



CLB SINH VIÊN DƯỢC LÂM SÀNG

CẬP NHẬT KHÁNG SINH GIAI ĐOẠN 2015-2022

NỘI DUNG

- I. Đại cương
- II. Kháng sinh mới giai đoạn 2015-2022
- III. Tổng kết



Chú thích

- ✓ **BLI:** Chất ức chế β -lactamase
- ✓ **CRPA:** *Pseudomonas* kháng carbapenem
- ✓ **CRAB:** *Acinetobacter* kháng carbapenem
- ✓ **cUTI:** Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp
- ✓ **cIAIs:** Nhiễm trùng trong ổ bụng phức tạp
- ✓ **ECR:** Đáp ứng lâm sàng sớm
- ✓ **EOT:** Lần thăm khám Kết thúc điều trị
- ✓ **ITT:** Ý định điều trị
- ✓ **HAP:** Viêm phổi bệnh viện
- ✓ **MDR-TB:** Lao đa kháng thuốc
- ✓ **TOC:** Lần thăm khám Xét nghiệm kết quả điều trị
- ✓ **FLU:** Tái khám muộn
- ✓ **VAP:** Viêm phổi kết hợp thở máy
- ✓ **XDR-TB:** Lao siêu kháng thuốc
- ✓ **AE:** Biến cố bất lợi



I.

Đại cương

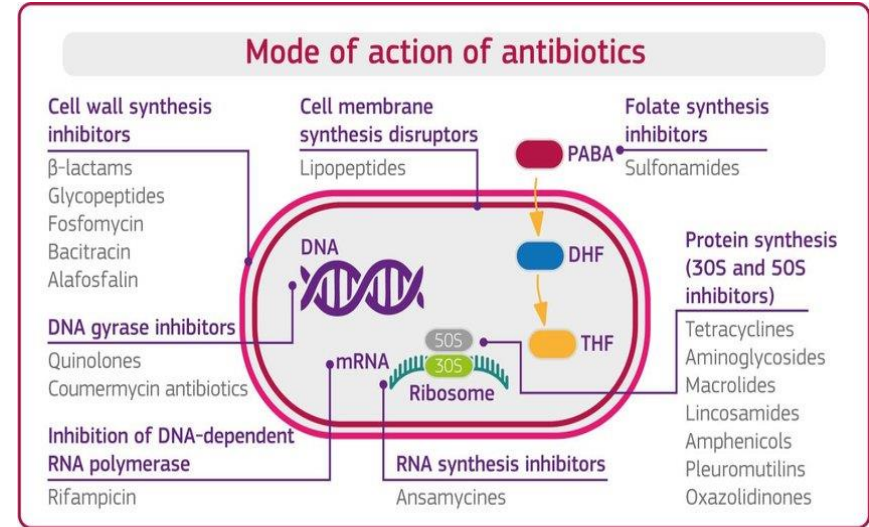
1. Khái niệm

Kháng sinh - Kháng kháng sinh



Kháng sinh

Là những chất có tác động **chống lại sự sống của vi khuẩn**, ngăn vi khuẩn nhân lên bằng cách tác động ở mức phân tử, hoặc tác động vào một hay nhiều giai đoạn chuyển hóa cần thiết của đời sống vi khuẩn hoặc tác động vào sự cân bằng lý hóa.



Các cơ chế hoạt động của kháng sinh

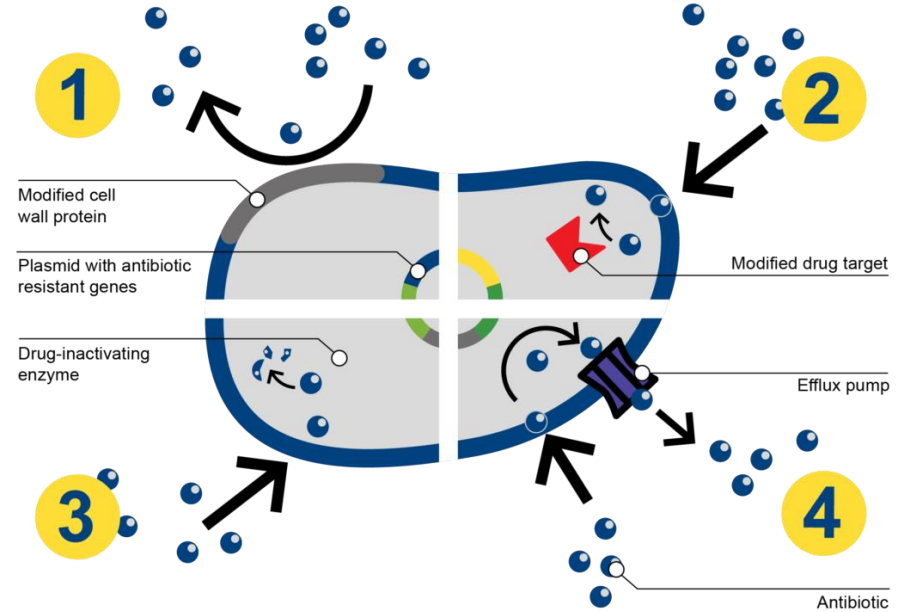
1. Khái niệm

Kháng sinh - Kháng kháng sinh



Kháng kháng sinh (KKS)

Xảy ra khi vi khuẩn, vi rút, nấm và ký sinh trùng thay đổi theo thời gian và **không còn đáp ứng với thuốc** làm cho nhiễm trùng khó điều trị hơn và làm tăng nguy cơ lây lan bệnh, bệnh nặng và tử vong.



4 cơ chế kháng kháng sinh

2. Tình hình kháng kháng sinh

Tình trạng hiện nay

Despite these gains, CDC's 2019 AR Threats Report shows additional actions are needed to protect people.

2.8M+ antibiotic-resistant infections each year

35k+ deaths from antibiotic resistance each year

Plus: 223,900 cases and 12,800 deaths from *Clostridioides difficile*

**AND INCREASES
IN INFECTIONS
CAUSED BY:**

↑ **315%**

Erythromycin-resistant
invasive group A strep

↑ **124%**

Drug-resistant
Neisseria gonorrhoeae

↑ **50%**

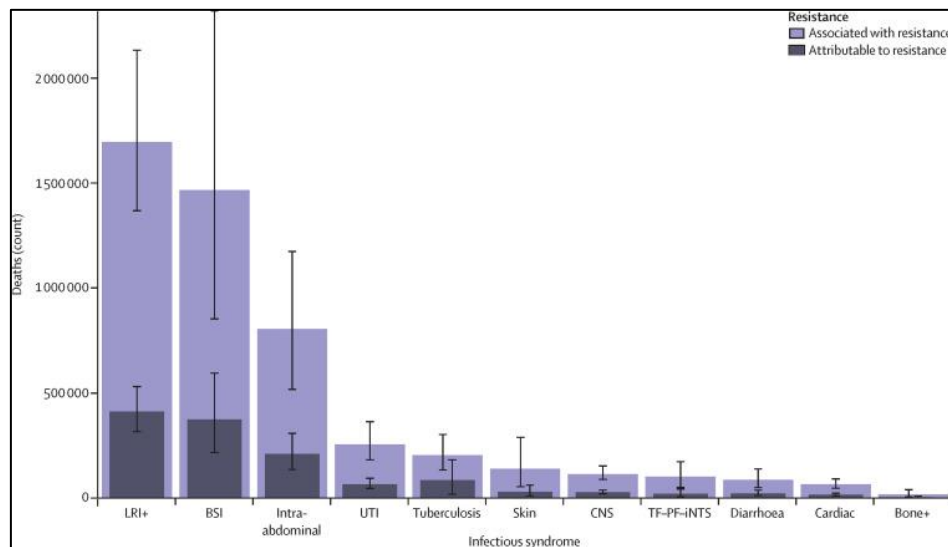
ESBL-producing
Enterobacteriaceae

Gia tăng tỉ lệ kháng thuốc kháng sinh

2. Tình hình kháng kháng sinh

Tình trạng hiện nay

Báo cáo của Hệ thống Giám sát Sử dụng và Kháng thuốc Toàn cầu của WHO (GLASS) năm 2019



Số ca tử vong liên quan đến KKS chủ yếu do 3 hội chứng nhiễm trùng (chiếm 78,8% số ca tử vong do KKS trong năm 2019)

- Nhiễm trùng đường hô hấp dưới và lồng ngực
- Nhiễm trùng máu.
- Nhiễm trùng trong ổ bụng.

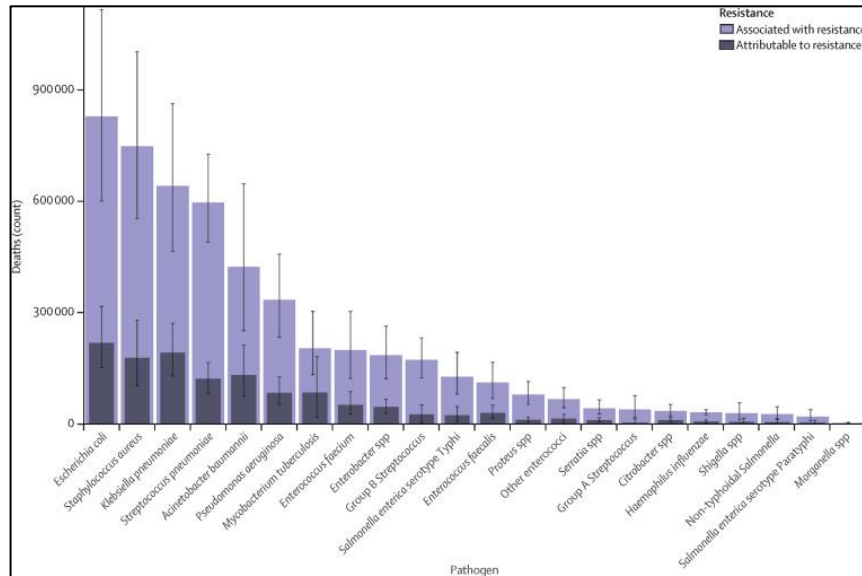
Số ca tử vong toàn cầu có liên quan đến tình trạng kháng thuốc kháng sinh của vi khuẩn do hội chứng truyền nhiễm (2019)



2. Tình hình kháng kháng sinh

Tình trạng hiện nay

Báo cáo của Hệ thống Giám sát Sử dụng và Kháng thuốc Toàn cầu của WHO (GLASS) năm 2019



Nguyên nhân gây tử vong liên quan KKS hàng đầu:

- Escherichia coli
- Staphylococcus aureus
- Klebsiella pneumoniae
- Streptococcus pneumoniae
- Acinetobacter baumannii
- Pseudomonas aeruginosa

(Cả 6 mầm bệnh đều nằm trong danh sách ưu tiên của WHO)

Số ca tử vong toàn cầu có liên quan đến tình trạng kháng thuốc kháng sinh của vi khuẩn do hội chứng truyền nhiễm (2019)

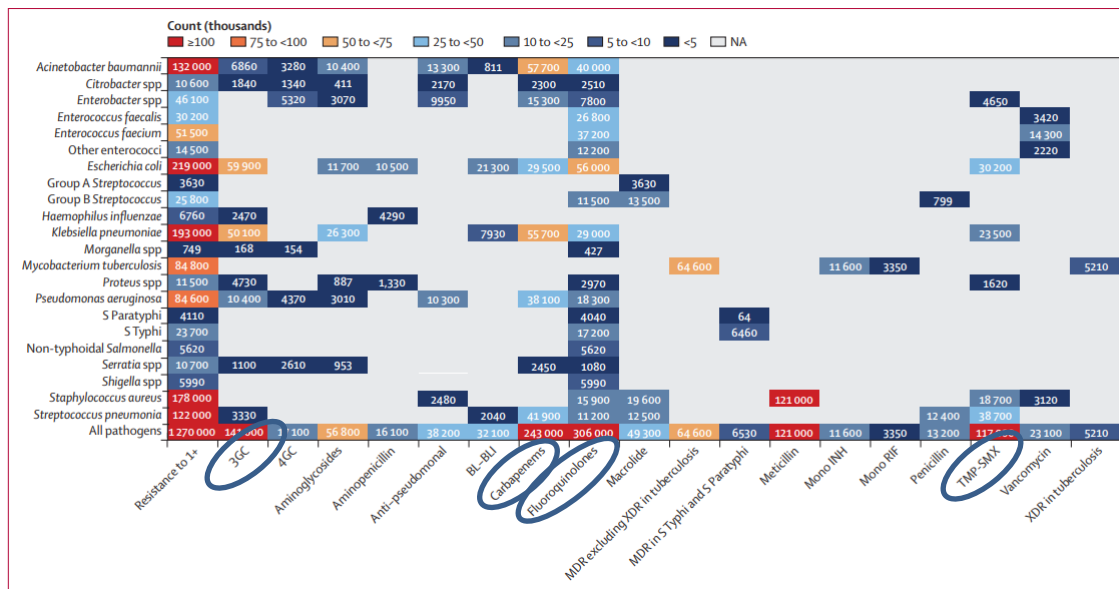


I ĐẠY CƯỜNG

2. Tình hình kháng kháng sinh

Tình trạng hiện nay

Báo cáo của Hệ thống Giám sát Sử dụng và Kháng thuốc Toàn cầu của WHO (GLASS) năm 2019



Trong đó các kháng sinh có tỷ lệ tử vong do đề kháng cao nhất là:

- Fluoroquinolones
- Carbapenems
- Cephalosporin thế hệ 3

Số ca tử vong trên toàn cầu do vi khuẩn kháng thuốc do kết hợp tác nhân gây bệnh - thuốc, 2019

2. Tình hình kháng kháng sinh



World Health Organization

- Tháng 2/2017, WHO công bố danh sách "mầm bệnh ưu tiên" kháng thuốc kháng sinh đầu tiên - danh mục gồm **12 họ vi khuẩn** gây ra mối đe dọa lớn nhất đối với sức khỏe con người.
- Đặc biệt nhấn mạnh mối đe dọa của vi khuẩn gram âm đa kháng

Các chủng vi khuẩn kháng kháng sinh

Pathogen

Resistance

PRIORITY 1: CRITICAL

Acinetobacter baumannii

Carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa

Carbapenem-resistant

Enterobacteriaceae

Carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

PRIORITY 2: HIGH

Enterococcus faecium

Vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus

Methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

Helicobacter pylori

Clarithromycin-resistant

Campylobacter

Fluoroquinolone-resistant

Salmonella species

Fluoroquinolone-resistant

Neisseria gonorrhoeae

3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

PRIORITY 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae

Penicillin-non-susceptible

Haemophilus influenzae

Ampicillin-resistant

Shigella species

Fluoroquinolone-resistant

Danh sách các tác nhân gây bệnh ưu tiên của WHO cho nghiên cứu và phát triển thuốc kháng sinh mới

2. Tình hình kháng kháng sinh

Hệ lụy lâm sàng



- Tăng tỉ lệ tử vong đáng kể
- Thời gian nằm viện kéo dài
- Chi phí CSSK vượt quá mức cho phép
- Nhiều hệ lụy khác cho tương lai



2. Tình hình kháng kháng sinh

Quản lý về việc sử dụng kháng sinh



Giải quyết vấn đề kháng kháng sinh là ưu tiên hàng đầu của WHO.

“Kế hoạch hành động toàn cầu về kháng kháng sinh” đã được thông qua tại Đại hội đồng Y tế Thế giới vào tháng 5 năm 2015.

Mục tiêu: đảm bảo liên tục điều trị thành công và phòng ngừa các bệnh truyền nhiễm bằng các loại thuốc hiệu quả và an toàn, đảm bảo chất lượng, được sử dụng có trách nhiệm và tất cả những ai cần đến đều có thể tiếp cận được.



WHO đã dẫn đầu nhiều **sáng kiến để giải quyết vấn đề kháng thuốc:**

- ✓ Tuần lễ nâng cao nhận thức về kháng sinh trên thế giới.
- ✓ Hệ thống giám sát kháng kháng sinh toàn cầu (GLASS).
- ✓ Đối tác Nghiên cứu và Phát triển Kháng sinh Toàn cầu (GARDP).
- ✓ Nhóm điều phối liên ngành về kháng thuốc kháng sinh (IACG).



2. Tình hình kháng kháng sinh



Ngày 31/12/2020, Bộ trưởng Bộ Y tế đã chính thức ban hành tài liệu **“Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện”**

Quản lý về việc sử dụng kháng sinh

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 5631/QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 31 tháng 12 năm 2020

QUYẾT ĐỊNH

VỀ VIỆC BAN HÀNH TÀI LIỆU “HƯỚNG DẪN THỰC HIỆN QUẢN LÝ SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG BỆNH VIỆN”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh năm 2009;

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20/6/2017 của Chính Phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu “Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện”.

Điều 2. Tài liệu “Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện” ban hành kèm theo Quyết định này được áp dụng tại các bệnh viện. Căn cứ vào tài liệu này và điều kiện cụ thể của đơn vị, Giám đốc bệnh viện tổ chức triển khai thực hiện tại đơn vị.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành và thay thế Quyết định 772/QĐ-BYT ngày 04/3/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu “ Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện”

Điều 4. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Cục trưởng và Vụ trưởng các Cục, Vụ thuộc Bộ Y tế, Giám đốc các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương, Thủ trưởng Y tế các Bộ, Ngành và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

3. Phát triển kháng sinh mới



Mối đe dọa từ vi khuẩn kháng thuốc gây ra gánh nặng lớn lên sức khỏe cộng đồng.



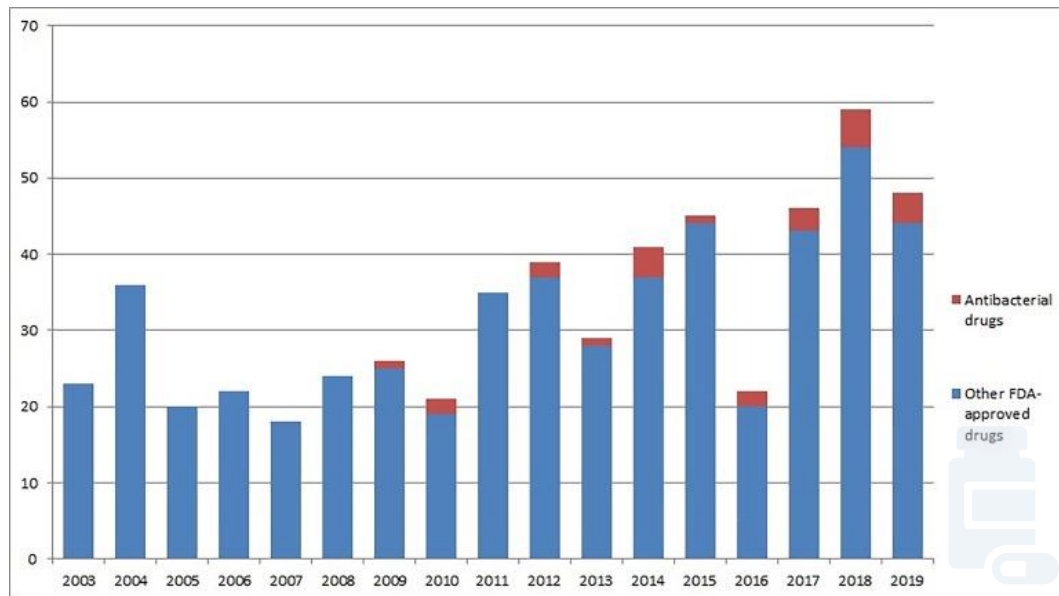
Quản lý về việc sử dụng kháng sinh dù chứng minh được hiệu quả nhưng có nhiều giới hạn và thách thức.

→ **Tìm kiếm các phân tử kháng sinh hiệu quả mới** là trụ cột của chiến lược chống vi trùng đa kháng thuốc.

3. Phát triển kháng sinh mới

- Tổng số loại thuốc/sự kết hợp thuốc (màu xanh) và số lượng thuốc kháng khuẩn/sự kết hợp thuốc (màu đỏ) được FDA Hoa Kỳ chấp thuận trong 17 năm qua (2003-2019).

Có xu hướng tăng rõ ràng về số lượng thuốc kháng sinh được phê duyệt theo năm.



3. Phát triển kháng sinh mới

- ✓ Thuốc kháng sinh mới là rất cần thiết vì theo thời gian, nhiều loại vi khuẩn đã trở nên kháng lại các tác nhân được sử dụng để điều trị chúng.
- ✓ Tuy nhiên vẫn thiếu các kháng sinh phê duyệt điều trị nhiễm trùng Gram âm đa kháng.





II.

Kháng sinh mới giai đoạn 2015-2022

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

Tổng quan

TT	TÊN THUỐC	NĂM CHẤP THUẬN	NHÓM	ĐƯỜNG DÙNG	CƠ CHẾ	ĐIỀU TRỊ
1	Ceftazidime – Avibactam (Avycaz)	Tháng 2/2015	Cephalosporin /ức chế beta-lactamase non-beta-lactam	IV	Ức chế tổng hợp thành tế bào	Điều trị nhiễm trùng trong ổ bụng, nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp, viêm phổi bệnh viện và viêm phổi thở máy do Gram âm nhạy cảm

1. Kháng sinh được chấp thuận

Tổng quan

Name (trade name USA/ EU)	Market authorization holder(s)	Approved by (date)	Antibacterial class	Route of administration	Indication/s	WHO EML & AWaRe classification	Expected activity against priority pathogens				Innovation			
								CRPA	CRE	OPP	NCR	CC	T	MoA
Delafloxacin (Baxdela / Quofenix)	Melinta Therapeutics (USA) (Menarini, EU)	US FDA (6/2017) ABSSSI, 10/2019 CAP EMA (12/2019) ABSSSI, 02/2021 CAP)	Fluoroquinolone	iv & oral	ABSSSI, CAP	WHO EML: no AWaRe: Watch	○	○	○	●	-	-	-	-
Vaborbactam + meropenem (Vabomere / Vaborem)	Melinta Therapeutics (USA) (Menarini, EU)	US FDA (8/2017) EMA (11/2018)	Boronate BLI + β -lactam (carbapenem)	iv	cUTI, (cUTI, cIAI, HAP/VAP in EU)	WHO EML: yes AWaRe: Reserve	○	○	● ¹	/	? ²	✓	-	-
Piizomicin (Zemdri)	Achaogen (Cipla USA/ Qilu Antibiotics, China)	US FDA (8/2018)	Aminoglycoside	iv	cUTI	WHO EML: yes AWaRe: Reserve	○	○	●	/	-	-	-	-
Eravacycline (Xerava)	Tetraphase Pharmaceuticals (La Jolla Pharmaceutical Company, Everest Medicines)	US FDA (8/2018) EMA (9/2018)	Tetracycline	iv	cIAI	WHO EML: no AWaRe: Reserve	?	○	●	/	-	-	-	-
Omadacycline (Nuzyla)	Paratek	US FDA (10/2018)	Tetracycline	iv & oral	CAP (iv), ABSSSI (iv, oral)	WHO EML: no AWaRe: Reserve	○	○	○	●	-	-	-	-
Relebactam + imipenem / cilastatin (Recarbrio)	Merck Sharp & Dohme	US FDA (7/2019) cUTI/cIAI, 7/2020 HAP/VAP EMA (2/2020 G-ve)	O-BLI + β -lactam (carbapenem) / degradation inhibitor	iv	cUTI, cIAI, HAP/VAP	WHO EML: no AWaRe: Reserve	○	?	● ¹	/	-	-	-	-
Lefamulin (Xenleta)	Nabriva (Sunovion Pharmaceuticals)	US FDA (8/2019) EMA (7/2020)	Pleuromutilin	iv & oral	CAP	WHO EML: not yet evaluated AWaRe: Reserve	/	/	/	●	?	✓	-	-

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

Tổng quan

Name (trade name USA/EU)	Market authorization holder(s)	Approved by (date)	Antibacterial class	Route of administration	Indication/s	WHO EML & AWaRe classification	Expected activity against priority pathogens				Innovation			
								CRPA	CRE	OPP	NCR	CC	T	MoA
Pretomanid (Dovprela)	TB Alliance (Viatris)	US FDA (8/2019) EMA (8/2020) CDSCO (7/2020)	Nitroimidazole	oral	XDR-TB	WHO EML: not yet evaluated AWaRe: N/A to TB drugs	/	/	/	●	-	-	-	-
Lascufloxacin (Lasvic)	Kyorin Pharmaceutical	PDMA (8/2019)	Fluoroquinolone	iv & oral	CAP, otorhinolaryngological	WHO EML: not yet evaluated	○	○	○	●	-	-	-	-
Cefiderocol (Fetroja)	Shionogi	US FDA (11/2019 cUTI, 9/21 HAP/VAP) EMA (4/2020)	Siderophore β-lactam (cephalosporin)	iv	cUTI, HAP/VAP, aerobic G-ve ^s	WHO EML: yes AWaRe: Reserve	●	●	●	/	?	-	-	-
Levonadifloxacin (Emrok); alalevonadifloxacin (Emrok-O)	Wockhardt	CDSCO (1/2020)	Fluoroquinolone	iv & oral	ABSSSI	WHO EML: not yet evaluated AWaRe: Watch	○	○	○	●	-	-	-	-
Contezolid (Youxital); contezolid acefosamil	MicuRx	NMPA (6/2021)	Oxazolidinone	iv & oral	cSSTI	WHO EML: not yet evaluated AWaRe: not yet evaluated	/	/	/	●	-	-	-	-

a. Ceftazidime – Avibactam

- ✓ Brand name: Avycaz (USA)
- ✓ Tên generic: Ceftazidime – Avibactam
- ✓ Công ty sản xuất: Allergan Inc (USA)
- ✓ Đường dùng: Tiêm IV
- ✓ Được FDA chấp thuận lần đầu vào tháng 2 năm 2015

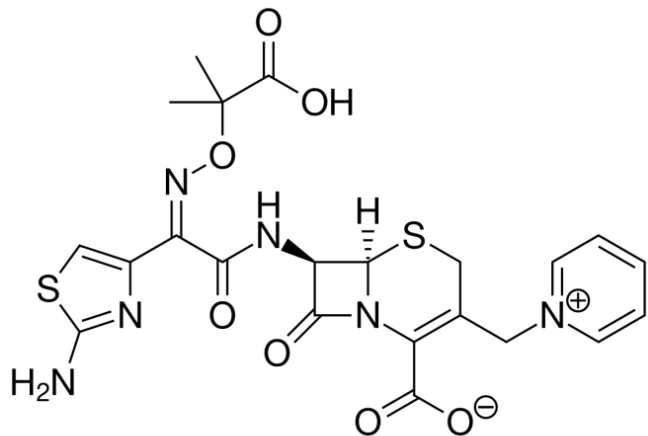


 **Avycaz**
ceftazidime-avibactam
for injection

Date	Article
Mar 18, 2019	Approval Allergan Announces FDA Approval of Avycaz (ceftazidime and avibactam) for Pediatric Patients
Feb 1, 2018	Approval FDA Approves Avycaz (ceftazidime and avibactam) for the Treatment of Patients with Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia
Feb 25, 2015	Approval FDA Approves Avycaz (ceftazidime and avibactam) for Complicated Abdominal and Urinary Tract Infections
Dec 5, 2014	Anti-Infective Advisory Committee Recommends Approval Of Actavis' Ceftazidime-Avibactam

1. Kháng sinh được chấp thuận

Cơ chế tác dụng



a. Ceftazidime – Avibactam

- ✓ Ceftazidim diệt khuẩn thông qua ức chế tổng hợp thành tế bào của vi khuẩn:
 - Liên kết với protein gắn penicillin (PBP)
 - Ức chế quá trình tổng hợp peptidoglycan thành tế bào khiến cho thành tế bào không ổn định
 - Ly giải tế bào.
 - Không ổn định khi có mặt của enzyme beta-lactamase lớp C, beta-lactamase phổ rộng (ESBL) và carbapenemase.

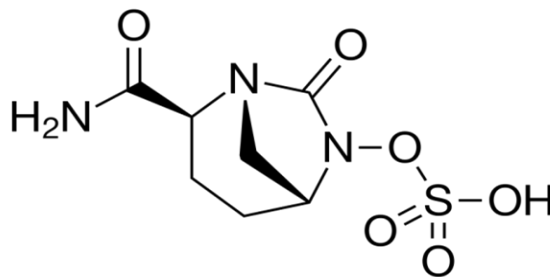
II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

Cơ chế tác dụng

a. Ceftazidime – Avibactam



- ✓ Avibactam bảo vệ Ceftazidim tránh bị phân huỷ bởi một số enzym beta-lactamase.

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

a. Ceftazidime – Avibactam

Dược động học

- ✓ Kém hấp thu qua đường tiêu hoá, **dùng IV**
- ✓ Tỷ lệ thuốc gắn với protein huyết tương thấp (< 10%) và không phụ thuộc vào nồng độ thuốc
- ✓ Ceftazidim phân bố rộng vào mô và dịch cơ thể (dịch màng bụng); phân bố kém qua hàng rào máu não.
 - Thuốc đạt nồng độ điều trị khi màng não bị viêm
- ✓ Không bị chuyển hoá. $T_{1/2} \sim 2$ giờ (IV).
- ✓ Ceftazidime thải trừ nguyên vẹn ở nước tiểu. Khoảng 80-90% liều dùng được thải trừ theo nước tiểu trong vòng 24 giờ. Dưới 1% liều dùng được bài tiết qua mật
Avibactam bài tiết phần lớn qua nước tiểu (97%)

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



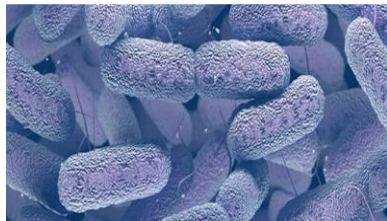
1. Kháng sinh được chấp thuận

Phổ tác dụng

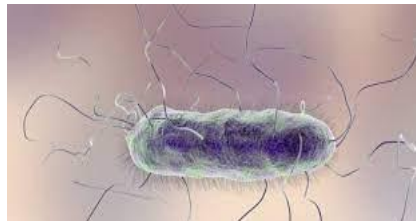
a. Ceftazidime – Avibactam



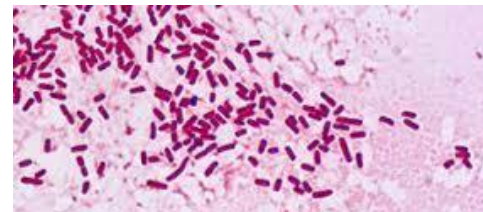
Escherichia coli



Klebsiella pneumoniae



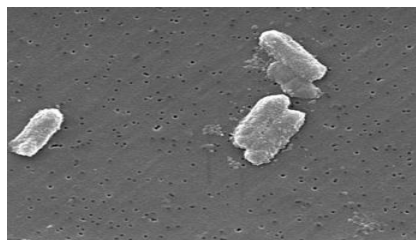
Proteus mirabilis



Enterobacter cloacae



Klebsiella oxytoca



Citrobacter freundii complex



Pseudomonas aeruginosa

Chỉ định được phê duyệt: Điều trị nhiễm trùng trong ổ bụng có biến chứng, nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp, viêm phổi bệnh viện và viêm phổi thở máy do Gram âm nhạy cảm

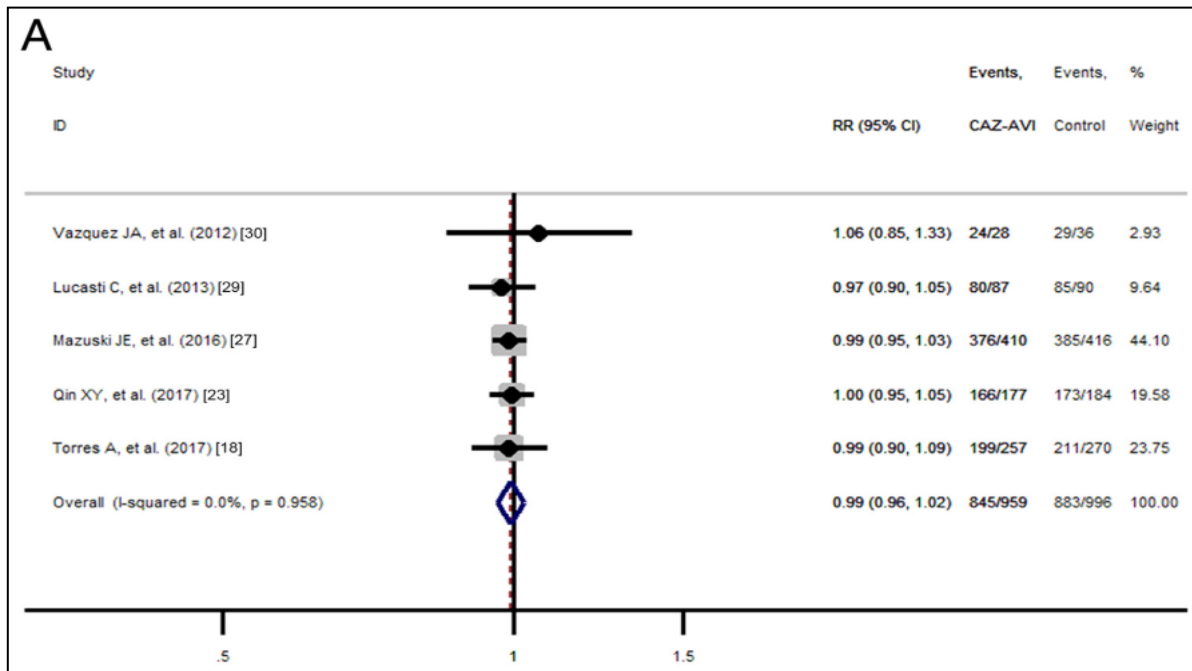
II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

a. Ceftazidime – Avibactam

Hiệu quả



(A) Đáp ứng lâm sàng của CAZ-AVI trong phổ biến thực tế tự nhiên.

Ảnh hưởng của CAZ-AVI so với các phương pháp điều trị khác khi thăm khám điều trị

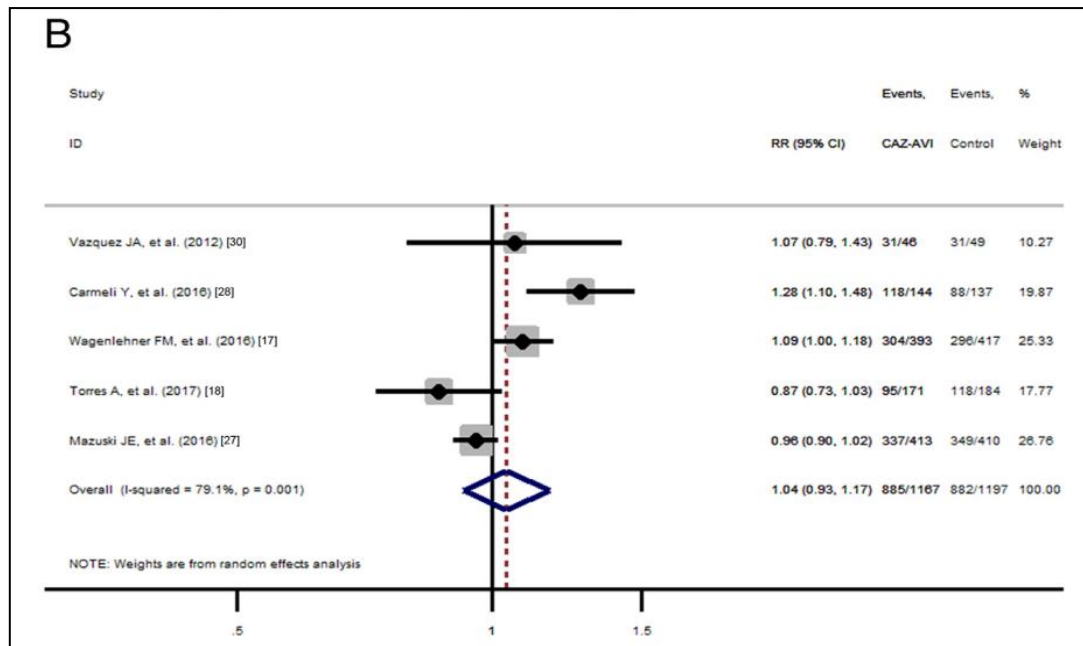
II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

a. Ceftazidime – Avibactam

Hiệu quả



(B) Đáp ứng vi sinh của CAZ-AVI về mặt vi sinh trong quần thể.

Ảnh hưởng của CAZ-AVI so với các phương pháp điều trị khác khi thăm khám điều trị

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022

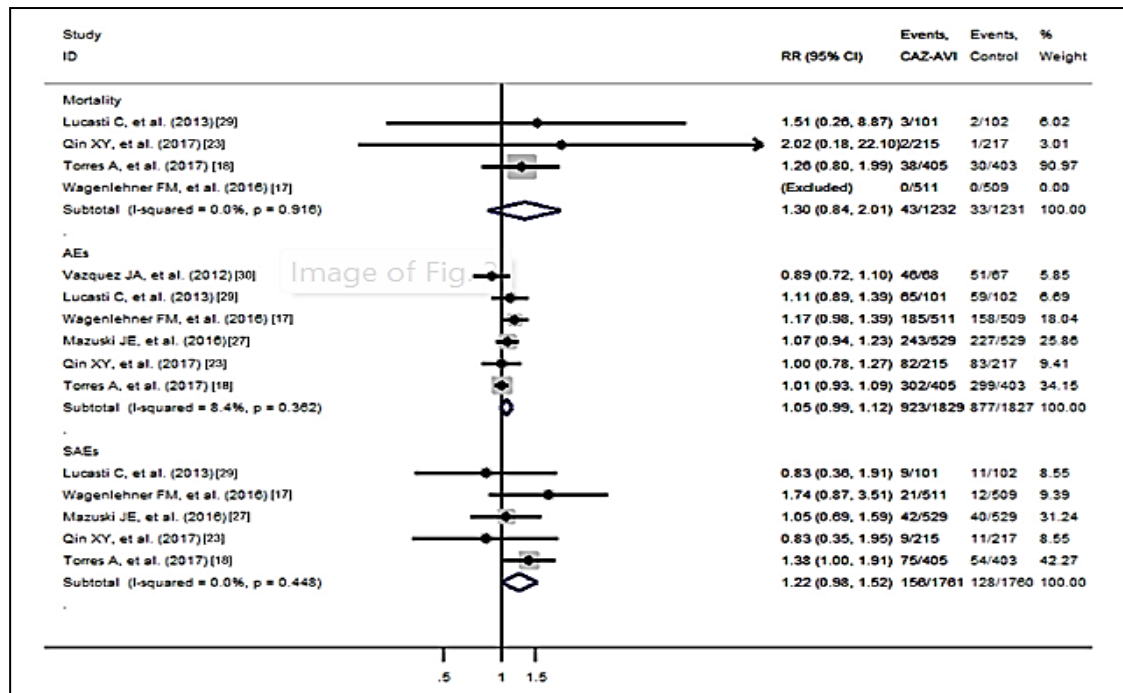


1. Kháng sinh được chấp thuận

Hiệu quả- An toàn

- CAZ-AVI cho thấy hiệu quả tương đương với Carbapenems trong các bệnh truyền nhiễm phức tạp như cUTI, cIAIs và HAP / VAP, với một hồ sơ an toàn tương tự.

a. Ceftazidime – Avibactam



II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

a. Ceftazidime – Avibactam

Kết luận

Ceftazidime-avibactam: Cần nhắc lâm sàng trong nhiễm trùng nghiêm trọng do vi khuẩn Gram âm:

- ✓ Tiêm tĩnh mạch với tỷ lệ ceftazidime: avibactam cố định là 4:1.
- ✓ Có hoạt tính invitro tuyệt vời chống lại nhiều mầm bệnh gram âm quan trọng, gồm nhiều vi khuẩn *Enterobacteriaceae* và *P. aeruginosa* không nhạy cảm với ceftazidime.
- ✓ Không thua kém khi so sánh với carbapenem trong điều trị cUTI/ viêm bể thận cấp, cIAI (kết hợp với metronidazole) và HAP/VAP.
- ✓ Có hiệu quả chống nhiễm trùng gây ra bởi mầm bệnh nhạy cảm và không nhạy cảm với ceftazidime.
- ✓ Thường dung nạp tốt, đặc tính dung nạp giống với ceftazidime đơn thuần.

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

b. Delafloxacin

Giới thiệu

- ✓ Delafloxacin là kháng sinh nhóm **fluoroquinolon** đã được sử dụng trong các thử nghiệm nghiên cứu phương pháp điều trị về bệnh lậu, suy gan, bệnh da do vi khuẩn, nhiễm trùng cấu trúc da, viêm phổi mắc phải ở cộng đồng và những bệnh khác.
- ✓ Được phê duyệt vào 06/2017 với tên thương mại **Baxdela**
- ✓ Chỉ định phê duyệt: Điều trị nhiễm trùng cấu trúc da và da cấp tính do vi khuẩn.
- ✓ Đường dùng: PO, IV.



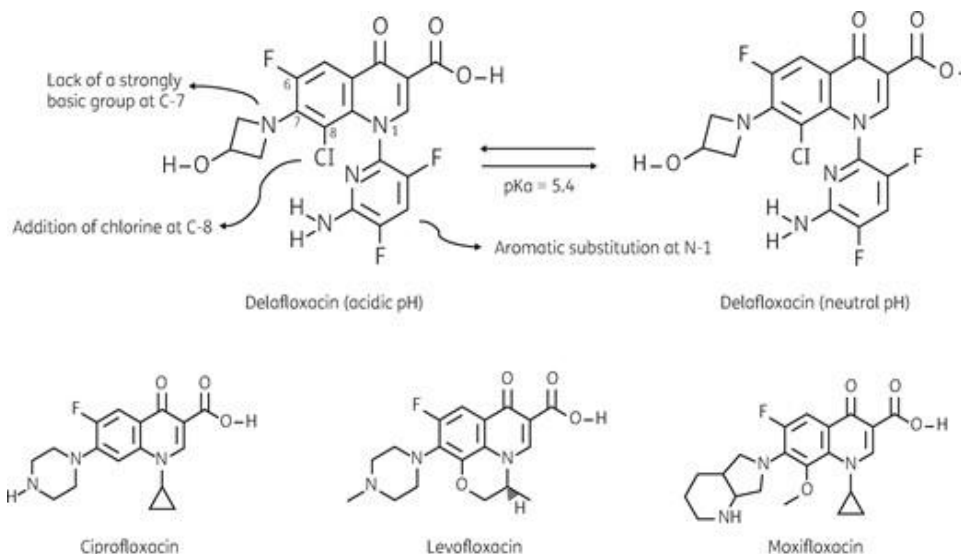
1. Kháng sinh được chấp thuận

Hóa học

Hợp chất này khác với các fluoroquinolon khác ở 3 điểm chính:

- (1) Không có nhóm bazơ ở vị trí C7, làm cho nó có tính axit yếu và do đó chủ yếu là anion ở pH trung tính (chứ không phải ion điện li như đối với hầu hết các fluoroquinolon khác)
- (2) Bổ sung clo ở vị trí C8, đóng vai trò như nhóm hút điện tử trên vòng thơm và mang lại tính phân cực và hoạt tính tăng cường
- (3) Một chất thay thế dị vòng thơm ở vị trí N1 tạo ra bề mặt phân tử lớn hơn cho delafloxacin so với hầu hết các loại khác fluoroquinolones
 - Tăng hiệu lực ở pH acid.

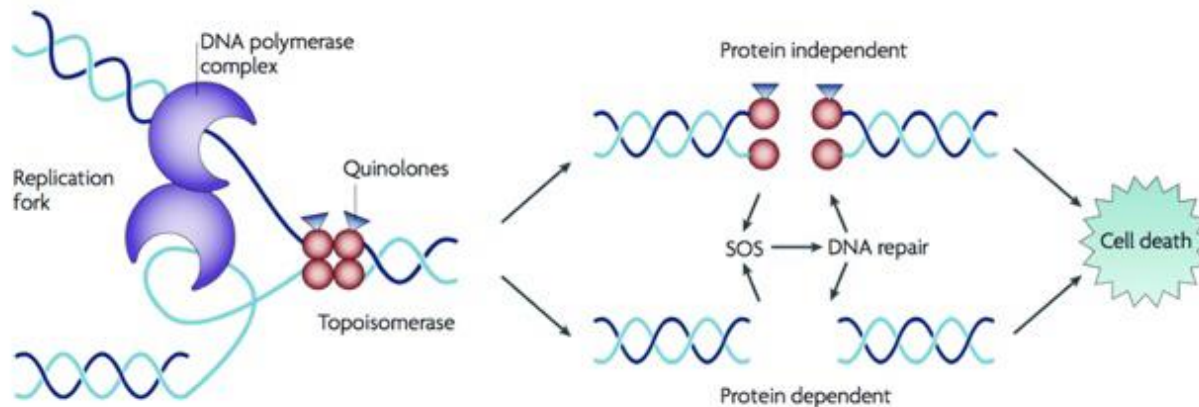
b. Delafloxacin



1. Kháng sinh được chấp thuận

Cơ chế tác dụng

b. Delafloxacin



- ✓ Tương tự như các fluoroquinolones khác, Delafloxacin ức chế DNA gyrase và topoisomerase IV, phá vỡ cấu trúc liên kết và sao chép DNA của vi khuẩn.
- ✓ Không giống như các fluoroquinolones khác, Delafloxacin ức chế các enzyme DNA gyrase và topoisomerase IV như nhau.

1. Kháng sinh được chấp thuận

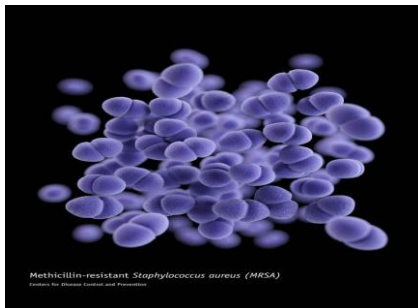
b. Delafloxacin

Phổ tác dụng

Phổ rộng, có tính nhạy cảm với:

- Gram dương hiếu khí (ví dụ: MSSA, MRSA, *S. haemolyticus* , *S. lugdunensis* , *S. pyogenes* , *S. agalactiae* , *S. anginosus* Group và *E. faecalis*)
- Gram âm (ví dụ: *E. coli* , *K. pneumonia* , *E. cloacae* , *P. aeruginosa*)
- Vi khuẩn kỵ khí (ví dụ: *Clostridium perfringens* và *Bacteroides fragilis*)
- Các vi khuẩn không điển hình (ví dụ: *Chlamydomphila pneumonia* và *Legionella pneumonia*)

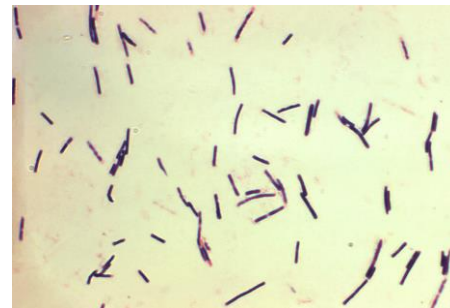
MRSA



P. aeruginosa



Clostridium perfringens



II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

b. Delafloxacin

Dược động học

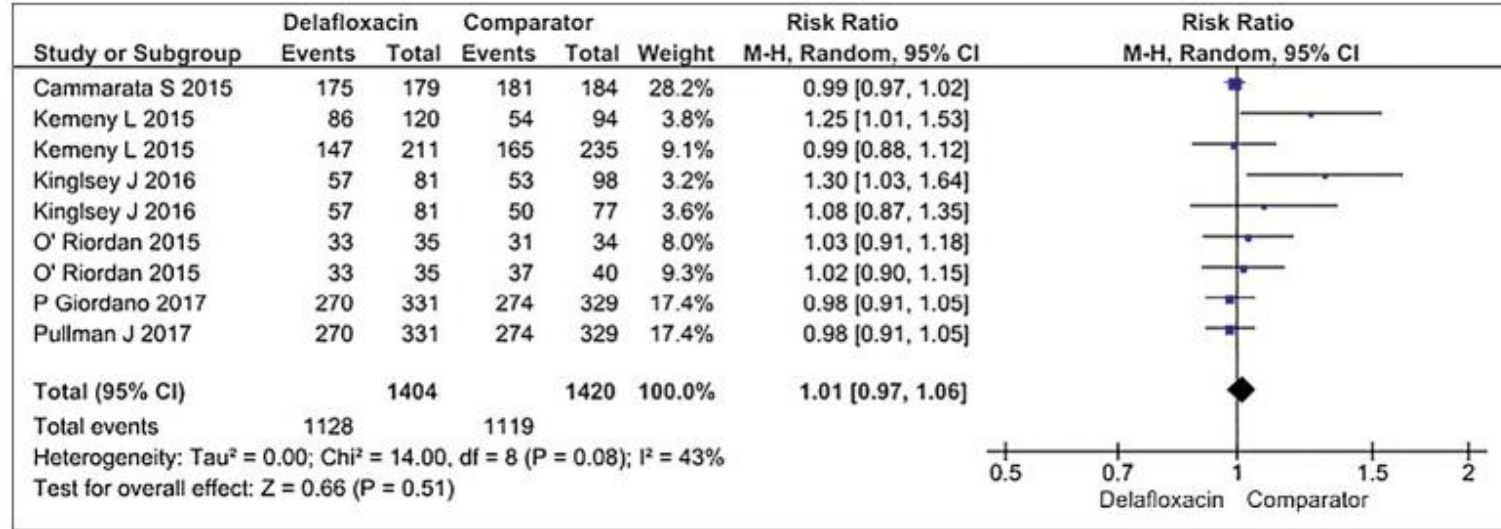
- ✓ Bài tiết chủ yếu (66%) qua thận, với một tỷ lệ thấp hơn (29%) liều được bài tiết qua phân
- ✓ Thể hiện dược động học tuyến tính đạt đến trạng thái ổn định sau 3 ngày dùng đường uống hàng ngày.
- ✓ Sinh khả dụng đường uống của Delafloxacin là 58,8%, thấp hơn so với Levofloxacin hoặc Moxifloxacin.
- ✓ Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định của Delafloxacin là 30–48 L, xấp xỉ với tổng lượng nước trong cơ thể.
- ✓ Sự gắn kết với protein huyết tương của Delafloxacin là khoảng 84%.
- ✓ Thời gian bán thải trung bình của Delafloxacin là 3,7 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch một liều duy nhất. Giá trị thời gian bán hủy trung bình của Delafloxacin nằm trong khoảng từ 4,2 đến 8,5 giờ sau nhiều lần uống.

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022

1. Kháng sinh được chấp thuận

b. Delafloxacin

Hiệu quả



Hiệu quả khỏi bệnh giữa delafloxacin so với các nhóm chứng

- **Tỷ lệ khỏi bệnh tổng thể** giữa điều trị bằng delafloxacin **tương đương** nhóm chứng (tigecycline, vancomycin + aztreonam và linezolid)

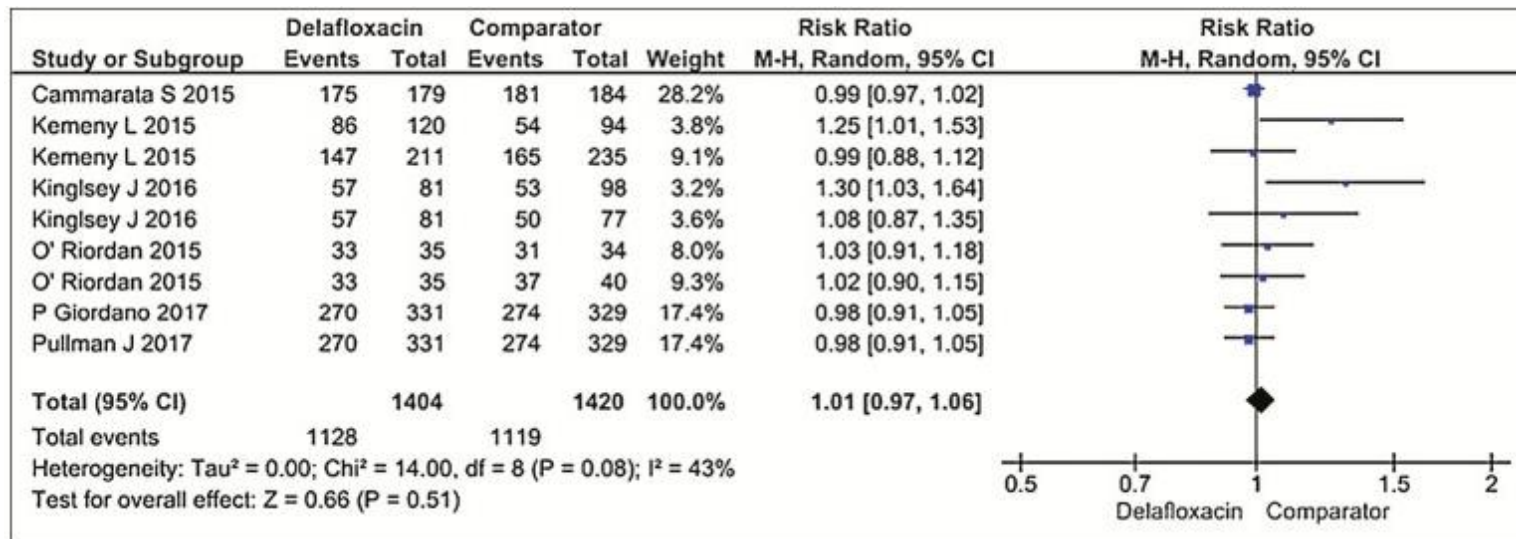
II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

b. Delafloxacin

An toàn



Tỉ lệ các biến cố bất lợi giữa delafloxacin so với các nhóm chứng

- **Tỷ lệ các biến cố bất lợi** giữa điều trị bằng delafloxacin **tương đương** nhóm chứng (tigecycline, vancomycin + aztreonam và linezolid)

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022

1. Kháng sinh được chấp thuận

Giới thiệu

c. Meropenem-Vaborbactam



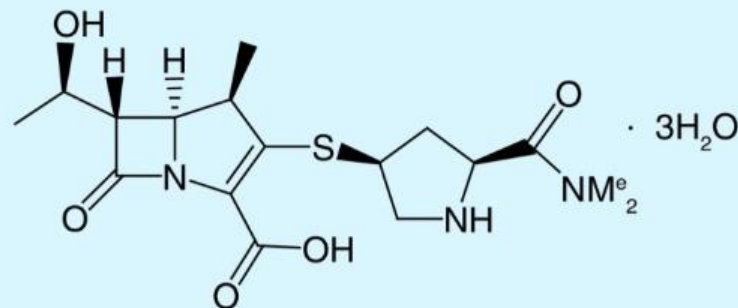
- ✓ Brand name: VABOMERE[®]
- ✓ Tên generic: Meropenem-Vaborbactam
- ✓ Công ty sản xuất: The Medicines Company
- ✓ Đường dùng: IV
- ✓ Được FDA chấp thuận vào 29/08/2017
- ✓ Chỉ định được phê duyệt: điều trị cho bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên bị nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp (cUTI) bao gồm viêm bể thận

1. Kháng sinh được chấp thuận

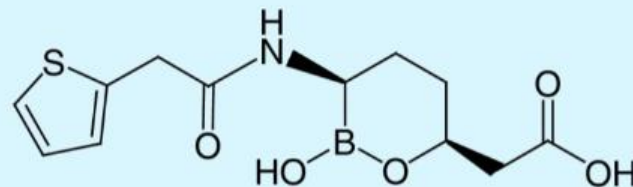
Hóa học

- ✓ Là kết hợp liều cố định giữa kháng sinh Carbapenem và chất ức chế β lactamase mới
- ✓ Vaborbactam mở rộng phổ hoạt động của Meropenem đối với các chủng *Enterobacterales* sản xuất KPC-type và các Carbapenemase nhóm A khác

c. Meropenem-Vaborbactam



Meropenem trihydrate



Vaborbactam

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

c. Meropenem-Vaborbactam

Cơ chế tác dụng



- ✓ **Meropenem – nhóm Carbapenem**
Meropenem thực hiện hoạt tính kháng khuẩn bằng cách liên kết với PBP
 - Ức chế liên kết chéo của chuỗi peptidoglycan
 - Ly giải và chết tế bào

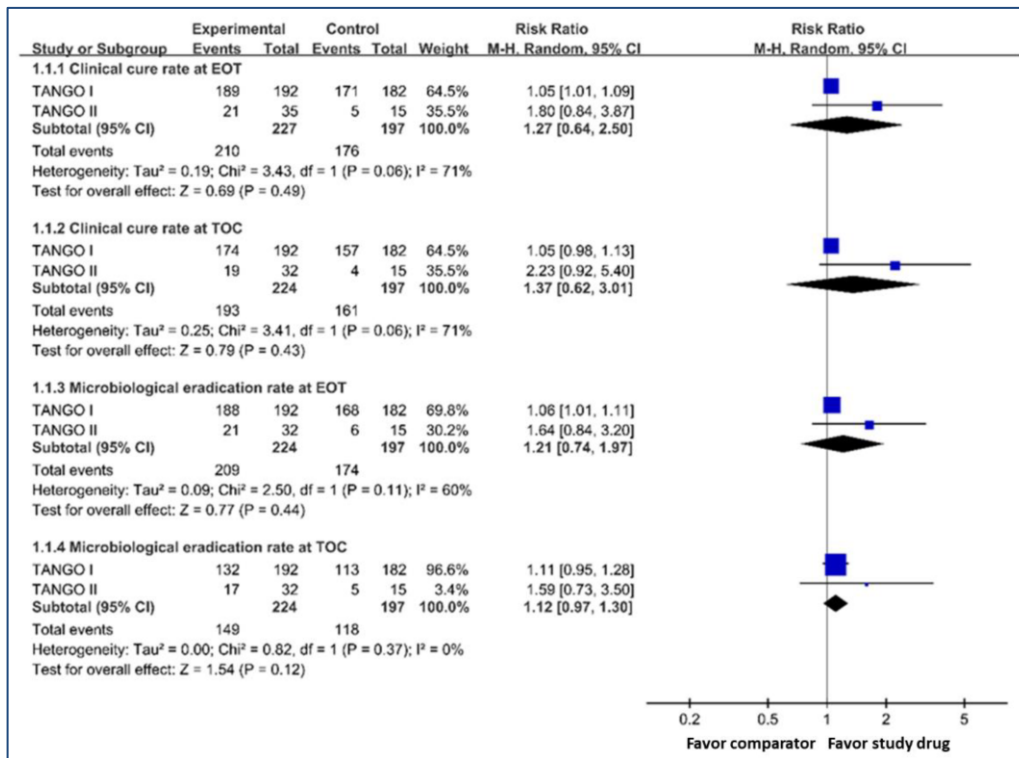
- ✓ **Vaborbactam– chất ức chế beta-lactamase**
Một chất ức chế mạnh mẽ các Carbapenemases nhóm A (KPC, CTX-M, SHV và TEM) và β -lactamase nhóm C của Ambler

1. Kháng sinh được chấp thuận

Hiệu quả

- Tỷ lệ chữa khỏi lâm sàng ở lần thăm khám kết thúc điều trị EOT và TOC
- Kết quả vi sinh ở EOT và TOC
- Nhóm bệnh nhân mắc cUTI / APN
- Cho kết quả không thua kém và tỷ lệ thành công tương tự với nhóm chứng

c. Meropenem-Vaborbactam



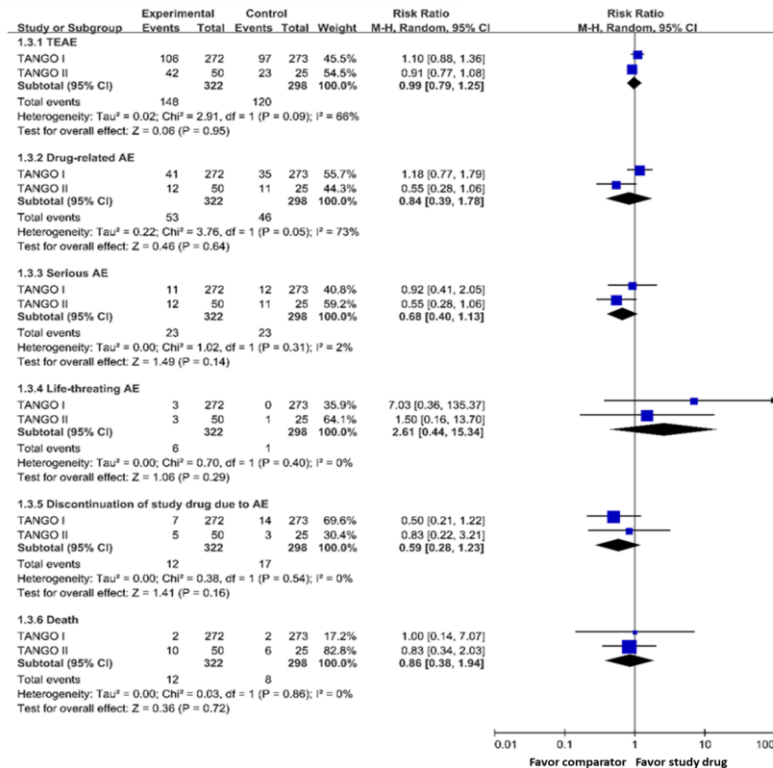
1. Kháng sinh được chấp thuận

An toàn

Nguy cơ xảy ra các TDKMM của Meropenem-Vaborbactam và nhóm chứng là tương tự nhau:

- ✓ Biến cố dẫn đến việc ngừng thuốc
- ✓ Bất kỳ tác dụng phụ nghiêm trọng nào
- ✓ Tác dụng phụ đe dọa tính mạng
- ✓ Các tác dụng phụ liên quan đến thuốc
- ✓ Liên quan đến nguy cơ tử vong

c. Meropenem-Vaborbactam



II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

Giới thiệu

- ✓ Brand name: Xenleta®
- ✓ Tên generic: Lefamulin
- ✓ Công ty sản xuất: Nabriva Therapeutics plc
- ✓ Đường dùng: PO/ IV
- ✓ Được FDA chấp thuận vào 19/08/2019 để điều trị bệnh viêm phổi do vi khuẩn mắc phải ở cộng đồng (CABP) do vi khuẩn nhạy cảm gây ra.

d. Lefamulin

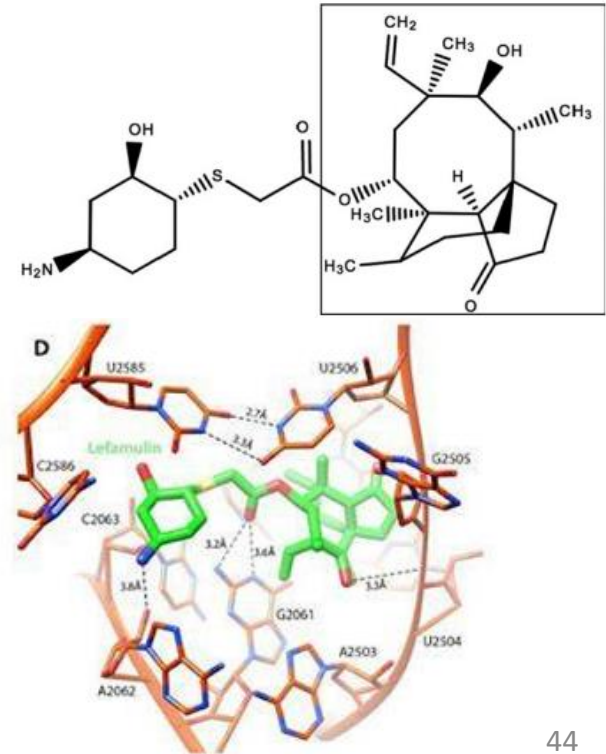


1. Kháng sinh được chấp thuận

d. Lefamulin

Cơ chế tác dụng

- ✓ **Ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn** bằng cách tương tác với các vị trí trung tâm của enzyme peptidyl transferase ở ribosom 50S.
 - Bất hoạt enzyme này làm cho vi khuẩn không có khả năng tổng hợp được các protein quan trọng
- ✓ Lefamulin thể hiện gây cảm ứng độc đáo đóng túi liên kết trong ribosome, giúp thuốc tiếp xúc gần với mục tiêu.
 - Cải thiện hiệu quả điều trị do cơ chế hoạt động của nó khác với cơ chế hoạt động của các chất kháng khuẩn khác, nên ít có khả năng xảy ra tình trạng kháng chéo với các nhóm kháng sinh khác.

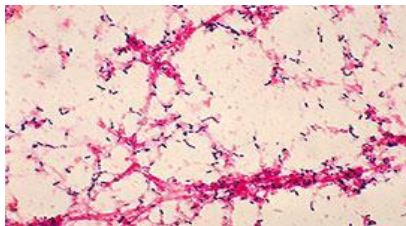


1. Kháng sinh được chấp thuận

d. Lefamulin

Phổ tác dụng

Streptococcus pneumoniae



Staphylococcus aureus



Haemophilus influenzae



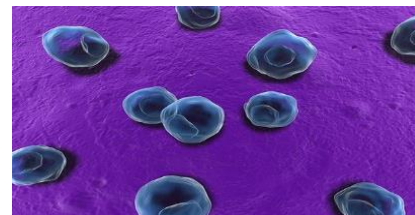
Mycoplasma pneumoniae



Legionella pneumophila



Chlamydomydia pneumonia



II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



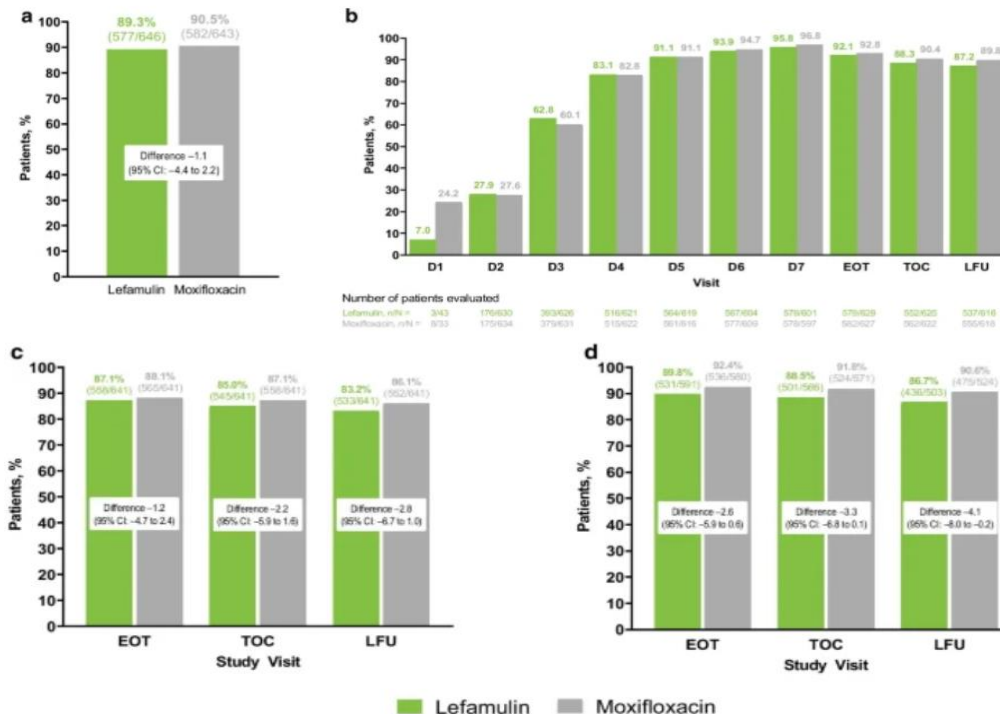
1. Kháng sinh được chấp thuận

Hiệu quả

- Đáp ứng ECR trong quần thể ITT gộp chung.
- Bệnh nhân đáp ứng tiêu chí ECR khi thăm khám trong quần thể ITT gộp chung và IACR thành công khi thăm khám trong quần thể.
- Bệnh nhân thay đổi ý định điều trị.
- Đánh giá lâm sàng (CE) trong quần thể.

d. Lefamulin

Hình 1



II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



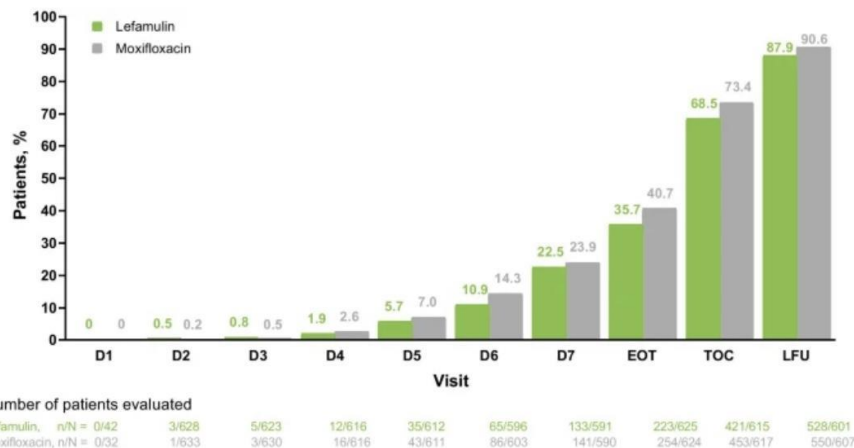
1. Kháng sinh được chấp thuận

Hiệu quả

Tỷ lệ bệnh nhân giải quyết được tất cả các dấu hiệu và triệu chứng CABP ban đầu cũng tăng lên theo thời gian ở cả hai nhóm điều trị .

d. Lefamulin

Fig. 2



II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

d. Lefamulin

An toàn

Patients, n (%)	Lefamulin (n = 641)	Moxifloxacin (n = 641)
All TEAEs*	224 (34.9)	195 (30.4)
Mild	119 (18.6)	117 (18.3)
Moderate	78 (12.2)	55 (8.6)
Severe	27 (4.2)	23 (3.6)
Related TEAEs†	99 (15.4)	68 (10.6)
Serious TEAEs	36 (5.6)	31 (4.8)
TEAEs leading to study drug discontinuation‡	20 (3.1)	21 (3.3)
TEAEs leading to death by study day 28§	8 (1.2)	7 (1.1)
TEAEs leading to death (over entire study duration)	11 (1.7)	8 (1.2)
TEAEs by preferred term in ≥ 2% of patients		
Diarrhea	47 (7.3)	25 (3.9)
Nausea	27 (4.2)	13 (2.0)
Vomiting	15 (2.3)	4 (0.6)

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

Kết luận

d. Lefamulin



- Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng cao và tương tự với moxifloxacin, đạt được đáp ứng lâm sàng nhanh chóng được duy trì đến khi FLU.
- Dung nạp tốt bất kể dùng đường dùng nào, cho thấy lợi ích và nguy cơ thuận lợi.
- Là một lựa chọn đơn trị liệu theo kinh nghiệm đầy hứa hẹn cho cả bệnh nhân nội trú và ngoại trú với CABP, bao gồm cả những bệnh nhân tuổi cao hoặc các bệnh đi kèm khác nhau.

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

e. Cefiderocol

Giới thiệu



- Brand name: Fetroja[®]
- Tên generic: Lefamulin
- Công ty sản xuất: Shionogi Inc.
- Đường dùng: PO/ IV
- Được FDA chấp thuận lần đầu vào 14/11/2019

Development timeline for Fetroja

Date	Article
Sep 28, 2020	Approval FDA Approves Fetroja (cefiderocol) for the Treatment of Hospital-acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-associated Bacterial Pneumonia
Nov 14, 2019	Approval FDA Approves Fetroja (cefiderocol) for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections

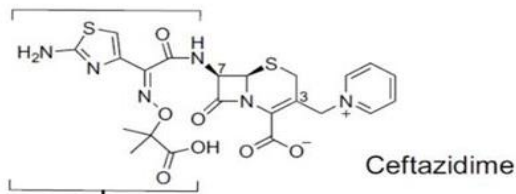


1. Kháng sinh được chấp thuận

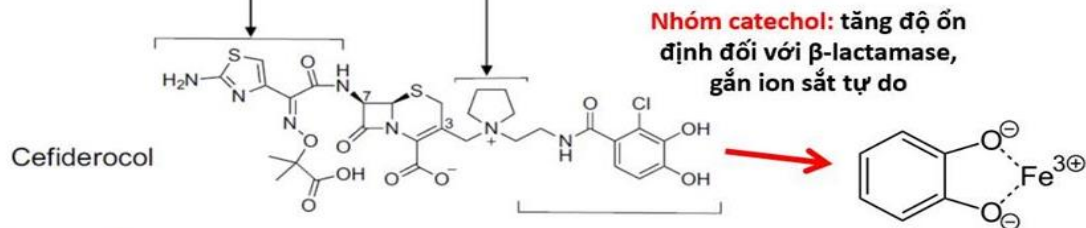
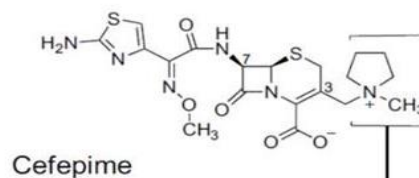
Hóa học - cơ chế

e. Cefiderocol

Chuỗi bên C-7: tăng độ ổn định đối với β -lactamase, tăng hoạt tính chống vi khuẩn Gram âm



Chuỗi bên C-3: tăng độ ổn định đối với β -lactamase



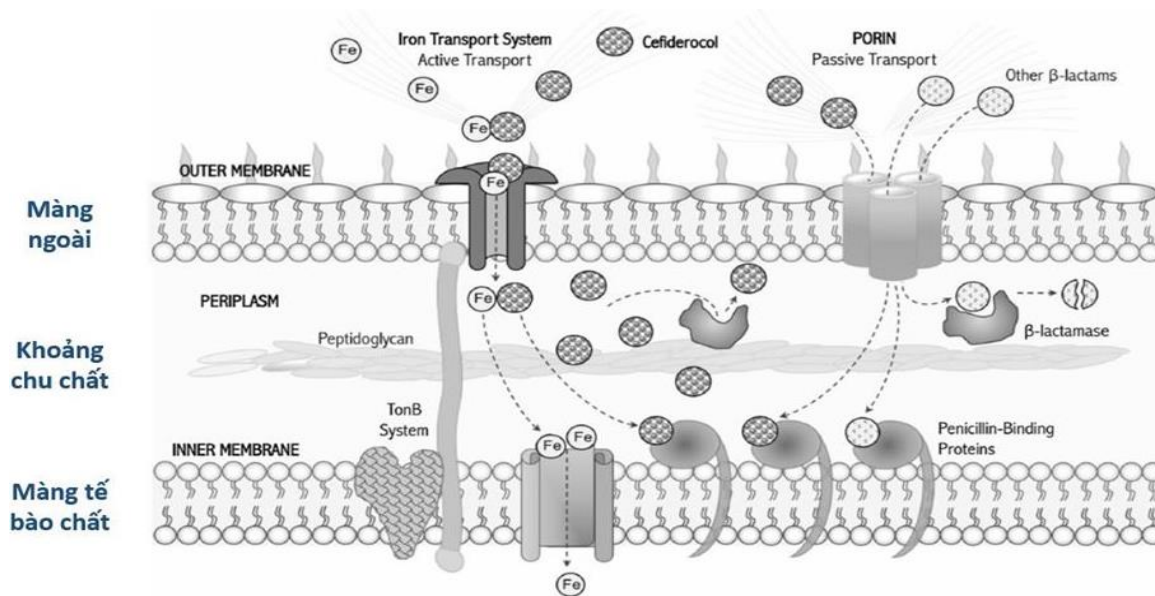
Hình 1. Cấu trúc của cefiderocol, so sánh với ceftazidime và cefepime

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022

1. Kháng sinh được chấp thuận

Hóa học - cơ chế

e. Cefiderocol



Hình 2. Cơ chế tác dụng của cefiderocol

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



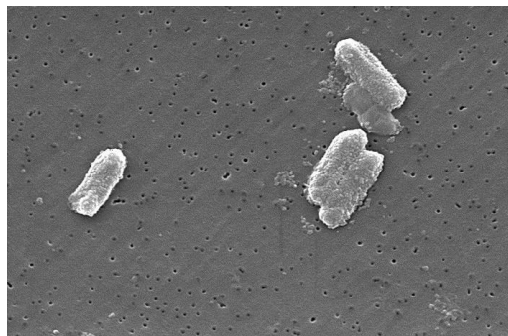
1. Kháng sinh được chấp thuận

e. Cefiderocol

Phổ tác dụng

Các vi khuẩn Gram âm. Đặc biệt là vi khuẩn Gram âm kháng Carbapenem, bao gồm:

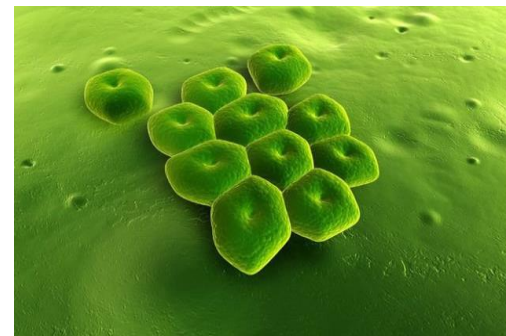
Enterobacterales



P. aeruginosa



A. baumannii



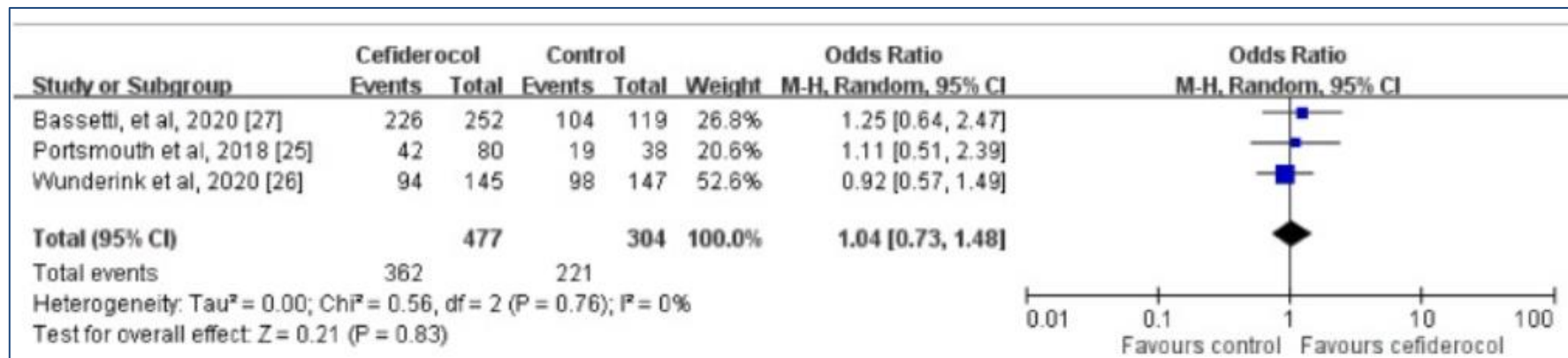
II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

e. Cefiderocol

Hiệu quả



- Không có sự khác biệt đáng kể về odds đáp ứng lâm sàng tại lần khám TOC được quan sát thấy giữa cefiderocol và các nhóm chứng

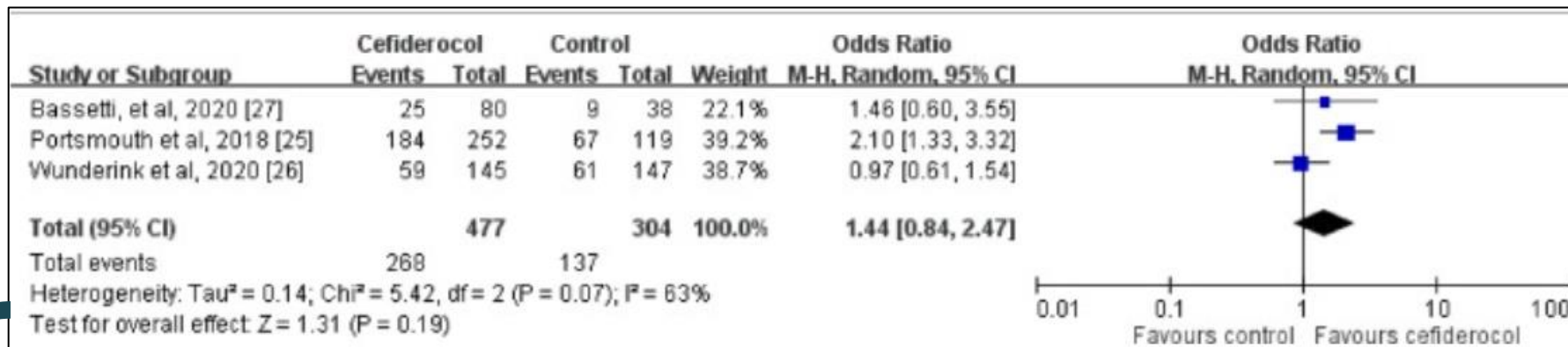
II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

e. Cefiderocol

Hiệu quả



- Cefiderocol có liên quan đến odds diệt trừ vi sinh vật cao hơn so với nhóm chứng đối với nhiễm *E. coli*

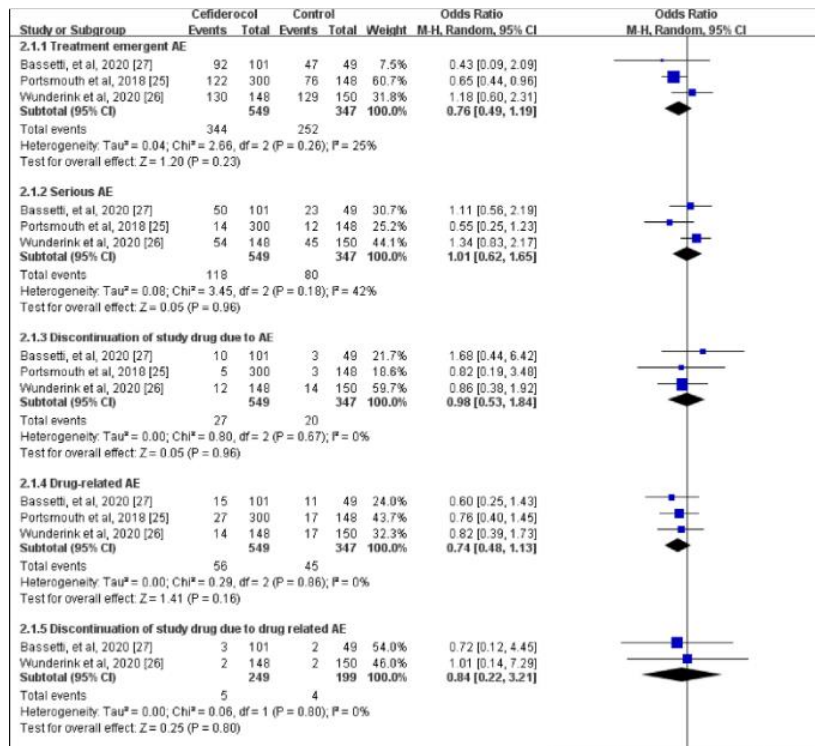
1. Kháng sinh được chấp thuận

An toàn

Nguy cơ xảy ra các biến cố bất lợi (AE) giữa Cefiderocol và các chất so sánh:

- AE cấp cứu điều trị (TEAE)
- AE nghiêm trọng
- Ngừng điều trị do TEAE
- AE liên quan đến thuốc
- Ngừng điều trị do AE liên quan đến thuốc
- Nguy cơ AE **tương tự** như các nhóm chứng

e. Cefiderocol



1. Kháng sinh được chấp thuận

e. Cefiderocol

Kết luận

- Cefiderocol có thể đạt được các **đáp ứng lâm sàng và vi sinh tương tự** như các thuốc so sánh cho bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng.
- Cefiderocol được **dung nạp tốt và có tính an toàn tương tự** như các cephalosporin khác.



Meta-Analysis

Clinical efficacy and safety of cefiderocol in the treatment of acute bacterial infections: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials

Shun-Chung Hsueh et al. J Glob Antimicrob Resist. 2021 Mar.

[Free article](#)

Show details



Full text links



Cite



Abstract

Objectives: The aim of this study was to investigate the clinical efficacy and safety of cefiderocol in the treatment of acute bacterial infections.

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

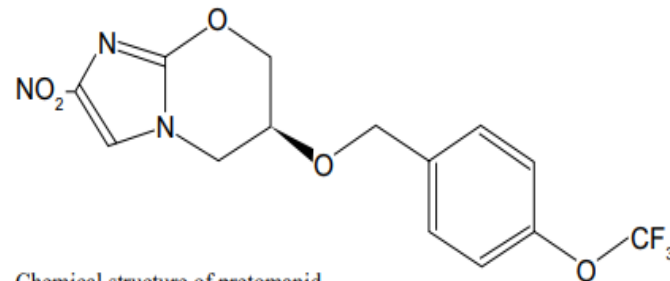
Giới thiệu

Pretomanid - **thuốc chống lao thứ ba** FDA chấp thuận sử dụng trong hơn 40 năm

- ✓ Một nitroimidazooxazine hai vòng
- ✓ Đường dùng: PO
- ✓ Ngày 14/8/2019, phê duyệt như **một phần của phác đồ kết hợp với bedaquiline và linezolid**
- ✓ Chỉ định: Điều trị cho **người lớn bị bệnh lao đa kháng thuốc (MDR-TB), Lao kháng thuốc diện rộng (XDR-TB)**



f. Pretomanid



Chemical structure of pretomanid

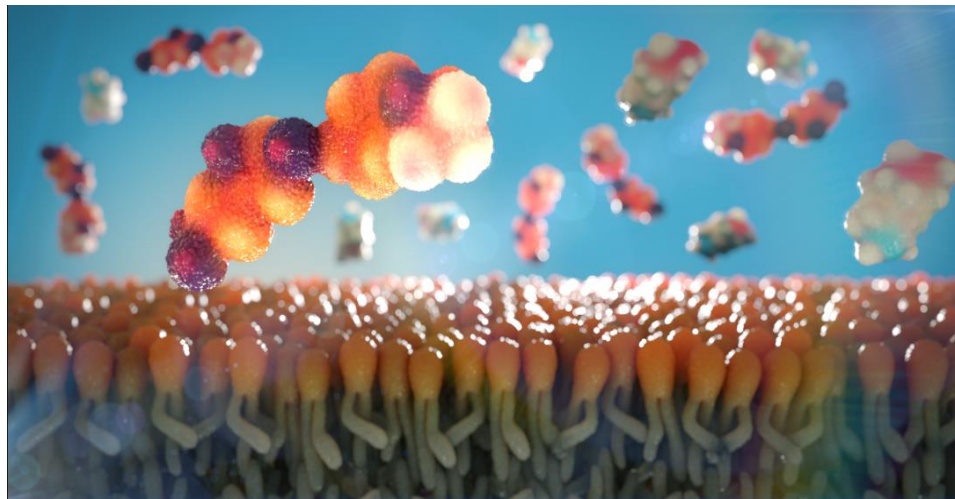
- ✓ Lợi ích: Tỷ lệ chữa khỏi cao trong nghiên cứu, thời gian điều trị ngắn hơn, đơn giản hóa điều trị. Hồ sơ an toàn của phác đồ phối hợp có thể chấp nhận, kiểm soát được các TDKMM (điều kiện là có giám sát chặt chẽ BN trong và sau khi điều trị).
- Xét lợi ích cao hơn nguy cơ nên được chấp thuận.

1. Kháng sinh được chấp thuận

Cơ chế tác dụng

- ✓ Ức chế sinh tổng hợp axit mycolic của thành tế bào
 - Ngăn chặn sự xây dựng thành TB của vi khuẩn gây bệnh lao (*M.tuberculosis*)
- ✓ Trong môi trường yếm khí, Pretomanid hoạt động như một chất độc hô hấp sau khi giải phóng oxit nitric được cho là sẽ tiêu diệt vi khuẩn.

f. Pretomanid



II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022

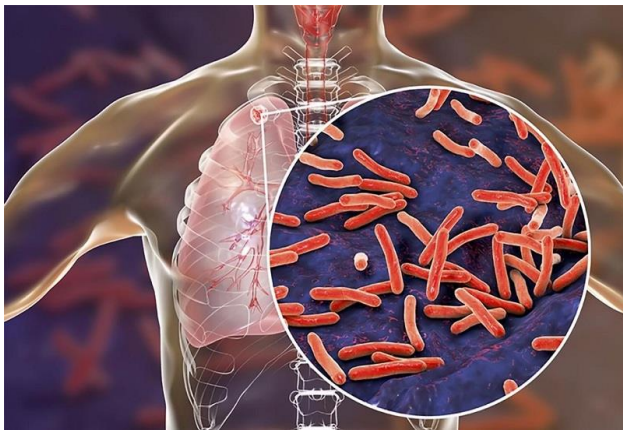


1. Kháng sinh được chấp thuận

f. Pretomanid

Phổ tác dụng

Phổ hẹp, gồm *Mycobacterium tuberculosis* và loài khác trong nhóm phức hợp *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) bao gồm *M. bovis*, *M. africanum* và *M. pinnipedii*



Mycobacterium tuberculosis



Mycobacterium bovis

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

f. Pretomanid

Dược động học

- ✓ **Nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được vào khoảng 4- 6 ngày** sau khi dùng nhiều liều 200 mg.
- ✓ **Liên kết với protein huyết tương khoảng 86,4%.**
- ✓ Khoảng 53% được bài tiết qua nước tiểu và 38% qua phân, chủ yếu dưới dạng chuyển hóa; Khoảng 1% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng Pretonamid không chuyển hóa.
- ✓ Thời gian bán hủy là 18 giờ.

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

f. Pretomanid

Hiệu quả - An toàn

Table 4: Outcomes Six Months After the End of Treatment

Outcome		Total	XDR-TB	TI/NR MDR-TB
	Total assessable	107	71	36
Success	Success (culture negative status at 6 months post treatment)	95 (89%)	63 (89%)	32 (89%)
Failure	Death	7	6	1
	Relapse post treatment	2	1*	1
	Withdrawal, loss to follow-up, or contaminated cultures	3	1	2
	Total Failure	12 (11%)	8 (11%)	4 (11%)

TI/NR MDR-TB = treatment-intolerant or nonresponsive multidrug-resistant tuberculosis; XDR-TB = extensively drug resistant tuberculosis

* The patient died at Day 486.

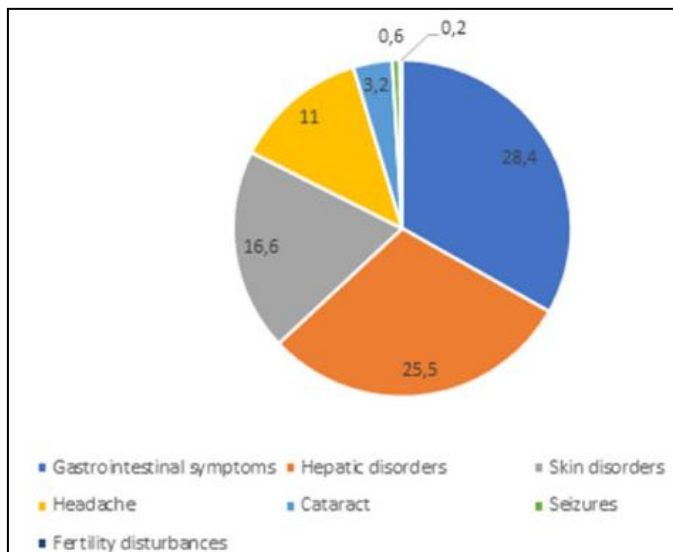
- Pretomanid tiêu diệt vi khuẩn đang nhân lên tích cực gây bệnh lao *M.tuberculosis*, rút ngắn thời gian điều trị ở những BN mắc các dạng XDR bằng cách tiêu diệt vi khuẩn không hoạt động.
- Chấp thuận để điều trị lao phổi, chưa được chấp thuận để điều trị lao ngoài phổi.

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



1. Kháng sinh được chấp thuận

Hiệu quả - An toàn



Dữ liệu thực tế về các TDKMM ghi nhận

f. Pretomanid



Contents lists available at ScienceDirect

Current Research in Pharmacology and Drug Discovery

journal homepage: www.journals.elsevier.com/current-research-in-pharmacology-and-drug-discovery



Pretomanid for tuberculosis treatment: an update for clinical purposes

Sara Occhineri^{a,b}, Tommaso Matucci^{a,b}, Laura Rindi^c, Giusy Tiseo^a, Marco Falcone^a, Niccolò Riccardi^{a,d,*}, Giorgio Besozzi^d

^a Infectious Diseases Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

^b Università degli studi di Firenze, Italy

^c Department of Translational Research and New Technologies in Medicine and Surgery, University of Pisa, Pisa, Italy

^d StupTB Italia Onlus, Milan, Italy



- An toàn và hiệu quả ở cả những người có hay không đồng nhiễm lao với HIV
- Trở thành một trong những tác nhân chính, phát triển tích cực trong tương lai cho việc kiểm soát và loại trừ bệnh lao.

1. Kháng sinh được chấp thuận

f. Pretomanid

M. TUBERCULOSIS: ƯU TIÊN TOÀN CẦU CHO NGHIÊN CỨU VÀ PHÁT TRIỂN



1. Kháng sinh được chấp thuận

f. Pretomanid

TUBERCULOSIS: ƯU TIÊN TOÀN CẦU CHO NGHIÊN CỨU VÀ PHÁT TRIỂN

Bệnh lao là căn bệnh truyền nhiễm giết người số một trên toàn cầu hiện nay, gây ra 1,8 triệu ca tử vong mỗi năm. Lao kháng thuốc là bệnh AMR qua đường không khí **phổ biến nhất** và gây chết người, bệnh tật trên toàn thế giới ngày nay, gây ra 250 000 ca tử vong mỗi năm.

BN lao đa kháng thuốc (MDR-TB) cần **điều trị đa thuốc phức tạp và kéo dài** với các loại thuốc hàng thứ hai **đắt tiền, độc tính cao và kém hiệu quả hơn nhiều**. Có một số lượng hạn chế thuốc hàng thứ hai để điều trị lao đa kháng thuốc và chỉ 52% BN được điều trị thành công trên toàn cầu.

Ở khoảng 50% BN lao đa kháng thuốc trên toàn thế giới, các phác đồ điều trị đã bị ảnh hưởng bởi tình trạng kháng thuốc bậc hai. Sự đáp ứng của bệnh lao kháng thuốc trên diện rộng (XDR-TB) chỉ thành công ở 1/3 bệnh nhân.

BN với Lao M/ XDR-TB phải đối mặt với sự đau đớn kéo dài và thường là thương tật vĩnh viễn trong khi điều trị, cộng với khó khăn kinh tế tàn phá, kỳ thị và phân biệt đối xử.

Chỉ có **2 kháng sinh mới để điều trị bệnh lao đa kháng thuốc được tung ra thị trường trong hơn nửa thế kỉ qua**. Đầu tư cho R&D vào lĩnh vực TB - vốn bị thiếu hụt nghiêm trọng - đang ở mức thấp nhất kể từ năm 2008.

1 MDR-TB - bệnh lao đa kháng thuốc, không đáp ứng với ít nhất isoniazid và rifampicin, hai loại thuốc chống lao hàng đầu mạnh nhất.

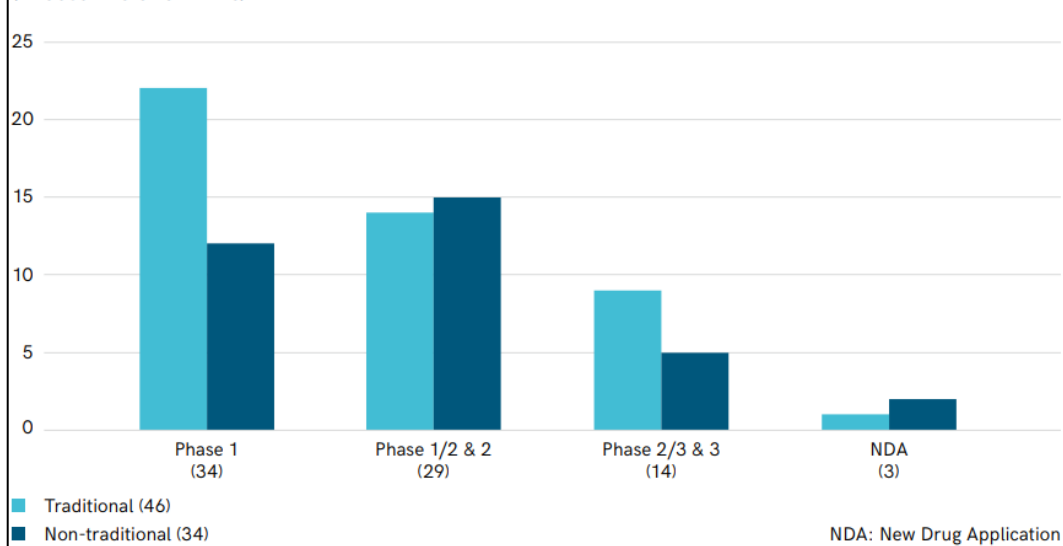
2 XDR-TB - bệnh lao siêu kháng thuốc, được định nghĩa là bệnh lao đa kháng cộng với việc kháng các fluoroquinolones và các loại thuốc chống lao hàng thứ hai có thể tiêu diệt được.

2. Kháng sinh đang được nghiên cứu pha 3

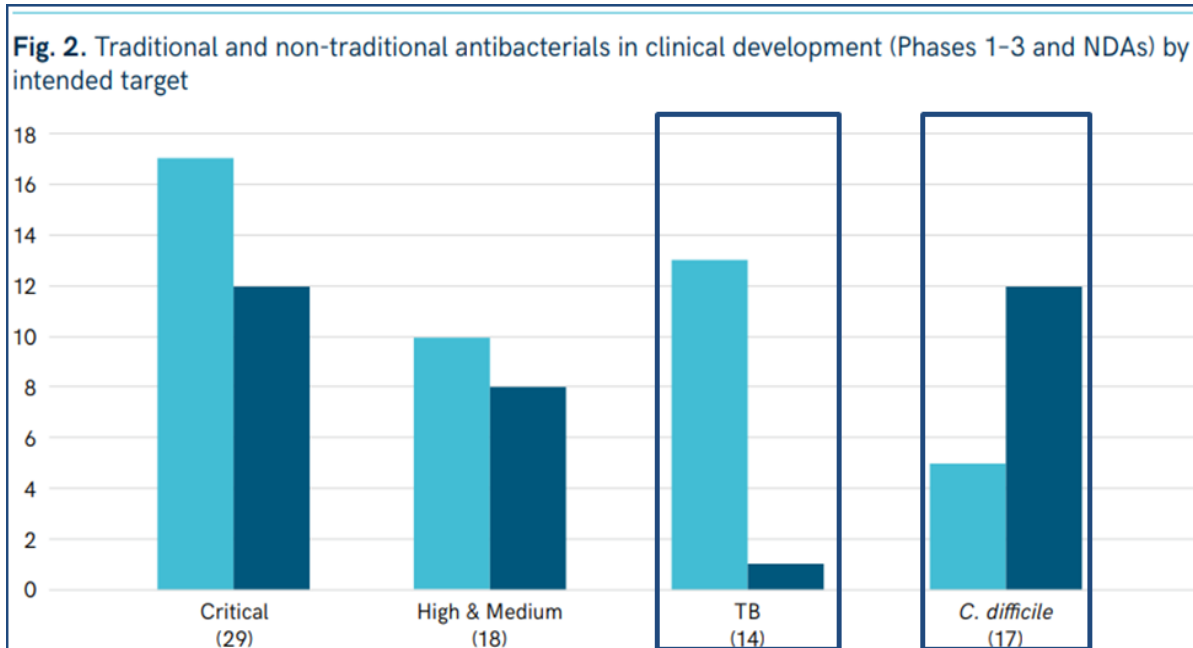
Tới 2021 có 45 KS truyền thống trong giai đoạn lâm sàng:

- ✓ 6 KS đáp ứng ít nhất 1 tiêu chí đổi mới của WHO (2 KS chống lại ít nhất một loại Gram âm kháng đa thuốc (MDR) thuộc “Critical” .
- ✓ 27/45 (60%) KS có hoạt tính chống lại mầm bệnh ưu tiên do vi khuẩn của WHO.
- ✓ 40% (13/27) là sự kết hợp β -lactam và chất ức chế β -lactamase (BLI).

Fig. 1. Traditional and non-traditional antibacterials by clinical development phase (Phases 1-3 and NDAs)



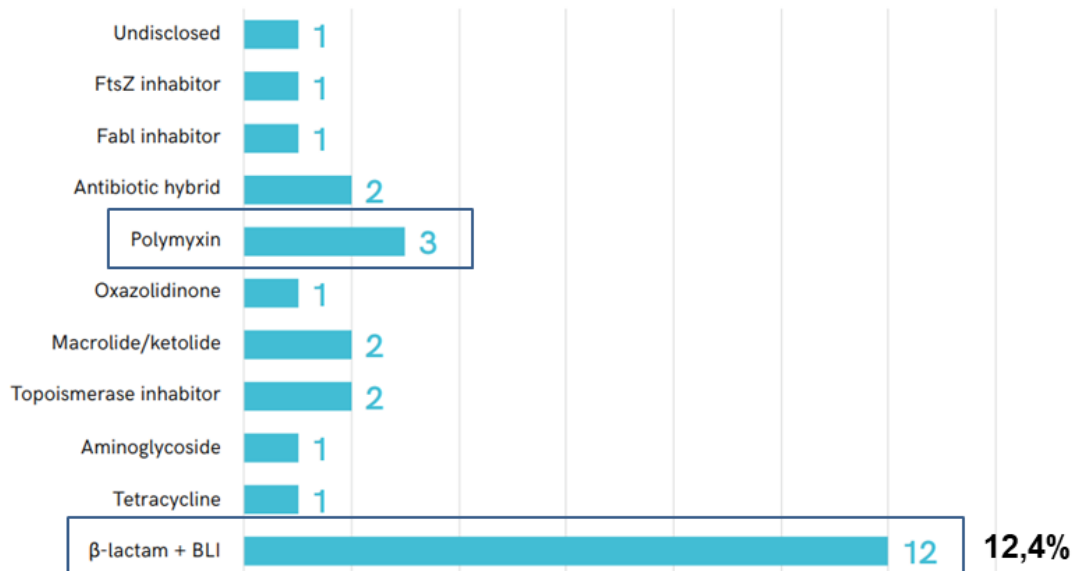
2. Kháng sinh đang được nghiên cứu pha 3



- ✓ 3/45 (28%) chống lại *M. tuberculosis*
- ✓ 5/45 (11%) chống lại *C. difficile*.
- ✓ 13 KS đã được chống lại ít nhất một trong những vi khuẩn Gram âm quan trọng
- ❖ Tuy nhiên, vẫn thiếu KS có tác dụng mầm bệnh ưu tiên quan trọng của WHO, đặc biệt là *A. baumannii* và *P. aeruginosa* kháng carbapenem.

2. Kháng sinh đang được nghiên cứu pha 3

Fig. 7. Summary of antibiotics in the clinical pipeline targeting WHO priority pathogens



BLI: β-lactamase inhibitor; FabI: enoyl-acyl carrier protein reductase; FtsZ: filamenting temperature-sensitive Z; WHO: World Health Organization.

Hầu hết các kháng sinh chống lại mầm bệnh ưu tiên của WHO

- ✓ KS kết hợp β-lactam / BLI
- ✓ Tiếp theo là polymyxin



2. Kháng sinh đang được nghiên cứu pha 3

Pathogen activity: ● active; ? possibly active; ○ not or insufficiently active; / activity not assessed, as the antibiotic is focused and developed for only either Gram-positive cocci or Gram-negative rods. Agents not active against critical priority pathogens were assessed for activity against OPP, which includes the WHO high and medium priority pathogens.

Table 2. Antibacterial agents being developed against WHO priority pathogens

INN (company code)	Phase	Antibacterial class	Route of administration	Developer	Expected activity against priority pathogens				Innovation			
					CRAB	CRPA	CRE	OPP1	NCR	CC	T	MoA
Solithromycin (T-4288)	NDA ²	Macrolide	iv & oral	Fujifilm Toyama Chemical	/	/	/	●	-	-	-	-
Sulopenem; sulopenem etzadroxil / probenecid	3 ³	β-Lactam (penem)	iv & oral	Iterum Therapeutics	○	○	○ ⁴	/	-	-	-	-
Durlobactam (ETX-2514) + sulbactam	3	DBO-BLI/PBP2 binder + β-lactam-BLI/ PBP1,3 binder	iv	Entasis Therapeutics	●	○	○	/	-	-	-	-

II KHÁNG SINH MỚI GIAI ĐOẠN 2015-2022



2. Kháng sinh đang được nghiên cứu pha 3

INN (company code)	Phase	Antibacterial class	Route of administration	Developer	Expected activity against priority pathogens				Innovation			
					CRAB	CRPA	CRE	OPP1	NCR	CC	T	MoA
Taniborbactam (VNRX-5133) + cefepime	3	Boronate BLI + β -lactam (cephalosporin)	iv	VenatoRx Pharmaceuticals / GARDP	○	●	●	/	?	✓	-	-
Enmetazobactam (AAI-101) + cefepime	3	BLI + β -lactam (cephalosporin)	iv	Allegra Therapeutics	○	○	○ ⁵	/	-	-	-	-
Zoliflodacin	3	Spiropyrimidenetrione (topoisomerase inhibitor)	oral	Entasis Therapeutics / GARDP	/	/	/	●	✓	✓	-	✓
Gepotidacin	3 ⁶	Triazaacenaphthylene (topoisomerase inhibitor)	iv & oral	GSK	/	/	/	●	? ⁶	✓	-	✓
Nafithromycin (WCK-4873)	3	Macrolide	oral	Wockhardt	/	/	/	●	-	-	-	-
Benapenem	2/3	β -Lactam (carbapenem)	iv	Xuanzhu Biopharm ⁷	○	○	○	/	-	-	-	-
Ridinilazole	3	Bis-benzimidazole	oral, not absorbed	Summit Therapeutics	✓				✓	✓	✓	✓



III.

Tổng kết

TT	TÊN THUỐC	NĂM CHẤP THUẬN	NHÓM	ĐƯỜNG DÙNG	CƠ CHẾ	ĐIỀU TRỊ
1	Ceftazidime – Avibactam (Avycaz)	02/2015	Cephalosporin / ức chế beta-lactamase non-beta-lactam	IV	Ức chế tổng hợp thành tế bào	Điều trị nhiễm trùng trong ổ bụng, nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp, viêm phổi bệnh viện và viêm phổi thở máy do Gram âm nhạy cảm.
2	Delafloxacin (Baxdela/ Quofenix)	06/2017	Fluoroquinolon	PO, IV	Ức chế DNA gyrase và topoisomerase IV	Điều trị nhiễm trùng cấu trúc da và da cấp tính do vi khuẩn.
3	Meropenem-Vaborbactam (Vabomere)	08/2017	Carbapenem / ức chế beta-lactamase	IV	Ức chế tổng hợp thành tế bào	Điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp (cUTI), bao gồm cả viêm bể thận, ở người lớn từ 18 tuổi trở lên.

TT	TÊN THUỐC	NĂM CHẤP THUẬN	NHÓM	ĐƯỜNG DÙNG	CƠ CHẾ	ĐIỀU TRỊ
4	Lefamulin (Xenleta)	08/2019	Pleuromutilin	PO/IV	Ức chế tổng hợp protein (tác động vào vị trí tiểu phân 50S)	Vi khuẩn mắc phải tại cộng đồng (CABP)
5	Cefiderocol (Fetroja)	11/2019	Cephalosporin	IV	Tạo phức hợp Fe thâm nhập vào màng TB vi khuẩn gram âm	Nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng; Viêm phổi do vi khuẩn mắc phải tại bệnh viện; Viêm phổi do vi khuẩn liên quan đến máy thở
6	Pretonamid (Dovprela)	8/2019	Một nitroimidazooxazine hai vòng	PO	Ức chế tổng hợp thành tế bào	Trong phác đồ phối hợp với bedaquiline và linezolid điều trị người lớn bị bệnh lao đa kháng thuốc, Lao kháng thuốc diện rộng.

- ❖ 2015-2022 có 13 kháng sinh mới, đã được FDA/ EMA /cả hai cho phép đưa ra thị trường trong đó có **1 KS điều trị bệnh lao đa kháng thuốc**
- ❖ Trong đó, chỉ 2 KS đại diện cho một nhóm mới (**vaborbactam**) - **được phê duyệt kết hợp với meropenem và lefamulin**, còn lại hơn 80% (11/13) là các dẫn xuất của các nhóm đã biết, tồn tại nhiều cơ chế kháng thuốc, làm tăng nguy cơ phát triển nhanh kháng thuốc.
- ❖ Về tác động, hầu hết KS được chấp thuận cho chỉ định dựa trên hội chứng điển hình, điều trị:
 - Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp
 - Nhiễm trùng trong ổ bụng phức tạp
 - Viêm phổi mắc phải cộng đồng
 - Và / hoặc nhiễm trùng da và cấu trúc da cấp tính do vi khuẩn.
- ❖ 5 tác nhân mới được phê duyệt nhắm mục tiêu vào CRE, và 7 tác nhân gây bệnh ưu tiên khác trong danh sách các tác nhân gây bệnh ưu tiên của WHO trong số các ưu tiên cao và trung bình.
- ❖ Chỉ có một tác nhân phổ rộng cefiderocol, hoạt động chống lại cả CRPA, CRAB và cả CRE.



World Antimicrobial Awareness Week

18-24 November



**SPREAD AWARENESS
STOP RESISTANCE**

THANK YOU!!!

