



## NOTA TÉCNICA

# Recomendações para uso do medicamento Cefazidima + Avibactam

Nº 01 | 09/09/2024



**CEARÁ**  
GOVERNO DO ESTADO  
SECRETARIA DA SAÚDE

# APRESENTAÇÃO

## Governador do Estado do Ceará

Elmano de Freitas da Costa

## Secretária da Saúde do Ceará

Tânia Mara Silva Coelho

## Secretário Executivo de Atenção à Saúde e Desenvolvimento Regional

Lauro Vieira Perdigão Neto

## Secretário Executivo de Vigilância em Saúde

Antonio Silva Lima Neto

## Secretária Executiva de Atenção Primária e Políticas de Saúde

Maria Vaudelice Mota

## Coordenadora de Vigilância Sanitária

Maria Dolores Duarte Fernandes

## Coordenadora de Políticas de Assistência Farmacêutica e Tecnologias de Saúde

Fernanda França Cabral

## Orientadora da Célula de Fiscalização e Inspeção em Serviços de Saúde

Maria Virma de Freitas Machado

## Orientadora da Célula de Assistência Farmacêutica

Karla Deisy Moraes Borges

## Elaboração e revisão

Francisco David Araújo da Silva

Karla Deisy Moraes Borges

Lauro Vieira Perdigão Neto

Layla Alves Araújo

## Colaboração

Grupo Técnico do Programa Gerenciamento de Antimicrobianos (GT-PGA)

A Coordenadoria de Vigilância Sanitária (COVIS) e a Coordenadoria de Políticas de Assistência Farmacêutica e Tecnologia em Saúde (COPAF), por meio do Grupo Técnico do Programa de Gerenciamento de Antimicrobiano (GT-PGA) e em parceria com Comissão Estadual de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (CECIRAS), vem **RECOMENDAR** quanto ao uso racional e direcionado do medicamento Ceftazidima + Avibactam.

Destacamos as recomendações quanto às indicações de uso descritas em bula, critérios de elegibilidade para o uso adequado, tempo de tratamento, reconstituição, diluição e posologias/doses recomendadas.

A atuação dos laboratórios de microbiologia no fornecimento dos resultados laboratoriais em tempo oportuno é extremamente relevante diante das recomendações aqui expostas.



**CEARÁ**  
GOVERNO DO ESTADO  
SECRETARIA DA SAÚDE

# IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Trata-se de um antimicrobiano da classe dos  $\beta$ -lactâmicos. Seu primeiro componente é a Ceftazidima, uma cefalosporina de terceira geração que possui ampla cobertura para Bactérias Gram-Negativas. O segundo componente, o Avibactam, é um novo inibidor de beta-lactamase que adiciona um fator de proteção à ceftazidima. O avibactam inativa as beta-lactamases que acabariam por levar à degradação da ceftazidima, conferindo assim um perfil de cobertura mais amplo. O medicamento foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2018 e está atualmente com cadastro atualizado e vigente. É fabricado na forma farmacêutica de pó (solução para infusão), com a concentração de 2,5g (2g de ceftazidima pentaidratada + 0,5g de avibactam sódico).

## INDICAÇÕES DE USO

Ceftazidima + Avibactam é indicada para o tratamento das seguintes infecções em bebês (a partir dos 3 meses de idade), crianças, adolescentes e adultos:

- 1. Infecção intra-abdominal complicada (em combinação com metronidazol);**
- 2. Infecção de trato urinário complicada, incluindo pielonefrite.**

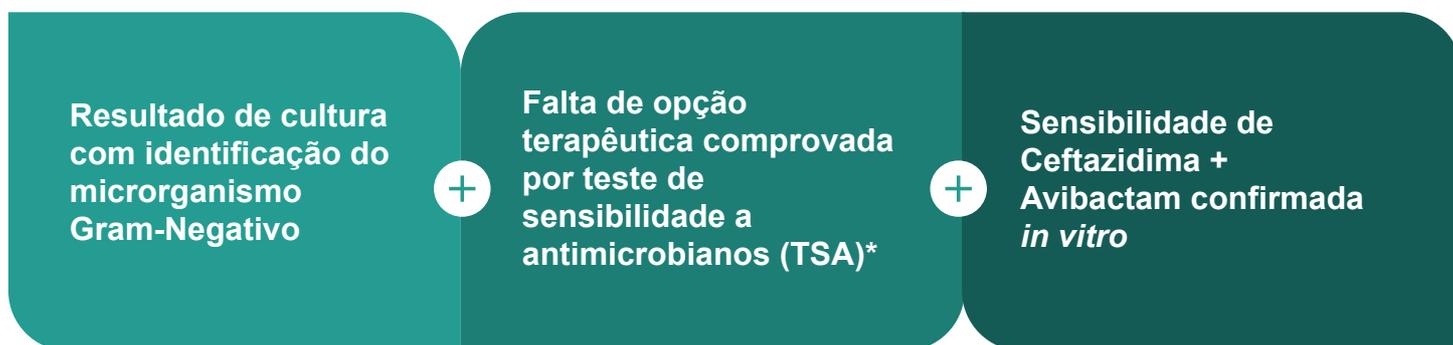
Além disso, Ceftazidima + Avibactam também poderá ser indicada para o tratamento das seguintes infecções em adultos:

- 1. Pneumonia adquirida no hospital, incluindo pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV).**
- 2. Tratamento de pacientes com bacteremia associada ou suspeita de estar associada a infecção intra-abdominal complicada, infecção de trato urinário complicada ou PAV.**

# RECOMENDAÇÕES

## Critérios de elegibilidade para uso de Ceftazidima + Avibactam em serviços de saúde do Ceará

Antes de ser iniciado um tratamento com Ceftazidima + Avibactam é imprescindível que se tenha:



\* - O tratamento de infecções graves causadas por microrganismos produtores de ESBL deve ser prioritariamente com carbapenêmicos e de infecções causadas por microrganismos resistentes aos carbapenêmicos (incluindo produtores de carbapenemases) com esquemas com polimixinas e/ou aminoglicosídeos.

### Associação com Aztreonam

Bactérias Gram-Negativas resistentes a carbapenêmicos por produção de metalobetalactamases podem ter sensibilidade ao aztreonam. No entanto, essas bactérias produtoras de metalobetalactamases podem ser resistentes a aztreonam por produção de outras betalactamases, como ESBL.

Para casos de co-produção de metalobetalactamases com ESBL, a prescrição do avibactam pode fazer o resgate de sensibilidade ao aztreonam, perdida por inibição das outras betalactamases. Contudo, a associação Aztreonam+Avibactam só deve ser utilizada mediante evidência *in vitro* de sensibilidade ao Aztreonam, comprovando o benefício da junção das drogas. Vale ressaltar que no Brasil não há comercialização de Avibactam como princípio ativo isolado.

# RECOMENDAÇÕES



**Ceftazidima + avibactam é um esquema de reserva terapêutica e só pode ser iniciado após avaliação e liberação da SCIH e/ou médico infectologista da Instituição**

**OBS:** Este medicamento não deverá ser utilizado em pacientes com alergia documentada a qualquer um dos seus componentes.

## Tempo de tratamento estimado

1. Infecções abdominais complicadas - 5 a 14 dias;
2. Infecções complicadas do trato urinário - 7 a 14 dias;
3. Pneumonias - 7 dias.

OBS: Importante ressaltar que a duração do tratamento é determinada por vários fatores, incluindo o sítio de infecção, a resposta clínica do paciente ao tratamento, e o controle adequado do foco infeccioso. Em situações especiais, como a presença de abscessos, que podem requerer drenagem ou outros procedimentos para o controle efetivo da infecção, a duração do tratamento pode ser estendida ou ajustada conforme a avaliação clínica do paciente.

## Reconstituição e Diluição

**RECONSTITUIÇÃO:** Os frascos-ampola devem ser reconstituídos com 10 mL de água estéril para injeção, seguidas por agitação até a dissolução do conteúdo.

### IMPORTANTE

- O conteúdo final é de aproximadamente 12 mL (ocorre expansão de 2 mL).
- O frasco reconstituído não possui estabilidade.
- O intervalo total de tempo entre o início da reconstituição e a conclusão da preparação da infusão intravenosa não deve exceder 30 minutos.

**DILUIÇÃO:** A diluição do conteúdo reconstituído (12mL) pode ser realizado em 100mL de soro fisiológico 0,9%, soro glicosado 5% ou solução de ringer lactato.

# RECOMENDAÇÕES

## Armazenamento e estabilidade

Se a solução intravenosa obtiver concentração de ceftazidima igual a 8 mg/mL, a estabilidade físico-química em uso foi demonstrada (a partir da punção inicial do frasco) durante 12 horas de 2 °C a 8 °C, seguido por até 4 horas em temperatura ambiente.

Se a solução intravenosa obtiver concentração de ceftazidima > 8 mg/mL a 40 mg/mL, a estabilidade físico-química em uso foi demonstrada (a partir da punção inicial do frasco) por até 4 horas em temperatura ambiente.

## Posologia/Dose recomendada em adultos

### Adulto

2,5g (1 frasco-ampola), de 8/8h, via endovenosa, com infusão de 2 horas

## Posologia/Dose recomendada em pediatria

### Pediatria

Dose baseada na idade e no peso, sendo também de 8/8h, via endovenosa, com infusão de 2 horas

INDICAÇÃO	INFECÇÕES INTRA ABDOMINAIS	INFECÇÕES TRATO URINÁRIO
Bebês $\geq$ 3 meses a $\leq$ 6 meses	40mg/kg/dose de ceftazidima de 8/8h	40mg/kg/dose de ceftazidima de 8/8h
Bebês > 6 meses, crianças e adolescentes até 18 anos	50mg/kg/dose de ceftazidima de 8/8h, (dose máxima de 2000mg)	50mg/kg/dose de ceftazidima de 8/8h, (dose máxima de 2000mg)

## Posologia/Dose recomendada em pediatria

### Neonatologia

Não se aplica

# IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

## Ajuste de dose para função renal

Para pacientes adultos com insuficiência renal com CLCr  $\leq$  50mL/min deve-se utilizar dose ajustada conforme a tabela abaixo:

CLCr estimada (mL/min)*	Dose recomendada de ceftazidima+avibactam e posologia**	Volume reconstituído equivalente	Tempo de infusão
>50	2.000mg/500mg 8/8h	12 mL	2h
31-50	1.000mg/250mg 8/8h	6 mL	2h
16-30	750mg/187,5mg 12/12h	4,5 mL	2h
6-15	750mg/187,5mg 24/24h	4,5mL	2h
<6	750mg/187,5mg 48/48h	4,5 mL	2h

\*CLCr calculado usando a fórmula de Cockcroft-Gault.

\*\* Recomendações da dose são baseadas no modelo PK.

Para bebês e crianças < 2 anos: Não há ajustes posológicos fornecidos na bula do fabricante, consistindo de dados insuficientes para fornecer recomendações de uso. Use com cuidado.

Para crianças  $\geq$  2 anos e adolescentes < 18 anos: Deve ser utilizada a fórmula de Schwartz para estimar a função renal para fins de dosagem do medicamento.

**CEFTAZIDIMA e AVIBACTAM são hemodialisáveis.  
Portanto, nos dias em que houver a realização de hemodiálise (HD),  
o medicamento deve ser administrado após a HD.**

## Situações especiais

**DOSES MENORES QUE A DO FRASCO-AMPOLA COMPLETO:** orienta-se que seja feita a reconstituição completa do frasco e a imediata diluição das bolsas para que as mesmas sejam armazenadas conforme citado anteriormente.

Exemplo: para uma dose de 1000mg/250mg de 8/8h - reconstituir em 10 mL (expansão para 12mL), retirar metade do conteúdo do frasco (6mL) e diluir para uma bolsa, havendo a possibilidade do preparo de duas bolsas, sendo uma para uso imediato e a outra poderá ser armazenada para o próximo horário aprazado.

# REFERÊNCIAS

- 1.ANVISA. **Bula do Medicamento. Pfizer Brasil Ltda.** Bula aprovada pela Anvisa em 04/07/2024. Disponível em: < <https://www.pfizer.com.br/bulas/torgena>>. Acesso em: 30 de julho de 2024.
- 2.ALONSO, D.A. & col. **Documento de posicionamiento de la Asociación Española de Pediatría-Sociedad Española de Infectología Pediátrica (AEP-SEIP) sobre el tratamiento de las infecciones por bacterias multirresistentes.** ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA. Ver Anales de Pediatría, 2019.
- 3.HIAS. **Nota Técnica sobre medicamento Ceftazidima + avibactam (TORGENA®).** 2024.
- 4.HSJ. **Informativo do medicamento Ceftazidima + avibactam (TORGENA®).** Centro de Farmácia - CENFAR/HSJ. 2024
- 5.MENSA, J & col. Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infection by Pseudomonas aeruginosa: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy. **Rev Esp Quimioter**, 2018.
- 6.MATT, Shirley. Ceftazidima-avibactam: A review in the treatment of serious Gram-negative bacterial infections. **Rev CrossMark (Part of Springer Nature)**, 2018.
- 7.UP TO DATE. **Ceftazidime and avibactam: Pediatric drug information.** Disponível em: < [https://www.uptodate.com/contents/ceftazidime-and-avibactam-pediatric-drug-information?search=ceftazidima%20avibactam&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=2%7E21&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_pediatric&display\\_rank=1#references](https://www.uptodate.com/contents/ceftazidime-and-avibactam-pediatric-drug-information?search=ceftazidima%20avibactam&source=panel_search_result&selectedTitle=2%7E21&usage_type=panel&kp_tab=drug_pediatric&display_rank=1#references)>. Acesso em: 30 de julho de 2024.
- 8.Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. **GUIA DE UTILIZAÇÃO DE ANTI-INFECCIOSOS E RECOMENDAÇÕES PARA A PREVENÇÃO DE INFECÇÕES RELACIONADAS A ASSISTÊNCIA À SAÚDE.** São Paulo, 2022 - 2024 8ª edição.



**CEARÁ**  
GOVERNO DO ESTADO  
SECRETARIA DA SAÚDE