Cefalosporina de quinta generación. Mecanismo bactericida mediante unión a las proteínas de unión a penicilinas (PBP), lo que provoca un bloqueo de síntesis de la pared bacteriana.
Activo normalmente frente a aerobios grampositivos (*S. pyogenes, S. agalactiae, S. pneumoniae* –incluyendo cepas resistentes a penicilina y ceftriaxona–, *S. aureus* –incluyendo cepas resistentes a meticilina y vancomicina– y *Enterococcus faecalis*) y aerobios gramnegativos (enterobacterias no productoras de betalactamasas, *Haemophilus influenzae* –incluyendo cepas resistentes a meticilina–, y *Proteus mirabilis* no productor de betalactamasas de espectro extendido y *Pseudomonas aeruginosa*).
Inactivo frente a ciertas cepas productoras de betalactamasas de *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, Bacteroides y *Acinetobacter spp*.
El ceftobiprol medocarilo es un profármaco que se metaboliza a ceftobiprol mediante las esterasas sanguíneas.

USO CLÍNICO

- Neumonía intrahospitalaria (NIH), excluyendo la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) (**E:** *off-label*).
- Neumonía extrahospitalaria (NE) (**E:** *off-label*).
- Otros usos (**E:** *off-label*): infección complicada de piel y tejidos blandos, osteomielitis, infección asociada a catéter vascular, bacteriemia, mediastinitis, endocarditis bacteriana.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- De 3 meses a 6 años: 15 mg/kg cada 8 horas.
- De 6 a 12 años: 10 mg/kg cada 8 horas.
- De 12 a 18 años: 7 mg/kg cada 8 horas (máximo 500 mg).

La duración mínima recomendada es de 3 días.

Se administra mediante una perfusión intravenosa durante 2 horas.

Insuficiencia renal:

No existen datos en la población pediátrica, pero en adultos la dosis debe ser ajustada cuando el aclaramiento de creatinina sea inferior a 50 ml/min (insuficiencia renal moderada o grave).

Insuficiencia hepática:

No se considera necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a ceftobiprol.
- Hipersensibilidad a las cefalosporinas.
- Hipersensibilidad inmediata y grave a cualquier betalactámico.

PRECAUCIONES

Hipersensibilidad:

Como con todos los betalactámicos, se han descrito reacciones de hipersensibilidad graves (anafilaxia).

Función renal:

Como se refleja en el apartado de dosificación, es necesario el control estrecho del aclaramiento de creatinina y ajustar la dosis en pacientes con disminución de la función renal.

Interferencia con prueba analítica de creatinina:

Se desconoce si las ceftobiprol puede elevar los valores de creatinina sérico al igual que otras cefalosporinas cuando creatinina se determina mediante el método de Jaffé (el más empleado en clínica).

Diarrea asociada a *Clostridium difficile:*

La aparición de diarrea grave o persistente durante el tratamiento o en las primeras semanas tras finalizarlo puede ser un síntoma de enfermedad asociada a *Clostridium difficile* (colitis pseudomembranosa). La sospecha de esta rara complicación en niños requiere suspender el tratamiento, si estuviera administrándose, la confirmación diagnóstica (endoscopia, histología), el soporte hidroelectrolítico e iniciar la antibioterapia específica (vancomicina, metronidazol). No deben administrarse medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Trastornos convulsivos previos:

Se han reportado convulsiones, en especial en pacientes con trastornos convulsivos preexistentes.

Seroconversión del test de antiglobulina (test de Coombs) directo y riesgo potencial de anemia hemolítica:

Durante el tratamiento puede tener lugar el desarrollo de un test de antiglobulina directo (DAGT) positivo. Su positividad puede interferir con las pruebas cruzadas de sangre o, más rara vez, causar anemia hemolítica inmune inducida por fármacos.

No hay datos sobre el uso en embarazadas.

Se desconoce su excreción en la leche materna.

EFECTOS SECUNDARIOS

Sin datos específicos en niños. Se describen los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica en pacientes adultos. Para el resto, consultar la ficha técnica.

- Frecuentes: infección fúngica (local o sistémica), hipersensibilidad, hiponatremia, disgeusia, cefalea, mareo, somnolencia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, aumento

de enzimas hepáticas y reacciones en el lugar de inyección.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se han realizado estudios de interacciones farmacológicas. Dado que ceftobiprol apenas se metaboliza tiene un potencial de interacción bajo. Deben extremarse las precauciones con fármacos con índice terapéutico estrecho.

Estudios *in vitro* mostraron que ceftobiprol podría aumentar las concentraciones de fármacos eliminados mediante OATP1B1 y OATP1B3, como estatinas (pitavastatina, pravastatina y rosuvastatina), bosentán y glibenclamida.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: consultar ficha técnica del medicamento.

Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace Presentaciones correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en marzo de 2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/78691/FT_78691.pdf
- Giacobbe DR, De Rosa FG, Del Bono V, Grossi PA, Pea F, Petrosillo N, *et al.* Ceftobiprole: drug evaluation and place in therapy. Expert Rev Anti Infect Ther. 2019;17(9):689-98.
- Grau S. Safety and tolerability of ceftobiprole. Rev Esp Quimioter. 2019;32(Suppl 3):34-6.
- Torres A, Mouton JW, Pea F. Pharmacokinetics and Dosing of Ceftobiprole Medocaril for the Treatment of Hospital- and Community-Acquired Pneumonia in Different Patient Populations. Clin Pharmacokinet. 2016;55(12):1507-20.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet] [consultado en marzo de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: agosto de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).