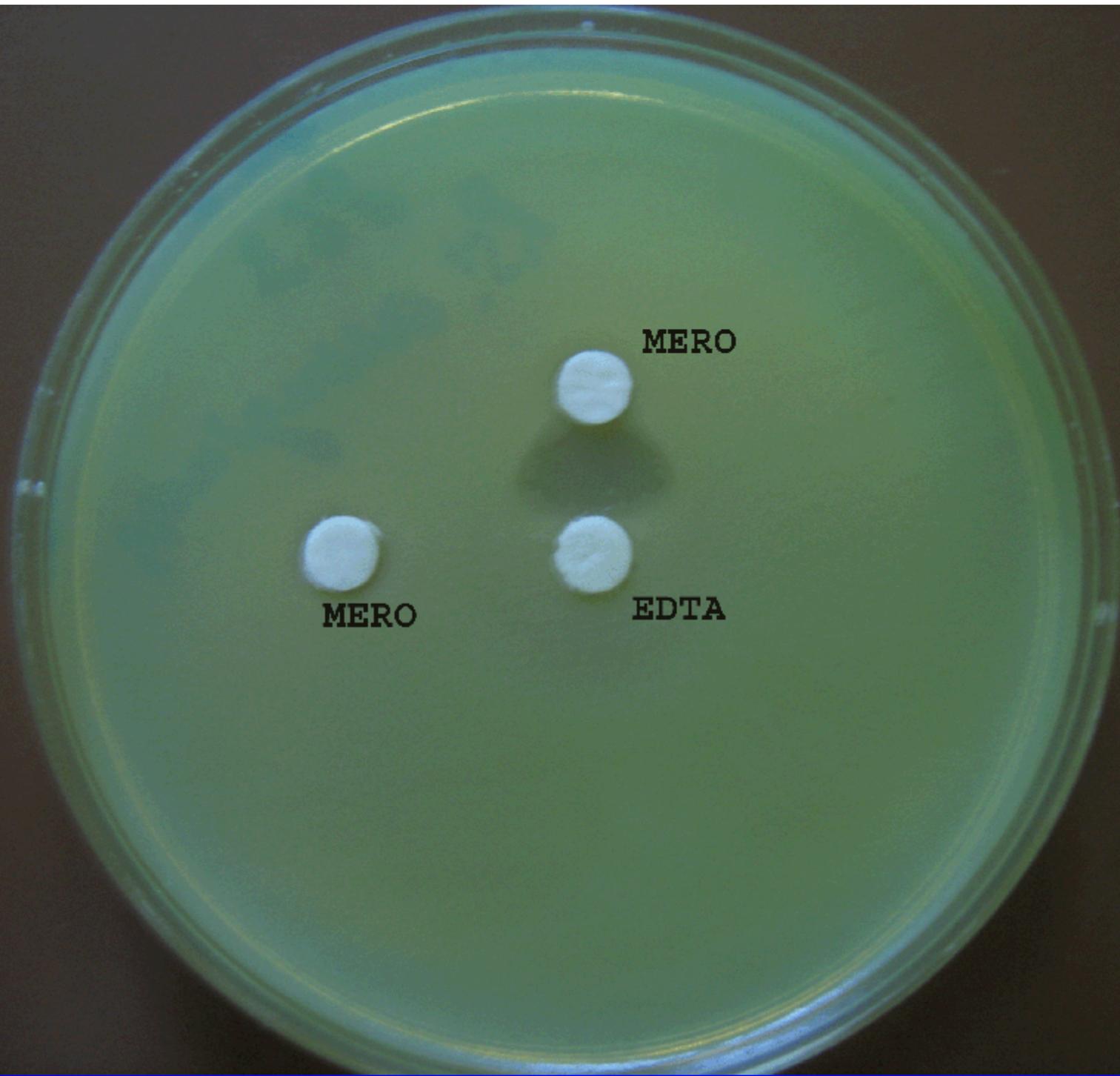
Включает *B ovatus*, *B thetaiotaomicron* и другие представители группы *B fragilis*.

Механизмы резистентности грамотрицательных патогенов



Наиболее распространенные β -лактамазы и их свойства

| Ферменты | Характеристика |
|--|---|
| Плазмидные β -лактамазы класса А стафилококков | Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, кроме метицилина и оксацилина. <i>Чувствительны к ингибиторам.</i> |
| Плазмидные β -лактамазы широкого спектра класса А грамотрицательных бактерий | Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I поколения. <i>Чувствительны к ингибиторам.</i> |
| Хромосомные β -лактамазы класса А грамотрицательных бактерий | Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I-II поколения. <i>Чувствительны к ингибиторам.</i> |
| Плазмидные β -лактамазы расширенного спектра класса А грамотрицательных бактерий | Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I-IV поколения. <i>Чувствительны к ингибиторам.</i> |
| Хромосомные β -лактамазы класса С грамотрицательных бактерий | Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I-III поколения. <u><i>Не чувствительны к ингибиторам.</i></u> |
| Хромосомные β -лактамазы класса В грамотрицательных бактерий | Эффективно гидролизуют практически все β -лактамы, включая карбапенемы. <u><i>Не чувствительны к ингибиторам.</i></u> |



MERO

MERO

EDTA

Резистентность к карбапенемам

- ∅ Длительное использование в медицине не привело к появлению клинически значимой устойчивости госпитальных штаммов, за исключением *P.aeruginosa*
- ∅ Карбапенемы сохраняют активность против мультирезистентных штаммов энтеробактерий:
 - Продуцентов БЛРС
 - Гиперпродуцентов хромосомных бета-лактамаз класса C (AmpC)

Устойчивость к имипенему и меропенему

Грам(+)

∅ Перекрестная

Грам(-)

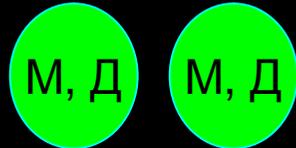
∅ Enterobacteriaceae, *Acinetobacter* - перекрестная

∅ *P.aeruginosa*: разные механизмы – разный уровень.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA: ПРОБЛЕМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

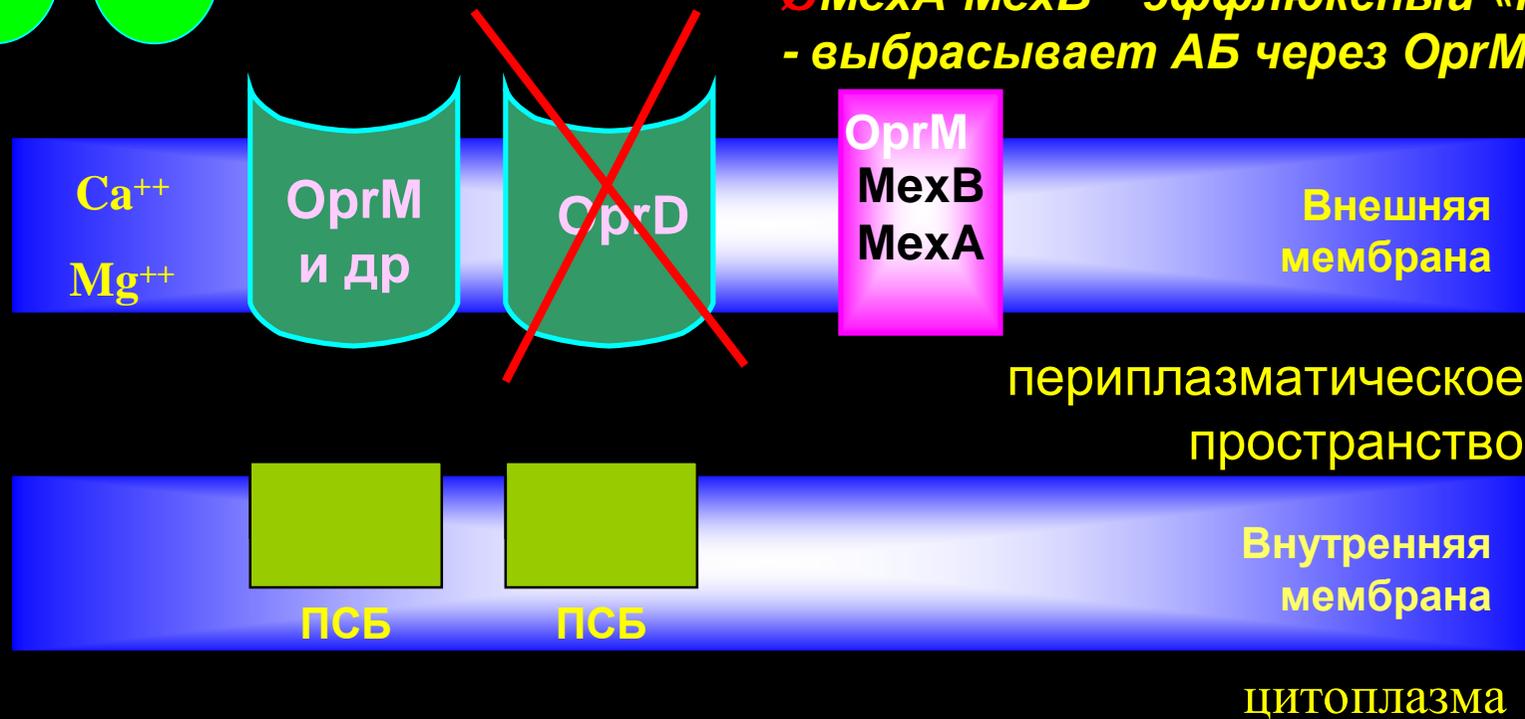
Дорипенем

Меронем



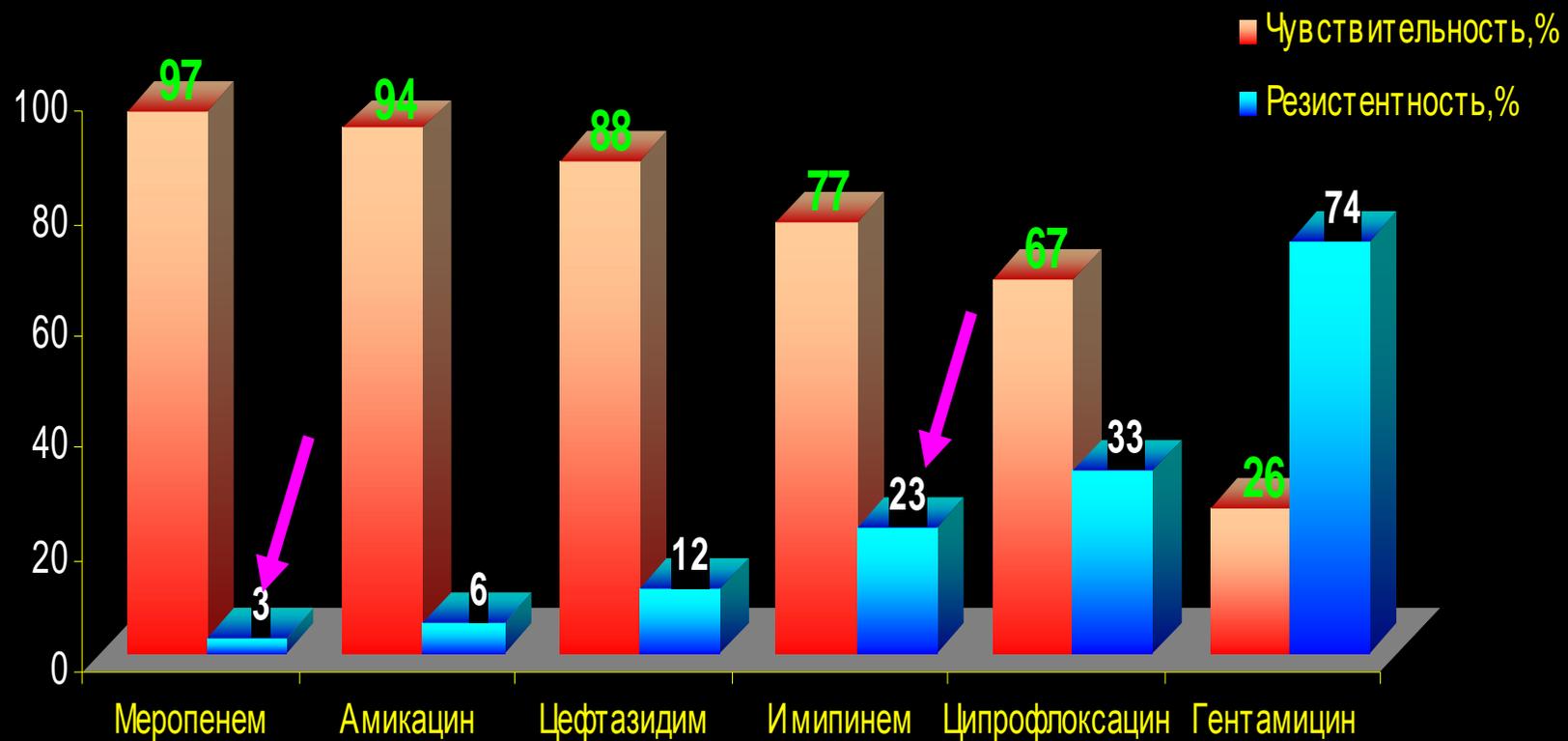
Основным механизмом устойчивости ~~ИМИПЕНЕМ~~ палочки к карбапенемам является утрата поринового белка OprD.

~~МехА-МехВ – эффлюксный «насос» - выбрасывает АБ через OprM.~~



Утрата поринового канала
Эффлюкс

Сравнительная активность АМП в отношении *P. aeruginosa* в России



Л.С. Страчунский с соавт., (2003)

Карбапенемы

Фармакокинетика.

- ∅ Карбапенемы применяются только парентерально.
- ∅ Хорошо распределяются в организме, создавая терапевтические концентрации во многих тканях и секретах.
- ∅ При воспалении оболочек мозга проникают через ГЭБ, создавая концентрации в СМЖ, равные 15-20% уровня плазмы крови.
- ∅ Имипенем не метаболизируется, меропенем – незначительно, эртапенем метаболизируется до неактивного метаболита, выводятся преимущественно почками в неизменном виде.

Карбапенемы

Фармакокинетика.

- Ø Имипенем инактивируется в почечных канальцах ферментом дегидропептидазой I и при этом не создает терапевтических концентраций в моче, он используется в комбинации с циластатинном, являющемся селективным ингибитором дегидропептидазы I.
- Ø Меропенем, эртапенем и дорипенем стабильны к почечной дегидропептидазе и применяется без циластатина.
- Ø При проведении гемодиализа карбапенемы и циластатин быстро удаляются из крови.

Карбапенемы

q Фармакокинетика.

Период полувыведения:

∅ Имипенема у взрослых при в/в введении составляет 1 ч, при в/м – 2-3 ч,

∅ Меропенема – около 1 ч,

∅ Эртапенема – 4,5 ч, что позволяет вводить препарат один раз в сутки.

Сравнительная характеристика карбапенемов

| ИМИПЕНЕМ | МЕРОПЕНЕМ | ЭРТАПЕНЕМ |
|---|--|--|
| Инактивируется в почках дегидропептидазой I и применяется в фиксированной комбинации с циластатином | Стабилен к дегидропептидазе I и применяется без ингибитора | Стабилен к дегидропептидазе I и применяется без ингибитора |
| Более активен <i>in vitro</i> в отношении стафилококков и энтерококков | Более активен <i>in vitro</i> в отношении Enterobacteriaceae и P.aeruginosa | Сопоставим с имипенемом в отношении Enterobacteriaceae. Не обладает достаточной эффективностью в отношении P.aeruginosa и Acinetobacter spp. |
| Вводится в виде медленной в/в инфузии и в/м | Вводится в/в в виде болюса в течение 5 минут и инфузии | Вводится один раз в сутки в/в и в/м |
| Не применяется при менингите | Не обладает просудорожной активностью; применяется при менингите | Не обладает просудорожной активностью |
| Дозирование: по 0,5 г каждые 6-8 ч, P.aeruginosa — по 1 г каждые 6-8 ч | Дозирование: по 0,5 г каждые 8 ч; P.aeruginosa — по 1 г каждые 8 ч; менингит — по 2 г каждые 8 ч | Дозирование: по 1,0 г каждые 24 часа |
| Применяют с периода новорожденности | Не применять у детей до 3 месяцев | Не применять у детей до 3 месяцев |
| В контролируемых сравнительных клинических исследованиях показана одинаковая эффективность имипенема и меропенема в равных суточных дозах | | |

Дорипенем (дорипрекс)

Фармакокинетика

- ∅ **Параметры ФК у человека**
 - ∅ Срок полувыведения: ~1 час
 - ∅ Результирующие концентрации почти дозо-пропорциональны (250-1000 мг)
- ∅ **Распределение**
 - ∅ Объем для распределения ~ объем внеклеточной жидкости
 - ∅ Низкое связывание белками (8%)
- ∅ **Метаболизм**
 - ∅ Отсутствие индукции или ингибирования CYP450
 - ∅ Стабилен по отношению к дегидропептидазе-I
 - ∅ Один основной неактивный метаболит (открытое β-лактамное кольцо)
- ∅ **Выведение**
 - ∅ Выведение через почки
 - ∅ 85% исходного препарата и первичного метаболита обнаруживаются в моче (24 часа)
 - ∅ При почечной недостаточности требуется снижение дозы
 - ∅ Минимальное выведение с желчью.

Карбапенемы

Нежелательные реакции

- ∅ **Со стороны пищеварительной системы:** часто - тошнота, диарея; иногда - колит, вызванный *Clostridium difficile*.
- ∅ **Нейротоксичность:** судороги (при быстром внутривенном введении у пациентов с тяжелыми заболеваниями ЦНС, почечной недостаточностью, для тиенама).
- ∅ **Гематотоксичность:** тромбоцитопения с увеличением риска кровотечения (меропенем); тромбоцитоз, эозинофилия (эртапенем).
- ∅ **Флебит.**
- ∅ **Повышение печеночных ферментов.**
- ∅ **Прочие:** часто - кандидоз полости рта, микозы вульвы.

Побочные реакции

- ∅ У 50% пациентов с положительными КП на пенициллин определяются положительные КП на имипенем, что подтверждает наличие высокого уровня перекрестного реагирования между этими группами антибиотиков.
- ∅ Поэтому назначение карбапенемов противопоказано при положительных КП с пенициллином.

Карбапенемы

Противопоказаны

- ∅ Пациентам с тяжелой документированной гиперчувствительностью к дорипенему или другим карбапенемам, а также пациентам с анафилактической реакцией на бета-лактамы антибиотики.
- ∅ Дорипенем - детский возраст до 18 лет.

Карбапенемы

Беременность:

- Ø Клинические исследования безопасности карбапенемов при беременности не проводились.
- Ø Их применение допускается лишь в тех случаях, когда врач решает, что возможная польза от применения превышает потенциальный риск.
- Ø Для имипенем /циластатина категория риска С по критериям FDA (есть данные о тератогенном действии у животных).
- Ø Для меропенема – В.

Карбапенемы

Дорипенем.

- ∅ Данные, касающиеся применения дорипенема у небольшого числа беременных женщин, свидетельствуют о том, что препарат не оказывает негативного влияния на беременность, а также на здоровье плода и новорожденного.
- ∅ Необходимо соблюдать осторожность при лечении дорипенемом беременных женщин.

Карбапенемы

Кормление грудью:

Ø Карбапенемы проникают в грудное молоко в незначительных количествах, однако их применение у кормящих женщин нежелательно, за исключением случаев абсолютной необходимости. Нет данных о безопасности использования. При необходимости применения дорипенема в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Педиатрия:

- Ø У новорожденных величина периода полувыведения имипенема и циластатина выше, чем у взрослых (1,5-2,5 ч и 4,0-8,5 ч соответственно).
- Ø Эффективность и безопасность меропенема у детей до 3 мес. не установлена, поэтому его нельзя использовать в этой возрастной группе.
- Ø Дорипенем противопоказан детям до 18 лет.

Карбапенемы

- Ø У пациентов старше 60-65 лет возрастает риск просудорожной активности имипенема.
- Ø Использование дорипенема у пациентов пожилого возраста, функция почек которых соответствует их возрасту, коррекции дозы не требуется.
- Ø В связи с тем, что карбапенемы не метаболизируются и выводятся преимущественно почками в неизменном виде пожилым пациентам с нарушением выводящей функции почек может потребоваться коррекция режима дозирования.
- Ø При клиренсе креатинина > 50 мл/мин - 100% дозы каждые 6-8 часов; 10-50 мл/мин имипенем 50% каждые 12 ч, меропенем 50-100% каждые 12 часов; < 10 мл/мин имипенем 25-50% каждые 12 ч, меропенем 50-100% каждые 12 часов.

Экономическая целесообразность

Показания к применению
карбапенемов



Карбапенемы (имипенем и меропенем) могут применяться в качестве средств 1-го ряда эмпирической терапии при следующих заболеваниях:

- Ø инфекции у больных в отделении реанимации и интенсивной терапии, находящихся в критическом состоянии (APACHE II > 15 баллов);
- Ø тяжелая госпитальная пневмония, в том числе связанная с ИВЛ;
- Ø послеоперационный перитонит (вторичный или третичный);
- Ø инфицированный панкреонекроз;
- Ø послеоперационный или посттравматический менингит неуточненной этиологии или вызванный резистентными к цефалоспорином грамотрицательными микроорганизмами (только меропенем);
- Ø документированная инфекция при фебрильной нейтропении;
- Ø инфекции в ОРИТ, вызванные *P.aeruginosa*, устойчивой к цефтазидиму или цефепиму (преимущественно меропенем);
- Ø госпитальные инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями (прежде всего, *Klebsiella spp.*, *E.coli*) с документированной продукцией бета-лактамаз расширенного спектра.

Лекарственные взаимодействия

- ∅ Карбапенемы нельзя применять в сочетании с другими β-лактамами ввиду их антагонизма.
- ∅ Не рекомендуется смешивать карбапенемы в одном шприце или инфузионной системе с другими препаратами.
- ∅ Карбапенемы могут снижать сывороточные концентрации вальпроевой кислоты.

Карбапенемы

ИМИПЕНЕМ/ЦИЛАСТАТИН (Тиенам)

Дозировка

В/в

∅ Взрослые: 0,5-1,0 каждые 6-8 часов (не более 4,0 в сутки)

∅ Дети:

∅ До 3 месяцев исходя из массы тела ребенка

∅ Старше 3 месяцев при массе тела:

∅ Менее 40 кг – 15-25 мг/кг каждые 6 часов;

∅ Более 40 кг – взрослая дозировка, но не более 2,0 г в сутки.

В/м

∅ Взрослые: 0,5-0,75 каждые 12 часов.

∅ Форма выпуска: порошок для инфузий 0,5 во флаконе. Порошок для в/м инъекций 0,5 во флаконе.

Карбапенемы

Меропенем (меронем)

Дозировка

В/в

- ∅ **Взрослые: 0,5-1,0 каждые 8 часов;**
- ∅ **При менингите 2,0 каждые 8 часов.**
- ∅ **Дети старше 3 месяцев: 10-20 мг/кг каждые 8 часов; при менингите, муковисцидозе – 40 мг/кг каждые 8 часов (не более 6 г/сут).**

Форма выпуска:

- ∅ **порошок для инфузий 0,5; 1,0 во флаконах.**



Карбапенемы

ЭРТАПЕНЕМ (Инванз)

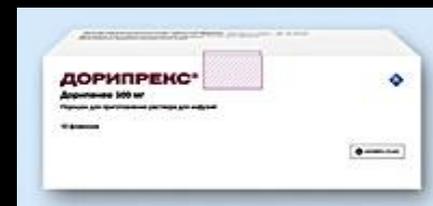
Дозировка

∅ В/в или в/м

∅ Взрослые и дети старше 12 лет: 1,0
каждые 24 часа.

∅ Дети от 3 мес. до 12 лет – 15 мг/кг/сут
(не более 1,0/сут) в 2 введения.

Карбапенемы



Дорипенем (дорипрекс).

- Ø Рекомендуемая доза для ИМП, ОИАИ и НП/ВАП: 500 мг каждые 8 часов в виде 1-часовой инфузии
 - Ø Продолжительные инфузии (до 4 часов) рекомендуются для лечения пациентов из группы риска инфекции резистентными патогенами.
- Ø Более высокая стабильность позволяет использовать более продолжительные в/в инфузии для максимизации % времени > МПК
 - Ø Продолжительные инфузии позволяют оптимизировать уничтожение бактерий без увеличения дозы (т.е. дозовой нагрузки для пациента)¹
 - Ø Потенциальные выгоды у пациентов с инфекциями, с трудом поддающихся лечению, вызванных менее чувствительными штаммами бактерий

Дорипенем. Режим дозирования

Препарат вводят в/в.

Рекомендуемый способ применения и дозы для взрослых:

| Доза | Частота инфузий | Время инфузии (ч) | Длительность терапии** |
|--|-----------------|-------------------|------------------------|
| <i>Внутрибольничная (нозокомиальная) пневмония, включая связанную с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ)</i> | | | |
| 500 мг | каждые 8 ч | 1 или 4* | 7 – 14 дней** |
| <i>Осложненные интраабдоминальные инфекции</i> | | | |
| 500 мг | каждые 8 ч | 1 | 5 – 14 дней** |
| <i>Осложненные инфекции мочевыделительной системы, включая пиелонефрит</i> | | | |
| 500 мг | каждые 8 ч | 1 | 10 дней**1 |

*Для лечения пациентов с нозокомиальной пневмонией рекомендуются инфузии в течение 1 ч. При наличии риска инфицирования менее чувствительными микроорганизмами рекомендуются инфузии в течение 4 ч.

Дорипенем. Дозирование: Пациенты с нарушенной функцией почек (все показания)

| Клиренс креатинина | Дозировка | Частота | Время в/в инфузии |
|--------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------|
| > 50 мл/мин | Модификации дозы не требуется | | |
| > 30 < 50 мл/мин | 250 мг | Каждые 8 часов | 1 час |
| > 10 < 30 мл/мин | 250 мг | Каждые 12 часов | 1 час |

ДОРИПРЕКС подвергается гемодиализу; однако данных для того, чтобы рекомендовать какие-либо изменения дозы для пациентов на гемодиализе, недостаточно

ДОРИБАКС™ (дорипенем для инъекций)
[Основано на инструкциях, одобренных FDA и EMEA].

Дорипенем. Опции дозирования для лечения инфекций, вызванных резистентными патогенами

- ∅ Более продолжительные инфузии могут увеличить эффективность и ограничить появление резистентности¹
- ∅ % времени > МПК может быть достигнут путем увеличения времени инфузии¹
- ∅ Нестабильность других доступных карбапенемов ограничивает возможности увеличения длительности инфузии²
 - ∅ Дорипенем (в нормальном физрастворе) остается стабильным при комнатной температуре в течение 8 часов (в сравнении с ≤ 4 часов в случае меропенема и имипенема^{3,4}).⁵

1. Lodise TP Jr et al. *Clin Infect Dis*. 2007;44:357-363.

2. Lomaestro BM. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:461-463.

3. Merrem® I.V. (meropenem for injection) [Prescribing Information]. AstraZeneca Pharmaceuticals LP, Wilmington, DE.

4. Primaxin® I.V. (imipenem and cilastatin for injection) [Prescribing Information]. Merck & Co., Inc, Whitehouse Station, NJ.

5. Psathas PA et al. Poster 57-E. Presented at: ASHP Summer Meeting; June 24-27, 2007; San Francisco, CA.

ДОРИПРЕКС: Стабильность позволяет осуществлять более длительные инфузии

ДОРИПРЕКС: обладает благоприятным профилем стабильности после разведения¹⁻³

| | Растворитель | Длительность стабильности (часов) | |
|------------|-----------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| | | Комнатная температура | 2°-8°C (хранение в холодильнике) |
| ДОРИПРЕКС™ | Нормальный физраствор | 8 | 24 |
| Имипенем | Нормальный физраствор | 4 | 24 |
| Меропенем | Нормальный физраствор | 4 | 24 |
| ДОРИПРЕКС™ | 5% декстроза | 4 | 24 |
| Имипенем | 5% декстроза | 4 | 24 |
| Меропенем | 5% декстроза | 1 | 4 |

После разведения суспензии нормальным физраствором или 5% декстрозой, раствор ДОРИБАКСа™, которые хранятся при контролируемой комнатной температуре или в холодильнике, необходимо использовать в сроки, указанные в таблице выше. †в пластиковых мешках для в/в инфузий.

1. ДОРИБАКС™ (дорипенем для инъекций) [Основано на инструкциях, одобренных FDA и EMEA].
2. Merrem® I.V. (meropenem for injection) [Prescribing Information]. AstraZeneca Pharmaceuticals LP, Wilmington, DE.
3. Primaxin® I.V. (imipenem and cilastatin for injection) [Prescribing Information]. Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.

Группа монобактамов

- ∅ Из монобактамов, или моноциклических β -лактамов, в клинической практике применяется один антибиотик - *азтреонам*.
- ∅ Он имеет узкий спектр антибактериальной активности и используется для лечения инфекций, вызванных аэробной грамотрицательной флорой.

Азтреонам

Спектр активности

- ∅ Своеобразие антимикробного спектра действия азтреонама обусловлено тем, что он устойчив ко многим β -лактамазам, продуцируемым аэробной грамотрицательной флорой, и в то же время разрушается β -лактамазами стафилококков, бактериоидов и БЛРС.
- ∅ Клиническое значение имеет активность азтреонама в отношении многих микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, энтеробактер, клебсиелла, протей, серрация, цитробактер, провиденция, морганелла) и *P.aeruginosa*, в том числе в отношении нозокомиальных штаммов, устойчивых к аминогликозидам, уреидопеницилинам и цефалоспорином.
- ∅ Азтреонам не действует на ацинетобактер, *S.maltophilia*, *B.ceracia*, грамположительные кокки и анаэробы.

Азтреонам

Фармакокинетика

- ∅ Азтреонам применяется только парентерально.
- ∅ Распределяется во многих тканях и средах организма.
- ∅ Проходит через ГЭБ при воспалении оболочек мозга, через плаценту и проникает в грудное молоко.
- ∅ Очень незначительно метаболизируется в печени, экскретируется преимущественно почками, на 60-75% в неизменном виде.
- ∅ Период полувыведения при нормальной функции почек и печени составляет 1,5-2 ч, при циррозе печени может увеличиваться до 2,5-3,5 ч, при почечной недостаточности - до 6-8 ч.
- ∅ При проведении гемодиализа концентрация азтреонама в крови понижается на 25-60%.

Азтреонам

Нежелательные реакции

- Ø ЖКТ: боль или дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея.
- Ø Печень: желтуха, гепатит.
- Ø ЦНС: головная боль, головокружение, спутанность сознания, бессонница.
- Ø Аллергические реакции (значительно реже, чем при использовании других β -лактамов): сыпь, крапивница, анафилактический шок.
- Ø Местные реакции: флебит при в/в введении, боль и отечность в месте инъекции при в/м введении.

Азтреонам

Показания

- ∅ Азтреонам является препаратом резерва для лечения инфекций различной локализации, вызванных аэробными грамотрицательными бактериями:
- инфекции НДП (внебольничная и нозокомиальная пневмония);
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции органов малого таза;
- инфекции МВП;
- инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов;
- сепсис.

Азтреонам

Показания

⊘ Учитывая узкий антимикробный спектр действия азтреонама, при эмпирической терапии тяжелых инфекций его следует назначать в сочетании с АМП, активными в отношении грамположительных кокков (оксациллин, цефалоспорины, линкозамиды, ванкомицин) и анаэробов (метронидазол).

Азтреонам

Противопоказания

- ⊘ Аллергические реакции на азтреонам в анамнезе.
- ⊘ Следует соблюдать осторожность у пациентов с аллергией немедленного типа (крапивница, анафилактический шок) на другие β-лактамы. Перекрестная аллергия на пенициллины нехарактерна, однако описаны случаи перекрестной аллергии на цефтазидим.

Беременность.

- ⊘ Азтреонам проходит через плаценту и проникает в системный кровоток плода. Безопасность препарата при беременности не установлена, и его применение в этот период нежелательно.

Кормление грудью.

- ⊘ Азтреонам проникает в грудное молоко в концентрации менее 1% уровня в сыворотке крови матери. Не всасывается в ЖКТ.

Педиатрия.

- ⊘ Нежелательные реакции на азтреонам у детей могут быть сходными с таковыми у взрослых.

Азтреонам

| Лекформа ЛП | Режим дозирования | Особенности ЛП |
|---|---|--|
| Пор. д/ин. 0,5; 1,0 г во флак. | <i>В/в</i> или <i>в/м</i> Взрослые: 3,0-8,0 г/сут в 3- 4 введения; при синегнойной инфекции - до 12,0 г/сут; при инфекциях МВП - 1,0- 3,0 г/сут в 2-3 введения Дети: старше 1 мес.: 30 мг/кг каждые 6-8 ч; при муковисцидозе - 50 мг/кг каждые 6 ч | ∅Препарат резерва при инфекциях, вызванных аэробными грамотрицательным и бактериями. ∅Доза корректируется при нарушении функции почек. ∅При циррозе печени доза уменьшается на 20- 25 % |

Ø Каждому человеку свойственно
ошибаться, упорствовать в
заблуждениях может лишь глупец.

Марк Тулий Цицерон