



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE PLANEJAMENTO EM SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

PROTOCOLO DA CEFTAZIDIMA + AVIBACTAM 2,5g (frasco-ampola) CFT/DIAF/SES

Medicamento: Ceftazidima + Avibactam 2,5g (frasco-ampola)

1. Introdução

Trata-se de um antibiótico da classe dos β -lactâmicos, uma cefalosporina de terceira geração associada a um inibidor de β -lactamase. Esse antimicrobiano encontra-se com cadastro atualizado na ANVISA. Estamos vivenciando um crescente aumento na incidência e prevalência de microrganismos com perfil de resistência ampla aos antibióticos.

Em Santa Catarina não poderia ser diferente do que temos visto e estudado sobre a emergência de bactérias resistentes a praticamente todos os fármacos, principalmente as produtoras de carbapenemases como as enterobactérias com expressão genética bla-kpc, afetando assim, as principais classes de antimicrobianos, como os carbapenêmicos e os β -lactâmicos.

Desta forma, a indústria farmacêutica vem desenvolvendo novos fármacos com o objetivo de enfrentarmos o crescente aumento do número de bactérias multiresistentes.

2. Diagnóstico através de avaliação clínica e exames complementares

Infecção por enterobactérias produtoras de carbapenemase, com expressão genética bla-kpc e *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos.

Exames comprobatórios: laudo de cultura + teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA) da Instituição, comprovando a resistência do patógeno.

3. Critérios de elegibilidade

Serão incluídos nesse protocolo pacientes com infecções comprovadas por enterobactérias produtoras de carbapenemase, com expressão genética bla-kpc e por *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos, após avaliação e liberação da SCIH e/ou médico infectologista da Instituição.

A Ceftazidima + Avibactam será considerada medicamento de primeira escolha principalmente em pacientes em que está contra indicado a utilização da Polimixina B e/ou conforme avaliação médica, preferencialmente infectologista/SCIH, com Insuficiência renal, pacientes idosos, pediátricos, com resistência comprovada e/ou já utilização de outros antibióticos sem sucesso.

4. Critérios de exclusão quando aplicável

Este medicamento não deverá ser utilizado nos pacientes com alergia documentada a qualquer um de seus componentes.

5. Alternativas Terapêuticas padronizadas na SES/SC

Atualmente, contamos na SES/SC com os seguintes medicamentos padronizados que possuem cobertura para as bactérias descritas:

- a) Polimixina B: nefrotóxica e neurotóxica, não atinge concentrações adequadas nos seguintes sítios de infecção: pulmões e rins (depuração não é renal).
- b) Tigeciclina: observar foco de infecção, devido ao alto volume de distribuição não é recomendado em infecções de corrente sanguínea. Em pneumonias e infecções graves, utiliza-se doses mais altas, como por exemplo, doses de ataque de 100mg ou 200mg (a depender do quadro clínico do paciente), seguindo manutenção de 100mg 12/12h. E o habitual seria dose de ataque de 100mg e manutenção de 50mg 12/12h.

6. Tratamento

6.1. Escalonamento

O preconizado hoje pelas sociedades internacionais é o oposto. Ou seja, descalonamento. Visto que, a

antibioticoterapia inadequada aumenta a morbi-mortalidade.

6.2. Dose Recomendada

- 6.2.1. **Adulto:** Dose: 2,5g de 8/8h via endovenosa com infusão de 2 horas.
- 6.2.2. **Pediatria:** A dose recomendada nesse grupo de pacientes baseia-se na idade e no peso. Sendo também, administrado de 8/8h via endovenosa com infusão de 2 horas. A duração da terapia deve ser guiada pela gravidade, local de infecção e progresso clínico e laboratorial do paciente.
- 6.2.3. **Neonatologia:** Não se aplica.
- 6.2.4. **Ajuste de Dose quando necessário:** Ajustes deverão ser realizados quando em insuficiência renal. Este ajuste deve variar conforme o modelo de diálise que será utilizado.

7. Monitorização laboratorial

Deverá ser realizada avaliação da função renal e hemograma, como todo antimicrobiano e principalmente da classe dos β -lactâmicos.

8. Tempo de tratamento estimado

Este depende do sítio de infecção e da resposta ao tratamento. Em geral, em infecções complicadas do trato urinário o tempo de tratamento é de 7 a 14 dias; Em pneumonias, o tratamento médio são de 7 dias; Em infecções abdominais complicadas, em combinadas com metronidazol, o tempo médio de tratamento deve ser de 7 a 14 dias.

9. Associações possíveis

Para *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos, pode-se associar este medicamento aos aminoglicosídeos e aos carbapenêmicos. Para enterobactérias produtoras de carbapenemases KPC, as associações poderão ser realizadas com os aminoglicosídeos e também ao meropenem quando MIC < 16.

10. Procedimento em caso de evolução clínica desfavorável

Nenhum medicamento é garantia de evolução clínica favorável, depende de avaliação médica e evolução do paciente.

11. Considerações finais

Após várias discussões definiu-se que este medicamento não deve ser utilizado de maneira empírica, sendo que a prescrição/liberação/dispensação sempre deve estar ligada a laudo de cultura + teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA), comprovando a resistência do patógeno e à avaliação e liberação da SCIH e/ou médico infectologista da Instituição.

Preferencialmente e sempre que possível, a Polimixina B deve ser utilizada como primeira escolha de tratamento para as infecções citadas neste protocolo. Portanto a Ceftazidima + Avibactam somente será primeira escolha quando houver contraindicação para a Polimixina B, após avaliação do perfil de toxicidade frente a condição clínica do paciente. Alguns fatores de risco são a idade avançada, uso de outros medicamentos que potencializem a nefrotoxicidade, desidratação e hipoalbuminemia.

Sugerimos fortemente a descrição em evolução médica de um histórico do controle infeccioso com os seguintes dados: antimicrobianos utilizados + culturas e TSA + evolução clínica (com data) para anexar ao laudo atual do microrganismo resistente e a solicitação da Ceftazidima + Avibactam, como ferramenta de controle para as unidades.

12. Referências

1. ANVISA. Bula do Medicamento. Whyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Bula aprovada pela Anvisa em 18/03/2021. Disponível em: https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inlinefiles/Torgena_Profissional_de_Saude_13.pdf
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. 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.
4. MATT, Shirley. Ceftazidima-avibactam: A review in the treatment of serious Gram-negative bacterial infections. Rev CrossMark (Part of Springer Nature), 2018.

