

Recomendaciones de uso de los nuevos antimicrobianos en el SMS

Meropenem/vaborbactam

1. Generalidades

| | |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mecanismo de acción | <p>MEROPENEM (MERO)</p> <ul style="list-style-type: none"> 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. <p>VABORBACTAM (VABOR)</p> <ul style="list-style-type: none"> Inhibidor borónico no β-lactámico de β-lactamasas de clase A (incluidas BLEE y carbapenemas tipo KPC) y de clase C (AmpC). No inhibe enzimas de clase B (MBL) ni carbapenemasas de clase D (OXA-48). |
| Espectro de actividad | <p>Grampositivos: 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 negativos</i> 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>Gramnegativos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <i>Enterobacteriales</i> productoras de BLEE, cefaminasas y/o KPC. Mantiene potencia frente a variantes KPC con mutaciones que confieren resistencia a CAZ/AVI. <i>P. aeruginosa</i>: cobertura similar a MERO; no útil en cepas multirresistentes. Solo algunas cepas de <i>A. baumannii</i> son sensibles y <i>S. maltophilia</i> es intrínsecamente resistente. <p>Anaerobios: La mayoría son sensibles (no es activo frente a <i>Lactobacillus spp.</i>).</p> |
| Indicaciones clínicas aprobadas (Ficha técnica) | <p><u>Adultos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 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) | <p><u>Financiación con restricción a las indicaciones autorizadas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Tratamiento dirigido 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. 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 | <p>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.</p> <p>Reacciones adversas frecuentes (1-10%):</p> <ul style="list-style-type: none"> Trombocitemia, hipopotasemia, hipoglucemias. 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%*fT* > 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%*fT*>4-5xCMI**).

3. Presentaciones disponibles

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

Recomendaciones de uso de los nuevos antimicrobianos en el SMS

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 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>Enterobacteriales</i> productoras de BLEE y/o AmpC | Sí | Reservado para <i>Enterobacteriales</i> productoras de KPC y otros mecanismos de resistencia # | # Priorizar ATB convencionales si sensibilidad confirmada en antibiograma |
| <i>Enterobacteriales</i> resistentes a carbapenemas | KPC | TRATAMIENTO DE ELECCIÓN si precisa cobertura KPC: + anaerobicia + <i>Streptococcus</i> spp + AmpC (o IMI/REL) | <ul style="list-style-type: none"> Cobertura KPC: CAZ/AVI o MERO/VABOR Cobertura KPC + anaerobicia + G+ (excepto SARM o <i>E.faecium</i>): IMI/REL |
| | NDM u otras MBL | No | No es una opción de tratamiento |
| | OXA-48 | No | No es una opción de tratamiento |
| | Otros mecanismos de resistencia | -- | Alternativa de tratamiento según foco de infección y antibiograma |
| <i>P. aeruginosa</i> DTR | Productora de β-lactamasas/ carbapenemasas | No | No es una opción de tratamiento |
| | Otros mecanismos de resistencia | No | No es una opción de tratamiento # |
| <i>A. baumannii</i> resistente a carbapenemas | 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"> Tratamiento de elección: AZT/AVI (o CFD) Si precisa cobertura <i>P. aeruginosa</i> DTR: CFD |
| TRATAMIENTO EMPÍRICO | | | |
| Uso empírico excepcional en los casos en los que haya una sospecha o una alta prevalencia local de infección por <i>Enterobacteriales</i> 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). | | | |