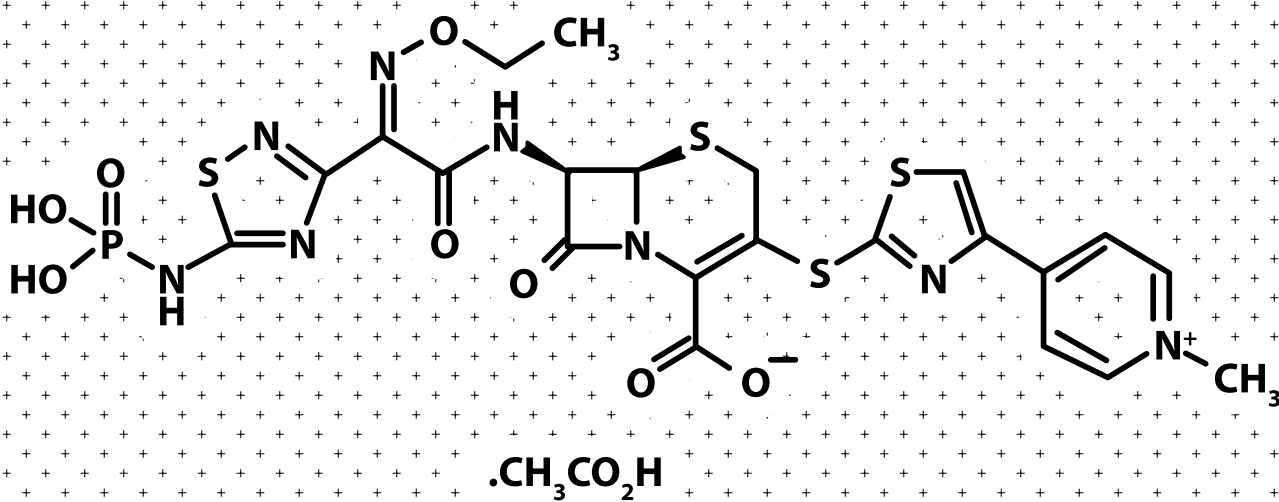


NUEVAS DROGAS:
CEFTAROLINA FOSAMIL



CLASE FARMACOLÓGICA

J01DI02: Antiinfecciosos generales para uso sistémico. Antibacterianos para uso sistémico. Otros antibacterianos beta-lactámicos. Otros cefalosporinas. Ceftarolina fosamil.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS Y CONSERVACIÓN

La solubilidad de la ceftarolina fosamil en agua es de 8,6 mg/ml. Su solubilidad aumenta en la infusión intravenosa mediante la inclusión de L-arginina como agente alcalinizante. El pH de la infusión IV está en el rango de 5.0 a 7.0.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Antibioticoterapia. Cefalosporina de quinta generación.

MECANISMO DE ACCIÓN

Ceftarolina es un antibiótico bactericida y capaz de inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana en *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *Streptococcus pneumoniae* no sensible a penicilina (PNSP) debido a su afinidad por las proteínas de unión a penicilina (PBPs) alteradas halladas en estos organismos.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO:

- *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas resistentes a meticilina)
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- Grupo de *Streptococcus anginosus* (incluye *S. anginosus*, *S. intermedius*, y *S. constellatus*)
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Klebsiella oxytoca*
- *Morganella morganii*
- *Haemophilus influenzae*
- *Haemophilus parainfluenzae*

No se ha establecido la eficacia clínica frente a los siguientes patógenos: *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., aunque estudios in vitro sugieren que podrían ser sensibles a ceftarolina en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos.

Resistencia: Ceftarolina no es activa frente a cepas de *Enterobacteriaceae* que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de las familias TEM, SHV o CTX-M, serina carbapenemasas (como KPC), metalobetalactamasas clase B, o cefalosporinas clase C (AmpC).

Los microorganismos que expresan estas enzimas y que son por lo tanto resistentes a ceftarolina pueden variar geográficamente y entre hospitales situados en un mismo país. Si ceftarolina se inicia antes de que los resultados de las pruebas de sensibilidad estén disponibles, entonces se debe tener en cuenta la información local sobre el riesgo de encontrar organismos que expresen estas enzimas. La resistencia puede estar también mediada por la impermeabilidad bacteriana o los mecanismos de la bomba de expulsión de fármaco. Uno o más de estos mecanismos pueden coexistir en un mismo aislado bacteriano.

INDICACIÓN

Neumonía adquirida en la comunidad e Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.

DOSIS

Para el tratamiento de IPTBc y NAC, la dosis recomendada es 600 mg administrados cada 12 horas mediante perfusión intravenosa, a lo largo de 60 minutos, en pacientes de 18 años o mayores. La duración del tratamiento recomendada para IPTBc es de 5 a 14 días y para NAC es de 5 a 7 días.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Forma de preparación: Reconstituir el vial con 20 ml de agua para inyectables. Soluciones compatibles para la dilución: SF, DX5%, Ringer Lactato. Debe utilizarse inmediatamente. Estabilidad de la dilución: 6 horas a temperatura ambiente, 25 horas refrigerado (2-8).

Administración: infusión intermitente, 250 ml en 60 min (Puede administrarse en 50-100 ml si existe restricción hídrica).

FARMACOCINÉTICA

La C_{max} y el AUC de ceftarolina aumentan aproximadamente en proporción a la dosis dentro del rango de dosis únicas de 50 a 1000 mg. No se observa una acumulación apreciable de ceftarolina tras múltiples perfusiones intravenosas de 600 mg administradas durante 60 minutos cada 12 horas, durante un periodo de hasta 14 días en adultos sanos con función renal normal.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas de ceftarolina es baja (aproximadamente 20 %) y, esta no se distribuye en los eritrocitos. La mediana del volumen de distribución de ceftarolina en el estado estacionario en varones adultos sanos, tras una sola dosis intravenosa de 600 mg de ceftarolina fosamil radiomarcada, fue 20,3 l, similar al volumen de fluido extracelular.

Biotransformación: Ceftarolina fosamil (pro-fármaco), se transforma en ceftarolina activa en plasma por las enzimas fosfatasa, y las concentraciones del pro fármaco son medibles en plasma principalmente durante la perfusión.

intravenosa. La hidrólisis del anillo betalactámico de ceftarolina tiene lugar para formar el metabolito microbiológicamente inactivo, de anillo abierto, ceftarolina M-1. La proporción del AUC media en plasma de ceftarolina M-1 frente a ceftarolina tras una sola perfusión intravenosa de 600 mg de ceftarolina fosamil en sujetos sanos es aproximadamente 20-30%.

En un conjunto de microsomas hepáticos humanos, la conversión metabólica para ceftarolina fue baja, lo que indica que ceftarolina no se metaboliza por los enzimas hepáticos P450.

Eliminación: Ceftarolina se elimina principalmente a través de los riñones. El aclaramiento renal de ceftarolina es aproximadamente igual, o ligeramente inferior que la tasa de filtración glomerular en el riñón, y los estudios in vitro de transporte indican que la secreción activa no contribuye a la eliminación renal de ceftarolina. La semivida media de eliminación terminal de ceftarolina en adultos sanos es aproximadamente 2.5 horas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- No se han realizado estudios clínicos de interacción fármaco-fármaco con ceftarolina fosamil. Se espera que la interacción de ceftarolina o ceftarolina fosamil sobre medicamentos metabolizados por enzimas P450 sea baja ya que no son inhibidores ni inductores de enzimas P450 in vitro.
- Ceftarolina o ceftarolina fosamil no se metabolizan por enzimas P450 in vitro, por lo que no es probable que la co-administración de inductores o inhibidores P450 influya en la farmacocinética de ceftarolina.
- Ceftarolina no es ni un sustrato, ni un inhibidor de los transportadores renales de captación (OCT2, OAT1 y OAT3) in vitro, por lo tanto no sería de esperar interacciones de ceftarolina con medicamentos que son sustratos o inhibidores (por ejemplo probenecid) de estos transportadores.

ADVERTENCIAS

EMBARAZO: No existen ensayos controlados en mujeres embarazadas y además su uso en embarazo solo se podría realizar si el beneficio justifica el riesgo.

LACTANCIA: Hasta el momento no existen datos de excreción en leche materna.

La mayoría de las cefalosporinas se excretan en leche en cantidad no significativa y no se han reportado complicaciones en los lactantes.

Hay que tener en cuenta la posible negatividad de cultivos en lactantes febriles cuyas madres toman antibióticos, así como la posibilidad de gastroenteritis por alteración de la flora intestinal.

PEDIATRÍA: Precauciones específicas en esta población. No se ha establecido todavía seguridad y eficacia en me-

nores de 18 años.

ANCIANOS: Mayores de 65 años, sin precauciones específicas en esta población.

OTROS: Se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada. No hay datos suficientes para realizar recomendaciones específicas de ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal grave y enfermedad renal terminal, incluyendo pacientes sometidos a hemodiálisis. No es necesario ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

EFFECTOS COLATERALES O ADVERSOS

Buen perfil de tolerancia y seguridad. Los efectos adversos más frecuentes son: náuseas, erupción cutánea, fiebre, síntomas gastrointestinales, reacción en el lugar de la inyección. No se observaron cambios en parámetros bioquímicos, hematológicos, coagulación o urinarios. Tampoco en el intervalo QT.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.

Hipersensibilidad a las cefalosporinas.

Hipersensibilidad inmediata y grave (por ejemplo reacción anafiláctica) a cualquier otro tipo de betalactámico (por ejemplo penicilinas o carbapenems).

SÍNTOMAS DE SOBREDOSIS

Datos limitados en pacientes que reciben dosis de Ceftarolina fosamil más altas que las recomendadas muestran reacciones adversas similares a las observadas en pacientes que reciben dichas dosis recomendadas.

Podría tener lugar una sobredosificación relativa en pacientes con insuficiencia renal moderada. El tratamiento de la sobredosis debe seguir la práctica clínica estándar.

Ceftarolina se puede eliminar mediante hemodiálisis: a lo largo de un periodo de diálisis de 4 horas, aproximadamente se recupera en el dializado el 74% de una dosis administrada.

PRESENTACIÓN

Cada vial contiene 600 mg de Ceftarolina fosamil.

CONDICIONES DE EXPENDIO

Venta bajo receta archivada

BIBLIOGRAFÍA

Disposición 5827-13 ANMAT

Shirley DA y otros. Ceftaroline Fosamil: A Brief Clinical Review. Infect. Dis. Ther. (2013) 2:95:110.

Saravolatz LD y otros. Ceftaroline: A novel cephalosporin with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin. Infect Dis

2011, 52 (9): 1156-1163.

Ceftarolina fosamilo en Neumonía Adquirida en la Comunidad y en Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos. Informe de evaluación GENESIS-SEFH. Julio 2013 (gruposedetrabajo.sefh.es).

ÚLTIMA REVISIÓN: OCTUBRE DE 2019