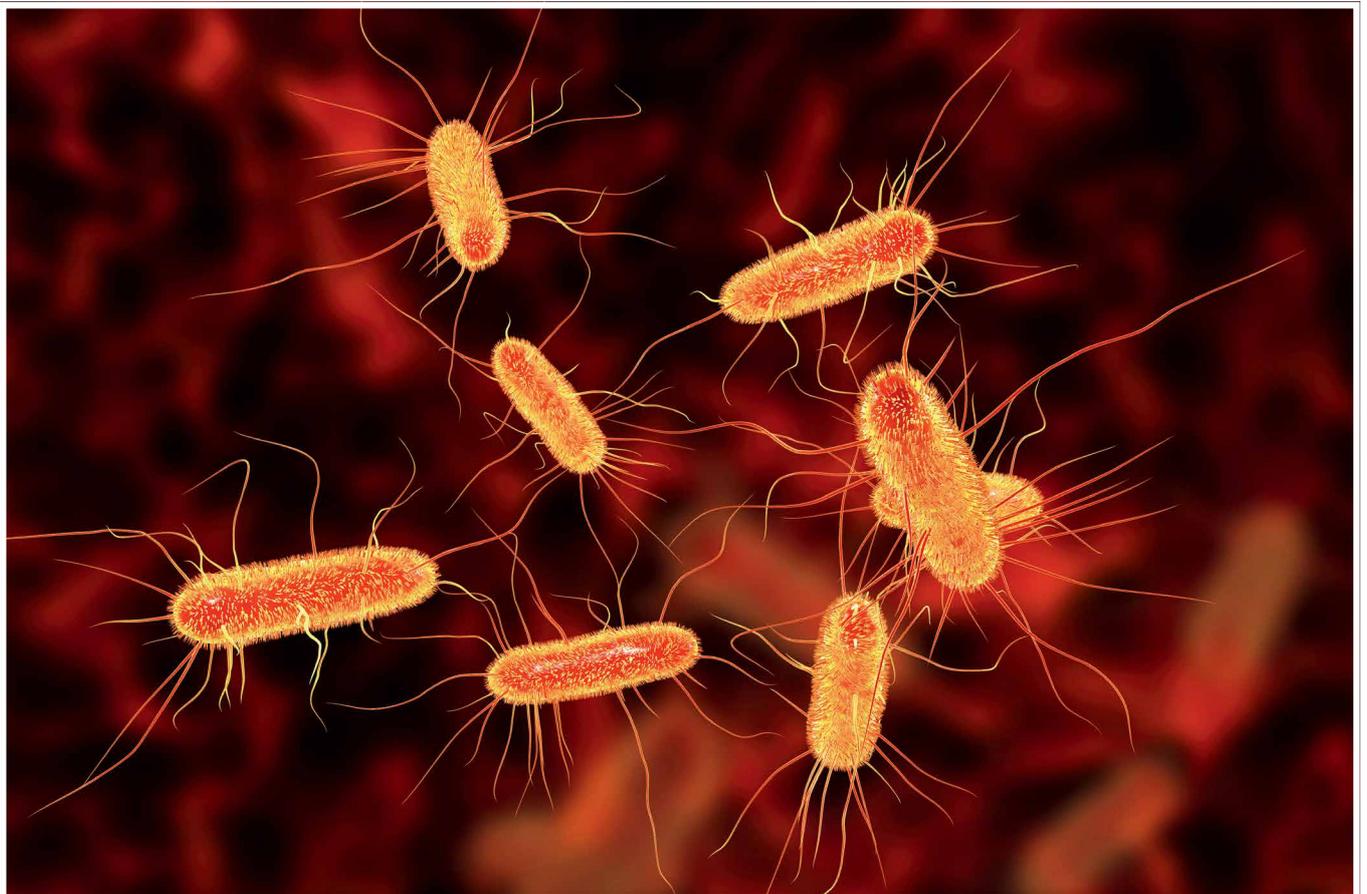


# expert

# opinion

AUS DER KLINIK  
FÜR DIE PRAXIS

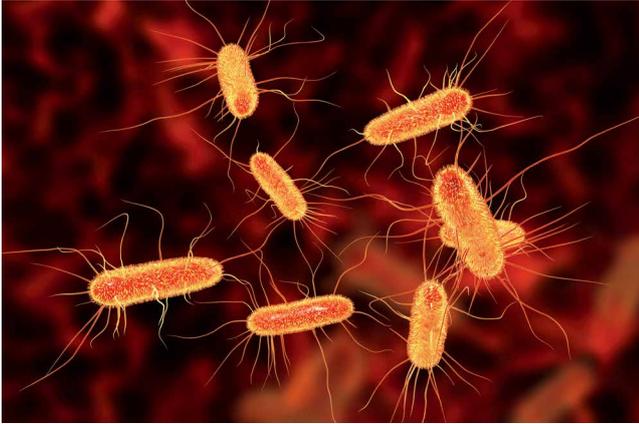
Infektiologie



APRIL 2024

## Eravacyclin: ein Überblick

Univ.-Prof. Dr. Rosa Bellmann-Weiler  
OA Dr. Rainer Hartl  
OA Dr. Oskar Janata  
Univ.-Prof. Dr. Robert Krause  
Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer  
Priv.-Doz. Dr. Matthias Vossen, PhD  
Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch



## Eravacyclin: ein Überblick

Tetrazykline wurden 1940 erstmals aus Aktinomyzeten isoliert. Es folgte eine Entwicklung, die bisher drei Generationen von Tetrazyklinen hervorgebracht hat (Tab. 1) [1]. Dabei ist Eravacyclin das erste vollsynthetisch hergestellte Tetrazyklin.

### 1. Wirkmechanismus, Wirkspektrum, Resistenzen, Indikation

Tetrazykline binden an die 30S-Untereinheit des Ribosoms und blockieren so die Interaktion des Ribosoms mit der Aminoacyl-Transfer-RNA, was zu einer Hemmung der bakteri-

ellen Proteinsynthese führt. Tetrazykline wirken zumeist bakteriostatisch; in vitro wurden jedoch für manche Tetrazykline und gewisse Erreger (vor allem im gramnegativen Bereich) auch bakterizide Wirkungen nachgewiesen [1]. Eine Reihe von Resistenzmechanismen gegen Tetrazykline wurde beschrieben. Dies sind, neben Effluxpumpen, ribosomale Schutzproteine, verminderte Permeabilität, Mutationen des Ribosoms und enzymatische Inaktivierung [2].

Eravacyclin zeigt Aktivität gegen ein breites Spektrum von gramnegativen und grampositiven Bakterien, inklusive einigen Anaerobiern. Zu den empfindlichen gramnegativen Spezies gehören zahlreiche Enterobacterales, u.a. *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* und einige weitere Vertreter dieser Ordnung, *H. influenzae* und *Moraxella catarrhalis*; in Einzelfällen kann auch eine Wirksamkeit gegenüber *Proteus* spp., *Acinetobacter baumannii* und *Stenotrophomonas maltophilia* vorliegen [3]. Auch Stämme von *C. freundii*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *K. pneumoniae* und *K. oxytoca*, die eine eingeschränkte oder fehlende Empfindlichkeit gegenüber Drittgenerations-Cephalosporinen bzw. Carbapenemen aufwiesen, zeigten eine In-vitro-Empfindlichkeit gegenüber Eravacyclin [4].

Im grampositiven Bereich zeigt Eravacyclin eine sehr gute Aktivität gegen *S. aureus* (MSSA und MRSA), Koagulase-negative Staphylokokken, *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* (inkl. Vancomycin-resistente [VRE]), Pneumokokken (Penicillin-sensibel oder -resistent sowie auch Makrolid-resistent), *S. pyogenes* und andere Streptokokken [4].

Auch gegen Anaerobier wie *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*, Peptostreptokokken und zahlreiche andere Spezies zeigt Eravacyclin Aktivität [4].

In vitro besteht auch eine Aktivität von Eravacyclin gegen einige schnell wachsende Mykobakterien [5].

Eravacyclin ist ein Fluorocyclin mit in vitro hervorragender Wirkung gegen gramnegative Erreger, einschließlich Carbapenem-resistenter Enterobakterien (CRE) und Carbapenem-resistenter Stämme von *Acinetobacter baumannii* und *Stenotrophomonas maltophilia*, nicht jedoch gegen *Pseudomonas aeruginosa* [6]. Eine intrinsische Resistenz besteht auch gegen *Burkholderia cenocepacia* [1] sowie gegen langsam wachsende Mykobakterien [7]. Gegen Staphylokokken-Biofilme ist die Wirkung von Eravacyclin eher schlecht [8].

Eravacyclin wirkt gegen Erreger mit den folgenden Resistenzen/Resistenzmechanismen: ESBL, CRE-KPC, CRE-OXA-48 und CRE-Metallo-Betalaktamasen (MBL) [6].

Eravacyclin wirkt auch bei Vorhandensein von tet(A)-Effluxpumpen, ist aktiv gegen Staphylokokken mit tet(K)-Genen und bindet erfolgreich an Ribosomen, die durch tet(M)-Proteine modifiziert wurden [6]. Die C7- und C9-Substitutionen

von Eravacyclin sind in keinem natürlich vorkommenden oder halbsynthetischen Tetracyclin vorhanden und vermitteln einen Teil des Schutzes gegen Resistenzmechanismen [9]. So steigert die Fluorsubstitution an C7 in Eravacyclin die antibakterielle Aktivität und verbreitert das Wirkspektrum, einschließlich multiresistenter Organismen. Durch die Pyrrolidgruppe an C9 steigert sich die Affinität von Eravacyclin zur S30-Untereinheit gegenüber Tetracyclin um das Zehnfache, gegenüber Tigecyclin um das Fünffache. So kommt es insgesamt zu einer verbesserten Aktivität gegenüber Staphylokokken, *Klebsiella pneumoniae* und *E. coli* [1]. Allerdings ist Eravacyclin Angriffspunkt für MDR-Effluxpumpen, wie sie von einigen gramnegativen Erregern exprimiert werden, die damit eine Resistenz gegen Eravacyclin erreichen [6].

## 2. Dosierung, Pharmakokinetik, Metabolisierung und Ausscheidung

Eravacyclin wird als intravenöse Infusion verabreicht (Infusionsdauer 1h). Die Standarddosierung beträgt laut Zulassung 1mg/kg Körpergewicht alle 12 Stunden [9]. In einer Phase-2-Studie wurde bei Patienten mit komplizierten intra-abdominellen Infektionen (cIAI) diese Dosis mit 1,5mg/kg Eravacyclin alle 24h und mit Ertapenem (1g/24h) verglichen [10]. Primärer Endpunkt war das klinische Ansprechen („Test of Cure“) 10 bis 14 Tage nach der letzten Antibiotikadosis. Dies wurde unter Eravacyclin 1mg/kg/12h von 100%, unter Eravacyclin 1,5mg/kg/24h von 92,9% und unter Ertapenem 1g/24h von 92,3% erreicht [10].

Abbildung 1 zeigt die Zeit bis zum Abfiebern, wobei diese Zeit bis zum Abfiebern unter Eravacyclin 1mg/kg/12h mit

15,7h am kürzesten war, gefolgt von Ertapenem mit 31,3h und Eravacyclin 1,5mg/kg/24h mit 60,0h [10].

Bis zu einer Dosis von 3mg/kg/24h existiert eine lineare Pharmakokinetik. In diesem Bereich besteht eine gute Korrelation zwischen Plasma- und Gewebespiegeln [10].

Die Metabolisierung von Eravacyclin erfolgt über CYP3A4, wobei Eravacyclin jedoch weder Induktor noch Inhibitor dieses Enzyms ist. Bei gleichzeitiger Gabe von starken Induktoren von CYP3A4 (wie z.B. Rifampicin, Phenytoin oder Phenobarbital) sollte die Dosis von Eravacyclin auf 1,5mg/kg alle 12 Stunden (statt alle 24h) erhöht werden, weil hier die AUC um mehr als 50% sinkt [9].

Der Einfluss von Eravacyclin auf diverse Transportersysteme ist minimal und kann klinisch vernachlässigt werden [11].

Als der am besten funktionierende PK/PD-Parameter stellte sich fAUC/MHK (AUC der freien Substanz zur maximalen Hemmkonzentration) heraus [12].

Eravacyclin weist eine Proteinbindungsrate von 79–90% auf, die Halbwertszeit beträgt 20 Stunden. Die Elimination erfolgt primär über die Leber und den Stuhl, nur ein geringerer Teil (35%) wird renal eliminiert [9].

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Das Gleiche gilt für Patienten mit Nierenfunktionsstörung und auch für Patienten unter Hämodialyse. Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren liegen keine Daten für Eravacyclin vor. Als Tetracyclin darf Eravacyclin wegen möglicher Zahnverfärbungen nicht bei Kindern unter acht Jahren angewendet werden [9].

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Eravacyclin bei Schwangeren vor. Frauen im gebärfähigen Alter sollten es vermeiden, schwanger zu werden, während sie Eravacyclin erhalten [9].

**Tab. 1: Drei Generationen von Tetracyclinen**

Generation	Synthesemethode	Vertreter
Erste Generation	Biologisch	Chlortetracyclin (Aureomycin), Oxytetracyclin, Tetracyclin, Demeclocyclin
Zweite Generation	Halbsynthetisch	Doxycyclin, Minocyclin, Lymecyclin, Meclocyclin, Methacyclin, Rolitetracyclin
Dritte Generation	Halbsynthetisch	Tigecyclin, Omadacyclin, Sarecyclin
	Vollsynthetisch	Eravacyclin

*Bemerkung: Nicht alle hier aufgeführten Substanzen sind noch im Handel bzw. in Österreich erhältlich*

Quelle: [1]

### 3. Synergistische Effekte

In einer chinesischen Studie wurden je 20 Carbapenem-resistente Stämme von *E. coli*, *K. pneumoniae* und *A. baumannii* in Bezug auf synergistische Wirkungen zwischen Eravacyclin und anderen Antibiotika untersucht [13]. Dabei zeigte sich, dass die Kombination von Eravacyclin mit Polymyxin B mit mehr als 30% Synergierate am wirksamsten gegen *E. coli* und *K. pneumoniae* war. Die wirksamsten Kombinationen gegen *A. baumannii* waren Eravacyclin/Ceftazidim und Eravacyclin/Imipenem mit jeweils mehr als 50% Synergie [13]. Es gab allerdings auch widersprüchliche Ergebnisse. So zeigte die Studie ein eher indifferentes Ergebnis für die Kombination Eravacyclin/Imipenem bei der Therapie von Carbapenem-resistenten *E.-coli*-Isolaten (15% Synergie, 85% indifferent) [13].

Eine andere Studie brachte ähnliche, zum Teil sogar bessere Resultate. Hier erwies sich bei Carbapenem-resistenten *E.-coli*-Isolaten Eravacyclin/Polymyxin B mit einer Synergierate von 60% als am wirksamsten, gegen *A. baumannii* wiederum Eravacyclin/Ceftazidim mit 80% Synergie [14].

Insgesamt hängt die Wirksamkeit von Eravacyclin also vom Erreger und – bei Kombinationstherapien – vom Ausmaß der erreichbaren Synergie ab.

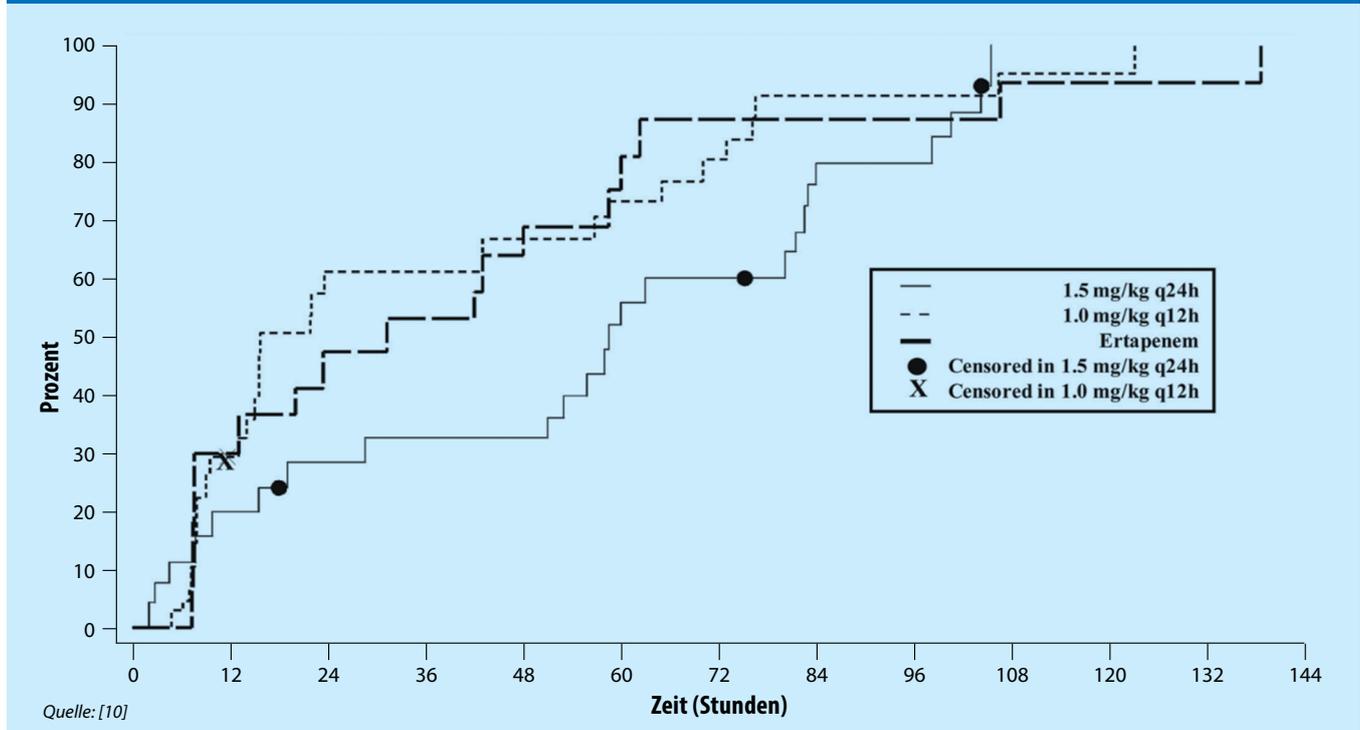
### 4. Indikation, klinische Wirkung bei cIAI

Die Zulassung für Eravacyclin lautet: Behandlung komplizierter intraabdomineller Infektionen (cIAI) bei Erwachsenen [9]. Diese Zulassung beruht auf zwei Phase-3-Studien, IGNITE-1 und IGNITE-4.

Es handelte sich hier um prospektive, randomisierte, doppelblinde, multizentrische Studien. An IGNITE-1 nahmen 541 erwachsene ( $\geq 18$ a), hospitalisierte Patienten mit cIAI teil, die entweder mit Eravacyclin ( $n=270$ ) oder mit Ertapenem ( $n=271$ ) behandelt wurden [15]. Die Überprüfung der klinischen Heilung wurde 25 bis 31 Tage nach der ersten Antibiotikadosis durchgeführt. Zu diesem Zeitpunkt waren 86,8% der mit Eravacyclin und 87,6% der mit Ertapenem behandelten Patienten geheilt. Der Unterschied von 0,8% zwischen den beiden Substanzen lag innerhalb der vordefinierten Nichtunterlegenheits-Marge [15].

Die IGNITE-4-Studie verglich in sehr ähnlichem Design Eravacyclin mit Meropenem bei cIAI [16]. Auch hier war der primäre Endpunkt die klinische Heilungsrate nach 25 bis 31 Tagen. Sie betrug unter Eravacyclin 90,8%, unter Meropenem 91,2%. Damit bestand Nichtunterlegenheit. Bei Patienten mit Infektionen durch ESBL-produzierende Enterobakterien betrug die klinische Heilungsrate bei Eravacyclin 87,5%, bei

**Abb. 1: Zeit bis zum Abfiebern**



Meropenem 84,6% [16].

Eine Metaanalyse aus China umfasste 25 randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) zu cIAI mit insgesamt 9.372 Patienten, die entweder mit Eravacyclin oder einer von sieben anderen Therapien – Tigecyclin, Meropenem, Ertapenem, Ceftazidim/Avibactam + Metronidazol, Piperacillin/Tazobactam, Imipenem/Cilastatin sowie Ceftriaxon + Metronidazol – behandelt worden waren [17].

Dabei zeigte sich kein Unterschied in der klinischen Ansprechrate zwischen Eravacyclin und den anderen sieben Behandlungsoptionen. Bei der mikrobiologischen Ansprechrate war Eravacyclin signifikant besser als Tigecyclin, während sich zu den verbleibenden sechs Regimen kein signifikanter Unterschied zeigte [17].

## 5. Studien bei Harnwegsinfekten

In zwei prospektiven, randomisierten Phase-3-Studien wurde Eravacyclin bei komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI) mit Levofloxacin (IGNITE-2) sowie Ertapenem (IGNITE-3) verglichen. Das Studiendesign war in beiden Fällen auf Nichtunterlegenheit angelegt, die jedoch gegenüber beiden Komparatoren verfehlt wurde. In IGNITE-2 wurde ein Ansprechen (klinisch und mikrobiologisch) unter Eravacyclin (n=298) bei 60,4%, unter Levofloxacin (n=302) bei 66,9% erreicht [18].

Die IGNITE-3-Studie wies ein sehr ähnliches Design auf, wobei der Komparator hier Ertapenem war. Das – auch hier wieder nach klinischen und mikrobiologischen Parametern definierte – Ansprechen lag hier bei Therapie mit Eravacyclin (n=428) bei 84,8%, bei Therapie mit Ertapenem (n=403) bei 94,8%, womit auch hier die Nichtunterlegenheit verfehlt wurde [19].

## 6. Real-World-Daten

Eine Real-World-Studie untersuchte retrospektiv 50 Patienten mit einer Reihe unterschiedlicher Infektionen. Die meisten wurden mit einer Eravacyclin-Dosis von 1,5mg/kg/24h behandelt und mehr als 90% hatten eine oder mehrere Komorbiditäten [20].

94% (47 von 50) der Patienten erreichten eine klinische Remission, eine Rate, die den in den RCTs erreichten Heilungsraten entspricht [20].

Aus den USA stammt eine über vier Jahre laufende retrospektive Real-World-Analyse von 416 Patienten, ebenfalls mit einem breiten Spektrum von Infektionen. Hier betrug die klinische Erfolgsrate 75,7% [21].

Eine unter der Behandlung entstandene Resistenz gegen Eravacyclin fand sich in dieser Studie nicht. Mikrobiologische Rezidive gab es bei 5,5% der Patienten, die meisten davon im Respirationstrakt (56,5%) [21].

## 7. Nebenwirkungen

Insgesamt scheint Eravacyclin nach der klinischen Erfahrung besser verträglich zu sein als Tigecyclin. Laut Fachinformation fanden sich in klinischen Studien bei Patienten mit cIAI, die mit Eravacyclin behandelt wurden (n=576), folgende unerwünschte Wirkungen (AE) am häufigsten: Übelkeit (3,0%), Erbrechen, Phlebitis an der Infusionsstelle (je 1,9%), Phlebitis (1,4%), Thrombose an der Infusionsstelle (0,9%), Diarrhoe (0,7%), Erythem an der Gefäßpunktionstelle (0,5%), Hyperhidrose, Thrombophlebitis, Hypästhesie an der Infusionsstelle und Kopfschmerzen (je 0,3%); die beschriebenen AEs waren leicht bis mittelschwer [9]. Darüber hinaus gibt es einzelne Berichte über Rhabdomyolyse [21] sowie Hypästhesien [23].

In der bereits erwähnten chinesischen Metaanalyse zeigte Eravacyclin bezüglich der Inzidenz von schweren unerwünschten Wirkungen (SAE), der Absetzrate und der Gesamtmortalität keinen signifikanten Unterschied zu sieben anderen evaluierten Therapien (Details siehe Punkt 4) [17].

Die ebenfalls schon erwähnte retrospektive Analyse aus den USA zeigte therapieassoziierte AEs in 9,1% der Fälle. Davon betrafen 51,3% den Gastrointestinaltrakt, 7,7% (n=3) wiesen eine Hepatotoxizität auf [21]. ●

*Priv.-Doz. Dr. med. univ. Matthias Vossen, PhD  
Klinische Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin  
Universitätsklinik für Innere Medizin I  
Medizinische Universität Wien*

*Redaktion:  
Dr. med. univ. Norbert Hasenöhl*

## Statements



Ideal ist sicher eine einmal tägliche Dosierung von Eravacyclin. Das wird ja auch von den Zulassungsstudien gestützt. Als Ersatz für Tigecyclin, das nach unserer klinischen Erfahrung wirklich öfters Übelkeit verursacht, ist Eravacyclin gut geeignet.

Die bessere Verträglichkeit von Eravacyclin ist gerade auch für Intensivpatienten ein nicht zu unterschätzender Vorteil.

Eine klinische Indikation wären Infektionen mit 4MRGN-Erregern, VRE, Haut- und Weichgewebsinfektionen. Patient:Innen mit Cholangitiden (z.B. Patient:Innen nach Whipple-Operationen), bei denen das häufig ist und die unter Umständen eine Langzeit-Antibiotikatherapie benötigen, könnten ebenfalls davon profitieren. Hier kann man durchaus an eine APAT („Ambulante Parenterale Antibiotikatherapie“) denken.

**Univ.-Prof. Dr. Rosa BELLMANN-WEILER, Innsbruck**

Aktuell sind für Eravacyclin nur bei ausgewählten Erregern klinische Breakpoints gemäß EUCAST verfügbar. Diese umfassen *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium* und *faecalis* sowie Viridans-Streptokokken. Für die genannten Erreger sind sowohl MHK-Grenzwerte als auch die korrelierenden Hemmhofdurchmesser für die Plättchendiffusion verfügbar. Auch enthalten einige kommerziell verfügbare automatisierte Testsysteme Eravacyclin. Das erlaubt den meisten mikrobiologischen Labors die einfache und zuverlässige Empfindlichkeitstestung. Die Ableitung einer etwaigen Eravacyclin-Empfindlichkeit basierend auf Testergebnissen von eng verwandten Substanzen wie etwa Tigecyclin ist nicht zulässig.

Die Substanz stellt aufgrund des Wirkmechanismus eine wertvolle Therapiealternative, insbesondere



bei Infektionen bedingt durch nachgewiesenermaßen multiresistente grampositive und gramnegative Erreger dar, wobei die intrinsischen Resistenzen gegenüber der Substanz berücksichtigt werden müssen.

**OA Dr. Rainer HARTL, Linz**

Bei Testreihen der in unserem Haus isolierten 4MRGN-Erreger fiel auf, dass viele MHKs relativ knapp am Breakpoint lagen. Hier kann man die Frage stellen, ob eine höhere Dosis nicht sinnvoll wäre.



Prinzipiell sollte man – nach meiner Meinung und der Erfahrung mit anderen Tetrazyklinen – jedes Tetrazyklin in einer Dosis von zumindest 200mg geben. Warum man Eravacyclin zweimal täglich gibt, erschließt sich mir nicht. Falls eine orale Formulierung von Eravacyclin geplant wäre, sollte man die mäßige Bioverfügbarkeit berücksichtigen.

Beim Einsatz von Eravacyclin in der Onkologie würde ich primär an Infekte bei Patienten mit soliden Tumoren denken. In der Hämatologie sind Beta-laktame immer erste Wahl.

**OA Dr. Oskar JANATA, Wien**

Wir haben Eravacyclin bisher bei jenen Patienten verwendet, wo auch Tigecyclin eine Option gewesen wäre – und daher vor allem dort, wo es wenig andere Möglichkeiten gab, z.B. bei 4MRGN. Mit dem Einsatz von Eravacyclin wollten wir die unter Tigecyclin oft auftretende Übelkeit vermeiden, die bei Eravacyclin bisher in geringerer Häufigkeit berichtet wurde.



Die Indikation für Eravacyclin hängt aus meiner Sicht vom Erreger und von der Vortherapie ab. Die Lücke

von Eravacyclin bei Pseudomonaden ist zu beachten.

**Univ.-Prof. Dr. Robert KRAUSE, Graz**

Eravacyclin zeichnet sich durch eine höhere Aktivität gegenüber Tetrazyklinen der ersten und zweiten Generation und durch zwei Drittel weniger Nebenwirkungen sowie eine bessere Verträglichkeit gegenüber Tigecyclin aus, die sich jetzt schon im täglichen Alltag zeigt. Die Erfahrungen sind noch beschränkt, sodass ich momentan noch eine Kontrolle der Leberfunktionsparameter und des Fibrinogens empfehle. In Analogie zu Tigecyclin ist es ein Tetrazyklin, die endgültige Dosierung muss man sich noch erarbeiten. Derzeit verordne ich Eravacyclin 200mg einmal täglich, damit ist die Substanz auch APAT-tauglich. Im klinischen Alltag hat sich Eravacyclin schon sehr bewährt, insbesondere auch bei nahezu panresistenten Enterobakterien, die gegen Ceftazidim/Avibactam bzw. Cefiderocol resistent waren. Eravacyclin ist wie Tigecyclin gegenüber *P. aeruginosa* intrinsisch resistent.

**Univ.-Prof. Dr. Florian THALHAMMER, Wien**

Eine Eravacyclin-Konzentration von  $\leq 1\text{mg/L}$  (die vorhandenen Breakpoints liegen zwischen 0,125 und 0,5mg/L) entspricht dem Spiegel, den man realistischweise in den meisten Zielorganen erreichen kann.

Im Bezug auf die Dosierung sind einige Fragen offen. Bei Tigecyclin haben wir gesehen, dass es keine Korrelation zwischen Dosis und Therapieansprechen gab. Es stellt sich die Frage, ob das bei Eravacyclin auch so ist.

Man hat gesehen, dass mit 1x 1,5mg/kg täglich das klinische Ansprechen schlechter war als mit 2x 1mg/



kg täglich. Ob das am Dosierungsintervall oder an der Gesamtdosis lag, wissen wir aber nicht. Ich persönlich würde aber, in Anbetracht der Tatsache, dass der PK/PD-Parameter, auf den es ankommt, die fAUC/MHK ist, bei stationären Patienten Eravacyclin zweimal täglich geben.

Jenseits von 3mg/kg Tagesdosis muss man, wie erwähnt, aufpassen, weil es hier keine lineare Beziehung zu den Gewebsspiegeln mehr gibt.

Auf der Intensivstation würde ich Eravacyclin zur Komplettierung des Spektrums in vielen Fällen mit einer modernen Kombination von Betalaktam und Betalaktamasehemmer kombinieren.

**Priv.-Doz. Dr. Matthias VOSSEN, Wien**

Im Prinzip sind bei Anwendung von Eravacyclin keine Laborkontrollen erforderlich, was aus meiner Sicht schon einen Mehrwert darstellt. Ein Nachteil sind sicherlich die erheblich höheren Kosten von Eravacyclin im Vergleich zu Tigecyclin.

Man kann Tigecyclin also wohl durch Eravacyclin ersetzen, allerdings mit Vorbehalt bezüglich des Preises. Ich würde also nach den genannten Parametern entscheiden: Welcher Erreger mit welchem Antibiogramm und welcher antimikrobiellen Vortherapie, weitere Kriterien sind mögliche Interaktionen. Ich plädiere also für eine sehr gezielte Anwendung dieser Substanz.

Bei Bakteriämie würde ich Eravacyclin dann geben, wenn ich einen klaren Fokus als Ausgangspunkt habe, den ich mit dieser Substanz auch gut behandeln kann.

**Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph WENISCH, Wien**



## Fazit

- Die Experten betrachten 200mg Eravacyclin täglich als Standarddosierung. Im stationären Setting sollte idealerweise eine zweimal tägliche Gabe erfolgen. Ab einem Körpergewicht von 100kg wird die Dosis auf 300mg erhöht.
- Bei kritisch Kranken, die eine Leberfunktionsstörung aufweisen, sollte – bei entsprechender Indikation – primär Eravacyclin und nicht Tigecyclin verwendet werden.
- Die Indikation von Eravacyclin ist verhältnismäßig breit und kann – bei entsprechender Dosierung und Nachweis eines empfindlichen Isolates – auch Bakteriämien und Pneumonien umfassen.
- Eravacyclin stellt eine wertvolle Therapiealternative dar, insbesondere bei Infektionen durch Erreger mit eingeschränkten Therapieoptionen, ist dabei nicht Mittel der ersten Wahl, sondern wird bei Versagen von Erstlinienpräparaten verwendet.
- Eravacyclin wird aufgrund seines günstigeren Nebenwirkungsspektrums in den meisten Indikationen Tigecyclin ersetzen, auch wenn Eravacyclin derzeit höhere Kosten verursacht.

## Literatur

1. Rusu, A und Buta, EL: *The Development of Third-Generation Tetracycline Antibiotics and New Perspectives*. *Pharmaceutics* 2021;13(12). doi:10.3390/pharmaceutics13122085
2. Markley, JL und Wencewicz, TA: *Tetracycline-Inactivating Enzymes*. *Front Microbiol* 2018;9:1058. doi:10.3389/fmicb.2018.01058
3. Morrissey, I et al.: *In Vitro Activity of Eravacycline against Gram-Negative Bacilli Isolated in Clinical Laboratories Worldwide from 2013 to 2017*. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64(3). doi:10.1128/aac.01699-19
4. Sutcliffe, JA et al.: *Antibacterial activity of eravacycline (TP-434), a novel fluoro-cycline, against hospital and community pathogens*. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57(11):5548-58. doi:10.1128/aac.01288-13
5. Zhang, T et al.: *In Vitro Antimicrobial Activities of Tigecycline, Eravacycline, Omadacycline, and Sarecycline against Rapidly Growing Mycobacteria*. *Microbiol Spectr* 2023;11(1):e0323822. doi:10.1128/spectrum.03238-22
6. Bassetti, M et al.: *Treatment of Bloodstream Infections Due to Gram-Negative Bacteria with Difficult-to-Treat Resistance*. *Antibiotics (Basel)* 2020;9(9). doi:10.3390/antibiotics9090632
7. Brown-Elliott, BA und Wallace, RJ, Jr.: *In Vitro Susceptibility Testing of Eravacycline against Nontuberculous Mycobacteria*. *Antimicrob Agents Chemother* 2022;66(9):e0068922. doi:10.1128/aac.00689-22
8. Zhuchenko, G et al.: *Planktonic and Biofilm Activity of Eravacycline against Staphylococci Isolated from Periprosthetic Joint Infections*. *Antimicrob Agents Chemother* 2020;64(12). doi:10.1128/aac.01304-20
9. Keine Autoren angegeben: *Fachinformation Xerava®. Stand der Information Juni 2023*
10. Solomkin, JS et al.: *Phase 2, randomized, double-blind study of the efficacy and safety of two dose regimens of eravacycline versus ertapenem for adult community-acquired complicated intra-abdominal infections*. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(4):1847-54. doi:10.1128/aac.01614-13
11. Alosaimy, S et al.: *Evaluation of Eravacycline: A Novel Fluorocycline*. *Pharmacotherapy* 2020;40(3):221-238. doi:https://doi.org/10.1002/phar.2366
12. Zhao, M et al.: *In Vivo Pharmacodynamic Target Assessment of Eravacycline against Escherichia coli in a Murine Thigh Infection Model*. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61(7). doi:10.1128/aac.00250-17
13. Li, Y et al.: *Synergism of eravacycline combined with other antimicrobial agents against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and Acinetobacter baumannii*. *J Glob Antimicrob Resist* 2022;30:56-59. doi:10.1016/j.jgar.2022.05.020
14. Rahul, R et al.: *Eravacycline -Synergistic activity with other antimicrobials in carbapenem resistant isolates of Escherichia coli and Acinetobacter baumannii*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2023;107(3):116006. doi:10.1016/j.diag-microbio.2023.116006
15. Solomkin, J et al.: *Assessing the Efficacy and Safety of Eravacycline vs Ertapenem in Complicated Intra-abdominal Infections in the Investigating Gram-Negative Infections Treated With Eravacycline (IGNITE 1) Trial: A Randomized Clinical Trial*. *JAMA Surg* 2017;152(3):224-232. doi:10.1001/jamasurg.2016.4237
16. Solomkin, JS et al.: *IGNITE4: Results of a Phase 3, Randomized, Multicenter, Prospective Trial of Eravacycline vs Meropenem in the Treatment of Complicated Intraabdominal Infections*. *Clin Infect Dis* 2019;69(6):921-929. doi:10.1093/cid/ciy1029
17. Meng, R et al.: *The efficacy and safety of eravacycline compared with current clinically common antibiotics in the treatment of adults with complicated intra-abdominal infections: A Bayesian network meta-analysis*. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:935343. doi:10.3389/fmed.2022.935343
18. Keine Autoren angegeben: *Efficacy and Safety Study of Eravacycline Compared With Levofloxacin in Complicated Urinary Tract Infections (IGNITE-2)*. Adresse: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01978938>. Zuletzt aufgerufen: 2024/01/22.
19. Keine Autoren angegeben: *Efficacy and Safety Study of Eravacycline Compared With Ertapenem in Participants With Complicated Urinary Tract Infections (IGNITE3)*. Adresse: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03032510>. Zuletzt aufgerufen: 2024/01/22.
20. Van Hise, N et al.: *A Real-World Assessment of Clinical Outcomes and Safety of Eravacycline: A Novel Fluorocycline*. *Infect Dis Ther* 2020;9(4):1017-1028. doi:10.1007/s40121-020-00351-0
21. Kunz Coyne, AJ et al.: *Eravacycline, the first four years: health outcomes and tolerability data for 19 hospitals in 5 U.S. regions from 2018 to 2022*. *Microbiol Spectr* 2024;12(1):e0235123. doi:10.1128/spectrum.02351-23
22. Belk, MG et al.: *Rhabdomyolysis Suspected to be Caused by Eravacycline Therapy: A Case Report*. *J Pharm Pract* 2024;37(1):239-242. doi:10.1177/08971900221117872
23. Miller, RB et al.: *Eravacycline infusion-related hypoesthesia: A case report*. *Am J Health Syst Pharm* 2022;79(14):1146-1150. doi:10.1093/ajhp/zxac098

**Fachkurzinformation:** **Bezeichnung des Arzneimittels:** Xerava 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Eravacyclin. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 20 mg Eravacyclin. Nach weiterer Verdünnung enthält 1 ml Lösung 0,6 mg Eravacyclin. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Xerava wird angewendet zur Behandlung komplizierter intraabdominaler Infektionen (cIAI) bei Erwachsenen (siehe Abschnitte 4.4 besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften). Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Überempfindlichkeit gegen Antibiotika der Tetracyclin-Klasse. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antibiotika zur systemischen Anwendung, Tetracycline, ATC-Code: J01AA13. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mannitol (Ph.Eur.) (E421) Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung) **Inhaber der Zulassung:** PAION Deutschland GmbH, Heussstraße 25, 52078 Aachen, Deutschland **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information: Mai 2023**

**IMPRESSUM: Medieninhaber (Verleger) und Herausgeber:** Medical Dialogue Kommunikations- & PublikationsgmbH, Schloß 4, 2542 Kottlingbrunn, E-Mail: office@medicaldialogue.at; **Geschäftsführung:** Karl Buresch; **Redaktion dieser Ausgabe:** Dr. Norbert Hasenöhr; **Grafik & Design:** Konstantin Riemerschmid; **Fotos:** shutterstock.com, beige; **Auflage:** 3.000 Stück. Nachdruck und Wiedergabe, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung von Medical Dialogue GmbH. Mit finanzieller Unterstützung der Firma **Astro Pharma GmbH**.