



Características y uso de Ceftarolina y Ceftobiprol en Endocarditis

José A. Oteo

SEICAV congreso

Madrid, del 6 al 8 de octubre de 2016

Ceftarolina fosamil

CLASIFICACIÓN:

Cefalosporina de quinta generación (código ATC: J01DI02)

Aprobada por la AEM en 2012

Clin Infect Dis 2010;51(12):1395-1405

Integrated Analysis of FOCUS 1 and FOCUS 2:
Randomized, Doubled-Blinded, Multicenter
Phase 3 Trials of the Efficacy and Safety
of Ceftaroline Fosamil versus Ceftriaxone
in Patients with Community-Acquired Pneumonia

Thomas M. File, Jr.^{1,2} Donald E. Low,^{5a} Paul B. Eckburg,³ George H. T.
Lily Llorens,³ Ian Critchley,³ and Dirk Thye³

¹Northeastern Ohio Universities Colleges of Medicine and Pharmacy, Rootstown, and ²University of California; ³Talbot Advisors, Wayne, Pennsylvania; and ⁴Mount Sinai Hospital and ⁵University of

Clin Infect Dis 2010;51:641

Integrated Analysis of CANVAS 1 and 2: Phase 3,
Multicenter, Randomized, Double-Blind Studies
to Evaluate the Safety and Efficacy of Ceftaroline
versus Vancomycin plus Aztreonam in Complicated
Skin and Skin-Structure Infection

G. Ralph Corey,¹ Mark Wilcox,⁴ George H. Talbot,^{2a} H. David Friedland,² Tanya Baculik,² Gary W. Witherell,²
Ian Critchley,² Anita F. Das,³ and Dirk Thye²

¹Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina; ²Cerexa, Inc.,^b Oakland, and ³AxiStat, Inc., San Francisco, California; ⁴Leeds Teaching Hospitals and University of Leeds, Leeds, United Kingdom

Ceftarolina fosamil

CLASIFICACIÓN:

Cefalosporina de quinta generación (código ATC: J01DI02)

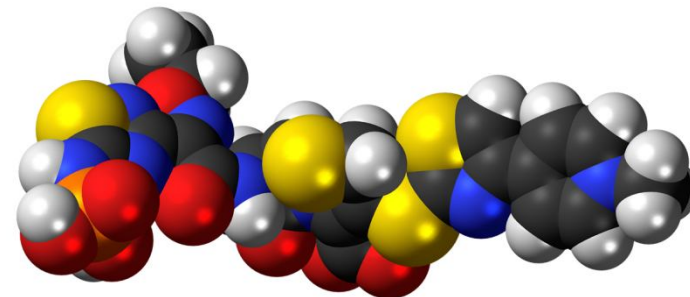
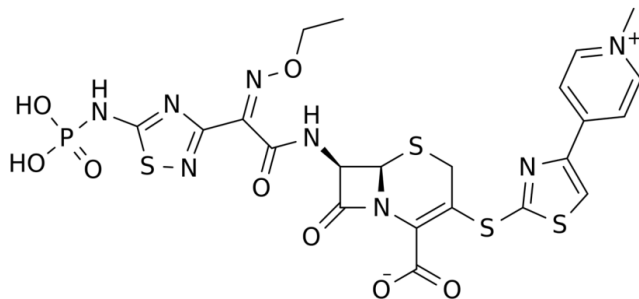
Aprobada por la AEM en 2012

NOMBRE DEL MEDICAMENTO:

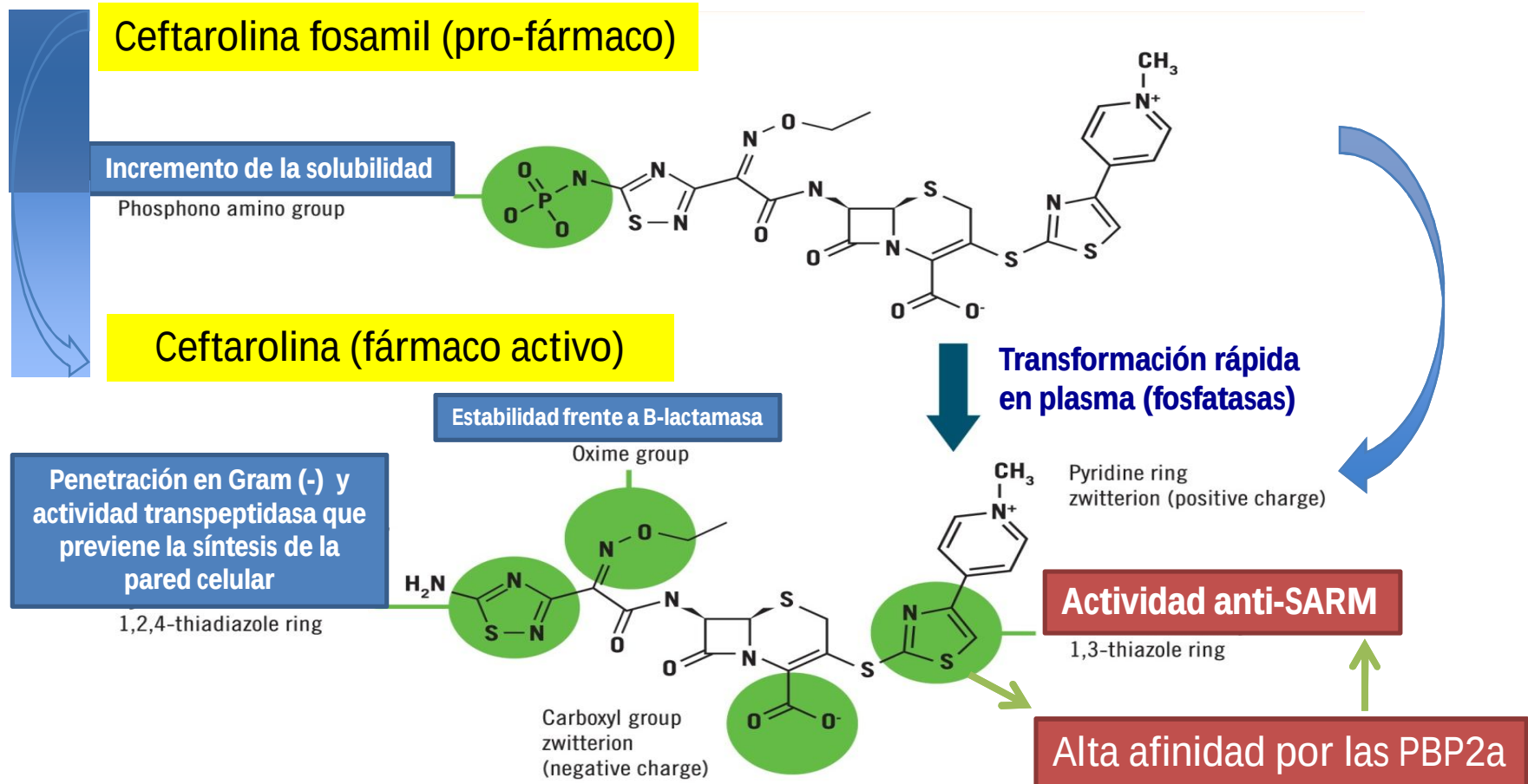
Zinforo®: Ceftarolina fosamil (profármaco)

600 mg polvo concentrado para solución en perfusión

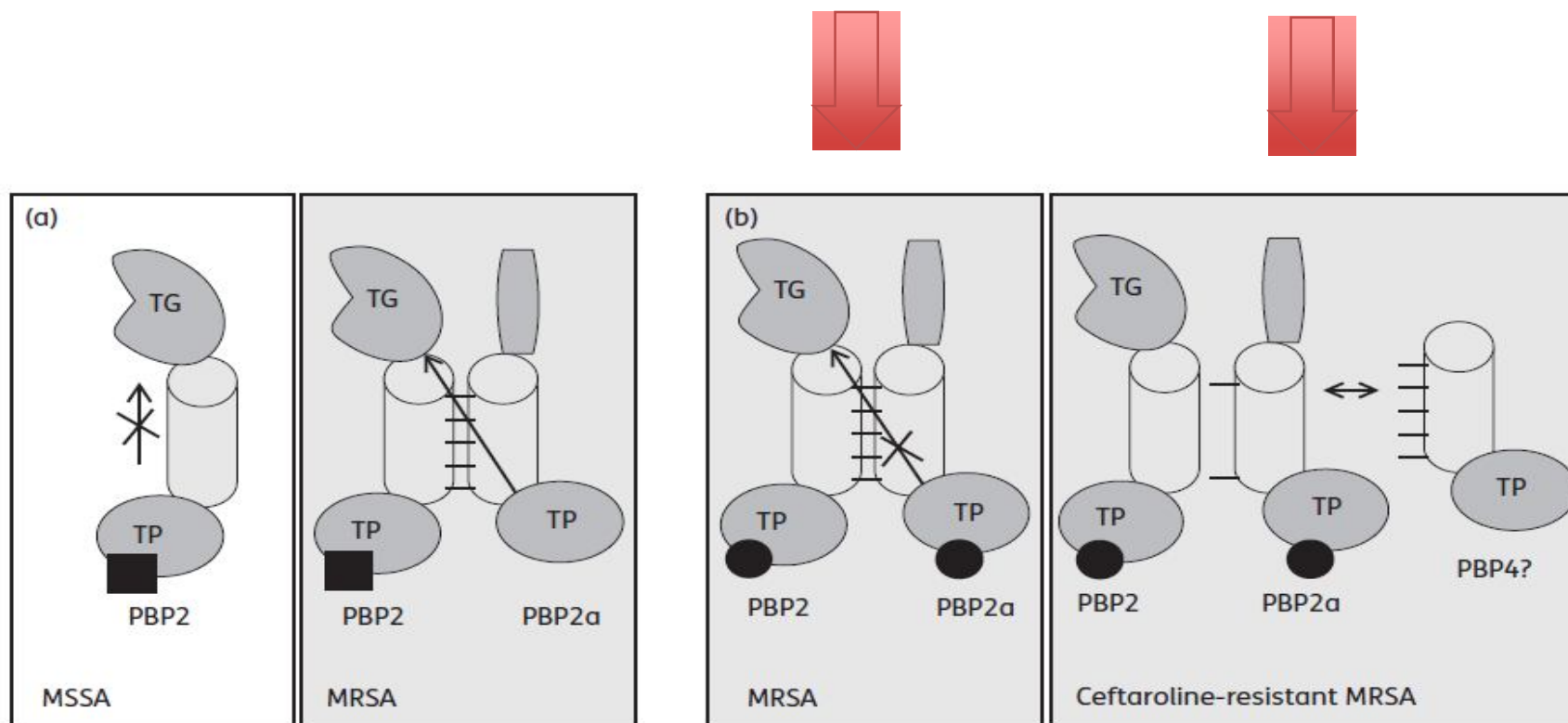
Dosis recomendada para las indicaciones aprobadas: 600 mg/12h en perfusión durante 1 hora durante no más de 14 días



Estructura y mecanismo de acción de Ceftarolina



Mecanismo de acción de Ceftarolina en SARM



Ceftarolina inhibe la transpeptidación y transglucosilación en cepas de SARM por su **alta afinidad por las PBP2a**

Ceftarolina

- PK/PD:

Buena correlación con $T > CMI$

- Ensayos clínicos:

600 mg/12h $\longrightarrow f\%T > CMI > 5$ se asoció a un alto porcentaje de erradicación bacteriana

Como con otros β -lactámicos el T^o que la concentración plasmática de Ceftarolina está por encima de la CMI del microorganismo es el parámetro que mejor se correlaciona con su eficacia

Pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis to evaluate ceftaroline fosamil dosing regimens for the treatment of community-acquired bacterial pneumonia and complicated skin and skin-structure infections in patients with normal and impaired renal function

[A. Canut](#), [A. Isla](#), [A. Rodríguez-Gascón](#)  

April 2015 Volume 45, Issue 4, Pages 399–405

Las dosis de 600 mg/8h en infusión IV continua durante 2 horas puede ser una opción terapéutica mejor que 600 mg/12h para el tratamiento de las infecciones (neumonías) por SARM

Ceftarolina

- Unión a proteínas: 20%
- Eliminación renal: 60%
- Precisa ajuste de dosis con Ccr bajo 50 mL/minuto
(400 mg/12h 30-50 ml a; 300 mg/12h Ccr 15-30 ml; 200 mg/12h ERT)
- Sin necesidad de ajuste en insuficiencia hepática ni en el anciano
- Vida media: $\approx 1,6 - 2,7$ h
- No se afecta por la actividad del CP450

Actividad antimicrobiana de Ceftarolina frente a bacterias causantes de bacteriemia y endocarditis

Bacterias Gram (+)	Bacterias Gram (-)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MS, MR, VISA, hVISA, SARV, PV)	<i>Escherichia coli</i> (no productora de BLEE ni BL tipo AmpC)
Estafilococos coagulasa negativos	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (no productora de BLEE ni BL tipo AmpC)
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Estreptococos del grupo <i>viridans</i>	

Actividad reducida frente a *Enterococcus faecalis*. No activa frente *E. faecium*
 Actividad reducida frente a *Proteus* spp. No activa frente a BGN no fermentadores
 Actividad frente a bacterias anaerobias excepto las del grupo *Bacteroides fragilis*
 No activa frente a microorganismos causantes de endocarditis con cultivo negativo

Puntos de corte para la determinación de sensibilidad (EUCAST)

MICROORGANISMO	PUNTOS DE CORTE mg/dL	PUNTOS DE CORTE mg/dL
	Susceptibles $\leq$	Resistentes $\geq$
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.25	0.25
<i>Streptococcus</i> Grupos ABCG*	las de la bencilpenicilina	las de la bencilpenicilina
<i>Haemophilus influenzae</i>	0.03	0.03
<i>Enterobacteriaceae</i>	0.5	0.5
Otros Gram negativos**	0.5	0.5

El punto de corte de sensibilidad de Ceftarolina en *S. aureus* es ≤ 1 mg/dL

* Sensibilidad deducida de la sensibilidad a bencilpenicilina.

** Basados en el objetivo PK/PD para organismos Gram-negativos.

Fuente: ficha técnica de Zinforo

In Vitro Activity of Ceftaroline Alone and in Combination against Clinical Isolates of Resistant Gram-Negative Pathogens, Including β -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*[▽]

Céline Vidaillac,¹ Steve N. Leonard,^{1,3,†} Helio S. Sader,⁴
Ronald N. Jones,^{4,5} and Michael J. Rybak^{1,2,3*}

Anti-Infective Research Laboratory, Eugene Applebaum College of Pharmacy and Health Sciences,¹ and School of Medicine,² Wayne State University, Detroit, Michigan 48201; Detroit Receiving Hospital, Detroit, Michigan 48201³; JMI Laboratories, Inc., 345 Beaver Creek Center, Suite A, North Liberty, Iowa 52317⁴; and Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts⁵

Received 30 October 2008/Returned for modification 10 December 2008/Accepted 27 March 2009

Sin acciones antagónicas. Se observan acciones sinérgicas con diferentes antimicrobianos frente a diferentes microorganismos

Sinergia con Tobramicina frente a SARM
Sinergia con Daptomicina en SARM con actividad disminuida a Daptomicina

Addition of Ceftaroline to Daptomycin after Emergence of Daptomycin-Nonsusceptible *Staphylococcus aureus* during Therapy Improves Antibacterial Activity

Warren E. Rose,^a Lucas T. Schulz,^b David Andes,^c Rob Striker,^{c,e} Andrew D. Berti,^a Paul R. Hutson,^a and Sanjay K. Shukla^d

Pharmacy Practice Division, University of Wisconsin—Madison School of Pharmacy,^a Department of Pharmacy, University of Wisconsin Hospital and Clinics,^b and Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of Wisconsin—Madison School of Medicine and Public Health,^c Madison, Wisconsin, USA; Marshfield Clinic Research Foundation, Marshfield, Wisconsin, USA^d; and William S. Middleton Veterans Hospital, Madison, Wisconsin, USA^e

Demostración “in vivo” del efecto sinérgico de ceftarolina + daptomicina en las infecciones por SARM

Seguridad de Ceftarolina en ensayos clínicos

EFEECTO ADVERSO	Ceftarolina (1305)	Comparadores (1301)
Pacientes con al menos 1 EA	45.7	46.7
Diarrea	4.6%	3.2%
Nauseas	4.2%	3.8%
Vómitos	2%	2%
Exantema	3%	2%
Prurito	1.9%	3.5%
Cefalea	4.4%	3.1%
Elevación de transaminasas	2%	3%
Flebitis	2%	1%

Comparadores: Vancomicina 1 gr/12h IV + Aztreonam 1 gr/12h IV en CANVAS
Ceftriaxona 1 gr/24h IV en FOCUS 1-2 y ASIA CAP

El número total de abandonos prematuros debido a los EAs en los cuatro estudios Fase III fue:
48/1305 (3,7%) para los pacientes que recibieron ceftarolina
58/1301 (4,5%) para los pacientes que recibieron el resto de comparadores agrupados

Frecuencia de reacciones adversas según la clasificación por órgano y sistema en ensayos clínicos y experiencia post-comercialización

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocida
Infecciones e infestaciones			Colitis por <i>Clostridium difficile</i> (ver sección 4.4)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, tiempo de protrombina (PT) prolongado, tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) prolongado, cociente normalizado internacional (INR) aumentado	Eosinofilia
Trastornos del sistema inmunológico		Rash, prurito	Anafilaxis (ver secciones 4.3 y 4.4), hipersensibilidad (por ejemplo urticaria, hinchazón de labio y cara) (ver secciones 4.3 y 4.4)	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, mareo		
Trastornos vasculares		Flebitis		
Trastornos gastrointestinales		Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal		
Trastornos hepatobiliares		Transaminasas aumentadas		
Trastornos renales y urinarios			Creatinina en sangre aumentada	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Pirexia, reacciones en el lugar de la perfusión (eritema, flebitis, dolor)		
Exploraciones complementarias	Test de Coombs Directo Positivo (ver sección 4.4)			

Muy frecuentes $\geq 1:10$
 Frecuentes ≥ 100 a <10
 Poco frecuentes ≥ 1000 a <100
 Raras ≥ 10.000 a < 1000

Revisión de la literatura en PubMed

The image displays three overlapping screenshots of the PubMed website, illustrating a search process. The top screenshot shows a search for "ceftaroline" resulting in 476 hits. The middle screenshot shows a search for "ceftaroline endocarditis" resulting in 39 hits. The bottom screenshot shows a search for "ceftaroline endocarditis" resulting in 0 hits, with a red circle highlighting the "Clinical Trial" filter in the left sidebar. The search details for the bottom screenshot show a complex query: `((("T 91825"[Supplementary Concept] OR "T 91825"[All Fields]) OR "ceftaroline"[All Fields]) AND ("endocarditis"[MeSH Terms] OR "endocarditis"[All Fields])) AND`. The recent activity section shows previous searches for "ceftaroline endocarditis AND (Clinical Trial[ptyp]) (0)", "ceftaroline endocarditis (39)", and "ceftarolina (9)".

N: 476

N: 39

N: 0

6 artículos con 2 o más pacientes (series) y 7 artículos a propósito de 1 caso

En total 101 pacientes con EI tratados con ceftarolina sola o asociada a otros tratamientos

Ceftarolina en modelos experimentales de Endocarditis

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Dec. 2009, p. 5300–5302

0066-4804/09/\$12.00 doi:10.1128/AAC.00984-09

Copyright © 2009, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 53, No. 12

In Vivo Activity of a Novel Anti-Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Cephalosporin, Ceftaroline, against Vancomycin-Susceptible and -Resistant *Enterococcus faecalis* Strains in a Rabbit Endocarditis Model: a Comparative Study with Linezolid and Vancomycin[∇]

Cédric Jacqueline,¹ Jocelyne Caillon,^{1*} Virginie Le Mabecque,¹ Anne-Françoise Miègeville,¹ Yigong Ge,² Donald Biek,² Eric Batard,¹ and Gilles Potel¹

Université de Nantes, Nantes Atlantique Universités, Thérapeutiques Cliniques et Expérimentales des Infections, EA3826, UFR Médecine, Nantes, France,¹ and Cerexa, Inc., Oakland, California²

Received 15 July 2009/Returned for modification 4 August 2009/Accepted 3 September 2009

Ceftarolina fue más eficaz que VAN y LNZ en un modelo experimental de endocarditis en conejos con cepas resistentes y sensibles de *Enterococcus faecalis*

Ceftarolina en modelos experimentales de Endocarditis

J Antimicrob Chemother 2011; **66**: 863–866
doi:10.1093/jac/dkr019 Advance Access publication 31 January 2011

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Comparison of ceftaroline fosamil, daptomycin and tigecycline in an experimental rabbit endocarditis model caused by methicillin-susceptible, methicillin-resistant and glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus*

**Cédric Jacqueline^{1*}, Gilles Amador¹, Eric Batard¹, Virginie Le Mabecque¹, Anne-Françoise Miègeville¹,
Donald Biek², Jocelyne Caillon¹ and Gilles Potel¹**

¹Université de Nantes, Nantes Atlantique Universités, Thérapeutiques Cliniques et Expérimentales des Infections, EA3826, F-44000
Nantes, France; ²Cerexa, Inc., 2100 Franklin St, Oakland, CA 94612, USA

*Corresponding author. Tel: +33-240-41-2854; Fax: +33-240-41-2854; E-mail: cedric.jacqueline@univ-nantes.fr

Ceftarolina tuvo más efecto bactericida que Tigeciclina y esterilizó las vegetaciones antes que Daptomicina en un modelo de EI de conejo por SASM, SARM y GISA

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis treated with ceftaroline salvage therapy

Tony T. Ho¹, Jose Cadena^{1,2}, Lindsey M. Childs^{2,3}, Miguel Gonzalez-Velez¹ and James S. Lewis II^{1,3,4*}

¹Department of Medicine—Division of Infectious Diseases, University of Texas Health Science Center at San Antonio, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78229, USA; ²South Texas Veterans Health Care System—Audie L. Murphy Hospital, 7400 Merton Minter Drive, San Antonio, TX 78229, USA; ³University of Texas at Austin College of Pharmacy—Pharmacotherapy Education and Research Center, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78229, USA; ⁴University Health System—Department of Pharmacy, 4502 Medical Drive, San Antonio, TX 78229, USA

*Corresponding author. University Health System, 4502 Medical Drive, Inpatient Pharmacy, MS-102, San Antonio, TX 78229, USA.
Tel: +1-210-358-0421; Fax: +1-210-358-4168; E-mail: james.lewis@uhs-sa.com

Received 16 December 2011; returned 29 December 2011; revised 31 December 2011; accepted 4 January 2012

Downloaded from

Experiencia de tratamiento con CPT como terapia de rescate en 6 pacientes con bacteriemia y endocarditis por SARM en 2 Hospitales de Texas (enero y noviembre de 2011)



3 pacientes con endocarditis con fallo terapéutico a VAN: 2 fallo de aclaramiento del SARM
1 progresión enfermedad

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis treated with ceftaroline salvage therapy

Tony T. Ho¹, Jose Cadena^{1,2}, Lindsey M. Childs^{2,3}, Miguel Gonzalez-Velez¹ and James S. Lewis II^{1,3,4*}

¹Department of Medicine—Division of Infectious Diseases, University of Texas Health Science Center at San Antonio, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78229, USA; ²South Texas Veterans Health Care System—Audie L. Murphy Hospital, 7400 Merton Minter Drive, San Antonio, TX 78229, USA; ³University of Texas at Austin College of Pharmacy—Pharmacotherapy Education and Research Center, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78229, USA; ⁴University Health System—Department of Pharmacy, 4502 Medical Drive, San Antonio, TX 78229, USA

*Corresponding author. University Health System, 4502 Medical Drive, Inpatient Pharmacy, MS-102, San Antonio, TX 78229, USA.
Tel: +1-210-358-0421; Fax: +1-210-358-4168; E-mail: james.lewis@uhs-sa.com

Received 16 December 2011; returned 29 December 2011; revised 31 December 2011; accepted 4 January 2012

Downloaded from

TE	Edad/ sexo	Fuente	Focos Metastásicos	CMIs	Tto. previo	Tratamiento	Dosis/mg Duración	Evolución
EI	¿/M	¿? Neumonía		VAN 4 (día 17) DAP 2	17 días VAN 13 DAP 4	CPT 17–59 Recambio V	1800 42 días	HC negativos 48h Resolución
EI	25/M	¿?		VAN 1.5 DAP 0.5 LIN 1	15 días VAN	CPT 16-37 LIN 38-59	1800 21días	HC negativos 48h Resolución
EI	¿/F	Piel	Endoftalmitis	VAN 2	22 días VAN	CPT 23-44 LIN 45-66	1800 21 días	HC negativos 48h Resolución

Negatividad de los hemocultivos en los 3 casos a las 48 horas

Resolución clínica en los 3 casos – Sin efectos adversos

ORIGINAL ARTICLE

The use of ceftaroline fosamil in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis and deep-seated MRSA infections: a retrospective case series of 10 patients

Jennifer C. Lin • Gregory Aung • Amy Thomas •
Maximillian Jahng • Scott Johns • Joshua Fierer

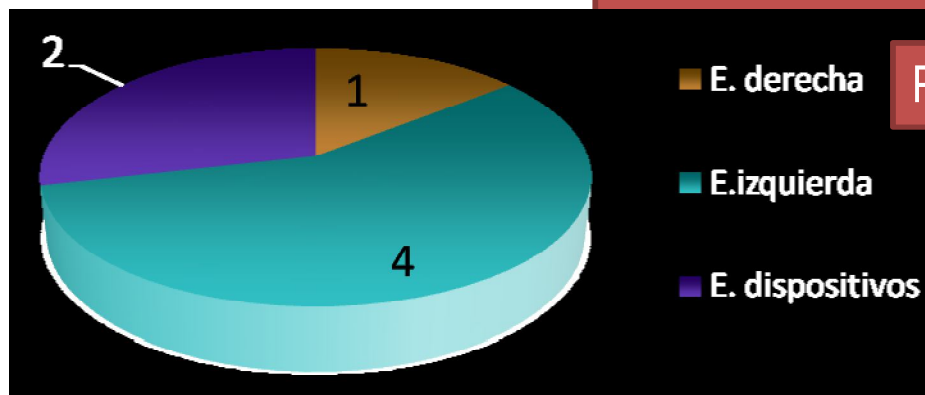
Received: 27 April 2012 / Accepted: 14 June 2012 / Published online: 14 July 2012
© Japanese Society of Chemotherapy and The Japanese Association for Infectious Diseases 2012

Estudio retrospectivo de 10 pacientes realizado en el Veterans Affairs Hospital de San Diego, CA (USA) con infección severa por SARM con mala respuesta clínica a VAN, recidiva tras el cese de VAN, o efectos adversos que limitaran el uso de VAN (marzo 2011-octubre 2011)



5 pacientes con posible endocarditis

Tipo Agente	Edad /Sexo	Fuente/ V.protésica	Comorbilidad	CMI	Tto. previo	Tratamiento	Dosis/mg Duración	Evolución/Efec. adversos
EI SARM	66/M		Cáncer terminal	VAN 2 DAP 0.75 CFT 0.50	5 días VAN 5	CPT 5-42	1200 - 15 días 1600 – 27 días 42 días	HC negativos día 7 Fallece Infección por C. difficile
ED SARM	53/M	Catéter central		VAN 1 CEFT 0.5	5 días DAP 2 días LIN 5 días GEN 4 días	CPT 2-55	1200 53 días	HC negativos al 3 día Cura clínica
EI Marcapas SARM	80/M		IRC	VAN 2 CEFT 0.5	22 días VAN 2-9 DAP 10-51 GEN 3-9	CPT 20-42 VAN 52-66 DAP 10-51 RIF 51-52	1800 22 días	HC negativos día 2 Cura clínica Exantema, fiebre y eosinf. Retirada marcapasos
E.I? SARM	55/M	Catéter diálisis	IR terminal	VAN 2	3 días VAN CIN	CPT 3-9 VAN 9-45	400 7 días	Cura clínica Cura microbiológica
EI DAI SARM	85/M		IR terminal	VAN 2 CEFT 0.25	6 días VAN 1-3 GEN 1-6 RIF 6	CPT 3-6	800 4 días	Fallece el día 4 de tratamiento



Cura microbiológica 80% entre el 2 y 7 día de instaurar CPT

Retirada de CPT en 40% por efectos adversos

Cura clínica clínica en el 60% - 2 fallecen

Todos los pacientes con CMI ≥ 1 a VAN



Short communication

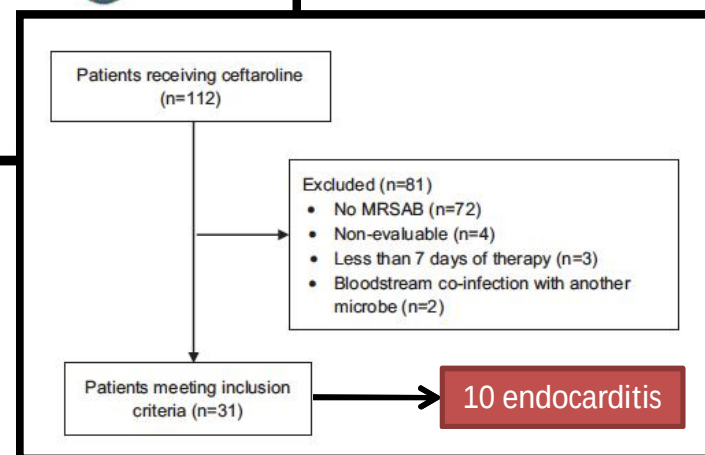
Ceftaroline for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: Case series and review of the literature



Hari M. Polenakovic^{a,*}, Craig M. Pleiman^b

^a Wright State University Boonshoft School of Medicine, Miami Valley Hospital, 128 East Apple Street, Weber CHE 2nd Floor, Dayton, OH 45409, USA

^b Department of Pharmacy, Miami Valley Hospital, Dayton, OH, USA



Hospital Miami Valley – Dayton, OH, USA (848 camas)

31 pacientes en los que se prescribió ceftarolina > 7 días para el tratamiento de bacteriemia/endocarditis monomicrobianas por SARM (mayo 2011-octubre 2012)

Criterios de inclusión: CMI vancomicina ≥ 2 g/mL, incluido VISA (CMI de 4-8 g/mL); *S. aureus* no susceptibles a daptomicina (CMI > 1 g/mL); mala respuesta clínica a vancomicina o daptomicina documentada por su médico; bacteriemia persistente o bacteriemia recurrente.



Short communication

Ceftaroline for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia:
Case series and review of the literature



Hari M. Polenakovic^{a,*}, Craig M. Pleiman^b

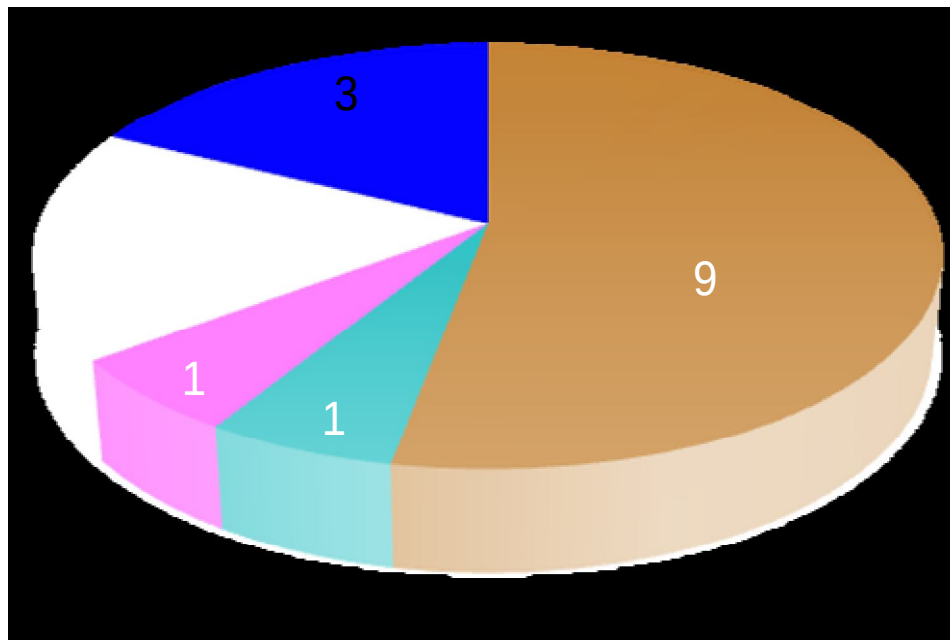
^a Wright State University Boonshoft School of Medicine, Miami Valley Hospital, 128 East Apple Street, Weber CHE 2nd Floor, Dayton, OH 45409, USA

^b Department of Pharmacy, Miami Valley Hospital, Dayton, OH, USA

OBJETIVOS

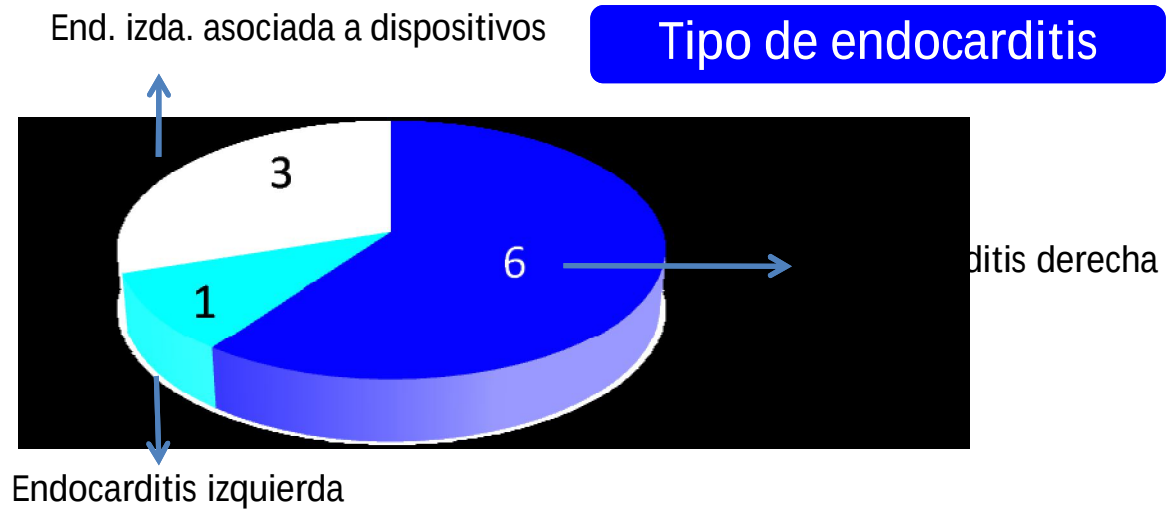
- Éxito clínico
- Cura microbiológica
- Fallo terapéutico
- Mortalidad
- Reacciones adversas

Motivos para el cambio a ceftarolina

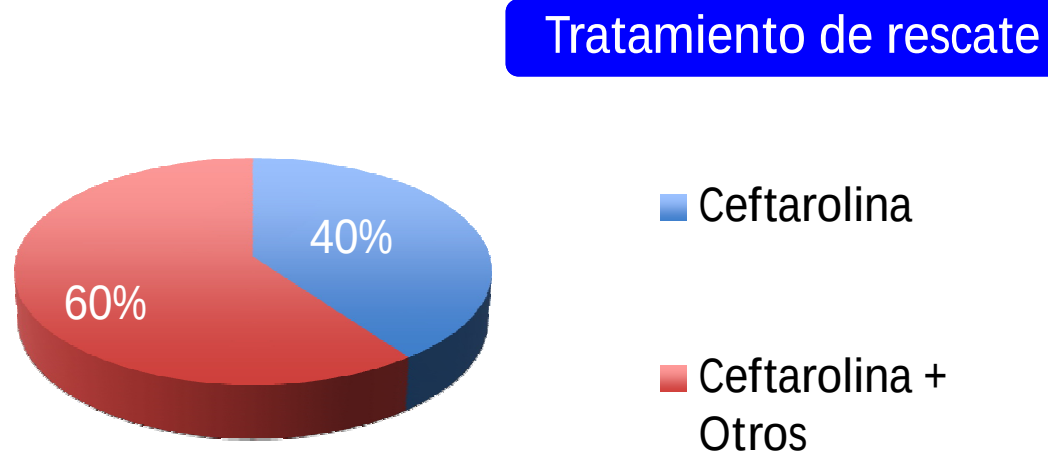


N pacientes: 10

- CMI a VAN ≥ 2 $\mu\text{g/mL}$
- VISA CMI 4–8 $\mu\text{g/mL}$
- DAP-R CMI > 1 $\mu\text{g/mL}$
- Fallo clínico precoz
- Hemocultivos persistente +



N: 10



Tipo	Edad/Género	Fuente	Focos Metastásicos	CMIs	Tto. previo	Tratamiento	Dosis/mg Duración	Evolución
EI	69/F	Desconocid	SNC Endoftalmitis	VAN 2 → 4 → 2 DAP 0.75 → 4 → 0.5	16 días VAN 2 DAP 9 SXT 5	DAP 12-44 CPT 12-44	1200 32 días	CC: 3 meses CM: 6 semanas
ED	34/M	Neumonía Empiema		VAN 2 DAP 0.5 CPT 1	5 días LIN 2 VAN 3	CPT 4-28 Recambio V	1200 24 días	CC: 11 semanas CM: 11 semanas
EI DAI	49/M	Injerto A-V	Discitis	VAN 2 DAP 1.5 CPT 0.5	17 días VAN	CPT 18-60	600 * 42 días	Fallo terapéutico Recurrencia día 41
EI MP	32/F	Pie diabético	Empiema	VAN 2 DAP 1	12 días DAP	CPT 12-54 Post. 6 s LIN Supres DOXI	1800- 1200 42 días**	CC: 3 meses CM: 7 semanas
ED	22/M	UDVP	-	VAN 2 DAP 1 CPT 0.75	5 días VAN	CPT 6-40 LIN 6-40	1800 35 días	CC: 3 meses CM: 11 semanas
ED	30/F	UDVP	Espondilod	VAN 2 DAP 1 CPT 0.75	5 días VAN	CPT 5-47 Supres SXT	1200 42 días	CC: 3 meses CM: 3 meses
ED	25/F	UDVP	-	VAN 2 DAP 0.5	4 días VAN	CPT 4-32	1800 28 días	CC: 3 meses CM: 3 meses
ED	24/M	UDVP	Piomiositis	VAN 2 DAP 1 CPT 0.5	3 días VAN	CPT 3-33 GEN 5-11 RIF 5-15	1200-1800 30 días	CC: 3 meses CM no disponible
ED	55/M	Desconocid	-	VAN 2 DAP 1 CPT 0.5	1 día VAN	CPT 2-16 DAP 6-16 RIF 6-12 GEN 10-12 Post DAP 30	1800 14 días	CC: 3 meses CM: 6 semanas
EI DAI	45/M	Piomiositis	Endoftalmitis	VAN 2 DAP 0.5 CPT 0.75	3 días VAN	CPT 3-55	1800 52 días	CC: 3 meses CM: 3 meses

• Enfermedad renal terminal ** primeras 2 semanas 1800



Short communication

Ceftaroline for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia:
Case series and review of the literature

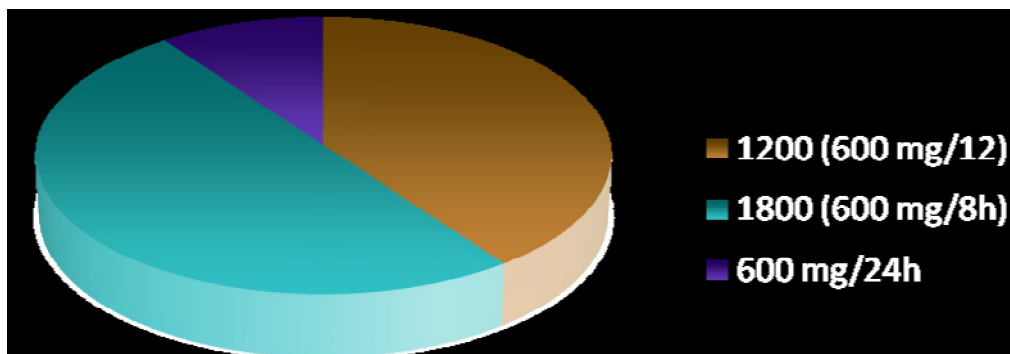


Hari M. Polenakovic^{a,*}, Craig M. Pleiman^b

^a Wright State University Boonshoft School of Medicine, Miami Valley Hospital, 128 East Apple Street, Weber CHE 2nd Floor, Dayton, OH 45409, USA

^b Department of Pharmacy, Miami Valley Hospital, Dayton, OH, USA

Dosis de ceftarolina



Éxito clínico en el 90%
a los 3 meses

10 % fallo terapéutico y
microbiológico

Cura microbiológica entre
la 6 y 12 semana en 90%

Duración de tto exitoso: 14-52días
X: 33 días

Sin efectos adversos destacables

Estudio multicéntrico de la Sociedad Francesa de Enfermedades Infecciosas que recoge la experiencia en 8 pacientes con endocarditis en tratamiento de rescate con Ceftarolina desde su introducción en 2013 hasta 2014?

Pacientes en fallo clínico o microbiológico

Al menos 48 h de tto. con Ceftarolina

Motivos para el cambio a Ceftarolina

Salvage treatment of methicillin-resistant staphylococcal endocarditis with ceftaroline: a multicentre observational study

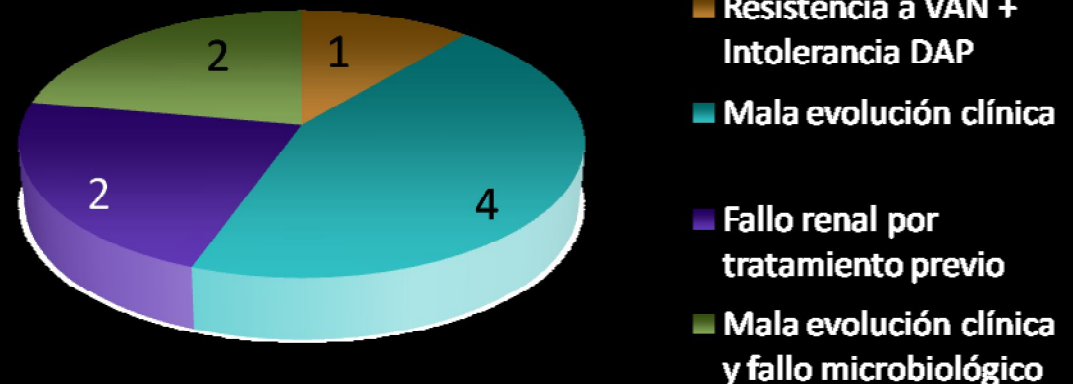
Pierre Tattevin^{1,2*}, David Boutoille^{2,3}, Virginie Vitrat⁴, Nicolas Van Grunderbeeck⁵, Matthieu Revest^{1,2}, Mathieu Dupont⁶, Serge Alfandari⁷ and Jean-Paul Stach⁸

¹Pontchaillou University Hospital, rue Le guilloux, 35033 Rennes France; ²Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI), rue Henri Huchard, 75877 Paris, France; ³Hospice de la Vierge University Hospital, Place Alexis Ricardeau, 44093 Nantes, France; ⁴Anecy General Hospital, 1 Avenue de l'Hôpital, 74370 Annecy, France; ⁵General Hospital, 99 route de la Bassée, 62000 Lens, France; ⁶Broussais General Hospital, 1 rue de la Marne, 35000 Saint-Malo, France; ⁷Gustave Dron General Hospital, 55, rue du Président Coty, 59200 Tourcoing, France; ⁸Grenoble University Hospital, Boulevard de la Chantourne, 38700 La Tronche, France

J Antimicrob Chemother 2014

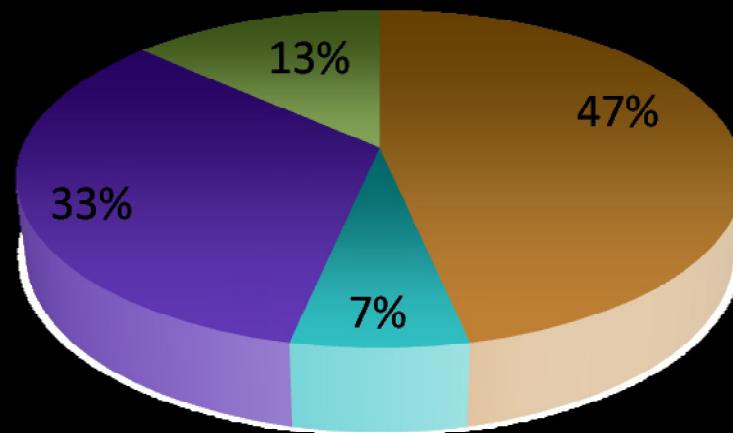
doi:10.1093/jac/dku056

Advance Access publication 4 March 2014



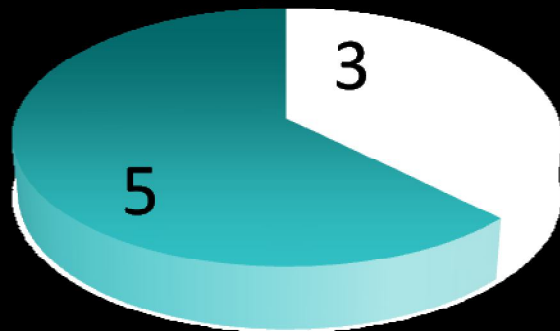
Tipo de endocarditis

N: 8



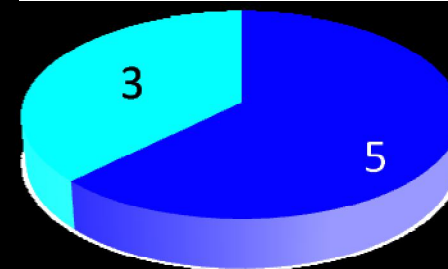
- Endocarditis izquierda
- Endocarditis derecha
- Endocarditis protésica
- Endocarditis dispositivos

Etiología



- *S. epidermidis* RM
- *S. aureus* RM

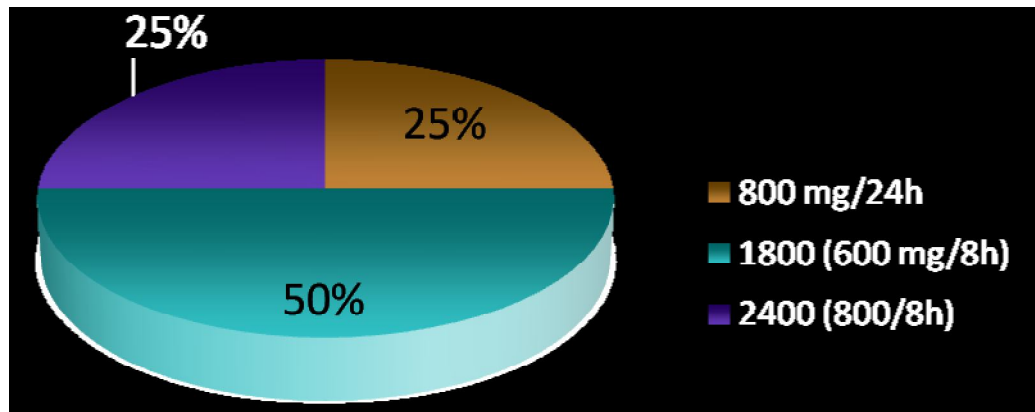
Tratamiento de rescate



- Ceftarolina
- Ceftarolina + Otros

Tipo Agente	Edad /Sexo	Fuente/ V.protésica	Comorbilidad	CMI's	Tto. previo	Tratamiento	Dosis/mg Duración	Evolución
EI SERM	67/F	P. aórtica	IRC	VAN 2 DAP 0.5 CPT 0.12	23 días VAN 2 DAP + RIF 23	CPT 24-33 RIF 1-33	800 9 días	HC negativos previos Cura clínica
EI-ED SERM	33/M	P. aórtica y pulmonar		VAN 0.5 DAP 0.2 CPT 0.2	5 días DAP 5 GEN 5	CPT 6-42 DAP 1-42 Recambio V	2400 42 días	HC negativos previos Cura clínica
EI SARM	79/M	P. aórtica	Fallo renal agudo por CLX y GEN	VAN 1 DAP 0.2 CPT 0.2	3 días CLX GEN	CPT 4-8 DAP 4-8 Recambio V	2400 5 días	HC negativos previos Muerte el día 5
E. marcap SERM	85/M	Marcapasos P. aórtica P. mitral	Fallo renal agudo por VAN y GEN	VAN 2 DAP 0.5 CPT 0.25	2 días VAN 2 GEN 2	CPT 3-9	800 6 días	HC negativos previos Muerte el día 6
EI SARM	70/M	P. aórtica	Cirrosis hepát.	VAN 2 DAP 0.5 CPT 0.5	38 días DAP 28 FOF 38 LZD 10	CPT 38-80	1800 42 días	Cura clínica HC negativos previos
EI SARM	74/F	-	Cirrosis hepát	VAN 1 DAP 1 CPT 0.25	VAN 28 DAP 7 GEN 14 RIF 7	CPT 29-46	1800 17 días	Cura clínica HC negativos previos
EI E. marcap SARM	73/F	Marcapasos	Demencia	VAN 2 DAP 1 CPT 0.5	28 días VAN 15 DAP 16 GEN 15	CPT 16-23	1800 7 días	HC negativos al 5 día Fallo clínico C. paliativos
EI SARM	73/M		Cirrosis	VAN 2 DAP 1 CPT 0.38	10 días VAN 10 GEN 5	CPT 11-39	1800 28 días	HC negativos previos Cura clínica

Dosis de ceftarolina



- 2 muertes : 1 endocarditis protésica
1 marcapasos
- 1 fallo clínico (marcapasos)
- 2 SARM y 1 SERM

Salvage treatment of methicillin-resistant staphylococcal endocarditis with ceftaroline: a multicentre observational study

Pierre Tattevin^{1,2*}, David Bouteille^{2,3}, Virginie Vitrat⁴,
Nicolas Van Grunderbeeck⁵, Matthieu Revest^{1,2},
Mathieu Dupont⁶, Serge Alfandari⁷ and Jean-Paul Stahl⁸

¹Pontchaillou University Hospital, rue Le guillaou, 35033 Rennes, France; ²Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse (AEPEI), rue Henri Huchard, 75877 Paris, France; ³Hôtel Dieu University Hospital, Place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes, France; ⁴Annecy General Hospital, 1 Avenue de l'Hôpital, 74370 Metz-Tessy, France; ⁵General Hospital, 99 route de la Bassée, 62307 Lens, France; ⁶Broussais General Hospital, 1 rue de la Marne, 35400 Saint-Malo, France; ⁷Gustave Dron General Hospital, 55, rue du Président Coty, 59200 Tourcoing, France; ⁸Grenoble University Hospital, Boulevard de la Chantourne, 38700 La Tronche, France

J Antimicrob Chemother 2014

doi:10.1093/jac/dku056

Advance Access publication 4 March 2014

Éxito clínico en el 62,5%

37,5% fallo terapéutico

Cura microbiológica no valorable

Duración de tto exitoso : 9-42 días
X: 27,6 días

Sin efectos adversos destacables

Large Retrospective Evaluation of the Effectiveness and Safety of Ceftaroline Fosamil Therapy

Anthony M. Casapao,^a Susan L. Davis,^{a,b} Viktorija O. Barr,^c Kenneth P. Klinker,^d Debra A. Goff,^{e,f} Katie E. Barber,^a Keith S. Kaye,^{g,h} Ryan P. Mynatt,ⁱ Leah M. Molloy,ⁱ Jason M. Pogue,^{g,i} Michael J. Rybak^{a,g,i}

Anti-Infective Research Laboratory, Pharmacy Practice Department, Eugene Applebaum College of Pharmacy and Health Sciences, Wayne State University, Detroit, Michigan, USA^a; Department of Pharmacy Services, Henry Ford Hospital, Detroit, Michigan, USA^b; Department of Pharmacy Services, Alexian Brothers Medical Center, Elk Grove Village, Illinois, USA^c; Department of Pharmacy Services, University of Florida Health Shands Hospital, Gainesville, Florida, USA^d; Department of Pharmacy, The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio, USA^e; Pharmacy Practice and Administration, The Ohio State University College of Pharmacy, Columbus, Ohio, USA^f; Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, School of Medicine, Wayne State University, Detroit, Michigan, USA^g; Infection Prevention, Hospital Epidemiology and Antimicrobial Stewardship, Detroit Medical Center, Detroit, Michigan, USA^h; Department of Pharmacy Services, Detroit Medical Center, Detroit, Michigan, USAⁱ

May 2014 Volume 58 Number 5

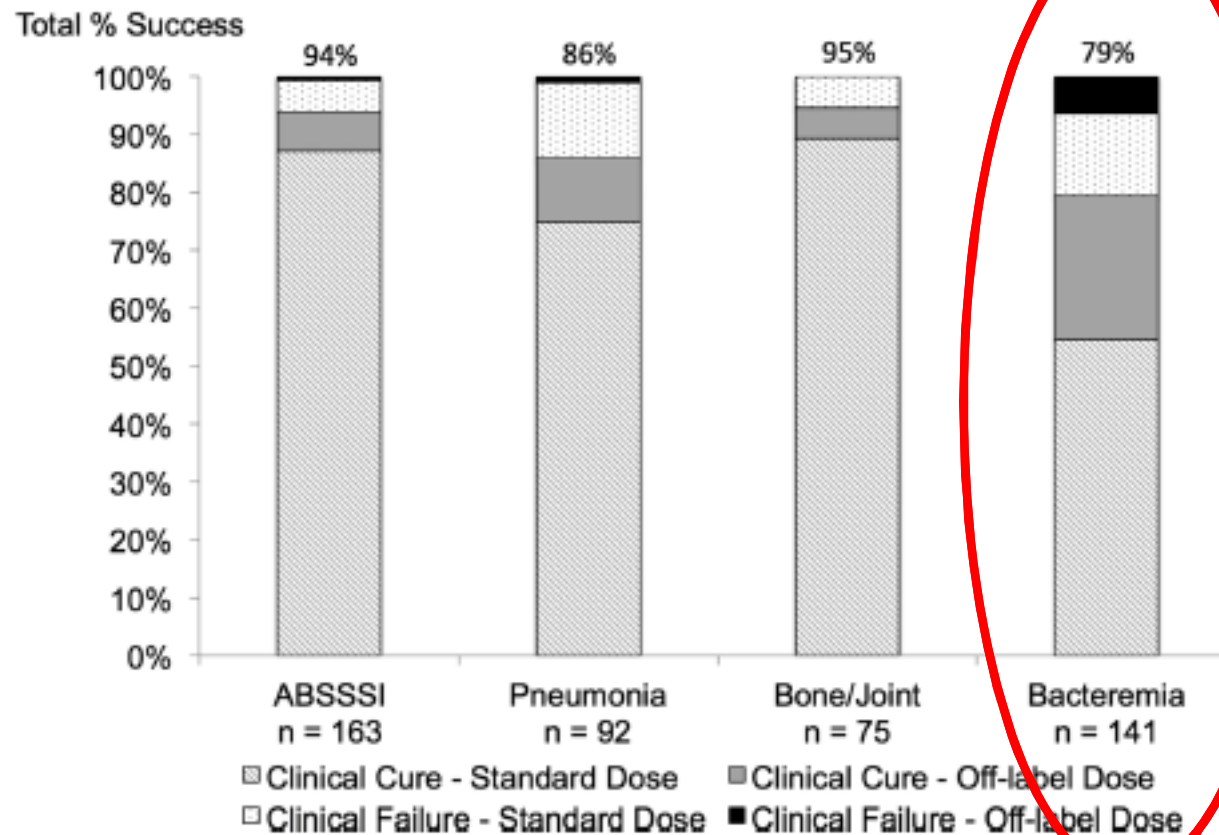
Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 2541–2546

aac.asm.org

Estudio retrospectivo sobre el uso de CPT durante al menos 72 horas realizado en 5 hospitales en USA para tratamiento de infecciones por SARM y otros microorganismos entre el 1 de enero de 2011 y 30 de junio 2013

527 pacientes → 141 con bacteriemia → 35 endocarditis

Evolución clínica en función de dosis



En los pacientes con bacteriemia (incluidos los de endocarditis) el 79,4% alcanzaron éxito clínico con la dosis estándar de CPT y el 79,5% con otras dosis.

Efectos adversos documentados



Large Retrospective Evaluation of the Effectiveness and Safety of Ceftaroline Fosamil Therapy

Anthony M. Casapao,^a Susan L. Davis,^{ab} Viktorija O. Barr,^c Kenneth P. Klinker,^d Debra A. Goff,^{e,f} Katie E. Barber,^g Keith S. Kaye,^{g,h} Ryan P. Mynatt,ⁱ Leah M. Molloy,^j Jason M. Pogue,^{kl} Michael J. Rybak^{kl}

^aAnti-Infective Research Laboratory, Pharmacy Practice Department, Eugene Applebaum College of Pharmacy and Health Sciences, Wayne State University, Detroit, Michigan, USA; ^bDepartment of Pharmacy Services, Henry Ford Hospital, Detroit, Michigan, USA; ^cDepartment of Pharmacy Services, Alexian Brothers Medical Center, Elk Grove Village, Illinois, USA; ^dDepartment of Pharmacy Services, University of Florida Health Shands Hospital, Gainesville, Florida, USA; ^eDepartment of Pharmacy, The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio, USA; ^fPharmacy Practice and Administration, The Ohio State University College of Pharmacy, Columbus, Ohio, USA; ^gDepartment of Medicine, Division of Infectious Diseases, School of Medicine, Wayne State University, Detroit, Michigan, USA; ^hInfection Prevention, Hospital Epidemiology and Antimicrobial Stewardship, Detroit Medical Center, Detroit, Michigan, USA; ⁱDepartment of Pharmacy Services, Detroit Medical Center, Detroit, Michigan, USA

May 2014 Volume 58 Number 5

Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 2541-2546

aac.asm.org

Adverse event	No. of patients (%) ^a (n = 527)
Diarrhea ± nausea	5 (0.9)*
Vomiting ± nausea	3 (0.6)
Nausea	1 (0.2)
Constipation	1 (0.2)*
Rash (erythematous or maculopapular)	5 (0.9)***
Renal failure	6 (1.1)***
Acute interstitial nephritis	1 (0.2)
<i>Clostridium difficile</i> -associated diarrhea	3 (0.6)
Hypokalemia	2 (0.4)*
Hyperkalemia	1 (0.2)
Thrombocytopenia	1 (0.2)*
Elevated transaminases and anemia	1 (0.2)
Headache	1 (0.2)
Seizures	1 (0.2)
Chest pain	1 (0.2)*
Fevers	1 (0.2)
Leukopenia	1 (0.2)*
Allergic reaction to ceftaroline	1 (0.2)
Nonsusceptibility to ceftaroline	4 (0.8)*
VRE bacteremia	1 (0.2)

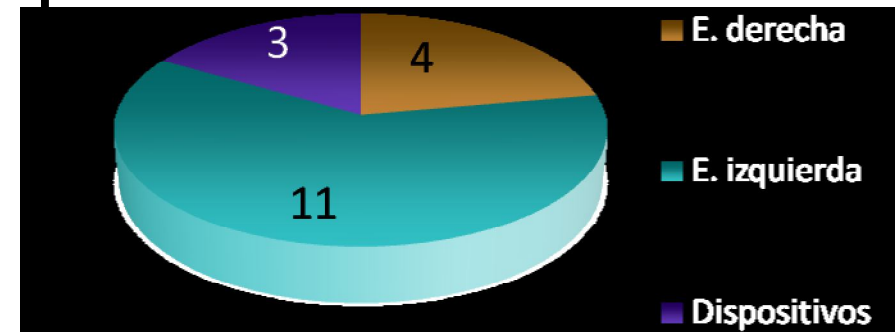
^a Asterisks (*) indicate that a patient case was receiving off-label dose when the adverse reaction occurred; the number of asterisks corresponds to the frequency of cases with off-label dosing of ceftaroline.

Ceftaroline in Combination With Trimethoprim-Sulfamethoxazole for Salvage Therapy of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Endocarditis

Valeria Fabre,¹ Marcela Ferrada,^{1,4} Whitney R. Buckel,² Edina Avdic,³ and Sara E. Cosgrove¹

¹Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; ²Department of Pharmacy, Intermountain Medical Center, Murray, Utah; ³Department of Pharmacy, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland; and ⁴Critical Care Medicine Department, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

Tipo de endocarditis



29 pacientes – 15 endocarditis



Estudio retrospectivo sobre el uso de CPT (+72 horas) a dosis de 600 mg/8h + TMP-SMZ en > 18 años afectados de bacteriemia y/o endocarditis que no respondieron a tratamiento (bacteriemia > 7 días o progresión de la enfermedad)
Agosto de 2011- agosto de 2013 - Hospital Johns Hopkins (Baltimore - USA)

Ceftaroline in Combination With Trimethoprim-Sulfamethoxazole for Salvage Therapy of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Endocarditis

Valeria Fabre,¹ Marcela Ferrada,^{1,4} Whitney R. Buckel,² Edina Ardic,³ and Sam E. Cosgrove¹

Características de la muestra

Age, median (IQR)	54 (47, 62)
Male sex (%)	20 (69)
Race (%)	
White	11 (38)
African American	17 (58)
Comorbidities (%)	
Chronic kidney disease	16 (55)
Chronic kidney disease on hemodialysis	12 (41)
Hypertension	15 (52)
Diabetes mellitus	14 (48)
Coronary artery disease/peripheral vascular disease	8 (28)
Chronic hepatitis C infection	9 (31)
HIV infection	6 (21)
Valvular disease	5 (17)



Ajuste de dosis

Ceftaroline in Combination With Trimethoprim-Sulfamethoxazole for Salvage Therapy of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Endocarditis

Valeria Fabre,¹ Marcela Ferrada,^{1,4} Whitney R. Buckel,² Edina Ardic,³ and Sam E. Cosgrove¹

Resultados de la muestra

Resultados agregados

Duration of MRSAB in days, median (IQR)	
before starting ceftaroline	9.5 (7, 15)
after starting ceftaroline	3 (2, 5)
Concomitant antibiotic use (%)	
Trimethoprim-sulfamethoxazole	23 (79)
Daptomycin	2 (6.8)
Outcome (%)	
Microbiologic success	26 (90)
Treatment success	9 (31)
Lost to follow-up	7 (24)
Treatment failure	4 (13)
1 death	
3 recurrent MRSAB	
Deaths unrelated to MRSA infection	9 (31)

Cura microbiológica en el 90 %
(3 días vs 9,5 días con tto. anterior)

Falta de seguimiento 24%

Éxito terapéutico 31%

Fallo terapéutico en 13% (4) pacientes



1 fallecimiento
3 recurrencias SARM

Fallecimiento no relacionado 31%

Original Research

Antimicrobial Salvage Therapy for Persistent Staphylococcal Bacteremia Using Daptomycin Plus Ceftaroline

George Sakoulas, MD¹; Pamela A. Moise, PharmD²; Anthony M. Casapao, PharmD³; Poochit Nonejuie, PhD¹; Joshua Olson, BS¹; Cheryl Y.M. Okumura, PhD¹; Michael J. Rybak, PharmD³; Ravina Kullar, PharmD^{4,*}; Abhay Dhand, MD⁵; Warren E. Rose, PharmD⁶; Debra A. Goff, PharmD⁷; Adam M. Bressler, MD⁸; Yuman Lee, PharmD⁹; Joseph Pogliano, PharmD¹; Scott Johns, PharmD¹⁰; Glenn W. Kaatz, MD¹¹; John R. Ebricht, MD¹¹; and Victor Nizet, MD¹

¹University of California San Diego School of Medicine, La Jolla, California; ²Cubist Pharmaceuticals, Lexington, Massachusetts; ³Eugene Applebaum College of Pharmacy and Health Sciences, School of Medicine, Wayne State University, Detroit, Michigan; ⁴Oregon State University/Oregon Health & Science University, Portland, Oregon; ⁵New York Medical College, Valhalla, New York; ⁶University of Wisconsin Madison School of Pharmacy, Madison, Wisconsin; ⁷The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio; ⁸Dekalb Medical Center, Decatur, Georgia; ⁹Maimonides Medical Center, Brooklyn, New York; ¹⁰VA San Diego Healthcare System, San Diego, California; and ¹¹John D. Dingell VA Medical Center, Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan

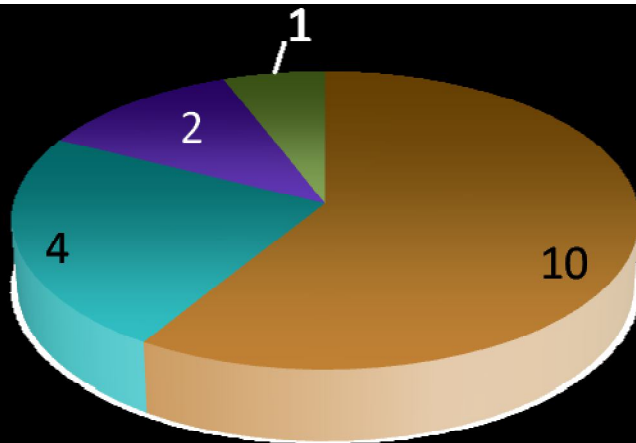
Estudio retrospectivo multicéntrico del uso de Ceftarolina + Daptomicina como terapia de rescate en 26 pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus* spp. refractaria al tratamiento/s previos
10 Hospitales USA - marzo de 2011 - noviembre de 2012



14 casos de endocarditis

N: 14

Tipo de endocarditis



- E. izquierda
- E. derecha
- E. protésica
- E. asociada a dispositivos

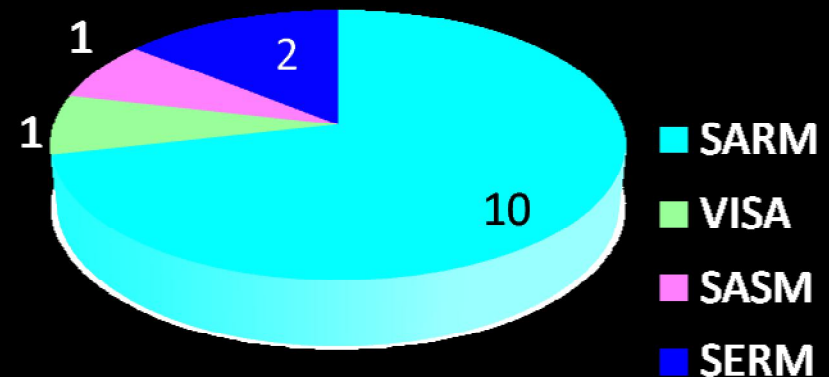
Original Research

Antimicrobial Salvage Therapy for Persistent Staphylococcal Bacteremia Using Daptomycin Plus Ceftaroline

George Sakoulas, MD¹; Pamela A. Moise, PharmD²; Anthony M. Casapao, PharmD³; Poochit Nonejuie, PhD¹; Joshua Olson, BS¹; Cheryl Y.M. Okumura, PhD¹; Michael J. Rybak, PharmD²; Ravina Kullar, PharmD^{4,*}; Abhay Dhand, MD⁵; Warren E. Rose, PharmD⁶; Debra A. Goff, PharmD⁷; Adam M. Bressler, MD⁸; Yuman Lee, PharmD⁹; Joseph Pogliano, PharmD¹; Scott Johns, PharmD¹⁰; Glenn W. Kaatz, MD¹¹; John R. Ebright, MD¹¹; and Victor Nizet, MD¹

¹University of California San Diego School of Medicine, La Jolla, California; ²Cubist Pharmaceuticals, Lexington, Massachusetts; ³Eugene Applebaum College of Pharmacy and Health Sciences, School of Medicine, Wayne State University, Detroit, Michigan; ⁴Oregon State University/Oregon Health & Science University, Portland, Oregon; ⁵New York Medical College, Valhalla, New York; ⁶University of Wisconsin Madison School of Pharmacy, Madison, Wisconsin; ⁷The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio; ⁸Dekalb Medical Center, Decatur, Georgia; ⁹Maimonides Medical Center, Brooklyn, New York; ¹⁰VA San Diego Healthcare System, San Diego, California; and ¹¹John D. Dingell VA Medical Center, Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan

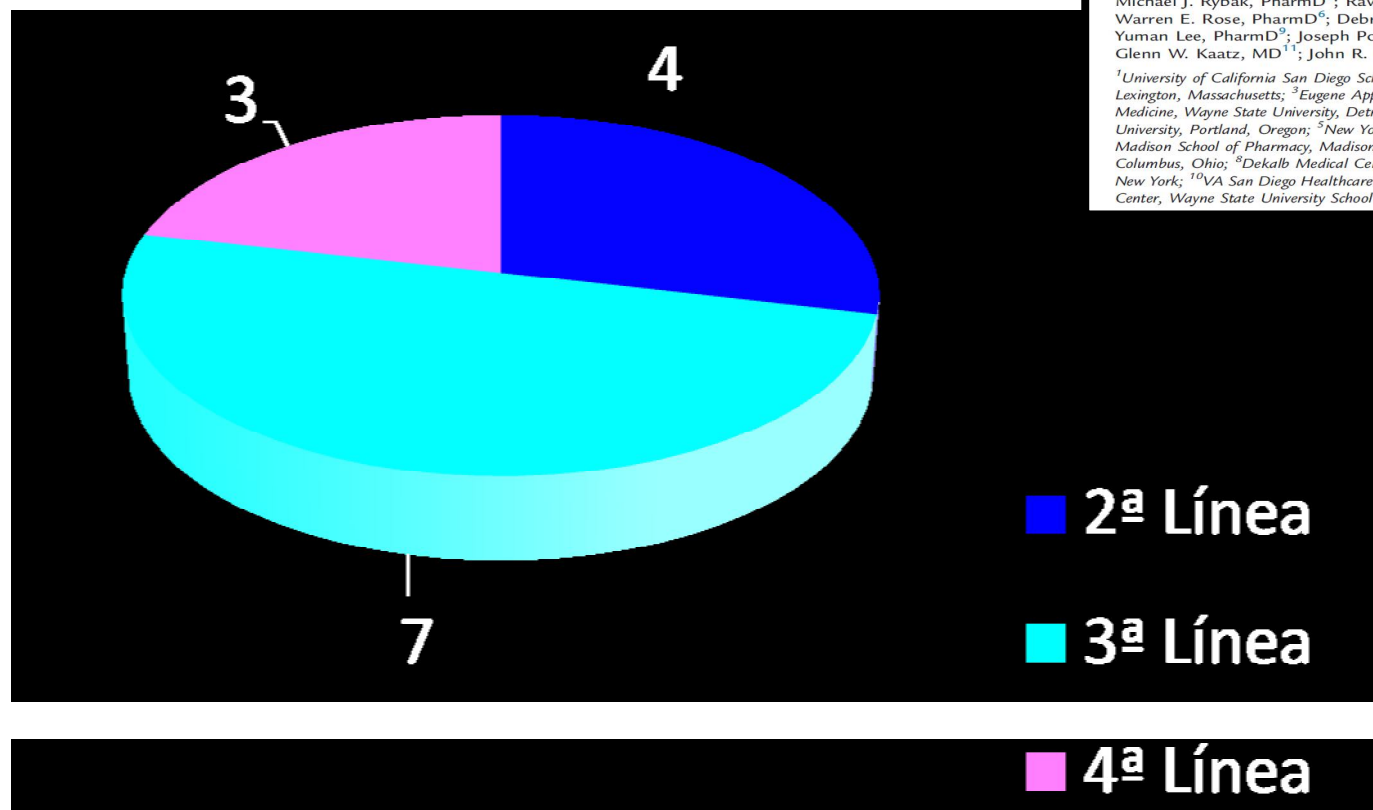
Etiología



- SARM
- VISA
- SASM
- SERM

Líneas de tratamiento previas a la instauración de DAP + CPT

N: 14



Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

Original Research

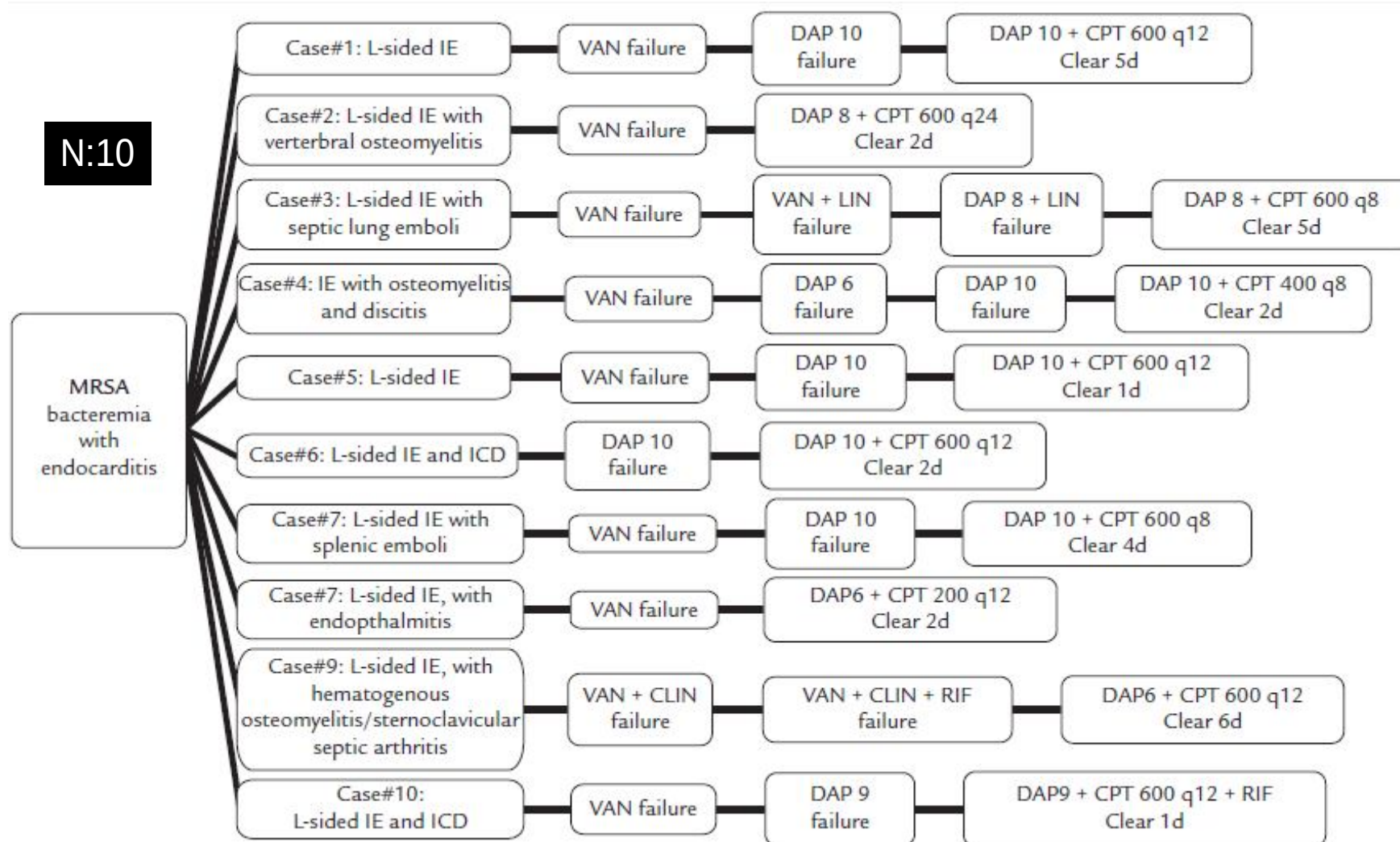
Antimicrobial Salvage Therapy for Persistent Staphylococcal Bacteremia Using Daptomycin Plus Cefaroline

George Sakoulas, MD¹; Pamela A. Moise, PharmD²; Anthony M. Casapao, PharmD³; Poochit Nonejuie, PhD¹; Joshua Olson, BS¹; Cheryl Y.M. Okumura, PhD¹; Michael J. Rybak, PharmD³; Ravina Kullar, PharmD^{4,*}; Abhay Dhand, MD⁵; Warren E. Rose, PharmD⁶; Debra A. Goff, PharmD⁷; Adam M. Bressler, MD⁸; Yuman Lee, PharmD⁹; Joseph Pogliano, PharmD¹; Scott Johns, PharmD¹⁰; Glenn W. Kaatz, MD¹¹; John R. Ebright, MD¹¹; and Victor Nizet, MD¹

¹University of California San Diego School of Medicine, La Jolla, California; ²Cubist Pharmaceuticals, Lexington, Massachusetts; ³Eugene Applebaum College of Pharmacy and Health Sciences, School of Medicine, Wayne State University, Detroit, Michigan; ⁴Oregon State University/Oregon Health & Science University, Portland, Oregon; ⁵New York Medical College, Valhalla, New York; ⁶University of Wisconsin Madison School of Pharmacy, Madison, Wisconsin; ⁷The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio; ⁸Dekalb Medical Center, Decatur, Georgia; ⁹Maimonides Medical Center, Brooklyn, New York; ¹⁰VA San Diego Healthcare System, San Diego, California; and ¹¹John D. Dingell VA Medical Center, Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan

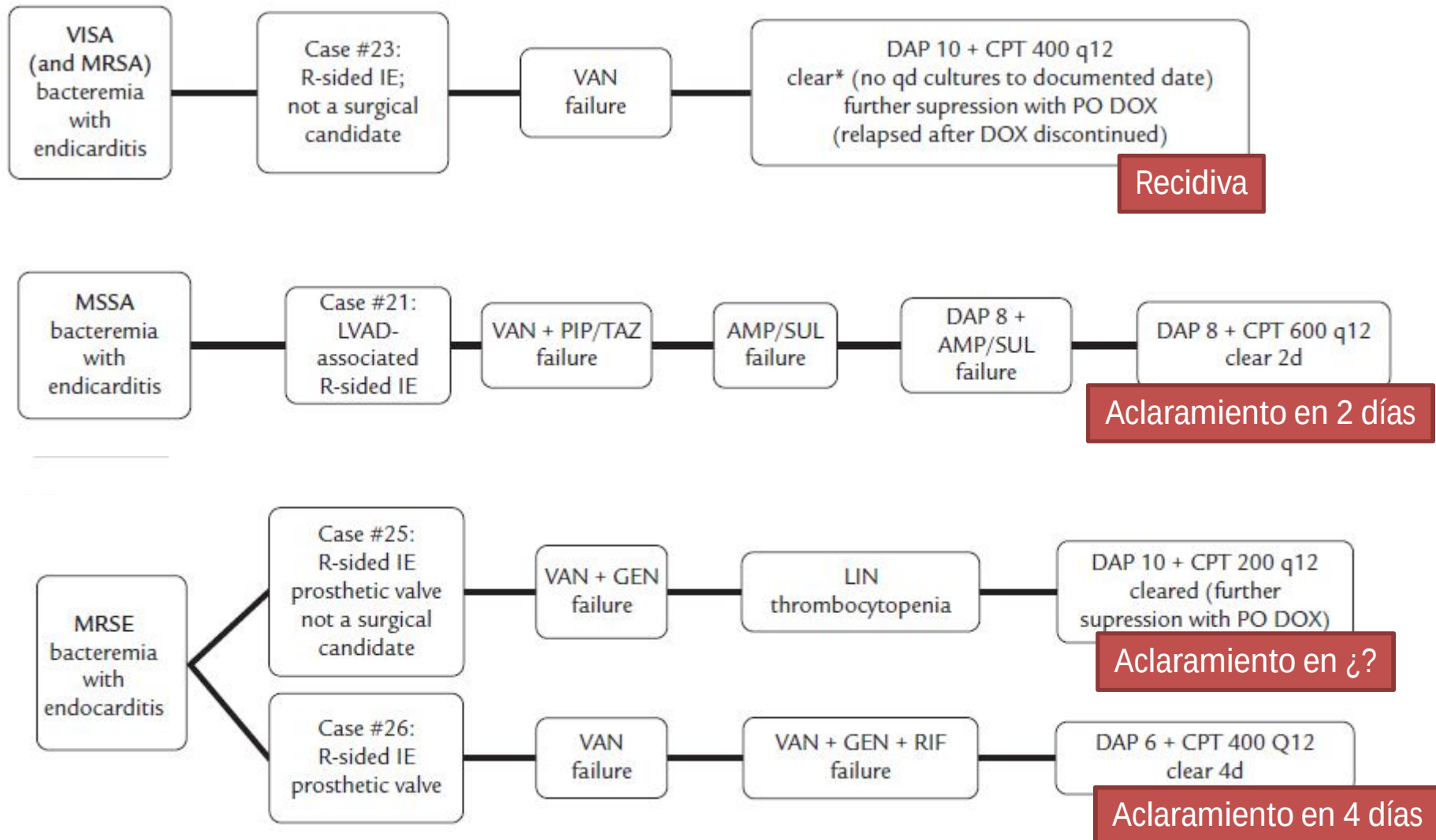
7 pacientes habían fallado a DAP sola y 1 en asociación con LIN

Características de los pacientes con endocarditis por SARM



Aclaramiento del SARM en el 100% entre el día 1 y 6 del tratamiento con CPT (X: 3 días)

Características de los pacientes con endocarditis por SARM y VISA y otros





Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag>



Short communication

Use of ceftaroline after glycopeptide failure to eradicate meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia with elevated vancomycin minimum inhibitory concentrations[☆]



Joseph A. Paladino^{a,b,c,*}, David M. Jacobs^{a,b}, Ryan K. Shields^d, Jerusha Taylor^e,
Justin Bader^a, Martin H. Adelman^b, Greg J. Wilton^b, John K. Crane^{c,f}, Jerome J. Schentag^{a,b}

^a University at Buffalo School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 213 Kapoor Hall, Buffalo, NY 14214, USA

^b CPL Associates, LLC, 73 High St., Buffalo, NY 14203, USA

^c Erie County Medical Center, 462 Grider St., Buffalo, NY 14215, USA

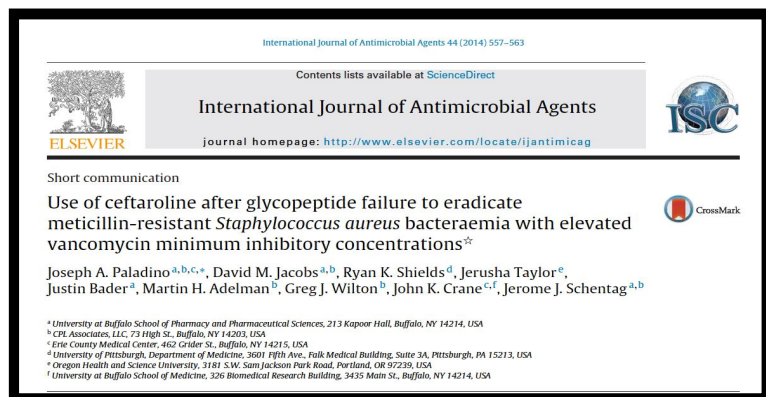
^d University of Pittsburgh, Department of Medicine, 3601 Fifth Ave., Falk Medical Building, Suite 3A, Pittsburgh, PA 15213, USA

^e Oregon Health and Science University, 3181 S.W. Sam Jackson Park Road, Portland, OR 97239, USA

^f University at Buffalo School of Medicine, 326 Biomedical Research Building, 3435 Main St., Buffalo, NY 14214, USA

Estudio multicéntrico y retrospectivo de casos control 1:1 en 4 hospitales de USA, que compara el tiempo de erradicación del SARM y el tiempo de mejora clínica en pacientes >18 años con bacteriemia por SARM y CMI elevadas frente a vancomicina (CIM 2-4 µg/mL) tratados con CPT en rescate, frente a control (octubre de 2012-agosto de 2013)

16 pacientes tratados con CPT (4 con endocarditis) vs 16 pacientes tratados con VAN



Edad/Sexo	1er Tto.	2º Tto	3er Tto	Días Tto. previo	Días con CTP para la erradicación	Total días erradicación	Total días de terapia	Recurrencia (7 día)	Cura
66/F	VAN	DAP	CPT	88	2 días	90	93	NO	SI
44/M	VAN	CPT		14	3 días	17	26	SD	NO
63/M	VAN	DAP	CPT	6	13 días	19	21	SD	SI
28/M	VAN	CPT		4	2 días	6	51	NO	SI

X días en tratamiento para erradicación con CPT: 5 días (2 a 13) frente a 18,5 en GC

Sin recurrencias microbiológicas probadas en CPT frente a 3 en el grupo VAN

Cura en 3 de CPT frente a 1 en VAN

Uso de Ceftarolina en endocarditis por Enterococo



Antimicrob Agents Chemother 2013; 57(8):4042-4045

Treatment of High-Level Gentamicin-Resistant *Enterococcus faecalis* Endocarditis with Daptomycin plus Ceftaroline

George Sakoulas,^a Poochit Nonejule,^b Victor Nizet,^a Joseph Pogliano,^b Nancy Crum-Cianflone,^c Fadi Haddad^d

Department of Pediatric Pharmacology and Drug Discovery^a and Department of Biology,^b University of California San Diego School of Medicine, La Jolla, California, USA; Division of Infectious Diseases, Naval Medical Center San Diego, San Diego, California, USA^c; Sharp Grossmont Hospital, La Mesa, California, USA^d

N	Edad/se xo	CMI	Tto. previo	Tratamiento	Dosis/mg Duración	Evolución
EI	63/M		- Levo+doxi (sospecha de prostatitis) - Ampi-sulbactam+Gen (3 días) - Ceftr+ampi (6 semanas) (HC- a las 96h durante 6 semanas) A las 2 semanas de completar tto. fiebre: - Ampi+Ceft (2 días) continua HC + - Ampi+ Dapt (HC+ 48h y 96h) - Dapto+ceftarolina (6 semanas)	Recambio valvular	600mg/8h 6 semanas	HC- tras 1 semana de DPT + CPT El paciente se consideró curado a las 6 semanas tras finalizar el tto.

Uso de Ceftarolina en endocarditis por Enterococo

Antimicrob Agents Chemother 2013; 57(8):4042-4045

TABLE 1 Reduction of daptomycin MIC in Mueller-Hinton broth supplemented to 50 mg/liter Ca^{2+} and containing incrementally higher concentrations of ceftaroline or ampicillin^a

AMP or CPT (mg/liter)	DAP MIC (mg/liter) in presence of:	
	CPT	AMP
0	2	2
0.5	0.5	2
1.0	0.5	2
2.0	0.5	2
4.0	0.5	2
8.0	0.5	0.5
16.0	0.5	
32.0	0.25	

^a DAP, daptomycin; CPT, ceftaroline; AMP, ampicillin.

A medida que aumenta la concentración de CPT disminuye la CMI a DAP

Motivos para el uso de Ceftarolina en Endocarditis

- Progresivo incremento de cepas de SARM con CMI a VAN >1 mg/dL
- Vancomicina y Daptomicina fallan hasta en el 20-30% de los pacientes
- No todos los estudios han demostrado que la DAP mejora los resultados del tratamiento de la endocarditis cuando hay SARM con CMI a la Vancomicina > 1 mg/dL
- Existencia de cepas con resistencia a VAN y DAP
- **Ceftarolina mantiene actividad en cepas resistentes a VAN y DAP**
- **Posibilidad de combinaciones y probado efecto sinérgico**
- **Rapidez de respuesta microbiológica (aclaramiento de los hemocultivos)**
- **Buen perfil de seguridad en tratamientos prolongados (ojo neumonía eosinofílica)**
- **La VAN y DAP tienen toxicidad tóxica dependiente y con ceftarolina existe la posibilidad real de utilizar dosis mayores**

Medocarilo de Ceftriaxol

CLASIFICACIÓN:

Cefalosporina de quinta generación (código ATC: J01DI01)

NOMBRE DEL MEDICAMENTO:

Zevtera®: Medocarilo de ceftobiprol (profármaco)

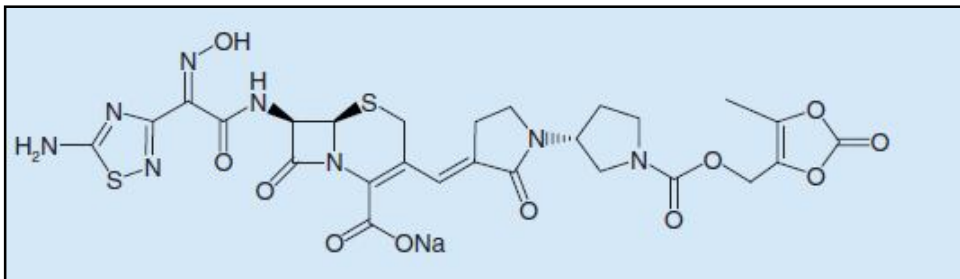
(Basilea Pharmaceutica Ltd, Basel, Switzerland)

500 mg polvo para concentrado para solución para perfusión.

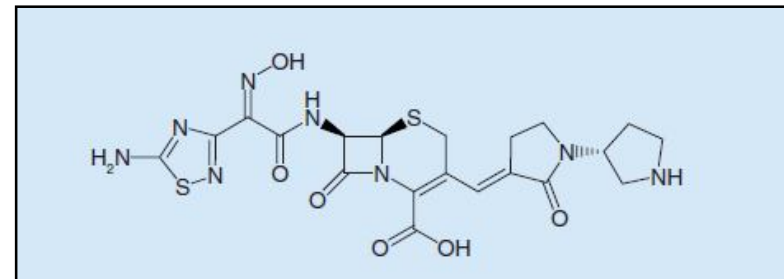
Dosis recomendada (adultos):

500 mg/8 horas mediante perfusión intravenosa durante un periodo de 2 horas

Medocarilo de ceftobiprol (profármaco)



Ceftobiprol (metabolito activo)



Future Microbiol. (2015) 10(12), 1913–1928

Indicaciones de Ceftobiprol

Clin Infect Dis 2008 Mar 1;46(5):647-55

MAJOR ARTICLE

A Randomized, Double-Blind Trial Comparing Ceftobiprole Medocaril with Vancomycin plus Ceftazidime for the Treatment of Patients with Complicated Skin and Skin-Structure Infections

Gary J. Noel, Karen Bush, Partha Bagchi, Juliana Ianus, and Richard S. Strauss

Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, Raritan, New Jersey

Table 6. Proportion of patients who were clinically cured at the test-of-cure visit among the clinically evaluable population, by infection type and severity of infection.

Infection characteristic	Proportion (%) of cured patients		
	Ceftobiprole arm	Vancomycin plus ceftazidime arm	95% CI
Type			
Diabetic foot infection	125/145 (86.2)	63/77 (81.8)	−5.4 to 15.7
Wound	102/110 (92.7)	48/51 (94.1)	−9.2 to 9.5
Abscess	132/144 (91.7)	77/80 (96.3)	−11.3 to 3.4
Cellulitis	80/86 (93.0)	32/36 (88.9)	−6.0 to 19.8
Surgically debrided at baseline	185/204 (90.7)	92/100 (92.0)	−7.8 to 6.4
Not surgically debrided at baseline	254/281 (90.4)	128/144 (88.9)	−4.4 to 8.4
Severity criterion			
C-reactive protein level >50 mg/L	159/185 (85.9)	90/105 (85.7)	−7.9 to 9.4
Involving fascia or muscle	147/170 (86.5)	77/90 (85.6)	−7.5 to 10.8
SIRS	80/93 (86.0)	43/47 (91.5)	−16.1 to 7.4
PVL-positive MRSA infection	35/38 (92.1)	16/19 (84.2)	−8.9 to 31.4

No inferior a Vancomicina + Ceftazidima en el tratamiento de las infecciones complicadas de piel y partes blandas

Medocarilo de Cefotobiprol

Evaluación no favorable para el uso de la Agencia Europea del Medicamento en la indicación de piel y partes blandas

➤ **Autorizado por procedimiento de registro descentralizado** en los siguientes países europeos: España, Reino Unido, Austria, Alemania, Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Italia, Luxemburgo, Noruega y Suecia.

➤ Solo lo ha **comercializado en 5** de ellos: Reino Unido, Austria, Alemania, Francia e Italia.

➤ **En España autorizado el 25/04/2014 pero no comercializado.**



The image shows the front cover of a document from the European Medicines Agency (EMA). At the top center is the EMA logo, which consists of a blue circle with a white stylized 'E' inside. Below the logo, the text 'EUROPEAN MEDICINES AGENCY' is written in a serif font, with 'SCIENCE · MEDICINES · HEALTH' in a smaller sans-serif font underneath. The year '2010' is centered below this. Further down, the title 'REFUSAL ASSESSMENT REPORT' is centered in a bold sans-serif font, followed by 'FOR' in a smaller font. Below that, the name 'Zeftera (previously known as Zevtera)' is centered in an italicized sans-serif font. The next line is 'International Nonproprietary Name:' in a bold sans-serif font, followed by 'Cefotobiprole medocaril' in a smaller sans-serif font. Below this, 'Procedure No. EMEA/H/C/000883' is centered in a bold sans-serif font, and 'Applicant: Janssen-Cilag International NV' is centered in a smaller sans-serif font. A large rectangular box with a thin black border contains the text 'Assessment Report as adopted by the CHMP with all information of a commercially confidential nature deleted.' in a small sans-serif font. At the bottom left, there is contact information: '7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom', 'Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7523 7455', and 'E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu'. At the bottom right, there is the text 'An agency of the European Union' next to the European Union flag logo.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

2010

REFUSAL ASSESSMENT REPORT
FOR
Zeftera (previously known as Zevtera)

International Nonproprietary Name:
Cefotobiprole medocaril

Procedure No. EMEA/H/C/000883
Applicant: Janssen-Cilag International NV

Assessment Report as adopted by the CHMP with all information
of a commercially confidential nature deleted.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7523 7455
E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union

Motivos para denegar la autorización de Ceftobiprol



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

¿Cuáles fueron los principales problemas que llevaron al CHMP a recomendar la denegación?

En noviembre de 2008, el CHMP emitió un dictamen positivo sobre Zeftera, recomendando que se concediera la autorización de comercialización. Sin embargo, el Comité recibió más tarde información sobre una inspección de los centros de estudio por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América que llevó al Comité a detener el proceso de autorización del medicamento.

Las inspecciones posteriores indicaron que los estudios no se habían realizado de conformidad con las «buenas prácticas clínicas» (BPC) en algunos centros. Aunque los resultados de los estudios sugerían que el medicamento era beneficioso para los pacientes, el CHMP expresó su preocupación por la fiabilidad de los resultados. En consecuencia, el Comité recomendó que, dada la incertidumbre de los resultados, no debería concederse la autorización de comercialización del medicamento.

Durante la revisión del dictamen, el Comité examinó los análisis adicionales de los datos obtenidos de los estudios y las inspecciones. Seguían existiendo preocupaciones sobre la fiabilidad de los resultados del estudio, por lo que la denegación del CHMP se confirmó después de la revisión.

Aprobado en España (AEMPS) el 25/04/2014
(no comercializado)

Clinical Infectious Diseases 2014; 59(1):51-61

MAJOR ARTICLE

A Phase 3 Randomized Double-Blind Comparison of Ceftobiprole Medocaril Versus Ceftazidime Plus Linezolid for the Treatment of Hospital-Acquired Pneumonia

Samir S. Awad,¹ Alejandro H. Rodriguez,² Yin-Ching Chuang,³ Zsuzsanna Marjanek,⁴ Alex J. Pareigis,⁵ Gilmar Reis,⁶
Thomas W. L. Scheeren,^{7,8} Alejandro S. Sánchez,⁹ Xin Zhou,¹⁰ Mikaël Saulay,¹¹ and Marc Engelhardt¹²

¹Section of Surgical Critical Care, Baylor College of Medicine, Houston, Texas; ²Joan XXIII University Hospital, Tarragona, Spain; ³Chi-Mei Medical Center, Tainan City - Yung Kang District, Taiwan; ⁴Javorsky Ödön City Hospital, Argenti Döme, Hungary; ⁵Medical Arts Associates Ltd, Moline, Illinois;

⁶Santa Casa de Belo Horizonte, Brazil; ⁷Department of Anesthesiology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, The Netherlands;

⁸Department of Anesthesia and Intensive Care, University Hospital Rostock, Germany; ⁹Policlínico Modelo de Cipolletti, Rio Negro, Argentina;

¹⁰First People's Hospital, Shanghai, China; ¹¹Aptiv Solutions, Allschwil, and ¹²Basilea Pharmaceutica International Ltd, Basel, Switzerland

Buena opción terapéutica para el tratamiento de la neumonía
hospitalaria excepto en las asociadas a ventilación mecánica
(23,1% en CTP vs 36,8% en comparador)

A Phase 3 Randomized Double-Blind Comparison of Ceftobiprole Medocaril Versus Ceftazidime Plus Linezolid for the Treatment of Hospital-Acquired Pneumonia

Samir S. Awad,¹ Alejandro H. Rodriguez,² Yin-Ching Chuang,³ Zsuzsanna Marjanek,⁴ Alex J. Pareigis,⁵ Gilmar Reis,⁶ Thomas W. L. Scheeren,^{7,8} Alejandro S. Sánchez,⁹ Xin Zhou,¹⁰ Mikaël Saulay,¹¹ and Marc Engelhardt¹²

¹Section of Surgical

Tainan City - Yung

⁶Santa Casa de Be

⁸Department of An

¹⁰First People's Ho

Table 2. Primary Endpoint: Clinical Cure at Test of Cure (Intent-to-Treat and Clinically Evaluable Analysis Sets)

Analysis Set Group	Ceftobiprole		Ceftazidime/Linezolid		Difference (%) ^b	(95% CI) ^c
	No.	No. ^a (%)	No.	No. ^a (%)		
Intent-to-treat						
All patients	391	195 (49.9)	390	206 (52.8)	−2.9	(−10.0 to 4.1)
HAP (excluding VAP)	287	171 (59.6)	284	167 (58.8)	0.8	(−7.3 to 8.8)
VAP	104	24 (23.1)	106	39 (36.8)	−13.7	(−26.0 to −1.5)
HAP, mechanically ventilated	69	21 (30.4)	70	19 (27.1)	3.3	(−11.8 to 18.3)
Clinically evaluable						
All patients	251	174 (69.3)	244	174 (71.3)	−2.0	(−10.0 to 6.1)
HAP (excluding VAP)	198	154 (77.8)	185	141 (76.2)	1.6	(−6.9 to 10.0)
VAP	53	20 (37.7)	59	33 (55.9)	−18.2	(−36.4 to −0)
HAP (excluding VAP), mechanically ventilated	38	21 (55.3)	37	15 (40.5)	14.7	(−7.6 to 37.1)

Abbreviations: CI, confidence interval; HAP, hospital-acquired pneumonia; VAP, ventilator-associated pneumonia.

^a No. of patients with clinical cure at test of cure.

^b Difference ceftobiprole minus ceftazidime/linezolid.

^c Two-sided 95% CI is based on the normal approximation to the difference of the 2 proportions.

Indicaciones de Ceftriaxol

Indicaciones AUTORIZADAS:

- Neumonía intrahospitalaria (NIH), excluyendo neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVIM)
- Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

Otras indicaciones estudiadas, uso compasivo:

- Infecciones complicadas de la piel y partes blandas, incluyendo infecciones del pie diabético, sin osteomielitis concomitante.

Mecanismo de acción y resistencia de Ceftobiprol

MECANISMO DE ACCIÓN:

- Unión a PBPs en todas las bacterias susceptibles.
- En gram(+), incluyendo SARM, se une a PBP2a.
- Actividad *in vitro* contra cepas con el homólogo a mecA divergente (mecC o mecALGA251).
- También se une a PBP2b en *S. pneumoniae* (intermedio con penicilina), PBP2x en *S. pneumoniae* (resistente a penicilina) y PBP5 en *E. faecalis*.

MECANISMOS DE RESISTENCIA

- Inactivo contra cepas de Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter spp.* que expresan beta-lactamasas de clase A, B, D de Ambler. También contra algunas cepas con beta-lactamasas de clase C de Ambler.

Mecanismo de acción de Ceftobiprol

- **Unión a las PBP**

En gram (+), incluyendo SARM tiene una alta afinidad por las PBP2a.

En *Streptococcus pneumoniae* además se une a las PBP2b y PBP2x en los resistentes a penicilina.

En *Enterococcus faecalis* a PBP5.

Actividad “in vitro” de Ceftobiprole

- *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)
- *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina (VRSA)
- *Enterococcus faecalis* sensible a ampicilina
- *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina y ceftriaxona
- Enterobacterias no productoras de Betalactamasas
- *Pseudomonas aeruginosa* sensible a cefime
- Poca actividad frente a *Enterococcus faecium* y *Proteus vulgaris*.
- Actividad limitada contra bacterias anaerobias productoras de β -lactamasas, incluyendo especies de *Bacteroides*.

No activo frente a microorganismos causantes de ECN

Revisión de la literatura en PubMed

The image displays two screenshots of the PubMed website interface. The top screenshot shows a search for "ceftobiprole" with 256 results. The bottom screenshot shows a search for ""ceftobiprole" and "endocarditis"" with 19 results. The bottom screenshot also shows the search results list, including the first three items.

Search 1: "ceftobiprole"

NCBI PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: [X] Search

Sign in to NCBI

Resources How To

Create RSS Create alert Advanced

Help

NCBI will be testing https on public web servers from 8:00 AM to 12:00 PM EDT (12:00-16:00 UTC) on Monday, September 26. You may experience problems with NCBI web sites during that time. Please plan accordingly. [Read more.](#)

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

PubMed Commons
Reader comments
Trending articles

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans
Other Animals

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

Format: Summary Sort by: Most Recent

Send to Filters: [Manage Filters](#)

Search results

Items: 19

1. [Meticillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis: first report of daptomycin plus ceftobiprole combination as salvage therapy.](#)
Oltolini C, Castiglioni B, Tassan Din C, Castiglioni A, Ossi C, La Canna G, Pajoro U, Scarpellini P.
Int J Antimicrob Agents. 2016 Jun;47(6):502-4. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.04.006. Epub 2016 Apr 25. No abstract available.
PMID: 27211210
[Similar articles](#)

2. [What's new in the treatment of serious MRSA infection?](#)
Holmes NE, Howden BP.
Curr Opin Infect Dis. 2014 Dec;27(6):471-8. doi: 10.1097/QCO.000000000000101. Review.
PMID: 25211361
[Similar articles](#)

3. [Synergistic activity of ceftobiprole and vancomycin in a rat model of infective endocarditis caused by methicillin-resistant and glycopeptide-intermediate Staphylococcus aureus.](#)
Fernandez J, Abbanat D, Shang W, He W, Amsler K, Hastings J, Queenan AM, Melton JL, Barron AM, Flamm RK, Lynch AS.
Antimicrob Agents Chemother. 2012 Mar;56(3):1476-84. doi: 10.1128/AAC.06057-11. Epub 2012 Jan 9.
PMID: 22232278 **Free PMC Article**
[Similar articles](#)

Find related data

Database: [X] Search

[Find items](#)

Search details

"ceftobiprole"[All Fields] AND
"endocarditis"[All Fields]

[Search](#) [See more...](#)

Recent Activity

[Turn Off](#) [Clear](#)

Q "ceftobiprole" AND AND "endocarditis" (19) PubMed

Q ceftobiprole (256) PubMed

Q Ventura CV, Maia M, Dias N, (1) PubMed

Zika: neurological and ocular findings in infant without microcephaly PubMed

Solo hay publicado 1 caso de El tratado con Ceftobiprol en PubMed

Ceftobiprol y endocarditis en modelos animales

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Jan. 2002, p. 171–177
0066-4804/02/\$04.00+0 DOI: 10.1128/AAC.46.1.171–177.2002
Copyright © 2002, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 46, No. 1

BAL9141, a Novel Extended-Spectrum Cephalosporin Active against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Treatment of Experimental Endocarditis

J. M. Entenza,¹ P. Hohl,² I. Heinze-Krauss,³ M. P. Glauser,¹ and P. Moreillon^{1*}

CHUV, Lausanne,¹ F. Hoffmann-La Roche AG,² and Basilea Pharmaceutica,³ Basel, Switzerland

Received 30 March 2001/Returned for modification 20 August 2001/Accepted 5 October 2001

- 3 grupos de ratas con endocarditis experimental tratadas, mediante perfusión continua, con BAL9141, amoxicilina-clavulánico o vancomicina.
- El tratamiento se inició 12 h después de la inoculación bacteriana y se mantuvo 3 días.
- **BAL9141 fue eficaz en el tratamiento de la endocarditis experimental frente a cualquier aislado de SARM y esterilizó >90% de las vegetaciones cardíacas ($p < 0,005$ frente a los controles; $p < 0,05$ frente a la amoxicilina-clavulánico y vancomicina).**
- Estos resultados se correlacionan con la alta afinidad del fármaco por PBP2a y su estabilidad a la hidrólisis por penicilinasa observado *in vitro*.

Ceftobiprol y endocarditis en modelos animales

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Mar. 2005, p. 884–888
0066-4804/05/\$08.00+0 doi:10.1128/AAC.49.3.884–888.2005
Copyright © 2005, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 49, No. 3

Evaluation of Ceftobiprole in a Rabbit Model of Aortic Valve Endocarditis Due to Methicillin-Resistant and Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*

Henry F. Chambers*

*Division of Infectious Diseases, San Francisco General Hospital, and University of California—San Francisco,
San Francisco, California*

Received 29 July 2004/Returned for modification 12 October 2004/Accepted 11 November 2004

- Comparación de ceftobiprol frente a vancomicina en un modelo en conejo con EI sobre válvula aórtica por SARM.
- Ceftobiprol y vancomicina se mostraron igualmente eficaces frente a la cepa de SARM, mientras que ceftobiprol fue más efectivo que la vancomicina contra la cepa VISA de *S.*

Ceftobiprol y endocarditis en modelos animales

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Feb. 2010, p. 610–613
0066-4804/10/\$12.00 doi:10.1128/AAC.00886-09
Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 54, No. 2

Ceftobiprole Is Superior to Vancomycin, Daptomycin, and Linezolid for Treatment of Experimental Endocarditis in Rabbits Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*[▽]

P. Tattevin,* L. Basuino, D. Bauer, B. A. Diep, and H. F. Chambers

*Division of Infectious Diseases, San Francisco General Hospital,
University of California, San Francisco, California*

Received 30 June 2009/Returned for modification 30 July 2009/Accepted 9 November 2009

- Comparación de ceftobiprol frente a vancomicina, daptomicina y linezolid en un modelo de EI por SARM sobre válvula aórtica en conejo.
- La presencia de microorganismos residuales en las vegetaciones fue significativamente menor en conejos tratados con ceftobiprol que en el resto de grupos de tratamiento ($P < 0,05$ para cada comparación).
- El número de microorganismos en bazo y riñones también fue significativamente menor en conejos tratados con ceftobiprol ($P < 0,05$ para cada comparación).

Ceftobiprol y endocarditis en modelos animales

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Sept. 2011, p. 3977–3984
0066-4804/11/\$12.00 doi:10.1128/AAC.00402-11
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 55, No. 9

In Vivo Synergism of Ceftobiprole and Vancomycin against Experimental Endocarditis Due to Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*[▽]

J. M. Entenza,* T. R. Veloso, J. Vouillamoz, M. Giddey, P. Majcherczyk, and P. Moreillon

Department of Fundamental Microbiology, University of Lausanne, CH-1015 Lausanne, Switzerland

Received 25 March 2011/Returned for modification 20 May 2011/Accepted 23 June 2011

- Comparación de la eficacia de ceftobiprol (500mg/12h; 250mg/12h; 125mg/12h, y en combinación con VAN (1g/12h)) y de VAN (1g/12h) frente a 2 cepas VISA en un modelo de ratas con EI.
- Ceftobiprol en monoterapia simulando dosis terapéutica estándar (500mg/12h) fue activo para las EI por VISA.
- La dosis más bajas de ceftobiprol y VAN en monoterapia resultaron ineficaces.
- **Las dosis subterapéuticas de ceftobiprol + VAN muestran sinergia y restauran la eficacia.**

Ceftobiprol y endocarditis en modelos animales



Antimicrob Agents Chemother. 2012 Mar;56(3):1476-84.

Synergistic Activity of Ceftobiprole and Vancomycin in a Rat Model of Infective Endocarditis Caused by Methicillin-Resistant and Glycopeptide-Intermediate *Staphylococcus aureus*

Jeffrey Fernandez, Darren Abbanat, Wenchang Shang, Wenping He, Karen Amsler, James Hastings, Anne Marie Queenan, John L. Melton, Alfred M. Barron, Robert K. Flamm,* and A. Simon Lynch

Janssen Research and Development, LLC., Raritan, New Jersey, USA

- Comparación de ceftobiprol frente a VAN, DAP, y la combinación de una dosis subterapéutica de ceftobiprol + VAN en un modelo de rata con EI causada por SARM y GISA.
- Ceftobiprol fue eficaz tanto en monoterapia como en combinación con VAN en el tratamiento de EI por MRSA y GISA en rata.

Sinergia

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

J Antimicrob Chemother 2015; **70**: 489–493
doi:10.1093/jac/dku386 Advance Access publication 9 October 2014

Ceftol

Brian J. Werth^{1†},

¹Anti-Infective Re
MI 48201, USA; ²Un
of Me

*Corresponding author
Wayne State Uni
†Pres

Rece

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

J Antimicrob Chemother 2014; **69**: 3006–3010
doi:10.1093/jac/dku236 Advance Access publication 1 July 2014

Potent synergy of ceftobiprole plus daptomycin against multiple strains of *Staphylococcus aureus* with various resistance phenotypes

Katie E. B

¹Anti-Inf
²Uni



Synergistic Activity of Ceftobiprole and Vancomycin in a Rat Model of Infective Endocarditis Caused by Methicillin-Resistant and Gram-Negative Cocci

International Journal of Antimicrobial Agents 38 (2011) 70–75

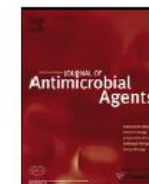
Jeff
Joh
Jan



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag>



Short communication

In vitro activities of ceftobiprole combined with amikacin or levofloxacin against *Pseudomonas aeruginosa*: evidence of a synergistic effect using time–kill methodology

Michael Kresken^{a,*}, Barbara Körber-Irrgang^a, Jörg Läufer^b, Sabine Decker-Burgard^c, Todd Davies^d

^a AnttInfectives Intelligence GmbH, Campus of the University of Applied Sciences Bonn-Rhein-Sieg, Von-Liebig-Straße 20, 53359 Rheinbach, Germany

^b Janssen EMEA, Baar, Switzerland

^c Janssen GmbH, Neuss, Germany

^d Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C., Raritan, NJ, USA

Antistaphylococcal Activity of ACHN-490 Tested Alone and in Combination with Other Agents by Time-Kill Assay^{▽†‡}

Gengrong Lin, Lois M. Ednie, and Peter C. Appelbaum*

Activities of Ceftobiprole, Linezolid, Vancomycin, and Daptomycin against Community-Associated and Hospital-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*[▽]

Steven N. Leonard,^{1,3} Chrissy M. Cheung,¹ and Michael J. Rybak^{1,2,3*}

Anti

CONCISE COMMUNICATION

Bactericidal activity and synergy studies of BAL9141, a novel pyrrolidinone-3-ylidenemethyl cephem, tested against streptococci, enterococci and methicillin-resistant staphylococci

L. M. Deshpande¹ and R. N. Jones^{1,2,*}

¹The JONES Group/JMI Laboratories, North Liberty IA and ²Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA

Efectos adversos de Cefotibiprole

Table 5. Treatment-related adverse events with ceftobiprole or ceftriaxone/linezolid for patients with hospital-associated pneumonia.

	Ceftobiprole (n = 386)	Ceftazidime/linezolid (n = 386)
Number of patients with at least one treatment-related AE	96 (24.9)	98 (25.4)
Hyponatremia	17 (4.4)	10 (2.6)
Diarrhea	12 (3.1)	25 (6.5)
Nausea	8 (2.1)	8 (2.1)
Phlebitis	8 (2.1)	5 (1.3)
Oral candidiasis	6 (1.6)	4 (1.0)
Hypokalemia	6 (1.6)	3 (0.8)
Vomiting	6 (1.6)	3 (0.8)
Rash	3 (0.8)	6 (1.6)
Elevated ALT	3 (0.8)	6 (1.6)
Elevated AST	3 (0.8)	4 (1.0)
Pyrexia	4 (1.0)	2 (0.5)
Dysgeusia	5 (1.3)	0

Data are shown as the number of individuals (%) for patients with HAP (non-VAP and VAP).

AE: Adverse event; ALT: Alanine aminotransferase; AST: Aspartate aminotransferase; HAP: Hospital-acquired pneumonia; VAP: Ventilator-associated pneumonia.

Data taken from [61], with permission from Oxford University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America.

Letters to the Editor / International Journal of Antimicrobial Agents 47 (2016) 500–508

24 March 2016

31 March 2016

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.03.013>

**Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*
endocarditis: first report of daptomycin plus
ceftobiprole combination as salvage therapy**



CrossMark

Chiara Oltolini *

*Department of Infectious and Tropical Diseases, San Raffaele
Scientific Institute, Milan, Italy
University Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italy*

Paciente con mediastinitis y endocarditis SARM que sufre recidiva precoz tras recambio válvular: LNZ + DAP 14 días y DAP 28 días con resolución. Recidiva a los 4 meses sin respuesta a DAP. Ingresa para nueva cirugía. HC con MRSA con disminución sensibilidad a VAN y DAP. Tratamiento con DAP + Ceftobiprole negativiza los HCva los 4 días. Recurrencia al mes y nuevo tratamiento con desaparación ... DOX + LNZ