



ZERBAXA[®]
ceftolozano / tazobactam

GUÍA DE DOSIFICACIÓN¹

ZERBAXA se indica para el tratamiento de pacientes de 18 años y mayores con neumonía bacteriana adquirida en el hospital y neumonía bacteriana asociada al ventilador, causadas por los siguientes microorganismos Gram negativos susceptibles: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Serratia marcescens*.¹

Uso

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes a los fármacos y mantener la eficacia de **ZERBAXA** y otros fármacos antibacterianos, **ZERBAXA** sólo debe utilizarse para el tratamiento o prevención de las infecciones que se ha comprobado o se sospecha fuertemente que son causadas por bacterias sensibles. Cuando se cuenta con información de cultivo y sensibilidad, se les debe tener en cuenta al momento de seleccionar o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de estos datos, los patrones epidemiológicos y de sensibilidad locales pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

CONTRAINDICACIONES

ZERBAXA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad seria conocida a los componentes de **ZERBAXA** (ceftolozano/ tazobactam), piperacilina/ tazobactam, u otros miembros de la clase de los betalactámicos

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis recomendada de ZERBAXA polvo para solución para perfusión es de 3 g (2 g de ceftolozano y 1 g de tazobactam) para NBIH/NBAV administrada cada 8 horas por perfusión intravenosa durante 1 hora en pacientes de 18 años o más y con una depuración de creatinina (CrCl, por sus siglas en inglés) mayor a 50 mL/min. La duración del tratamiento debe ser guiada por la gravedad y la localización de la infección, así como la evolución clínica y bacteriológica del paciente tal cual se muestra en el Cuadro

Dosis de ZERBAXA por infección en pacientes con CrCl mayor a 50 mL/min

Infección	Dosis	Frecuencia	Tiempo de perfusión (horas)	Duración del tratamiento
Neumonía bacteriana adquirida en el hospital y neumonía bacteriana asociada al ventilador (NBIH/NBAV)	3 g	cada 8 horas	1 hora	8-14 días

Reacciones de hipersensibilidad

Se ha informado de reacciones de hipersensibilidad (anafílicas) graves y en ocasiones mortales en pacientes que reciben fármacos antibacterianos betalactámicos.

Antes de iniciar el tratamiento con ZERBAXA, averiguar de manera cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a otras cefalosporinas, penicilinas u otros betalactámicos. Si se va a administrar este producto a un paciente que tiene alergia a la cefalosporina, penicilina, u otro betalactámico, tener precaución porque se ha establecido la sensibilidad cruzada. Si se produce una reacción anafiláctica a ZERBAXA, discontinuar el fármaco e iniciar la terapia apropiada.

PACIENTES CON FALLA RENAL¹

Ajustes de dosis en los pacientes con insuficiencia renal

Se requiere el ajuste de la dosis para los pacientes con CrCl 50 mL/min o menor (Cuadro 2). Todas las dosis de ZERBAXA se administran durante 1 hora. En el caso de los pacientes con función renal cambiante, monitorear la CrCl por lo menos diariamente y ajustar la dosis de ZERBAXA según corresponda

Dosis de ZERBAXA en pacientes adultos con CrCl 50 mL/min o menor

CrCl estimada (mL/min)*	Neumonía bacteriana adquirida en el hospital y neumonía bacteriana asociada al ventilador (HABP/VABP)
30 a 50	1,5 g (1 g y 0,5 g) por vía intravenosa cada 8 horas
15 a 29	750 mg (500 mg y 250 mg) por vía intravenosa cada 8 horas
Enfermedad renal en estadio terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) con hemodiálisis (HD, por sus siglas en inglés)	Una dosis única de carga de 2,25 g (1,5 g y 0,75 g) seguida por una dosis de mantenimiento de 450 mg (300 mg y 150 mg) administrada cada 8 horas durante el resto del periodo de tratamiento (en los días de hemodiálisis, administrar la dosis lo más pronto posible después de terminar la diálisis)

* CrCl estimada usando la fórmula de Cockcroft-Gault.

Ajustes de dosis en los pacientes con insuficiencia renal

Se requiere el ajuste de la dosis para los pacientes con CrCl 50 mL/min o menor. Todas las dosis de ZERBAXA se administran durante 1 hora. En el caso de los pacientes con función renal cambiante, monitorear la CrCl por lo menos diariamente y ajustar la dosis de ZERBAXA según corresponda



PREPARACIÓN DE LAS SOLUCIONES¹

ZERBAXA no contiene un conservante bacteriostático. Se debe seguir la técnica aséptica en la preparación de la solución para perfusión.

Preparación de las dosis:

Reconstituir cada vial de ZERBAXA con 10 mL de agua estéril para inyección o cloruro de sodio para inyección al 0,9 %, USP y agitar suavemente hasta disolver. El volumen final es de aproximadamente 11,4 mL por vial. Precaución: La solución reconstituida no es para inyectarla directamente.

Para preparar la dosis requerida, extraer el volumen adecuado, calculado a partir del Cuadro 3 del vial(es) reconstituido(s). Añadir el volumen extraído a una bolsa para perfusión que contiene 100 mL de cloruro de sodio para inyección al 0,9 %, USP o de dextrosa para inyección al 5%, USP. Para dosis mayores de 1,5 g, reconstituir un segundo vial de la misma manera que el primero, extraer un volumen apropiado (según el Cuadro 3) y añadir a la misma bolsa de infusión.

Preparación de las dosis

Dosis de ZERBAXA (ceftolozano/tazobactam)	Volumen a retirar del vial(es) reconstituido(s)
3 g (2 g y 1 g)	Dos viales de 11,4 mL cada uno (todo el contenido de dos viales)
2,25 g (1,5 g y 0,75 g)	11,4 mL de un vial (todo el contenido) y 5,7 mL de un segundo vial
1,5 g (1 g y 0,5 g)	2,4 mL (todo el contenido de un vial)
750 mg (500 mg y 250 mg)	5,7 mL
450 mg (300 mg y 150 mg)	3,5 mL
375 mg (250 mg y 125 mg)	2,9 mL
150 mg (100 mg y 50 mg)	1,2 mL

Inspeccionar visualmente materia particulada y decoloración en el producto antes de su uso. Las perfusiones de ZERBAXA van desde soluciones claras e incoloras a soluciones que son claras y de color ligeramente amarillo. Las variaciones de color dentro de este rango no afectan la potencia del producto.

PREPARACIÓN DE LAS SOLUCIONES¹

Compatibilidad

No se ha establecido la compatibilidad de ZERBAXA con otros fármacos. No se debe mezclar ZERBAXA con otros fármacos ni añadirlo físicamente a soluciones que contienen otros fármacos.

Almacenamiento de las soluciones reconstituidas

Una vez reconstituida con agua estéril para inyección o cloruro de sodio para inyección al 0,9%, se puede retener la solución reconstituida de ZERBAXA durante 1 hora antes de la transferencia y la dilución en una bolsa para perfusión adecuada.

Después de la dilución de la solución con cloruro de sodio al 0,9% o dextrosa al 5%, ZERBAXA se mantiene estable durante 24 horas almacenada a temperatura ambiente o durante 7 días cuando se almacena en condiciones de refrigeración de 2 a 8°C (36 a 46 °F). No se debe congelar la solución de ZERBAXA reconstituida ni la perfusión de ZERBAXA diluida.

24 HORAS

ZERBAXA se mantiene estable almacenada a temperatura ambiente

7 DÍAS

Cuando se almacena en condiciones de refrigeración de 2 a 8°C (36 a 46 °F).

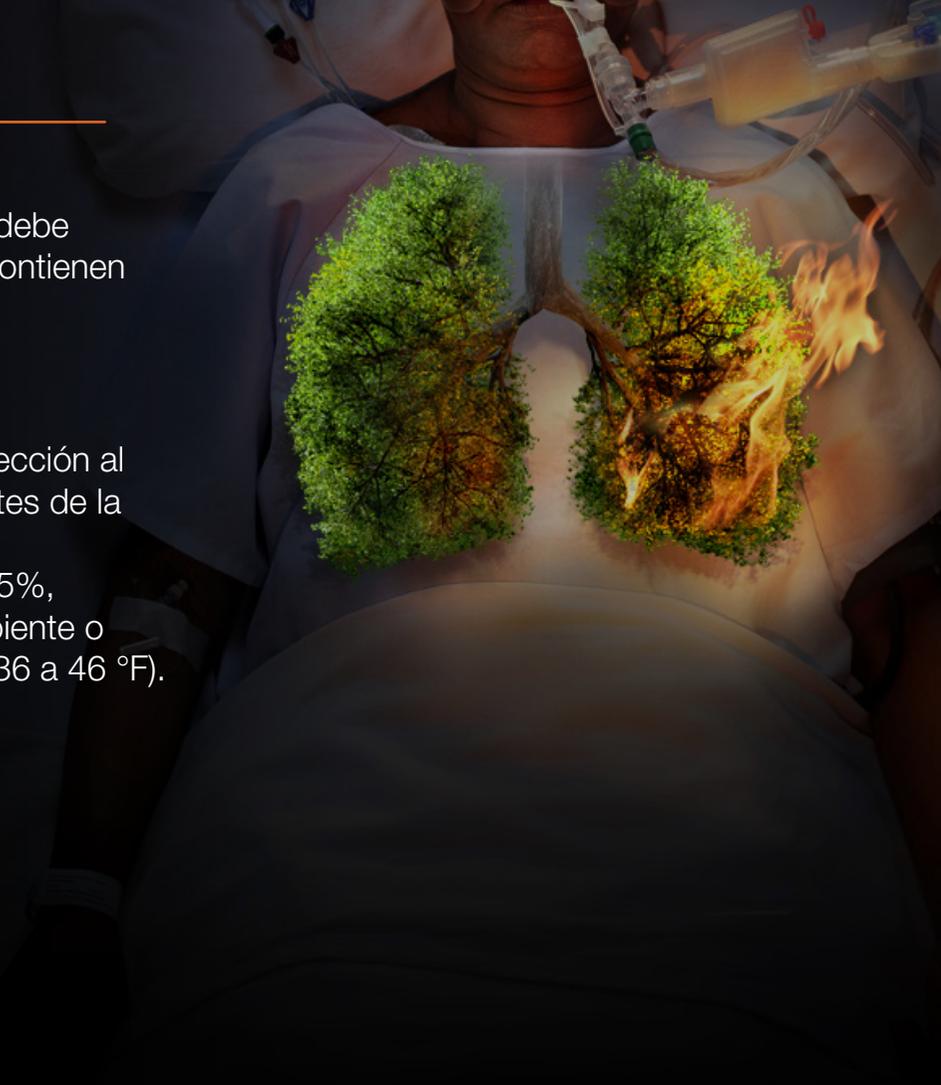
Diarrea por *Clostridium difficile*

Se ha informado de diarrea por *Clostridium difficile* (CDAD) para casi todos los agentes antibacterianos sistémicos, lo que incluye a ZERBAXA; su gravedad podría variar desde diarrea leve hasta una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y podría permitir el sobrecrecimiento de *C. difficile* [consulte Reacciones adversas (7.1)].

La gravedad de estos tipos de infección puede variar desde leve hasta fatal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea durante, o posterior a, la administración de ZERBAXA. En dichas circunstancias, se debe considerar la interrupción de la terapia con ZERBAXA, además del uso de medidas paliativas, junto con la administración de un tratamiento específico para *Clostridium difficile*.

Desarrollo de bacterias resistente al medicamento

Es poco probable que la prescripción de ZERBAXA, en ausencia de una infección bacteriana probada o fuertemente sospechada, pueda proveer algún beneficio al paciente y si pone en riesgo el desarrollo de bacterias resistentes al medicamento.



PARA SUS PACIENTES CON

NBIH/NBAV

COMBÁTALA HOY

ELIJA ZERBAXA



ZERBAXA SE INVESTIGÓ EN PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO CON NBIH/NBAV, INCLUIDOS²



Pacientes en la UCI (92%)



Bajo ventilación mecánica (100%)



Con fracaso del tratamiento antibiótico actual (13%)

ZERBAXA EN LA NBIH/NBAV²

Datos *in vitro*



Cobertura contra ciertos patógenos gramnegativos, incluidos *P. aeruginosa* resistente y productores de BLEE

Estudios de farmacocinética y farmacodinamia



La dosis de 3 g logró la concentración terapéutica en el LEP durante el 100% del intervalo entre dosis (en pacientes con neumonía, en un estudio de fase I) (100%)

Estudio clínico



No inferior a meropenem respecto a la mortalidad por todas las causas hasta los 28 días en pacientes con NBIH/NBAV

BLEE, beta-lactamasas de espectro extendido; LEP, líquido epitelial pulmonar; NBIH, neumonía bacteriana intrahospitalaria; NBAV, neumonía bacteriana asociada al ventilador; UCI, unidad de cuidados intensivos.

Referencia:

1. Zerbaxa información para prescribir del producto 2. Kollef MH, Nováček M, Kivistik Ü y cols. Ceftolozane–tazobactam versus meropenem for treatment of nosocomial pneumonia (ASPECT-NP): a randomised, controlled, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2019. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30403-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30403-7). Consultado el 25 de septiembre de 2019.

Consulte aquí la información completa para administrar ZERBAXA®

Material dirigido exclusivamente a Profesionales de la Salud

D.R. © 2020 Merck Sharp & Dohme Corp. Una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. Todos los derechos reservados. Prohibida su reproducción parcial o total. Av. Mariano Sánchez Fontecilla 310, Piso 5, Las Condes, Santiago, Chile. Teléfono (+56) 226 558 800 | www.msdchile.cl | dpoc.chile@merck.com 08/20 - 08/22 - CL-ZER-00011

