Antibiótico. Único compuesto de interés del grupo monobactámico. Aztreonam muestra una actividad potente y específica *in vitro* frente a un amplio espectro de patógenos aerobios gramnegativos, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*. La acción bactericida de aztreonam se produce por la inhibición de la síntesis de la pared de la célula bacteriana.

USO CLÍNICO

Tratamiento de las siguientes infecciones en recién nacidos >1 semana y niños (**A**):

- Infecciones del tracto urinario (complicadas y no complicadas).
- Infecciones del tracto respiratorio inferior.
- Septicemia/bacteriemia.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, incluyendo aquellas asociadas a heridas posoperatorias, úlceras y quemaduras.
- Infecciones de los huesos y articulaciones.
- Infecciones intraabdominales, incluyendo peritonitis.
- Infecciones ginecológicas, incluyendo enfermedad inflamatoria pélvica, endometritis y celulitis pélvica.
- Gonorrea cervical/uretral/anorrectal no complicada.
- Aztreonam inhalado en infección pulmonar crónica por *Pseudomona aeruginosa* en niños con fibrosis quística (*off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Recién nacidos:

- <29 semanas:
  - 0-28 días: 60 mg/kg/día cada 12 h.
  - 28 días: 90 mg/kg/día cada 8 h.
- 30-36 semanas:
  - 0-14 días: 60 mg/kg/día cada 12 h.
  - 14 días: 90 mg/kg/día cada 8 h.
- 37-44 semanas:
  - 0-7 días: 60 mg/kg/día cada 12 h.
  - 7 días: 90 mg/kg/día cada 8 h.
- >45 semanas (cualquier edad posnatal): 120 mg/kg/día cada 6 h.

Niños >2 años con infecciones graves: 150-200 mg/kg/día cada 6-8 horas (máximo: 2 g/dosis).

Adultos y niños >12 años: la dosis recomendada para todos los pacientes pediátricos en el tratamiento de infecciones causadas por *P. aeruginosa* es de 50 mg/kg cada 6 a 8 horas.

Vía intravenosa (IV) o intramuscular (IM). Usar siempre IV si dosis unitaria >1 g o en infecciones graves. Dosis máxima diaria: 8 g.

Insuficiencia renal: tras una dosis inicial normal se deberá continuar con la siguiente dosis de mantenimiento:

- Con un ClCr de 10-30 ml/min, 50% de la dosis habitual manteniendo el mismo intervalo de administración.
- Con aclaramiento <10 ml/min, el 25% de la dosis habitual manteniendo el mismo intervalo de administración.
- En infecciones graves o que comprometen la vida, deberá darse un octavo de la dosis habitual después de cada hemodiálisis.

En pacientes con insuficiencia hepática no hay necesidad de modificar la dosis.

Aztreonam inhalado: 75 mg, 3 veces al día durante 4 semanas, con al menos 4 horas entre cada dosis. Se debe inhalar un broncodilatador antes de cada nebulización (entre 15 minutos y 4 horas antes si es de acción corta y entre 30 minutos y 12 horas si es de acción larga).

No es necesario modificar dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática, aunque se debe administrar con precaución en los primeros por su eliminación renal.

Administración:

- IV en bolo: reconstituir y administrar lentamente en 3-5 minutos.
- Perfusión intermitente: reconstituir y diluir (hasta concentración máxima: 20 mg/ml) a pasar en 20-60 min.
- IM: reconstituir y administrar profunda en masas musculares grandes (cuadrante superior exterior de la región glútea o lateral del muslo). Concentración máxima por esta vía: 333 mg/ml.

En Pediatría la vía IV es preferente frente a la vía IM. En dosis mayores a 1 g se debe administrar vía IV.

CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a aztreonam o a alguno de los excipientes de este medicamento.

PRECAUCIONES

- No hay datos que avalen la existencia de reactividad cruzada mediada por IgE entre aztreonam y otros antibióticos betalactámicos, pero se han dado casos de sensibilización *de novo* a este medicamento en pacientes de alto riesgo en cuanto a tales reacciones. Como medida de precaución en pacientes con historia de reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilinas, cefalosporinas o carbapenem, solo se administrará cuando el beneficio supere ese riesgo.
- En pacientes con disminución de la función renal administrar con precaución (ajustar dosis).
- Vigilar función hepática.

- La presentación para administración intravenosa contiene arginina. Estudios realizados en recién nacidos de bajo peso han demostrado que se pueden producir aumentos de este aminoácido, insulina y bilirrubina directa en suero sin que se hayan establecido con certeza las posibles consecuencias. Por ello, el uso en esta población debe evaluarse cuidadosamente.
- Su uso prolongado puede originar superinfección bacteriana e infección fúngica; se han observado casos de diarrea asociada a *Clostridium difficile*. En caso de sospecha, podría ser necesaria la interrupción del tratamiento.
- Vigilar signos de alteraciones hematológicas graves (hemogramas seriados).
- Este medicamento puede interferir con las siguientes determinaciones analíticas: elevación de transaminasas y falsos positivos de glucosa en orina.
- Precaución en pacientes que reciben aztreonam y anticoagulantes orales, porque existe la posibilidad de aumento del tiempo de protrombina.
- Monitorizar en el recién nacido los niveles de glucosa sérica 1 hora después de la administración y administrar con una perfusión de glucosa. Se recomienda también en el recién nacido controles periódicos de serie blanca y transaminasas.
- Encefalopatía asociada al uso de antibióticos betalactámicos.
- Uso concomitante con aminoglucósidos: si se utilizan simultáneamente, especialmente si se usan dosis altas del aminoglucósido o si el tratamiento es prolongado, se debe vigilar la función renal y la ototoxicidad.

EFECTOS SECUNDARIOS

En ensayos clínicos con pacientes pediátricos, las siguientes reacciones adversas ocurrieron en al menos el 1% de los pacientes: erupciones cutáneas (4,3%), diarrea (1,4%), fiebre (1%), dolor local (12%), eritema (2,9%), induración (0,9%), flebitis (2,1%), eosinofilia (6,3%), trombocitosis (3,6%), neutropenia (3,2%), aumento de AST (3,8%), aumento de ALT (6,5%), aumento de creatinina (5,8%). En ensayos clínicos pediátricos se ha observado un aumento de frecuencia de estas reacciones adversas, probablemente debidas a la severidad de la enfermedad o a la mayor dosis de aztreonam. En concreto, en el grupo de pacientes <2 años la incidencia de neutropenia fue de 11,3% y el 15-20% de los pacientes tuvieron niveles séricos de transaminasas >3 x LSN (límite superior de normalidad).

Aztreonam inhalado produce en más de 1 de cada 10 pacientes sibilancias, tos, odinofagia, cogestión nasal y fiebre. Otros efectos adversos frecuentes son *rash*, rinorrea y molestias torácicas.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Puede disminuir el efecto terapéutico de la vacuna BCG, por lo que se debe evitar su uso simultáneo.
- Vacuna antitifoidea: puede disminuir la respuesta inmunológica de la vacuna de fiebre tifoidea atenuada (Ty21a). Se debe evitar su administración hasta al menos 24 horas tras suspender el tratamiento.
- Se debe realizar un seguimiento apropiado cuando se administren anticoagulantes concomitantemente con aztreonam. Pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel adecuado de anticoagulación.
- Debido a la inducción de las betalactamasas, se ha observado que ciertos antibióticos (por ejemplo, cefoxitina o imipenem) antagonizan el efecto de muchos antibióticos betalactámicos, incluyendo aztreonam, en el tratamiento de ciertos organismos aerobios gramnegativos, como

especies de *Enterobacter* y *Pseudomonas*.

No hay datos con aztreonam inhalado.

DATOS FARMACÉUTICOS

Administración IV/IM:

- **Excipientes:** arginina base, agua para preparaciones inyectables.
- **Preparación:** reconstituir con 6-10 ml de suero fisiológico al 0,9%. Posteriormente se diluye con suero fisiológico 0,9%, suero glucosado 5%, 10%, glucosalino 1/3 y lactato Ringer. Concentración máxima: 20 mg/ml. Para administración intramuscular se reconstituye con suero fisiológico o agua para inyección; la concentración máxima para esta vía es 333 mg/ml.
- **Estabilidad:** las soluciones reconstituidas para administración intramuscular o intravenosa se conservan hasta 48 h tras su preparación a temperatura ambiente (15-30 °C) o 7 días en nevera (2-8 °C).

Administración inhalada:

Excipientes: lisina, cloruro sódico, agua para preparaciones inyectables.

Preparación: la reconstitución de cada vial de aztreonam de 75 mg para inhalación se realizará con una ampolla de disolvente (incluida en la presentación comercial del producto).

Estabilidad: conservar refrigerado (2-8 °C). Puede conservarse hasta 28 días a una temperatura no superior a 25 °C. Puesto que la solución resultante no tiene conservantes, debe utilizare inmediatamente después de la reconstitución (máximo 8 h entre 2-8 °C).

Para nebulización del fármaco se utilizará un nebulizador tipo Altera®.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 21/04/2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Sociedy of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2018-19. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2018.
- Manrique I, Saavedra J, Gómez JA, *et al*. Guía de tratamiento de las enfermedades infecciosas en Urgencias pediátricas. 3.ª edición. Madrid: Drug Farma; 2010.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en:

www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Oermann CM, Retsch-Bogart GZ, Quittner AL, *et al*. An 18-month study of the safety and efficacy of repeated courses of inhaled aztreonam lysine in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol. 2010;45(11):1121-1134.
- Phelps SJ, Hak EB, Crill CM. The teddy bear book: Pediatric Injectable Drugs. 8.ª edición. Bethesda, MD: American Society of Health System Pharmacists; 2007.
- Retsch-Bogart GZ, Quittner AL, Gibson RL, *et al*. Efficacy and safety of inhaled aztreonam lysine for airway pseudomonas in cystic fibrosis. Chest. 2009; 135(5):1223-1232.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): American Pharmacists Association-Lexi Comp; 2010.
- UpToDate (Pediatric drug information). [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 21/04/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 25.ª edición. España: Adis; 2020.

Fecha de actualización: abril de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).