

RESULTADOS CLÍNICOS DE UN ANTIBIÓTICO GENÉRICO DE PIPERACILINA + TAZOBACTAM EN UN HOSPITAL DE IV NIVEL DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ

López G.J.J¹, Acosta S.A², Cortazar C. Y.C¹, Rossi B. F²

1. Grupo RAM, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia 2. Fundación IFARMA

Antecedentes

Una revisión sistemática reciente que describe evidencia publicada a la fecha en Suramérica de estudios que evalúan eficacia *in vitro* de antibióticos, y de aquellos que en específico recomiendan una revisión del proceso de autorización de comercialización de productos genéricos, concluye que la mayoría de los estudios *in vitro* (6/8 [75,0%]).

Sin embargo los resultados de eficacia *in vivo* en más de la mitad de estudios de Suramérica (6/8 [62,5%]) concluyen que los genéricos pueden ser inferiores al innovador en todos los tipos de antibióticos evaluados; sus métodos y resultados discrepan con estudios realizados en otras regiones, en especial con afirmar que algunos antibióticos parenterales genéricos aprobados para su uso en seres humanos son inferiores al de marca. A la fecha los estudios incluidos de Suramérica no explican las diferencias encontradas entre los resultados *in vitro* e *in vivo* (1). Uno de ellos evalúa el antibiótico genérico PIP/TAZO. (2)

Los regulaciones de países de referencia (FDA /UE) y de Colombia (INVIMA) no contempla la realización de pruebas de eficacia *in vivo* como requisito de calidad para medicamentos genéricos antibióticos parenterales.

Se requiere mayor evidencia antes de considerar una revisión del proceso de autorización de comercialización de productos antibióticos genéricos. Los estudios de fase IV constituyen un aporte de evidencia en cuanto al desempeño terapéutico y efectivo de los medicamentos; en el caso de asuntos controversiales como la no equivalencia terapéutica de medicamentos genéricos (*in vitro* y en modelos animales) versus medicamentos pioneros, los mismos proveen evidencia sólida de unos y otros.

PIP/TAZO / ATC J01CR05

- Antibiótico beta-lactámico, principalmente bactericida. Inhibe la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose preferentemente a las proteínas de unión a penicilinas (PBP específicas) que se encuentran dentro de la pared celular bacteriana. El tazobactam, es un inhibidor irreversible de beta-lactamasas que previene la destrucción de la piperacilina. La PIP/TAZO es efectiva en el tratamiento de infecciones moderadas a severas.
- FTN: Tratamiento de algunas infecciones serias, que comprometen la vida del paciente, en diferentes órganos y tejidos del cuerpo; principalmente: sangre, pulmones, estómago e intestinos y vías urinarias. Uso parenteral. Medicamento incluido en el POS.(3)
- INVIMA: 24 registros sanitarios vigente a la fecha de consulta como polvo estéril para inyección en dos presentaciones: 2g de piperacilina+0.25 g de tazobactam y 4 g de piperacilina + 0.5 g de tazobactam (4)

Objetivo

Realizar seguimiento al desempeño clínico de un antibiótico genérico de piperacilina + tazobactam en un hospital de IV nivel de la ciudad de Bogotá.

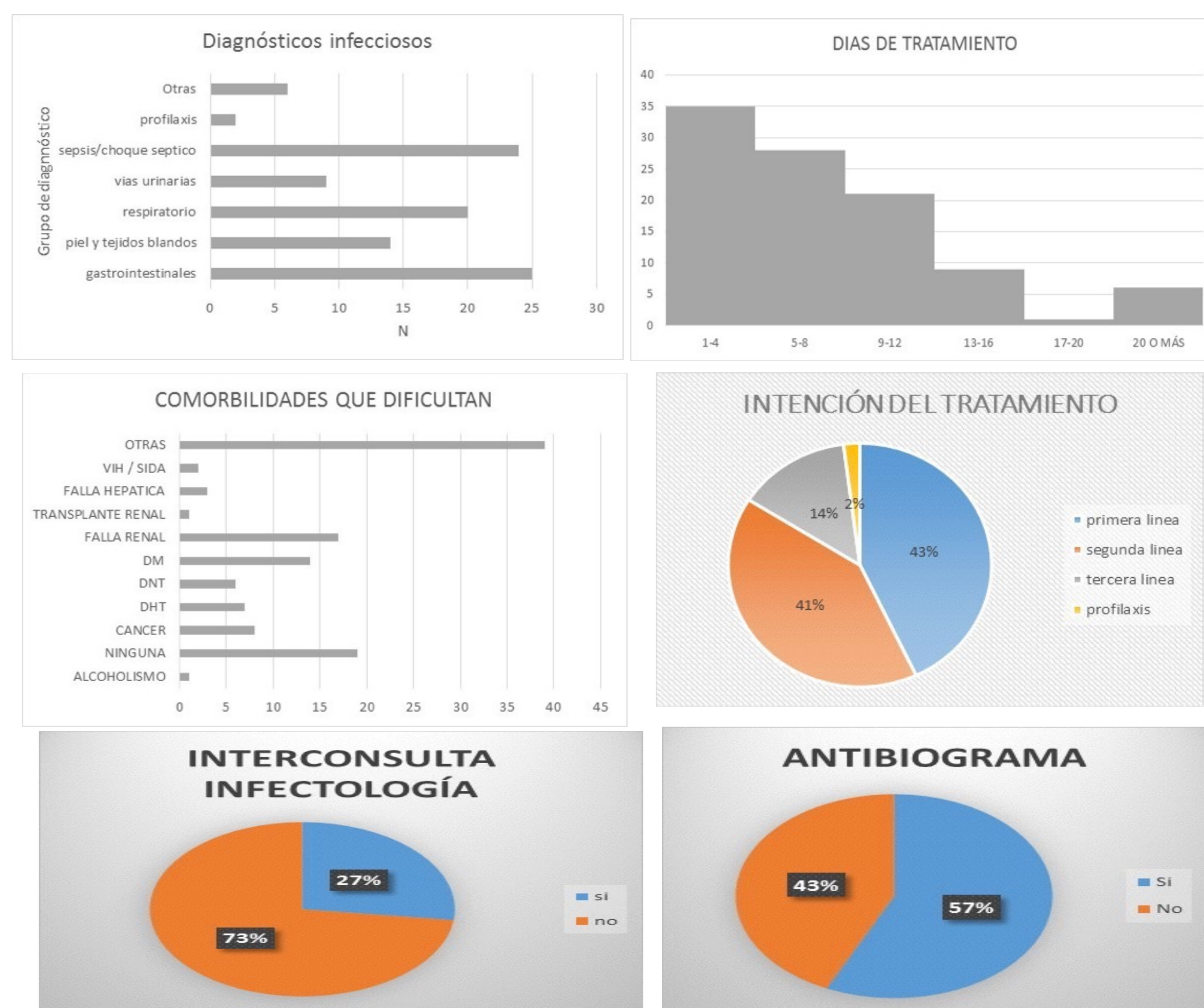
Materiales y Métodos

Estudio observacional descriptivo de corte longitudinal prospectiva. Se seleccionaron todos los pacientes que ingresaron a la institución durante el 1-31 de diciembre de 2015 a quienes se les había prescrito piperacilina +tazobactam, marca Farmalógica números de lote 1351115-1 y 1381115-1 con fecha de vencimiento 30/09/2017.

Las variables de seguimiento permitieron descripción de población tratada; descripción de tratamientos clínicos así como del consumo y duración del tratamiento antibiótico; identificación de pacientes que evidenciaron mejoría clínica; descripción de situaciones que posiblemente influyeron en la no respuesta terapéutica; finalmente identificación y análisis de fallos terapéuticos reportados.

Resultados

Se recolectó información de 100 pacientes con un promedio de edad de **56,6 años** (DE 16.7 años), de los cuales el **41% fueron hombres** y quienes consumieron un total de **966 DDD/mes (1,19 DDD/paciente)**. La mejoría clínica se logró en un **79%** de los pacientes tratados y no se encontraron reportes de fallo terapéutico en las historias clínicas.



Factores Relacionados con Fallo Terapéutico (5)

Alteraciones en las variables PK/PD (fallo renal, deshidratación, desnutrición)	40%
Condiciones clínicas desfavorables (comorbilidades como diabetes mellitus, procedimientos invasivos, origen nosocomial, entre otras)	90%
Medicamento inapropiado (resistencia al antibiótico o no confirmación del microorganismo)	40%
Interacciones medicamentosas (uso simultáneo con azitromicina, que disminuye el efecto de la piperacilina).	5%

Conclusiones

- ❖ No se identificaron reportes de fallo terapéutico, la frecuencia de no respuesta terapéutica coincide con estudios controlados realizados con el mismo antibiótico. (6)
- ❖ Se identificaron como factores de no respuesta terapéutica alteraciones farmacocinéticas, condiciones clínicas desfavorables, medicamento inapropiado e interacciones medicamentosas serias.
- ❖ El desarrollo de estudios longitudinales prospectivos a largo plazo permitiría evaluar en mayor detalle los resultados clínicos del antibiótico y mejorar su uso intrahospitalario.(7)

Bibliografía

1. Acosta A, Rossi F, López J. Descripción de Evidencia Publicada a la Fecha en Suramérica de Estudios que Evalúan Eficacia *in vitro* de Antibióticos Genéricos. Bogotá; 2015.
2. Rodríguez CA, Agudelo M, Aguilar YA, Zuluaga AF, Vesga O (2016) Impact on Bacterial Resistance of Therapeutically Nonequivalent Generics: The Case of Piperacillin-Tazobactam. PLoS ONE 11(5): e0155806. doi:10.1371/journal.pone.0155806
3. FTN. <http://herramientas.iets.org.co/FTN/Consultas/fmBusquedas.aspx?idPpio=fmBusquedasIfrm.aspx?idPpio=296>
4. INVIMA. INVIMA. Base de datos de consulta de registros sanitarios [Internet]. 2014 [cited 2014 Aug 24]. Available from: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
5. Vaca González, CP Martínez R, López Gutiérrez, JJ Sánchez Pedraza R, Figueras A. Algorithm for the evaluation of therapeutic failure reports—proposal and pilot analysis. Pharmacoeconom Drug Saf. 2013;22(2):199–206.
6. G Bucaneve, A Micozzi, M Picardi, S Ballanti, N Cascavilla, P Salutarì, G Specchia, R Fanci, M Luppi, L Cudillo, R Cantaffa, G Milone, M Bocchia, G Martinelli, M Offidani, A Chierichini, F Fabbiano, G Quarta, V Primon, B Martino, A Manna, E Zuffa, A Ferrari, G Gentile, R Foà, A Del Favero. Results of a Multicenter, Controlled, Randomized Clinical Trial Evaluating the Combination of Piperacillin/Tazobactam and Tigecycline in High-Risk Hematologic Patients With Cancer With Febrile Neutropenia. J. Clin. Oncol 2014 Apr 14; [Epub Ahead of Print].
7. Currie CJ, Berni E, Jenkins-Jones S, Poole CD, Ouwens M, Driessen S, de Voogd H, Butler CC, Morgan CL. Antibiotic treatment failure in four common infections in UK primary care 1991-2012: longitudinal analysis. BMJ 2014;349:g5493 doi: 10.1136/bmj.g5493 (Published 23 September 2014).