

En el estudio ASPECT-cUTI...

EFICACIA CLÍNICA EN LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO COMPLICADAS

En un estudio de no inferioridad, se observó una diferencia estadísticamente significativa en el grupo con ZERBAXA® (ceftolozano/tazobactam) en comparación con el grupo con levofloxacina con respecto a las tasas de curación microbiológica y clínica compuesta (diferencia entre tratamientos: 8.5%; IC de 95%: 2.3–14.6 en la población ITMm) ¹⁶

Erradicación microbiológica por patógeno en un estudio de fase III de ITUc (población con adherencia al protocolo)¹⁶



Estudio multinacional de fase III, doble ciego, de 1,068 pacientes hospitalizados con infecciones del tracto urinario complicadas (incluyendo 82% de la población ITMm en quienes se diagnosticó pielonefritis) que recibieron ya fuera ZERBAXA 1.5 g (1 g/0.5 g) IV cada 8 horas o levofloxacina 750 mg IV una vez al día durante 7 días.

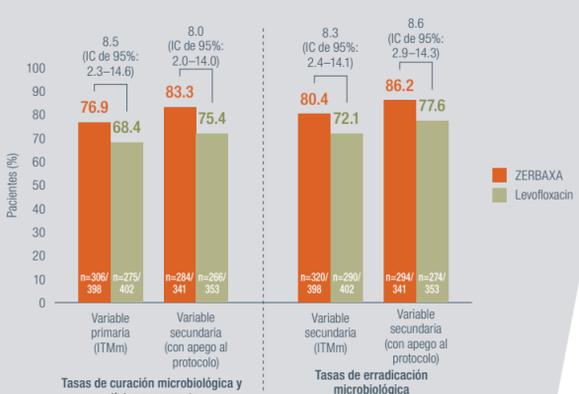
TASAS DE CURACIÓN COMPUESTA POR SUBGRUPOS

Las tasas de curación compuesta fueron significativamente más altas para ZERBAXA que para levofloxacina entre los pacientes de 65 años en adelante, con infecciones del tracto urinario inferior complicadas o con uropatógenos resistentes a levofloxacina o productores de beta-lactamasas de espectro extendido al momento del diagnóstico (población ITMm) ¹⁶

SUBGRUPOS DE PACIENTES

- Pacientes de 65 años en adelante: 70.0% (70/100) vs. 53.5% (53/99); diferencia entre tratamientos: 16.5% [IC de 95%: 3.0–29.2]. ¹⁶
- Pacientes con infecciones del tracto urinario inferior complicadas: 67.1% (47/70) vs. 47.3% (35/74; diferencia entre tratamientos: 19.8% [IC de 95%: 3.7–34.6]). ¹⁶
- Pacientes con microorganismos productores de BLEE:* 62.3% (38/61) vs. 35.1% (20/57; diferencia entre tratamientos: 27.2% [IC de 95%: 9.2–42.9]). ¹⁶

Tasas compuestas de curación microbiológica y clínica y tasas de erradicación microbiológica en la consulta de prueba de curación^{16,a}



DISEÑO DEL ESTUDIO¹⁶

- La curación compuesta, variable primaria de eficacia, se definió como el logro de curación clínica y erradicación microbiológica de todos los uropatógenos presentes al inicio. La población por intención de tratar modificada microbiológica (ITMm) consistió en 800 pacientes (media de edad: 49.1 años en el grupo con ZERBAXA, 48.1 en el grupo con levofloxacina) con infecciones del tracto urinario complicadas, incluidos 656 (82%) con pielonefritis
- La población ITMm abarcó a todos los pacientes que recibieron el medicamento del estudio y tenían cuando menos un uropatógeno al inicio.
- La variable secundaria de eficacia fue la respuesta compuesta de curación microbiológica y clínica en la consulta de la prueba de curación en la población microbiológicamente evaluable (ME), que incluyó a pacientes de la población ITMm que se apegaron al protocolo y tenían un urocultivo en dicha consulta. ¹⁵

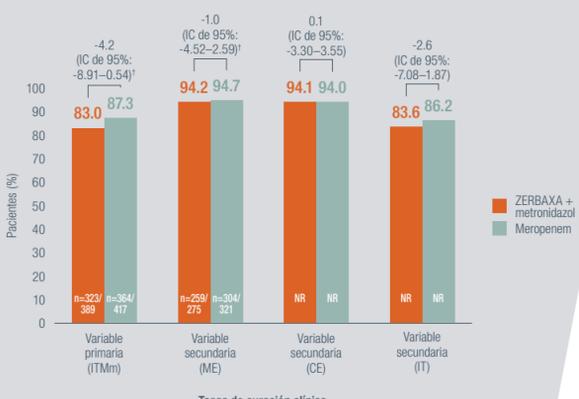
En el estudio ASPECT-cUTI...

EFICACIA CLÍNICA EN LAS INFECCIONES INTRAABDOMINALES COMPLICADAS

En un estudio de no inferioridad, ZERBAXA® (ceftolozano/tazobactam), en combinación con metronidazol, demostró tasas de curación clínica comparables a las del meropenem. ¹⁷

Estudio multinacional de fase 3, con distribución al azar, doble ciego, con 993 adultos hospitalizados con infecciones intraabdominales complicadas que recibieron ya fuera ZERBAXA 1.5 g (1 g/0.5 g) IV cada 8 horas más metronidazol 500 mg IV cada 8 horas o meropenem 1 g IV cada 8 horas durante 4 a 14 días. ¹⁶

Tasas de curación clínica en un estudio de fase 3 de IIAc en la consulta de prueba de curación¹⁷



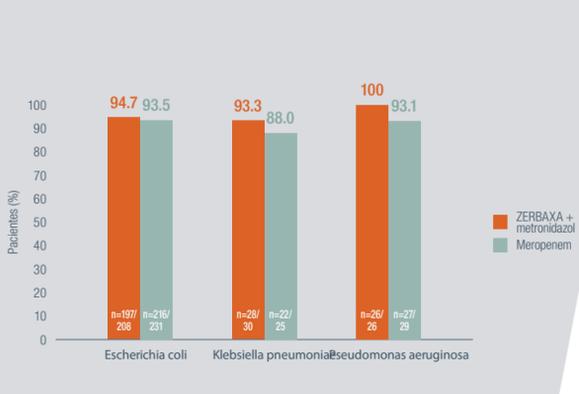
TASAS DE CURACIÓN CLÍNICA EN SUBGRUPOS SELECCIONADOS ¹⁷

- Las tasas de curación clínica en los adultos mayores (de 65 años en adelante) en el grupo con ZERBAXA más metronidazol fueron de 86.8% (53/61), en comparación con 93.2% (55/59) en el grupo con meropenem (población microbiológicamente evaluable).
- En pacientes con deterioro renal moderado (Clearance de creatinina de 30 a <50 mL/min), las tasas de curación clínica en el grupo con ZERBAXA más metronidazol fueron de 72.7% (8/11), en comparación con 71.4% (5/7) en el grupo con meropenem (población microbiológicamente evaluable). ¹⁷

RESULTADOS

- En las infecciones causadas por E. coli y K. pneumoniae productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), las tasas de curación fueron similares a los resultados globales del estudio. ¹⁷
- En los pacientes con enterobacterias productoras de BLEE del grupo con ZERBAXA más metronidazol, las tasas de curación clínica fueron de 95.8% (23/24), en comparación con 88.5% (23/26) en el grupo con meropenem. ¹⁷
- En los pacientes con enterobacterias productoras de BLEE CTX-M-14/15 del grupo con ZERBAXA más metronidazol, las tasas de curación clínica fueron de 100% (13/13), en comparación con 72.7% (8/11) en el grupo con meropenem. ¹⁷

Tasas de curación clínica por patógeno en un estudio de fase 3 de infecciones intraabdominales complicadas (población ME)^{17,a}



DISEÑO DEL ESTUDIO¹⁶

- La variable primaria de eficacia era la respuesta clínica, definida como la resolución completa o mejoría considerable de los signos y síntomas de la infección en la consulta de la prueba de curación, entre 24 y 32 días después de la primera dosis del medicamento en estudio. La población para el análisis primario de eficacia fue la población por intención de tratar modificada (ITM), que abarcó a todos los pacientes que recibieron medicamento del estudio (los pacientes con datos faltantes sobre el desenlace clínico o respuestas indeterminadas se consideraron fracasos del tratamiento). Los diagnósticos fueron apendicitis, colecistitis, diverticulitis, perforación gástrica o duodenal, perforación intestinal y otras causas de abscesos intraabdominales y peritonitis. ¹⁶
- La variable secundaria de eficacia fue la respuesta clínica en la consulta de la prueba de curación en la población microbiológicamente evaluable (ME), que incluyó a pacientes de la población por intención de tratar microbiológica (ITM) que se apegaron al protocolo. La población ITM comprendió a 806 pacientes; la media de edad fue de 50.8 años en el grupo con ZERBAXA más metronidazol y de 50.4 años en el grupo con meropenem. ¹⁶

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

No se realizó ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas, ni con ceftolozano ni con tazobactam. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre pronostican la respuesta en seres humanos, ZERBAXA debe ser utilizado durante el embarazo únicamente si el probable beneficio sobrepasa el riesgo posible.

Los estudios de desarrollo embrionario realizados con ceftolozano intravenoso en ratones y ratas a dosis de hasta 2000 y 1000 mg/kg/día, respectivamente, no revelaron evidencias de daño al feto. Los valores de exposición plasmática media (AUC) asociados con estas dosis son aproximadamente 7 (ratones) y 4 (ratas) veces la exposición diaria media en seres humanos a ceftolozano en adultos sanos, a la dosis clínica de 1 gramo tres veces por día. Se desconoce si ceftolozano cruza la placenta en animales.

En un estudio prenatal y postnatal en ratas, la administración de ceftolozano intravenoso durante el embarazo y la lactancia (Día 6 de gestación a Día 20 de lactancia inclusive) estuvo asociada con una disminución en la respuesta al sobresalto auditivo en crías macho de 60 días después de la dosis NOAEL de 100 mg/kg/día en ratas es aproximadamente 0,4 veces la exposición diaria media humana a ceftolozano en adultos sanos a la dosis clínica de 1 gramo tres veces por día.

Antes de prescribir ZERBAXA consulte la información para prescribir completa escaneando el código QR

