

Torgena®
ceftazidima+avibactam

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Torgena®

Nome genérico: ceftazidima+avibactam

APRESENTAÇÃO

Torgena® 2,5g, pó para solução para infusão contendo 2.000 mg de ceftazidima e 500 mg de avibactam em embalagens com 10 frascos-ampolas.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco de Torgena® 2,5g contém 2.000 mg de ceftazidima (equivalente a 2.395,8 mg de ceftazidima pentaidratada) e 500 mg de avibactam (equivalente a 550,7 mg de avibactam sódico).

Excipiente: carbonato de sódio.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Torgena® (ceftazidima+avibactam) está indicado em adultos para o tratamento das seguintes infecções:

- Infecção Intra-abdominal complicada (IIAC) (infecção grave dentro da barriga);
- Infecção de Trato Urinário Complicada, incluindo Pielonefrite (infecção que atinge os rins) (ITUc);
- Pneumonia adquirida no hospital (PAH), incluindo pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) (infecção no pulmão quando necessita de ventilação artificial).

Deve-se levar em consideração as diretrizes oficiais sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos. Para o tratamento da IIAC, usar em combinação com metronidazol.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Torgena® é um medicamento antibiótico que contém duas substâncias ativas, ceftazidima e avibactam, e funciona matando certos tipos de bactérias, que podem causar infecções graves.

A ceftazidima pertence ao grupo de antibióticos chamados cefalosporinas, usado para matar vários tipos de bactérias, e o avibactam é um inibidor de beta-lactamase que age inibindo a resistência que algumas bactérias adquirem ao antibiótico ceftazidima.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar Torgena® se tiver alergia aos princípios ativos ou a qualquer um dos excipientes.

Você não deve utilizar Torgena® se tiver alergia à classe de medicamentos antibacterianos chamados cefalosporínicos.

Você não deve utilizar Torgena® se tiver alergia a qualquer outro tipo de agente antibacteriano beta- lactâmico (por exemplo, penicilinas, monobactâmicos ou carbapenêmicos).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Informe seu médico se você:

- teve diarreia grave ou alguma reação alérgica a outros grupos de antibióticos;
- tem problemas nos rins;
- teve alguma vez desmaios ou convulsões;
- está em uma dieta controlada de sódio.

Se alguma das situações acima se aplicar a você (ou você não tem certeza), fale com seu médico ou enfermeiro antes de usar Torgena®.

Outras infecções

Há uma pequena possibilidade de que você possa ter uma infecção diferente causada por outra bactéria durante ou após tratamento com Torgena®.

Testes laboratoriais

Você pode apresentar um resultado positivo em um teste de laboratório (chamado teste de Coombs), que detecta certos anticorpos ligados às suas células vermelhas do sangue (hemácias).

Torgena® também pode afetar os resultados de alguns testes de urina para o açúcar.

Gravidez

Informe o seu médico se estiver grávida antes de usar Torgena®. Não use este medicamento durante a gravidez a menos que seu médico tenha indicado.

Pergunte ao seu médico antes de tomar qualquer medicamento se estiver grávida.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

Informe o seu médico antes de usar Torgena® se estiver amamentando ou se planeja amamentar. O seu médico pode pedir para que você pare de amamentar durante o tratamento com Torgena®.

Pergunte ao seu médico antes de tomar qualquer medicamento se estiver amamentando.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Torgena® pode fazer você se sentir tonto. Isto pode afetar a sua capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Utilização com outros medicamentos

Por favor, informe ao seu médico ou enfermeiro se estiver utilizando ou tiver utilizado recentemente quaisquer outros medicamentos. Isto inclui medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos fitoterápicos. Converse com seu médico antes de usar Torgena® se estiver utilizando qualquer um dos seguintes medicamentos:

- Antibiótico chamado cloranfenicol;
- Um tipo de antibiótico chamado um aminoglicosídeo - tais como a gentamicina, tobramicina;
- Diurético chamado furosemida.

Informe o seu médico antes de usar Torgena® se alguma das situações acima se aplicar a você.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Torgena® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegido da luz.

Após o preparo, o produto diluído pode ser mantido por 24 horas entre 2 °C e 8 °C.

Após preparo ou retirada do refrigerador, o produto diluído pode ser mantido por 12 horas em temperatura ambiente inferior à 25°C.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características do produto: pó para solução para infusão branco a amarelo.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose recomendada de Torgena® é 1 frasco-ampola, em que cada frasco contém 2 g de ceftazidima e 0,5 g de avibactam, administrado por infusão intravenosa (IV) em um volume de 100 mL, numa velocidade constante ao longo de 120 minutos em pacientes ≥ 18 anos de idade. O tratamento é repetido a cada 8 horas.

Para pacientes com insuficiência renal nos quais a depuração de creatinina $CLCr \leq 50$ mL/min, veja as doses recomendadas na Tabela 1.

Duração do tratamento

Tabela 1 **Resumo da duração do tratamento por indicação ou condição.**

Indicação	Duração do Tratamento
Infecção Intra-Abdominal Complicada (IIAc)	5-14 dias
Infecção do Trato Urinário Complicada (ITUc), incluindo Pielonefrite	5-10 dias ¹
Pneumonia adquirida no hospital (PAH), incluindo pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV)	7-14 dias

¹ A duração do tratamento inclui o tratamento intravenoso mais complementação oral de outro antibiótico. O momento da troca do tratamento intravenoso com Torgena® para o tratamento oral com outro antibiótico depende da situação clínica, mas normalmente ocorre depois de cerca de 5 dias (a duração mínima do tratamento com Torgena® nos estudos clínicos foi de 5 dias).

Para Infecção do Trato Urinário complicada (ITUc), incluindo Pielonefrite, a duração total do tratamento pode ser aumentada para 14 dias para os pacientes com bacteremia (infecção sanguínea).

A duração do tratamento deve ser orientada pela gravidade da infecção, bactérias(s) e evolução clínica e bacteriológica do paciente.

Populações especiais

Pacientes idosos

Não é necessário ajuste de dose para os idosos (≥ 65 anos). O regime de dose deve ser ajustado se a insuficiência renal estiver presente.

Pacientes com insuficiência renal

O seguinte ajuste de dose é recomendado em pacientes com insuficiência renal.

Ajustes de dose para Torgena® em pacientes com depuração de creatinina estimada ($CLCr \leq 50$ mL/min) são descritos na Tabela 2 abaixo. A única informação sobre a posologia de Torgena® para pacientes que precisam de

diálise está disponível na condição de hemodiálise intermitente. Para outros tipos de diálise, foi sugerido que a dose/frequência de Torgena® deve seguir a bula local/orientações locais para administração de ceftazidima. Por exemplo, para uma dose de 500 mg de ceftazidima, a dose de Torgena® seria 500 mg ceftazidima/125 mg avibactam.

Tabela 2 Dose Recomendada para Pacientes com Insuficiência Renal*

CLCr Estimada (mL/min) ^a	Regime de Dose Recomendado Torgena®	Tempo de Infusão (horas)	Frequência de Administração (horária)
50-31	1.000 mg/250 mg	2	Cada 8 horas
30-16	750 mg/187,5 mg	2	Cada 12 horas
15 a 6	750 mg/187,5 mgb	2	Cada 24 horas
<6	750 mg/187,5 mgb	2	Cada 48 horas

a Depuração de Creatinina (CLCr) calculada usando a fórmula de Cockcroft-Gault.

b Ambos, ceftazidima e avibactam, são hemodialisáveis; portanto, Torgena® deve ser administrado depois da hemodiálise, no dia da hemodiálise.

* Recomendações da dose são baseadas no modelo Farmacocinético.

Nos pacientes com insuficiência renal, o monitoramento regular da depuração de creatinina estimada é aconselhado, pois em alguns pacientes, especialmente no início do curso de suas infecções, a depuração estimada de creatinina a partir da creatinina sérica muda rapidamente.

Hemodiálise

Ambos, ceftazidima e avibactam são hemodialisáveis; portanto, Torgena® deve ser administrado após a hemodiálise no dia da hemodiálise.

Hemofiltração

Existem dados insuficientes para fazer recomendações específicas sobre o ajuste de dose para pacientes em hemofiltração contínua venovenosa.

Diálise peritoneal

Existem dados insuficientes para fazer recomendações específicas sobre o ajuste de dose para pacientes em diálise peritoneal.

Pacientes com insuficiência hepática

Nenhum ajuste de dose é considerado necessário em pacientes com insuficiência hepática (ver seção Propriedades Farmacocinéticas). O monitoramento rigoroso para segurança e eficácia é aconselhado.

Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos (< 18 anos de idade) não foram estabelecidas.

Reconstituição e compatibilidade

O pó deve ser reconstituído com água para injeção e a solução resultante deve ser diluída imediatamente antes do uso. A solução reconstituída é uma solução amarela pálida livre de qualquer partícula.

Técnicas padrão de assepsia devem ser utilizadas para preparação e administração de soluções.

1. Introduzir a agulha da seringa na tampa do frasco-ampola e injetar 10 mL de água estéril para injeção.
2. Retirar a agulha e agitar o frasco-ampola para obter uma solução clara.
3. Não introduzir uma agulha para retirada de ar até que o produto se dissolva. Inserir uma agulha para retirada do ar na tampa do frasco-ampola para diminuir a pressão interna.
4. Transferir todo o conteúdo (aproximadamente 12,0 mL) da solução resultante para uma bolsa de infusão (veja abaixo os tipos de soluções), imediatamente. Doses menores podem ser obtidas pela transferência de um volume apropriado da solução resultante para uma bolsa de infusão, com base no conteúdo de ceftazidima e avibactam de 167,3 mg/mL e 41,8 mg/mL, respectivamente. Uma dose de 1.000 mg/250 mg ou 750 mg/187,5 mg é obtida com alíquotas de 6,0 mL ou 4,5 mL, respectivamente.

Nota: para preservar a esterilidade do produto, é importante que a agulha para remoção de ar não seja inserida na tampa do frasco-ampola até que o produto esteja dissolvido.

Os frascos-ampolas de Torgena® devem ser reconstituídos com 10 mL de água estéril para injeções, seguidas por agitação até a dissolução do conteúdo. Uma bolsa de infusão pode conter qualquer um dos seguintes diluentes:

- solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%);
- solução injetável de glicose 50 mg/mL (5%);
- solução injetável de cloreto de sódio 4,5 mg/mL e glicose 25 mg/mL (cloreto de sódio 0,45% e glicose 2,5%);
- solução de ringer lactato.

Uma bolsa de infusão de 100 mL pode ser usada para preparar a infusão, com base nas necessidades de volume do paciente.

O intervalo de tempo total entre o início da reconstituição e o término da preparação da infusão intravenosa não deve exceder 30 minutos.

Cada frasco-ampola destina-se a uso único.

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser descartado de acordo com as exigências locais.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento somente poderá ser utilizado/administrado, interrompido e ter sua posologia alterada pelo médico responsável.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Reações Muito Comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Teste de Coombs direto positivo (teste usado no diagnóstico de doenças autoimunes).

Reações Comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): candidíase na boca (sapinho) ou na vagina (corrimento esbranquiçado com coceira), eosinofilia (aumento do número de eosinófilos no sangue), trombocitose (aumento do número de plaquetas no sangue), trombocitopenia (diminuição das células de coagulação (plaquetas) do sangue), dor de cabeça, tontura, diarreia, dor abdominal, náusea, vômito, aumento de uma ou mais enzimas do fígado (ALT (TGP), AST (TGO), LDH, GAMA GT e fosfatase alcalina), erupção cutânea maculopapular (pequenas lesões vermelhas arredondadas e/ou manchas vermelhas na pele), urticária (coceira na pele com vermelhidão), prurido (coceira no corpo), trombose (formação de um coágulo sanguíneo) no local da infusão, flebite no local da infusão (inflamação de uma veia) e pirexia (febre).

Reações Incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): colite por *Clostridium difficile* (inflamação do intestino causada por uma bactéria chamada *Clostridium difficile*), colite pseudomembranosa (inflamação do intestino com aparecimento de placas esbranquiçadas no interior do intestino), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue), leucopenia (redução do nível dos glóbulos brancos), linfocitose (aumento de determinados tipos de glóbulos brancos no sangue), parestesia (sensações na pele, como formigamento, calor ou frio), disgeusia (gosto ruim na boca), aumento da creatinina no sangue, aumento da ureia no sangue e lesão renal aguda.

Reações Muito Raras (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): nefrite túbulo-intersticial (inflamação nos rins).

Desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis): agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de glóbulos brancos do sangue), anemia hemolítica (destruição rápida de glóbulos vermelhos por destruição destes), reação anafilática (reação alérgica grave), icterícia (pele ou olhos estão amarelados), necrólise tóxica epidérmica (descamação grave da camada superior da pele), Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave com bolhas na pele e mucosas), eritema multiforme (erupções nas mucosas e na pele) e angioedema (inchaço sob a pele), reação a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).

Atenção: Este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A superdose de Torgena® é pouco provável, embora uma superdose possa potencialmente ocorrer em pacientes com insuficiência renal moderada a grave, e em pacientes com doença renal terminal, incluindo pacientes submetidos à hemodiálise. A superdose com Torgena® pode resultar em alterações do sistema nervoso, incluindo distúrbios do comportamento, convulsões e coma, devido ao componente ceftazidima.

Tanto ceftazidima quanto avibactam podem ser parcialmente removidos por hemodiálise.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.2110.0443

Farmacêutica Responsável: Edina S. M. Nakamura – CRF-SP nº 9.258

Registrado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Alexandre Dumas, 1.860

CEP 04717-904 - São Paulo - SP

CNPJ nº 61.072.393/0001-33

Fabricado e embalado por:

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A

Verona – Itália

Importado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, nº 32.501, km 32,5

CEP 06696-000 - Itapevi - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/07/2019.

ZVTSOI_05



A Wyeth é uma empresa do Grupo



Wyeth®

