

Cefepima/enmetazobactam (FEP/META),
ha demostrado no inferioridad y superioridad frente
a piperacilina/tazobactam (**PIP/TAZO**) en el objetivo
primario de curación clínica y erradicación
microbiológica en infecciones del tracto urinario
complicadas (**ITUc**)¹

Ensayo fase III: ALLIUM¹

EXBLIFEP[®] ▼

EXTENDED

BETA-LACTAMASE INHIBITOR*
*ENMETAZOBACTAM

CEFEPIME

BLEE

OXA-48

AmpC

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

ADVANZ
PHARMA

La eficacia y seguridad de Exblifep® en ITUc han sido evaluadas en el ensayo ALLIUM¹

La creciente presencia de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) ha reducido la efectividad de muchos antibióticos, ya que confieren resistencia a la mayoría de los β -lactámicos, excepto los carbapenémicos.¹

Por ello, se requieren nuevas opciones terapéuticas.¹

Cefepima

Es una cefalosporina de cuarta generación con amplio espectro frente a patógenos Gram negativos. Se emplea en el tratamiento de ITUs, infecciones intraabdominales y neumonía¹

Enmetazobactam

Restaura la actividad *in vitro* de cefepima frente a patógenos resistentes y es más potente que PIP/TAZO frente a bacterias productoras de BLEE.¹

ESTUDIO ALLIUM

Ensayo fase III para evaluar si **FEP/META** es no inferior a PIP/TAZO en **pacientes con ITUc o pielonefritis (PA)** causada por patógenos urinarios **Gram negativos**.¹

Diseño del estudio¹



Screening

Tratamiento de 7-14 días

Seguimiento

1041 pacientes

(♀ 573, ♂ 468)
aleatorizados con:

- ITUc o PA causada por Gram negativos
- Al menos 7 días de tratamiento IV

1041
pacientes

516 pacientes
FEP/META 2g/0,5g
2 h infusión IV cada 8h

518 pacientes:
PIP /TAZO 4g/0,5g
2 h infusión IV cada 8 h

Fin del tratamiento
Días 7 al 14

TOC LFU

7 días post final de tratamiento ($\pm$ 2 d)
19 días post aleatorización ($\pm$ 2 d)

14 días post fin del tratamiento ($\pm$ 2 d)

Finalización anticipada
(no programado)

Día 1

Día 3

Día 7

Día 14

Día 21

Variable primaria¹

Curación clínica* + Erradicación microbiológica** en el día 14 en el grupo de análisis primario***

*Resolución completa de los signos y síntomas basales.

**Reducción del microorganismo patógeno a $< 10^3$ UFC/ml en orina.

*** Pacientes que recibieron al menos 1 dosis de tratamiento y que presentaron una bacteria gran negativa no resistente a ninguno de los tratamientos en orina con más de 10^5 UFC/mL o el mismo patógeno gran negativo tanto en orina como en sangre.

Variables secundarias más relevantes¹

Curación clínica + Erradicación microbiológica en el día 3, al final del tratamiento y en el día 21 en el grupo de análisis primario.

Curación clínica en el día 14 en el grupo de análisis primario.

Erradicación microbiológica en el día 14 en el grupo de análisis primario.



* pacientes con patógeno gramnegativo en orina ($> 10^5$ UFC/ml) o en sangre y orina sin resistencia a ninguno de los tratamientos

El **95,6%** (648/678) de las infecciones fueron causadas por *Enterobacterales*.¹

El patógeno más frecuente al inicio del estudio fue:¹



FEP/META demostró ser superior frente a PIP/TAZO en el objetivo primario de curación clínica y erradicación microbiológica¹

FEP/META fue no inferior a PIP/TAZO y cumplió el criterio de superioridad en comparación con PIP/TAZO.¹

Objetivo primario: Curación clínica + Erradicación microbiológica en el día 14

FEP/META
79,1%
(273 de 345 pacientes)

→
Diferencia de **21,2%**
(95% IC: 14,3% - 27,9%)

PIP/TAZO
58,9%
(196 de 333 pacientes)

Mayor efecto erradicador de FEP/META vs PIP/TAZO

FEP/META ha demostrado diferencias significativas en la erradicación microbiológica respecto a PIP/TAZO¹

Objetivo secundario: Curación clínica en el día 14

FEP/META
92,5%
(319 de 345 pacientes)

→
Diferencia de **3,5%**
(95% IC: -1,0% - 8,0%)

PIP/TAZO
88,9%
(296 de 333 pacientes)

Objetivo secundario: Erradicación microbiológica en el día 14

FEP/META
82,9%
(286 de 345 pacientes)

→
Diferencia de **19,0%**
(95% IC: 12,3% - 25,4%)

PIP/TAZO
64,9%
(216 de 333 pacientes)

En los pacientes con un patógeno productor de BLEE, FEP/META mantiene su superioridad frente a PIP/TAZO¹

En el subanálisis de pacientes con un patógeno productor de BLEE (20,9%)

Curación clínica + Erradicación microbiológica

FEP/META
73,7%
(56 de 76 pacientes)

→
Diferencia de **30,2%**
(95% IC: 13,4% - 45,1%)

PIP/TAZO
51,5%
(34 de 66 pacientes)

ERRADICACIÓN = MENOR TASA DE RECURRENCIA

Hasta 3 veces menos recurrencia microbiológica en los pacientes tratados

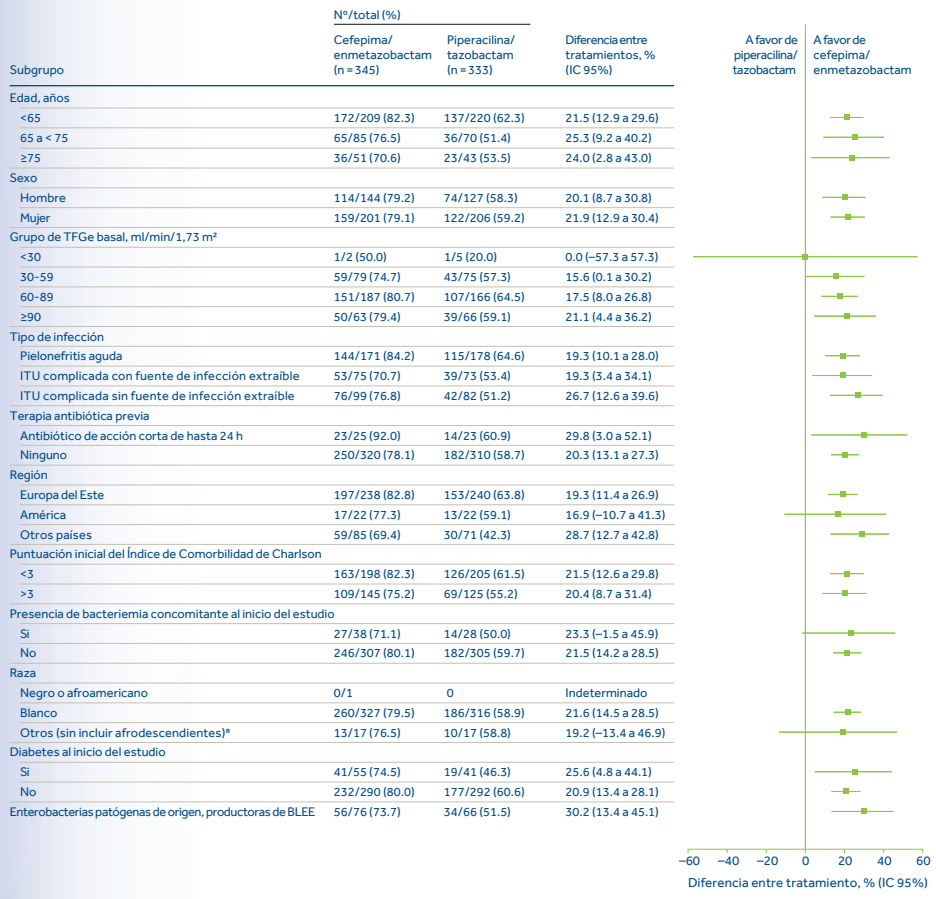
FEP/META
11,3%

→

PIP/TAZO
29,4%

Se obtuvieron tasas globales de éxito del tratamiento favorables para FEP/META frente a PIP/TAZO en la mayoría de los subgrupos de pacientes de mayor riesgo, incluidos los de infecciones por cepas bacterianas productoras de BLEE, insuficiencia renal, pacientes con PA, pacientes sin causa de infección eliminable, índice de comorbilidad de Charlson basal >3, paciente anciano y pacientes con diabetes.¹

Figura 2. Análisis de subgrupos en el conjunto de análisis primario.¹



Las diferencias de tratamiento en las proporciones de pacientes entre los 2 grupos de tratamiento en el día 14 se determinaron mediante los IC 95% de Newcombe de 2 caras estratificados. No se evaluaron las diferencias de tratamiento debido a que el número de pacientes del subgrupo de raza negra era demasiado bajo. TFGe: tasa de filtración glomerular estimada; BLEE: betalactamasa de espectro extendido; ITU: infección urinaria.

* La categoría «otros» indica que no se identificó la raza.

Las tasas de eventos adversos (EAs) relacionados con el tratamiento fueron similares entre FEP/META Y PIP/TAZO¹

La reacción adversa grave de colitis por *Clostridioides difficile* solo se observó en el 0,2% de los pacientes tratados²

La superioridad de FEP/META en erradicación microbiológica sugiere que podría ser un tratamiento empírico adecuado para el manejo de ITUc causada por bacterias gramnegativas¹

Cefepima/enmetazobactam (FEP/META), ha demostrado no inferioridad y superioridad frente a piperacilina/tazobactam (PIP/TAZO) en el objetivo primario de curación clínica y erradicación microbiológica en infecciones del tracto urinario complicadas (ITUc)¹

ITUc: Infección del Tracto Urinario complicada; **BLEE:** β -lactamasas de espectro extendido; **PA:** Pielonefritis Aguda; **UFC:** Unidades Formadoras de Colonias; **FEP/META:** Cefepima/Enmetazobactam; **PIP/TAZO:** Piperacilina/Tazobactam; **EA:** Efecto adverso; **TOC:** de sus siglas en inglés, Test-of-cure; **LFU:** Visita de seguimiento tardío; **IV:** intravenosa; **IC:** Intervalo de confianza.

1. Kaye KS, Belley A, Barth P, Lahlou O, Knechtle P, Motta P, Velicitat P. 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 (2022) JAMA. 4;328(13):1304-1314. **2.** Ficha Técnica Exblifep® ▼ 2 g/0,5 g Polvo para concentrado para solución para perfusión (aemps.es)



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.