

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 <i>P. aeruginosa</i> y <i>Enterobacter</i> y no induce su producción.	
Espectro de actividad	Grampositivos: activo frente a <i>S. pneumoniae</i> . Gramnegativos: <i>Enterobacterales</i> (<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Proteus</i>, <i>Providencia</i>, <i>Serratia</i>, <i>Salmonella</i> y <i>Yersinia</i> spp.) son sensibles, incluyendo las cepas productoras de BLEE, AmpC y carbapenemasas. - Los BGN no fermentadores en general son sensibles, incluyendo <i>P. aeruginosa</i>, <i>S. maltophilia</i> y <i>Acinetobacter</i> spp. Anaerobios: En general son poco sensibles, con excepción de <i>Fusobacterium necrophorum</i> y <i>C. perfringens</i> .	
Indicaciones clínicas aprobadas (Ficha técnica)	<u>Adultos</u>	Infecciones debidas a microorganismos gramnegativos aerobios con opciones terapéuticas limitadas.
Condiciones de financiación (BIFIMED)	<u>Financiación con restricción a la indicación autorizada:</u> 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 <i>Enterobacterales</i> y, en menor medida, <i>P. aeruginosa</i> 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 <i>A. baumannii</i> , 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 <i>Clostridioides difficile</i> - Elevación de enzimas hepáticas 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 $\geq 4\text{mg/L}$ durante el 100% del tiempo es $\geq 90\%$.

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 IR, IH, TRRC y ECMO.

5. Posicionamiento SMS

Resultado 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
<i>Enterobacterales</i> productoras de BLEE y/o AmpC		Sí	Reservado para <i>Enterobacterales</i> resistentes a carbapenems #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
<i>Enterobacterales</i> resistentes a carbapenems	KPC	Sí	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	- Cobertura KPC: CAZ/AVI o MERO/VABOR - Cobertura KPC + anaerobida + <i>Streptococcus</i> spp.: MERO/VABOR - Cobertura KPC + anaerobida + G+ (excepto SARM o <i>E.faecium</i>): IMI/REL - Cobertura KPC + AmpC: IMI/REL o MERO/VABOR
	NDM u otras MBL	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si precisa cobertura de <i>P. aeruginosa</i> 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
<i>P. aeruginosa</i> 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 + anaerobida + G+ (excepto SARM o <i>E.faecium</i>): 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
<i>A. baumannii</i> resistente a carbapenems		Sí	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma \$	\$ Según BIFIMED, con la evidencia disponible, no se recomienda su uso
<i>S. maltophilia</i> resistente a SMX-TMP y/o levofloxacino		Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN (fundamentalmente si precisa cobertura de <i>P. aeruginosa</i> DTR)	Si solo cobertura <i>S. maltophilia</i> 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.				