

## Meropenem/vaborbactam

### 1. Generalidades

Mecanismo de acción	<p><b>MEROPENEM (MERO)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>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.</li></ul> <p><b>VABORBACTAM (VABOR)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Inhibidor borónico no β-lactámico de β-lactamasas de clase A (incluidas BLEE y carbapenemasas tipo KPC) y de clase C (AmpC).</li><li>No inhibe enzimas de clase B (MBL) ni carbapenemasas de clase D (OXA-48).</li></ul>	
Espectro de actividad	<p><b>Grampositivos:</b> VABOR no mejora la actividad de MERO frente a grampositivos (activo frente a la mayoría de las cepas clínicamente significativas: estreptococos, incluyendo <i>S. pneumoniae</i> y estafilococos, incluyendo <i>S. aureus</i> y <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativos sensibles a meticilina. Los enterococos son poco sensibles. No es activo frente a SARM ni <i>E. faecium</i>. En general, algo menos activo que imipenem frente a grampositivos).</p> <p><b>Gramnegativos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><i>Enterobacterales</i> productoras de BLEE, cefaminasas y/o KPC. Mantiene potencia frente a variantes KPC con mutaciones que confieren resistencia a CAZ/AVI.</li><li><i>P. aeruginosa</i>: cobertura similar a MERO; no útil en cepas multirresistentes.</li><li>Solo algunas cepas de <i>A. baumannii</i> son sensibles y <i>S. maltophilia</i> es intrínsecamente resistente.</li></ul> <p><b>Anaerobios:</b> La mayoría son sensibles (no es activo frente a <i>Lactobacillus</i> spp.).</p>	
Indicaciones clínicas aprobadas (Ficha técnica)	Adultos	<ul style="list-style-type: none"><li>Infección tracto urinario complicada (ITUc), incluida pielonefritis (PN).</li><li>Infección intraabdominal complicada (IIAc).</li><li>Neumonía intrahospitalaria (NIH), incluida la asociada a ventilación mecánica (NAVM).</li><li>Bacteriemia asociada, o presuntamente asociada, a cualquiera de las infecciones anteriores.</li><li>Infecciones debidas a microorganismos gramnegativos aerobios en adultos con opciones de tratamiento limitadas.</li></ul>
Condiciones de financiación (BIFIMED)	<p><u>Financiación con restricción a las indicaciones autorizadas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li><b>Tratamiento dirigido</b> de infecciones causadas por <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a carbapenems, y en particular, para el tratamiento de infecciones causadas por <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de KPC, cuando no exista alternativa terapéutica.</li><li><b>Tratamiento empírico</b>, 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.</li></ul>	
Advertencias y efectos adversos relevantes	<p>Son posibles <b>reacciones de hipersensibilidad</b> 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.</p> <p><b>Reacciones adversas frecuentes (1-10%):</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Trombocitemia, hipopotasemia, hipoglucemia.</li><li>Aumento de enzimas hepáticos.</li><li>Cefalea, hipotensión.</li><li>Diarrea, náuseas, vómitos.</li><li>Flebitis en el lugar de la perfusión, fiebre.</li></ul>	

### 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>4-5x CMI**).

### 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 $\geq 40$ ml/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 IR, IH, TRRC y ECMO.

### 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				
TRATAMIENTO DIRIGIDO (confirmado mediante antibiograma)				
MICROORGANISMO		ACTIVO	POSICIONAMIENTO SMS	TRATAMIENTO PREFERENTE/ALTERNATIVA
<i>Enterobacterales</i> productoras de BLEE y/o AmpC		Sí	Reservado para <i>Enterobacterales</i> productoras de KPC y otros mecanismos de resistencia #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
<i>Enterobacterales</i> resistentes a carbapenems	KPC	Sí	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si precisa cobertura KPC: + anaerobida + <i>Streptococcus</i> spp + AmpC (o IMI/REL)	<ul style="list-style-type: none"><li>Cobertura KPC: CAZ/AVI o MERO/VABOR</li><li>Cobertura KPC + anaerobida + G+ (excepto SARM o <i>E.faecium</i>): IMI/REL</li></ul>
	NDM u otras MBL	No	No es una opción de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"><li>Tratamiento de elección: AZT/AVI</li><li>Si precisa cobertura <i>P. aeruginosa</i> DTR: CFD</li></ul>
	OXA-48	No	No es una opción de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"><li>OXA-48: CAZ/AVI</li><li>Si combinación OXA-48 + BLEE o AmpC: CFP/ETZ</li></ul>
	Otros mecanismos de resistencia	--	Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma	
<i>P. aeruginosa</i> DTR	Productora de $\beta$ -lactamasas/ carbapenemasas	No	No es una opción de tratamiento	<ul style="list-style-type: none"><li>Clase A (KPC o GES): CAZ/AVI</li><li>Clase A + anaerobida + G+ (excepto SARM o <i>E.faecium</i>): IMI/REL</li><li>Clase B (MBL): CFD</li><li>Clase D (OXA-10): según antibiograma</li></ul>
	Otros mecanismos de resistencia	No	No es una opción de tratamiento #	# Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma
<i>A. baumannii</i> 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
<i>S. maltophilia</i> resistente a SMX-TMP y/o levofloxacino		No	No es una opción de tratamiento (VABOR no añade beneficio clínico a MERO solo)	<ul style="list-style-type: none"><li>Tratamiento de elección: AZT/AVI (o CFD)</li><li>Si precisa cobertura <i>P. aeruginosa</i> DTR: CFD</li></ul>
TRATAMIENTO EMPÍRICO				
Uso empírico excepcional en los casos en los que haya una sospecha o una alta prevalencia local de infección por <i>Enterobacterales</i> productoras de carbapenemasas A, incluida la KPC, bajo supervisión del equipo PROA. Desescalar en función de los resultados microbiológicos, <a href="#">GTA del SMS</a> y mapa de resistencias regional (Tabla 1).				