

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 (incluidas 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 <i>Enterobacterales</i> productoras de MBL.	
Espectro de actividad	Grampositivos: ATM/AVI tiene actividad escasa o nula frente a grampositivos. Gramnegativos: - Activa frente a <i>Citrobacter</i> spp., <i>Escherichia coli</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> complex, <i>Klebsiella aerogenes</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Morganella morganii</i>, <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp., <i>Raoultella ornithinolytica</i>, y <i>Serratia</i> spp., entre otras. - La asociación ATM/AVI es activa frente a <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>. - Tiene escasa actividad frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, y no es activa frente a <i>Acinetobacter</i> 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)	<u>Financiación con restricción a las indicaciones autorizadas:</u> 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 <i>Enterobacterales</i> 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 IR, IH, TRRC y ECMO.			

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
	NDM u otras MBL	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN
	OXA-48	Sí	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma
	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
	Otros mecanismos de resistencia	No	No es una opción de tratamiento #
A. baumannii resistente a carbapenems		No	No es una opción de tratamiento
S. maltophilia resistente a SMX-TMP y/o levofloxacino		Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN (o CFD)
TRATAMIENTO EMPÍRICO			
El uso empírico de ATM/AVI no está financiado en el Sistema Nacional de Salud, por lo que NO está justificado.			