AZIENDA SANITARIA LOCALE
NAPOLI 1 CENTRO

Scheda cartacea per la prescrizione della specialità medicinale ZAVICEFTA® (ceftazidima/avibactam)

Azienda Sanitaria: _____ Presidio Ospedaliero: _____

Unità operativa richiedente: _____ Data: _____/_____/_____

Paziente (nome, cognome): _____ Data di nascita: _____/_____/_____

Sesso: F □ M □ Codice Fiscale: _____ Tel. _____ Peso (kg) _____

ASL di residenza _____ Regione _____ Prov. _____

Medico di Medicina Generale _____ Recapito tel. _____

Indicazione autorizzata:
Zavicefta è indicato negli adulti e nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 3 mesi per il trattamento delle seguenti infezioni:

- infezione intra-addominale complicata (cIAI)
- infezione complicata del tratto urinario (cUTI), inclusa pielonefrite
- polmonite acquisita in ospedale (HAP), inclusa polmonite associata a ventilazione meccanica (VAP)

Trattamento di pazienti adulti con batteriemia che si verifica in associazione, o si sospetta sia associata, a una delle infezioni sopra elencate.
Zavicefta è inoltre indicato per il trattamento di infezioni causate da microrganismi Gram-negativi aerobi negli adulti e nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 3 mesi nei quali vi siano opzioni terapeutiche limitate.
Si devono considerare le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Indicazione rimborsata SSN:
La rimborsabilità è limitata negli adulti e nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 3 mesi per il trattamento delle infezioni urinarie complicate (inclusa la pielonefrite) con documentata resistenza ad un trattamento di prima linea e al trattamento delle infezioni addominali complicate, delle polmoniti nosocomiali (inclusa la VAP), o di altre infezioni in pazienti con opzioni terapeutiche limitate (inclusa, negli adulti, la batteriemia), in cui vi sia sospetto o certezza di infezioni sostenute da batteri gram-negativi aerobi resistenti.

Condizioni cliniche e criteri di rimborsabilità

<table>
<tr><td colspan="3">Diagnosi</td></tr>
<tr><td rowspan="2">□</td><td rowspan="2">Infezione complicata del tratto urinario (cUTI), inclusa pielonefrite, con eziologia <u>documentata</u> da batteri Gram-negativi resistenti ai trattamenti di prima linea, compresa la batteriemia (solo negli adulti)</td><td>1° linea:</td></tr>
<tr><td><u>Allegare antibiogramma</u></td></tr>
<tr><td>□</td><td>Infezione intra-addominale complicata (cIAI) con eziologia <u>documentata/sospetta*</u> da batteri Gram-negativi, resistenti ai trattamenti di prima linea, compresa la batteriemia (solo negli adulti)</td><td rowspan="3">1° linea:
_____
□ Sospetta (specificare):

□ Documentata (allegare antibiogramma)</td></tr>
<tr><td>□</td><td>Polmonite acquisita in ospedale (HAP), inclusa polmonite associata a ventilazione meccanica (VAP), con eziologia <u>documentata/sospetta</u> da batteri Gram-negativi, resistenti ai trattamenti di prima linea, compresa la batteriemia (solo negli adulti)</td></tr>
<tr><td>□</td><td>Infezioni causate da microrganismi Gram-negativi aerobi in pazienti adulti con opzioni terapeutiche limitate, con eziologia <u>documentata/sospetta</u> da batteri Gram-negativi, resistenti ai trattamenti di prima linea</td></tr>
</table>

*****L'infezione "sospetta" può essere considerata in pazienti selezionati sulla base di criteri epidemiologici, clinici e microbiologici (colonizzazione intestinale) in accordo a raccomandazioni terapeutiche definite dal programma di stewardship antibiotica del singolo ospedale.

AZIENDA SANITARIA LOCALE
NAPOLI 1 CENTRO

Scheda cartacea per la prescrizione della specialità medicinale ZAVICEFTA® (ceftazidima/avibactam)

PROGRAMMA TERAPEUTICO

□ Prima prescrizione

□ Prosecuzione terapia: □ con modifiche □ senza modifiche

Farmaco	Formulazione	Dosaggio	Frequenza di somministrazione	Durata prevista
Zavicefta®	2g/0,5g Polvere per concentrato per soluzione per infusione			

Il dosaggio standard in soggetti con CrCl > 50 mL/min è 2g ceftazidima + 0,5g avibactam ogni 8 ore (tempo di infusione: 2h) per una durata di 5-14 giorni nel trattamento delle cIAI, di 5-10 giorni nel trattamento delle cUTI (inclusa pielonefrite acuta) e di 7-14 giorni per le polmoniti acquisite in ospedale (inclusa VAP). Vi è esperienza molto limitata per un utilizzo superiore a 14 giorni.

Data: _____

Nome e Cognome del Medico*: _____

Recapiti del Medico: _____

*La prescrivibilità è riservata allo specialista infettivologo o, in sua assenza, ad altro specialista con competenza infettivologica ad hoc identificato dal Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO) istituito per legge presso tutti i presidi ospedalieri (Circolare Ministero della Sanità n. 52/1985).

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO RICHIEDENTE

_____

Si prega di compilare i seguenti campi obbligatori:

CONSULENZA INFETTIVOLOGICA: □ SI □ NO

NOME E COGNOME INFETTIVOLOGO: _____

DATA CONSULENZA: _____ ORA CONSULENZA: _____

PARTE RISERVATA ALLA FARMACIA	
Quantità consegnata:	Data:
ll Farmacista (firma):	Annotazioni del farmacista:

Scheda cartacea per la prescrizione della specialità medicinale ZAVICEFTA® (ceftazidima/avibactam)

SCHEMI POSOLOGICI

Tabella 1: Dose raccomandata per gli adulti con sistema della CrCl > 50 mL/min				
Tipo di infezione	**Dose di Zavicefta (ceftazidima/avibactam)**	**Frequenza**	**Tempo di infusione**	**Durata del trattamento**
cIAI[1,2]	2g/0,5g	Ogni 8 ore	2 ore	5-14 giorni
cUTI, inclusa pielonefrite[2]	2g/0,5g	Ogni 8 ore	2 ore	5-10 giorni[3]
HAP/VAP[2]	2g/0,5g	Ogni 8 ore	2 ore	7-14 giorni
Batteriemia associata, o che si sospetta sia associata, a una qualsiasi delle infezioni sopra indicate	2g/0,5g	Ogni 8 ore	2 ore	La durata del trattamento deve essere determinata in base della sede dell'infezione
Infezioni causate da microrganismi Gram-negativi aerobi in pazienti con opzioni terapeutiche limitate[1,2]	2g/0,5g	Ogni 8 ore	2 ore	Stabilita in base alla gravità dell'infezione, al(agli) agente(i) patogeno(i) e al miglioramento delle condizioni del paziente accertato tramite esami clinici e batteriologici[4]

[1]Da usare in associazione con metronidazolo quando è nota o sospetta la presenza di microrganismi patogeni anaerobi che stiano contribuendo al processo infettivo

[2]Da usare in combinazione con un agente antibatterico attivo contro i patogeni Gram-positivi quando è noto o si sospetta che questi stiano contribuendo al processo infettivo

[3]La durata totale riportata può includere la somministrazione di Zavicefta per via endovenosa seguita da un'adeguata terapia orale

[4]Vi è un'esperienza molto limitata dell'uso di Zavicefta per più di 14 giorni

Scheda cartacea per la prescrizione della specialità medicinale ZAVICEFTA® (ceftazidima/avibactam)

Tabella 2: Dose raccomandata nei pazienti pediatrici con stima della CrCL > 50 mL/min/1,73 m^2					
Tipo di infezione	**Gruppo di età**	**Dose di Zavicefta (ceftazidima/avibactam)[6]**	**Frequenza**	**Tempo di infusione**	**Durata del trattamento**
cIAI[1,2] OPPURE cUTI, inclusa pielonefrite[2] OPPURE HAP/VAP[2] OPPURE Infezioni causate da microrganismi Gram-negativi aerobi in pazienti con opzioni terapeutiche limita (LTO)[1,2]	Da 6 mesi a < 18 anni	50 mg/kg/12,5 mg/kg **fino a un massimo di** 2g/0,5g	Ogni 8 ore	2 ore	cIAI: 5-14 giorni cUTI[3]: 5-14 giorni HAP/VAP: 7-14 giorni LTO: stabilita in base alla gravità dell'infezione, al(agli) agente(i) patogeno(i) e al miglioramento delle condizioni del paziente accertato tramite esami clinici e batteriologici[4]
			Ogni 8 ore	2 ore	
	Da 3 mesi a < 6 mesi[5]	40 mg/kg/10 mg/kg	Ogni 8 ore	2 ore	

[1]Da usare in associazione con metronidazolo quando è nota o sospetta la presenza di microrganismi patogeni anaerobi che stiano contribuendo al processo infettivo.
[2]Da usare in combinazione con un agente antibatterico attivo contro i patogeni Gram-positivi quando è noto o si sospetta che questi stiano contribuendo al processo infettivo.
[3]La durata totale del trattamento riportata può includere la somministrazione di Zavicefta per via endovenosa seguita da un'adeguata terapia orale
[4]Vi è un'esperienza molto limitata sull'uso di Zavicefta per più di 14 giorni.
[5]Vi è un'esperienza limitata sull'uso di Zavicefta in pazienti pediatrici di età compresa tra 3 mesi e < 6 mesi (vedere paragrafo 5.2 RCP).
[6]Ceftazidima/avibactam è un'associazione fissa nel rapporto 4:1 e le raccomandazioni sul dosaggio di basano esclusivamente sul componente ceftazidima (vedere paragrafo 6.6 RCP).

Tabella 3: Dose raccomandata per gli adulti con stima della CrCl ≤ 50 mL/min				
Gruppo di età	**Stima della CrCl (mL/min)**	**Dose di Zavicefta (ceftazidima/avibactam)[1,3]**	**Frequenza**	**Tempo di infusione**
Adulti	31-50	1g/0,25g	Ogni 8 ore	2 ore
	16-30	0,75g/0,1875g	Ogni 12 ore	
	6-15		Ogni 24 ore	
	Nefropatia in stadio terminale compresi pazienti in emodialisi[2]		Ogni 48 ore	

[1]Le raccomandazioni sulla dose sono basate su modelli farmacocinetici (vedere paragrafo 5.2 RCP).
[2]Ceftazidima e avibactam vengono rimossi con l'emodialisi (vedere paragrafi 4.9 e 5.2 RCP). La somministrazione di Zavicefta nei giorni di emodialisi deve avvenire dopo il completamento dell'emodialisi.
[3]Ceftazidima/avibactam è un'associazione fissa nel rapporto 4:1 e le raccomandazioni sul dosaggio si basano esclusivamente sul componente ceftazidima (vedere paragrafo 6.6 RCP).

**Scheda cartacea per la prescrizione della specialità medicinale ZAVICEFTA®
(ceftazidima/avibactam)**

Tabella 4: ***Dosaggio nei pazienti pediatrici di età ≥ 2 anni con CrCl ≤ 50 mL/min/1,73 m²*** **Dose raccomandata per i pazienti con stima della CrCl ≤ 50 mL/min/1,73 m²**				
Gruppo di età	**Stima della CrCl (mL/min/1,73 m²)**	**Dose di Zavicefta (ceftazidima/avibactam)[1,3]**	**Frequenza**	**Tempo di infusione**
Pazienti pediatrici di età da 2 anni a < 18 anni	31-50	25 mg/kg/6,25 mg/kg **fino a un massimo di** 1g/0,25g	Ogni 8 ore	2 ore
	16-30	18,75 mg/kg/4,7 mg/kg **fino a un massimo di** 0,75 g/0,1875 g	Ogni 12 ore	
	6-15		Ogni 24 ore	
	Nefropatia in stadio terminale compresi pazienti in emodialisi[2]		Ogni 48 ore	

[1]Le raccomandazioni sulla dose sono basate su modelli farmacocinetici (vedere paragrafo 5.2 RCP).
[2]Ceftazidima e avibactam vengono rimossi con l'emodialisi (vedere paragrafi 4.9 e 5.2 RCP). La somministrazione di Zavicefta nei giorni di emodialisi deve avvenire dopo il completamento dell'emodialisi.
[3]Ceftazidima/avibactam è un'associazione fissa nel rapporto 4:1 e le raccomandazioni sul dosaggio si basano esclusivamente sul componente ceftazidima (vedere paragrafo 6.6 RCP).

Tabella 5: ***Dosaggio nei pazienti pediatrici di età < 2 anni con CrCl ≤ 50 mL/min/1,73 m²*** **Dose raccomandata per i pazienti pediatrici con stima della CrCl ≤ 50 mL/min/1,73 m²**				
Gruppo di età	**Stima della CrCl (mL/min/1,73 m²)**	**Dose di Zavicefta (ceftazidima/avibactam)[1,2]**	**Frequenza**	**Tempo di infusione**
Da 3 mesi a < 6 mesi	Da 31 a 50	20 mg/kg/5 mg/kg	Ogni 8 ore	2 ore
Da 6 mesi a < 2 anni		25 mg/kg/6,25 mg/kg	Ogni 8 ore	
Da 3 mesi a < 6 mesi	Da 16 a 30	15 mg/kg/3,75 mg/kg	Ogni 12 ore	
Da 6 mesi a < 2 anni		18,75 mg/kg/4,7 mg/kg	Ogni 12 ore	

[1]Le raccomandazioni sulla dose sono basate su modelli farmacocinetici (vedere paragrafo 5.2 RCP).
[2]Ceftazidima/avibactam è un'associazione fissa nel rapporto 4:1 e le raccomandazioni sul dosaggio si basano esclusivamente sul componente ceftazidima (vedere paragrafo 6.6 RCP).

Scheda cartacea per la prescrizione della specialità medicinale ZAVICEFTA® (ceftazidima/avibactam)

ISTRUZIONI PER LA CORRETTA PREPARAZIONE/ALLESTIMENTO FARMACO ZAVICEFTA®

Le seguenti istruzioni descrivono i passaggi per preparare le dosi di una soluzione per infusione da somministrare tramite sacca per infusione per pazienti adulti e pediatrici con una concentrazione finale di 8-40 mg/mL di ceftazidima.

Tutti i calcoli devono essere completati prima di iniziare questi passaggi.

Forma farmaceutica: polvere per concentrato per soluzione per infusione, di colore da bianco a giallo

Solvente di ricostituzione: acqua sterile per preparazioni iniettabili

Solvente di diluizione: soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%); soluzione iniettabile di destrosio 50 mg/mL (5%); soluzione di Ringer Lattato.

Si devono usare tecniche asettiche standard per la preparazione e la somministrazione della soluzione.

ISTRUZIONI PER LA RICOSTITUZIONE E PER LA DILUIZIONE:

1. Inserire l'ago della siringa attraverso la chiusura del flaconcino e iniettare **10 mL** di **acqua sterile per preparazioni iniettabili**.
2. Estrarre l'ago e agitare il flaconcino per rendere la soluzione limpida.
3. Inserire l'ago per rimuovere il gas attraverso la chiusura del flaconcino **dopo** che il prodotto si è sciolto per ridurre la pressione interna (questo passaggio è importante per preservare la sterilità del prodotto).
4. Dopo la ricostituzione, trasferire immediatamente l'intero contenuto (approssimativamente **12,0 mL)** della soluzione risultante in una sacca per infusione (vedi sopra solventi di diluizione). Si può usare una **sacca per infusione da 100 mL** per preparare l'infusione, in base al volume richiesto dal paziente.
5. Si possono ottenere dosi ridotte trasferendo un volume appropriato della soluzione risultante in una sacca per infusione, in base al contenuto di ceftazidima e avibactam: una dose di 1000mg/250mg o 750mg/187,5mg è ottenuta rispettivamente con 6,0 mL o 4,5 mL. Per tutte le altre dosi il volume da prelevare dal flaconcino ricostituito è pari a:

   Dose (mg di ceftazidima) ÷ 167,3 mg/mL di ceftazidima

   Il volume (mL) finale dopo la diluzione nella sacca per infusione varierà in base alla disponibilità delle dimensioni delle sacche per infusione e alla concentrazione finale preferita (deve essere 8-40 mg/mL) di ceftazidima.
6. L'intervallo di tempo totale, a partire dalla ricostituzione iniziale fino al completamento della preparazione dell'infusione endovenosa, non deve superare i 30 minuti.

PERIODO DI VALIDITA' DOPO RICOSTITUZIONE E DILUZIONE

Dopo la ricostituzione, il medicinale ricostituito deve essere utilizzato immediatamente.

Dopo la diluzione, da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente, a meno che la ricostituzione e la diluizione siano avvenute in condizioni asettiche controllate e validate. Se non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono essere superiori a quanto riportato nel paragrafo 6.3 del RCP.