

ZERBAXA[®]
ceftolozano/tazobactam

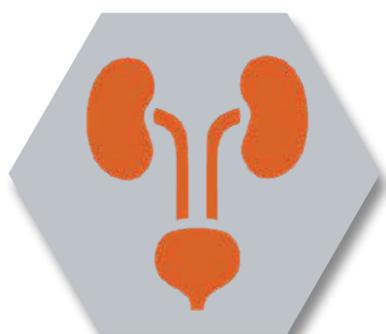
ZERBAXA[®] está indicado en pacientes de 18 años y mayores para el tratamiento de las siguientes infecciones provocadas por microorganismos susceptibles:¹

Deben tenerse presentes los lineamientos oficiales para el uso apropiado de los antibacterianos.



Infecciones intraabdominales complicadas

ZERBAXA[®], utilizado en combinación con metronidazol, está indicado para el tratamiento de las infecciones intraabdominales complicadas provocadas por los siguientes microorganismos gram negativos y gram positivos: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*, y *Streptococcus salivarius*. 1



Infecciones complicadas del tracto urinario, inclusive pielonefritis

ZERBAXA[®] está indicado para el tratamiento de las infecciones complicadas del tracto urinario (IcTU), incluso pielonefritis, provocadas por los siguientes microorganismos gram negativos: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, y *Pseudomonas aeruginosa*

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

CONTRAINDICACIONES

ZERBAXA® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad seria conocida a los componentes del producto (ceftolozano y tazobactam), piperacilina/ tazobactam, u otros miembros de la clase de los betalactámicos.

RESISTENCIA ANTIBACTERIANA

- La resistencia a los antimicrobianos representa una grave amenaza para la sociedad en todo el mundo. ^{2,3}
 - Cálculos recientes sugieren que las infecciones resistentes a los antibióticos causan al menos 50.000 muertes cada año, tan solo en Europa y Estados Unidos, y podrían aumentar considerablemente en el futuro si no se las controla. ²⁻⁶
- Durante los últimos 15 años, la aparición de patógenos gram negativos intrahospitalarios resistentes a los antibióticos, entre ellos *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, se han vuelto un grave problema a nivel mundial. ²⁻⁴
- Esta creciente resistencia de las bacterias gram negativas destaca la necesidad de nuevas opciones de antibióticos, así como estrategias de gestión de antibióticos para preservar los recursos que actualmente son eficaces. ^{2,7}

Los datos de un informe reciente del ECDC demostraron que las tendencias más preocupantes en Europa se relacionan con la aparición de resistencia en las bacterias gram negativas, que incluyen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.²

PACIENTES QUE PUEDEN ESTAR EN RIESGO DE INFECCIONES POR PATÓGENOS BACTERIANOS RESISTENTES



ZERBAXA® (ceftolozano/tazobactam) combina una cefalosporina antipseudomónica con un inhibidor reconocido de las beta-lactamasas¹

ZERBAXA es un medicamento combinado compuesto de sulfato de ceftolozano y tazobactam sódico¹

- El ceftolozano ejerce su actividad bactericida al inhibir la biosíntesis de la pared celular. ¹⁵
– El ceftolozano inhibe determinadas proteínas iadoras de penicilinas, que algunas bacterias necesitan para crecer o multiplicarse. ¹⁵
- El tazobactam es un inhibidor irreversible de algunas beta-lactamasas, por lo que actúa sobre ciertas bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE).¹
- Los mecanismos de la resistencia bacteriana a ZERBAXA incluyen la producción de beta-lactamasas (por ej., enzimas AmpC, carbapenemasas a base de serina, metalo-beta-lactamasas y beta-lactamasas de clase D de Ambler) y la modificación de las proteínas iadoras de penicilinas. ¹⁵

Se ha demostrado que ZERBAXA es activo contra las siguientes bacterias, tanto in vitro como en infecciones clínicas¹

Infecciones del tracto urinario complicadas, incluyendo la pielonefritis

Bacterias gram negativas	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
--------------------------	---

Infecciones intraabdominales complicadas

Bacterias gram negativas	<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
--------------------------	---

Bacterias gram positivas	<i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Streptococcus constellatus</i> , <i>Streptococcus salivarius</i>
--------------------------	--

SE CUENTA CON DATOS DE ACTIVIDAD IN VITRO CONTRA LOS SIGUIENTES PATÓGENOS, PERO SE DESCONOCE SU IMPORTANCIA CLÍNICA¹

- *Citrobacter koseri*
- *Morganella morganii*
- *Serratia marcescens*
- *Providencia stuartii*
- *Serratia liquefaciens*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Proteus vulgaris*
- *Providencia rettgeri*
- *Streptococcus intermedius*

- No se han establecido en estudios clínicos adecuados y bien controlados, la seguridad y eficacia de ZERBAXA para tratar las infecciones clínicas causadas por estas bacterias.

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria establecidos por el Comité Europeo del Antibiograma (EUCAST) son los siguientes:

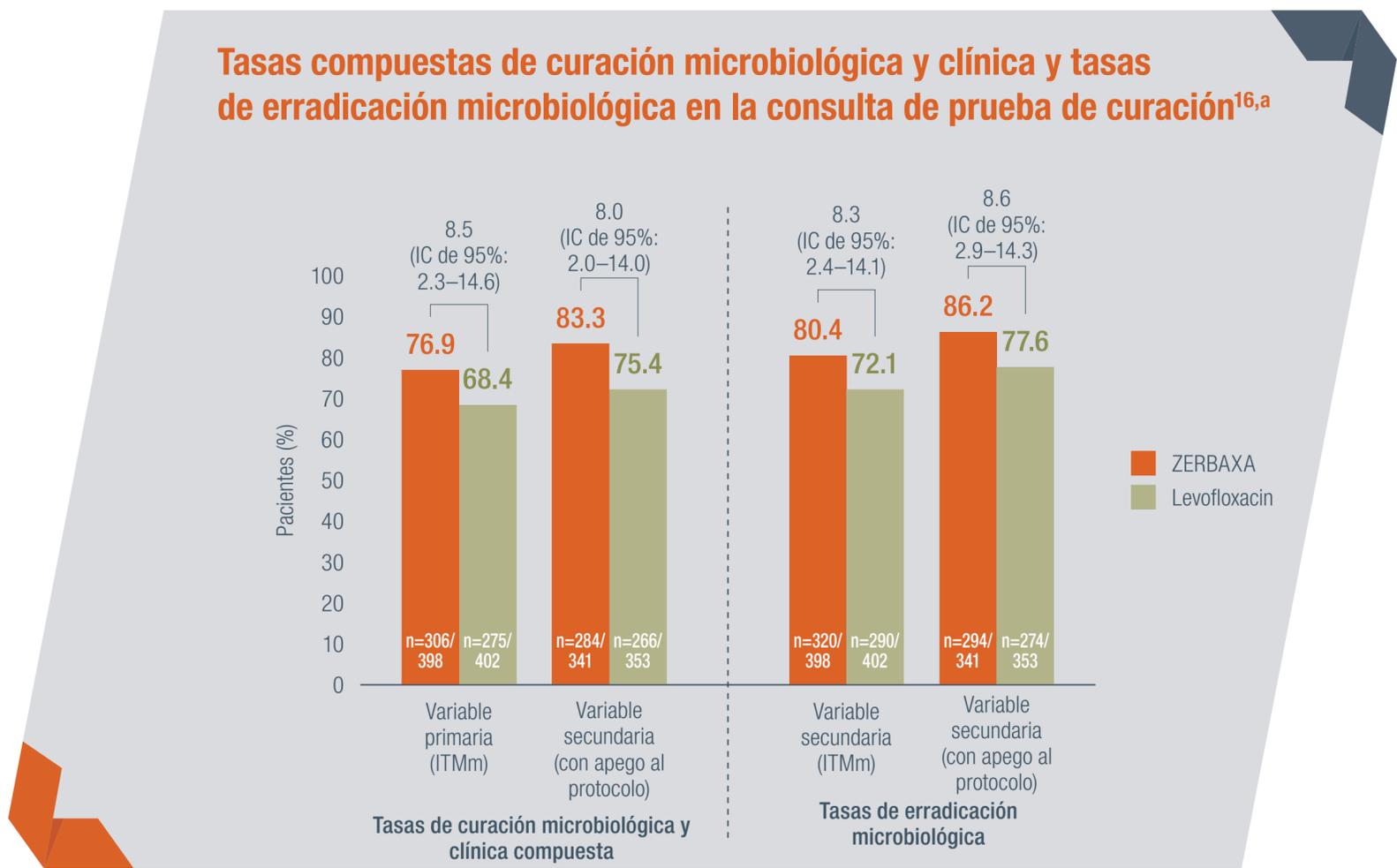
Patógeno	Concentraciones mínimas inhibitorias (mg/L)	
	Sensible	Resistente
Enterobacteriaceae	≤1	>1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤4	>4

- Al elegir o modificar el tratamiento antibacteriano, debe tenerse en cuenta la información de los cultivos, el antibiograma y la epidemiología local.

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



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

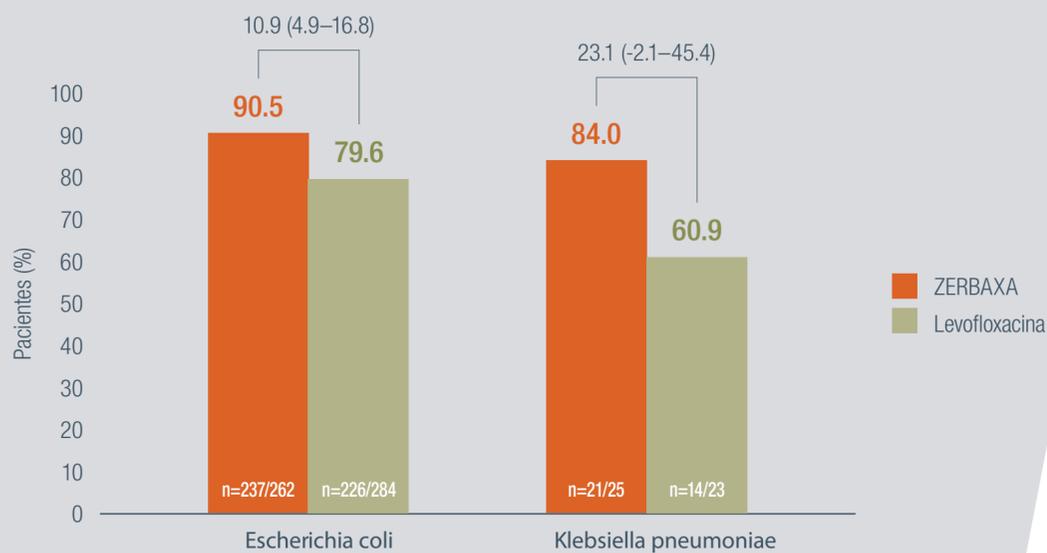
SUBGRUPOS DE PACIENTES

• 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

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



DISEÑO DEL ESTUDIO¹⁶

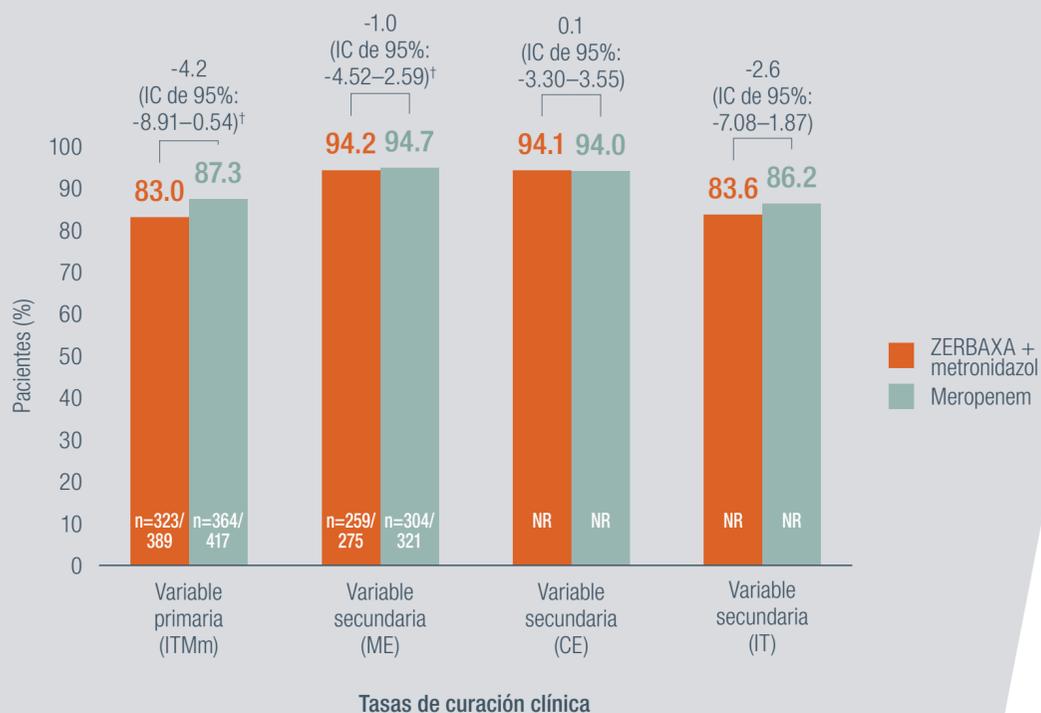
- La curación compuesta, variable primaria de eficacia, se definió como el logro de curación clínica y erradicación microbiológica de todos los uropatógenos presentes al inicio. La población por intención de tratar modificada microbiológica (ITMm) consistió en 800 pacientes (media de edad: 49.1 años en el grupo con ZERBAXA, 48.1 en el grupo con levofloxacin) 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

Tasas de curación clínica en un estudio de fase 3 de IIAc en la consulta de prueba de curación^{17*}

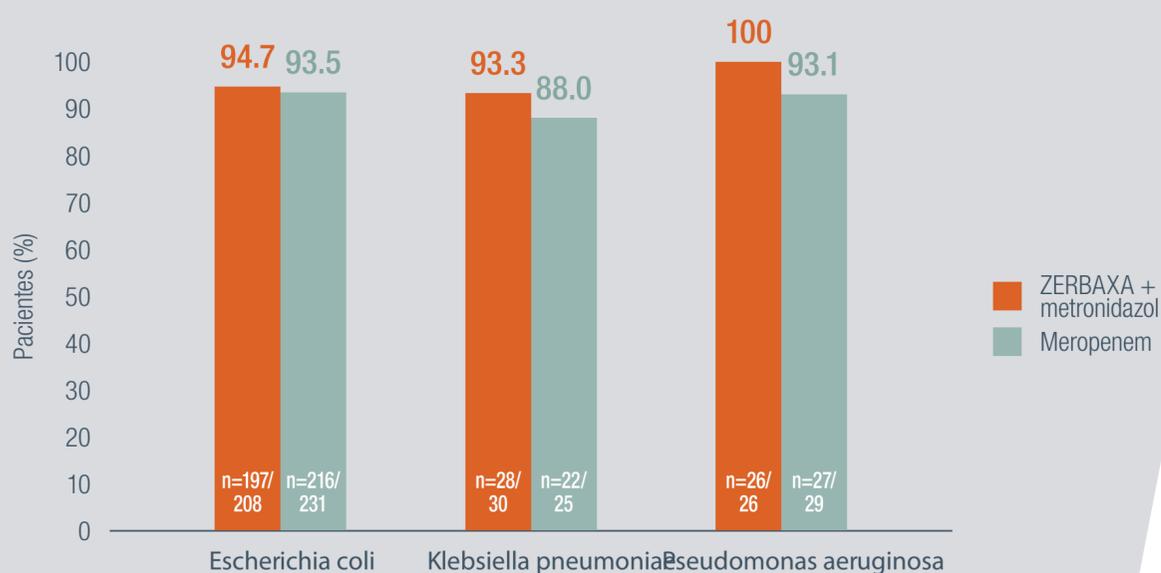


Estudio multinacional de fase 3, con distribución al azar, doble ciego, con 993 adultos hospitalizados con infecciones intraabdominales complicadas que recibieron ya fuera ZERBAXA 1.5 g (1 g/0.5 g) IV cada 8 horas más metronidazol 500 mg IV cada 8 horas o meropenem 1 g IV cada 8 horas durante 4 a 14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

TASAS DE CURACIÓN CLÍNICA EN 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

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



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

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 nacidas, a dosis maternas superiores o iguales a 300 mg/kg/día. La exposición plasmática (AUC) asociada con 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.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (5% o más en cualquiera de las dos indicaciones) que tuvieron lugar en pacientes que recibían ZERBAXA fueron: náuseas, diarrea, cefalea, y pirexia.¹

Término preferido	Infecciones intraabdominales complicadas		Infecciones complicadas del tracto urinario, inclusive pielonefritis	
	ZERBAXA* (N= 482) n%	Meropenem (N= 497) n%	ZERBAXA* (N= 533) n%	Levofloxacin (N= 535) n%
Náuseas	38 (7,9)	29 (5,8)	15 (2,8)	9 (1,7)
Cefalea	12 (2,5)	9 (1,8)	31 (5,8)	26 (4,9)
Diarrea	30 (6,2)	25 (5)	10 (1,9)	23 (4,3)
Pirexia	27 (5,6)	20 (4)	9 (1,7)	5 (0,9)
Constipación	9 (1,9)	6 (1,2)	21 (3,9)	17 (3,2)
Insomnio	17 (3,5)	11 (2,2)	7 (1,3)	14 (2,6)
Vómitos	16 (3,3)	20 (4)	6 (1,1)	6 (1,1)
Hipocalcemia	16 (3,3)	10 (2)	4 (0,8)	2 (0,4)
Aumento ALT	7 (1,5)	5 (1)	9 (1,7)	5 (0,9)
Aumento AST	5 (1)	3 (0,6)	9 (1,7)	5 (0,9)
Anemia	7 (1,5)	5 (1)	2 (0,4)	5 (0,9)
Trombocitosis	9 (1,9)	5 (1)	2 (0,4)	2 (0,4)
Dolor abdominal	6 (1,2)	2 (0,4)	4 (0,8)	2 (0,4)
Ansiedad	9 (1,9)	7 (1,4)	1 (0,2)	4 (0,7)
Mareo	4 (0,8)	5 (1)	6 (1,1)	1 (0,2)
Hipotensión	8 (1,7)	4 (0,8)	2 (0,4)	1 (0,2)
Fibrilación auricular	6 (1,2)	3 (0,6)	1 (0,2)	0
Sarpullido	8 (1,7)	7 (1,4)	5 (0,9)	2 (0,4)

La dosis de ZERBAXA inyectable fue de 1,5 g por vía intravenosa cada 8 horas, ajustada para equipararla con la función renal según correspondiera.

ZERBAXA fue administrado junto con metronidazol en los estudios en la cIAI.

POSOLÓGIA Y ADMINISTRACIÓN

El régimen posológico recomendado es ZERBAXA 1,5 gramos (g) (ceftolozano 1g y tazobactam 0,5g) inyectable, administrado cada 8 horas por infusión intravenosa durante 1 hora en pacientes de 18 años o mayores y con función renal normal o deterioro renal leve. La duración del tratamiento debe estar guiada por la gravedad y el sitio de la infección, y por el progreso clínico y bacteriológico del paciente.¹

Dosis de ZERBAXA® 1.5 g (1g ceftolozano y 0.5 g tazobactam) por Infección en Pacientes con CrCl Mayor a 50mL/min

Infección	Dosis	Frecuencia	Tiempo de infusión (horas)	Duración del tratamiento
Infecciones intraabdominales complicadas*	1.5g ZERBAXA® (1g ceftolozano/0.5g tazobactam)	Cada 8 Horas	1 hora	4-14 días
Infecciones complicadas del tracto urinario, inclusive pielonefritis	1.5g ZERBAXA® (1g ceftolozano / 0.5g tazobactam)	Cada 8 Horas	1 hora	7 días

*Utilizado junto con metronidazol 500 mg por vía intravenosa cada 8 horas

Dado que ZERBAXA se elimina principalmente por vía renal, es necesario ajustar la dosis en los pacientes con clearance de creatinina de 50 mL/min o menor, como se muestra abajo.1

- En los pacientes con función renal cambiante, vigilar la Clearance de creatinina al menos una vez al día y ajustar la dosis de ZERBAXA según corresponda.

Dosis de ZERBAXA en Pacientes con Insuficiencia Renal

CrCl estimada (mL/min) ^a	Esquema de dosis de ZERBAXA recomendado ^b
30 a 50	750mg (500mg y 250mg) intravenoso cada 8 horas
15 a 29	375mg (250mg y 125mg) intravenoso cada 8 horas
Enfermedad Renal en Etapa Terminal (ERET) con Hemodiálisis (HD)	Una dosis de carga única de 750mg (500mg y 250mg) seguida por una dosis de mantenimiento de 150mg (100mg y 50mg) administrada cada 8 horas durante el resto del periodo de tratamiento (en días de hemodiálisis, administrar la dosis lo más pronto posible, después del término de la diálisis)

- Clearance de creatinina estimada según la fórmula de Cockcroft-Gault.
 - Todas las dosis de ZERBAXA se administran durante 1 hora
- CrCl= Clearance de creatinina.

INFORMACIÓN SELECCIONADA DE SEGURIDAD

Pacientes con deterioro renal

Para pacientes con un CrCl ≤ 50 ml/min o menor, se requiere un ajuste de la dosis. Los ajustes de la dosis por causas renales se enumeran en la Tabla a continuación.

Posología de ZERBAXA en pacientes con deterioro renal

CrCl (ml/min) estimado*	Régimen posológico recomendado para ZERBAXA 1,5 g (ceftolozano 1 g y tazobactam 0,5 g) †
30 a 50	750 mg (500 mg y 250 mg) por vía intravenosa cada 8 horas
15 a 29	375 mg (250 mg y 125 mg) por vía intravenosa cada 8 horas
Enfermedad renal en estado terminal (ERET) en hemodiálisis (HD)	Una dosis de carga única de 750 mg (500 mg y 250 mg) seguida de una dosis de mantenimiento de 150 mg (100 mg y 50 mg) administrada cada 8 horas por el resto del período de tratamiento (los días de hemodiálisis, administre la dosis tan pronto como sea posible luego de finalizar la dialisis)

- Clearance de creatinina estimado utilizando la última fórmula de Cockcroft-Gault.
- Todas las dosis de ZERBAXA se administran durante 1 hora.

Para los pacientes con función renal cambiante, controle el CrCl al menos diariamente, y ajuste la posología de ZERBAXA convenientemente.

Advertencias y Precauciones

Reacciones de hipersensibilidad

Se informaron reacciones de hipersensibilidad serias y ocasionalmente mortales (anafilácticas), en pacientes que recibían fármacos antibacterianos betalactámicos. Antes de comenzar el tratamiento con ZERBAXA, debe realizarse una minuciosa averiguación sobre reacciones de hipersensibilidad previas a otras cefalosporinas, penicilinas, u otros betalactámicos. Si se debe administrar este producto a un paciente con alergia a una cefalosporina, penicilina, u otro betalactámico, actuar con precaución, ya que se ha determinado sensibilidad cruzada. Si se produce una reacción anafiláctica a ZERBAXA, discontinuar el fármaco e instituir un tratamiento apropiado.

Diarrea asociada con *Clostridium difficile*

Se ha informado diarrea por *Clostridium difficile* (CDAD) para casi todos los agentes antibacterianos sistémicos, inclusive ZERBAXA, y su gravedad puede variar de diarrea leve a colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flor normal del colon, y puede permitir la proliferación excesiva de *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile produce las toxinas A y B que contribuyen a que se desarrolle CDAD. Debe considerarse CDAD en todos los pacientes que se presenten con diarrea luego del uso de antibacterianos. Es necesario obtener una historia clínica minuciosa, ya que se informó que la CDAD tiene lugar más de 2 meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si se confirma CDAD, de ser posible, discontinúe los antibacterianos que no estén dirigidos contra *C. difficile*. Maneje los niveles de fluidos y electrolitos según corresponda, suplemente la ingesta de proteínas, controle el tratamiento antibacteriano de *C. difficile*, e instituya una evaluación quirúrgica, según se halle clínicamente indicado.

Desarrollo de bacterias resistentes al fármaco

Recetar ZERBAXA sin una infección bacteriana comprobada o una sospecha contundente de ella, es de beneficio poco probable para el paciente, y se arriesga con ello a que se desarrollen bacterias resistentes al fármaco.

ZERBAXA® (CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM) – UNA OPCIÓN EMPÍRICA PARA LAS INFECCIONES COMPLICADAS DEL TRACTO URINARIO (ITUC), LA PIELONEFRITIS AGUDA Y LAS INFECCIONES INTRAABDOMINALES COMPLICADAS (IIAC). Eficacia clínica demostrada en las infecciones del tracto urinario e intraabdominales complicadas

- ZERBAXA demostró tasas de curación microbiológica y clínica compuestas significativamente mayores en comparación con levofloxacina en pacientes con infecciones del tracto urinario complicadas, incluida la pielonefritis aguda.¹⁶
- La diferencia en la variable primaria compuesta a favor de ZERBAXA muy probablemente fue atribuible a que 212/800 pacientes (26.5%) tenían microorganismos no sensibles a levofloxacina al inicio.¹⁶
- ZERBAXA, en combinación con metronidazol, demostró tasas de curación clínica comparables a las del meropenem en pacientes con infecciones intraabdominales complicadas.¹⁷

Una amplia cobertura de los patógenos comunes.¹⁵

- ZERBAXA es un medicamento combinado, compuesto de sulfato de ceftolozano y tazobactam sódico.¹⁵
- ZERBAXA brinda una actividad bactericida contra patógenos gram negativos, incluidos algunos de los más comunes productores de beta-lactamasas de espectro extendido.¹⁵⁻¹⁷

Actividad in vitro contra productores selectos de BLEE y *P. aeruginosa* multirresistente

- ZERBAXA demostró actividad in vitro contra aislados de enterobacterias y *P. aeruginosa* en presencia de ciertos mecanismos de resistencia.¹⁵

REFERENCIAS

1. ZERBAXA información para prescribir.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2014. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistancesurveillancееurope-2013.pdf>. Consultado en julio de 2015.
3. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>. Consultado en julio de 2015.
4. ECDC Strategies for Disease Specific Programmes 2010–2013. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/100714_COR_Strategies_for_disease-specific_programmes_2010-2013.pdf. Consultado en julio de 2015
5. O'Neill J. The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill for the UK government. Disponible en: <http://amr-review.org/>. Consultado en julio de 2015.
6. ECDC Technical Report - The bacterial challenge: time to react. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf. Consultado en julio de 2015.
7. Van Schooneveld T. Antimicrobial stewardship: attempting to preserve a strategic resource. J Community Hosp Intern Med Perspectives. 2011;1(2).
8. Richard P, Delangle MH, Raffi F y cols. Impact of fluoroquinolone administration on the emergence of fluoroquinolone-resistant Gram-negative bacilli from gastrointestinal flora. Clin Infect Dis. 2001;32(1):162-66.
9. Pop-Vicas AE, D'Agata EMC. The rising influx of multidrug-resistant Gram-negative bacilli into a tertiary care hospital. Clin Infect Dis. 2005;40(12):1792-98.
10. Yang Y-S, Ku C-H, Lin J-C y cols. Impact of extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae on the outcome of community-onset bacteremic urinary tract infections. J Microbiol Immunol Infect. 2010;43(3):194-99.
11. Ben-Ami R, Schwaber MJ, Navon-Venezia S y cols. Influx of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae into the hospital. Clin Infect Dis. 2006;42(7):925-34.
12. Michalopoulos A, Falagas ME, Karatza DC y cols. Epidemiologic, clinical characteristics, and risk factors for adverse outcome in multiresistant gram-negative primary bacteremia of critically ill patients. Am J Infect Control. 2011;39(5):396-400.
13. Briongos-Figuero LS, Gomez-Traveso T, Bachiller-Luque PB y cols. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. Int J Clin Pract. 2012;66(9):891-96.
14. Filiatrault L, McKay RM, Patrick DM y cols. Antibiotic resistance in isolates recovered from women with community-acquired urinary tract infections presenting to a tertiary care emergency department. CJEM. 2012;14(5):295-305.
15. Snyderman DR, McDermott LA, Jacobus NV. Activity of ceftolozanetazobactam against a broad spectrum of recent clinical anaerobic isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(2):1218-23.
16. Wagenlehner FM, Umeh O, Steenbergen J y cols. Ceftolozane-tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including pyelonephritis: a randomised, double-blind, phase 3 trial (ASPECT-cUTI). Lancet 2015;385:1949-56.
17. Solomkin J, Hershberger E, Miller B y cols. Ceftolozane/tazobactam plus metronidazole for complicated intraabdominal infections in an era of multidrug resistance: Results from a randomized, double-blind, Phase 3 trial (ASPECTcIAI). Clin Infect Dis 2015;60:1462-71.

ABREVIATURAS

ASPECT= Evaluación del Perfil de Seguridad y Eficacia de Ceftolozano/Tazobactam.

BLEE= beta-lactamasa(s) de espectro extendido.

CE= clínicamente evaluable.

CrCl= Clearance de creatinina.

ECDC= Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades.

IC= intervalo de confianza.

IIAc= infecciones intraabdominales complicadas.

ITMm= por intención de tratar modificada microbiológica.

ITm= por intención de tratar microbiológica.

ITUc= infecciones del tracto urinario complicadas.

IV= intravenoso.

ME= microbiológicamente evaluable.

NR= no se reportó.



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



D.R © 2020 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., E.U.A.
Todos los derechos reservados. Prohibida su reproducción parcial o total.
MSD ARGENTINA S.R.L.
Cazadores de Coquimbo 2841/57, Piso 4 (B1605AZE) - Munro - Vicente López - Bs. As.
Tel.: 11-6090-7200 // www.msd.com.ar // repcion_argentina@merck.com