

Дій рішуче з Завіцефтою

P. aeruginosa

Цефтазидим- та карбапенем резистентні штами, AmpC-продукуючі штами

ESBL-продукуючі Enterobacteriaceae

β -лактамази розширеного спектру та AmpC-продукуючих штамів

Карбапенем резистентні Enterobacteriaceae

KPC та OXA-48

Цефтазидим-авібактам рекомендований IDSA як краща опція лікування полірезистентної Грамнегативної інфекції, викликаній карбапенем резистентними Enterobacteriaceae та резистентною складною у лікуванні *P. aeruginosa*^{1*}

Завіцефта має *in vitro* активність проти патогенів, що продукують AmpC, KPC та OXA-48 ферменти.²
Завіцефта охоплює *in vitro* активність проти β -лактамаз, що перередньо не передбачали клінічної відповіді.
Завіцефта не має *in vitro* активності проти патогенів продукуючих клас B metallo- β -lactamases та не інгібує більшість ферментів класу D.²

buro@perekladu.com



Режим дозування знаходиться в заключній частині документа

PP-ZVA-UKR-0038 Липень 2021

Визначено як для *P. aeruginosa*, що не чутлива до: піперацилін-тазобактам, цефтазидим, цефепім, азтреонам, меропенем, іміпенем-циластатин, ципрофлоксацин та левофлоксацин

IDSA - Американське товариство інфекційних хвороб

ЗАВІЦЕФТА
цефтазидим / авібактам



Загальні дані

Покази

CRE

KPC та OXA-48

P. AERUGINOSA

Додаткова інформація



- "Краще" та "альтернативне" (наприклад, коли антибіотики першої лінії недоступні або резистентні) лікування рекомендовано на підґрунті аналізу медичних публікацій
- Рекомендації передбачають, що організм-збудник виявлено та що активність in vitro було продемонстровано¹
- Ці рекомендації стосуються як дорослих так і дітей¹
- Вартість лікування не враховувалась в даних рекомендаціях¹

Пояснення

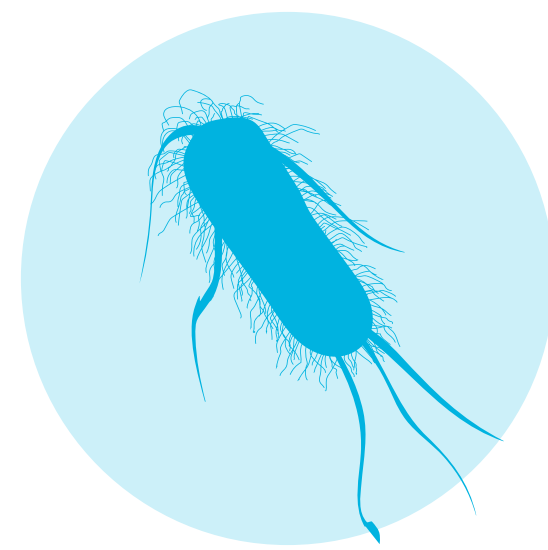
- Рекомендації містять думку експертів, а не вичерпні рекомендації з клінічної практики¹
 - Документ розроблений експертною групою із шести клініцистів, незалежно від Pfizer*, і призначений для вирішення конкретних клінічних питань, не охоплених чинними настановами
- Керівництво IDSA рекомендує дози та тривалість інфузії для препаратів, які можуть не відповідати затвердженій інструкції до застосування¹
Будь ласка, перевірте затверджену інструкцію до використання
- Цефтазидим – авібактам не схвалений для комбінованої терапії проти мікроорганізмів, що продукують MBL. Настанови IDSA щодо рекомендацій щодо лікування інфекцій, викликаних CRE, що продукує MBL, в цьому документі не обговорюються і не рекомендований Pfizer^{1,2}

Pfizer* - Пфайзер

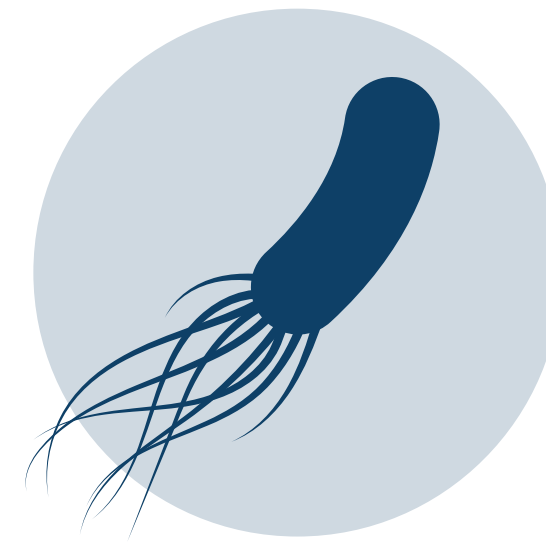


Американське товариство інфекційних хвороб (IDSA) опублікувало рекомендації експертів щодо лікування інфекцій, викликаних полірезистентними грамнегативними штамми¹

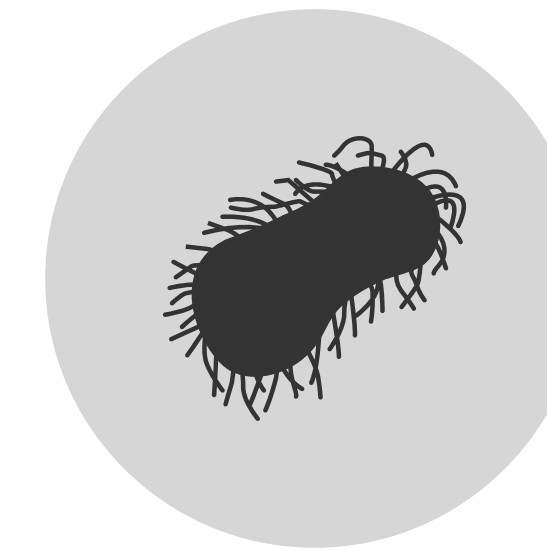
Експертні рекомендації IDSA охоплюють лікування інфекцій, спричинених:¹



CRE



DTR (тяжка у лікуванні)
P. aeruginosa



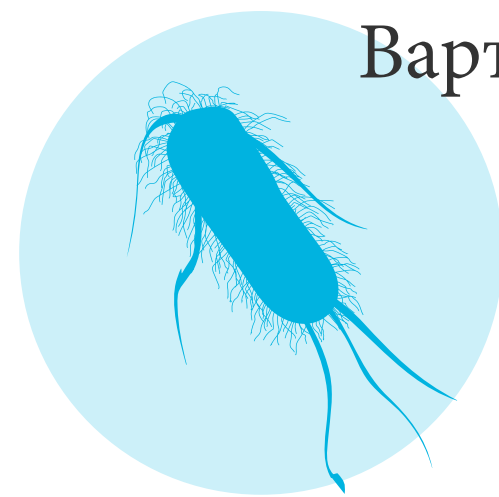
ESBL-продукуючі
Enterobacteriaceae

- Ці три групи грамнегативних полірезистентних бактерій вважаються особливими терапевтичними проблемами¹
- Ці три групи були визначені CDC як невідкладні або небезпечні серйозні загрози³
- CRE та DTR *P. aeruginosa* були визначені ВООЗ критичними пріоритетами⁴

Для яких патогенів
Завіцефта є варіантом
вибору? →

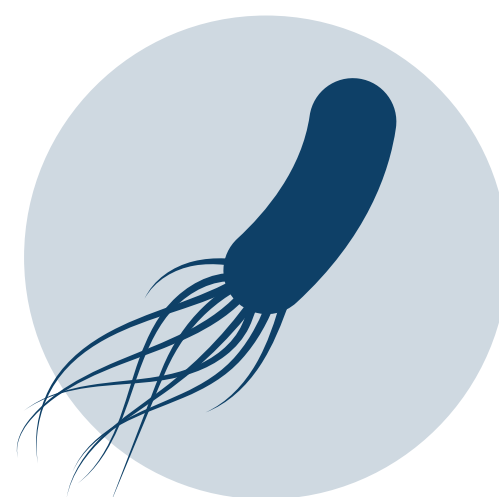
ЗАВІЦЕФТА - варіант лікування для пацієнтів з високим ризиком наявності полірезистентної грамнегативної інфекції^{2,5-8}

Завіцефта - це комбінація цефтазидиму з авібактамом забезпечує широкий спектр активності проти грамнегативних патогенів, включаючи *in vitro* активність проти:^{2,5,8-10*}

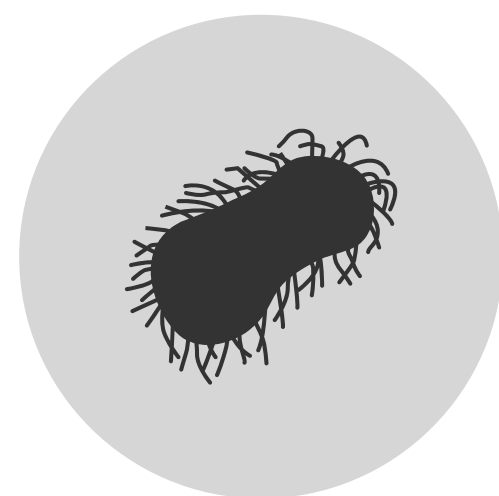


Вартість лікування не враховувалась в даних рекомендаціях¹

CRE, включаючи КРС- та ОХА-48-продукуючі штами



Полірезистентна *P. aeruginosa*



ESBL- та AmpC-продукуючі бактерії

*Завіцефта має покриття щодо ESBL згідно інструкції для медичного застосування в той же час немає рекомендацій в рамках керівництва IDSA щодо використання цефтазидим-авібактаму або будь-якого нового грамнегативного варіанту антибіотиків BL / BLI (β-lactam/β-lactamase inhibitor)** для підтверджених або підозрюваних виробників ESBL, включаючи цефтолозан-тазобактам, меропенем-ваборбактам, імпінем-циластатин-релебактам або цефідерокол.^{1,2}
Слід враховувати офіційні вказівки щодо належного використання антибактеріальних засобів.²
**BL / BLI-бета-лактамі/інгібітор бета-лактамаз

‡Дані підтверджують використання Завіцефти у дорослих з інфекційним процесом (як первинним, так і вторинним) при ускладненій інфекції шкіри та м'яких тканин, інфекції кісток і суглобів, менінгіту, викликаними бактеріями з обмеженими можливостями лікування та механізмами резистентності до КРС та ОХА-48 та псевдомонади полірезистентної.¹¹⁻¹⁷

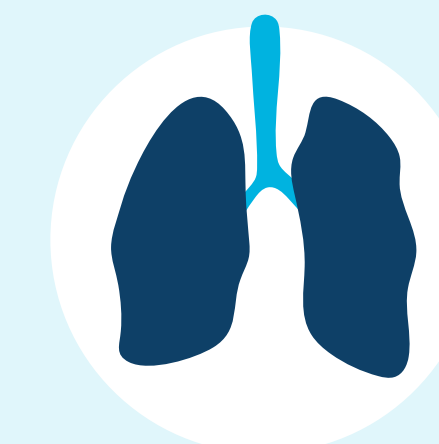
Завіцефта показана для лікування дорослих та дітей від 3 місяців з інфекцією при:^{2†}



Ускладнена урологічна інфекція, включаючи пієлонефрит



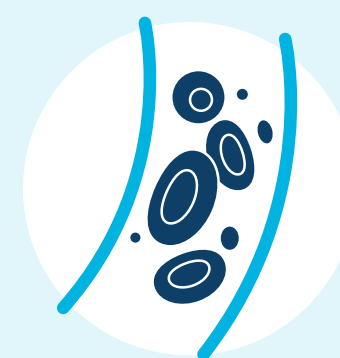
Ускладнена інтраабдомінальна інфекція



Шпитальна пневмонія, включаючи ШВЛ асоційовану



Інфекції, викликані Грамнегативними штамми у пацієнтів з обмеженим вибором лікування[‡]



Зараз ЗАВІЦЕФТА призначена для лікування дорослих пацієнтів з бактеріємією, яка виникає у поєднанні з уУІ, уІ АІ або ШП / ШАП або є підозрою на це.²

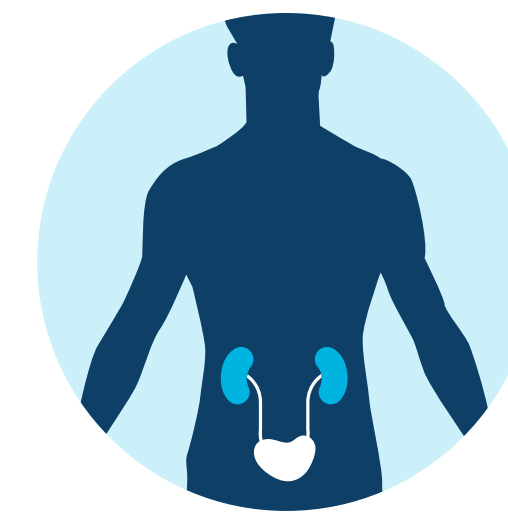
Для яких патогенних мікроорганізмів товариство IDSA рекомендує цефтазидим-авібактам?



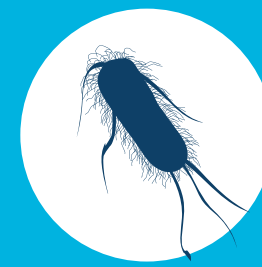
Керівництво IDSA рекомендує Цефтазидим-авібактам як варіант лікування Гр-негативних інфекцій, викликаних CRE^{1*}



Ускладнена урологічна інфекція, † включаючи пієлонефрит‡



Інфекції з локалізацією поза урологічного тракту[§]



Викликаних CRE

Керівництво IDSA рекомендує Цефтазидим-авібактам як альтернативний варіант лікування неускладненого циститу, викликаного CRE^{||}

*Для інфекцій поза сечовивідних шляхів, стійких як до ертапенему, так і до меропенему, а результати тестування на карбапенемазу або відсутні, або негативні.

† Визначається як урологічні інфекції, що виникають у зв'язку зі структурними або функціональними аномаліями сечостатевого шляху або будь-якою урологічною інфекцією у пацієнта чоловічої статі. ‡ Меропенем-ваборбактам, іміпенем-циластатин-релебактам та цефідерокол також є найкращими варіантами лікування.

[§] Меропенем-ваборбактам та іміпенем-циластатин-релебактам - також найкращі варіанти лікування.

^{||} Меропенем-ваборбактам, іміпенем-циластатин-релебактам і цефідерокол - також альтернативні варіанти лікування.

Для яких інших інфекцій викликаних CRE, ЗАВІЦЕФТА рекомендована?



PI



Загальні дані

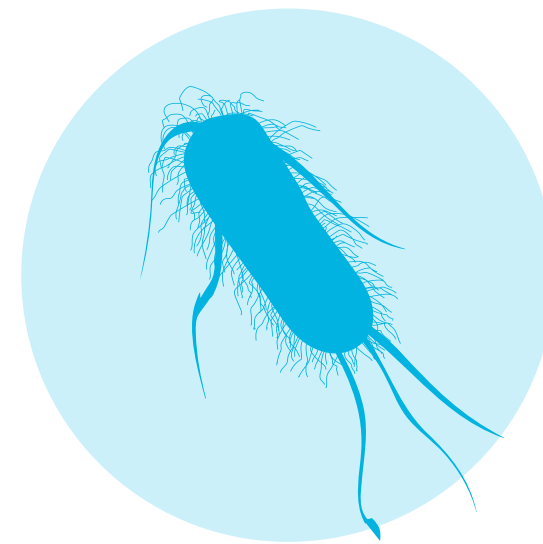
Покази

CRE

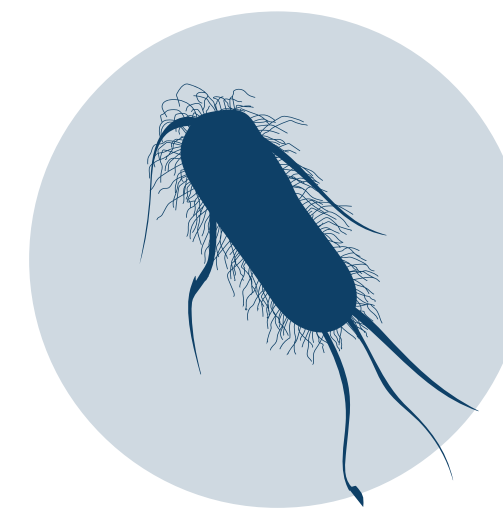
KPC та OXA-48

P. AERUGINOSA

Цефтазидим-авібактам рекомендований **IDSA** як найкраща опція для лікування інфекцій викликаних **КРС-продукуючих*†** та **ОХА-48-продукуючих CRE¹**



КРС-продукуючі CRE інфекції*†



ОХА-48-продукуючі CRE інфекції

Керівництво IDSA рекомендує Цефтазидим-авібактам як **єдиний** кращий варіант лікування інфекцій CRE, що продукують ОХА-48

Для яких ще патогенів рекомендована Завіцефта?



* КРС ідентифікований (або карбапенемаза позитивна, але ідентичність карбапенемази невідома).

†Меропенем-ваборбактам та іміпенем-циластатин-релебактам також є кращими варіантами лікування.

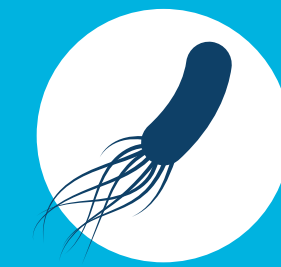
Керівництво **IDSA** рекомендує **Цефтазидим-авібактам**, як кращий варіант лікування Гр-негативної інфекції, спричинені тяжкій у лікуванні *P. aeruginosa*^{1*}



Цистит † та ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, ‡ включаючи пієлонефрит[§]



Інфекції з локалізацією поза урологічного тракту^{||}



Спричинені DTR-*P. aeruginosa*^{*}

* Визначається як *P. aeruginosa*, яка виявляє нечутливість до всього перерахованого: піперацилін-тазобактам, цефтазидим, цефепім, азтреонам, меропенем, імipенем-циластатин, ципрофлоксацин та левофлоксацин.

[†]Також кращими варіантами лікування є цефтолозан-тазобактам, імipенем-релебактам, цефідерокол та одноразова доза аміноглікозиду. ‡ Визначається як урологічна інфекція, що виникає у зв'язку зі структурними або функціональними аномаліями сечостатевого шляху або будь-якими урологічними інфекціями у пацієнта чоловічої статі.

[§] Цефтолозан-тазобактам, імipенем-циластатин-релебактам і цефідерокол також є кращими варіантами лікування.

^{||}Цефтолозан-тазобактам і імipенем-циластатин-релебактам також є кращими варіантами лікування.



Скорочення

CDC - Centers for Disease Control and Prevention (Центри з контролю та профілактики захворювань); уІАІ - ускладнена інтраабдомінальна інфекція; CRE- карбапенем резистентні Enterobacteriaceae; уУІ - ускладнена урологічна інфекція, DTR - difficult-to-treat (тяжка у лікуванні) резистентна; ESBL -β-лактамази розширеного спектру; HAP, hospital-acquired pneumonia (шпитальна пневмонія); IDSA, Infectious Disease Society of America (Американське товариство інфекційних хвороб); KPC- *Klebsiella pneumoniae* з карбапенемазами; MBL, метало-β-лактамази; MDR, multidrug resistant (полірезистентні); OXA-оксациліназа; УІ - урологічні інфекції; ШВЛ - штучна вентиляція легень; WHO, World Health Organization (Всесвітня організація охорони здоров'я).

Література

1. Tamma PD, *et al.* Infectious Diseases Society of America Antimicrobial Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. 2020. Available at: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance>.
2. Інструкція з медичного використання препарату Завіцефта
3. CDC. Antibiotic resistance threats in the United States. 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>.
4. WHO. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 2017. Available at: https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf.
5. Liscio JL, *et al.* *Int J Antimicrob Agents* 2015;46:266–71.
6. Bassetti M, *et al.* *Curr Opin Infect Dis* 2018;31:177–86.
7. Lagacé-Wiens P, *et al.* *Core Evid* 2014;9:13–25.
8. Zhanel GG, *et al.* *Drugs* 2013;73:159–77.
9. Pogue JM, *et al.* *Clin Infect Dis* 2019;68:519–24.
10. Mazuski JE, *et al.* *Surg Infect* 2017;18:1–76.
11. Tumbarello M, *et al.* *Clin Infect Dis* 2012;55:943–50.
12. Caston JJ, *et al.* *Int J Infect Dis* 2017;59:118–23.
13. van Duin D, *et al.* *J Clin Infect Dis* 2018;66:163–71.
14. Sousa A, *et al.* *Antimicrob Chemother* 2018;73:3170–5.
15. Temkin E, *et al.* *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61:e01964-16.
16. Shields RK, *et al.* *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61:e00883-17.
17. Tumbarello M, *et al.* *Clin Infect Dis* 2019;68:355–64.





МЕРОНЕМ (меропенем) порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій; по 500 мг або 1000 мг у скляних флаконах, по 10 флаконів в картонній коробці.

Показання до застосування. Дорослі та діти віком від 3 місяців: пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна пневмонії; бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів; ускладнені інтраабдомінальні інфекції; інфекції під час пологів і післяпологові інфекції; ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин; гострий бактеріальний менингіт. Меронем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і лихоманкою при підозрі на те, що вона спричинена бактеріальною інфекцією. Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка пов'язана або може бути пов'язана з будь-якою з зазначених вище інфекцій. Слід враховувати офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів. Спосіб застосування та дози. Доза меропенему і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта: для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг доза становить від 500 мг до 2 г кожні 8 год, для дітей віком від 3 місяців до 11 років і з масою тіла до 50 кг – від 10 до 40 мг/кг кожні 8 год. Меронем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин. Крім того, дози препарату до 1 г (у дітей – до 20 мг/кг) можна вводити у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Приготовлений розчин потрібно використати негайно. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Підвищена чутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Тяжка підвищена чутливість (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів). Побічні реакції. Тромбоцитемія, головний біль, діарея, блювання, нудота, біль у животі, підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази у крові, висип, свербіж, запалення, біль у місці ін'єкції. Більш детально – див. інст. Особливості застосування. У зв'язку з ризиком розвитку печінкової токсичності (порушення функції печінки з холестазом і цитолізом) під час лікування меропенемом слід ретельно контролювати печінкові функції. Під час лікування меропенемом у пацієнтів з уже існуючими захворюваннями печінки слід ретельно контролювати печінкові функції, при цьому корекція дози не потрібна. Для пацієнтів з порушенням функції нирок коригування дози препарату потрібне, якщо кліренс креатиніну у пацієнтів становить менше 51 мл/хв. Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса. Одночасне застосування меропенему і вальпроєвої кислоти/вальпроату натрію не рекомендується. Меронем містить близько 4,0 мЕкв натрію на 1 г дози препарату, що необхідно враховувати при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію. Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дослідження щодо взаємодії препарату з окремо взятими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводилися. Пробенецид конкурує з меропенемом щодо активного канальцевого виведення і, таким чином, пригнічує ниркову секрецію меропенему, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та підвищення концентрації меропенему у плазмі крові. Слід проявляти обережність у випадку одночасного застосування пробенециду з меропенемом. Через швидкий початок дії та ступінь зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти і карбапенемів вважається таким, що не піддається коригуванню, тому слід уникати такої взаємодії. Одночасне застосування з варфарином може збільшити його антикоагулянтний ефект. Рекомендується проводити частий контроль рівнів МНВ під час незабаром післяодночасного застосування антибіотиків з пероральним антикоагулянтом. Фармакологічні властивості. Меронем чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамнегативних бактерій шляхом зв'язування з білками, що зв'язують пеніцилін (PBP). Категорія відпуску. За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/0186/01/01; № UA/0186/01/02, затверджено Наказом МОЗ України № 1979 від 31.10.2018 р.; зміни внесено Наказом МОЗ України № 2669 від 18.11.2020.

ЗАВІЦЕФТА (цефтазидим/авібактам) порошок для концентрату для розчину для інфузій, по 2000 мг цефтазидиму та по 500 мг авібактаму у флаконах; по 10 флаконів з порошком у картонній коробці. Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування. Завіцефту застосовують для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців: ускладнені внутрішньочеревні інфекції; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит; госпітальна пневмонія, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію. Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка виникає у зв'язку з або імовірно пов'язана з будь-якою з перерахованих вище інфекцій. Завіцефту також застосовують для лікування інфекцій, спричинених аеробними грамнегативними мікроорганізмами, у дорослих і дітей віком від 3 місяців, які мають обмеження щодо варіантів лікування. Спосіб застосування та дози. Доза для дорослих пацієнтів із кліренсом креатиніну (CrCL) > 50 мл/хв: Ускладнена внутрішньочеревна інфекція 2 г/0,5 г - 5-14 днів; Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит 2 г/0,5 г - 5-10 днів; Госпітальна пневмонія, в тому числі пневмонія, асоційована з ШВЛ 2 г/0,5 г - 7-14 днів; Бактеріємія, яка виникла внаслідок будь-якої з перерахованих вище інфекцій, або є підозри, що вона пов'язана з такими інфекціями 2 г/0,5 г - Тривалість лікування залежить від місця виникнення інфекції; Інфекції, викликані грамнегативними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженим вибором антибактеріальної терапії 2 г/0,5 г - Залежно від тяжкості інфекції, патогену (-ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання.

Рекомендований режим дозування препарату для дітей із розрахунковим CrCL > 50 мл/хв/1,73 м² Ускладнені внутрішньочеревні інфекції або Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит або Госпітальна пневмонія/ШВЛ-асоційована пневмонія, або Інфекції, спричинені грамнегативними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженнями щодо варіантів лікування від 6 місяців до < 18 років - 50 мг/кг/12,5 мг/кг максимум до 2 г/0,5 г - Ускладнені внутрішньо-черевні інфекції: 5-14 днів; Від 3 до < 6 місяців - 40 мг/кг/10 мг/кг - Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів: 5-14 днів, Госпітальна пневмонія/ШВЛ-асоційована пневмонія: 7-14 днів Обмеження щодо варіантів лікування: залежно від тяжкості інфекції, патогену (-ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. Більш дет. – див. повну інстр. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гіперчутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи цефалоспоринів. Тяжкі прояви гіперчутливості (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад пеніцилінів, монобактамінів або карбапенемів).

Побічні ефекти. Кандидоз, позитивний результат прямого тесту Кумбса, еозиніфілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, головний біль, апаморочення, діарея, нудота, блювання, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази крові, підвищений рівень гамма-глутамілтрансферази, підвищені рівні лактатдегідрогенази в крові, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж; тромбоз у місці введення, флебіт у місці введення, гарячка. Більш дет. – див. повну інстр. Особливості застосування. Реакції гіперчутливості. Можливий розвиток тяжких, іноді летальних реакцій гіперчутливості. У разі розвитку алергічної реакції необхідно негайно припинити лікування препаратом Завіцефта і вжити відповідних невідкладних заходів. До початку лікування препаратом Завіцефта слід встановити, чи має пацієнт в анамнезі реакції гіперчутливості до цефтазидиму, інших цефалоспоринів та інших бета-лактамних антибіотиків. Clostridioides difficile-асоційована діарея При застосуванні цефтазидиму/авібактаму повідомлялося про розвиток діареї, асоційованої з Clostridium difficile, тяжкість якої може варіювати від легких до загрозливих життєвих форм. Тому важливо взяти до уваги можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування препарату Завіцефта виникла діарея. Більш дет. – див. повну інстр. Взаємодія з іншими лікарськими засобами. In vitro авібактам є субстратом транспортерів OAT1 та OAT3, які можуть сприяти активному його захопленню з кровотоку і, таким чином, його екскреції. Пробенецид (потужний інгібітор OAT) пригнічує це поглинання на 56-70 % in vitro і, отже, при комбінованому застосуванні з авібактамом може впливати на виведення останнього. Клінічні дослідження взаємодії авібактаму та пробенециду не проводилися, тому не рекомендується застосовувати авібактам у комбінації з пробенецидом. Більш дет. – див. повну інстр. Фармакологічні властивості. Цефтазидим інгібує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій в результаті взаємодії з пеніцилінзв'язувальними білками (ПЗБ), що призводить до лізису та загибелі клітин бактерій. Авібактам – інгібітор бета-лактамази не бета-лактамної структури. Авібактам утворює ковалентний зв'язок з ферментом, який не піддається гідролізу. Він інгібує бета-лактамази класів А і С та деякі бета-лактамази класу D за класифікацією Ambler, в тому числі бета-лактамази розширеного спектра (БЛРС), КРС та ОХА-48 карбапенемази, а також ферменти AmpC. Авібактам не інгібує бета-лактамази класу В (метало-бета-лактамази) і не здатний інгібувати багато бета-лактамаз класу D. Умови відпуску: за рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/17440/01/01, затверджено Наказом МОЗ України № 1194 від 29.05.2019 р. Зміни внесено Наказом МОЗ України № 1389 від 08.07.2021 р. За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Бі." в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12.

Тел. (044) 391-60-50.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.