

Mini-Bula – Ceftafor®

Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) 1 g pó para solução injetável. USO INTRAVENOSO/INTRAMUSCULAR. USO ADULTO E PEDIÁTRICO. INDICAÇÕES:

Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) está indicado no tratamento de infecções simples ou múltiplas causadas por bactérias sensíveis ou nas circunstâncias que justifiquem seu uso antes da identificação do agente causal. Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) pode ser usado em monoterapia, como fármaco de primeira escolha, antes de os resultados dos testes de sensibilidade estarem disponíveis. Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) pode ser administrado com um antibiótico anaeróbico, quando se suspeita da presença de *Bacterioides fragilis*. Em virtude de seu amplo espectro de ação, especialmente contra agentes gram-negativos, está também indicado nas infecções resistentes a outros antibióticos, incluindo aminoglicosídeos e cefalosporinas diversas. Contudo, quando necessário (como, por exemplo, diante de neutropenia grave), pode ser administrado em combinação com aminoglicosídeos ou outros antibióticos betalactâmicos. A susceptibilidade ao Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) pode variar de acordo com a localidade e temporalmente, e dados locais devem ser consultados quando disponíveis (ver item “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”, “Propriedades farmacodinâmicas”).

CONTRAINDICAÇÕES: Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) é contraindicado para uso em

pacientes comprovadamente hipersensíveis a antibióticos cefalosporínicos ou a qualquer componente da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Como para os demais antibióticos betalactâmicos, antes

de instituída terapia com Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) deve ser pesquisada história de reações de

hipersensibilidade à ceftazidima, às cefalosporinas, às penicilinas ou outros fármacos. Ceftafor®

(ceftazidima pentaidratada) deve ser administrado com cautela especial a pacientes com história de

reação alérgica a penicilinas ou outros betalactâmicos. Na eventualidade da ocorrência de reação alérgica

ao Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada), interromper o tratamento. Reações mais graves de

hipersensibilidade podem requerer o uso de adrenalina, hidrocortisona, anti-histamínicos ou a adoção de

outras medidas de emergência. Tratamento simultâneo com altas doses de cefalosporinas e fármacos

nefrotóxicos como, por exemplo, aminoglicosídeos e diuréticos potentes (por exemplo, furosemida) pode

afetar, adversamente, a função renal. A experiência clínica demonstrou ser pouco provável a ocorrência

de problemas associados a ceftazidima pentaidratada quando utilizada na dose terapêutica normal. Não

existem evidências de que ceftazidima pentaidratada afeta a função renal quando é utilizada em doses

habituais. A ceftazidima é excretada pelos rins e, portanto, a dosagem deve ser reduzida de acordo com o

grau de insuficiência renal (ver item “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”, subitem “POSOLOGIA –

Pacientes com insuficiência renal”). Ocasionalmente, sequelas neurológicas têm sido relatadas em casos

nos quais a dosagem não foi reduzida apropriadamente em pacientes com insuficiência renal (ver item “8.

POSOLOGIA E MODO DE USAR”, subitem “POSOLOGIA – Pacientes com insuficiência renal” e item

“9. REAÇÕES ADVERSAS”). **Este medicamento contém 51 mg de sódio por 1 g de ceftazidima o**

que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de

sódio. Como com outras cefalosporinas e penicilinas de largo espectro, algumas cepas de *Enterobacter*

sp. e *Serratia sp.*, inicialmente sensíveis, podem desenvolver resistência durante o tratamento com

ceftazidima. Testes periódicos de sensibilidade devem ser considerados quando clinicamente apropriado,

durante o tratamento de infecções por esses microrganismos. Como com os demais antibióticos de largo

espectro, o uso prolongado de Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) pode resultar no aparecimento de

microrganismos não-sensíveis (por exemplo, *Candida*, enterococos), o que pode requerer interrupção do

tratamento ou adoção de medidas apropriadas. A reavaliação da condição do paciente é essencial. Foram

reportados casos de colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, cuja gravidade pode variar de

leve à fatal. Entretanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que desenvolverem diarreia

durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente

apresentar cólicas abdominais, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente e o paciente deve ser

posteriormente examinado. **Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este**

medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou

fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

Incompatibilidades: Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) é menos estável na solução de bicarbonato de

sódio (que não é recomendada como diluente) do que em outras soluções intravenosas. Ceftafor®

(ceftazidima pentaidratada) e aminoglicosídeos não devem ser misturados no mesmo circuito de infusão

ou seringa. Tem-se relatado precipitação quando a vancomicina é adicionada à ceftazidima em solução.

Portanto, é prudente lavar os circuitos de infusão e as linhas intravenosas entre a administração desses

dois agentes. Populações especiais – Idosos: Devido à redução do clearance da ceftazidima em pacientes

idosos com doença aguda, a dose diária de ceftazidima não deve, normalmente, exceder 3g,

especialmente naqueles com mais de 80 anos. Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Não foram reportados efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Gravidez e lactação

Ainda que não haja evidência experimental de efeitos embriopáticos ou teratogênicos, a administração de ceftazidima – como de qualquer fármaco – deve ser feita com cuidado nos primeiros meses de gestação (bem como logo após o nascimento). A ceftazidima é excretada em pequenas proporções pelo leite humano e, por isso, aconselha-se precaução quando de sua administração a lactantes. **Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.** Precauções farmacotécnicas: A ceftazidima em concentrações entre 0,05 mg/mL e 0,25 mg/mL é compatível com o fluido de diálise intraperitoneal (lactato). A solução de Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) para uso intramuscular pode ser reconstituída com cloreto de lidocaína a 0,5 – 1,0%. Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) mostra compatibilidade quando misturado a 4 mg/mL com: fosfato sódico de hidrocortisona (1 mg/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9% ou solução de glicose a 5%), cefuroxima sódica (3 mg/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9%), cloxaciclina sódica (4 mg/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9%), heparina (10 UI/mL ou 50 UI/mL em solução de cloreto de sódio a 0,9%), cloreto de potássio (10 ou 40 mEq/L em solução de cloreto de sódio a 0,9%). A mistura de uma solução de Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) (500 mg em 1,5 mL de água para injetáveis) com uma solução injetável de metronidazol (500 mg em 100 mL) mantém a atividade de ambos os componentes. As soluções variam do amarelo-claro ao âmbar, dependendo da concentração, do diluente e das condições de conservação. Seguidas as recomendações preconizadas, a potência do produto não é afetada pelas variações na coloração. Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) é compatível com a grande maioria das soluções parenterais comumente utilizadas (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Incompatibilidades”). As soluções de Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) em concentrações de 1 mg/mL a 40 mg/mL, são compatíveis com os líquidos de infusão a seguir relacionados: cloreto de sódio a 0,9%; Solução de Hartmann; glicose a 5% e a 10%; cloreto de sódio a 0,9% + glicose a 5%. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A administração de antibióticos cefalosporínicos com fármacos nefrotóxicos pode afetar a função renal (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”). Demonstrou-se que o cloranfenicol antagoniza a ação de cefalosporinas in vitro. Se houver necessidade de administração concomitante de cloranfenicol, deve ser considerada a possibilidade de antagonismo. Assim como com outros antibióticos, a ceftazidima pode afetar a flora intestinal, levando à baixa reabsorção de estrogênio e à redução da eficácia de contraceptivos orais combinados. Interações com exames laboratoriais: A ceftazidima não interfere na dosagem de creatinina pelo ensaio do picrato alcalino, bem como nos testes enzimáticos para glicosúria. Por outro lado, pode ocorrer uma fraca interferência nos métodos de redução do cobre (métodos de Benedict, Fehling e Clinistest) para glicosúria. **REAÇÕES ADVERSAS:** Os dados de amplos estudos clínicos (internos e publicados) foram usados para determinar a frequência das reações adversas desde muito comum até muito rara. As frequências atribuídas para todas as reações adversas foram principalmente determinadas usando dados pós-comercialização e se referem mais a uma taxa de relatos do que a uma frequência verdadeira. **Reações comuns (>1/100 a <1/10):** eosinofilia e trombocitose; flebite ou tromboflebite com administração intravenosa; diarreia; elevação discreta de uma ou mais enzimas hepáticas, alanina aminotransferase elevada (ALT ou TGP), aspartato aminotransferase elevada (AST ou TGO), lactado desidrogenase (LDH), gama-glutamilttransferase (GAMA GT) e fosfatase alcalina; erupção máculo-papular ou urticariforme; dor e/ou inflamação após administração intramuscular; teste de Coombs positivo (o teste de Coombs positivo é observado em cerca de 5% dos pacientes e pode interferir nos testes de compatibilidade sanguínea). **Reações incomuns (>1/1.000 a <1/100):** candidíase (incluindo vaginite e candidíase na boca); leucopenia, neutropenia e trombocitopenia; dor de cabeça e vertigem; náusea, vômito, dor abdominal e colite. Como ocorre com outras cefalosporinas, a colite pode estar associada ao *Clostridium difficilli* e apresentar-se como colite pseudomembranosa (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”); prurido; febre; como ocorre com algumas outras cefalosporinas, foram observadas elevações de ureia e de nitrogênio ureico e/ou creatinina no sangue. **Reações muito raras (<1/10.000):** linfocitose, anemia hemolítica e agranulocitose; anafilaxia (incluindo broncoespasmo e/ou hipotensão); parestesia; gosto ruim na boca; icterícia; angiodema, eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica. * Há relatos de sequelas neurológicas, incluindo tremor, mioclonia, convulsões, encefalopatia e coma em pacientes com disfunção renal, nos quais as doses de ceftazidima não tenham sido apropriadamente reduzidas. **Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.** **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) é compatível com os fluidos intravenosos mais comumente utilizados, excetuando-se o bicarbonato de sódio (ver item “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Incompatibilidades”). Quando o produto é dissolvido, ocorre liberação de dióxido de carbono, o que acarreta pressão positiva. Pequenas bolhas de dióxido de carbono (CO₂) podem se formar na solução constituída e devem ser ignoradas. Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) 1 g pode ser administrado por via intravenosa e intramuscular profunda. **Atenção:**

medicamentos parenterais devem ser bem inspecionados visualmente antes da administração para se detectar alterações de coloração ou presença de partículas sempre que o recipiente e a solução assim o permitirem. Frequentemente os hospitais reconstituem produtos injetáveis utilizando agulha 40 x 1,2 mm. Pequenos fragmentos de rolha podem ser levados para dentro do frasco durante o procedimento. Deve-se, portanto, inspecionar cuidadosamente os produtos antes da administração, descartando-os se contiverem partículas. Agulhas 25 x 0,8 mm, embora dificultem o processo de reconstituição, têm menor probabilidade de carregarem partículas de rolhas para dentro dos frascos. A rolha de borracha do frasco-ampola não contém látex. A solução deve ser preparada como especificado a seguir:

Frasco-ampola de Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada)	Uso	Conteúdo do diluyente a ser adicionado (mL)	Concentração aproximada (mg/mL)
1 g	Intramuscular	3 mL	290 mg/mL
1 g	Intravenosa direta	10 mL	90 mg/mL
1 g	Infusão Intravenosa	50 mL [#]	20 mg/mL

[#] A adição deve ser realizada em dois estágios.

Aparência da Solução após reconstituição: Solução límpida de coloração amarela a amarelo escuro (Se for armazenado, vai se tornando amarelo mais escuro (condição normal desde que respeitados os parâmetros de estabilidade).

Preparação das soluções para injeção intramuscular e intravenosa direta:

- 1) Introduzir a agulha da seringa através da tampa do frasco e injetar o volume recomendado de diluyente;
- 2) Retirar a agulha e agitar o frasco-ampola para formar a solução reconstituída;
- 3) Inverter o frasco-ampola. Com o êmbolo da seringa completamente comprimido, introduzir a agulha na solução. Aspirar o volume total da solução para dentro da seringa, assegurando-se de que a agulha aspire somente a solução. Pequenas bolhas de CO₂ (gás) devem ser desprezadas.

ATENÇÃO: o produto reconstituído com Solução de lidocaína 0,5 ou 1% não pode ser administrado por via intravenosa.

Administração Intravenosa direta: durante 3 a 5 minutos.

Administração Intramuscular: em adultos, nas nádegas (quadrante superior externo); em crianças, na face lateral da coxa.

Preparação das soluções para infusão intravenosa:

Prepare utilizando um total de 50 mL do diluyente compatível, adicionado em dois estágios, conforme abaixo:

- 1) Introduzir a agulha da seringa através da tampa do frasco-ampola e injetar 10 mL do diluyente;
- 2) Retirar a agulha e agitar o frasco-ampola para formar a solução reconstituída
- 3) Para preservar a esterilidade do produto é importante não inserir a segunda agulha para liberar o gás antes de o produto estar dissolvido. Introduzir uma segunda agulha na tampa do frasco para retirar o gás e liberar a pressão no interior do frasco;
- 4) Transferir a solução reconstituída para o recipiente final de administração (ex.: minibolsa ou reservatório de equipamento microgotas) totalizando um volume mínimo de 50 mL. Administrar por infusão intravenosa durante 15 – 30 minutos.

POSOLOGIA: Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) deve ser usado exclusivamente por via parenteral, variando a dose em função da gravidade, sensibilidade, local e tipo de infecção, bem como da idade e da função renal dos pacientes. A solução de Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) pode ser administrada diretamente na veia ou introduzida no acesso venoso se o paciente estiver recebendo fluidos parenterais. **Adultos:** A dose varia de 1 g a 6 g diários subdivididos em duas ou três doses, administradas através de injeção intravenosa ou intramuscular. Para as infecções do trato urinário e naquelas de menor gravidade, a dose de 500 mg ou 1 g de 12/12 horas é geralmente satisfatória. Para a maioria das infecções, as doses ideais são de 1 g de 8/8 horas ou 2 g de 12/12 horas. Nas infecções mais graves, especialmente em pacientes imunossuprimidos, incluindo os neutropênicos, deve ser administrada a dose de 2 g de 8/8 ou 12/12 horas. Nos adultos com mucoviscidose e portadores de infecção pulmonar por *Pseudomonas*, serão necessárias posologias elevadas, ou seja, de 100 a 150 mg/kg/dia, subdivididas em três doses. Em adultos com função renal normal, até 9 g/dia têm sido administrados com segurança. Recém-nascidos e lactentes até 2 meses de idade 25 a 60 mg/kg/dia divididos em duas aplicações. No recém-nascido, a meia-vida sérica da ceftazidima pode ser três a quatro vezes maior que no adulto. **Lactentes e crianças maiores de 2 meses:** A posologia usual para crianças com mais de 2 meses é de 30 a 100 mg/kg/dia, divididos em duas ou três doses. Doses maiores que 150 mg/kg/dia, até um máximo de 6 g/dia, divididas em três doses, podem ser administradas a crianças imunocomprometidas, com mucoviscidose ou, ainda, com meningite. **Idosos:** Devido à redução do

clearance da ceftazidima em pacientes idosos com doenças agudas, a dose diária de ceftazidima não deve, normalmente, exceder 3 g, especialmente naqueles com mais de 80 anos. **Pacientes com insuficiência renal** Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) é excretado inalterado pelos rins. Assim sendo, nos pacientes com função renal comprometida, recomenda-se que a dose seja reduzida. Nos pacientes com suspeita de insuficiência renal pode ser instituída dose inicial de 1 g de Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada). Nestes casos, recomenda-se estimar a velocidade de filtração glomerular (VFG) a fim de determinar a dose de manutenção, como mostrado na tabela abaixo:

Doses de manutenção recomendadas na insuficiência renal:

Clearance de creatinina (mL/min)	Creatinina sérica aproximada µmol/L (mg/dL)	Dose unitária recomendada (g)	Frequência das doses (horas)
> 50	< 150 (< 1,7)	Dose normal	Dose normal
50 a 31	150 a 200 (1,7 a 2,3)	1,0	12
30 a 16	200 a 350 (2,3 a 4,0)	1,0	24
15 a 6	350 a 500 (4,0 a 5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

Nos **pacientes com infecção grave**, as doses unitárias podem ser aumentadas em 50%, ou a frequência de administração pode ser aumentada apropriadamente. Em tais pacientes recomenda-se monitorar os níveis séricos de ceftazidima de modo que não excedam 40 mg/L. **Nas crianças**, o clearance de creatinina deve ser ajustado em função da área de superfície corporal ou da massa muscular. **Uso na hemodiálise:** A meia-vida sérica da ceftazidima durante hemodiálise varia de três a cinco horas. A dose de manutenção apropriada, dada na tabela anterior, deverá ser repetida após cada sessão. **Uso na diálise peritoneal:** Ceftafor® (ceftazidima pentaidratada) pode também ser usado na diálise peritoneal e na diálise peritoneal ambulatorial contínua, tanto por via intravenosa como incorporado ao líquido de diálise (geralmente 125 mg a 250 mg / 2 litros da solução de diálise). Para pacientes com insuficiência renal em hemodiálise arteriovenosa contínua ou com elevado fluxo de hemofiltração em unidades de terapia intensiva, deve-se administrar 1 g/dia em dose única ou em doses fracionadas. Para um baixo fluxo de hemofiltração, deve-se adotar a dosagem recomendada para os pacientes com insuficiência renal. Siga as recomendações de dosagem das tabelas abaixo, para pacientes em hemofiltração venovenosa e hemodiálise venovenosa:

Orientação de dosagem de ceftazidima em hemofiltração venovenosa contínua

Função renal residual (clearance de creatinina em mL/min)	Dose da manutenção (mg) para uma taxa de ultrafiltração (mL/min) de *:			
	5	16,7	33,3	50
0	250	250	500	500
5	250	250	500	500
10	250	500	500	750
15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

*Dose de manutenção a ser administrada a cada 12 horas.

Orientação de dosagem de ceftazidima durante hemodiálise venovenosa

Função renal residual (clearance de creatinina em mL/min)	Dose da manutenção (mg) para taxa*:					
	1,0 litro/h			2,0 litros/h		
	Taxa de ultrafiltração (litro/h)			Taxa de ultrafiltração (litro/h)		
	0,5	1,0	2,0	0,5	1,0	2,0
0	500	500	500	500	500	750
5	500	500	750	500	500	750

10	500	500	750	500	750	1.000
15	500	750	750	750	750	1.000
20	750	750	1.000	750	750	1.000

*Dose de manutenção a ser administrada a cada 12 horas.

REGISTRO: 1.0041.0208. **USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE. VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**