

SORTIE DE LA RÉSERVE HOSPITALIÈRE - 2004

AZACTAM®
aztréonamPH
+15°C ≤ T ≤ +25°C

Commercialisation en ville : octobre 2006

Disponible auprès des grossistes répartiteurs

Liste I

Remboursement SS : 65 %

Présentation	Prix	Code CIP
AZACTAM® 1 g, poudre pour usage parentéral Boîte de 1 flacon de verre	22,96 €	369 208.5

SMR Important dans toutes ses indications**ASMR** Apport thérapeutique important dans la prise en charge des infections à bacilles aérobies à Gram négatif (entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*)

L'aztréonam (Azactam® 1 g) est une bêta-lactamine monocyclique du groupe des Monobactams. L'aztréonam possède un spectre d'activité étroit sur les bactéries à Gram négatif aérobies.

En ville, l'aztréonam est surtout utilisé chez les patients atteints d'infections liées aux soins pouvant bénéficier d'un traitement en ambulatoire d'emblée ou en relais d'un traitement instauré à l'hôpital. C'est aussi l'un des principaux antibiotiques recommandés chez les patients atteints de mucoviscidose porteurs d'infections à germes multi-résistants. Il revêt un intérêt chez les patients allergiques aux bêta-lactamines.

L'aztréonam (Azactam® 1 g) est indiqué chez l'adulte :

- dans les infections des voies urinaires hautes et basses compliquées ou non, dans les prostatites aiguës et dans les urétrites gonococciques ;
- en cas d'infections sévères à bactérie à Gram négatif sensible (exceptées les méningites) : infections broncho-pulmonaires, septicémies, infections de la peau et des parties molles, infections intra-abdominales et infections gynéco-obstétricales.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

1. Conditions de prescription et de dispensation

■ Mentions réglementaires

- ▶ Prescription hospitalière (PH)
- ▶ Vérifier la qualification du prescripteur (médecin hospitalier)
- ▶ Reporter sur l'ordonnancier le nom de l'établissement et du prescripteur

■ Contre-indications

- ▶ Allergie à l'aztréonam
- ▶ Excipient à effet notoire : aucun

■ Interactions médicamenteuses

Précautions d'emploi

- ▶ L'administration concomitante d'aztréonam et d'acide valproïque et, par extrapolation le valpromide, peut provoquer des crises convulsives par diminution des concentrations plasmatiques de l'acide valproïque. Surveillance clinique, dosages plasmatiques et adaptation éventuelle de la posologie de l'anticonvulsivant sont nécessaires pendant et après le traitement antibiotique

Association à prendre en compte

- ▶ Anticoagulants oraux : Risque de déséquilibre de l'INR chez les patients sous anticoagulants oraux, sans qu'il soit possible de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue de ce déséquilibre. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque
- ▶ L'administration concomitante de probénécide ou de furosémide et d'aztréonam entraîne une augmentation faible des taux sériques d'aztréonam

■ Grossesse et allaitement

- ▶ **Grossesse** : Le traitement par aztréonam est possible
- ▶ **Allaitement** : Possible, le passage dans le lait maternel étant très faible

■ Précautions d'emploi

- ▶ L'utilisation d'aztréonam doit être extrêmement prudente en cas d'hypersensibilité aux bêta-lactamines
- ▶ Insuffisance rénale : Adaptation posologique (cf. ci-après, « Conseils au patient », « Posologie »)
- ▶ Insuffisance hépatique : Une surveillance biologique appropriée est recommandée chez les patients insuffisants hépatiques

■ En pratique

- ▶ L'aztréonam peut être remis dans un emballage ordinaire
- ▶ Délivrer :
 - pour la dilution : eau ppi ou NaCl 4.5 % ou 0,9 %, ou glucose à 5 ou 10 %, ou mannitol 5 à 10 %
 - pour la perfusion en intraveineuse : poches/flacons de soluté nécessaires à l'administration

2. Conseils au patient

■ Posologie et plan de prise

- ▶ Chez l'adulte uniquement

Les posologies en fonction des indications sont reportées dans le tableau suivant (Tableau 1)

Tableau 1. aztréonam (Azactam®) : Posologie chez l'adulte

Indications	Voies d'administration	Posologie et plan de prise
Cystites aiguës ou infections gonococciques non compliquées	Voie intramusculaire	dose unique de 1 g
Infections urinaires hautes et/ou compliquées	Voie intramusculaire	1 g / 2 fois par jour
Infections sévères	Voie intraveineuse directe ou perfusion courte	2 à 3 g par jour (1 g toutes les 8 à 12 heures)
Infections graves, infections à <i>Pseudomonas</i> ou à germes de sensibilité intermédiaire	Voie intraveineuse	La dose quotidienne peut être augmentée à 6 à 8 g par 24 heures, en 3 ou 4 injections

⚠ Adaptation posologique chez l'insuffisant rénal

- ▶ Chez les patients ayant une insuffisance rénale importante (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min)
- ▶ Il est recommandé d'administrer une dose initiale normale et les doses suivantes selon les schémas suivants :
 - si la clairance de la créatinine est comprise entre 10 et 30 ml/min : Injecter ½ dose
 - dès que la clairance de la créatinine est inférieure à 10 ml/min : Administrer ¼ de dose
 - chez les malades hémodialysés : Injecter 1/8 de la dose après la séance d'hémodialyse
- ▶ Chez les malades, comme les hémodialysés, qui ont une clairance de la créatinine correspondant à une insuffisance rénale sévère (< 10 ml/min), une dose de charge de 1 g ou 2 g sera donnée au départ. Les doses d'entretien seront du quart de la dose initiale, administrées à intervalles fixes de 6, 8 ou 12 heures. Pour les infections graves, 1/8^{ème} de la dose initiale sera ajouté après chaque hémodialyse

■ Modalités d'administration

Compatibilités

- ▶ L'aztréonam peut être dilué dans du NaCl 4.5 % ou 0,9 %, ou glucose à 5 ou 10 %, ou mannitol 5 à 10 %
- ▶ La solution reconstituée d'aztréonam est incompatible avec la céfradine, le métronidazole et la nafcilline

Injection intramusculaire

- ▶ Dissoudre la poudre antibiotique dans de l'eau ppi à raison de 3 ml pour 1 g d'aztréonam
- ▶ Agiter vigoureusement la solution obtenue avant d'injecter

Injection intraveineuse directe

- ▶ Dissoudre 1 g d'aztréonam dans 10 ml d'eau ppi
- ▶ Injecter la solution lentement en 3 à 5 minutes

Perfusion de 20 à 60 minutes

- ▶ Dissoudre la poudre antibiotique dans 3 ml d'eau ppi
- ▶ Diluer cette solution dans un soluté de perfusion de façon à obtenir une dilution de 50 à 100 ml/g d'aztréonam ; l'injection peut être administrée dans la tubulure de perfusion à condition d'interrompre l'administration d'un éventuel autre produit
- ▶ Ne pas mélanger l'aztréonam à d'autres médicaments ou antibiotiques

■ Observance

- ▶ Éviter la prise de boissons alcoolisées pendant le traitement

■ Conservation

- ▶ $+15^{\circ}\text{C} \leq T^{\circ} \leq +25^{\circ}\text{C}$

■ Suivi thérapeutique

- ▶ Surveiller la clairance de la créatinine chez les insuffisants rénaux et les sujets âgés
- ▶ Contrôler l'INR en cas de traitement concomitant avec un anticoagulant oral (augmentation de l'activité des anticoagulants oraux)

■ Effets indésirables les plus fréquents

Liste complète – voir RCP

- ▶ Manifestations cutanées allergiques
- ▶ Manifestations digestives (nausées, vomissements, diarrhées)
- ▶ Manifestations hématologiques transitoires : Essentiellement éosinophilie
- ▶ Manifestations hépatiques : Élévation transitoire des transaminases (ASAT, ALAT) et des phosphatases alcalines
- ▶ Réaction locale au point d'injection

■ Gestion des déchets

- ▶ Conformément à la circulaire de la DHOS du 13/02/06, les déchets ne doivent en aucun cas être déposés aux ordures ménagères
- ▶ Les médicaments non utilisés (MNU) sont à rapporter à la pharmacie dans leur conditionnement d'origine pour destruction selon le circuit défini en vigueur
- ▶ La gestion des déchets est sous la responsabilité du professionnel de santé réalisant l'administration

3. Caractéristiques du médicament

■ Médicaments à même visée thérapeutique

- ▶ Les antibiotiques ayant un spectre voisin actif sur les bacilles à Gram négatif (entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*) administrés par voie parentérale seuls ou en association

■ Place dans la stratégie thérapeutique

- ▶ L'aztréonam s'utilise essentiellement dans la prise en charge des infections nosocomiales à bacilles aérobies à Gram négatif (entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*). Il fait partie des principaux antibiotiques recommandés dans la prise en charge de l'infection broncho-pulmonaire à *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose. La mise à disposition en ville a pour but de faciliter l'accessibilité du médicament à des patients ambulatoires dans le cadre d'un traitement antibiotique prolongé et contrôlé devant être poursuivi au-delà de la sortie de l'hôpital

■ Population cible

- ▶ En ville, la population concernée par l'utilisation d'Azactam® correspond aux patients atteints d'infections nosocomiales à bacilles à Gram négatif et pouvant bénéficier d'un traitement d'aztréonam en ambulatoire d'emblée ou pour la poursuite de leur traitement instauré à l'hôpital
- ▶ On ne dispose pas de données permettant de quantifier cette population
- ▶ ~ 5000 à 6000 patients sont atteints de la mucoviscidose en France.
- ▶ Patients atteints de mucoviscidose et porteurs d'infections à germes multi-résistants ~1200 à 1500 par an

4. Abréviations

ASMR	Amélioration du service médical rendu : correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament. La Commission de la Transparence évalue le niveau d'ASMR, cotée de I (majeure) à IV (mineure). Une ASMR de niveau V (équivalent à « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »
INR	Rapport normalisé international
MNU	Médicament non utilisé
PH	Prescription hospitalière
PPI	Pour préparation injectable (eau)
SMR	Service médical rendu : correspond à l'intérêt clinique d'un médicament en fonction de sa place dans la stratégie thérapeutique et de son apport en termes de santé publique. La Commission de la Transparence évalue cet intérêt clinique, qui peut être important, modéré, faible ou insuffisant pour être pris en charge par la collectivité
T	Température de conservation

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) est disponible sur le site de l'Afssaps : <http://afssaps.sante.fr>

Les avis de la transparence, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur le site de la Haute Autorité de Santé : www.has-sante.fr