Región de Murcia

iras proa SMS

Servicio Murciano de Salud

RECOMENDACIONES PARA EL USO DE LOS NUEVOS ANTIMICROBIANOS EN EL SERVICIO MURCIANO DE SALUD

Subdirección General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación

2026

Validado por la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica
Consejería de Salud de la Región de Murcia
13 de marzo de 2026



COORDINACIÓN

María Onteniente Candela. FEA Farmacia Hospitalaria. Servicio Gestión Farmacéutica. SMS.
Amaya Jimeno Almazán. Coordinadora Regional del Programa IRAS-PROA. SMS

AUTORES *(por orden alfabético)*

Carmen Caballero Requejo. FEA Farmacia Hospitalaria. Área VII.
José Eduardo Calle Urra. Jefe de Servicio de Calidad Asistencial. SMS.
Teresa García Lucas. FEA Microbiología. Área I.
Elisa García Vázquez. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área I.
Alicia Hernández Torres. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área I.
Amaya Jimeno Almazán. Coordinadora Regional del Programa IRAS-PROA. SMS.
Encarnación Moral Escudero. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área I.
María Dolores Nájera Pérez. FEA Farmacia Hospitalaria. Área VI.
María Onteniente Candela. FEA Farmacia Hospitalaria. Servicio Gestión Farmacéutica. SMS
Ana Pareja Rodríguez de Vera. FEA Farmacia Hospitalaria. Área I.
Adriana Sánchez Serrano. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área VIII.
Cristina Tomás Jiménez. FEA Medicina Interna (Infecciosas). Área VII.
María Rosario Vicente Romero. FEA Microbiología. Área VII.
Alice Charlotte Viney. FEA Farmacia Hospitalaria. Área VIII.

COLABORADORES

Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica
Miembros de los equipos PROA de las Áreas de Salud del SMS

ÍNDICE

1. Introducción 8
Contexto epidemiológico y justificación del documento 8
Objetivos del consenso y metodología de elaboración 8
2. Nuevos antimicrobianos y su lugar en terapéutica 10
BLOQUE 1 12
Aztreonam/avibactam
Ceftazidima/avibactam
Cefepima/enmetazobactam
Cefiderocol
Ceftolozano/tazobactam
Eravaciclina
Imipenem/cilastatina/relebactam
Meropenem/vaborbactam
BLOQUE 2 30
Ceftarolina
Ceftobiprol
Dalbavancina
Delafloxacino
Oritavancina
Tedizolid
BLOQUE 3 44
Rezafungina
3. Bibliografía 48
4. Anexos 54
ANEXO I. Posicionamiento tratamiento *Enterobacterales* MR
ANEXO II. Posicionamiento tratamiento *Pseudomonas aeruginosa* DTR
ANEXO III. Posología en poblaciones especiales
ANEXO IV. Evidencia que justifica el uso en condiciones fuera de ficha técnica
ANEXO V. Algoritmo práctico Dalbavancina

ABREVIATURAS

ABRC	*Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems
ATB	Antibiótico
ATM	Aztreonam
AVI	Avibactam
BGN	Bacilo gramnegativo
BLEE	β-lactamasas de espectro extendido
C3G	Cefalosporina de tercera generación
C4G	Cefalosporina de cuarta generación
C5G	Cefalosporina de quinta generación
CAZ	Ceftazidima
CFD	Cefiderocol
CFP	Cefepima
CIL	Cilastatina
CMI	Concentración mínima inhibitoria
CTZ	Ceftolozano
DTR	Difícil de tratar
ECMO	Del inglés "*Extracorporeal Membrane Oxygenation*" (Oxigenación por Membrana Extracorpórea)
ERC	*Enterobacterales* resistentes a carbapenems
EVR	Enterococos resistentes a vancomicina
ETZ	Enmetazobactam
G-	Gramnegativo
G+	Grampositivo
GTA	Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana en Adultos
HD	Hemodiálisis
IH	Insuficiencia hepática
IMI	Imipenem
IR	Insuficiencia renal
IV	Intravenoso
MBL	Metalobetalactamasas
MERO	Meropenem
MMR	Microorganismos multirresistentes
PBP	Proteínas de unión a penicilinas
PK/PD	Farmacocinética/farmacodinámica
PVL	Precio Venta Laboratorio
RAM	Reacción adversa a medicamentos
RD	Deducción según Real Decreto Ley
REL	Relebactam
SAMS	*Staphylococcus aureus* sensible a meticilina
SARM	*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina
SGCASE	Subdirección General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación
SMS	Servicio Murciano de Salud
SMX-TMP	Sulfametoxazol-trimetoprim
TADE	Tratamiento antibiótico domiciliario endovenoso
TAZ	Tazobactam
TRRC	Técnicas de reemplazo renal continuo
VABOR	Vaborbactam
VO	Vía oral

1. Introducción

Contexto epidemiológico y justificación del documento

Las infecciones resistentes a los antimicrobianos representan una crisis de salud pública mundial. A nivel internacional, se ha estimado que aproximadamente 1,3 millones de muertes fueron directamente atribuibles a patógenos resistentes en 2019[1].

En España, los microorganismos multirresistentes (MMR) causaron más de 170.000 infecciones y cerca de 25.000 muertes en 2019, según el estudio multicéntrico nacional publicado en 2025 bajo el amparo de la Sociedad Española de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas[2].

Los resultados clínicos de los pacientes con infecciones por MMR son peores que los de las mismas infecciones cuando son causadas por bacterias susceptibles, incluyendo un aumento de la mortalidad, la estancia hospitalaria y los costos de atención médica[3].

Estimaciones previas sugieren que, si no se toman medidas, estas infecciones serán la principal causa de muerte en el mundo en 2050[4].

Como alternativa a las guías de práctica clínica, desde el Programa IRAS-PROA del SMS, en la Subdirección General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación (SGCASE), se ha potenciado el desarrollo de documentos de carácter específico para el tratamiento de determinadas infecciones o condiciones clínicas donde los datos pueden no ser suficientemente sólidos y continúan evolucionando, como en el caso del tratamiento de las infecciones causadas por MMR, y que no se abordan de forma precisa en las recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana en Adultos (GTA) del SMS (disponible en: c63ed02c-9c87-21d0-7ac7-f9fd02a9fcfa).

Objetivos del consenso y metodología de elaboración

Este documento específico ha sido elaborado por un equipo multidisciplinar de expertos seleccionados, que han recopilado información actualizada sobre los tratamientos disponibles, sus características principales y sus indicaciones, a partir de una revisión exhaustiva (pero no necesariamente sistemática) de la literatura, la experiencia clínica y su opinión de expertos.

El resultado es un documento de recomendaciones que proporciona orientación sobre alternativas terapéuticas actualmente disponibles para las infecciones causadas por microorganismos gramnegativos multirresistentes, específicamente *Enterobacterales* productores de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y/o β-lactamasas AmpC (AmpC), *Enterobacterales* resistentes a carbapenems (ERC), *Pseudomonas aeruginosa* difícil de tratar (*P. aeruginosa* DTR), *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems (ABRC) y *Stenotrophomonas maltophilia,* así como para las causadas por microorganismos grampositivos, como *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) o Enterococos resistentes a vancomicina (EVR).

Además, se emiten recomendaciones sobre las indicaciones en las que estos tratamientos proporcionan nuevas alternativas, por ejemplo, en infecciones intraabdominales complejas o en el tratamiento ambulatorio, y también da cobertura a moléculas antifúngicas recientemente comercializadas.

Estas sugerencias de tratamiento se basan en la revisión de la epidemiología local de los principales MMR en la Región de Murcia, según la información proporcionada por el grupo de trabajo de Microbiología regional (GRAM) para el año 2024 (Tabla 1); y, a partir de estos datos, se debe considerar que son aplicables, exclusivamente, a este entorno de baja o muy baja prevalencia de estos microorganismos.

El presente documento, que aplica exclusivamente a la población adulta, está disponible on-line (Documentos - IRAS - PROA - murciasalud) y se actualizará conforme evolucione la evidencia con un carácter bianual.

Tabla 1. Prevalencia de aislados clínicos resistentes entre los principales microorganismos en la Región de Murcia, por Áreas de Salud.

AÑO 2024	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Microorganismos									
% *Escherichia coli* BLEE	9,9	26	9,8	9,5	NA	17	10	12,3	NA
% *E. coli* KPC	0	0	0	0	NA	0	0,15	0	NA
% *E. coli* OXA-48	0,02	0,02	0	0	NA	0,7	0	0	NA
% *E. coli* **Metalobetalactamasa IMP/VIM/NDM**	0	0,01	0	0	NA	0	0	0	NA
% *Klebsiella pneumoniae* BLEE	9,9	22	13,2	7,4	NA	12	8,25	10,77	NA
% *K. pneumoniae* KPC	0,09	0,04	0,28	0	NA	0,78	0,09	0,28	NA
% *K. pneumoniae* OXA-48	0	0,04	0	0	NA	0	0	0	NA
% *K. pneumoniae* **Metalobetalactamasa IMP/VIM/NDM**	1,19	0	0	0	NA	0,78	0,36	0	NA
% *Pseudomonas aeruginosa* **Metalobetalactamasa IMP/VIM/NDM**	0,19	0,5	0	0	NA	1,53	0,28	1,19	NA
% *Acinetobacter baumannii* Oxa-40	5,88	0	21,7	0	NA	0	8,33	0	NA
% *A. baumannii* OXA-43	0	0	0	0	NA	0	8,33	0	NA
% *Staphylococcus aureus* Meticilin resistente	10,6	23	17	12	NA	18	15,5	17,76	NA

Los números en rojo indican que el número de aislamiento fue inferior a 30.
NA. Dato no aportado

La información proporcionada corresponde a aislamientos procedentes de muestras clínicas de pacientes hospitalizados junto a las obtenidas en el servicio de urgencias y en atención primaria de las diferentes áreas de Salud.

El documento, en el momento de su publicación, cuenta con el aval de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica de la Región de Murcia.

Bibliografía

1. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis. Published online August 7, 2024. doi:10.1093/cid/ciae403
2. Peñalva G, Cantón R, Pérez-Rodríguez MT, et al. Burden of bacterial antimicrobial resistance among hospitalised patients in Spain: findings from three nationwide prospective studies. Lancet Reg Health Eur. 2025;51:101220. Published 2025 Jan 30. doi:10.1016/j.lanepe.2025.101220
3. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. Clin Infect Dis. 2006;42 Suppl 2:S82-S89. doi:10.1086/499406
4. O'Neill J. UK Government and Wellcome Trust; London: 2016. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations.https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final paper_with cover.pdf The review on antimicrobial resistance chaired by jim O'neill London.

2. Nuevos antimicrobianos y su lugar en terapéutica

A continuación, se muestra una ficha para cada uno de los antimicrobianos de reciente comercialización siguiendo la siguiente estructura:

1. **Generalidades:** incluye el mecanismo de acción, el espectro de actividad, así como advertencias y efectos adversos relevantes del antimicrobiano (o combinación); las indicaciones clínicas aprobadas según ficha técnica (y aquellas de práctica clínica habitual no contempladas en ficha técnica) y las condiciones de financiación en el ámbito del Sistema Nacional de Salud (Bifimed).
2. **Relación PK/PD:** en este apartado se indican los índices predictores de eficacia del antimicrobiano según su actividad tiempo o concentración dependiente.
3. **Presentaciones disponibles en el mercado.**
4. **Posología:** incluye la posología estándar en población adulta, así como estrategias de optimización según el perfil PK/PD (los ajustes en insuficiencia renal, insuficiencia hepática y en pacientes sometidos a técnicas de reemplazo renal continuo y ECMO se recogen en Anexos).
5. **Posicionamiento terapéutico:** en este apartado se reflejan las condiciones de uso del fármaco en el SMS, consensuadas por el grupo de trabajo dependiente del grupo PROA regional y autorizadas por la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica.

Resulta fundamental recordar que el documento pretende establecer recomendaciones, por lo que siempre prevalecerá el criterio médico, así como las condiciones individuales del paciente y la ecología local a la hora de prescribir un antimicrobiano.

Además, con el fin de asegurar la indicación adecuada de estos fármacos, su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA del centro

Para una mejor comprensión, los antimicrobianos incluidos en el documento se han dividido en 3 bloques:

- **BLOQUE 1:** Antibióticos utilizados fundamentalmente para el tratamiento de infecciones producidas por microorganismos gramnegativos multirresistentes.
- **BLOQUE 2:** Antibióticos utilizados fundamentalmente para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos grampositivos.
- **BLOQUE 3:** Antifúngicos (rezafungina).

Asimismo, se dispondrá en PIN de un informe con el stock disponible actualizado de estos fármacos en los distintos Servicios de Farmacia de los hospitales del SMS.

Bloque 1

Aztreonam/avibactam

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**AZTREONAM (ATM)** • Antibiótico β-lactámico con acción bactericida que se une a las PBP e inhibe la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, provocando su muerte. Es generalmente estable a la hidrólisis por las enzimas de clase B (MBL). **AVIBACTAM (AVI)** • Inhibidor de β-lactamasas de clase A (incluídas BLEE y carbapenemasas tipo KPC), de clase C (AmpC) y algunas de clase D (OXA-48). • No inhibe MBL ni muchas enzimas de clase D, sin embargo, AVI recupera la actividad de AZT frente a *Enterobacterales* productoras de MBL.	
Espectro de actividad	**Grampositivos:** ATM/AVI tiene actividad escasa o nula frente a grampositivos. **Gramnegativos:** • Activa frente a *Citrobacter* spp., *Escherichia coli, Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Morganella morganii, Proteus* spp., *Providencia* spp., *Raoultella ornithinolytica, y Serratia* spp., entre otras. • La asociación ATM/AVI es activa frente a *Stenotrophomonas maltophilia*. • Tiene escasa actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*, y no es activa frente a *Acinetobacter* spp. **Anaerobios**: no es activa	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	**Adultos**	• Infección intraabdominal complicada (**IIAc**) • Infección tracto urinario complicada (**ITUc**), incluyendo pielonefritis • Neumonía adquirida en el hospital (**NAH**), incluyendo neumonía asociada a ventilación mecánica (**NAV**) • Infecciones causadas por microorganismos gramnegativos aerobios en pacientes con opciones terapéuticas limitadas
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiación con restricción a las indicaciones autorizadas: **Tratamiento dirigido** de infecciones producidas por gramnegativos en los que no se dispusiera de otras alternativas terapéuticas bien por resistencia o intolerancia. Los patógenos en los que ATM/AVI tiene más probabilidad de aportar valor específico son las *Enterobacterales* productoras de MBL, si bien es fundamental individualizar la selección en función del antibiograma.	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Son posibles las **reacciones de hipersensibilidad** graves y ocasionalmente mortales en caso de alergia a ATM o a cualquier otro β-lactámico. Se debe tener precaución si se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a penicilinas, monobactámicos o carbapenems. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%):** • Anemia, trombocitosis, trombocitopenia. • Elevación de enzimas hepáticos. • Estado confusional, mareo. • Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal. • Erupción. • Flebitis, tromboflebitis, extravasación en el lugar de perfusión, dolor en la zona de inyección, fiebre.	

2. Relación PK/PD

ATM es un antibiótico **tiempo dependiente** cuya **eficacia clínica** se alcanza cuando la fracción libre del fármaco se encuentra por encima de la CMI el 100% del intervalo entre dosis consecutivas (**100%*f*T > CMI**) y/o el **AUC/CMI ≥180**.

3. Presentaciones disponibles

Vial 1,5 g aztreonam/0,5 g avibactam polvo para concentrado para solución para perfusión

Aztreonam/avibactam

4. Posología

	Dosis de ATM/AVI	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con CrCL >50 ml/min #	**Carga:** 2 g/0,67 g * **+ Mantenimiento:** 1,5 g/0,5 g	Cada 6 horas	3 horas

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS.

*Como estrategia de optimización, según la relación PK/PD, la guía MENSA recomienda: una dosis inicial de 0,5g/0,167g infundidos en 30 minutos, seguido de 1,5g/0,5g infundidos en 3h, cada 6h.

#Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de ATM/AVI, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA

TRATAMIENTO DIRIGIDO (confirmado mediante antibiograma)

MICROORGANISMO		ACTIVO	POSICIONAMIENTO ATM/AVI	OTRAS CONSIDERACIONES
Enterobacterales productoras de BLEE y/o AmpC		Sí	Reservado para *Enterobacterales* resistentes a carbapenems #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
Enterobacterales resistentes a carbapenems	KPC	Sí	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	• Cobertura KPC: CAZ/AVI o MERO/VABOR • Cobertura KPC + anaerobicida + *Streptococcus* spp.: MERO/VABOR • Cobertura KPC + anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Cobertura KPC + AmpC: IMI/REL o MERO/VABOR
	NDM u otras MBL	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	Si precisa también cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD
	OXA-48	Sí	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	• OXA-48: CAZ/AVI • Si combinación OXA-48 + BLEE o AmpC: CFP/ETZ
	Otros mecanismos de resistencia	--	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	
P. aeruginosa DTR	Productora de β-lactamasas/carbapenemasas	No	No es una opción de tratamiento	• Clase A (KPC o GES): CAZ/AVI • Clase A + cobertura anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Clase B (MBL): CFD • Clase D (OXA-10): según antibiograma
	Otros mecanismos de resistencia	No	No es una opción de tratamiento #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
A. baumannii resistente a carbapenems		No	No es una opción de tratamiento	Tratamiento según foco de infección y antibiograma
S. maltophilia resistente a SMX-TMP y/o levofloxacino		Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN (o CFD)	Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD

TRATAMIENTO EMPÍRICO

El uso empírico de ATM/AVI no está financiado en el Sistema Nacional de Salud, por lo que **NO está justificado.**

Ceftazidima/avibactam

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**CEFTAZIDIMA (CAZ)** • C3G con acción bactericida que se une a las PBP e inhibe la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, provocando su muerte. **AVIBACTAM (AVI)** • Inhibidor reversible y competitivo de β-lactamasas de clase A (incluídas BLEE y carbapenemasas tipo KPC), de clase C (AmpC) y algunas de clase D (OXA-48). No presenta actividad antibacteriana por sí mismo. • No es activo frente a MBL ni muchas enzimas de clase D.	
Espectro de actividad	**Grampositivos:** AVI no mejora la escasa actividad de CAZ frente a grampositivos (menos activa que otras C3G frente a *Streptococcus* spp. y SAMS; no activa frente a *Enterococcus* ni *Listeria* spp.). **Gramnegativos:** • *Enterobacterales* y *P. aeruginosa,* incluidas las cepas productoras de BLEE, cefaminasas plasmídicas, carbapenemasas (KPC, GES y OXA-48) y AmpC. No es activa frente a MBL. # A pesar de que la frecuencia es todavía desconocida, existe evidencia de emergencia de resistencias a CAZ/AVI de *Enterobacterales* productoras de AmpC-E, KPC y/o mutación de porinas, así como de variantes de *P. aeruginosa* con pérdida de OprD y regulación al alza de MexAB, tras exposición prolongada al fármaco. **Anaerobios**: actividad muy limitada.	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos y pediátricos	• Infección intraabdominal complicada (**IIAc**). • Infección tracto urinario complicada (**ITUc**), incluyendo pielonefritis (**PN**). • Neumonía adquirida en el hospital (**NAH**) y asociada a ventilación mecánica (**NAV**). • Infecciones por gramnegativos aerobios con opciones terapéuticas limitadas.
	Adultos	• Bacteriemia asociada, o presuntamente asociada, a cualquiera de las infecciones anteriores.
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiación con restricción a la indicación autorizada: • **Tratamiento dirigido** de infecciones muy graves producidas por cepas resistentes a carbapenems (carbapenemasas de clase A, por ejemplo, KPC) y clase D (OXA- carbapenemasas, incluyendo OXA-48) cuando no exista una alternativa terapéutica. • **Tratamiento empírico**, la indicación de CAZ/AVI ha de limitarse a **situaciones excepcionales** de cuadro infeccioso grave en pacientes colonizados por *Klebsiella* productora de KPC o OXA-48.	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Son posibles las **reacciones de hipersensibilidad** graves y ocasionalmente mortales en caso de alergia a CAZ, a otras cefalosporinas o a cualquier otro β-lactámico. Se debe tener precaución si se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a penicilinas, monobactámicos o carbapenems. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Candidiasis. • Test de Coombs directo positivo. • Eosinofilia, trombocitosis, trombocitopenia. • Elevación de enzimas hepáticos. • Cefalea, mareo. • Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos. • Erupción maculopapular, urticaria, prurito. • Trombosis y/o flebitis en el lugar de la perfusión, fiebre.	

2. Relación PK/PD

CAZ es un antibiótico **tiempo dependiente** cuya **eficacia clínica** se alcanza cuando la fracción libre del fármaco se encuentra por encima de la CMI entre el 50 y el 100% del intervalo entre dosis consecutivas (**50-100%*f*T > CMI**).

3. Presentaciones disponibles

Vial 2g ceftazidima/0,5g avibactam polvo para concentrado para solución para perfusión.

Ceftazidima/avibactam

4. Posología

	Dosis de CAZ/AVI	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con CrCL >50 ml/min #	2 g/0,5 g	Cada 8 horas	2 horas *

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS

*Como **estrategia de optimización**, teniendo en cuenta la relación PK/PD, existe evidencia de administración en perfusión extendida de hasta 8h (previa dosis de carga) en pacientes críticos y en infecciones por microorganismos con CMI elevadas.
#Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de CAZ/AVI, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA

TRATAMIENTO DIRIGIDO (confirmado mediante antibiograma)

MICROORGANISMO		ACTIVO	POSICIONAMIENTO CAZ/AVI	OTRAS CONSIDERACIONES
Enterobacterales productoras de BLEE y/o AmpC		Sí	Reservado para *Enterobacterales* resistentes a carbapenems #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
Enterobacterales resistentes a carbapenems	KPC	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si solo se precisa cobertura para KPC (o MERO/VABOR si paciente crítico, alto inóculo, CMI elevada o exposición previa a CAZ/AVI)	• Cobertura KPC + anaerobicida + *Streptococcus* spp.: MERO/VABOR • Cobertura KPC+ anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Cobertura KPC + AmpC: IMI/REL o MERO/VABOR
	NDM u otras MBL	No	Alternativa de tratamiento combinado con AZT (en caso de no disponer de AZT/AVI)	• Tratamiento de elección: AZT/AVI • Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD
	OXA-48	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	Si combinación OXA-48 + BLEE o AmpC: CFP/ETZ
	Otros mecanismos de resistencia	--	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	
P. aeruginosa DTR	Productora de β-lactamasas/carbapenemasas	--	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si producción de Clase A (KPC o GES) (NO es activo frente a MBL)	• Clase A + cobertura anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Clase B (MBL): CFD • Clase D (OXA-10): según antibiograma
	Otros mecanismos de resistencia	Sí	Alternativa de tratamiento #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
A. baumannii resistente a carbapenems		No	No es una opción de tratamiento	Tratamiento según foco de infección y antibiograma
S. maltophilia resistente a SMX-TMP y/o levofloxacino		No	Alternativa de tratamiento combinado con AZT (en caso de no disponer de AZT/AVI)	• Tratamiento de elección: AZT/AVI (o CFD) • Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Uso empírico excepcional en pacientes críticos (p.ej., NAVM/NAH), especialmente en servicios con brotes activos y/o pacientes colonizados por *Enterobacterales* resistentes a carbapenems y/o productores de carbapenemasas (OXA-48, KPC), bajo supervisión del equipo PROA. No activo frente a MBL, anaerobios ni grampositivos. Desescalar en función de los resultados microbiológicos, GTA del SMS y mapa de resistencias regional (Tabla 1).

Cefepima/enmetazobactam

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**CEFEPIMA (CFP)** • C4G con acción bactericida que se une a las PBP e inhibe la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, provocando su muerte. **ENMETAZOBACTAM (ETZ)** • Inhibidor de β-lactamasas de clase A (incluídas BLEE, CTX-M, TEM, SHV y VEB). Tiene actividad inhibidora moderada frente a algunas carbapenemasas de clase A (KPC). • No es activo frente a β-lactamasas de las clases B (MBL), C (AmpC) y D (OXA-48), no obstante, la combinación con cefepima es eficaz frente a *Enterobacterales* que expresan AmpC y OXA-48, debido a la estabilidad de cefepima frente a la hidrólisis mediada por estas enzimas.	
Espectro de actividad	**Grampositivos:** Actividad similar a la de CFP sola (activa frente a *Streptococcus pneumoniae*, del grupo viridans y β-hemolíticos; *S. aureus* y Staphylococcus coagulasa negativos sensibles a meticilina. No activa frente a SARM, *Enterococcus* spp. y *Listeria)*. **Gramnegativos:** • Cubre >95% de las *Enterobacterales* productoras de BLEE, cefamicinasas, AMPc y OXA-48. • ETZ no modifica de forma significativa la actividad de cefepima frente a *P. aeruginosa.* • *A. baumanii, Stenotrophomonas* y *C. jejuni* suelen ser resistentes. **Anaerobios:** Sin actividad significativa.	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos	• Infección tracto urinario complicada (**ITUc**), incluida pielonefritis (**PN**). • Neumonía adquirida en el hospital (**NAH**), incluida la asociada a ventilación mecánica (**NAVM**). • Bacteriemia asociada, o presuntamente asociada, a cualquiera de las infecciones anteriores.
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Sí con restricción a las indicaciones autorizadas: • **Tratamiento dirigido** de infecciones muy graves producidas por cepas resistentes a carbapenems (β-lactamasas de clase A de Ambler de espectro extendido, [BLEEs]) y β-lactamasas clase D de Ambler (OXA-carbapenemasas incluyendo OXA-48) cuando no exista una alternativa terapéutica. • **Tratamiento empírico**, la indicación de CEFE/ENME ha de limitarse a **situaciones excepcionales** de cuadro infeccioso grave en pacientes colonizados por *Klebsiella* o *E. coli* productoras de OXA-48 u OXA-48 combinado con BLEEs.	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Son posibles **reacciones de hipersensibilidad** graves y ocasionalmente mortales en caso de alergia a CFP, a otras cefalosporinas o a cualquier otro β-lactámico. Se debe tener precaución si se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a penicilinas, monobactámicos o carbapenems. CFP/ETZ se debe administrar con precaución a pacientes con antecedentes de asma o diátesis alérgica. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Test de Coombs directo positivo • Tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial prolongados, anemia, eosinofilia • Elevación de enzimas hepáticos, bilirrubina, amilasa, lipasa y LDH • Cefalea • Diarrea • Erupción • Flebitis, reacción, dolor y/o inflamación en el lugar de inyección/perfusión	

2. Relación PK/PD

Cefepima es un antibiótico **tiempo dependiente** cuya **eficacia eficacia óptima** se alcanza cuando la concentración sérica del fármaco libre permanece 4 veces por encima del valor de la CMI durante todo, o la mayor parte, del intervalo entre dosis consecutivas (**100%*f*T>4-5xCMI**).

3. Presentaciones disponibles

Vial 2g cefepima/0,5g enmetazobactam polvo para concentrado para solución para perfusión.

Cefepima/enmetazobactam

4. Posología

	Dosis de CFP/ETZ	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con CrCL ≥60 ml/min #	2 g/0,5 g	Cada 8 horas	**ITUc:** 2 horas **NAH, NAVM y CrCL >150 ml/min:** 4 horas

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS

#Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de CFP/ETZ, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA

TRATAMIENTO DIRIGIDO (confirmado mediante antibiograma)

MICROORGANISMO		ACTIVO	POSICIONAMIENTO CFP/ETZ	OTRAS CONSIDERACIONES
Enterobacterales productoras de BLEE y/o AmpC		Sí	Alternativa de tratamiento	Si fracaso a tratamiento con ertapenem, con objetivo de preservar carbapenems antipseudomónicos, fundamentalmente en ITUc
Enterobacterales resistentes a carbapenems	KPC	--	Alternativa de tratamiento si resistencia a antibióticos de 1ª línea (actividad limitada en KPC). Ver otras consideraciones.	• Cobertura KPC: CAZ/AVI o MERO/VABOR • Cobertura KPC + anaerobicida + *Streptococcus* spp.: MERO/VABOR • Cobertura KPC + anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Cobertura KPC + AmpC: IMI/REL o MERO/VABOR
	NDM u otras MBL	No	No es una opción de tratamiento	• Tratamiento de elección: AZT/AVI • Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD
	OXA-48	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si combinación OXA-48 + BLEE o AmpC	Si solo cobertura OXA-48: CAZ/AVI
	Otros mecanismos de resistencia	--	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	
P. aeruginosa DTR	Productora de β-lactamasas/ carbapenemasas	No	No es una opción de tratamiento (ETZ no añade beneficio clínico a CFP solo)	• Clase A (KPC o GES): CAZ/AVI • Clase A + anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Clase B (MBL): CFD • Clase D (OXA-10): según antibiogramaa
	Otros mecanismos de resistencia	No #		# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
A. baumannii resistente a carbapenems		No	No es una opción de tratamiento	Tratamiento según foco de infección y antibiograma
S. maltophilia resistente a SMX-TMP y/o levofloxacino		No	No es una opción de tratamiento	• Tratamiento de elección: AZT/AVI (o CFD) • Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Uso empírico excepcional limitado a situaciones de cuadro infeccioso grave en pacientes colonizados por *Klebsiella* o *E. coli* productoras de KPC u OXA-48 combinado con BLEEs, siempre **bajo supervisión del equipo PROA**. Desescalar en función de los resultados microbiológicos, GTA del SMS y mapa de resistencias regional (Tabla 1).

Cefiderocol

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**CEFIDEROCOL (CFD)** • C4G conjugada con un grupo catecol, que actúa como un sideróforo, formando complejos con hierro férrico. Este complejo se une a las proteínas transmembrana transportadoras de Fe de los BGN, que facilitan su entrada al espacio periplásmico, sin necesidad de pasar a través de las porinas. Una vez que atraviesa la membrana externa, el CFD se une a las PBP e inhibe la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, provocando su muerte. • Es estable frente a BLEE y la mayoría de carbapenemasas de clase A, B y D. Tiene muy baja afinidad por la AmpC de *P. aeruginosa* y *Enterobacter* y no induce su producción.	
Espectro de actividad	**Grampositivos:** activo frente a *S. pneumoniae*. **Gramnegativos:** • *Enterobacterales* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus, Providencia*, *Serratia, Salmonella* y *Yersinia* spp.) son sensibles, incluyendo las cepas productoras de BLEE, AmpC y carbapenemasas. • Los BGN no fermentadores en general son sensibles, incluyendo *P. aeruginosa, S. maltophilia* y *Acinetobacter* spp. **Anaerobios**: En general son poco sensibles, con excepción de *Fusobacterium necrophorum* y *C. perfringens.*	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos	• Infecciones debidas a microorganismos gramnegativos aerobios con opciones terapéuticas limitadas.
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiación con restricción a la indicación autorizada: **tratamiento dirigido** de infecciones producidas por microorganismos gramnegativos en los que no se dispusiera de otras alternativas terapéuticas, bien por resistencia o por intolerancia. Los patógenos en los que, a priori, cefiderocol tiene más probabilidad de aportar valor específico son los *Enterobacterales* y, en menor medida, *P. aeruginosa* productoras de metalobetalactamasas, si bien es fundamental individualizar la selección en función del antibiograma. Con la evidencia disponible cefiderocol no debe utilizarse para el tratamiento de infecciones por *A. baumannii*, y, sobre todo, en monoterapia para el tratamiento de infecciones debidas a gramnegativos aerobios en adultos con opciones terapéuticas limitadas.	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Son posibles las **reacciones de hipersensibilidad** en caso de alergia a CFD, a otras cefalosporinas o a cualquier otro β-lactámico. Se debe tener precaución si se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a penicilinas, monobactámicos o carbapenems. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Candidiasis, colitis por *Clostridioides difficile* • Elevación de enzimas hepáticos y creatinina en sangre (leve y transitorio) • Náuseas, diarrea, vómitos • Tos • Erupción cutánea • Reacción en el lugar de perfusión	

2. Relación PK/PD

CFD es un antibiótico **tiempo dependiente** cuya **eficacia óptima** se alcanza cuando la concentración sérica de fármaco libre permanece 4 veces por encima del valor de la CMI a partir del 80% del intervalo entre dosis consecutivas (**>80%*f*T > 4xCMI**). Con la administración de 2g/8h (infundidos en 3h), la probabilidad de mantener una concentración sérica de antibiótico libre ≥4mg/L durante el 100% del tiempo es ≥90%.

3. Presentaciones disponibles

Vial 1g cefiderocol polvo para concentrado para solución para perfusión.

Cefiderocol

4. Posología

	Dosis de CFD	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con función renal normal (CrCL ≥90 a 120 ml/min) #	2g	Cada 8 horas	3 horas
Adultos con aclaramiento renal aumentado (CrCL ≥ 120 ml/min)	2g	Cada 6 hora	

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS

#Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de CFD, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA.

TRATAMIENTO DIRIGIDO (confirmado mediante antibiograma)

MICROORGANISMO		ACTIVO	POSICIONAMIENTO CFD	OTRAS CONSIDERACIONES
Enterobacterales productoras de BLEE y/o AmpC		Sí	Reservado para *Enterobacterales* resistentes a carbapenems #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
Enterobacterales resistentes a carbapenems	KPC	Sí	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	• Cobertura KPC: CAZ/AVI o MERO/VABOR • Cobertura KPC + anaerobicida + *Streptococcus* spp.: MERO/VABOR • Cobertura KPC + anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Cobertura KPC + AmpC: IMI/REL o MERO/VABOR
	NDM u otras MBL	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si precisa cobertura de *P. aeruginosa* DTR	Si solo cobertura MBL: AZT/AVI
	OXA-48	Sí	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	• OXA-48: CAZ/AVI • Si combinación OXA-48 + BLEE o AmpC: CFP/ETZ
	Otros mecanismos de resistencia	--	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	Según foco de infección y antibiograma
P. aeruginosa DTR	Productora de β-lactamasas/ carbapenemasas	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si clase B (MBL). Alternativa de tratamiento en clase A y D, según foco de infección y antibiograma	• Clase A (KPC o GES): CAZ/AVI • Clase A + anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Clase D (OXA-10): según antibiograma
	Otros mecanismos de resistencia	--	Reservado únicamente si confirmación por antibiograma y no hay otras alternativas #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
A. baumannii resistente a carbapenems		Sí	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma $	$ Según BIFIMED, con la evidencia disponible, no se recomienda su uso
S. maltophilia resistente a SMX-TMP y/o levofloxacino		Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN (fundamentalmente si precisa cobertura de *P. aeruginosa* DTR)	Si solo cobertura *S. maltophilia* ambas alternativas son válidas: AZT/AVI

TRATAMIENTO EMPÍRICO

El uso empírico de CFD no está financiado en el Sistema Nacional de Salud, por lo que **NO está justificado.**

Ceftolozano/tazobactam

1. Generalidades:

Mecanismo de acción	**CEFTOLOZANO (CTZ)** • C4G con acción bactericida que se une a las PBP e inhibe la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, provocando su muerte. **TAZOBACTAM (TAZ)** • Inhibidor de β-lactamasas de clase A (incluídas BLEE, TEM y SHV). • No inhibe adecuadamente AmpC, carbapenemasas de clase A (tipo KPC e IMI), de clase B (MBL), ni enzimas de clase D (OXA-48).	
Espectro de actividad	**Grampositivos:** activo frente a *Streptococcus* spp. (moderadamente activo frente a *S. pneumoniae*). No es activo frente a *S. aureus* ni *Enterococcus* spp. **Gramnegativos:** • *Enterobacterales* (*E. coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter koseri*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* y *Salmonella* spp.). • *P. aeruginosa: m*uestra alta afinidad por sus PBP*;* es estable frente a sus betalactamasas AmpC y no se afecta por la pérdida de OprD ni por la sobreexpresión de bombas de expulsión MexAB-OprM. • No es activo frente a *Stenotrophomonas maltophilia*. **Anaerobios**: activo frente a *Fusobacterium, Prevotella, Cutibacterium acnes, Bacteroides fragilis* y *C. perfringens.*	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos y pediátricos	• Infección intraabdominal complicada (**IIAc**). • Infección tracto urinario complicada (**ITUc**). • Pielonefritis aguda (**PNA**).
	Adultos	• Neumonía adquirida en el hospital (**NAH**) y asociada a ventilación mecánica (**NAVM**).
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiación con restricción a la indicación autorizada: **IIAc, ITUc y PNA** en pacientes adultos y pediátricos con elevado riesgo de infección por bacterias gramnegativas multirresistentes y especialmente con mayor probabilidad de aislamiento de *P. aeruginosa*, considerando principalmente los casos más complicados por la comorbilidad del paciente (ingresados en UCI, inmunodeprimidos, neutropénicos) o por la gravedad de la infección (shock séptico de foco urinario, infección de orina relacionada con la sonda, peritonitis secundarias o terciarias). Financiada indicación autorizada: **NAH** y **NAVM.**	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Son posibles las **reacciones de hipersensibilidad** graves y ocasionalmente mortales en caso de alergia a CTZ, a otras cefalosporinas o a cualquier otro β-lactámico. Se debe tener precaución si se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a penicilinas, monobactámicos o carbapenems. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Colitis por *Clostridioides difficile (*en tratamientos >14 días en caso de neumonía). • Hipocalemia. • Trombocitosis. • Elevación de enzimas hepáticos (leve y transitorio). • Cefalea, mareo, hipotensión. • Náuseas, diarrea, estreñimiento, vómitos, dolor abdominal. • Insomnio, ansiedad. • Erupción cutánea leve. • Pirexia, reacciones en la zona de infusión.	

2. Relación PK/PD:

CTZ es un antibiótico **tiempo dependiente** cuya **eficacia clínica** se alcanza cuando la fracción libre del fármaco se encuentra por encima de la CMI entre el 50 y el 100% del intervalo entre dosis consecutivas (**50-100%*f*T > CMI**).

La **eficacia óptima** se alcanza cuando la concentración sérica del fármaco libre permanece 4 veces por encima del valor de la CMI durante todo, o la mayor parte, del intervalo entre dosis consecutivas (**100%*f*T>4xCMI**).

3. Presentaciones disponibles:

Vial 1g ceftolozano/0,5g tazobactam polvo para concentrado para solución para perfusión.

Ceftolozano/tazobactam

4. Posología

	Dosis de CTZ/TAZ	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con CrCL >50 ml/min #	1 g/0,5 g (**NAH y NAVM:** 2 g/1 g)	Cada 8 horas	1 hora*

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS

*Como **estrategia de optimización**, teniendo en cuenta la relación PK/PD, existe evidencia de administración en perfusión extendida e infusión continua (previa dosis de carga) en pacientes críticos y en infecciones por microorganismos con CMI elevadas.

#**Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).**

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de CTZ/TAZ, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA

TRATAMIENTO DIRIGIDO (confirmado mediante antibiograma)

MICROORGANISMO		ACTIVO	POSICIONAMIENTO CTZ/TAZ	OTRAS CONSIDERACIONES
Enterobacterales productoras de BLEE y/o AmpC		Solo BLEE	Reservado para *Enterobacterales* con otros mecanismos de resistencia #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
Enterobacterales resistentes a carbapenems	KPC	No	No es una opción de tratamiento	• Cobertura KPC: CAZ/AVI o MERO/VABOR • Cobertura KPC + anaerobicida + *Streptococcus* spp.: MERO/VABOR • Cobertura KPC + anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Cobertura KPC + AmpC: IMI/REL o MERO/VABOR
	NDM u otras MBL	No	No es una opción de tratamiento	• Tratamiento de elección: AZT/AVI • Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD
	OXA-48	No	No es una opción de tratamiento	• OXA-48: CAZ/AVI • Si combinación OXA-48 + BLEE o AmpC: CFP/ETZ
	Otros mecanismos de resistencia	--	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	
P. aeruginosa DTR	Productora de β-lactamasas/ carbapenemasas	--	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	• Clase A (KPC o GES): CAZ/AVI • Clase A + cobertura anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Clase B (MBL): CFD • Clase D (OXA-10): según antibiograma
	Otros mecanismos de resistencia	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
A. baumannii resistente a carbapenems		No	No es una opción de tratamiento	Tratamiento según foco de infección y antibiograma
S. maltophilia resistente a SMX-TMP y/o levofloxacino		No	No es una opción de tratamiento	• Tratamiento de elección: AZT/AVI (o CFD) • Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Uso empírico excepcional en pacientes críticos (p.ej. NAVM y NAH), especialmente en servicios con brotes activos y/o pacientes colonizados por *Pseudomonas* multirresistente, **bajo supervisión del equipo PROA**. Desescalar en función de los resultados microbiológicos, GTA del SMS y mapa de resistencias regional (Tabla 1).

Eravaciclina

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**ERAVACICLINA** • Fluorociclina (tetraciclina de 3ª generación) con acción bacteriostática que inhibe la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a la subunidad ribosómica 30S e impedir así la incorporación de residuos de aminoácidos a las cadenas peptídicas en elongación. Presenta, además, actividad bactericida específica para algunas especies y cepas bacterianas. • No es sustrato de la bomba MepA en *Staphylococcus aureus* (mecanismo de resistencia a la tigeciclina) y tampoco se ve afectada por las enzimas inactivadoras o modificadoras de los aminoglucósidos.	
Espectro de actividad	**Grampositivos:** • Activa frente a *S. pneumoniae*. • *Staphylococcus* (incluido SARM) y *Enterococcus* spp. **Gramnegativos:** • *Enterobacterales* (*E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Serratia* y *Salmonella*) son sensibles. Buena actividad frente a cepas productoras de BLEE y de AmpC. Actividad variable frente a algunas carbapenemasas (buena actividad in vitro frente a KPC y OXA-48, actividad más variable frente a MBL). • Activa frente a *A. baumannii* (alta actividad *in vitro* incluso frente a cepas XDR), *S. maltophilia* y muchos aislados de *Achromobacter*. • Poco activa frente a *Proteus*, *Providencia* y *Morganella* spp. • *Pseudomonas aeruginosa* es resistente. **Anaerobios**: Activa frente a *Anaerococcus, B. fragilis, B. vulgatus, E. lenta, Fusobacterium, P. distasonis, P. asaccharolyticus, Prevotella, C. perfringens, B. ovatus, B. thetaiotaomicron, Lactobacillus* y *C. acnes.*	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos	• Infecciones intraabdominales complicadas (**IIAc**).
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiación con restricción a la indicación autorizada: **tratamiento dirigido** o alta sospecha de IIAc en las que no se dispusiera de otras alternativas terapéuticas, bien por resistencias o por intolerancia (hipersensibilidad o aparición de efectos adversos), si bien es fundamental individualizar la selección en función del antibiograma, cuando ello sea posible. Con la evidencia disponible, eravaciclina no debe utilizarse en monoterapia para el tratamiento de infecciones debidas por *Pseudomonas aeruginosa*.	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Son posibles las **reacciones de hipersensibilidad** graves y, en ocasiones, mortales, en caso de alergia a antibióticos del grupo de las tetraciclinas. Se debe tener precaución si se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a este grupo de fármacos. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Hipofibrinogenemia, aumento del INR, TTPa y TP (antes de iniciar el tratamiento con eravaciclina y periódicamente durante el mismo, se deben vigilar los parámetros de la coagulación sanguínea) • Náuseas, vómitos • Reacción en el lugar de perfusión (eritema, dolor/dolor a la palpación, flebitis y tromboflebitis) No se ha establecido la seguridad y eficacia de eravaciclina en niños y adolescentes menores de 18 años. No se debe utilizar durante el desarrollo dental (durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo (categoría D de la FDA en embarazo) y en niños menores de 8 años), ya que puede causar un cambio de color permanente de los dientes (amarillo-gris-marrón). Efecto de clase de las tetraciclinas.	

2. Relación PK/PD

Eravaciclina es un antibiótico **tiempo dependiente** con efecto postantibiótico cuya **eficacia óptima** se alcanza cuando la concentración sérica de fármaco libre permanece 4 veces por encima del valor de la CMI a partir del 80% del intervalo entre dosis consecutivas (**>80%*f*T > 4xCMI**).

3. Presentaciones disponibles

Vial 100mg eravaciclina polvo para concentrado para solución para perfusión.

Eravaciclina

4. Posología

	Dosis de ERAVACICLINA	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con función renal conservada #	1 mg/kg	Cada 12 horas	1 hora

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS

 # Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de ERAVACICLINA, por lo que su prescripción deberá estar directamentesupervisada por el equipo PROA

TRATAMIENTO DIRIGIDO (confirmado mediante antibiograma)		
INDICACIÓN	**POSICIONAMIENTO ERAVACICLINA**	**OTRAS CONSIDERACIONES**
Infección intraabdominal complicada	**Alternativa "de reserva" cuando el tratamiento de elección sea tigeciclina y no se pueda utilizar por intolerancia y/o aparición de eventos adversos.**	**Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma**

TRATAMIENTO EMPÍRICO

El uso empírico de eravaciclina no está financiado en el SNS, podría valorarse su uso excepcional en casos de alta sospecha de IIAc si no se dispone de otras alternativas terapéuticas, bien por resistencias o por intolerancia (hipersensibilidad y/o aparición de efectos adversos). Desescalar en función de los resultados microbiológicos, GTA del SMS y mapa de resistencias regional (Tabla 1).

Imipenem/cilastatina/relebactam

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**IMIPENEM (IMI)** • β-lactámico perteneciente al grupo de los carbapenems que se une a las PBP e inhibe la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, provocando su muerte. **CILASTATINA** • Inhibidor competitivo, reversible y específico de la deshidropeptidasa-I, enzima renal que metaboliza e inactiva el IMI, responsable de su toxicidad renal. Carece de actividad antibacteriana intrínseca. **RELEBACTAM (REL)** • Inhibidor no betalactámico de β-lactamasas de clase A (incluidas BLEE y carbapenemasas tipo KPC) y de clase C (incluidas AmpC y cefalosporinasa derivada de la *Pseudomonas* (PDC)) • No inhibe MBL ni enzimas de clase D (OXA-48).	
Espectro de actividad	**Grampositivos:** REL no mejora la actividad de IMI frente a grampositivos (activo frente a neumococo, *Streptococcus* spp., SAMS y *E. faecalis* sensible a ampicilina. No es activo frente a SARM ni *E. faecium).* **Gramnegativos:** igual que IMI, añadiendo: • *Enterobacterales* productoras de KPC. • *P. aeruginosa* no-MBL resistentes a IMI por producción de AmpC-PDC y/o KPC o impermeabilidad. **Anaerobios:** mayoría sensibles, incluido *B. fragilis, Clostridium spp., Fusobacterium, Cutibacterium* y *Prevotel*la.	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos	• Neumonía adquirida en el hospital (**NAH**), incluida la neumonía asociada a ventilación mecánica (**NAVM**). • Bacteriemia que se produce en asociación con, o se sospecha que está asociada con, una NAH o una NAVM. • Infecciones debidas a microorganismos aerobios gramnegativos en pacientes con opciones de tratamiento limitadas.
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiación con restricción a las indicaciones autorizadas: • **Tratamiento dirigido** cuando se disponga del antibiograma y estudio de sensibilidad para IMI/REL . • **Tratamiento empírico** de infecciones con alta sospecha, colonización previa o zonas de alta prevalencia de patógenos susceptibles, principalmente *Enterobacterales* y *Pseudomonas* spp. productoras de β-lactamasas de clase A (BLEE y KPC) y clase C (AmpC, PDC). **No es una opción preferente para el tratamiento empírico de infecciones por *Enterobacterales* productoras de β-lactamasas, distintas a las carbapenemasas A, dado que existen otras alternativas.**	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Son posibles las **reacciones de hipersensibilidad** graves y ocasionalmente mortales en caso de alergia a IMI, a otro carbapenem o a cualquier otro β-lactámico. Se debe tener precaución si se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a penicilinas, monobactámicos o carbapenems. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Eosinofilia • Aumento de enzimas hepáticos • Diarrea, náuseas, vómitos • Erupción • Tromboflebitis Se han notificado **reacciones adversas en el SNC** (como crisis convulsivas y actividad mioclónica), con mayor frecuencia en pacientes con trastornos del SNC y/o función renal comprometida.	

2. Relación PK/PD

IMI es un antibiótico **tiempo dependiente** cuya **eficacia clínica** se alcanza cuando la fracción libre del fármaco se encuentra por encima de la CMI entre el 50 y el 100% del intervalo entre dosis consecutivas (**50-100%*f*T > CMI**).

La **eficacia óptima** se alcanza cuando la concentración sérica del fármaco libre permanece 4 veces por encima del valor de la CMI durante todo, o la mayor parte, del intervalo entre dosis consecutivas (**100%*f*T>4xCMI**).

3. Presentaciones disponibles:

Vial 500 mg imipenem/500 mg cilastatina/250 mg relebactam polvo para concentrado para solución para perfusión.

Imipenem/cilastatina/relebactam

4. Posología

	Dosis de IMI/CIL/REL	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con CrCL ≥90 ml/min*	500 mg/500 mg/250 mg	Cada 6 horas	30 minutos **
Ajuste en adultos con CrCL ≥60 a <90 ml/min #	400 mg/400 mg/200 mg		
Insuficiencia hepática	No requiere ajuste posológico		

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS

*Basado en el PK/PD, la dosis recomendada de IMI/REL a pacientes con ClCr de ≥ 90 ml/min puede no ser suficiente. Se debe tener en cuenta el uso de tratamientos alternativos para estos pacientes o monitorización TDM.
**3h en paciente crítico, CMI elevadas, ClCr aumentado o *Pseudomonas* DTR.
#**Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).**

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de IMI/REL, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA

TRATAMIENTO DIRIGIDO (confirmado mediante antibiograma)

MICROORGANISMO		ACTIVO	POSICIONAMIENTO IMI/REL	OTRAS CONSIDERACIONES
Enterobacterales productoras de BLEE y/o AmpC		Sí	Reservado para *Enterobacterales* productoras de KPC y otros mecanismos de resistencia con foco abdominal o mixto #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
Enterobacterales resistentes a carbapenems	KPC	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si cobertura KPC + anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*) + AmpC (o MERO/VABOR)	• Cobertura KPC: CAZ/AVI o MERO/VABOR • Cobertura KPC + anaerobicida + *Streptococcus* spp.: MERO/VABOR
	NDM u otras MBL	No	No es una opción de tratamiento	• Tratamiento de elección: AZT/AVI • Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD
	OXA-48	No	No es una opción de tratamiento	• OXA-48: CAZ/AVI • Si combinación OXA-48 + BLEE o AmpC: CFP/ETZ
	Otros mecanismos de resistencia	--	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	
P. aeruginosa DTR	Productora de β-lactamasas/ carbapenemasas	--	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si producción de Clase A (KPC o GES) + cobertura anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*) (NO es activo frente a MBL)	• Clase A (KPC o GES): CAZ/AVI • Clase B (MBL): CFD • Clase D (OXA-10): según antibiograma
	Otros mecanismos de resistencia	--	Alternativa de tratamiento si: Resistencia o fracaso clínico a CTZ/TAZ #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
A. baumannii resistente a carbapenems		No	No es una opción de tratamiento (REL no añade beneficio clínico a IMI solo)	Tratamiento según foco de infección y antibiograma
S. maltophilia resistente a SMX-TMP y/o levofloxacino		No	No es una opción de tratamiento (REL no añade beneficio clínico a IMI solo)	• Tratamiento de elección: AZT/AVI (o CFD) • Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Uso empírico excepcional en pacientes críticos con alta sospecha, colonización previa o zonas alta prevalencia de patógenos susceptibles, principalmente *Enterobacterales* y *Pseudomonas* spp. productoras de β-lactamasas de clase A (BLEE y KPC) y clase C (AmpC, PDC), **bajo supervisión del equipo PROA.** Desescalar en función de los resultados microbiológicos, GTA del SMS y mapa de resistencias regional (Tabla 1).

Meropenem/vaborbactam

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**MEROPENEM (MERO)** • β-lactámico perteneciente al grupo de los carbapenems que se une a las PBP e inhibe la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, provocando su muerte. **VABORBACTAM (VABOR)** • Inhibidor borónico no β-lactámico de β-lactamasas de clase A (incluídas BLEE y carbapenemasas tipo KPC) y de clase C (AmpC). • No inhibe enzimas de clase B (MBL) ni carbapenemasas de clase D (OXA-48).	
Espectro de actividad	**Grampositivos:** VABOR no mejora la actividad de MERO frente a grampositivos (activo frente a la mayoría de las cepas clínicamente significativas: estreptococos, incluyendo *S. pneumoniae* y estafilococos, incluyendo *S. aureus* y *Staphylococcus* coagulasa negativos sensibles a meticilina. Los enterococos son poco sensibles. No es activo frente a SARM ni *E. faecium*. En general, algo menos activo que imipenem frente a grampositivos). **Gramnegativos:** • *Enterobacterales* productoras de BLEE, cefaminasas y/o KPC. Mantiene potencia frente a variantes KPC con mutaciones que confieren resistencia a CAZ/AVI. • *P. aeruginosa:* cobertura similar a MERO; no útil en cepas multirresistentes. • Solo algunas cepas de *A. baumanii* son sensibles y *S. maltophilia* es intrínsecamente resistente. **Anaerobios:** La mayoría son sensibles (no es activo frente a *Lactobacillus* spp.).	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos	• Infección tracto urinario complicada (**ITUc**), incluida pielonefritis (**PN**). • Infección intraabdominal complicada **(IIAc)**. • Neumonía intrahospitalaria (**NIH**), incluida la asociada a ventilación mecánica (**NAVM**). • Bacteriemia asociada, o presuntamente asociada, a cualquiera de las infecciones anteriores. • Infecciones debidas a microorganismos gramnegativos aerobios en adultos con opciones de tratamiento limitadas.
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiación con restricción a las indicaciones autorizadas: • **Tratamiento dirigido** de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems, y en particular, para el tratamiento de infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productoras de KPC, cuando no exista alternativa terapéutica. • **Tratamiento empírico**, en los casos en los que haya una sospecha o una alta prevalencia local de infección por enterobacterias productoras de carbapenemasas A, incluida la KPC.	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Son posibles **reacciones de hipersensibilidad** graves y ocasionalmente mortales en caso de alergia a MERO, a otro carbapenem o a cualquier otro β-lactámico. Se debe tener precaución si se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a penicilinas, monobactámicos o carbapenems. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Trombocitemia, hipopotasemia, hipoglucemia. • Aumento de enzimas hepáticos. • Cefalea, hipotensión. • Diarrea, náuseas, vómitos. • Flebitis en el lugar de la perfusión, fiebre.	

2. Relación PK/PD

MERO es un antibiótico **tiempo dependiente** cuya **eficacia clínica** se alcanza cuando la fracción libre del fármaco se encuentra por encima de la CMI entre el 50 y el 100% del intervalo entre dosis consecutivas (**50-100%*f*T > CMI**).

La **eficacia óptima** se alcanza cuando la concentración sérica del fármaco libre permanece 4-5 veces por encima del valor de la CMI durante todo, o la mayor parte, del intervalo entre dosis consecutivas (**100%*f*T>4-5xCMI**).

3. Presentaciones disponibles

Vial 1g meropenem/1g vaborbactam polvo para concentrado para solución para perfusión.

Meropenem/vaborbactam

4. Posología

	Dosis de MERO/VABOR	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con CrCL ≥40ml/min #	2 g/2 g	Cada 8 horas	3 horas*

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS

*Como **estrategia de optimización**, teniendo en cuenta la relación PK/PD, existe evidencia de administración en perfusión extendida de hasta 8h (previa dosis de carga) en pacientes críticos y en infecciones por microorganismos con CMI elevadas.

#Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de MERO/VABOR, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA

MICROORGANISMO		ACTIVO	POSICIONAMIENTO SMS	TRATAMIENTO PREFERENTE/ALTERNATIVA
TRATAMIENTO DIRIGIDO (confirmado mediante antibiograma)				
Enterobacterales productoras de BLEE y/o AmpC		Sí	Reservado para *Enterobacterales* productoras de KPC y otros mecanismos de resistencia #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
Enterobacterales resistentes a carbapenems	KPC	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si precisa cobertura KPC: + anaerobicida + *Streptococcus* spp + AmpC (o IMI/REL)	• Cobertura KPC: CAZ/AVI o MERO/VABOR • Cobertura KPC + anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL
	NDM u otras MBL	No	No es una opción de tratamiento	• Tratamiento de elección: AZT/AVI • Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD
	OXA-48	No	No es una opción de tratamiento	• OXA-48: CAZ/AVI • Si combinación OXA-48 + BLEE o AmpC: CFP/ETZ
	Otros mecanismos de resistencia	--	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	
P. aeruginosa DTR	Productora de β-lactamasas/ carbapenemasas	No	No es una opción de tratamiento	• Clase A (KPC o GES): CAZ/AVI • Clase A + anaerobicida + G+ (excepto SARM o *E.faecium*): IMI/REL • Clase B (MBL): CFD • Clase D (OXA-10): según antibiograma
	Otros mecanismos de resistencia	No	No es una opción de tratamiento #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
A. baumannii resistente a carbapenems		No	No es una opción de tratamiento (VABOR no añade beneficio clínico a MERO solo)	Tratamiento según foco de infección y antibiograma
S. maltophilia resistente a SMX-TMP y/o levofloxacino		No	No es una opción de tratamiento (VABOR no añade beneficio clínico a MERO solo)	• Tratamiento de elección: AZT/AVI (o CFD) • Si precisa cobertura *P. aeruginosa* DTR: CFD
TRATAMIENTO EMPÍRICO				
Uso empírico excepcional en los casos en los que haya una sospecha o una alta prevalencia local de infección por *Enterobacterales* productoras de carbapenemasas A, incluida la KPC, **bajo supervisión del equipo PROA**. Desescalar en función de los resultados microbiológicos, GTA del SMS y mapa de resistencias regional (Tabla 1).				

Bloque 2

Ceftarolina

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**CEFTAROLINA** • C5G que se une a las PBP (1 y 3), con alta afinidad a PBP2a de SARM y PBP2x de *S. pneumoniae* no sensible a penicilina e inhibe la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, provocando su muerte.
Espectro de actividad	**Grampositivos** • Activa frente a estreptococos (*S. pneumoniae* incluido el no sensible a penicilina) y *S. aureus* incluido SARM. • Actividad *in vitro* limitada/variable frente a *Enterococcus faecalis:* **no está clínicamente indicado su uso.** • *Enterococcus faecium* y *Corynebacterium* son resistentes: **no está indicado su uso**. **Gramnegativos** • *E. coli, Klebsiella, Proteus* y *Salmonella* son sensibles (excepto cepas productoras de BLEE o AmpC plasmídicas). • *Citrobacter, Enterobacter, Morganella, Providencia y Serratia puede ser sensibles*, pero su producción de **AmpC** hace que la **actividad sea impredecible y su uso no está recomendado.** • Activa frente a *Neisseria* spp., *Haemophilus influenzae, Pasteurella* y *Moraxella*. • *Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia, Acinetobacter* y *Stenotrophomonas* son resistentes. **Anaerobios** • Activa frente a *Peptococcus, Peptostreptococcus y Clostridium* (excepto *C. difficile*). • Los BGN anaerobios son resistentes: **no está indicado su uso.**
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos y pediátricos (incluye neonatos y lactantes) • Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (ABSSSI) • Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	• **Tratamiento de NAC**: **Indicación NO incluida en la financiación.** • **Tratamiento ABSSSI:** Financiación con restricción a la indicación autorizada: sospecha de SARM, en los cuales el uso de vancomicina haya fracasado previamente, no haya sido tolerado o sea inadecuado.
Uso en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica	**Terapia dirigida y como alternativa en (ver tabla de posicionamiento):** • Neumonía adquirida en el hospital (NAH) y asociada a ventilación mecánica (NAVM) • Infecciones musculoesqueléticas y osteoarticulares. • Bacteriemia por SARM • Endocarditis por SARM
Advertencias y efectos adversos relevantes	Son posibles las **reacciones de hipersensibilidad** en caso de alergia a ceftarolina, a otras cefalosporinas o a cualquier otro β-lactámico. Se debe tener precaución si se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a penicilinas, monobactámicos o carbapenémicos. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Test de Coombs directo positivo • Elevación de enzimas hepáticos • Náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal • Cefalea, mareo • Rash, prurito • Flebitis, pirexia, reacción en el lugar de perfusión

2. Relación PK/PD:

Ceftarolina es un antibiótico **tiempo dependiente** cuya **eficacia clínica** se alcanza cuando la fracción libre del fármaco se encuentra por encima de la CMI entre el 50 y el 100% del intervalo entre dosis consecutivas (**50-100%*f*T > CMI**).

La **eficacia óptima** se alcanza cuando la concentración sérica del fármaco libre permanece 4 veces por encima del valor de la CMI durante todo, o la mayor parte, del intervalo entre dosis consecutivas (**100%*f*T>4xCMI**).

3. Presentaciones disponibles:

Vial 600mg ceftarolina polvo concentrado para perfusión.

Ceftarolina

4. Posología

		Dosis de Ceftarolina	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con función renal normal (CLCr >50ml/min) #	Dosis estándar[a]	600 mg	Cada 12h	5-60 min
	Dosis alta[b]		Cada 8h[c]	120 min

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS

[a]En pacientes hiperfiltradores con CLCr aumentado y dosis estándar, se prefiere infusión de 60 minutos.
[b]IPTBc confirmadas o presuntamente causadas por *S. aureus* con una CMI de ceftarolina = 2 mg/L o 4 mg/L
[c]La dosis de 600mg/8h puede administrarse en 2-3 horas. El primer día puede administrarse una dosis inicial de 600mg seguidos de una perfusión continua de 1200mg (MENSA , Chauzy y cols) , sin embargo, se trata de una **posología no contemplada en ficha técnica** y sería recomendable la correcta selección de pacientes y la determinación de niveles plasmáticos del fármaco, siempre que sea posible.
#Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de CEFTAROLINA, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA

TRATAMIENTO DIRIGIDO

INDICACIÓN		POSICIONAMIENTO CEFTAROLINA	OTRAS CONSIDERACIONES
ABSSSI		Alternativa de tratamiento en caso de **intolerancia o imposibilidad de uso de VANCO/LINE** por interacciones/toxicidad o por fracaso terapéutico. #	**# Considerar que como alternativa de tratamiento supera en espectro a otras como TEDIZOLID y su coste ecológico es mayor.**
NEUMONÍA	NAC	**INDICACIÓN NO FINANCIADA**	---
	NAH/NAVM	**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA(ver ANEXO IV)**	Evidencia limitada: se basa en estudios observacionales/casos clínicos. **Contactar con equipo PROA.**
INFECCIONES OSTEOARTICULARES		**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA(ver ANEXO IV):** Alternativa de tratamiento en caso de **intolerancia o imposibilidad de uso de VANCO/LINE** por interacciones/toxicidad o por fracaso terapéutico.	
INFECCIONES MUSCULOESQUELÉTICAS			
BACTERIEMIA		**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA(ver ANEXO IV):** Bacteriemia por SARM • **Alternativa** en monoterapia frente a vancomicina o daptomicina, en caso de alergia o fracaso terapéutico. • **Opción** de tratamiento en **combinación** con daptomicina o vancomicina. Se podría considerar en bacteriemias persistentes o complicadas. Siempre valorando adecuadamente otras alternativas.	Evidencia limitada: se basa en casos clínicos, series de casos y sinergia *in vitro* en las combinaciones. **Contactar con equipo PROA.**
ENDOCARDITIS		**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA(ver ANEXO IV):** Endocarditis infecciosa por SARM • En **combinación con daptomicina** cuando hay fracaso al tratamiento convencional. • Terapia de **rescate**. • Posible opción en casos con **CMI elevada** a vancomicina/daptomicina.	Evidencia limitada: se basa en casos clínicos o series de casos, solo en pacientes seleccionados . **Contactar con equipo PROA.**

TRATAMIENTO EMPÍRICO

ABSSSI, cuando hay sospecha de SARM, en los cuales el uso de vancomicina/linezolid haya fracasado previamente, no haya sido tolerado o sea inadecuado.

Ceftobiprol

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**CEFTOBIPROL** • C5G que se une a las PBP e inhibe la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana, provocando su muerte. Se une con alta afinidad a PBP2a de *S. aureus* (mecA/mecC) y a PBP1a/2b/2x de *S. pneumoniae*, restaurando la actividad frente a SARM y neumococos no sensibles a penicilina. Presenta afinidad por PBP3 de *P. aeruginosa*. Las mutantes de *S. aureus* que sobreexpresan PBP4 son resistentes.	
Espectro de actividad	**Grampositivos** • Activa frente a: estreptococos del grupo viridans, β-hemolíticos y *S. pneumoniae* (incluyendo cepas resistentes a penicilina y/o ceftriaxona). • *Staphylococcus aureus* (incluyendo SARM) y S. coagulasa-negativa. • Actividad *in vitro* limitada/variable frente a *Enterococcus faecalis:* **no está clínicamente indicado su uso.** • *Enterococcus faecium* **es resistente.** **Gramnegativos** • *E. coli, Klebsiella, Proteae* y *Morganella morganiii* son sensibles (excepto las cepas productoras de BLEE o de AmpC plasmídicas). • Activa frente a *Neisseria* spp., *Haemophilus influenzae* y *Moraxella*. • *P. aeruginosa* presenta sensibilidad similar a ceftazidima y cefepima (pero es más estable frente a AmpC que ceftazidima). • *Burkholderia, Acinetobacter, Stenotrophomonas, Achromobacter* y *Chryseobacterium* **son resistentes.** **Anaerobios** • Activa frente a *Finegoldia, Clostridium perfringens, Cutibacterium acnés, Peptoniphilus, Anaerococcus, Micromonas y Fusobacterium.* • *Bacteroides* y cerca de la mitad de aislados de *Prevotella*, *Phorphyromonas* y *Lactobacillus*, **son resistentes.**	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos y pediátricos (incluye neonatos a término)	• Neumonía adquirida en el hospital (NAH), excluyendo la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM). • Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiadas indicaciones autorizadas.	
Uso en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica	**Terapia dirigida y como alternativa en (ver tabla de posicionamiento):** • ABSSSI • Endocarditis por SARM • Bacteriemia por SARM	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Son posibles las **reacciones de hipersensibilidad** en caso de alergia a ceftobiprol, a otras cefalosporinas o a cualquier otro β-lactámico. Se debe tener precaución si se administra a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad no grave a penicilinas, monobactámicos o carbapenémicos. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Infección fúngica (vulvovaginales, orales y cutáneas) • Hiponatremia • Elevación de enzimas hepáticos • Náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal, dispepsia • Disgeusia, cefalea, mareo, somnolencia • Erupción cutánea, prurito, reacciones hipersensibles • Reacción en el lugar de perfusión	

2. Relación PK/PD:

Ceftobiprol es un antibiótico **tiempo dependiente** cuya **eficacia clínica** se alcanza cuando la fracción libre del fármaco se encuentra por encima de la CMI entre el 50 y el 100% del intervalo entre dosis consecutivas (**50-100%*f*T > CMI**).

La **eficacia óptima** se alcanza cuando la concentración sérica del fármaco libre permanece 4 veces por encima del valor de la CMI durante todo, o la mayor parte, del intervalo entre dosis consecutivas (**100%*f*T>4xCMI**).

Ceftobiprol

3. Presentaciones disponibles:

Vial 500mg ceftobiprol polvo concentrado para perfusión.

4. Posología

	Dosis Ceftobiprol	Concentración	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con función renal normal (CLCr ≥50ml/min) #	500 mg	2 mg/ml	Cada 8 h	2 horas*

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS

*En pacientes hiperfiltradores con CLCr >150 ml/min se recomienda la prolongación de la duración de la perfusión a 4 horas.
#Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).

5. Posicionamiento SMS:

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de CEFTOBIPROL, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA

INDICACIÓN	POSICIONAMIENTO CEFTOBIPROL	OTRAS CONSIDERACIONES
TRATAMIENTO DIRIGIDO		
NAC /NAH	• **Alternativa de tratamiento (no en NAVM)** por cocos G+ (incluido SARM) ± G- sin riesgo de BLEE/AmpC, cuando el tratamiento de elección (b-lactámico +/- LINE o VANCO) no son una opción. • **Alternativa de tratamiento (no en NAVM)** por ***P. aeruginosa*** solo con sensibilidad confirmada, en exposición optimizada, y **cuando el tratamiento de elección no es una opción**.	
ABSSSI	**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA (ver ANEXO IV):** En caso de **ABSSSI por SARM** si intolerancia o imposibilidad de uso de LINE o DAPTO por interacciones/toxicidad o para facilitar TADE.	
BACTERIEMIA	**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA(ver ANEXO IV):** En caso de **bacteriemia o endocarditis derecha por SARM** si intolerancia o imposibilidad de uso de tratamiento de primera línea por interacciones/toxicidad.	**Posología preferente FTT:** Considerar dosis de 500 mg/6 h
ENDOCARDITIS		
TRATAMIENTO EMPÍRICO		
Se priorizará por criterios de eficiencia como alternativa cuando los tratamientos de elección en NAC/NAH con factores de riesgo de SARM y bajo riesgo de *P. aeruginosa o Enterobacterales* productores de BLEE o AmpC no se puedan usar.		

Dalbavancina

1. Generalidades:

Mecanismo de acción	**DALBAVANCINA (DALBA)** • Antibiótico de la familia de los lipoglucopéptidos. Interrumpe la síntesis de la pared celular de grampositivos al unirse al extremo D-alanil-D-alanina de la estructura del peptidoglicano en la pared celular en formación, impidiendo el enlace cruzado (transpeptidación y transglucosilación) de subunidades disacáridas y dando lugar a la muerte de la célula bacteriana. • Además, la cadena lipofílica, por un lado, favorece la formación de homodímeros que facilitan la unión simultánea a pentapéptidos colindantes y, por otro, se inserta en la membrana citoplasmática, facilitando el atrapamiento de las moléculas precursoras del peptidoglicano.	
Espectro de actividad	**Gramnegativos:** Sin actividad frente a Gram negativos ni *Pseudomonas aeruginosa*. **Son resistentes.** **Grampositivos:** • *Staphylococcus* spp. (incluido SARM). • *Streptococcus* spp. • *Enterococcus* spp. sensibles a vancomicina. • Grampositivos aerobios: *Corynebacterium* spp., *Listeria* y *Bacillus* spp. son sensibles. **Anaerobios**: activa *in vitro* frente a *Clostridium* spp., *Propionibacterium*, *Cutibacterium*, *Actinomyces*, *Finegoldia magna* y *Anaerococcus prevotii*. No cubre anaerobios gramnegativos (p. ej., *Bacteroides*).	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos y pediátricos (incluidos ≥ 3 meses)	• Infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ABSSSI) en adulto y población pediátrica ≥ 3 meses.
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiada indicación autorizada.	
Uso en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica	**Terapias dirigidas y como alternativa en (ver tabla de posicionamiento):** • Infecciones osteoarticulares. • Infecciones musculoesqueléticas. • Bacteriemia. • Endocarditis.	
Advertencias y efectos adversos relevantes	DALBA debe ser administrada con precaución en pacientes en los que se conozca la hipersensibilidad a otros glucopéptidos, puesto que podría surgir hipersensibilidad cruzada. La infusión rápida (en menos de 30 minutos) puede causar una reacción similar al síndrome del hombre rojo. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Cefalea. • Náuseas, diarrea. • Reacción adversa de clase: se ha asociado la aparición de ototoxicidad con el uso de glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina); los pacientes que reciben tratamiento concomitante con un medicamento ototóxico, como un aminoglucósido, corren un mayor riesgo de ototoxicidad.	

2. Relación PK/PD:

DALBA es un antibiótico **exposición total dependiente** cuya eficacia clínica se relaciona con la ratio ***f*AUC$_{24}$/CMI**. Presenta una vida media terminal de > 300 horas, lo que permite su administración en dosis única o semanal.

3. Presentaciones disponibles:

Vial 500mg dalbavancina polvo para concentrado para solución para perfusión.

Dalbavancina

4. Posología

	Dosis de DALBA y frecuencia $	Tiempo de perfusión
Adultos con CrCL ≥30 ml/min #	**OPCIÓN 1:** 1500 mg dosis única *	≥ 30 minutos
	OPCIÓN 2: 1000 mg seguidos de 500 mg una semana después *	

*** Pautas fuera de ficha técnica con evidencia clínica en adultos:**
- 1000 mg seguido de 500 mg/semana durante 4 semanas o 1000 mg/2 semanas
- 1500 mg seguido de 1500 mg entre los días 8-15
- 1500 mg seguido de 1000 mg/2 semanas

 # Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).
$ Ver esquema de monitorización de DALBA.

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de DALBA, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA. Su principal ventaja es su elevada vida media, que permite el manejo extrahospitalario del paciente gracias a la administración semanal o quincenal.

TRATAMIENTO DIRIGIDO

INDICACIÓN	POSICIONAMIENTO DALBA	OTRAS CONSIDERACIONES
ABSSSI	Alternativa de tratamiento en caso de **intolerancia o imposibilidad de uso de VANCO/LINE** por interacciones/toxicidad, por logística (no adherencia al tratamiento, imposibilidad de monitorización) o facilitar TADE. (Oritavancina es también una alternativa válida en este caso)	**¡OJO! DALBA no tiene cobertura frente a Enterococo Van-R**
INFECCIONES OSTEOARTICULARES **INFECCIONES MUSCULOESQUELÉTICAS**	USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA (ver ANEXO IV): • En **terapia secuencial o consolidación** tras control del foco o en terapia supresiva (**manejo extrahospitalario**) en infecciones asociadas a prótesis articular, osteomielitis, artritis séptica y espondilodiscitis producidas por cocos G+. • Alternativa de tratamiento en caso de **intolerancia o imposibilidad de uso VANCO/LINE/DAPTO** por interacciones/toxicidad o por logística (no adherencia al tratamiento, imposibilidad de monitorización) o facilitar TADE. (Oritavancina es también una alternativa válida en este caso)	**Posología preferente FTT:** 1.500 mg día 1 + 1.500 mg día 8-15 + TDM (si la técnica está disponible) (Ver anexo V)

BACTERIEMIA
ENDOCARDITIS
	USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA (ver ANEXO IV):
	• En **terapia secuencial o consolidación** tras control del foco o en terapia supresiva en pacientes con bacteriemia asociada o no a catéter y/o endocarditis infecciosa producida por cocos G+.
	• **Simplificación y terapia dirigida** en:
	  ○ Infección de prótesis vasculares producida por cocos G+.
	  ○ Infección de dispositivos implantables (marcapasos) y en infección de dispositivos de asistencia ventricular izquierda.
	• Alternativa de tratamiento en caso de **intolerancia o imposibilidad de uso VANCO/LINE/DAPTO** por interacciones/toxicidad o por logística (no adherencia al tratamiento, imposibilidad de monitorización) o facilitar TADE.
	(Oritavancina es también una alternativa válida en este caso)	

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Alternativa en caso de intolerancia o imposibilidad de uso de VANCO/LINE por interacciones/toxicidad, por logística (no adherencia al tratamiento, imposibilidad de monitorización) o facilitar TADE en ABSSSI.

Delafloxacino

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**DELAFLOXACINO** • Fluoroquinolona aniónica que inhibe la topoisomerasa bacteriana IV y la ADN girasa (topoisomerasa II), enzimas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.	
Espectro de actividad	**Grampositivos:** • *Staphylococcus* spp. *(aureus* incluido SARM, *haemolyticus, hominis, lugdunensis*). • *Streptococcus* spp. (*pneumoniae, agalactiae*, del grupo *anginosus*, *disgalactiae*, del grupo *mitis* y *pyogenes*). • *Enterococcus faecalis*. **Gramnegativos:** • *Enterobacterales* (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Enterobacter cloacae*). • *P. aeruginosa (actividad variable, no asumir sensibilidad sin antibiograma).* • *Haemophilus influenzae*. **Anaerobios:** activo frente a *Bacteroides fragilis, Peptostreptococcus, Propionibacteriu, Cutibacterium, Fusobacterium, Prevotella, Porphyromonas, Veillonella, Clostridium perfringens.* **Patógenos atípicos:** *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma pneumoniae*.	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	**Adultos**	• Infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (**ABSSSI**) • Neumonía adquirida en la comunidad (**NAC**) Cuando se considere inapropiado el uso de otros agentes antibacterianos que se recomiendan comúnmente para el tratamiento inicial de estas infecciones.
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiación con restricción a las indicaciones autorizadas: • NAC como alternativa en el tratamiento de la NAC causada por SARM, en aquellos pacientes alérgicos a betalactámicos y cuyo perfil no sea adecuado para ser tratados con linezolid (única opción disponible actual). • Infección bacteriana aguda de la piel y sus estructuras en los que haya una alta sospecha clínica o una alta prevalencia local de infección por SARM en adultos, y en los que se plantee un manejo extrahospitalario del paciente, cuando resulte inapropiado el tratamiento con otras alternativas habitualmente recomendadas, como es el caso de los glicopéptidos y otros antibióticos autorizados para el tratamiento de ABSSSI (linezolid, tedizolid, dalbavancina y oritavancina). Delafloxacino puede ser útil en el tratamiento de ABSSSIs en donde se sospeche la presencia de microorganismos gramnegativos, evitando el uso de terapia combinada con más de un antibiótico. Esta prescripción deberá estar supervisada por el equipo PROA del hospital.	
Uso en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica	**Terapia dirigida y como alternativa en (ver tabla de posicionamiento):** • Infecciones osteoarticulares. • Infecciones musculoesqueléticas. • Endocarditis.	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales en pacientes tratados con medicamentos antibacterianos de la clase de las fluoroquinolonas. Antes de iniciar el tratamiento con delafloxacino, se debe investigar cuidadosamente las reacciones de hipersensibilidad previas a otros medicamentos antibacterianos de la clase de las quinolonas o fluoroquinolonas. Riesgo de RAM **graves, incapacitantes y potencialmente irreversibles** (tendón/neuropatía/SNC) y riesgo de **aneurisma/disección aórtica**; evitar si hubo RAM grave previa por quinolonas. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%):** • Infección fúngica • Hipertransaminasemia • Cefalea • Diarrea, vómitos, náuseas • Prurito • Reacción en el lugar de inyección/perfusión (en la forma intravenosa)	

2. Relación PK/PD:

Delafloxacino es un antibiótico **exposición dependiente** cuya **eficacia clínica** se relaciona con la ratio ***f*AUC$_{24}$/CMI**.

3. Presentaciones disponibles:

- Vial 300 mg delafloxacino polvo para concentrado para solución para perfusión.
- Comprimidos 450 mg delafloxacino.

Delafloxacino

4. Posología

	Dosis de DELAFLOXACINO	Frecuencia	Tiempo de perfusión (IV)
Adultos con CrCL ≥ 30 ml/min #	**IV:** 300 mg **VO:** 450 mg	Cada 12 horas	1 hora
DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS **# Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).**			

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de DELAFLOXACINO, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA.

TRATAMIENTO DIRIGIDO

INDICACIÓN	POSICIONAMIENTO DELAFLOXACINO	OTRAS CONSIDERACIONES
NAC	**Alternativa en NAC por SARM** en caso de **intolerancia o imposibilidad de uso de VANCO/LINE** por interacciones/toxicidad o por fracaso terapéutico, o en pacientes alérgicos a betalactámicos (si se confirma la cepa como Sensible).	
ABSSSI	**Alternativa en ABSSI** en caso de **intolerancia, alergia o resistencia** en: • **G+:** a glucopéptidos, linezolid, tedizolid, dalbavancina y oritavancina **#** • **G-:** como alternativa a tratamiento combinado	**# Considerar que, como alternativa de tratamiento en infecciones por G+, supera en espectro a las otras opciones y su coste ecológico es mayor.**
INFECCIONES OSTEOARTICULARES **INFECCIONES MUSCULOESQUELÉTICAS** **ENDOCARDITIS**	**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA (ver ANEXO IV):** En **terapia secuencial a la vía oral** cuando no haya alternativa terapéutica.	Evidencia limitada (observacional/casos clínicos). **Contactar con equipo PROA.**

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Se priorizará por criterios de eficiencia como alternativa en ABSSSI con una alta sospecha clínica o una alta prevalencia local de infección por SARM en adultos cuando las alternativas habitualmente recomendadas no se puedan utilizar, y en los que se plantee un **manejo extrahospitalario** del paciente (es decir, utilizado vía oral).

Oritavancina

1. Generalidades:

Mecanismo de acción	**ORITAVANCINA (ORITA)** • Antibiótico de la familia de los lipoglucopéptidos. Interrumpe la síntesis de la pared celular de grampositivos al unirse al extremo D-alanil-D-alanina de la estructura del peptidoglicano en la pared celular en formación, impidiendo el enlace cruzado (transpeptidación y transglucosilación) de subunidades disacáridas y dando lugar a la muerte de la célula bacteriana. • Además, la presencia del radical lipofílico, permite la formación de homodímeros y la inserción del antibiótico en la membrana citoplasmática, provocando la ruptura de la integridad de esta, y dando lugar a la despolarización, la permeabilización y la muerte celular rápida.	
Espectro de actividad	**Gramnegativos:** Son resistentes. **Grampositivos:** • *Staphylococcus* spp. (incluido SARM y resistentes a vancomicina). • *Streptococcus* spp. • *Enterococcus* spp. (incluyendo cepas resistentes a vancomicina por mecanimos VanA, VanB y VanC) • *Corynebacterium* spp., *Listeria monocytogenes* y *Micrococcus* spp. son sensibles. **Anaerobios**: activa frente a *Clostridium perfringens, Clostridiodes difficile* (se une a las esporas e interfiere en la germinación), *Peptostreptococcus anaerobius* o *Cutibacterium acnes*.	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos y pediátricos (≥ 3 meses)*	• Infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ABSSSI) **Indicación en paciente pediátrico, únicamente la presentación de 400 mg por la presencia de hidroxipropilbetadex (HPβCD) en la presentación de 1200 mg (ver apartado de presentaciones disponibles).*
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiación con restricción a la indicación autorizada: • Se restringe su uso cuando se disponga de antibiograma	
Uso en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica	**Terapias dirigidas y como alternativa en (ver tabla de posicionamiento):** • Infecciones osteoarticulares. • Infecciones musculoesqueléticas. • Bacteriemia. • Endocarditis.	
Advertencias y efectos adversos relevantes	Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico con el uso de oritavancina. No se dispone de datos sobre la reactividad cruzada entre oritavancina y otros glucopéptidos, incluida vancomicina. Debido a la posibilidad de hipersensibilidad cruzada, se debe vigilar estrechamente a cualquier paciente con antecedentes de hipersensibilidad a los glucopéptidos. La infusión rápida (en menos de 1 hora) puede causar una reacción similar al síndrome del hombre rojo. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Anemia, aumento de enzimas hepáticos. • Taquicardia. • Mialgia, cefalea, mareo. • Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento. • Celulitis, abscesos (en extremidades y subcutáneos). • Urticaria, exantema, prurito • Reacciones en el lugar de la perfusión.	

2. Relación PK/PD:

ORITA presenta un efecto bactericida rápido, **concentración dependiente** no influido por el tamaño del inóculo bacteriano y efecto postantibiótico.

La eficacia se relaciona con la relación $\boldsymbol{fC_{máx}/CIM}$ y $\boldsymbol{fAUC_{0\text{-}24}/CIM}$, para los cuales no se han establecido valores óptimos.

3. Presentaciones disponibles:

- Vial 400mg oritavancina polvo para concentrado para solución para perfusión.
- Vial 1200mg oritavancina polvo para concentrado para solución para perfusión (contiene el excipiente HPβCD).

Oritavancina

4. Posología

	Dosis de ORITA y frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con función renal conservada #	1200 mg dosis única **	En función de la presentación utilizada: • Vial 400 mg: 3 horas • Vial 1200 mg: 1 hora *

***Precaución por posible reacción infusional. Valorar premedicación y/o administración más lenta.**
****Pautas fuera de ficha técnica con evidencia clínica en adultos:**
- 800-1200 mg cada 7-10 días
- 1200 mg cada 2-4 semanas

 # Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de ORITA, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA
Su principal ventaja es su elevada vida media, que permite el manejo extrahospitalario del paciente gracias a la administración semanal o quincenal.

TRATAMIENTO DIRIGIDO

INDICACIÓN	POSICIONAMIENTO ORITA	OTRAS CONSIDERACIONES
ABSSSI	• **Alternativa de tratamiento** en caso de **intolerancia o imposibilidad de uso de VANCO/LINE** por interacciones/toxicidad, por logística (no adherencia al tratamiento, imposibilidad de monitorización…) o facilitar TADE. **(DALBA es también una alternativa válida en este caso).** • **Alternativa a DALBA en infecciones por *Enterococcus* Van-R**	**Posología preferente:** 1200 mg en dosis única
INFECCIONES OSTEOARTICULARES **INFECCIONES MUSCULOESQUELÉTICAS**	**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA (ver ANEXO IV):** • En **terapia secuencial o consolidación** tras control del foco o en terapia supresiva (**manejo extrahospitalario**) en infecciones asociadas a prótesis articular, osteomielitis, artritis séptica y espondilodiscitis producidas por cocos G+. • **Alternativa de tratamiento** en caso de **intolerancia o imposibilidad de uso VANCO/LINE/DAPTO** por interacciones/toxicidad, por logística (no adherencia al tratamiento, imposibilidad de monitorización) o para facilitar TADE. **(DALBA es también una alternativa válida en este caso)** • **Alternativa a DALBA en infecciones por *Enterococcus* Van-R.**	**Posología preferente FTT:** Dosis 1200 mg inicial y dosis repetidas 800-1200mg semanalmente o 1200 mg cada 2-4 semanas.
BACTERIEMIA	**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA (VER ANEXO IV):** • En **terapia secuencial, como alternativa a DALBA**, especialmente en infecciones por *Enterococcus* spp. y no se puede confirmar adherencia (p.e ADVP). • **Alternativa a DALBA en infecciones por *Enterococcus* Van-R.**	**Posología preferente FTT:** Dosis 1200 mg inicial y nueva dosis 1200 mg a los 7-10 días en caso necesario.
ENDOCARDITIS	**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA (VER ANEXO IV):** • En **terapia secuencial o consolidación** tras control del foco o en terapia supresiva, especialmente en pacientes ancianos, comorbidos o no candidatos a cirugía. • **Alternativa a DALBA en infecciones por *Enterococcus* Van-R.**	

TRATAMIENTO EMPÍRICO

El uso empírico de ORITA no está financiado en el Sistema Nacional de Salud, por lo que **NO está justificado.**

Tedizolid

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**TEDIZOLID** • Antibiótico del grupo de las oxazolidinonas que inhibe de la síntesis proteica bacteriana por unión específica al ARN ribosomal 23S del centro peptidil-transferasa de la subunidad 50S, interfiriendo así, en la formación del complejo de iniciación 70S e impidiendo el proceso de traducción durante la primera fase de la síntesis proteica.	
Espectro de actividad	**Gramnegativos:** no es activo frente a la gram mayoría de microorganismos gramnegativos aerobios. **Grampositivos:** • *Staphylococcus* spp. (incluido SARM). • *Streptococcus* spp. • Enterococcus spp. (incluido Enterococo resistente a vancomicina) • *Listeria, Corynebacterium jeikeium*, y *Nocardia* spp. son sensibles. **Anaerobios**: activa *in vitro* frente a *Peptostreptococcus, Finegoldia magna, Clostridium perfringens, Bacteriodes fragilis, Parabacteroides distasonis, Prevotella, Fusobacterium* y *Veillonella.* Valor clínico incierto fuera de ABSSSI. **Otros microorganismos:** • Activo *in vitro* frente a *M. tuberculosis y* M. no tuberculosas, especialmente de crecimiento rápido (*M.abscessus complex, M. chelonae, M. mucogenicum, M.fortuitum complex*) *y* algunas de crecimiento lento (*M. avium complex, M. kansasii, M. arupense, M. marinum, M. simiae*).	
Indicaciones clínicas aprobadas **(Ficha técnica)**	Adultos y pediátricos	• Infecciones bacterianas agudas de la piel y tejidos blandos (ABSSSI) desde el nacimiento (IV) o a partir de 35 kg (VO)
Condiciones de financiación **(BIFIMED)**	Financiada indicación autorizada.	
Uso en condiciones diferentes a las autorizadas en ficha técnica	**Ver tabla de posicionamiento:** • Cualquier pauta de duración superior a 6 días. • Infecciones osteroarticulares y musculoesqueléticas.	
Advertencias y efectos adversos relevantes	TEDIZOLID debe ser administrado con precaución en pacientes en los que se conozca la hipersensibilidad a otras oxazolidinonas, puesto que podría surgir hipersensibilidad cruzada. **Reacciones adversas frecuentes (1-10%)**: • Cefalea, mareo. • Náuseas, diarrea, vómitos. • Prurito generalizado • Fatiga, reacciones en la zona de infusión (flebitis) **Pacientes con neutropenia:** No se ha evaluado adecuadamente la seguridad ni la eficacia en pacientes con neutropenia (recuento de neutrófilos <1000 células/mm^3). Se deben considerar terapias alternativas en estos pacientes. **Síndrome serotoninérgico:** Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico asociado con la administración conjunta de tedizolid, junto con agentes serotoninérgicos (como antidepresivos y opioides). Se debe tener precaución al usar tedizolid con estos medicamentos. **Trombocitopenia:** La mayoría de los casos de trombocitopenia se produjeron con un tratamiento que duró más que la duración recomendada (6 días). Puede haber una asociación con trombocitopenia en pacientes con insuficiencia renal.	

2. Relación PK/PD

TEDIZOLID tiene biodisponiblidad oral alta (> 80-90%), lo que hace posible su transición IV a VO, sin ajuste. Ausencia de metabolismo CYP. La exposición PK/PD que mejor predice la eficacia es ***f*AUC$_{24}$/MIC**, con objetivo ≥ 3.

3. Presentaciones disponibles

- Vial 200mg tedizolid polvo para concentrado para solución para perfusión.
- Comprimidos 200 mg tedizolid.

Tedizolid

4. Posología

	Dosis de TEDIZOLID	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos, adolescentes y niños ≥ 35 kg #	**INTRAVENOSO:** 200 mg	Cada 24h	1 hora
	ORAL: 200 mg		
DURACIÓN DE TRATAMIENTO: 6 días (cualquier pauta que exceda dicha duración se considera uso fuera de ficha técnica) **#Ver tabla de dosificación en poblaciones especiales (IR, IH).**			

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de TEDIZOLID, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA

TRATAMIENTO DIRIGIDO

INDICACIÓN	POSICIONAMIENTO TEDIZOLID	OTRAS CONSIDERACIONES
ABSSSI	**Alternativa de tratamiento a LINEZOLID** en ABSSSI cuando: • Antecedentes de eventos adversos (**mielotoxicidad**) o interacciones farmacológicas (**riesgo de síndrome serotoninérgico**). • **Resistencia a linezolid** por adquisición del gen cfr.	
INFECCIONES OSTEOARTICULARES **INFECCIONES MUSCULOESQUELÉTICAS**	**USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA:** **Alternativa de tratamiento** en monoterapia frente a LINEZOLID, en caso de toxicidad o fracaso terapéutico.	

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Alternativa en caso de intolerancia o imposibilidad de uso de LINE por interacciones/toxicidad o por logística (imposibilidad de monitorización) en ABSSSI.

Bloque 3

Rezafungina

1. Generalidades

Mecanismo de acción	**REZAFUNGINA** • Equinocandina semisintética, análogo estructural de anidulafungina, con mayor estabilidad química y metabólica, con buena penetración a tejidos y una semivida larga. • Inhibe el complejo enzimático β-(1,3)-D-glucano sintasa, clave en la síntesis de componentes estructurales esenciales de la pared celular de muchos hongos. Esto provoca debilitamiento de la pared celular, lisis osmótica y muerte fúngica. • En los hongos filamentosos la inhibición se produce solo en células apicales, no afectando a las subapicales. • No inhibe las enzimas del CYP450 por lo que las interacciones farmacológicas son mínimas. • Tiene buena penetración en tejidos y una semivida larga.
Espectro de actividad	Actividad concentración dependiente. • **Fungicida** frente a *Candida* spp. (CMI90 ≤ 0,016 mg/L para *Candida* spp. no *parapsilosis*; CMI90 de 2 mg/L. en *C. parapsilosis*; algunas mutaciones elevan notablemente menos la CMI de rezafungina frente a *C. auris* que para otras equinocandinas; en medio simulador con pH vaginal ácido la CMI fue igual o 2 diluciones superior en comparación con medio pH 7 (potencial de eficacia en vulvovaginitis); *P. jirovecii*. • **NO ES ACTIVA** frente a *Cryptococcus neoformans* ni *Histoplasma capsulatum*. • **Fungistático** frente a *Aspergillus* spp. • **NO ES ACTIVA** frente a *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. ni Mucorales.
Indicaciones clínicas aprobadas (Ficha técnica)	Tratamiento de la candidiasis invasiva en adultos. Se deben tener en cuenta las directrices oficiales sobre el uso adecuado de agentes antifúngicos.
Condiciones de financiación (BIFIMED)	Financiada indicación autorizada
Advertencias y efectos adversos relevantes	**RAM muy frecuentes/frecuentes (1-10%):** • Hipocalemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia • Hipotensión • Sibilancias • Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento • Eritema, erupción cutánea • Pirexia • Aumento de enzimas hepáticos • Reacciones relacionadas con la perfusión (enrojecimiento, sensación de calor, náuseas y opresión en el pecho) Rezafungina puede aumentar el riesgo de fototoxicidad. Se debe aconsejar a los pacientes que eviten la exposición al sol y a otras fuentes de radiación UV sin la protección adecuada durante el tratamiento y durante los 7 días siguientes a la última administración de rezafungina.

2. Relación PK/PD

Antifúngico con actividad concentración dependiente y prolongado efecto postantifúngico cuyo objetivo PK/PD frente a Candida spp, es ***f*AUC$_{0\text{-}168}$/CIM ≥50** para la reducción de un log-10.

3. Presentaciones disponibles

Vial 200 mg rezafungina polvo concentrado para solución para perfusión

Rezafungina

4. Posología

	Dosis y frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos*	Dosis única de carga: 400 mg el día 1, 200 mg el día 8, a partir de entonces, 200 mg una vez por semana **Duración:** el tratamiento antifúngico debe continuar durante, al menos, 14 días tras el último cultivo positivo. La información más allá de 4 semanas es limitada. → No requiere ajuste posológico en insuficiencia renal (se puede administrar sin tener en cuenta el momento de la hemodiálisis) ni en insuficiencia hepática.	1 hora (se puede aumentar hasta 180 minutos para manejar cualquier síntoma que se desarrolle relacionado con una reacción a la perfusión)

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: La duración del tratamiento se debe basar en la respuesta clínica y microbiológica del paciente. En general, el tratamiento antifúngico debe continuar durante al menos 14 días después del último cultivo positivo. Durante los ensayos clínicos, los pacientes fueron tratados con rezafungina durante un máximo de 28 días. La información sobre la seguridad del tratamiento con rezafungina durante más de 4 semanas es limitada.

Si se omite una dosis programada (no se administra el día asignado), la dosis omitida se debe administrar lo antes posible.

- Si se administra en los 3 días después del día asignado, la siguiente dosis semanal se puede administrar según lo programado.
- Si se administra más de 3 días después del día asignado, se debe revisar el programa de administración de la dosis a fin de garantizar un intervalo de al menos 4 días antes de la siguiente dosis.
- Si se reanuda la administración después de al menos 2 semanas sin haber recibido la dosis, se debe volver a iniciar el tratamiento con la dosis de carga de 400 mg.

***Posología contemplada en Guía Mensa de Terapéutica Antimicrobiana:**
En caso de infecciones por *C. parapsilosis* con CMI = 4 mg/L (EUCAST considera S si CMI < 4mg/L), con una dosis de 200 mg/semanal la Cmin es de 3 mg/L; por tanto, aunque la fracción libre en pacientes es significativamente superior a la descrita en sanos, en pacientes con inmunodepresión profunda, infecciones graves con focos inaccesibles y alto inóculo producidas por especies de *Candida* con CMI = 4 sería recomendable considerar el empleo de dosis de 400 mg/semanales, bajo supervisión de los equipos PROA.

5. Posicionamiento SMS

Resulta trascendente asegurar la indicación adecuada de REZAFUNGINA, por lo que su prescripción deberá estar directamente supervisada por el equipo PROA

TRATAMIENTO DIRIGIDO (confirmado mediante antibiograma)

INDICACIÓN	POSICIONAMIENTO REZAFUNGINA	OTRAS CONSIDERACIONES
Candidemia o candidiasis invasora resistente a azoles	**Cuando el paciente precisa continuidad ambulatoria o alta precoz, y el tratamiento diario intravenoso en UHD no es factible por logística o por problemas o riesgos de los accesos venosos.**	La gran ventaja de rezafungina es la posología, que permitiría reducir estancias o recursos UHD/HD; en el momento actual, **no hay evidencia en vida real que la posicione con ninguna otra ventaja relevante respecto a otras equinocandinas** (en espectro, eficacia o seguridad).

TRATAMIENTO EMPÍRICO

Uso empírico excepcional en candidemia o sospecha de candidemia cuando no es aconsejable el uso de azoles (por uso previo o por gravedad del cuadro) y no es factible la administración diaria de otra equinocandina por falta de accesos venosos. Tener en cuenta que, como otras equinocandinas, la difusión no es adecuada a SNC, vía urinaria o cavidad ocular. Desescalar en función de los resultados microbiológicos, GTA del SMS y mapa de resistencias regional (Tabla 1).

3. Bibliografía

- **Fichas técnicas.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS. Acceso el 17 de junio de 2025. Disponible en https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
- Ministerio de Sanidad. Buscador situación financiación medicamentos. Acceso el 9 de mayo de 2025. Disponible en https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informes de posicionamiento terapéutico. Acceso el 17 de junio de 2025. Disponible en https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/informes-de-posicionamiento-terapeutico/
- Pranita D. Tamma, Emily L. Heil, Julie Ann Justo, Amy J. Mathers, Michael J. Satlin, Robert A. Bonomo, Infectious Diseases Society of America Antimicrobial-Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. Infectious Diseases Society of America 2024; Version 4.0. Acceso el 09 de mayo de 2025. Disponible en https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/
- Mensa J, Soriano A. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2025*. 35ª ed. Antares; 2025.
- Vidal-Cortés P, Campos-Fernández S, Cuenca-Fito E, et al. Difficult-to-Treat *Pseudomonas aeruginosa* Infections in Critically Ill Patients: A Comprehensive Review and Treatment Proposal. *Antibiotics (Basel)*. 2025;14(2):178. 2025 Feb 11. doi:10.3390/antibiotics14020178
- Cojutti PG, Pai MP, Gatti M, et al. An innovative population pharmacokinetic/pharmacodynamic strategy for attaining aggressive joint PK/PD target of continuous infusion ceftazidime/avibactam against KPC- and OXA-48- producing Enterobacterales and preventing resistance development in critically ill patients. J Antimicrob Chemother. 2024;79(11):2801-2808. doi:10.1093/jac/dkae290
- Yu CH, Tsai MS, Liao CH, Yang CJ. Ceftazidime-Avibactam for the Treatment of Carbapenem-Resistant Klebsiella Pneumoniae Infection: A Retrospective, Single Center Study. Infect Drug Resist. 2024;17:5363-5374. Published 2024 Dec 5. doi:10.2147/IDR.S475679
- Di Bella S, Giacobbe DR, Maraolo AE, et al. Resistance to ceftazidime/avibactam in infections and colonisations by KPC-producing Enterobacterales: a systematic review of observational clinical studies. *J Glob Antimicrob Resist*. 2021;25:268-281. doi:10.1016/j.jgar.2021.04.001
- Oliver A, Rojo-Molinero E, Arca-Suarez J, et al. Pseudomonasaeruginosa antimicrobial susceptibility profiles, resistance mechanisms and international clonal lineages: update from ESGARS-ESCMID/ISARPAE Group. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30(4):469-480. doi:10.1016/j.cmi.2023.12.026
- Hareza DA, Cosgrove SE, Bonomo RA, et al. Clinical outcomes and emergence of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* infections treated with ceftolozane-tazobactam versus ceftazidime-avibactam. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024;68(10):e0090724. doi:10.1128/aac.00907-24
- Carmeli Y, Cisneros JM, Paul M, et al. Aztreonam-avibactam versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria (REVISIT): a descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial. Lancet Infect Dis. 2025;25(2):218-230. doi:10.1016/S1473-3099(24)00499-7
- Cornely OA, Cisneros JM, Torre-Cisneros J, et al. Pharmacokinetics and safety of aztreonam/avibactam for the treatment of complicated intra-abdominal infections in hospitalized adults: results from the REJUVENATE study. J Antimicrob Chemother. 2020;75(3):618–627. doi:10.1093/jac/dkz507
- Bonnin RA, Jeannot K, Santerre Henriksen A, Quevedo J, Dortet L. In vitro activity of cefepime-enmetazobactam on carbapenem-resistant Gram negatives. *Clin Microbiol Infect*. 2025;31(2):240-249. doi:10.1016/j.cmi.2024.09.031

- Wagenlehner F, Caballero VR, Maheshwari V, et al. Efficacy of treatment options for complicated urinary tract infections including acute pyelonephritis: a systematic literature review and network meta-analysis. *J Comp Eff Res*. 2025;14(3):e240214. doi:10.57264/cer-2024-0214
- Bassetti M, Giacobbe DR, Patel N, Tillotson G, Massey J. Efficacy and safety of meropenem-vaborbactam versus best available therapy for the treatment of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections in patients without prior antimicrobial faliure: A post-hoc analysis. Adv Ther. 2019; 36:1771-1777. doi:10.1007/s12325-019-00981-y
- Ackley R, Roshdy D, Meredith J, et al. Meropenem-vaborbactam versus ceftazidime-avibactam for treatment of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections. Antimicrob Agents Chemother. 2020;64(5): e02313-19. doi: 10.1128/AAC.02313-19
- Shields RK, McCreary EK, Marini RV, et al. Early experience with meropenem-vaborbactam for treatment of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections. Clin Infect Dis. 2020;71(3):667-671. doi: 10.1093/cid/ciz1131
- Novelli A, Giacomo PD, Rossolini GM, Tumbarello M. Meropenem/vaborbactam: a next generation β-lactam β-lactamase inhibitor combination. Expert Rev Anti Infect Ther. 2020;18(7):643-655. doi: 10.1080/14787210.2020.1756775
- Tumbarello M, Raffaelli F, Cascio A, et al. Compassionate use of meropenem/vaborbactam for infections caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae: a multicentre study. JAC Antimicrob Resis. 2022;4(1):1-6. doi: 10.1093/jacamr/dlac022
- Alosaimy S, Lagnf AM, Morissette T, et al. Real-world multicenter experience with meropenem-vaborbactam for gram-negative bacterial infections including carbapenem-resistant *Enterobacterales* and *Pseudomonas aeruginosa.* Open Forum Infect Dis. 2021;8(8):ofab371. doi: 10.1093/ofid/ofab371
- Tumbarello M, Raffaelli F, Giannella M, et al. Outcomes and predictors of mortality of patients with KPC-Kp infections treated with meropenem –vaborbactam: An observational multicenter study. Open Forum Infect Dis. 2024;11(6):ofae273. doi: 10.1093/ofid/ofae273
- Wunderink RG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Rahav G, et al. Effect and safety of meropenem-vaborbactam versus best available therapy in patients with carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections: The TANGO II randomized clinical trial. Infect Dis Ther. 2018;7:439-455. doi: 10.1007/s40121-018-0214-1
- Onorato L, de Luca I, Monari C, Coppola N. Cefiderocol either in monotherapy or combination versus best available therapy in the treatment of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii infections: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2024;88(3):106113. doi:10.1016/j.jinf.2024.01.012
- Horcajada JP, et al. A Phase 3 Study to Compare Delafloxacin with Moxifloxacin for the treatment of adults with Community-Acquired Bacterial Pneumonia (DEFINE-CABP). Open Forum Infect Dis. 2019;7(1): ofz514. doi: 10.1093/ofid/ofz514
- Kingsley J, et al. A randomized, double-blind, Phase 2 study to evaluate subjective and objective outcomes in patients with acute bacterial skin and skin structure infections treated with delafloxacin, linezolid or vancomycin. J Antimicrob Chemother. 2016;71(3):821-829. doi: 10.1093/jac/dkv411
- O´Riordan W, et al. A randomized phase 2 study comparing two doses of delafloxacin with tigecycline in adults with complicated skin and skin-structure infections. Int J Infect Dis. 2015; 30:67-73. doi: 10.1016/j.ijid.2014.10.009
- O´Riordan W, et al. A comparison of the Efficacy and Safety of Intravenous followed by Oral Delafloxacin with Vancomycin plus Aztreonam for the treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: A Phase 3, Multinational, Double-Blind, Randomized Study. Clin Infect Dis. 2018;67(5):657-666. doi: 10.1093/cid/ciy165

- Pullman J, et al. Efficacy and safety of delafloxacin compared with vancomycin plus aztreonam for acute bacterial skin and skin structure infections: a Phase 3, double-blind, randomized study. J Antimicrob Chemother. 2017;72(12):3471-3480. doi:10.1093/jac/dkx329
- Rivero Rodriguez M, Arenas Miras MM, Sadyrbaeva-Dolgova S, Martin Hita L, Fernández Roldán C, Hidalgo Tenorio C. Experiencia clínica en infección osteoarticular con delafloxacino. En: XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 22-24 mayo 2025, Málaga.
- Pons Oltra P, et al. Experiencia clínica con el uso de delafloxacino, en monoterapia y en combinación con rifampicina, en infecciones estafilocócicas musculoesqueléticas. En: XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 22-24 mayo 2025, Málaga.
- Essien F, Patterson S, Estrada F, Wall T, Madden J, McGarvey. `TARV Infected Pseudomonas Endocarditis`: a case report. Ther Adv Infect Dis. 2022; 9:1-8. doi: 10.1177/ 20499361221138459.
- Mastroianni A, Vangeli V, Guadagnino G, Chidichimo L, Berardelli L, Greco S. Novel use of oral delafloxacin monotherapy in staphylococcal prosthetic valve endocarditis: A case report. Infectious Medicine 5. 2026; 1:1-5. doi: 10.1016/j.imj.2026.100235.
- Zasowski EJ, Trinh TD, Claeys KC, Lagnf AM, Bhatia S, Klinker KP, Veve MP, Estrada SJ, Johns ST, Sawyer AJ, Huang V, LaFrance B, Levine DP, Kaye KS, Davis SL, Rybak MJ. Multicenter Cohort Study of Ceftaroline Versus Daptomycin for Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infection. Open Forum Infect Dis. 2021 Dec 23;9(3):ofab606. doi: 10.1093/ofid/ofab606. PMID: 35146040; PMCID: PMC8825758.
- Villa S, Escrihuela-Vidal F, Fernández-Hidalgo N, Escudero-Sánchez R, Cabezón I, Boix-Palop L, Díaz-Pollán B, Goikoetxea AJ, García-País MJ, Pérez-Rodríguez MT, Crespo Á, Buzón-Martín L, Sanz-Peláez O, Ramos-Merino L, Fiorante S, Muñoz P; Ceftaroline MRSA Group Spain GEIRAS-SEIMC. Ceftaroline for bloodstream infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a multicentre retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2025 May;31(5):793-801. doi: 10.1016/j.cmi.2024.11.022. Epub 2024 Nov 23. PMID: 39581546.
- Sakoulas G, Moise PA, Casapao AM, Nonejuie P, Olson J, Okumura CYM, Rybak MJ, Kullar R, Dhand A, Rose WE, Goff DA, Bressler AM, Lee Y, Pogliano J, Johns S, Kaatz GW, Ebright JR, Nizet V. *Antimicrobial salvage therapy for persistent staphylococcal bacteremia using daptomycin plus ceftaroline.* Clinical Therapeutics. 2014;36(10):1317–1333. doi: *10.1016/j.clinthera.2014.05.061* James Donnell y cols. Getting to the heart of the matter—are two agents really better than one for the treatment of staphylococcal infective endocarditis?. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.02.018.
- Chauzy A, Gregoire N, Ferrandière M, Lasocki S, Ashenoune K, Seguin P, Boisson M, Couet W, Marchand S, Mimoz O, Dahyot-Fizelier C. Population pharmacokinetic/pharmacodynamic study suggests continuous infusion of ceftaroline daily dose in ventilated critical care patients with early-onset pneumonia and augmented renal clearance. J Antimicrob Chemother. 2022 Oct 28;77(11):3173-3179. doi: 10.1093/jac/dkac299. PMID: 36059138; PMCID: PMC9616540.
- Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H,et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J 2023; 44:3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.
- Ho TT, Cadena J, Childs LM, Gonzalez-Velez M, Lewis JS 2nd. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteraemia and endocarditis treated with ceftaroline salvage therapy. J Antimicrob Chemother. 2012 May;67(5):1267-70. doi: 10.1093/jac/dks006. Epub 2012 Feb 6. PMID: 22311935.
- Zasowski EJ, Trinh TD, Claeys KC, Casapao AM, Sabagha N, Lagnf AM, Klinker KP, Davis SL, Rybak MJ. Multicenter Observational Study of Ceftaroline Fosamil for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections. Antimicrob Agents Chemother. 2017 Jan 24;61(2):e02015-16. doi: 10.1128/AAC.02015-16. PMID: 27895012; PMCID: PMC5278749.

- Hammond J, Benigno M, Bleibdrey N, Ansari W, Nguyen JL. Ceftaroline Fosamil for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Bacteremia: A Real-World Comparative Clinical Outcomes Study. Drugs Real World Outcomes. 2024 Jun;11(2):273-283. doi: 10.1007/s40801-024-00422-5. Epub 2024 Apr 2. PMID: 38564101; PMCID: PMC11176
- Johnson LB, Ramani A, Guervil DJ. Use of Ceftaroline Fosamil in Osteomyelitis: CAPTURE Study Experience. BMC Infect Dis. 2019 Feb 21;19(1):183. doi: 10.1186/s12879-019-3791-z. PMID: 30791894; PMCID: PMC6385445.
- Lalikian K, Parsiani R, Won R, Chang E, Turner RB. Ceftaroline for the treatment of osteomyelitis caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a case series. J Chemother. 2018 Apr;30(2):124-128. doi: 10.1080/1120009X.2017.1351729. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28697650.
- Kaye KS, Udeani G, Cole P, Friedland HD. Ceftaroline fosamil for the treatment of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Hosp Pract (1995). 2015;43(3):144-9. doi: 10.1080/21548331.2015.1037228. Epub 2015 May 8. PMID: 25956849.
- Gatti M, Viaggi B, Rossolini GM, Pea F, Viale P. Targeted Therapy of Severe Infections Caused by Staphylococcus aureus in Critically Ill Adult Patients: A Multidisciplinary Proposal of Therapeutic Algorithms Based on Real-World Evidence. Microorganisms. 2023 Feb 3;11(2):394. doi: 10.3390/microorganisms11020394. PMID: 36838359; PMCID: PMC9960997.
- DOI: 10.1016/j.circv.2022.03.010 Ceftarolina en Endocarditis: Experiencia De Cuatro Años En un Hospital De Tercer Nivel.
- Holland TL, Cosgrove SE, Doernberg SB, Jenkins TC, Turner NA, Boucher HW, Pavlov O, Titov I, Kosulnykov S, Atanasov B, Poromanski I, Makhviladze M, Anderzhanova A, Stryjewski ME, Assadi Gehr M, Engelhardt M, Hamed K, Ionescu D, Jones M, Saulay M, Smart J, Seifert H, Fowler VG Jr; ERADICATE Study Group. Ceftobiprole for Treatment of Complicated Staphylococcus aureus Bacteremia. N Engl J Med. 2023 Oct 12;389(15):1390-1401. doi: 10.1056/NEJMoa2300220. Epub 2023 Sep 27. PMID: 37754204.
- Gentile I, Buonomo AR, Corcione S, Paradiso L, Giacobbe DR, Bavaro DF, et al. CEFTO-CURE study: CEFTObiprole Clinical Use in Real-lifE – a multi-centre experience in Italy. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2023;62:106817. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106817
- Arnés García D, Pitto-Robles I, Calderón Parra J, Calvo Salvador M, Herrero Rodríguez C, Gisbert L, Hidalgo-Tenorio C. Ceft-to-Ceft Study: Real-Life Experience with Ceftaroline and Ceftobiprole in Treatment of the Principal Infectious Syndromes in a Spanish Multicenter Hospital Cohort. Antibiotics (Basel). 2023 Dec 2;12(12):1692. doi: 10.3390/antibiotics12121692.
- Noel GJ, Bush K, Bagchi P, Ianus J, Strauss RS. A Randomized, Double-Blind Trial Comparing Ceftobiprole Medocaril with Vancomycin plus Ceftazidime for the Treatment of Patients with Complicated Skin and Skin-Structure Infections. Clin Infect Dis. 2008 Mar 1;46(5):647-655. doi:10.1086/526527.
- Overcash JS, Kim C, Keech R, Gumenchuk I, Ninov B, Gonzalez-Rojas Y, Waters M, Simeonov S, Engelhardt M, Saulay M, Ionescu D, Smart JI, Jones ME, Hamed KA. Ceftobiprole Compared With Vancomycin Plus Aztreonam in the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: Results of a Phase 3, Randomized, Double-blind Trial (TARGET). Clin Infect Dis. 2021 Oct 1;73(7):e1507-e1517. doi:10.1093/cid/ciaa974.
- Rappo U, Puttagunta S, Shevchenko V, Shevchenko A, Jandourek A, Gonzalez PL, Suen A, Mas Casullo V, Melnick D, Miceli R, Kovacevic M, De Bock G, Dunne MW. Dalbavancin for the Treatment of Osteomyelitis in Adult Patients: A Randomized Clinical Trial of Efficacy and Safety. Open Forum Infect Dis. 2018 Dec 10;6(1):ofy331. doi: 10.1093/ofid/ofy331. PMID: 30648126; PMCID: PMC6326511.
- Amber C Streifel, Luke C Strnad, Monica K Sikka, Cara D Varley, Jina Makadia, Ellie Sukerman, Alyse H Douglass, Heather Mayer, Kathleen Young, James S Lewis, Dalba Got Back? Use of Dalbavancin for the Treatment of

Vertebral Osteomyelitis, Open Forum Infectious Diseases, Volume 11, Issue 3, March 2024, ofae070, https://doi.org/10.1093/ofid/ofae070 -

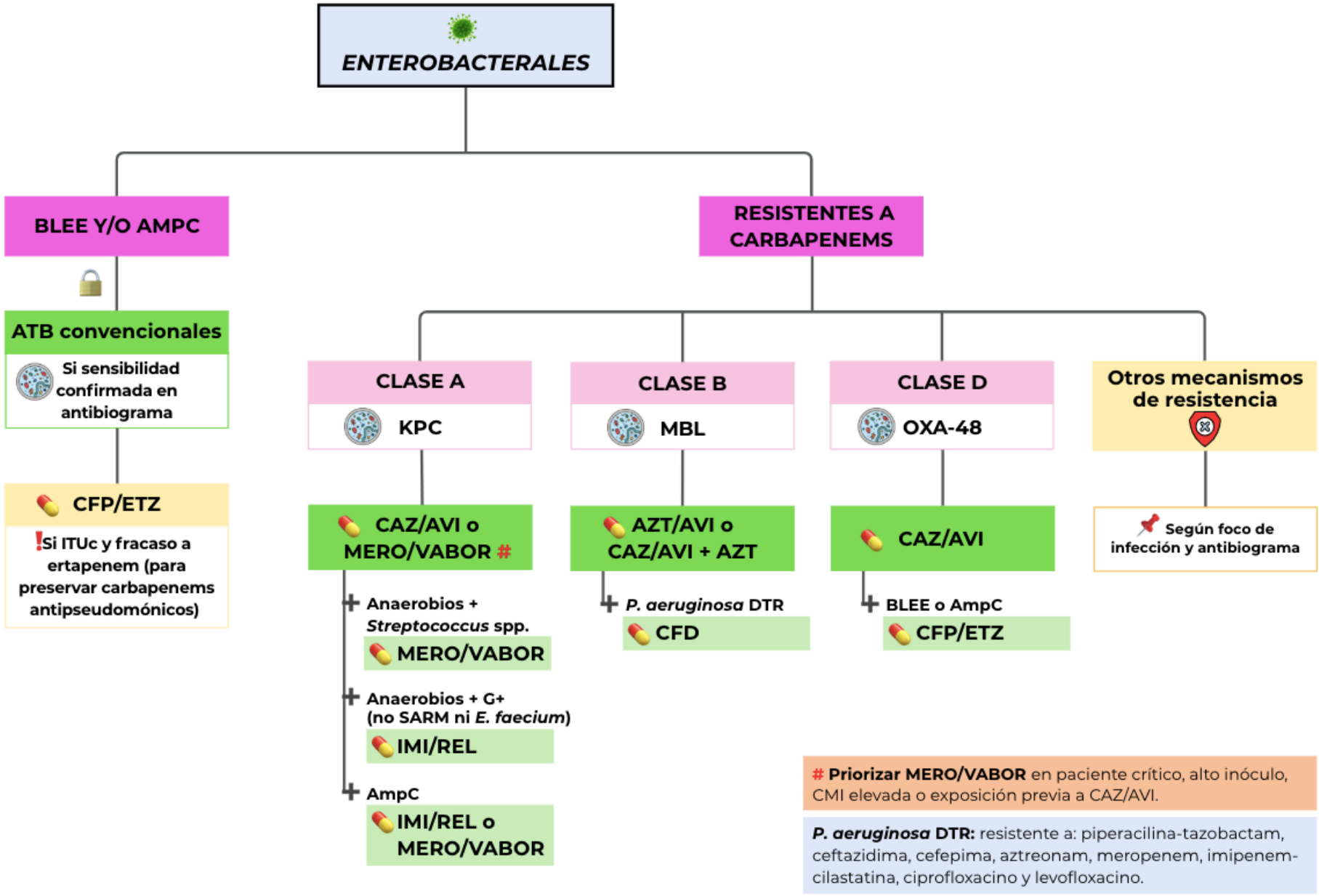
- Buzón Martín L, Mora Fernández M, Perales Ruiz JM, Ortega Lafont M, Álvarez Paredes L, Morán Rodríguez MA, Fernández Regueras M, Machín Morón MA, Mejías Lobón G. Dalbavancin for treating prosthetic joint infections caused by Gram-positive bacteria: A proposal for a low dose strategy. A retrospective cohort study. Rev Esp Quimioter. 2019 Dec;32(6):532-538. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31642637; PMCID: PMC6913079.
- Leanza GM, Camilli R, Bultrini S, Gallo MT, Venditti M, Marino A. A Systematic Review of Dalbavancin Efficacy as a Sequential Therapy for Infective Endocarditis. Antibiotics (Basel). 2024;13(11):1046.
- Leanza GM, Rando E, Frondizi F, Taddei E, Giovannenze F, Horcajada JP, Scoppettuolo G, Torti C. A systematic review of dalbavancin efficacy as a sequential therapy for infective endocarditis. Infection. 2025 Feb;53(1):15-23. doi: 10.1007/s15010-024-02393-9. Epub 2024 Sep 26. PMID: 39325353; PMCID: PMC11825564.
- Aparicio-Minguijón E, Boán J, Terrón A, Heredia C, Puente C, Pérez-Jacoiste Asín A, Orellana MÁ, Domínguez L, Caro JM, López-Gude MJ, Aguilar-Blanco EM, Eixerés-Esteve A, López-Medrano F. Dalbavancin as sequential therapy in infective endocarditis: Real-life experience in elder and comorbid patients. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2025 Feb;43(2):86-92. doi: 10.1016/j.eimce.2024.04.012. Epub 2024 Jun 19. PMID: 38902152.
- Turner NA, Hamasaki T, Doernberg SB, Lodise TP, King HA, Ghazaryan V, Cosgrove SE, Jenkins TC, Liu C, Sharma S, Zaharoff S, Wahid L, Renard VJ, Cook P, Raad I, Hachem R, Chaftari AM, Sims M, DeMarco C, Miller LG, McCarthy MW, Morse CG. *Dalbavancin for Treatment of Staphylococcus aureus Bacteremia: The DOTS Randomized Clinical Trial.* JAMA. 2025;334(10):866–877. doi: *10.1001/jama.2025.12543*. PMID: 40802264.
- Hervochon C, Grégoire M, Hennart B, Leroy AG, Corvec S, Boutoille D, et al. Dalbavancin plasma concentrations in 133 patients: a PK/PD observational study. J Antimicrob Chemother. 2023;78(12):3109–3116.
- Senneville E, Cuervo G, Gregoire M, Hidalgo-Tenorio C, Jehl F, Miró JM, et al. Expert Opinion on Dose Regimen and Therapeutic Drug Monitoring for Long-Term Use of Dalbavancin. Int J Antimicrob Agents. 2023;62(3):106960.
- Moñino-Domínguez L, Aguado-Paredes A, Cordero-Ramos J. Monitorización terapéutica de dalbavancina: revisión sistemática de estrategias y aplicaciones clínicas en el tratamiento de infecciones complejas. Farm Hosp. 2025.
- Frondizi F, et al. The Use of Oritavancin as Consolidation Therapy for Infective Endocarditis Caused by Enterococcus spp. Open Forum Infect Dis. 2025;12(8):ofaf416. doi:10.1093/ofid/ofaf416.
- Gavaruzzi F, et al. Long-Term Therapy with Long-Acting Lipoglycopeptide Antibiotics in the Treatment of Cardiovascular Prosthetic Infections: A Systematic Review. Antibiotics (Basel). 2025;14(11):1130. doi:10.3390/antibiotics14111130.
- Vena A et al. ORIBAC study group. Oritavancin in Complicated Bloodstream Infections and Endocarditis in Spain and Italy (ORIBAC Study): A Retrospective Multicenter Observational Study. Infect Dis Ther. 2026 Mar 1. doi: 10.1007/s40121-026-01314-7.
- Texidor WM, et al. Oritavancin as sequential therapy for Gram-positive bloodstream infections. BMC Infect Dis. 2024;24:127. doi:10.1186/s12879-023-08725-8.
- Di Cecco C, Monticelli J, Di Bella S, Di Maso V, Luzzati R. Vancomycin-resistant enterococcus bloodstream infection successfully managed with oritavancin and fosfomycin as sequential treatment. J Chemother. 2024;36(1):31-34. doi:10.1080/1120009X.2023.2247205.
- Jalali S et al. Management of Recurrent Vancomycin-resistant Enterococcus faecium Bacteremia With Oritavancin: A Case Report. In Vivo. 2024;38(6):3106-3111. doi:10.21873/invivo.13795

- Goodman-Meza D, Weiss RE, Poimboeuf ML, et al. Comparative Effectiveness of Long-Acting Lipoglycopeptides vs Standard-of-Care Antibiotics in Serious Bacterial Infections. JAMA Netw Open. 2025;8(5):e2511641. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.11641.
- Krsak M, et al. Oritavancin for Treatment of Osteomyelitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Pharmacotherapy. 2025;45(11):754-763. doi:10.1002/phar.70072.
- Birlutiu RM, et al. Oritavancin a Therapeutic Option for Periprosthetic Joint Infections in Selected Cases: A Comprehensive Review. Pharmaceutics. 2025;18(8):1217. doi:10.3390/pharmaceutics18081217.
- Krsak M et al. Can Oritavancin Be Used for Treatment and/or Suppressive Antimicrobial Therapy of Bone and Joint Infections Caused by Vancomycin-resistant Enterococcus faecium? Clin Orthop Relat Res. 2025 Mar 14;483(7):1225-1233. doi: 10.1097/CORR.0000000000003449. PMID: 40106384; PMCID: PMC12190031.
- Corey et al. SOLO I Investigators. Single-dose oritavancin in the treatment of acute bacterial skin infections. N Engl J Med. 2014 Jun 5;370(23):2180-90. doi: 10.1056/NEJMoa1310422.
- Corey et al. SOLO II Investigators. Single-dose oritavancin versus 7-10 days of vancomycin in the treatment of gram-positive acute bacterial skin and skin structure infections: the SOLO II noninferiority study. Clin Infect Dis. 2015 Jan 15;60(2):254-62. doi: 10.1093/cid/ciu778
- Corey GR et al. Pooled analysis of single-dose oritavancin in the treatment of acute bacterial skin and skin-structure infections caused by Gram-positive pathogens, including a large patient subset with methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Int J Antimicrob Agents. 2016 Nov;48(5):528-534. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.07.019
- Lodise et al. Efficacy and Safety of Oritavancin Relative to Vancomycin for Patients with Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections (ABSSSI) in the Outpatient Setting: Results From the SOLO Clinical Trials. Open Forum Infect Dis. 2017 Jan 19;4(1):ofw274. doi: 10.1093/ofid/ofw274.
- Belley et al. Oritavancin kills stationary-phase and biofilm Staphylococcus aureus cells in vitro. Antimicrob Agents Chemother. 2009 Mar;53(3):918-25. doi: 10.1128/AAC.00766-08.
- Yan et al. In vitro activity of oritavancin against biofilms of staphylococci isolated from prosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018 Oct;92(2):155-157. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.05.010.
- Redell et al. The CHROME Study, a Real-world Experience of Single- and Multiple-Dose Oritavancin for Treatment of Gram-Positive Infections. Open Forum Infect Dis. 2019 Nov 4;6(11):ofz479. doi: 10.1093/ofid/ofz479
- Van Hise NW, Chundi V, Didwania V, Anderson M, McKinsey D, Roig I, Sharma A, Petrak RM. Treatment of acute osteomyelitis with once-weekly oritavancin: a two-year, multicenter, retrospective study. Drugs Real World Outcomes 2020; 7(Suppl 1):41–45
- Rose WE, Hutson PR. A Two-Dose Oritavancin Regimen Using Pharmacokinetic Estimation Analysis. Drugs Real World Outcomes. 2020 Jun;7(Suppl 1):36-40. doi: 10.1007/s40801-020-00188-6. PMID: 32588386
- Scoble PJ, Reilly J, Tillotson GS. Real-World Use of Oritavancin for the Treatment of Osteomyelitis. Drugs Real World Outcomes. 2020 Jun;7(Suppl 1):46-54. doi: 10.1007/s40801-020-00194-8.
- Agarwal et al. Newer glycopeptide antibiotics for treatment of complicated skin and soft tissue infections: systematic review, network meta-analysis and cost analysis. Clin Microbiol Infect. 2018 Apr;24(4):361-368. doi: 10.1016/j.cmi.2017.08.028
- Zhang et al. Efficacy and safety of oritavancin for the treatment of acute bacterial skin and skin-structure infections: a systematic review and meta-analysis. J Glob Antimicrob Resist. 2021 Jun;25:380-389. doi: 10.1016/j.jgar.2021.04.013.

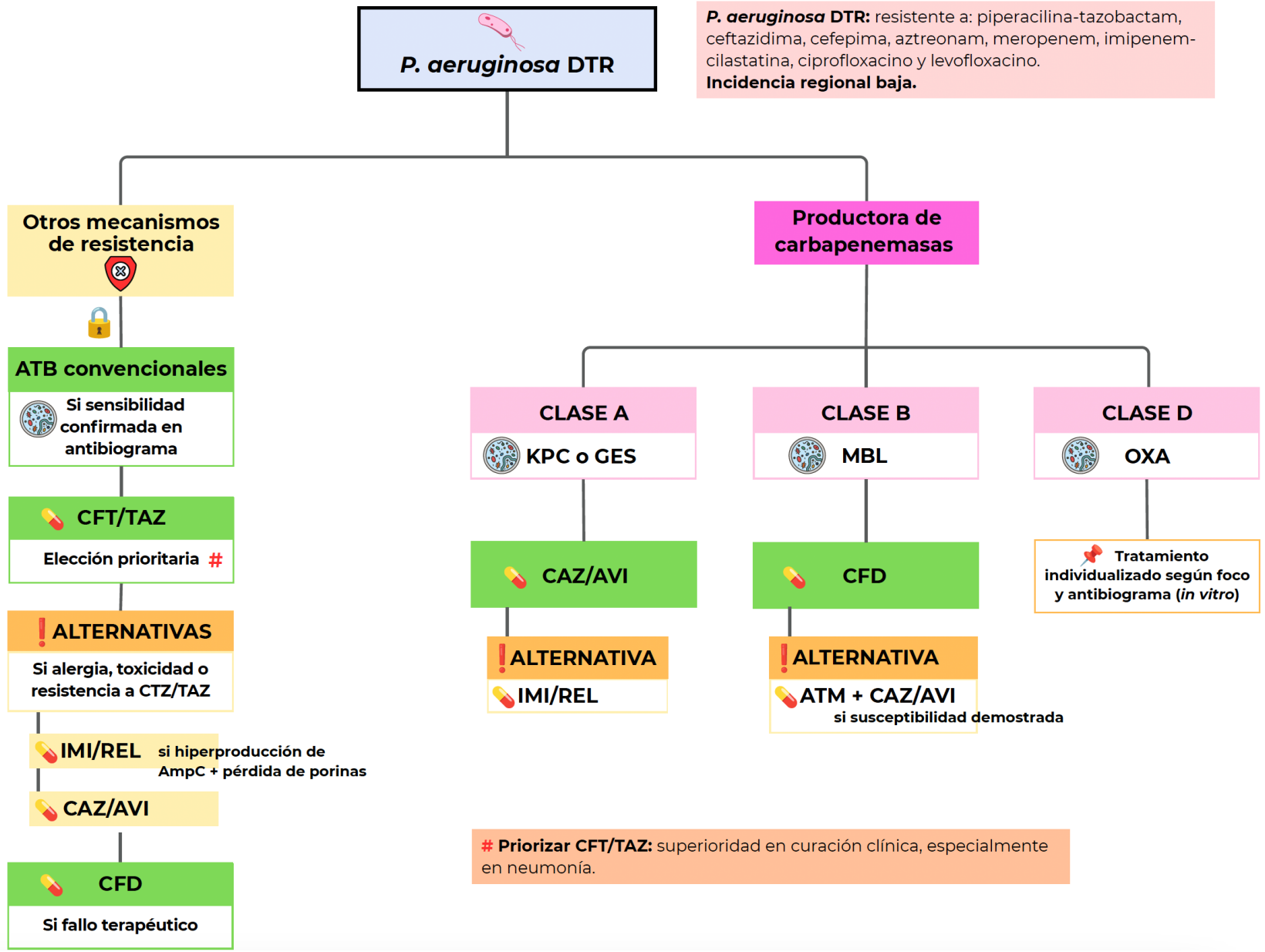
- Brown NM, Brown EM; Guideline Development Group. Treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): updated guidelines from the UK. J Antimicrob Chemother. 2021 May 12;76(6):1377-1378. doi: 10.1093/jac/dkab036.
- Richard G Wunderink et al. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study Comparing Tedizolid Phosphate and Linezolid for Treatment of Ventilated Gram-Positive Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia, Clinical Infectious Diseases, Volume 73, Issue 3, 1 August 2021, Pages e710–e718, https://doi.org/10.1093/cid/ciab032
- Mikamo H et al. Efficacy and safety of tedizolid for the treatment of ventilated gram-positive hospital-acquired or ventilator-associated bacterial pneumonia in Japanese patients: Results from a subgroup analysis of a phase 3, randomized, double-blind study comparing tedizolid and linezolid. J Infect Chemother. 2022 Sep;28(9):1235-1241. doi: 10.1016/j.jiac.2022.04.027. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35718656.
- Benavent, Eva et al. "Long-Term Use of Tedizolid in Osteoarticular Infections: Benefits among Oxazolidinone Drugs." Antibiotics 10 (2021): n. pag. 40090537
- Senneville E, Dinh A, Ferry T, Beltrand E, Blondiaux N, Robineau O. Tolerancia al tedizolid oral prolongado para infecciones articulares protésicas: resultados de un estudio prospectivo multicéntrico. Antibióticos (Basilea). 2020; 10(1): 4. doi: 10.3390/antibióticos10010004.
- Shorr AF, et al. Analysis of the Phase 3 ESTABLISH Trials of Tedizolid versus Linezolid in Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections. Antimicrob Agents Chemother 2015; 59: 864-871
- Wunderink RG, et al. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study Comparing Tedizolid Phosphate andLinezolid for Treatment of Ventilated Gram-Positive Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. Clin Infect Dis 2021
- Egger M, Salmanton-García J, Barac A, et al. Predictors for Prolonged Hospital Stay Solely to Complete Intravenous Antifungal Treatment in Patients with Candidemia: Results from the ECMM Candida III Multinational European Observational Cohort Study. Mycopathologia. 2023;188(6):983-994. doi:10.1007/s11046-023-00776-4
- Locke JB, Almaguer AL, Donatelli JL, Bartizal KF. Time-Kill Kinetics of Rezafungin (CD101) in Vagina-Simulative Medium for Fluconazole-Susceptible and Fluconazole-Resistant Candida albicans and Non-albicans Candida Species. Infect Dis Obstet Gynecol. 2018;2018:7040498. Published 2018 Feb 22. doi:10.1155/2018/7040498
- Locke JB, Almaguer AL, Donatelli JL, Bartizal KF. Time-Kill Kinetics of Rezafungin (CD101) in Vagina-Simulative Medium for Fluconazole-Susceptible and Fluconazole-Resistant Candida albicans and Non-albicans Candida Species. Infect Dis Obstet Gynecol. 2018 Feb 22;2018:7040498. doi: 10.1155/2018/7040498. PMID: 29681727; PMCID: PMC5842704.
- Thompson GR 3rd, Soriano A, Cornely OA, et al. Rezafungin versus caspofungin for treatment of candidaemia and invasive candidiasis (ReSTORE): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised phase 3 trial. Lancet. 2023;401(10370):49-59. doi:10.1016/S0140-6736(22)02324-8
- Thompson GR, Soriano A, Skoutelis A, et al. Rezafungin Versus Caspofungin in a Phase 2, Randomized, Double-blind Study for the Treatment of Candidemia and Invasive Candidiasis: The STRIVE Trial [published correction appears in Clin Infect Dis. 2021 Aug 2;73(3):561-562. doi: 10.1093/cid/ciab402.]. Clin Infect Dis. 2021;73(11):e3647-e3655. doi:10.1093/cid/ciaa1380

4. Anexos

ANEXO I. Posicionamiento tratamiento *Enterobacterales* MR



ANEXO II. Posicionamiento tratamiento *Pseudomonas aeruginosa* DTR



ANEXO III. POSOLOGÍA EN POBLACIONES ESPECIALES

1. AZTREONAM/AVIBACTAM

		Dosis de ATM/AVI	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal *	**CrCL >30 a ≤50 ml/min**	**Carga:** 2 g/0,67 g **+ Mantenimiento:** 0,75 g/0,25 g	Cada 6 horas	3 horas
	CrCL >15 a ≤30 ml/min	**Carga:** 1,35 g/0,45 g **+ Mantenimiento:** 0,675 g/0,225 g	Cada 8 horas	
	≤15 ml/min en HD	**Carga:** 1 g/0,33 g **+ Mantenimiento:** 0,675 g/0,225 g (la administración debe programarse a continuación de la HD)	Cada 12 horas	
Adultos con insuficiencia hepática		No requiere ajuste posológico		

*En pacientes con IR, se deben administrar dosis plenas (carga: 2g/0,67g y mantenimiento: 1,5g/0,5g) durante las primeras 24-48 horas de tratamiento para continuar con la posología ajustada según CrCL (fundamentalmente en antibióticos que sufren aumento del Vd, como son los β-lactámicos y en infecciones de alto inóculo).

2. CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM

		Dosis de CAZ/AVI	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal *	**CrCL 31 - 50 ml/min**	1 g/0,25 g	Cada 8 horas	2 horas
	CrCL 16 - 30 ml/min	0,75 g/0,1875 g	Cada 12 horas	
	CrCL 6 - 15 ml/min	0,75 g/0,1875 g	Cada 24 horas	
	IR terminal incluyendo HD	0,75 g/0,1875 g	Cada 48 horas	
Adultos con insuficiencia hepática		No requiere ajuste posológico		

*En pacientes con IR, se deben administrar dosis plenas (2g/0,5g) durante las primeras 24-48 horas de tratamiento para continuar con la posología ajustada según CrCL (fundamentalmente en antibióticos que sufren aumento del Vd, como son los β-lactámicos, y en infecciones de alto inóculo).

3. CEFIDEROCOL

		Dosis de CFD	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal *	**CrCL ≥60 a <90 ml/min**	2g	Cada 8 horas	3 horas
	CrCL ≥30 a <60 ml/min	1,5g	Cada 8 horas	
	CrCL ≥15 a <30 ml/min	1g	Cada 8 horas	
	IR terminal incluyendo HD	0,75g	Cada 12 horas	
Adultos con insuficiencia hepática		No requiere ajuste posológico		

*En pacientes con IR, se deben administrar dosis plenas (2g) durante las primeras 24-48 horas de tratamiento para continuar con la posología ajustada según CrCL (fundamentalmente en antibióticos que sufren aumento del Vd, como son los β-lactámicos, y en infecciones de alto inóculo).

4. CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM

		Dosis de CTZ/TAZ	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal *	**CrCL 30 - 50 ml/min**	500 mg/250 mg (**NAH y NAVM:** 1 g/0,5 g)	Cada 8 horas	1 hora
	CrCL 15 - 29 ml/min	250 mg/125 mg (**NAH y NAVM:** 500 mg/250 mg)	Cada 8 horas	
	IR terminal incluyendo HD	**IIAc, ITUc y PNA:** Dosis de carga de 500 mg/250 mg, seguida de 100 mg/50 mg cada 8 horas **NAH y NAVM:** Dosis de carga de 1,5 g/0,75 mg, seguida de 300 mg/150 mg cada 8 horas		
Adultos con insuficiencia hepática		No requiere ajuste posológico		

*En pacientes con IR, se deben administrar dosis plenas (1g/0,5g) durante las primeras 24-48 horas de tratamiento para continuar con la posología ajustada según CrCL (fundamentalmente en antibióticos que sufren aumento del Vd, como son los β-lactámicos, y en infecciones de alto inóculo).

5. IMIPENEM/RELEBACTAM

		Dosis de IMI/CIL/REL	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal *	**CrCL ≥30 a <60 ml/min**	300 mg/300 mg/150 mg	Cada 6 horas	30 minutos (3h en paciente crítico, CMI elevadas, ClCr aumentado o *Pseudomonas* DTR)
	≥15 a <30 ml/min	200 mg/200 mg/100 mg		
	ER terminal en HD	200 mg/200 mg/100 mg (programar a continuación de la HD)		
Adultos con insuficiencia hepática		No requiere ajuste posológico		

*En pacientes con IR, se deben administrar dosis plenas (500mg/500mg/250mg) durante las primeras 24-48 horas de tratamiento para continuar con la posología ajustada según CrCL (fundamentalmente en antibióticos que sufren aumento del Vd, como son los β-lactámicos, y en infecciones de alto inóculo).

6. CEFEPIMA/ENMETAZOBACTAM

		Dosis de CFP/ETZ	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal *	**CrCL 30 - 59 ml/min**	1 g/0,25 g	Cada 8 horas	**ITUc:** 2 horas **NAH, NAVM:** 4 horas
	CrCL 15 - 29 ml/min	1 g/0,25 g	Cada 12 horas	
	CrCL <15 ml/min	1 g/0,25 g	Cada 24 horas	
	Hemodiálisis	Dosis de carga: 1 g/0,25 g el 1er día, seguida de 0,5 g/0,125 g cada 24h (programar después de la HD)	Cada 24 horas	
Adultos con insuficiencia hepática		No requiere ajuste posológico		

*En pacientes con IR, se deben administrar dosis plenas (2g/0,5g) durante las primeras 24-48 horas de tratamiento para continuar con la posología ajustada según CrCL (fundamentalmente en antibióticos que sufren aumento del Vd, como son los β-lactámicos, y en infecciones de alto inóculo).

7. ERAVACICLINA

	Dosis de ERAVACICLINA	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal	No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Se puede administrar sin tener en cuenta el momento de la hemodiálisis		1 hora
Adultos con insuficiencia hepática	No requiere ajuste posológico*		
Inductores potentes de CYP3A4	En pacientes tratados conjuntamente con inductores potentes de la enzima CYP3A4, la pauta posológica recomendada es de **1,5 mg/kg de eravaciclina cada 12 horas**		

*Según la guía MENSA: En pacientes con Child-Pugh C, la disminución del aclaramiento aumenta la exposición. Se recomienda disminuir la dosis a 1 mg/kg/**día** a partir del segundo día de tratamiento.

8. MEROPENEM/VABORBACTAM

		Dosis de MERO/VABOR	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal *	**CrCL 20 - 39 ml/min**	1 g/1 g	Cada 8 horas	3 horas
	CrCL 10 - 19 ml/min	1 g/1 g	Cada 12 horas	
	IR terminal incluyendo HD	0,5 g/0,5 g (programar después de la HD)	Cada 12 horas	
Adultos con insuficiencia hepática		No requiere ajuste posológico		

DURACIÓN DE TRATAMIENTO: Según recomendaciones de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) del SMS

*En pacientes con IR, se deben administrar dosis plenas (2g/2g) durante las primeras 24-48 horas de tratamiento para continuar con la posología ajustada según CrCL (fundamentalmente en antibióticos que sufren aumento del Vd, como son los β-lactámicos, y en infecciones de alto inóculo).

9. DELAFLOXACINO

		Dosis de DELAFLOXACINO	Frecuencia	Tiempo de perfusión (IV)
Adultos con insuficiencia renal	**CrCL <30 ml/min**	**IV*:** 200 mg **VO:** No requiere ajuste	Cada 12 horas	1 hora
	IR terminal	No se recomienda		
Adultos con insuficiencia hepática		No requiere ajuste posológico		

*Se precisa ajuste de dosis en administración IV para evitar la acumulación del excipiente ciclodextrina, en estos casos es preferible el uso VO.

10. CEFTAROLINA

			Dosis de CEFTAROLINA	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal	**Dosis estándar**	**ClCr >30 a ≤50ml/min**	400 mg	Cada 12 horas	5-60 min
		ClCr ≥15 a ≤30ml/min	300 mg		
		IR terminal incluida HD	200 mg		
	Dosis alta *	**ClCr >30 a ≤50ml/min**	400 mg	Cada 8 horas	120 min
		ClCr ≥15 a ≤30ml/min	300 mg		
		IR terminal incluida HD	200 mg		
Adultos con insuficiencia hepática			No requiere ajuste posológico		

*IPTBc confirmadas o presuntamente causadas por *S. aureus* con una CMI de ceftarolina = 2 mg/L o 4 mg/L

11. CEFTOBIPROL

		Dosis CEFTOBIPROL	Concentración	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal	**ClCr 30 a < 50ml/min**	500 mg	2 mg/ml	Cada 12 horas	2 horas
	ClCr 10 a < 30ml/min	250 mg			
	IR terminal incluida HD	250 mg		Cada 24 horas	
Adultos con insuficiencia hepática		No requiere ajuste posológico			

12. DALBAVANCINA

		Dosis de DALBA y frecuencia *	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal	**CrCL < 30 ml/min**	**OPCIÓN 1:** 1000 mg dosis única	≥ 30 minutos
		OPCIÓN 2: 750 mg seguidos de 375 mg una semana después	
	IR que reciben HD programada	No requiere ajuste posológico. DALBA se puede administrar sin tener en cuenta los tiempos de HD	
Adultos con insuficiencia hepática		No requiere ajuste posológico. Se deben tomar precauciones al prescribir DALBA a pacientes con IH moderada o grave (Child-Pugh B y C) al no existir datos para determinar la dosis apropiada.	

* **Para pautas fuera de ficha técnica:** Contactar con equipo PROA para revisión de evidencia y pautas posológicas en pacientes con IR y/o IH.

13. ORITAVANCINA

	Dosis de ORITA y frecuencia *	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal	No requiere ajuste posológico en IR leve o moderada. Datos limitados en pacientes con IR grave. **PRECAUCIÓN con la presencia de HPβCD en el vial de 1200 mg.**	En función de la presentación utilizada: •Vial 400 mg: 3 horas •Vial 1200 mg: 1 hora **
Adultos con insuficiencia hepática	No requiere ajuste posológico.	

* **Para pautas fuera de ficha técnica:** Contactar con equipo PROA para revisión de evidencia y pautas posológicas en pacientes con IR y/o IH.
**Precaución por posible reacción infusional. Valorar premedicación y/o administración más lenta.

14. TEDIZOLID

	Dosis de TEDIZOLID	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal	No requiere ajuste posológico		
Adultos con insuficiencia hepática	No requiere ajuste posológico		

15. REZAFUNGINA

	Dosis de REZAFUNGINA	Frecuencia	Tiempo de perfusión
Adultos con insuficiencia renal	No requiere ajuste posológico (se puede administrar sin tener en cuenta el momento de la HD		
Adultos con insuficiencia hepática	No requiere ajuste posológico		

ANEXO IV. EVIDENCIA QUE JUSTIFICA EL USO EN CONDICIONES FUERA DE FICHA TÉCNICA

1. CEFTAROLINA

Uso en condiciones fuera de ficha técnica	Nivel de evidencia	Diseño/-n	Principales resultados	Referencias
Endocarditis infecciosa por SARM	2C	Recomendación de Sociedad Científica: *European Society of Cardiology*	Endocarditis por SARM: • Primera opción vancomicina • En casos de fracasos, CMI elevada: Daptomicina + cloxacilina/ceftrarolina/fosfomicina	1,2
Bacteriemia por SARM	2B	Estudio retrospectivo, observacional, multicéntrico, adultos. • Grupo con ceftarolina durante ≥72 horas en la primera semana tras la aparición de la BSI • Grupo de tratamiento estándar (TCE) con vancomicina o daptomicina ≥72 horas tras la aparición de la BSI.	• Sin diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad a los 30 días: 23,3% con ceftarolina (IC95%: 16,1-30,5%) frente a 16,2% con tratamiento estándar (IC95%: 12,0-20,4%), p < 0,08. • Un mayor número de pacientes en el grupo de ceftarolina presentó una puntuación (SEFA) >2 (51,1% frente a 36,5%; p < 0,01)	3,4
	2B	Estudio retrospectivo, observacional, multicéntrico, adultos con BSI por SARM tratados con al menos 72 horas de ceftarolina.	• Se observó éxito clínico en 86 (68,3%) de los 126 pacientes incluidos en la población de eficacia. • Los subgrupos de monoterapia y terapia combinada tuvieron proporciones similares de éxito (69,7 y 64,9%, respectivamente).	5

	2B	Estudio retrospectivo, observacional, multicéntrico, pacientes adultos con BSI por SARM tratados con al menos 72 horas de ceftarolina. 3 grupos de tratamiento: • Grupo 1: ceftarolina • Grupo 2: vancomicina/daptomicina • Grupo 3: terapia combinada	En comparación con el Grupo 2, los Grupos 1 y 3 presentaron respuestas clínicas favorables similares (OR = 1,18 [IC95%: 0,98-1,44], p = 0,08; OR = 1,20 [IC95%: 0,97-1,47], p = 0,09, respectivamente) y presentaron una menor probabilidad de cambio de tratamiento (ambos p < 0,001).	6
Osteomielitis y artritis séptica por SARM	2B	Estudio retrospectivo, multicéntrico, observacional. Éxito clínico: mejoría/resolución de signos y síntomas de la infección sin necesidad de antibiótico adicional (sin necesidad de confirmación microbiológica).	150 pacientes con osteomielitis por grampositivos (el 62% SARM). • La tasa de éxito clínico con ceftarolina fue muy alta: 92.5% en casos de SARM (86/93 pacientes). • Éxito similar en pacientes con y sin cirugía previa y factores de riesgo.	7
	2C	Análisis de 12 casos de manera retrospectiva	• Todos los pacientes fracasaron con terapia antimicrobiana previa. • 5 de los 12 pacientes (41,7%) cumplieron los criterios de fracaso de la ceftarolina. • Los pacientes con osteomielitis vertebral (58%) tuvieron tasas de éxito similares a las de aquellos con osteomielitis no vertebral (57% frente a 60%).	8
NAVM en pacientes con SARM	2B	Estudio retrospectivo, observacional multicéntrico	Se evaluó a un total de 40 pacientes: 27 con neumonía adquirida en el hospital (NAH) y 13 con neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM). • Las tasas de éxito clínico en pacientes con SARM fueron del 58% en NAH y del 57% en NAVM.	9

			• Ceftarolina se utilizó como terapia de segunda línea en la mayoría de los pacientes.	
Infecciones causadas por S. *aureus* en pacientes adultos críticos	2B	Revisión	1. Bacteriemia persistente por SARM Sin resultado tras terapia estándar (vancomicina o daptomicina). 2. Endocarditis infecciosa (nativa o protésica) por SARM. En casos complicados o refractarios. Uso en combinación (daptomicina + ceftarolina) 3. Focos endovasculares o infecciones osteoarticulares graves Considerada como terapia de rescate 4. Intolerancia o contraindicación a terapias de primera línea Situaciones en las que el paciente no puede recibir vancomicina (nefrotoxicidad) ni daptomicina (CPK elevada, miositis).	10

Referencias:

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023. ESC Guideline for the management of endocarditis. Eur Heart J 2023; 44:3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193.
2. Donnelly J et al. Getting to the heart of the matter-are two agents really better than one for the treatment of staphylococcal infective endocarditis? https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.02.018.
3. CEFTAROLINA IPT
4. Villa S, Escrihuela-Vidal F, Fernández-Hidalgo N, Escudero-Sánchez R, Cabezón I, Boix-Palop L, Díaz-Pollán B, Goikoetxea AJ, García-País MJ, Pérez-Rodríguez MT, Crespo Á, Buzón-Martín L, Sanz-Peláez O, Ramos-Merino L, Fiorante S, Muñoz P; Ceftaroline MRSA Group Spain GEIRAS-SEIMC. Ceftaroline for bloodstream infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a multicentre retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2025 May;31(5):793-801. doi: 10.1016/j.cmi.2024.11.022. Epub 2024 Nov 23. PMID: 39581546.
5. Zasowski EJ, Trinh TD, Claeys KC, Casapao AM, Sabagha N, Lagnf AM, Klinker KP, Davis SL, Rybak MJ. Multicenter Observational Study of Ceftaroline Fosamil for Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bloodstream Infections. Antimicrob Agents Chemother. 2017 Jan 24;61(2):e02015-16. doi: 10.1128/AAC.02015-16. PMID: 27895012; PMCID: PMC5278749.

6. Hammond J, Benigno M, Bleibdrey N, Ansari W, Nguyen JL. Ceftaroline Fosamil for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Bacteremia: A Real-World Comparative Clinical Outcomes Study. Drugs Real World Outcomes. 2024 Jun;11(2):273-283. doi: 10.1007/s40801-024-00422-5. Epub 2024 Apr 2. PMID: 38564101; PMCID: PMC11176
7. Johnson LB, Ramani A, Guervil DJ. Use of Ceftaroline Fosamil in Osteomyelitis: CAPTURE Study Experience. BMC Infect Dis. 2019 Feb 21;19(1):183. doi: 10.1186/s12879-019-3791-z. PMID: 30791894; PMCID: PMC6385445.
8. Lalikian K, Parsiani R, Won R, Chang E, Turner RB. Ceftaroline for the treatment of osteomyelitis caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a case series. J Chemother. 2018 Apr;30(2):124-128. doi: 10.1080/1120009X.2017.1351729. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28697650.
9. Kaye KS, Udeani G, Cole P, Friedland HD. Ceftaroline fosamil for the treatment of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Hosp Pract (1995). 2015;43(3):144-9. doi: 10.1080/21548331.2015.1037228. Epub 2015 May 8. PMID: 25956849.
10. Gatti M, Viaggi B, Rossolini GM, Pea F, Viale P. Targeted Therapy of Severe Infections Caused by Staphylococcus aureus in Critically Ill Adult Patients: A Multidisciplinary Proposal of Therapeutic Algorithms Based on Real-World Evidence. Microorganisms. 2023 Feb 3;11(2):394. doi: 10.3390/microorganisms11020394. PMID: 36838359; PMCID: PMC9960997.

2. CEFTOBIPROL

Uso en condiciones fuera de ficha técnica	Nivel de evidencia	Diseño/-n	Principales resultados	Referencias
Bacteriemia por *S.aureus*	1B	Ensayo clínico de fase 3, aleatorizado, doble ciego	Ceftobiprol demostró ser no inferior a la daptomicina en el tratamiento de la bacteriemia complicada por *S. aureus*. El éxito terapéutico general fue del 69.8% para ceftobiprol frente al 68.7% para daptomicina. La mortalidad y la erradicación microbiológica fueron similares en ambos grupos. Posiciona al ceftobiprol como una **alternativa de primera línea no inferior a la daptomicina** para el tratamiento de la **bacteriemia complicada por *S. aureus,*** incluyendo la endocarditis infecciosa del lado derecho	1
Bacteriemia	2B	Estudio observacional, multicéntrico. Estudio de cohorte individual	• La bacteriemia fue la **segunda indicación más común** para el uso de ceftobiprol, representando el **19%** (37 de 195 pacientes) de la cohorte total. Además, se identificaron 12 casos específicos de **neumonía bacteriémica**. • **Éxito Clínico:** En el grupo general de bacteriemia, se alcanzó un **éxito clínico del 74%** (26 de 35 pacientes evaluables). Destacado papel de ceftobiprol para el tratamiento infecciones más allá de sus indicaciones aprobadas, incluyendo específicamente las **bacteriemias**, debido a su amplio espectro bactericida contra patógenos Gram-positivos difíciles (como MRSA) y Gram-negativos (como *P. aeruginosa)*	2
	2B	Estudio observacional, retrospectivo, observacional, comparativo y multicéntrico en España	Comparó ceftobiprol (212 pacientes) con ceftarolina (227 pacientes). No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad relacionada con la infección a los 14 o 28 días, ni en la tasa de efectos adversos. El ceftobiprol se utilizó más frecuentemente para **neumonía nosocomial e infecciones de piel y partes blandas**, mientras que la ceftarolina predominó en endocarditis. Lo posiciona como un competidor directo de la ceftarolina en hospitales españoles, siendo preferido para neumonías nosocomiales, infecciones polimicrobianas y aquellas que involucran bacilos Gram-negativos como *P. aeruginosa*.	3

Endocarditis	2B	Estudio observacional, multicéntrico. Estudio de cohorte individual	• En los casos de endocarditis (que fueron causados por estafilococos resistentes), el ceftobiprol **se administró con daptomicina en la mayoría de los casos** (en 6 de los 7 pacientes registrados). • Para infecciones de "alto inóculo", como la endocarditis, una **estrategia lógica** es aprovechar el **sinergismo** bien conocido que existe entre los betalactámicos (como el ceftobiprol) y fármacos de base como la daptomicina	2
ABSSSI	1B	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, multicéntrico e internacional	El estudio evaluó el ceftobiprol a la combinación de vancomicina y ceftazidima en pacientes con **infecciones complicadas de la piel y estructuras cutáneas (IPEC)** causadas por bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Los resultados demostraron que el ceftobiprol es **no inferior** al comparador, con tasas de curación clínica del **90.5%** frente al 90.2% en la población evaluable. Fue efectivo contra una amplia gama de patógenos, incluyendo **SARM**(91.8% de curación) y ***Pseudomonas aeruginosa*** (86.7% de curación). Posiciona al ceftobiprol como una opción de primera línea en monoterapia para pacientes con infecciones complicadas que requieren una cobertura amplia desde el inicio	4
	1B	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y controlado	Este estudio comparó ceftobiprol con vancomicina más aztreonam en el tratamiento de **infecciones bacterianas agudas de la piel y estructuras cutáneas (ABSSSI)**. El ceftobiprol cumplió con los criterios de **no inferioridad** para los objetivos primarios de la FDA (éxito clínico temprano a las 48-72 horas: 91.3% vs 88.1%) y de la EMA (éxito clínico en la visita de cura: 90.1% vs 89.0%). En la población clínicamente evaluable, el ceftobiprol mostró una **superioridad estadística** en la respuesta clínica temprana (94.3% vs 89.4%). Además, presentó un perfil de seguridad favorable con menos efectos adversos graves que el comparador. Refuerza el papel del ceftobiprol en el entorno hospitalario para infecciones bacterianas agudas de la piel y estructuras cutáneas, comparándolo con la combinación de vancomicina más aztreonam	5

	2B	Estudio observacional, multicéntrico. Estudio de cohorte individual	El estudio reportó una **tasa de éxito clínico del 100%** (9 de 9 pacientes) para las infecciones de piel y partes blandas. Se posiciona ceftobiprolcomo un "agente ahorrador", permitiendo tratar infecciones complejas con un solo antibiótico en lugar de recurrir a combinaciones de fármacos, lo que facilita el manejo clínico	2

Referencias:

1. Holland TL, Cosgrove SE, Doernberg SB, Jenkins TC, Turner NA, Boucher HW, Pavlov O, Titov I, Kosulnykov S, Atanasov B, Poromanski I, Makhviladze M, Anderzhanova A, Stryjewski ME, Assadi Gehr M, Engelhardt M, Hamed K, Ionescu D, Jones M, Saulay M, Smart J, Seifert H, Fowler VG Jr; ERADICATE Study Group. Ceftobiprole for Treatment of Complicated Staphylococcus aureus Bacteremia. N Engl J Med. 2023 Oct 12;389(15):1390-1401. doi: 10.1056/NEJMoa2300220. Epub 2023 Sep 27. PMID: 37754204.
2. Gentile I, Buonomo AR, Corcione S, Paradiso L, Giacobbe DR, Bavaro DF, et al. CEFTO-CURE study: CEFTObiprole Clinical Use in Real-lifE – a multi-centre experience in Italy. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2023;62:106817. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106817
3. Arnés García D, Pitto-Robles I, Calderón Parra J, Calvo Salvador M, Herrero Rodríguez C, Gisbert L, Hidalgo-Tenorio C. Ceft-to-Ceft Study: Real-Life Experience with Ceftaroline and Ceftobiprole in Treatment of the Principal Infectious Syndromes in a Spanish Multicenter Hospital Cohort. Antibiotics (Basel). 2023 Dec 2;12(12):1692. doi: 10.3390/antibiotics12121692.
4. Noel GJ, Bush K, Bagchi P, Ianus J, Strauss RS. A Randomized, Double-Blind Trial Comparing Ceftobiprole Medocaril with Vancomycin plus Ceftazidime for the Treatment of Patients with Complicated Skin and Skin-Structure Infections. Clin Infect Dis. 2008 Mar 1;46(5):647-655. doi:10.1086/526527.
5. Overcash JS, Kim C, Keech R, Gumenchuk I, Ninov B, Gonzalez-Rojas Y, Waters M, Simeonov S, Engelhardt M, Saulay M, Ionescu D, Smart JI, Jones ME, Hamed KA. Ceftobiprole Compared With Vancomycin Plus Aztreonam in the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: Results of a Phase 3, Randomized, Double-blind Trial (TARGET). Clin Infect Dis. 2021 Oct 1;73(7):e1507-e1517. doi:10.1093/cid/ciaa974.

3. DALBAVANCINA

Uso en condiciones fuera de ficha técnica	Nivel de evidencia	Diseño/-n	Principales resultados	Referencias
Osteomielitis de huesos largos (adultos)	1B	Ensayo clínico aleatorizado abierto, comparador activo n (dalbavancina) = 70 n (tratamiento estándar) = 10 • Pauta dalbavancina: 1500 mg IV día 1 y 8	Curación clínica el día 42: • 97% con dalbavancina frente a 88 % con tratamiento estándar. • Curación clínica similar con dalbavancina en el día 21 (94%), a los 6 meses y al año (96%) Seguridad comparable entre ambos grupos	1
Osteomielitis vertebral / espondilodiscitis	3C	Cohorte retrospectiva observacional multicéntrica, n= 34 pacientes • 1 o 2 dosis de dalbavancina 1500 mg según si habían llevado terapia antibiótica previa o no	Tasa de cura clínica 85 % a 90 días Sin eventos adversos graves → útil en OPAT Dosis 1 500 mg IV día 1 y 8	2
Infección de prótesis articular (PJI)	3C	Cohorte retrospectiva de pacientes con infección periprotésica (n = 16) • Dalbavancina 1500 mg día 1, 500 mg día 8 y 500 mg cada 2 semanas (2 meses en infección de cadera y 3 meses en infección de rodilla)	• Infección resuelta en el 80% de los pacientes, con una mediana de seguimiento de 503 días • Baja incidencia de efectos adversos: solo 1 rash leve y 1 leucopenia transitoria • Reducción significativa de días de ingreso y costes	3
Endocarditis infecciosa (E.I.) (fase de consolidación/alta precoz)	3A	Revisión sistemática de estudios observacionales (n = 250-270): • 44-50% con EI sobre válvula nativa • Staphylococcus coagulasa negativos: alrededor del 30% Múltiples esquemas de dosificación de dalbavancina, ejemplos: • **Dosis única de 1500 mg** (la pauta **más común**). • **1000 mg + 500 mg con una**	• La mayoría de los pacientes respondieron favorablemente a terapias con dalbavancina como consolidación, un fracaso clínico informado de < 10% y mortalidad < 6% • El uso del fármaco permitió completar tratamientos prolongados de forma ambulatoria y facilitar el alta hospitalaria.	4,5

		semana de separación. • **Dosis única de 1000 mg**. • **1500 mg × 2** con intervalo semanal entre dosis.		
	3C	Estudio de cohorte retrospectiva unicéntrico. Pacientes con **endocarditis infecciosa** por bacterias grampositivas tratados con dalbavancina como **terapia secuencial/consolidación**. (n= 61): • 49.2% con EI sobre válvula nativa Pautas de dalbavancina: • 1500 mg cada 14 días (96.7 %) • 1000 mg día 0 + 500 mg día 7 (1.6 %) • 1500 mg día 0 + 1500 mg día 7 (1.6 %) Duración mediana de terapia con dalbavancina: 14 días	• Tasa de curación clínica: 86.9%, con 1.6% de recaída • Eventos adversos: 8.2% con un 1.6% atribuible a dalbavancina • Mortalidad atribuible a la infección: 1.6%	6
Bacteriemia	1B	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, abierto con evaluador cegado N= 200 pacientes con bacteriemia complicada por *S. aureus* que habían **aclarado hemocultivos** tras ≥72 h y ≤10 días de terapia antibiótica inicial. **Comparación:** • **Dalbavancina:** 2 dosis IV de **1500 mg** en **día 1 y día 8**. • **Terapia estándar:** 4–8 semanas de antibióticos intravenosos (cefazolina/penicilina antiestafilocócica si SAMS;	**Objetivo primario — DOOR (Desirability of Outcome Ranking) a 70 días** • Dalbavancina **no fue superior** a la terapia estándar. • **Probabilidad de un mejor resultado con dalbavancina: 47.7 %** (IC 95 %: **39.8 %–55.7 %**). **Eficacia clínica (secundario)** • **Éxito clínico a 70 días:** ○ **Dalbavancina:** 73/100 (**73 %**) ○ **Terapia estándar:** 72/100 (**72 %**) • **Diferencia:** 1.0 % (IC 95 %: −11.5 % a 13.5 %) → **Cumple criterio de no inferioridad preespecificado**. Seguridad: **Los eventos relacionados con tratamiento fueron poco comunes** en ambos grupos.	7

		vancomicina o daptomicina si SARM).	**INTERPRETACIÓN:** la administración de dalbavancina en dos dosis **fue clínicamente comparable** en eficacia a la terapia antibiótica estándar prolongada al completar tratamiento de bacteriemia complicada por *S. aureus*. La terapia con dalbavancina podría ser **útil como alternativa, especialmente en consolidación o cuando el acceso venoso prolongado es problemático**, aunque **no se demostró superioridad**.	
PK/PD Dalbavancina (pautas posológicas fuera de ficha técnica y TDM) en infecciones complejas (infecciones osteoarticulares, osteomielitis, endocarditis)	3C	Estudio observacional PK/PD retrospectivo multicéntrico; n = 133 El estudio evaluó concentraciones plasmáticas de dalbavancina en pacientes tratados en práctica clínica habitual.	• Tras la administración de dosis de 1500 mg, las concentraciones plasmáticas permanecieron por encima de los objetivos PK/PD durante varias semanas, con valores medios aproximados de 25 mg/L a las 2 semanas, 14,8 mg/L a las 3 semanas y 9,24 mg/L a las 4 semanas. • Se observó una variabilidad interindividual relevante influida por factores como peso corporal y función renal. • Estos resultados apoyan la viabilidad de esquemas de dosificación prolongados en infecciones profundas.	8
	5	Opinión de expertos internacional / revisión narrativa elaborada a partir de un panel de especialistas y una encuesta de experiencia clínica real, junto con revisión de literatura PK/PD relevante. • **Objetivo:** Proponer regímenes de dosis extendidos de dalbavancina y estrategias de monitorización terapéutica de niveles plasmáticos para infecciones complejas que requieran tratamientos prolongados (> 2 semanas)	Tras la revisión, los autores proponen estrategias de dosificación repetida: • Recomendación explícita: administrar un total de 3000 mg en 4 semanas para alcanzar concentraciones adecuadas hasta 6 semanas. • Esquemas equivalentes: 1500 mg Día 1 + 1500 mg Día 8; 1500 mg Día 1 + 1500 mg Día 15; o 1000–1500 mg Día 1 seguido de 500 mg/semana (hasta Semana 6). Aconsejan la monitorización de niveles plasmáticos para evitar infradosificación en tratamientos prolongados o en IR avanzada. Destacan, además, la necesidad de estudios prospectivos que definan objetivos PK/PD clínicamente validados.	9
	3A	Revisión sistemática de literatura clínica y farmacocinética 10 artículos (n= 457 pacientes y 1298 mediciones plasmáticas)	La mayoría de estudios emplearon un esquema base de 2 dosis de dalbavancina de 1,500 mg separadas por 1 semana, después del cual se aplicó TDM para ajustar dosis adicionales según niveles plasmáticos de fármaco. • Objetivos PK/PD más utilizados: concentración valle (Cmin) > 8 µg/mL y relación fAUC/MIC > 111,1.	10

			• Factores que condicionan variabilidad interindividual: funci ón renal y superficie corporal; se recomienda individualizar intervalo entre dosis cuando s e prolonga más allá de 6 semanas. • Conclusión práctica: la estrategia de “3.000 mg en 4 semanas” (p. ej., 1.500 mg D1 + 1.500 mg D8–15) proporciona cobertura ~6 semanas; TDM útil si duración >6 semanas o MIC elevadas.	

Referencias:

1. Rappo U, Puttagunta S, Shevchenko V, Shevchenko A, Jandourek A, Gonzalez PL, Suen A, Mas Casullo V, Melnick D, Miceli R, Kovacevic M, De Bock G, Dunne MW. Dalbavancin for the Treatment of Osteomyelitis in Adult Patients: A Randomized Clinical Trial of Efficacy and Safety. Open Forum Infect Dis. 2018 Dec 10;6(1):ofy331. doi: 10.1093/ofid/ofy331. PMID: 30648126; PMCID: PMC6326511.
2. Amber C Streifel, Luke C Strnad, Monica K Sikka, Cara D Varley, Jina Makadia, Ellie Sukerman, Alyse H Douglass, Heather Mayer, Kathleen Young, James S Lewis, Dalba Got Back? Use of Dalbavancin for the Treatment of Vertebral Osteomyelitis, Open Forum Infectious Diseases, Volume 11, Issue 3, March 2024, ofae070, https://doi.org/10.1093/ofid/ofae070 -
3. Buzón Martín L, Mora Fernández M, Perales Ruiz JM, Ortega Lafont M, Álvarez Paredes L, Morán Rodríguez MA, Fernández Regueras M, Machín Morón MA, Mejías Lobón G. Dalbavancin for treating prosthetic joint infections caused by Gram-positive bacteria: A proposal for a low dose strategy. A retrospective cohort study. Rev Esp Quimioter. 2019 Dec;32(6):532-538. Epub 2019 Oct 22. PMID: 31642637; PMCID: PMC6913079.
4. Leanza GM, Camilli R, Bultrini S, Gallo MT, Venditti M, Marino A. A Systematic Review of Dalbavancin Efficacy as a Sequential Therapy for Infective Endocarditis. Antibiotics (Basel). 2024;13(11):1046.
5. Leanza GM, Rando E, Frondizi F, Taddei E, Giovannenze F, Horcajada JP, Scoppettuolo G, Torti C. A systematic review of dalbavancin efficacy as a sequential therapy for infective endocarditis. Infection. 2025 Feb;53(1):15-23. doi: 10.1007/s15010-024-02393-9. Epub 2024 Sep 26. PMID: 39325353; PMCID: PMC11825564.
6. Aparicio-Minguijón E, Boán J, Terrón A, Heredia C, Puente C, Pérez-Jacoiste Asín A, Orellana MÁ, Domínguez L, Caro JM, López-Gude MJ, Aguilar-Blanco EM, Eixerés-Esteve A, López-Medrano F. Dalbavancin as sequential therapy in infective endocarditis: Real-life experience in elder and comorbid patients. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2025 Feb;43(2):86-92. doi: 10.1016/j.eimce.2024.04.012. Epub 2024 Jun 19. PMID: 38902152.

7. Turner NA, Hamasaki T, Doernberg SB, Lodise TP, King HA, Ghazaryan V, Cosgrove SE, Jenkins TC, Liu C, Sharma S, Zaharoff S, Wahid L, Renard VJ, Cook P, Raad I, Hachem R, Chaftari AM, Sims M, DeMarco C, Miller LG, McCarthy MW, Morse CG. *Dalbavancin for Treatment of Staphylococcus aureus Bacteremia: The DOTS Randomized Clinical Trial.* JAMA. 2025;334(10):866–877. doi: *10.1001/jama.2025.12543*. PMID: 40802264.
8. Hervochon C, Grégoire M, Hennart B, Leroy AG, Corvec S, Boutoille D, et al. Dalbavancin plasma concentrations in 133 patients: a PK/PD observational study. J Antimicrob Chemother. 2023;78(12):3109–3116.
9. Senneville E, Cuervo G, Gregoire M, Hidalgo-Tenorio C, Jehl F, Miró JM, et al. Expert Opinion on Dose Regimen and Therapeutic Drug Monitoring for Long-Term Use of Dalbavancin. Int J Antimicrob Agents. 2023;62(3):106960.
10. Moñino-Domínguez L, Aguado-Paredes A, Cordero-Ramos J. Monitorización terapéutica de dalbavancina: revisión sistemática de estrategias y aplicaciones clínicas en el tratamiento de infecciones complejas. Farm Hosp. 2025.

4. DELAFLOXACINO

Uso en condiciones fuera de ficha técnica	Nivel de evidencia	Diseño/-n	Principales resultados	Referencias
Infección osteoarticular	4C	Serie de casos / pequeño estudio retrospectivo (n = 9)	Curación clínica 77 % a 180 días con delafloxacino como terapia secuencial a la vía oral. Duración media de tratamiento: 33,1 ± 14,8 días.	1
Infección musculoesquelética	4C	Serie de casos / pequeño estudio retrospectivo (n = 13)	Curación clínica 100 % a 117 días con el uso de delafloxacino como terapia secuencial a la vía oral (75 % en combinación con rifampicina). Duración del tratamiento: 28 días.	2
Endocarditis	4C	Caso clínico (n = 1)	Éxito clínico 100 %; sin recurrencias; tratamiento por vía oral supresivo indefinido.	3
	4C	Caso clínico (n = 1)	Éxito clínico 100 %; sin recurrencias. tratamiento por vía oral supresivo indefinido. Duración del tratamiento: 28 días.	4

Referencias:

1. Rivero Rodriguez M, Arenas Miras MM, Sadyrbaeva-Dolgova S, Martin Hita L, Fernández Roldán C, Hidalgo Tenorio C. Experiencia clínica en infección osteoarticular con delafloxacino. En: XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 22-24 mayo 2025, Málaga.
2. Pons Oltra P, et al. Experiencia clínica con el uso de delafloxacino, en monoterapia y en combinación con rifampicina, en infecciones estafilocócicas musculoesqueléticas. En: XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 22-24 mayo 2025, Málaga.
3. Essien F, Patterson S, Estrada F, Wall T, Madden J, McGarvey. `TARV Infected Pseudomonas Endocarditis`: a case report. Ther Adv Infect Dis. 2022; 9:1-8. doi: 10.1177/ 20499361221138459.
4. Mastroianni A, Vangeli V, Guadagnino G, Chidichimo L, Berardelli L, Greco S. Novel use of oral delafloxacin monotherapy in staphylococcal prosthetic valve endocarditis: A case report. Infectious Medicine 5. 2026; 1:1-5. doi: 10.1016/j.imj.2026.100235.

5. ORITAVANCINA

Uso en condiciones fuera de ficha técnica	Evidencia disponible (calidad #)	Diseño/-n	Principales resultados	Referencias
Endocarditis infecciosa (*Enterococcus* spp.)	2C	7 casos de endocarditis enterocócica (*E.faecalis/E.faecium* tratados con oritavancina como terapia de consolidación.	6 curaciones y 1 recaída. Uso como estrategia de consolidación/puente para completar tratamiento parenteral prolongado fuera del hospital.	1
Infecciones protésicas cardiovasculares (endocarditis sobre válvula protésica, dispositivos electrónicos implantables cardíacos, dispositivos de asistencia ventricular izda e injertos vasculares protésicos)	1A	Revisión sistemática (hasta 24/06/2025). 20 estudios, 113 pacientes; sólo 2 recibieron oritavancina (predominio de casos/series).	La evidencia para oritavancina es escasa (casos aislados), más favorable como consolidación tras control del foco.	2
	2B	Estudio observacional retrospectivo y multicéntrico, 8 hospitales en España e Italia. 14 EI, la mayoría como terapia secuencial y algunos casos en combinación con otros antibióticos. Seguimiento mínimo 6 meses.	Éxito clínico 85.7%. Sólo recurrencia en dos pacientes.	3
Bacteriemia por grampositivos	2B	Estudio observacional retrospectivo y multicéntrico, 8 hospitales en España e Italia. 13 bacteriemias complicadas por grampositivos (*Enterococcus* spp, incluyendo VRE*), S. aureus*, entre otros. Seguimiento mínimo 6 meses.	Éxito clínico en bacteriemia complicada del 100%, sin recurrencias durante el seguimiento. En el 46% usada la oritavancina en primera línea.	3

		Estudio retrospectivo, observacional. Bacteriemias por *S. aureus* (incluido MR), *Streptococcus* spp, *Enterococcus* spp. Población clínicamente evaluable n=64, oritavancina como secuencial tras tratamiento IV inicial.	Fracaso compuesto a 90 días: 14%. Fracaso clínico 14% y microbiológico 5%. Alta precoz facilitada en 94% con ahorro de días de hospitalización (1.102 días) y evitación de costes institucional.	4
Bacteriemia por *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE) – terapia secuencial en combinación	4C	Caso clínico (hematología). Uso de oritavancina + fosfomicina como secuencial.	Bacteriemia por VRE resuelta con estrategia secuencial. Se apoya en datos de sinergia oritavancina–fosfomicina frente a VRE y en la necesidad de alternativas terapéuticas.	5
		Caso clínico (hematología). Bacteriemia recurrente, resistencia a daptomicina y linezolid tras la segunda recurrencia. Tratamiento con oritavancina.	Oritavancina en pauta extendida consiguió resolución clínica, negativización de hemocultivos.	6
Infecciones bacterianas graves (bacteriemia, endocarditis, osteomielitis, artritis séptica) – comparativa dalba-oritavancina vs *standard of care* (SOC)	2B	Estudio de efectividad comparada (emulación de ensayo). 42.067 adultos (EE. UU.), dalbavancina (89%) u oritavancina (11%) como *step down* vs tratamiento estándar tras el alta.	Resultados similares frente a SOC en el evento compuesto a 90 días (reingreso, visita a urgencias o muerte o traslado cuidados paliativos), apoyando la efectividad de los long acting como *step-down* en infecciones graves por grampositivos.	7
Osteomielitis por grampositivos (incl. *S. aureus*)	1A	Revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales. 9 estudios, 316 pacientes; búsqueda hasta	Éxito clínico combinado: 81% (IC95% 76–85%). Resultados a favor de oritavancina vs comparadores (heterogeneidad elevada).	8

		08/08/2024.		
Infección de prótesis articular (PJI) y otras infecciones osteoarticulares profundas	4C	Revisión clínica/comprensiva de la evidencia y experiencia publicada en PJI con oritavancina (principalmente series/casos y cohortes pequeñas).	Los informes sugieren resultados clínicos favorables en varios casos seleccionados, particularmente cuando: • La cirugía de desbridamiento/revisión fue adecuada, • Se logró control microbiológico con terapia inicial, • Los pacientes tenían comorbilidades que dificultaban regímenes intravenosos prolongados.	9
Terapia supresiva osteoarticular en infección osteoarticular por *VRE*	4C	Serie de casos retrospectiva, multicéntrica, observacional. N=11, 6 como terapia activa y 5 como supresiva	Como terapia supresiva se Éxito clínico: 5/5 pacientes libres de recurrencia con seguimientos largos (21–48 meses). Solo 1 evento adverso tras 48 meses (reacción infusional tipo histamínico), que obligó a suspender el fármaco pero sin recaída posterior	10

Referencias:

1. Frondizi F, et al. The Use of Oritavancin as Consolidation Therapy for Infective Endocarditis Caused by Enterococcus spp. Open Forum Infect Dis. 2025;12(8):ofaf416. doi:10.1093/ofid/ofaf416.
2. Gavaruzzi F, et al. Long-Term Therapy with Long-Acting Lipoglycopeptide Antibiotics in the Treatment of Cardiovascular Prosthetic Infections: A Systematic Review. Antibiotics (Basel). 2025;14(11):1130. doi:10.3390/antibiotics14111130.
3. Vena A et al. ORIBAC study group. Oritavancin in Complicated Bloodstream Infections and Endocarditis in Spain and Italy (ORIBAC Study): A Retrospective Multicenter Observational Study. Infect Dis Ther. 2026 Mar 1. doi: 10.1007/s40121-026-01314-7.
4. Texidor WM, et al. Oritavancin as sequential therapy for Gram-positive bloodstream infections. BMC Infect Dis. 2024;24:127. doi:10.1186/s12879-023-08725-8.
5. Di Cecco C, Monticelli J, Di Bella S, Di Maso V, Luzzati R. Vancomycin-resistant enterococcus bloodstream infection successfully managed with oritavancin and fosfomycin as sequential treatment. J Chemother. 2024;36(1):31-34. doi:10.1080/1120009X.2023.2247205.
6. Jalali S et al. Management of Recurrent Vancomycin-resistant Enterococcus faecium Bacteremia With Oritavancin: A Case Report. In Vivo. 2024;38(6):3106-3111. doi:10.21873/invivo.13795

7. Goodman-Meza D, Weiss RE, Poimboeuf ML, et al. Comparative Effectiveness of Long-Acting Lipoglycopeptides vs Standard-of-Care Antibiotics in Serious Bacterial Infections. JAMA Netw Open. 2025;8(5):e2511641. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.11641.
8. Krsak M, et al. Oritavancin for Treatment of Osteomyelitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Pharmacotherapy. 2025;45(11):754-763. doi:10.1002/phar.70072.
9. Birlutiu RM, et al. Oritavancin a Therapeutic Option for Periprosthetic Joint Infections in Selected Cases: A Comprehensive Review. Pharmaceutics. 2025;18(8):1217. doi:10.3390/pharmaceutics18081217.
10. Krsak M et al. Can Oritavancin Be Used for Treatment and/or Suppressive Antimicrobial Therapy of Bone and Joint Infections Caused by Vancomycin-resistant Enterococcus faecium? Clin Orthop Relat Res. 2025 Mar 14;483(7):1225-1233. doi: 10.1097/CORR.0000000000003449. PMID: 40106384; PMCID: PMC12190031.

6. TEDIZOLID

Uso en condiciones fuera de ficha técnica	Evidencia disponible (calidad #)	Diseño/-n	Principales resultados	Referencias
NAVM por G+	1B	Estudio VITAL Ensayo clínico fase 3, aleatorizado y doble ciego tedizolid, n = 366; linezolid, n = 360	Tedizolid 200mg c/24 h por 7 días vs linezolid 600 mg c/12 h x 10 días. Si neumonía + bacteriemia por G+, 14 días • **Mortalidad por cualquier causa día 28** Tedizolid: 28.1% y linezolid: 26.4% (diferencia: -1,8 %; intervalo de confianza [IC] del 95 %: -8,2 a 4,7) • **Respuesta clínica en curación evaluada** por investigador en población por intención de tratar: menor tasa de curación de Tedizolid: 56.3% vs linezolid: 63.9% (diferencia: -7,6 %; IC del 97,5 %: -15,7 a 0,5). • **Eventos adversos:** Tedizolid: 8.1% y linezolid: 11.9%	1
		COMENTARIO: Linezolid más eficaz que tedizolid en neumonía. **No recomendado su uso en neumonía.**		
NAC **NAVM por G+**	1B	Análisis de subgrupos para presentar los datos obtenidos de los pacientes japoneses incluidos estudio VITAL n = 28; linezolid, n = 25 tedizolid	• **Mortalidad por cualquier causa día 28:** Tedizolid: 10.7% y linezolid: 20,0%. (diferencia: 9.3 %; intervalo de confianza [IC] del 95 %: -10,1 a 28,7) • **Respuesta clínica en curación evaluada** por investigador en población por intención de tratar: menor tasa de curación de Tedizolid, 78,6% vs linezolid, 72,0% (diferencia: 6.6 %; IC del 97,5 %: -16.7 a 29.8). • **Eventos adversos:** Tedizolid: 25,0%; linezolid: 36,0%	2
		COMENTARIO: Subgrupo del EC vital, población asiática, **no aporta evidencia para utilizarlo en nuestra población.**		
Infección osteoarticular y musculoesquelética	4C	Estudio retrospectivo multicéntrico (enero 2017-marzo 2019) de casos de infección osteoarticular tratados	Mediana de duración: 29 días 24% recibió rifampicina concomitantemente • **Eventos adversos**: - El recuento hemoglobina y plaquetas se mantuvo estable: 108,6 g/L a 116,3 g/L, p = 0,079; y 240 × 109/L a	3

		con tedizolid n = 51 pacientes	239 × 109/L, p = 0,942, respectivamente) - Entre las infecciones relacionadas con el dispositivo, el 33% se manejó con retención de implantes. La mediana de seguimiento fue de 630 días • **Tasa de curación:** 83%; • Entre los fracasos (n = 8), el 63% fueron infecciones relacionadas con el dispositivo.	
	4C	Estudio prospectivo multicéntrico de tolerancia. Pacientes con infecciones articulares protésicas (PJI) que fueron tratados durante al menos 6 semanas, pero no más de 12 semanas con tedizolid 200 mg c/24h n = 33 pacientes	La duración media del tratamiento: 8,0 ± 3,27 semanas (6-12). 6 pacientes (18,2%) tuvieron que interrumpir el tratamiento con TZD prematuramente debido a la intolerancia potencialmente atribuible a la TZD (n = 2), el fracaso temprano del tratamiento con PJI (n = 2) o la anemia grave debido a la hemorragia (n = 2). EA: anemia: 12% y prurito:12% Curacion o mejoría: 82%	4

Referencias:

1. Richard G Wunderink et al. A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study Comparing Tedizolid Phosphate and Linezolid for Treatment of Ventilated Gram-Positive Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia, Clinical Infectious Diseases, Volume 73, Issue 3, 1 August 2021, Pages e710–e718, https://doi.org/10.1093/cid/ciab032
2. Mikamo H et al. Efficacy and safety of tedizolid for the treatment of ventilated gram-positive hospital-acquired or ventilator-associated bacterial pneumonia in Japanese patients: Results from a subgroup analysis of a phase 3, randomized, double-blind study comparing tedizolid and linezolid. J Infect Chemother. 2022 Sep;28(9):1235-1241. doi: 10.1016/j.jiac.2022.04.027. Epub 2022 Jun 16. PMID: 35718656.
3. Benavent, Eva et al. “Long-Term Use of Tedizolid in Osteoarticular Infections: Benefits among Oxazolidinone Drugs.” Antibiotics 10 (2021): n. pag. 40090537
4. Senneville E, Dinh A, Ferry T, Beltrand E, Blondiaux N, Robineau O. Tolerancia al tedizolid oral prolongado para infecciones articulares protésicas: resultados de un estudio prospectivo multicéntrico. Antibióticos (Basilea). 2020; 10(1): 4. doi: 10.3390/antibióticos10010004.

ANEXO V. Algoritmo práctico – Dalbavancina

Cobertura 6 semanas + TDM para >6 semanas (EI/PJI)

Pauta base (≈6 semanas)
- 1.500 mg Día 1 + 1.500 mg Día 8–15 (total 3.000 mg en 4 semanas)
- Alternativa: 1.000–1.500 mg Día 1 + 500 mg/semana hasta semana 6

Iniciar TDM (semana 3–5)
- ClCr ≥90 → día 21 ±3
- ClCr 60–89 → día 28 ±3
- ClCr 30–59 → día 35 ±3

Umbrales y acciones
- Cmin objetivo: ≥8 mg/L (MIC ≤0,125 mg/L)
- Alternativo en SAT: ≥4 mg/L (contexto selecto)
- fAUC/CMI ≥111,1 (2-log kill)

Decisión tras TDM
- Cmin ≥8 mg/L → espaciar y repetir TDM en 2–4 semanas
- Cmin <8 mg/L → administrar 1.500 mg y re-monitorizar (1–2 sem)

Factores de ajuste y consideraciones
- Peso/SC elevados y FG alta → refuerzo más precoz; FG baja → intervalos más largos
- Combinar con rifampicina en biofilm estafilocócico si no hay contraindicaciones
- Revisión quirúrgica/retirada de hardware en PJI mejora resultados

ANEXO V. Algoritmo práctico – Dalbavancina

Tabla comparativa: pauta, objetivos PK/PD y redosificación

Indicación	Escenario	Pauta base (≈6 sem)	Objetivo PK/PD	Inicio TDM	Redosificar cuándo	Comentarios
EI por *S. aureus* (nativa/protésica)	Tratamiento definitivo/Consolidación	1.500 mg D1 + 1.500 mg D8–15 (3.000 mg/4 sem)	fAUC/MIC ≥111,1; Cmin ≥8 mg/L (CMI ≤0,125)	Semana 3–5 (según FG)	Cmin <8 mg/L → +1.500 mg y retesteo 1–2 sem	Evaluar cirugía/CIED; valorar combinación anti-biofilm
PJI estafilocócica	Consolidación / Supresiva	1.500 mg D1 + 1.500 mg D8–15	Cmin ≥8 mg/L; en SAT algunos usan ≥4 mg/L	Semana 3–5; luego cada 2–4 sem	Si < objetivo → +1.500 mg; ajustar intervalo	Rifampicina si posible; optimizar manejo quirúrgico
VGI/injertos vasculares	Supresiva prolongada	Doble 1.500 mg; luego intervalos 4–12 sem según TDM	Cmin ≥8 mg/L (ideal); aceptar ≥4 mg/L en casos seleccionados	Semana 3–5; ajustar por FG/peso	Si < objetivo → +1.500 mg; repetir TDM	Monitorizar toxicidad y adherencia
Osteomielitis crónica	Consolidación	1.500 mg D1 + 1.500 mg D8–15	Cmin ≥8 mg/L	Semana 3–5	Si < objetivo → +1.500 mg	Desbridamiento mejora resultados
Insuficiencia renal moderada	Cualquier indicación	Misma pauta inicial; más vigilancia	Evitar sobre/subexposición	TDM hacia semana 4–5	Redosificar con prudencia; espaciar si niveles altos	Ajustar intervalos según FG

Notas: CMI por microdilución en caldo; considerar unión a proteínas (≈93%). Programar TDM antes si FG alta o peso/SC elevados.

ABREVIATURAS:
EI: Endocarditis infecciosa
SAT: Terapia supresora
PJI: Infección de prótesis articular
VGI: Infección de injerto vascular
CIED: Dispositivo cardíaco electrónico implantable
TDM: Monitorización de niveles plasmáticos