



I-008 - RESULTADOS EN PACIENTES CON ACLARAMIENTO RENAL AUMENTADO TRATADOS CON CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM (ASPECT-NP)

J. Lita⁴, A. Shorr¹, C. Bruno², Z. Zhang², E. Jensen² y M. Kollef³

⁴Medical Affairs. MSD España. Madrid. ¹AntiInfecciosas. Georgetown University. Washington (USA). ²Medical Affairs. Merck. Kenilworth, New Jersey (USA). ³School of Medicine. Washington University School of Medicine. St. Louis, MO (USA).

Resumen

Objetivos: En pacientes críticos se han descrito casos de aclaramiento renal aumentado (ARA), eliminando niveles subóptimos de antibiótico por vía renal (ej. β -lactámicos), disminuyendo su eficacia. Comparamos los resultados de eficacia de pacientes con y sin ARA incluidos en el ASPECT-NP, analizando la probabilidad de alcanzar el objetivo (PTA) en pacientes con ARA.

Métodos: Criterios principales de eficacia: mortalidad por todas las causas (MTC) en el día 28 en la población con intención de tratar (ITT) y microbiológica ITT (mITT), tasas de curación clínica (CC) en la visita "test-of-cure" (TOC) en la población ITT y en la población clínicamente evaluable (CE). La función renal basal se clasificó como aclaramiento renal normal (ARN; $\text{AcCr} \geq 80\text{-}130$ ml/min) o ARA ($\text{AcCr} > 130$ ml/min). Se utilizaron modelos farmacocinéticos (FC) basados en datos de plasma de pacientes del ASPECT-NP para simular PTA en los compartimientos plasmático y pulmonar.

Resultados: Incluidos pacientes con ARN (N = 254; C/T, n = 131; MEM, n = 123) y ARA (N = 209; C/T, n = 96; MEM, n = 113). Las tasas de MTC en el día 28 fueron similares en ambos grupos de aclaramiento y brazos de tratamiento en la ITT (ARN: C/T-18%; MEM-20%; ARA: C/T-18%; MEM-18%) y mITT (ARN: C/T-14%; MEM-18%; ARC: C/T-13%; MEM-20%). Las tasas de CC del TOC fueron consistentes entre ambos grupos y brazos de tratamiento; la población ITT (ARN: C/T-57%; MEM-59%; ARA: C/T-59%; MEM-58%) y la población CE (ARN: C/T-66%; MEM-67%; ARA: C/T-60%; MEM-68%) fueron similares.

Discusión: Se alcanzaron tasas similares de MTC el día 28 y de CC del TOC en ambos brazos de tratamiento para los grupos ARN/ARA, similares a los resultados obtenidos en el ASPECT-NP. Con el objetivo FC/FD de alcanzar $\geq 50\%$ del tiempo la concentración de fármaco libre que excediera la CMI, la PTA plasmática y pulmonar de ceftolozano fue $> 99\%$ (CMI: 4 $\mu\text{g/ml}$) en pacientes con ARA.

Conclusiones: La dosis de 3 g/8h de C/T es apropiada en pacientes NNv y ARA.

Bibliografía

1. Kollet MH, et al. Ceftolozane-tazobactam versus meropenem for treatment of nosocomial pneumonia (ASPECT- NP): a randomised, controlled, double-blind, phase 3, non-inferiority

trial. Lancet. 2019;19(12):1299-311.