

Cefepima/enmetazobactam (FEP/META),
la combinación **BL/BLI** con el espectro más
específico frente a *enterobacteriales* productores de
BLEEs, OXA-48 y/o AmpC¹

EXBLIFEP[®] ▼

EXTENDED

BETA-LACTAMASE INHIBITOR*
*ENMETAZOBACTAM

CEFEPIME

BLEE

OXA-48

AmpC

EXBLIFEP[®] ▼
2g cefepima/0,5g enmetazobactam

ADVANZ
PHARMA

FEP/META es la primera combinación aprobada de cefepima con un innovador BLI **para el tratamiento de infecciones graves causadas por *Enterobacterales* productoras de BLEE, OXA-48 y AmpC**, representando un régimen de tratamiento que permite reducir el uso de carbapenémicos y diversificar antibióticos.^{1,2}

Cefepima

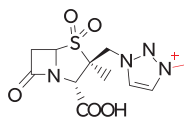
Cefalosporina
de 4ª generación

Cefalosporina bactericida de amplio espectro, estable frente a AmpC, cromosómica y plasmídica, y a **OXA-48**.¹

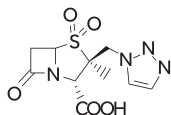
El grupo metilpirrolidinio le confiere una **carga zwitteriónica** que aumenta la actividad bactericida mediante una **rápida penetración** a través de los canales de la membrana externa de los patógenos gramnegativos.³

Enmetazobactam

Inhibidor de BLEE



enmetazobactam



tazobactam

Figura 1. Estructuras químicas de Enmetazobactam y Tazobactam.¹

Es un novedoso inhibidor de betalactamasas de tipo sulfona del ácido penicilánico de estructura similar a la del tazobactam, pero con un **grupo metilo estratégicamente** situado que le confiere una **carga neutra neta (zwitteriónica)** que mejora la penetración en el espacio periplásmico, siendo **más potente y eficaz frente a las *Enterobacterias* productoras de BLEE**.^{2,4}

Se une de manera irreversible e inactiva las β -lactamasas de Clase A de Ambler¹, incluyendo BLEEs de tipo SHV, TEM, CTX-M-14, CTX-M-15; y carbapenemasas de tipo KPC-2 y KPC-3.^{4,5}

La combinación con enmetazobactam **restaura la actividad de cefepima frente a cepas productoras de BLEE**.^{1,4}

La incorporación de **nuevos BLI** permite **ampliar y preservar el arsenal terapéutico** de los antibióticos betalactámicos ante la creciente diversidad de mecanismos de resistencia, **favoreciendo la diversificación antibiótica con el objetivo de frenar la aparición de cepas resistentes**.⁶

FEP/META ha demostrado ser una combinación activa *in vitro*, en modelos animales y en estudios clínicos frente a:¹

***Enterobacterales*^{1,4}**

Productores de BLEE, AmpC y OXA-48*

P. aeruginosa

susceptible a cefalosporinas de 3ª/4ª generación.^{1,7}

FEP/META es una opción para el tratamiento de infecciones graves causadas por ***Enterobacterales*** productores de BLEE, AmpC y OXA-48, contribuyendo a la diversificación antibiótica y al ahorro de carbapenémicos en BLEE y AmpC^{1,4,8}

Cefepima/enmetazobactam:

La combinación con la actividad más específica frente a BLEEs ± OXA-48 ± AmpC⁹.

	<i>Enterobacterales</i>					<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i>	
	BLEE	AmpC	KPC	MBL	OXA-48	Susceptible a cefalosporinas 3ª y 4ª generación	MDR	CRAB	MDR
Cefepima/Enmetazobactam	AA	AA	no AA	no AA	AA	AA	no AA	AA parcial	no AA
Aztreonam/Avibactam	AA	AA	AA	AA	AA	AA parcial	AA parcial	no AA	no AA
Cefiderocol	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA	AA
Ceftolozana/Tazobactam	AA	AA parcial	no AA	no AA	no AA	AA	AA	no AA	no AA
Ceftazidima/Avibactam	AA	AA	AA	no AA	AA	AA	AA	no AA	no AA
Imipenem/Relebactam	AA	AA	AA	no AA	no AA	AA	AA	no AA	no AA
Meropenem/Vaborbactam	AA	AA	AA	no AA	no AA	AA	no AA	no AA	no AA
Eravaciclina	AA	AA	AA	AA	AA	no AA	no AA	AA	AA

AA Actividad antimicrobiana (AA)

AA parcial

no AA

EXBLIFEP®

2g cefepima/0,5g enmetazobactam

ADVANZ
PHARMA



Alta penetración pulmonar con %
de reparto $C_{\text{plasma}} : C_{\text{LRE}}$ similar entre BL y BLI⁸

Enmetazobactam

53,03% ± 21,05%

Cefepima

60,59% ± 28,62%

Enmetazobactam, por su buena penetración pulmonar y vida media similar a la de cefepima, se combina con cefepima y representa una alternativa eficaz al uso de carbapenémicos¹



Superioridad de FEP/META frente a PIP/TAZO¹⁰

FEP/META ha demostrado superioridad frente a PIP/TAZO en el objetivo primario de **curación clínica y erradicación microbiológica en ITUc**¹⁰

79,1% vs. 58,9%

FEP/META ha demostrado una tasa de erradicación microbiológica significativamente mayor que **PIP/TAZO**¹⁰

82,9% vs. 64,9%

La **recidiva microbiológica** fue menor en los pacientes que recibieron **FEP/META (11,3%; 39/345)** en comparación con **PIP/TAZO (29,4%; 98/333)** en el día 14¹⁰



El **perfil de seguridad de FEP/META** es **similar** al de PIP/TAZO, no observándose con FEP/META mayores tasas de efectos neurotóxicos.¹

Se observó la reacción adversa grave de colitis por *Clostridioides difficile* en el **0,2%** de los pacientes tratados **(1/516)**.^{5,10}

Entre las combinaciones de BL/BLI

cefepima/enmetazobactam
ceftazidima/avibactam
imipenem/relebactam

mantuvieron una **sensibilidad superior al 80%**
incluso con inóculos elevados de cepas
productoras de BLEEs.¹¹

FEP/META ha demostrado una potente actividad frente a Enterobacteriales productores de BLEE , AmpC y OXA-48 y sus combinaciones^{1,4,8}

FEP/META: cefepima/enmetazobactam; **BL/BLI:** betalactámico/Inhibidor de betalactamasas; **BLEE:** Betalactamasa de Espectro Extendido; **OXA-48:** carbapenemasa de clase D (oxacilinas); **AmpC:** β -lactamasa de tipo AmpC; **KPC:** Carbapenemasa de tipo K. pneumoniae; **MBL:** Metalobetalactamasas; **MDR:** Multirresistente; **CRAB:** Acinetobacter baumannii resistente a carbapenémicos; **C_{plasma}:** Concentración en plasma; **C_{ure}:** Concentración en el Líquido de Revestimiento Epitelial; **PIP/TAZO:** Piperacilina/Tazobactam; **ITUc:** Infección del tracto urinario complicada.

1. Bhowmick T, Canton R, Pea F, Quevedo J, Santerre Henriksen A, Timsit JF, et al. Cefepime-enmetazobactam: first approved cefepime- β -lactamase inhibitor combination for multi-drug resistant Enterobacteriales. Future Microbiol. Published online February 26, 2025. 2. Papp-Wallace KM, Bethel CR, Caillon J, Barnes MD, Potel G, Bajaksouzian S, et al. Beyond Piperacillin-Tazobactam: Cefepime and AAI101 as a Potent β -Lactam- β -Lactamase Inhibitor Combination. Antimicrob Agents Chemother. 2019;63(5):e00105-19. 3. Endimiani A, Perez F, Bonomo RA. Cefepime: a reappraisal in an era of increasing antimicrobial resistance. Expert Rev Anti Infect Ther. 2008;6(6):805-824. doi:10.1586/14787210.6.6.805 4. Darlow CA, Hope W, Dubey V. Cefepime/Enmetazobactam: a microbiological, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and clinical evaluation. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2025;21(2):115-123. 5. Ficha Técnica Exblifep 2g/0,5g polvo para concentrado para solución para perfusión (aemps.es) 6. Yahav D, Giske CG, Grämatniece AA, bodakpi H, Tam VH, Leibovici L. New β -Lactam- β -Lactamase Inhibitor Combinations. Clin Microbiol Rev. 2020; 34:10.1128/cmr.00115-20. 7. Bonnin RA, Jeannot K, Santerre Henriksen A, Quevedo J, Dortet L. In vitro activity of cefepime-enmetazobactam on carbapenem-resistant Gram negatives. Clin Microbiol Infect. 2025;31(2):240-249. 8. Das S, Fitzgerald R, Ullah A, Bula M, Collins AM, Mitsi E, et al. Intrapulmonary Pharmacokinetics of Cefepime and Enmetazobactam in Healthy Volunteers: Towards New Treatments for Nosocomial Pneumonia. Antimicrob Agents Chemother. 2020;65(1):e01468-20. 9. Gajic I, Tomic N, Lukovic B, Jovicevic M, Kekic D, Petrovic M, et al. A Comprehensive Overview of Antibacterial Agents for Combating Multidrug-Resistant Bacteria: The Current Landscape, Development, Future Opportunities, and Challenges. Antibiotics (Basel). 2025;14(3):221. 10. Kaye KS, Belle A, Barth P, Lahlou O, Knechtle P, Motta P, et al. Effect of Cefepime/Enmetazobactam vs Piperacillin/Tazobactam on Clinical Cure and Microbiological Eradication in Patients With Complicated Urinary Tract Infection or Acute Pyelonephritis: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022;328(13):1304-1314. 11. Wi YM, Choi JY, Lee DE, Jun SH, Kwon KT, Ko KS. Antimicrobial activity of cephamycins and β -lactam/ β -lactamase inhibitors against ESBL-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae under standard and high bacterial inocula. Sci Rep. 2025;15(1):9785. Published 2025 Mar 21. doi:10.1038/s41598-025-90762-1



Acceda a través de este QR a la ficha técnica actualizada de Exblifep

PRESENTACIÓN Y PRECIO:

EXBLIFEP 2 g/0,5 g polvo para concentrado para solución para perfusión, 10 viales de 20 ml. CN: 764660.0. PVL notificado: 1.150 €. PVL (IVA): 1.196 €

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:

Medicamento sujeto a prescripción médica y financiado por el Sistema Nacional de Salud. Uso Hospitalario. Sin aportación.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Este material tiene carácter promocional y está dirigido exclusivamente a profesionales sanitarios y está desarrollado conforme a la normativa aplicable. El acceso o reenvío de esta información a pacientes no está permitida. Usted es responsable del uso de esta información. Si desea informarnos sobre un acontecimiento adverso o reclamación técnica, por favor, diríjase a la dirección medicalinformation@advanzpharma.com.