

### INFORME DE EVALUACIÓN

Principio activo:

**TELITROMICINA**  
**reevaluación**

Nombre Comercial y presentación:

KETEK® (Aventis Pharma)  
5x2 comprimidos 400 mg (33,66 €)

Condiciones de dispensación:

Con receta médica

Fecha de la primera evaluación:

Febrero 2002

Fecha de **reevaluación**:

Mayo 2006

Procedimiento de autorización:

Centralizado

### INDICACIONES APROBADAS (1)

Las indicaciones aprobadas para telitromicina no han cambiado desde su autorización.

En pacientes mayores de 18 años:

- Neumonía adquirida en la comunidad leve o moderada,
- Reagudización de bronquitis crónica,
- Sinusitis aguda,
- Amigdalitis/faringitis, producidas por beta estreptococos del grupo A, como alternativa cuando los antibióticos betalactámicos no son adecuados

En pacientes de 12 a 18 años:

- Amigdalitis/faringitis, producidas por beta estreptococos del grupo A como alternativa cuando los antibióticos betalactámicos no son adecuados.

### CONTRAINDICACIONES (1)

Hipersensibilidad a telitromicina, a cualquiera de los agentes antibacterianos de la familia de los macrólidos, o a cualquiera de los excipientes.

Está contraindicado en pacientes con historia de síndrome de alargamiento del intervalo QT congénito, o con historia familiar o adquirido.

Está contraindicada su administración concomitante con algunas estatinas (simvastatina, atorvastatina y lovastatina) antihistamínicos (astemizol y terfenadina), cisaprida, alcaloides derivados del cornezuelo del centeno (ergotamina y dihidroergotamina) y pimozida.

## MECANISMO DE ACCIÓN (1)

Telitromicina es un derivado semisintético de la eritromicina A que pertenece a la familia de los ketólidos, una clase de agentes antibacterianos relacionados con los macrólidos.

Telitromicina inhibe la síntesis de proteínas actuando a nivel del ribosoma.

### Espectro antibacteriano:

Es activo frente a: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (en Europa la resistencia puede variar entre el 1% - 22%), *Streptococcus agalactiae*, Estreptococos del grupo Viridans, Estreptococos de los grupos C y G ( $\beta$  hemolíticos) de Lancefield, *Staphylococcus aureus* eritromicin A-sensible o resistente mediante un mecanismo inducible de tipo MLS<sub>B</sub>, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* spp, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Presentan una resistencia intermedia: *Haemophilus influenzae* y *Haemophilus parainfluenzae*.

No es activo frente a:

*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Staphylococcus aureus* eritromicin A resistente mediante un mecanismo constitutivo.

### Puntos de corte de la sensibilidad

Los valores de CMI recomendados para telitromicina que separan los gérmenes sensibles de los gérmenes de sensibilidad intermedia, y los gérmenes de sensibilidad intermedia de los gérmenes resistentes, son: Sensible  $\leq 0,5$  mg/l, Resistente  $> 2$  mg/l.

## FARMACOCINÉTICA

Se absorbe completa y rápidamente tras administración oral. La biodisponibilidad absoluta es del 57% tras una dosis única de 800 mg. La ingesta de alimentos no afecta a la biodisponibilidad. La amplia y rápida distribución por el organismo hace que las concentraciones en la mayoría de los tejidos diana sean mayores que en plasma. Se metaboliza en el hígado (dos terceras partes de la dosis se eliminan en forma de metabolitos, y una tercera parte inalterada), por isoenzimas CYP 450 (principalmente por CYP3A4) y por enzimas no CYP(1). Se elimina un 76% en heces y un 17% en orina(2).

La vida media de eliminación principal de telitromicina es 2-3 horas.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN (1)

La dosis recomendada es de 800 mg (2 comprimidos) una vez al día durante 7-10 días en neumonía y 5 días en el resto de indicaciones. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos.

No es necesario ajustar la dosis en ancianos ni en insuficiencia renal leve o moderada ni en insuficiencia hepática. En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $<30$  ml/min) la dosis deberá reducirse a la mitad.

## EFICACIA CLÍNICA

La eficacia clínica se ha probado en diversos ensayos frente a control activo para las diferentes indicaciones del fármaco. En todos ellos se evaluó tanto la respuesta clínica como la microbiológica.

Cuando se realizó la primera evaluación de telitromicina, la mayor parte de los ensayos clínicos se encontraban publicados en forma de pósters y resúmenes y sus resultados se obtuvieron del informe de la EMEA para la autorización del fármaco (2). Ahora, esos ensayos han sido publicados, por lo que están incluidos en la tabla de ensayos junto con aquellos nuevos que han ido apareciendo desde la primera revisión del fármaco.

La variable principal para evaluar la eficacia utilizada en los estudios de neumonía, exacerbación de bronquitis crónica y sinusitis fue la tasa de curación clínica en la visita realizada 16-24 días (según los estudios) tras el inicio del tratamiento. Se define curación clínica como la resolución de signos y síntomas previos al tratamiento o la mejoría sin necesidad de tomar antibiótico adicional.

En los estudios de tonsilitis/faringitis, la variable principal fue la curación bacteriológica.

Se realiza un análisis por cumplimiento de protocolo, (la población evaluada es aquella con diagnóstico confirmado que ha tomado al menos una dosis de fármaco y no ha incumplido ningún aspecto del protocolo del ensayo). También se realiza un análisis por intención de tratar modificado (pacientes con diagnóstico confirmado que han tomado al menos una dosis de fármaco).

### **Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)**

Telitromicina 800 mg/día durante 5, 7 ó 10 días, se ha comparado con amoxicilina (1g/8h 10 días)(3), trovafloxacino (200 mg/24h, 7-10 días)(4) y claritromicina (500mg/12h 10 días)(5,6) en el tratamiento de la NAC .

Los índices de curación clínica fueron similares para los diferentes tratamientos:

- Telitromicina 94,6% (141/149) vs Amoxicilina 90,1% (137/152).  
Diferencia 4,5 IC 95% (-2,1;11,1).
- Telitromicina 90,0% (72/80) vs Trovafloxacino 94,2% (81/86).  
Diferencia -4,2 IC 95% (-13,6;5,2).
- Telitromicina 88,3% (143/162) vs Claritromicina 88,5% (138/156).  
Diferencia -0,2, IC (-7,8; 7,5).
- Telitromicina (5 días) 89,3% (142/159) vs Claritromicina (10 días) 91,8% (134/146).  
Diferencia -2,5 IC 95% (-9,7; 4,7).
- Telitromicina (7 días) 88,8% (143/161) vs Claritromicina (10 días) 91,8% (134/146).  
Diferencia-3 IC 95% (-10,2; 4,3).

Las diferencias entre los tratamientos están dentro de los límites predefinidos (-15%) para establecer la no inferioridad entre los fármacos comparados.

### **Exacerbación aguda de la bronquitis crónica (EABC)**

Telitromicina (800mg/día 5 días) se ha comparado con Amoxicilina clavulánico (500/125 mg/8 horas, 10 días) (8), cefuroxima-axetilo (500mg/12h, 10 días) (9) y claritromicina (500mg/12 horas, 10 días)(10)en el tratamiento de la exacerbación aguda de la bronquitis crónica.

En los ensayos clínicos se comprobó la equivalencia entre telitromicina y sus comparadores. Los porcentajes de curación clínica fueron:

- Telitromicina 86,1% (99/115) vs Amoxicilina/Clavulánico 82,1% (92/112).  
Diferencia 4 IC 95% (-6,4; 14,3).
- Telitromicina 86,4% (121/140) vs Cefuroxima-axetilo 83,1% (118/142).  
Diferencia 3,3 IC 95% (-5,7; 12,4).
- Telitromicina 85,8% (193/225) vs Claritromicina 89,2% (206/231).  
Diferencia -3,4 IC 95% (-9,9; 3,1).

Las diferencias entre los tratamientos están dentro de los límites predefinidos (-15%) para establecer la no inferioridad entre los fármacos comparados.

### **Sinusitis**

Se han realizado 3 ensayos clínicos en sinusitis aguda. En uno de ellos se compara telitromicina 800 mg/día durante 5 ó 10 días frente a Amoxicilina-Clavulánico 500/125/8 horas, 10 días (11). Los índices de curación clínica fueron similares entre los 3 grupos de tratamiento:

- Telitromicina (5 días) 75,3% (110/146) vs Amoxi-Clavulánico (10 días) 74,5% (102/137).  
Diferencia 0,9 IC 95% (-9,9; 11,7).
- Telitromicina (10 días) 72,9% (102/140) vs Amoxi-Clavulánico 74,5% (102/137).  
Diferencia -1,6 IC 95% (-12,7; 9,5).

Otro estudio (12) comparó telitromicina 800 mg/día durante 5 días frente a cefuroxima-axetilo 250 mg/12h, 10 días obteniendo porcentajes de curación clínica de 85,2% (161/189) y 82% (73/89) respectivamente, diferencia 3,2 IC 95% (-7,1;13,4). Se estableció la equivalencia entre los 2 fármacos.

En el tercer estudio (13) se comparó telitromicina 800 mg/ día durante 5 días frente a moxifloxacino 400 mg/día durante 10 días. Los índices de curación clínica fueron 87,4% (118/135) vs 86,9% (119/137), diferencia 0,5 IC 95% (-8,1;9,2).

Las diferencias entre los tratamientos están dentro de los límites predefinidos (-15%) para establecer la no inferioridad entre los fármacos comparados.

### **Faringitis/tonsilitis**

Se han publicado dos ensayos en faringitis. El primer estudio publicado comparaba telitromicina 800 mg/día durante 5 días frente a penicilina V (500mg/8 h, 10 días) (14) obteniendo unos porcentajes de curación bacteriológica de 84,3% (97/115) y 89,1% (106/119), diferencia -4,8 IC 95% (-14,2; 4,8). Respecto a la curación clínica 94,8 (109/115) y 94,1% (112/119), diferencia 0,7% IC 95% (-6 ;7,4).

Los tratamientos son considerados equivalentes porque el límite inferior del intervalo es  $\geq -15\%$ .

El segundo estudio (15) que comparaba telitromicina 800 mg/día durante 5 días frente a claritromicina 250 mg/12 horas durante 10 días, medía como variable principal los resultados bacteriológicos a los 16-23 días, sin encontrar diferencias entre los dos tratamientos 91,3% (137/150) vs 88,1% (119/135), diferencia 3,2 IC 95% (-4,5; 11,0). Tampoco encontró diferencias en los índices de curación clínica (92,7% vs 91,1%).

En este último estudio, los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es  $\geq -10\%$ .

En cada estudio se ha marcado un límite distinto para demostrar la equivalencia de los tratamientos (-15% cuando se compara con penicilina V y -10% cuando se compara con claritromicina). La EMEA recomienda la utilización de un delta del 10%, y en el estudio frente a penicilina V se supera dicho límite (aunque el fijado en el estudio es del 15%). Una posible razón para esta diferencia puede ser la persistencia de *S. pyogenes* resistente a eritromicina en el grupo tratado con telitromicina. El informe de la EMEA acepta que los tratamientos pueden considerarse equivalentes.

### **Utilización frente a microorganismos resistentes**

En la siguiente tabla se recogen los datos de un análisis combinado donde se presenta la eficacia de telitromicina en pacientes con NAC causada por neumococos con resistencia a

penicilina y /o eritromicina (16). En este estudio se analizan 9 ensayos, uno en fase II y 8 en fase III, (4 de los cuales corresponden a los 4 ensayos de NAC revisados en este informe cuyos datos se han desglosado en la tabla para conocer cuál es el perfil tanto de telitromicina como del antibiótico con el que se comparó frente a neumococos resistentes). Los 4 ensayos restantes en fase III son abiertos.

El número de cepas de neumococo resistente es pequeño y es difícil obtener unos resultados que sean aplicables a nuestra población, donde las tasas de resistencia de neumococo a macrólidos y penicilina son altas.

Estudio	Neumococos resistentes a penicilina y/o eritromicina. Resultados clínicos
Van Rensburg DJ et al. <i>Chemotherapy</i> 2005;51:186-92.  Análisis combinado de 8 ensayos clínicos en fase III y un ensayo en fase II.	61 neumococos resistentes en 327 pacientes con neumonía causada por <i>S. pneumoniae</i> tratados con telitromicina. Curación clínica Global: 91,8% (56/61) Pen R y/o Eritro R: 39/43 Pen I Eritro S: 17/18
Hagberg L et al. <i>Infection</i> 2002 ;30 :378-86.	3 cepas resistentes en 125 pacientes con patógenos identificados tratados con telitromicina. Pen I: 2/2 Eritro R: 1/ 1
Pullman J et al. <i>Int J Clin Pract</i> 2003 ;57 :377-84.	36 pacientes en los que se aisló e identificó el germen. No se encontraron cepas de <i>S. pneumoniae</i> resistentes a penicilina o eritromicina.
Dunbar LM et al. <i>Clin Ther</i> 2004 :26 :48-62	Curación clínica en todos los pacientes tratados con Telitromicina y también en los del grupo de Claritromicina Pen I : 3/3 Pen R :3/3 Eritro R :5/5
Tellier G et al. <i>JAC</i> 2004 ;54 :515-23.	7 pacientes con neumococo resistente a eritromicina. Ningún neumococo resistente a penicilina. Curación clínica: 5/5 en el grupo telitromicina 1 /2 en el grupo claritromicina.

Pen R: penicilina Resistente; Eritro R: eritromicina resistente; Pen I: sensibilidad intermedia a penicilina; Pen S: penicilina sensible; Eritro S: eritromicina sensible.

Por otro lado, el estudio PROTEKT evaluó durante el periodo 1999-2003 la resistencia de *S. pneumoniae* a penicilina, azitromicina y telitromicina en 39 países. Se recogieron 20.750 aislados de *S. pneumoniae* y se observó que el 21,8% eran resistentes a penicilina. La resistencia a azitromicina aumentó desde el 31 al 36,3% en el periodo de estudio, mientras que telitromicina mantuvo una buena actividad *in vitro* frente a *S. pneumoniae* (0,1% de cepas resistentes). España era, después de Francia, el país que presentaba mayores resistencias dentro de Europa (17).

En un estudio llevado a cabo en Bélgica entre 1999-2003 se encontró un 13% de resistencia a macrólidos en pacientes con tonsilofaringitis por *S. pyogenes* (506/3866). Entre las muestras resistentes a macrólidos aparecieron 50 que también lo eran a telitromicina (18).

En España, se realizó un estudio para conocer qué porcentaje de estreptococos del grupo B (EGB) eran resistentes a macrólidos y valorar posibles alternativas para tratar a mujeres gestantes alérgicas a penicilina y colonizadas por EGB. De las 610 cepas aisladas entre 1997 y 2002, el 100% fueron sensibles a penicilina, 76 cepas (12,45%) fueron resistentes a eritromicina y también a azitromicina. En este estudio se ha encontrado un 1,8% de cepas resistentes a telitromicina y además se ha observado que el 73,91% de las cepas con fenotipo de resistencia MLS (dimetilación en el ARN ribosomal) constitutivo a macrólidos y lincosamidas, aunque sensibles a telitromicina, producían un fenómeno de inducción de resistencia a telitromicina al enfrentarla a eritromicina (19).

## **SEGURIDAD**

### **Reacciones adversas**

En los estudios en los que se evaluó telitromicina, los efectos adversos más frecuentes fueron los trastornos gastrointestinales y del sistema nervioso. Aquel que apareció con mayor frecuencia fue diarrea ( $\geq 10\%$ ) (1).

Las reacciones adversas frecuentes (1-10%) fueron: náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal, flatulencia, incremento de enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), mareo, dolor de cabeza, alteración del sabor, candidiasis vaginal.

También se han notificado otros efectos adversos como estreñimiento, anorexia, candidiasis oral, estomatitis, somnolencia, insomnio, nerviosismo, eosinofilia, visión borrosa, rash, urticaria, prurito, sofocos y palpitaciones (1).

La visión borrosa, aunque reversible e infrecuente se presentaba en un 0,6% de los pacientes tratados con telitromicina frente al 0,06% en el grupo comparador. (2)

Telitromicina (como eritromicina y claritromicina) puede prolongar el intervalo QT, pero en los estudios el efecto ha sido pequeño y a las dosis terapéuticas apenas tiene relevancia clínica (2).

Durante la experiencia post-comercialización se han notificado las siguientes reacciones (de frecuencia desconocida) (1):

Trastornos hepato-biliares: pancreatitis, hepatitis severa y fallo hepático. Estas reacciones hepáticas se observaron durante el tratamiento o inmediatamente después de que éste finalizase.

También se han notificado trastornos de la piel: edema angioneurótico, reacciones anafilácticas incluyendo shock anafiláctico.

El 20 de enero de 2006, la versión on-line de la revista *Annals of Internal Medicine* publicaba un artículo en el que se describían 3 casos de daño hepático grave asociado a la administración de telitromicina. Este artículo motivó una alerta de la EMEA sobre la hepatotoxicidad de telitromicina (20,21). De los 3 casos descritos, uno mejoró espontáneamente, otro requirió trasplante hepático y el tercero murió. En los 2 últimos pacientes se observó necrosis hepática. En los tres casos, se determinó como probable la asociación con el fármaco, ya que la hepatitis se presentó poco después de tomar telitromicina, y se excluyeron otras causas (infecciones, otros fármacos...) que podían haber provocado dicha reacción.

Aunque en los estudios clínicos realizados con el fármaco se observaron alteraciones hepáticas, estas eran mínimas, pero más comunes en el grupo de telitromicina en 6 estudios (21). La posibilidad de alteración hepática también se recogía en el informe de autorización del fármaco (2), indicando que los efectos hepáticos graves no parecían más frecuentes con telitromicina que con claritromicina.

## **Advertencias y precauciones de empleo (1)**

Al igual que los macrólidos, debido al potencial de incrementar el intervalo QT, telitromicina debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos cardiacos coronarios, historia de arritmias ventriculares, hipopotasemia y/o hipomagnesemia no corregidas, bradicardia (<50 lpm) o durante la administración concomitante con fármacos prolongadores del intervalo QT o inhibidores potentes del CYP3A4, tales como los inhibidores de la proteasa y el ketoconazol.

En pacientes con miastenia gravis en tratamiento con telitromicina se han comunicado casos de exacerbación de la misma. Suele ocurrir de una a tres horas tras la primera dosis de telitromicina. No se recomienda el tratamiento con telitromicina en estos pacientes a menos que no se disponga de otras alternativas terapéuticas.

En estudios clínicos con telitromicina se han descrito con frecuencia alteraciones de enzimas hepáticas. Así mismo, en estudios post-comercialización se han detectado casos de hepatitis severa y fallo hepático. Se debe aconsejar a los pacientes la interrupción del tratamiento y que contacten con su médico si aparecen signos y síntomas de enfermedad hepática.

Debido a la aparición de casos de hepatotoxicidad severa, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda utilizar telitromicina con precaución en pacientes con enfermedad hepática, vigilar la aparición de sintomatología sospechosa e informar a los pacientes sobre la misma (20).

## **Interacciones (1)**

Telitromicina es inhibidor del CYP3A4 y del CYP2D6, por lo que interacciona con todos los fármacos que utilizan estas vías de metabolización: debe evitarse la administración concomitante con midazolam oral, ya que telitromicina provoca un aumento de 6,1 veces en su AUC. Otras benzodiazepinas metabolizadas por el CYP3A4 (especialmente triazolam y en menor medida alprazolam) deben ajustar sus dosis y el paciente debe ser monitorizado.

También puede verse aumentada la concentración plasmática de ciclosporina, tacrolimus o sirolimus, por lo que deberán observarse idénticas precauciones.

Cuando se administra simvastatina con telitromicina se produce un aumento de 5,3 veces la concentración máxima de simvastatina y de 8,9 en el AUC. Puede producirse una interacción similar con lovastatina y atorvastatina y poca o nula con pravastatina y fluvastatina. Durante el tratamiento con telitromicina debe interrumpirse el tratamiento con simvastatina, atorvastatina y lovastatina.

Telitromicina puede aumentar ligeramente la concentración de metoprolol, lo que puede ser clínicamente importante en pacientes con insuficiencia cardíaca en los que su administración concomitante debe considerarse con precaución.

Se ha demostrado que telitromicina incrementa las concentraciones plasmáticas de digoxina, por lo que deberá considerarse la monitorización de los niveles séricos de ésta en la administración concomitante.

La administración con teofilina debe separarse por un intervalo de una hora, para evitar posibles efectos secundarios digestivos.

No hay interacción con warfarina tras la administración de dosis única de telitromicina, pero durante el tratamiento concomitante debería considerarse controlar más frecuentemente el tiempo de protrombina/valores INR.

La administración concomitante de inductores del CYP3A4 (rifampicina, fenitoína, carbamacepina, fenobarbital, "*Hypericum perforatum*") puede dar lugar a una reducción de las concentraciones plasmáticas de telitromicina y pérdida de su efecto. Debe evitarse la

administración de telitromicina en las dos semanas posteriores al tratamiento con inductores del CYP3A4.

### Utilización en poblaciones especiales (1)

No debe utilizarse durante el embarazo (no existen datos) y no debe administrarse en mujeres en periodo de lactancia ya que se excreta en la leche.

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 12 años de edad.

### LUGAR EN TERAPÉUTICA

Algunos consensos españoles sobre NAC y exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (22-24) recomiendan la utilización de telitromicina, debido fundamentalmente al incremento de la prevalencia de cepas de neumococo con sensibilidad disminuida a penicilina y a macrólidos, y a la necesidad de cubrir microorganismos atípicos. En este sentido, en el consenso sobre NAC de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica publicado en 2005, (22) el antibiótico recomendado como primera opción para el tratamiento empírico de pacientes con cuadros leves que puedan ser tratados de forma ambulatoria es telitromicina. En base a los resultados de que disponemos hasta el momento, las recomendaciones seguirían siendo utilizar como primera línea de tratamiento antibiótico amoxicilina o amoxicilina-clavulánico dependiendo de la patología y el patógeno causante.

Respecto a los resultados de eficacia clínica, en los ensayos clínicos publicados, telitromicina ha demostrado una eficacia similar, sin mejorar significativamente los resultados obtenidos por los fármacos con los que se ha comparado (antibióticos que no han sido en todos los casos los de referencia para las patologías infecciosas evaluadas). Aunque telitromicina parecía presentar poca capacidad para inducir resistencias *in vitro*, ya han aparecido resistencias cruzadas entre eritromicina y telitromicina en *S. pyogenes* (2, 18,19).

En cuanto a la seguridad clínica, la publicación reciente de tres casos de daño hepático grave asociados a la administración de telitromicina, recomienda ser muy prudente en su utilización y la sitúa en una posición desfavorable respecto a otros antibióticos con un mejor perfil de seguridad y la misma eficacia para el tratamiento de infecciones en Atención Primaria.

### RESUMEN ANÁLISIS COMPARATIVO

Los antibióticos con los que se ha comparado telitromicina son:

- En neumonía adquirida en la comunidad leve o moderada: Amoxicilina y claritromicina. No consideramos la comparación con trovafloxacino ya que es un fármaco retirado del mercado por su toxicidad.
- En exacerbación de bronquitis crónica: Amoxicilina/Clavulánico, cefuroxima-axetilo y claritromicina. No parece adecuada la comparación con claritromicina ya que uno de los patógenos más frecuentemente implicados en EABC es *Haemophilus influenzae* sobre el que los macrólidos presentan una sensibilidad intermedia.
- En sinusitis: Amoxicilina/clavulánico, cefuroxima-axetilo y moxifloxacino.
- En tonsilofaringitis: Penicilina V y claritromicina. En nuestro medio, por las elevadas resistencias a macrólidos de *Streptococcus pyogenes*, no se considera claritromicina un buen comparador. En cambio, no existe resistencia de *S. pyogenes* a penicilina, fármaco considerado de primera elección para tratar este tipo de infecciones.

1. Eficacia: SIMILAR A LOS ANTIBIÓTICOS FRENTE A LOS QUE SE HA COMPARADO



Telitromicina se ha comparado frente a diferentes antibióticos en el tratamiento de NAC, exacerbación de bronquitis crónica, sinusitis y faringitis consiguiendo una eficacia clínica y bacteriológica similar a ellos.

## 2. Seguridad: INFERIOR A LOS ANTIBIOTICOS CON LOS QUE SE HA COMPARADO

Los antibióticos con los que se ha comparado en los ensayos clínicos llevan más años en el mercado y su perfil de seguridad se conoce mejor.

Aunque en los ensayos evaluados telitromicina presentó un buen perfil de seguridad, presentando efectos adversos leves o moderados, puede provocar reacciones hepáticas graves con una frecuencia que aún está por determinar. También presenta un elevado riesgo de interacciones con otros fármacos.

## 3. Pauta: SUPERIOR

Administración única diaria por vía oral.

## 4. Coste: SUPERIOR

Telitromicina tiene un coste por tratamiento (33,66€ en los tratamientos de 5 días y 67,32 € en los tratamientos de 7 ó 10 días) superior al de los antibióticos con los que se ha comparado.

### COSTE TRATAMIENTO PARA CADA INDICACIÓN

Indicaciones	Telitromicina	Amoxicilina	Amoxicilina-clavulánico	Cefuroxima axetilo	Claritromicina	Fenoximetil penicilina
<b>NAC leve</b>	800 mg/día 7 días 67,32 €	1 g/8h 10 días *10,22 €	1 g/62,5/8h 10 días 26,18 €	500 mg/12h 10 días 49,26 €	500 mg/12h 10 días *33,59 €	
<b>NAC moderada</b>	800 mg/día 10 días 67,32 €	1 g/8h 14 días *13,58 €	1 g/62,5/8h 14 días 36,66 €	500 mg/12h 14 días 73,89 €	500 mg/12h 14 días *44,78 €	
<b>EABC</b>	800 mg/día 5 días 33,66€		500/125/8h 10 días *12,29 €	500 mg/12h 10 días 49,26 €		
<b>Sinusitis maxilar aguda</b>	800 mg/día 5 días 33,66€	500 mg/8h 10 días *6,86 €	500/125/8h 10 días *12,29 €	250 mg/12h 10 días 27,79 €	250 mg/12h 10 días *23,90 €	
<b>Faringitis</b>	800 mg/día 5 días 33,66 €	500 mg/8h 10 días *6,86 €				500/8h 10 días 10,36 €

\*Cuando existe precio de referencia, se ha tenido en cuenta ese precio para el cálculo del coste/tratamiento.

Fuente: Nomenclator Digitalis. Instituto de Gestión Sanitaria. Mayo 2006.

### CONCLUSIÓN

Se han publicado 4 ensayos clínicos en neumonía adquirida en la comunidad, 3 en exacerbación de bronquitis crónica, 3 en sinusitis y 2 en faringitis. En estos estudios, telitromicina presenta una eficacia equivalente a los antibióticos con los que se compara.

Su perfil de seguridad es menos conocido que el de otros antibióticos que llevan más años en el mercado y recientemente ha aparecido una alerta de la EMEA sobre la posible toxicidad hepática grave asociada a la administración de telitromicina.

FRASE RESUMEN: Continuar utilizando los antibióticos considerados actualmente de elección.

CALIFICACIÓN: “**NO APORTA NADA NUEVO**”

*Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Euskadi y Navarra.*

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Ficha Técnica de Ketek® Aventis,Pharma, 2006.
2. European Public Assessment Report (EPAR). Ketek. Scientific discusión. London (UK): The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Committee for Proprietary medicinal Products. Disponible en <http://www.emea.eu.int>
3. Hagberg L, Torres A, van Rensburg D, Leroy B, Rangaraju M, Ruuth E. Efficacy and tolerability of once-daily telithromycin compared with high dose amoxicillin for treatment of community acquired pneumonia. *Infection* 2002 ;30 :378-86.
4. Pullman J, Champlin J, Vrooman PS. Efficacy and tolerability of once daily oral therapy with telithromycin compared with trovafloxacin for the treatment of community acquired pneumonia in adults. *Int J Clin Pract.* 2003;57(5):377-84.
5. Dunbar LM, Hassman MD, Tellier G. Efficacy and tolerability of once daily oral telithromycin compared with clarithromycin for the treatment of community acquired pneumonia in adults. *Clin Ther.* 2004;26:48-62.
6. Tellier G, Niederman MS, Nusrat R, Patel M, Lavin B. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimens of telithromycin once daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice daily in patients with mild to moderate community-acquired pneumonia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2004;54:515-23.
7. Carbon C. A pooled analysis of telithromycin in the treatment of community-acquired respiratory tract infections in adults. *Infection.* 2003;5:308-17.
8. Aubier M, Aldons PM, Leak A, McKeith DD, Leroy B, Rangaraju M et al. Telithromycin is as effective as amoxicillin/clavulanate in acute exacerbations of chronic bronchitis. *Respir Med.* 2002;96(11):862-71.
9. Zervos MJ, Heyder AM, Leroy B. Oral telithromycin 800 mg once daily for 5 days versus cefuroxime-axetil 500 mg twice daily for 10 days in adults with acute exacerbations of chronic bronchitis. *Journal of International Medical Research.* 2003;31:157-69.
10. Fogarty C, Wet R, Mandell L, Chang J, Rangaraju M, Nusrat R. Five-day telithromycin once daily is as effective as 10 day clarithromycin twice daily for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis and is associated with reduced health care resource utilization. *Chest.* 2005;128(4):1980-8.
11. Luterman M, Tellier G, Lasko B, Leroy B. Efficacy and tolerability of telithromycin for 5 or 10 days vs amoxicillin/clavulanic acid for 10 days in acute maxillary sinusitis. *Ear Nose and Throat Journal.* 2003;82:576-90.
12. Buchanan PP, Stephens TA, Leroy B. A comparison of the efficacy of telithromycin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute bacterial maxillary sinusitis. *American Journal of Rhinology.* 2003;17:369-77.
13. Ferguson BJ, Guzzetta RV, Spector SL, Hadley J. Efficacy and safety of oral telithromycin once daily for 5 days versus moxifloxacin once daily for 10 days in the treatment of acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131:207-14.
14. Ragnar Norrby S, Rabie WJ, Bacart P, Mueller O, Leroy B, Rangaraju M et al. Efficacy of short-course therapy with the ketolide telithromycin compared with 10 days of penicillin V for the treatment of pharyngitis/tonsillitis. *Scand J Infect Dis.* 2002;33:883-90.
15. Quinn J, Ruoff GE, Ziter PS. Efficacy and tolerability of 5 day once daily telithromycin compared with 10 day twice daily clarithromycin for the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal tonsillitis/pharyngitis: a multicenter randomized double blind parallel group study. *Clin Ther.* 2003;25:422-443.
16. van Rensburg DJ, Fogarty C, Kohno S, Dunbar L, Rangaraju M, Nusrat R. Efficacy of telithromycin in community-acquired pneumonia caused by Pneumococci with reduced susceptibility to penicillin and/or erythromycin. *Chemotherapy.* 2005;51:186-92.
17. Schito GC, Felmingham D. Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin, azithromycin and telithromycin (PROTEKT 1999-2003). *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2005;26:479-485.
18. Malhotra-Kumar S, Lammens C, Chapelle S, Wijdooghe M, Piessens J, Van Herck K et al. Macrolide- and telithromycin resistant streptococcus pyogenes, Belgium 1999-2003. *Emerging Infectious Diseases.* 2005;11(6):939-42.

19. Gonzalez JJ, Andreu A. Sensibilidad a antimicrobianos del estreptococo del grupo B de transmisión vertical. Estudio multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22(5):286-91.
20. Información sobre seguridad de telitromicina (Ketek). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
21. Clay KD, Hanson JS, Pope SD, Rissmiller RW, Purdum PP, Banks PM. Brief communication: severe hepatotoxicity of telithromycin: three case reports and literature review. *Annals of Internal Medicine* on line: <http://www.acponline.org/journals/annals/hepatotoxicity.htm>
22. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Grupo de Estudio de la Neumonía Adquirida en la Comunidad. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(5):272:89.
23. Tratamiento antibiótico empírico inicial de la Neumonía Adquirida en la comunidad en el adulto inmunocompetente. *Rev Esp Quimioter*. 2003;16(4):457:66.
24. Segundo documento de consenso sobre el uso de antimicrobianos en la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol*. 2003;39(6):274-82.

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<b>Neumonía</b>						
<p><b>NAC (3001)</b></p> <p>(ref 3)</p> <p>Hagberg L et al. Infection 2002 ;30 :378-86.</p> <p>Financiado por Aventis Pharma</p>	<p>EC aleatorizado, paralelo, multicéntrico, doble ciego, controlado con amoxicilina.</p> <p><b>Duración: 10 días</b></p> <p>Objetivo: demostrar la equivalencia en eficacia y tolerabilidad de TELI (10 días) frente a AMOXI (10 días) para el tratamiento de NAC</p> <p>Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es <math>\geq -15\%</math>.</p>	<p><b>N=404</b> Población por intención de tratar modificado.</p> <p><u>Criterios de inclusión:</u> pacientes con diagnóstico de NAC aguda basado en criterios clínicos y radiológicos.</p> <p>Edad:16-88 años</p> <p><u>2 grupos:</u></p> <p>-TELI 800 mg/día 10 días (n=199)</p> <p>-AMOXI 1g/8 h 10 días (n=205)</p>	<p><b>Eficacia</b></p> <p><b>N=301</b> Población por cumplimiento de protocolo.</p> <p><u>Variable principal:</u></p> <p>Curación clínica tras el tratamiento (17-24 días)</p> <p><u>Variables secundarias:</u></p> <p>-Resultados bacteriológicos a los 17-21 días tras iniciar tratamiento</p> <p>-Resultados clínicos y bacteriológicos a los 31-36 días.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento.</p> <p>Otros: datos de laboratorio y ECG.</p>	<p><b>Resultados clínicos 17-24 días</b></p> <p><b>Porcentaje (pacientes), diferencia e IC 95%:</b></p> <p>-TELI 94,6% (141/149)</p> <p>-AMOXI 90,1% (137/152)</p> <p>diferencia: 4,5 IC 95% (-2,1; 11,1)</p> <p><b>Resultados 2º:</b></p> <p><b>-Bacteriológicos 17-24 días:</b></p> <p>TELI 90% (36/40)</p> <p>AMOXI 87,5% (35/40)</p> <p><b>-Clínicos 31-36 días:</b></p> <p>TELI 92,0 % (115/125)</p> <p>AMOXI 85,3% (116/136)</p> <p>6,7 IC 95% (-1,7; 15,1)</p> <p><b>% de EA totales:</b></p> <p>-TELI 55,3%</p> <p>-AMOXI 45,9%</p> <p><b>EA más frecuentes</b> son de tipo digestivo.</p> <p>Diarrea TELI 11,6% vs AMOXI 7,3%.</p> <p>Náuseas TELI 8% vs AMOXI 2,9%</p> <p><b>% abandonos por EA:</b></p> <p>TELI: 4%</p> <p>AMOXI: 4,9%</p>	<p>-Tratamientos equivalentes en la curación clínica de NAC.</p> <p>-Buenos resultados en el análisis post-hoc de los pacientes de alto riesgo (<math>\geq 65</math> años N=73, pacientes con bacteriemia neumocócica N=28, con puntuación Fine <math>\geq 3</math> N=111) pero el número de pacientes es pequeño para sacar conclusiones.</p> <p>-El número de cepas de neumococo con sensibilidad reducida a penicilina o resistentes a eritromicina son muy bajas en este estudio (3 cepas de <i>S. pneumoniae</i>)</p>	<p><b>4 puntos</b></p> <p><u>-Aleatorizado:</u> 1</p> <p><u>-Doble ciego:</u> 1</p> <p><u>-Pérdidas:</u> 1</p> <p><u>-Aleat apropiada:</u>0</p> <p><u>-Ciego apropiado:</u>1</p>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<p><b>NAC (3009)</b></p> <p>(ref 4)</p> <p>Pullman J. Et al. Int J Clin Pract 2003;57(5):377-84.</p>	<p>EC aleatorizado, paralelo, multicéntrico, doble ciego, controlado con trovafloxacin.</p> <p><b>Duración: 10 días</b></p> <p>Objetivo: demostrar la no inferioridad de TELI (durante 7 -10 días) frente a TROVA (7-10 días) en cuanto a resultados clínicos en el tratamiento de NAC</p> <p>Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es <math>\geq -15\%</math>.</p>	<p><b>N= 204</b> Población por intención de tratar modificado.</p> <p><u>Criterios de inclusión:</u> pacientes con diagnóstico de NAC aguda basado en criterios clínicos y radiológicos.</p> <p>Edad:17-99 años</p> <p><u>2grupos:</u></p> <p>-TELI 800 mg/día 7-10 días (n=100)</p> <p>-TROVA 200 mg/día 7-10 días (n=104)</p> <p>Duración media del tratamiento en la población por protocolo:</p> <p>TELI 9,1<math>\pm</math>1,5 días</p> <p>TROVA 9,2<math>\pm</math>1,5 días</p>	<p><b>N=166</b> Población por cumplimiento de protocolo.</p> <p><b>Eficacia</b></p> <p><u>Variable principal:</u></p> <p>Curación clínica tras el tratamiento (7-14 días tras terminar el tratamiento)</p> <p><u>Variables secundarias:</u></p> <p>-Resultados bacteriológicos a los 17 – 24 días tras iniciar tratamiento</p> <p>-Resultados clínicos y bacteriológicos a los 31-45 días.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento.</p> <p>Otros: datos de laboratorio y ECG.</p>	<p><b>Resultados Clínicos 17-24 días:</b></p> <p><b>Porcentaje (pacientes) IC 95%:</b></p> <p>-TELI 90% (72/80)</p> <p>-TROVA 94,2% (81/86)</p> <p>IC 95% (-13,6; 5,2)</p> <p><b>Resultados 2º:</b></p> <p><b>-Clínicos a los 31-45 días:</b></p> <p>TELI 86,8% (59/68)</p> <p>TROVA 93,4% (71/76)</p> <p>IC 95% (-17,8; 4,5)</p> <p><b>-Bacteriológicos 17-24 días:</b></p> <p>TELI 87,5% (13/14)</p> <p>TROVA 100% (22/22)</p> <p><b>-Bacteriológicos 31-45 días:</b></p> <p>TELI (11/12)</p> <p>TROVA (18/19)</p> <p><b>% de EA totales:</b></p> <p>-TELI 47,2%</p> <p>-TROVA 33,0% p=0,038</p> <p><b>EA más frecuentes :</b> la mayoría moderados y de tipo digestivo. La incidencia de diarrea fue mayor en el grupo de telitromicina (18,5% vs 6,4% p=0,002).</p> <p><b>Abandonos por EA:</b></p> <p>TELI: un paciente</p> <p>TROVA: un paciente</p>	<p>Por intención de tratar modificado (n=204)</p> <p>-Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es <math>\geq -15\%</math>. La equivalencia no puede confirmarse cuando se valoran los resultados a los 31-45 días, ya que el límite inferior del intervalo –17,8% indica no equivalencia, esto se debe a una terminación prematura del estudio (retirada de trovafloxacin) lo que no permitió conseguir el poder estadístico suficiente al tener un tamaño menor del requerido (n=300).</p> <p>-Es el único estudio en NAC que compara una quinolona frente a telitromicina, aunque trovafloxacin no es un buen comparador ya que fue retirado del mercado por un problema de seguridad.</p> <p>-En pacientes de alto riesgo (&gt;65 años n=25, pacientes con bacteriemia neumocócica n=4, con puntuación Fine <math>\geq 3</math> n=16) el número de pacientes es muy pequeño para sacar conclusiones.</p> <p>-No se aislaron cepas de neumococo resistentes a penicilina ni eritromicina.</p>	<p><b>4 puntos</b></p> <p><u>-Aleatorizado: 1</u></p> <p><u>-Doble ciego: 1</u></p> <p><u>-Pérdidas: 1</u></p> <p><u>-Aleat apropiada:0</u></p> <p><u>-Ciego apropiado:1</u></p>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<p><b>NAC (3006)</b></p> <p>(ref 5)</p> <p>Dunbar LM et al Clin Ther 2004; 26:48-62.</p> <p>Financiado por Aventis Pharmaceuticals</p>	<p>EC aleatorizado, paralelo, multicéntrico doble ciego, controlado con claritromicina.</p> <p><b>Duración: 10 días</b></p> <p>Objetivo: Eficacia y tolerabilidad de TELI frente a CLARIT para el tratamiento de NAC.</p> <p>Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es <math>\geq</math> -15%.</p>	<p><b>N= 416</b> Población por intención de tratar modificado.</p> <p><u>Criterios inclusión:</u> <math>\geq</math>18 años con diagnóstico de NAC aguda basado en criterios clínicos y radiológicos.</p> <p>El 86,8% de los pacientes tenían una puntuación Fine de I o II.</p> <p><u>2 grupos:</u></p> <p>-TELI 800 mg/día 10 días (n=204)</p> <p>-CLARIT 500 mg/12 h 10 días (n=212)</p>	<p><b>N=318</b> Población por cumplimiento de protocolo.</p> <p><b>Eficacia</b> <u>Variable principal:</u> Curación clínica a los días 17-24 de iniciar tratamiento</p> <p><u>Variables secundarias:</u> -Resultados bacteriológicos a los 17-24 días. -Resultados clínicos y bacteriológicos en los días 31-45.</p> <p>Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es <math>\geq</math> -15%.</p> <p><b>Seguridad</b> Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento. Otros: datos de laboratorio y ECG.</p>	<p><b>Resultados Clínicos 17-24 días:</b> <b>Porcentaje (pacientes), diferencia e IC 95%:</b> -TELI 88,3% (143/162) -CLARIT 88,5% (138/156) diferencia: -0,2 IC 95% (-7,8; 7,5)</p> <p><b>Resultados 2º:</b> <b>-Bacteriológicos 17-24 días:</b> TELI 89,3% (25/28) CLARIT 96,4% (27/28)</p> <p><b>-Clínicos en los días 31-45.</b> TELI 86,0% (129/150) CLARIT 84,6% (121/143) 1,4 IC 95% (-7,4 ; 10,2)</p> <p><b>-Bacteriológicos 31-45 días:</b> TELI 88,5% (23/26) CLARIT 88,5% (23/26)</p> <p><b>% de EA totales:</b> TELI 57% vs CLARIT 49,1% No hubo diferencias significativas entre los grupos. <b>EA más frecuentes:</b> tipo gastrointestinal. La diarrea fue más frecuente en el grupo de TELI (12,7% vs 7,2%).</p> <p><b>% abandonos por EA:</b> TELI: 3,6% CLARIT: 2,7%</p>	<p>-Eficacia equivalente de los 2 tratamientos.</p> <p>-Se encontraron 3 aislados de neumococo con resistencia intermedia a la penicilina, 3 más penicilin resistentes y 5 más resistentes a eritromicina. En todos ellos se consiguió curación clínica y erradicación bacteriológica a los 17-24 días.</p>	<p><b>5 puntos</b></p> <p><u>-Aleatorizado:</u> 1 <u>-Doble ciego:</u> 1 <u>-Pérdidas:</u> 1 <u>-Aleat apropiada:</u> 1 <u>-Ciego apropiado:</u> 1</p>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<p><b>NAC</b></p> <p>(ref 6)</p> <p>Tellier G et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2004;54:515-23.</p>	<p>EC aleatorizado, paralelo, doble ciego, multicéntrico, controlado con claritromicina.</p> <p><b>Duración: 10 días</b></p> <p>Objetivo: demostrar la equivalencia en eficacia y tolerabilidad de TELI (durante 5 ó 7 días) frente a CLARIT (10 días) en el tratamiento de NAC</p> <p>Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es <math>\geq -15\%</math>.</p>	<p><b>N=559</b> Población por intención de tratar modificado.</p> <p><u>Criterios de inclusión:</u> pacientes ambulatorios u hospitalizados con diagnóstico de NAC aguda basado en criterios clínicos y radiológicos.</p> <p>Edad:15-88 años.</p> <p><u>grupos:</u></p> <p>-TELI 800 mg/día 5 días (n=187)</p> <p>-TELI 800 mg/día 7 días (n=191)</p> <p>-CLARIT 500 mg/12 h 10 días (n=181)</p>	<p><b>N=466</b> Población por cumplimiento de protocolo.</p> <p><b>Eficacia</b></p> <p><u>Variable principal:</u></p> <p>-Curación clínica tras el tratamiento (17-21 días)</p> <p><u>Variables secundarias:</u></p> <p>-Resultados bacteriológicos a los 17 – 21 días tras iniciar tratamiento</p> <p>Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo de la diferencia en las tasas de respuesta es <math>\geq -15\%</math>.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento.</p> <p>Otros: datos de laboratorio y ECG</p>	<p><b>Resultados clínicos 17-21 días:</b></p> <p><b>Porcentaje (pacientes), diferencia e IC 95%:</b></p> <p>-TELI 7 días 88,8% (143/161)</p> <p>-CLARIT 91,8% (134/146)</p> <p>diferencia :-3 IC 95% (-10,2; 4,3)</p> <p>-TELI 5 días 89,3% (142/159)</p> <p>-CLARIT 91,8% (134/146)</p> <p>-2,5 IC 95% (-9,7; 4,7)</p> <p><b>Resultados bacteriológicos:</b></p> <p>-TELI 5 días 87,7% (57/65)</p> <p>-TELI 7 días 80%(52/65)</p> <p>-CLARIT 10 días 83,3%(45/54)</p> <p><b>% de EA totales:</b></p> <p>TELI 44,6% vs CLARIT 44,9%</p> <p><b>EA más frecuentes:</b> de tipo gastrointestinal, principalmente diarrea:</p> <p>TELI 5 días 6,2%</p> <p>TELI 7 días 6,7%</p> <p>CLARIT10 días 5,3%</p> <p><b>% abandonos por EA:</b></p> <p>TELI: 3,9%</p> <p>CLARIT:5,3 %</p>	<p>-Eficacia equivalente de los tratamientos.</p> <p>-7 pacientes presentaron neumococos resistentes a eritromicina ( 3 pacientes en el grupo de TELI 5 días y 2 en los otros dos grupos). No aparecieron neumococos resistentes a penicilina. Las 5 cepas de los grupos de TELI y 1 del grupo de CLARIT consiguieron la curación clínica y erradicación a los 17-21 días.</p> <p>-5 pacientes murieron durante el ensayo. Dos de ellos, por causas infecciosas. Uno en el grupo de TELI 5 días debido a una septicemia por <i>Klebsiella spp</i>. El otro, en el grupo TELI 7 días, por una meningitis aguda.</p>	<p><b>4 puntos</b></p> <p><u>-Aleatorizado: 1</u></p> <p><u>-Doble ciego: 1</u></p> <p><u>-Pérdidas: 1</u></p> <p><u>-Aleat apropiada:0</u></p> <p><u>-Ciego apropiado:1</u></p>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<b>Exacerbación de bronquitis crónica</b>						
<b>Exacerbación bronquitis crónica</b> (3003)  (ref 8)  Aubier M et al. Respir Med 2002 ;96(11) :862 -71.	EC aleatorizado, paralelo, doble ciego, multicéntrico, controlado con amoxicilina / clavulánico  <b>Duración: 10 días</b>  Objetivo: demostrar la equivalencia en eficacia y seguridad entre los 2 grupos de tratamiento en la exacerbación de bronquitis crónica.  Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es $\geq$ -15%.	<b>N=320</b> Población por intención de tratar modificado.  Pacientes >18 años (>65 años:49,1%) con EPOC documentada: FEV1/FVC<70% y diagnóstico clínico de exacerbación de bronquitis crónica donde se sospecha infección bacteriana (aumento de tos y/o disnea, aumento volumen esputo y aumento purulencia de esputo).  <u>2 grupos:</u> -TELI 800 mg/día 5 días (n=160) -AMOX/CLAV 500/125/8 h 10 días (n=160)	<b>N=227</b> Población por cumplimiento de protocolo.  <b>Eficacia</b> <u>Variable principal:</u> -Curación clínica en visita postratamiento (17-21 días)  <u>Variables secundarias:</u> -Resultados bacteriológicos a los 17-21 días. -Resultados clínicos y bacteriológicos en los días 31-36.  <b>Seguridad</b> Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento. Otros: datos de laboratorio y ECG	<b>Resultados Clínicos:</b> <b>Porcentaje (pacientes), diferencia e IC 95%:</b> -TELI 86,1% (99/115) -AMOXICLAV 82,1% (92/112) diferencia: 4 IC 95% (-6,4; 14,3) <b>Resultados:</b> <b>-Bacteriológicos 17-21 días</b> TELI 69,2% (27/39) AMOXICLAV 70% (21/30) <b>Clínicos en los días 31-36 días postratamiento:</b> TELI 78,1% (82/105) AMOXICLAV 75% (81/108) 3,1 IC 95% (-9,2; 15,4)  <b>Bacteriológicos 31-36 días :</b> TELI 57,6% (19/33) AMOXICLAV 61,5% (16/26)  <b>% de EA totales:</b> TELI 23,8% vs AMOXICLAV 36,9% (p=0,015)  <b>EA más frecuentes:</b> de tipo gastrointestinal. Diarrea TELI 3,1% vs AMOXICLAV 10,0% <b>% abandonos por EA:</b> TELI: 1,9% AMOXICLAV:10 %	-Eficacia equivalente de los tratamientos.  -La frecuencia de efectos adversos entre los dos grupos de tratamiento presentó una diferencia estadísticamente significativa.	<b>4 puntos</b> <u>- Aleatorizado: 1</u> -Doble ciego: 1 -Pérdidas: 1 -Aleat apropiada:0 <u>-Ciego apropiado:1</u>



Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<p><b>Exacerbación</b></p> <p><b>Bronquitis Crónica</b> (3007)</p> <p>(ref 9)</p> <p>Zervos MJ et al. Journal of International Medical Research 2003;31:157-69.</p> <p>Finaciado por Aventis Pharmaceuticals</p>	<p>EC aleatorizado, paralelo, doble ciego, multicéntrico, controlado con cefuroxima</p> <p><b>Duración: 10 días</b></p> <p>Objetivo: demostrar la equivalencia en eficacia y seguridad entre los 2 grupos de tratamiento en la exacerbación de bronquitis crónica.</p> <p>Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es <math>\geq</math> -15%.</p>	<p><b>N=373</b> Población por intención de tratar modificado.</p> <p>Pacientes <math>\geq</math>18 años (28% <math>&gt;</math>65 años) con historia de bronquitis crónica, que presenten un diagnostico clínico de exacerbación: disnea, aumento volumen esputo y aumento purulencia de esputo. (al menos con 2 criterios de Anthonisen)</p> <p><u>2 grupos:</u> -TELI 800 mg/día 5 días (n=182) -CEFUR 500 mg/12 h 10 días (n=191)</p>	<p><b>N=282</b> Población por cumplimiento de protocolo</p> <p><b>Eficacia</b></p> <p><u>Variables principales:</u> -Curación clínica en visita postratamiento (17-24 días)</p> <p><u>Variables secundarias:</u> -Resultados bacteriológicos a los 17-24 días. -Resultados clínicos y bacteriológicos en los días 31-45.</p> <p><b>Seguridad</b> Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento. Otros: datos de laboratorio y ECG</p>	<p><b>Resultados Clínicos :</b> <b>Porcentaje (pacientes), diferencia e IC 95%:</b> -TELI 86,4% (121/140) -CEFUR 83,1% (118/142) Diferencia 3,3 IC 95% (-5,7; 12,4)</p> <p><b>Resultados 2º</b> <b>-Bacteriológicos 17-24 días</b> TELI 76,0% (19/25) CEFUR 78,6% (22/28) -2,6 IC 95% (-28,9; 23,8)</p> <p><b>-Clínicos en los días 31-45 días postratamiento.</b> TELI 78,6% (103/131) CEFUR 76,5% (104/136) 2,2 IC 95% (-8,5; 12,9)</p> <p><b>-Bacteriológicos 31-45 días :</b> TELI 76,0% (19/25) CEFUR 66,7% (18/27) 9,3 IC 95% (-18,9; 37,6)</p> <p><b>% de EA relacionados con la medicación :</b> %EA: TELI 30,0% vs CEFUR 32,3%.</p> <p><b>EA más frecuentes:</b> diarrea 12,8% TELI vs 11,8% CEFUR. Las náuseas fueron más frecuentes en el grupo de telitromicina (8,9% vs 3,2% p=0,0034).</p> <p><b>% abandonos por EA:</b> 3,3% TELI vs 1,6% CEFUR</p>	<p>-Eficacia equivalente de los tratamientos.</p> <p>-Una cepa de neumococo con resistencia intermedia o total a penicilina G se observó en 3 pacientes (2 en el grupo de TELI y otro en el de CEFUR) En todos se consiguió la erradicación a los 17-24 días.</p>	<p><b>4 puntos</b></p> <p>- <u>Aleatorizado:</u> 1 - <u>Doble ciego:</u> 1 - <u>Pérdidas:</u> 1 - <u>Aleat apropiada:</u> 1 - <u>Ciego apropiado:</u> 0</p>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<b>Exacerbación</b>  <b>Bronquitis Crónica</b>  (ref 10)  Fogarty C et al. Chest 2005;128(4):1980-8.  Financiado por Sanofi-Aventis	EC aleatorizado, paralelo, doble ciego, multicéntrico, controlado con claritromicina.  <b>Duración: 10 días</b>  Objetivo: demostrar la equivalencia entre los 2 grupos de tratamientos. Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es $\geq -15\%$ .  Comparar la tolerabilidad y la utilización de recursos sanitarios.	<b>N=552</b> Población por intención de tratar modificada  Pacientes $\geq 30$ años con historia de bronquitis crónica y un diagnóstico clínico de exacerbación debido a infección bacteriana con 3 criterios de Anthonisen (disnea, aumento volumen esputo y aumento purulencia de esputo).  <u>2 grupos:</u> -TELI 800 mg/día 5 días (n=270) -CLARIT 500 mg/12 h 10 días (n=282)	<b>N=456</b> Población por cumplimiento de protocolo  <b>Eficacia</b> <u>Variable principal:</u> -Curación clínica en visita postratamiento (17-24 días)  <u>Variables secundarias:</u> -Resultados bacteriológicos a los 17-24 días. -Resultados clínicos y bacteriológicos en los días 31-45.  También se evaluó: -Utilización de recursos: visitas, hospitalizaciones y días de trabajo perdido que se evalúan mediante un cuestionario en todas las visitas de seguimiento.  <b>Seguridad</b> Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento. Otros: datos de laboratorio y ECG	<b>Resultados Clínicos:</b> <b>Porcentaje (pacientes), diferencia e IC 95%:</b> -TELI 85,8% (193/225) -CLARIT 89,2% (206/231) Diferencia-3,4 IC 95% (-9,9; 3,1) <b>Resultados 2º:</b> <b>-Bacteriológicos 17-24 días</b> TELI 81,9% (59/72) CLARIT 82,9% (63/76) <b>-Clínicos en los días 31-45 días postratamiento.</b> TELI 79,8% (174/218) CLARIT 82,0% (169/206) -2,2 IC 95% (-10,2; 5,7) <b>-Utilización de recursos (análisis por intención de tratar modificado (n= 552)):</b> TELI 12 pacientes CLARIT 22 pacientes <b>-Hospitalizaciones por patología respiratoria:</b> TELI 1 paciente CLARIT 8 pacientes p=0,04  <b>% de EA totales:</b> TELI 44,2 vs CLARIT 51,8% <b>EA más frecuentes:</b> diarrea TELI 7,1% vs CLARIT 11,4% , náuseas TEL 5,2% vs CLARIT 7,9%. <b>% abandonos por EA:</b> 2,2% TELI vs 3,2% CLARIT	-Eficacia equivalente de los tratamientos  -El estudio no tiene potencia para detectar diferencias en la utilización de recursos  -No se dan los resultados bacteriológicos a los 31-45 días que es una variable secundaria.	<b>4 puntos</b>  <u>- Aleatorizado: 1</u> <u>-Doble ciego: 1</u> <u>-Pérdidas: 1</u> <u>-Aleat apropiada:0</u> <u>-Ciego apropiado:1</u>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<b>Sinusitis</b>						
<b>SINUSITIS</b> (3005)  (ref 11)  Luterman M et al. Ear Nose and Throat Journal.2003;82:5 76-90.  Financiado por Aventis Pharmaceuticals	EC aleatorizado, paralelo, doble ciego, multicéntrico, controlado con amoxicilina / clavulánico.  <b>Duración: 10 días</b>  Objetivo: comparar la eficacia clínica y seguridad entre los 2 grupos de tratamiento en sinusitis aguda.  Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es $\geq$ -15%.	<b>N= 607</b> Población por intención de tratar modificado. Pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de sinusitis aguda.  Edad: 16-84. Media 39  <u>Grupos:</u> -TELI 800 mg/día 5 días (n=201) -TELI 800 mg/día 10 días (n=204) -AMOX/CLAV 500/125/8 h 10 días (n=202)	<b>N=423</b> Población por cumplimiento de protocolo.  <b>Eficacia</b> <u>Variable principal:</u> -Curación clínica en visita postratamiento (17-24 días)  <u>Variables secundarias:</u> -Resultados bacteriológicos a los 17-24 días. -Resultados clínicos y bacteriológicos en los días 31-45.  <b>Seguridad</b> Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento. Otros: datos de laboratorio y ECG	<b>Resultados clínicos 17-24 días:</b> <b>Porcentaje (pacientes), diferencia e IC 95%:</b> -TELI 5 días 75,3% (110/146) -AMOXICLAV 74,5% (102/137) Diferencia 0,9 IC 95% (-9,9;11,7) -TELI 10 días 72,9% (102/140) -AMOXICLAV 74,5% (102/137) Dif: -1,6 IC 95% (-12,7;9,5) <b>Resultados 2º:</b> <b>-Bacteriológicos 17-24 días:</b> TELI 5 días 6/7 TELI 10 días 6/7 AMOXI/CLAV 8/10 <b>-Resultados clínicos 31-45 días:</b> TELI 5 días 69,9% (95/136) AMOXICLAV 70,8% (92/130) -0,9 IC 95% (-12,7;10,8) TELI 10 días 67,7% (90/133) AMOXICLAV 70,8% (92/130) -3,1 IC 95% (-15,0; 8,8) <b>-Bacteriológicos 31-45 días</b> TELI 5 días 5/7 TELI 10 días 5/7 AMOXI/CLAV 5/7 <b>%EA relacionados con la medicación :</b> TELI 5días 42,2%, TELI 10 días 46,9% y AMOXICLAV 42,9% <b>EA más frecuentes:</b> diarrea TELI 5días 19,3%, TELI 10 días 20,5% y AMOXICLAV 23,7% <b>% abandonos por EA:</b> TELI 5días 6,6%, TELI 10 días	-Eficacia equivalente de los tratamientos.  -Presenta porcentajes de curación clínica y bacteriológica inferiores a otros estudios, puede deberse a que en pocos pacientes se realizó una punción de seno, un procedimiento que por si solo puede aliviar los síntomas. También puede deberse a criterios más estrictos de inclusión o evaluación.  -Al realizarse pocas punciones de seno, hay pocos pacientes en los que pueda evaluarse el resultado bacteriológico.	<b>3 puntos</b>  - Aleatorizado: 1 -Doble ciego: 1 -Pérdidas: 1 -Aleat apropiada:0 -Ciego apropiado:0

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<b>SINUSITIS</b> (3011)  (ref 12)  Buchanan et al. American Journal of Rhinology 2003;17:369-77.  Financiado por Aventis Pharmaceuticals	EC aleatorizado, paralelo, doble ciego, multicéntrico, controlado con cefuroxima.  <b>Duración: 10 días</b>  Objetivo: demostrar la equivalencia clínica entre los 2 tratamientos en pacientes con sinusitis aguda.  Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es $\geq$ -15%.	<b>N= 356</b> Población por intención de tratar modificado. Pacientes $\geq$ 18 años (o $>$ 13 cuando el estudio no era en Estados Unidos) con diagnóstico clínico y radiológico de sinusitis aguda. La etiología se determinaba por punción (sólo en Estados Unidos) o por endoscopia de seno.  <u>2 grupos:</u> -TELI 800 mg/día 5 días (n=240) -CEFUR 250 mg/12h 10 días (n=116)	<b>N=278</b> Población por cumplimiento de protocolo  <b>Eficacia</b> <u>Variable principal:</u> -Curación clínica en visita postratamiento (16-24 días)  <u>Variables secundarias:</u> -Resultados bacteriológicos a los 16-24 días. -Resultados clínicos y bacteriológicos en los días 31-45.  <b>Seguridad</b> Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento.	<b>Resultados Clínicos 16-24 días</b> <b>Porcentaje (pacientes), diferencia e IC 95%:</b> -TELI 85,2% (161/189) -CEFUR 82% (73/89) Dif: 3,2 IC 95% (-7,1; 13,4)  <b>Resultados 2 º:</b> <b>-Bacteriológicos 16-24 días</b> TELI 84, % (84/100) CEFUR 79,6% (39/49) 4,4 IC 95% (-10,4; 9,3)  <b>Clínicos en los días 31-45.</b> TELI 79,9% (139/174) CEFUR 78, % (64/82) 1,8 IC 95% (-9,8; 13,5)  <b>Bacteriológicos en los días 31-45.</b> TELI 79,3% (73/92) CEFUR 73,9% (34/46) 5,4 IC 95% (-11,3; 22,2)  <b>%EA totales:</b> TELI 36,1% vs CEFUR 31,4% <b>EA más frecuentes:</b> diarrea TELI 6% vs CEFUR 5% y náuseas TELI 6,7% vs CEFUR 4,1%. <b>% abandonos por EA:</b> TELI 2%, CEFUR 1,7%	-Eficacia equivalente de los tratamientos	<b>4 puntos</b>  -Aleatorizado: 1 -Doble ciego: 1 -Pérdidas: 1 -Aleat apropiada:0 <u>-Ciego apropiado:1</u>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<b>SINUSITIS</b>  (ref 13)  Ferguson et al. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;131:207-14.  Financiado por Aventis Pharmaceuticals	EC aleatorizado, paralelo, doble ciego, multicéntrico, controlado con moxifloxacino.  <b>Duración: 10 días</b>  Objetivo: demostrar la equivalencia clínica entre los 2 tratamientos en pacientes con sinusitis aguda.  Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es $\geq -15\%$ .	<b>N=322</b> Población por intención de tratar modificado .  Pacientes $\geq 18$ años con diagnóstico clínico y radiológico de sinusitis aguda.  <u>2 grupos:</u> -TELI 800 mg/día 5 días (n=159) -MOXIF 400 mg/día 10 días (n=163)  Para determinación bacteriológica se realizaron cultivos de aspiración de seno.	<b>N=272</b> Población por cumplimiento de protocolo. <b>Eficacia</b> <u>Variable principal:</u> -Curación clínica en visita postratamiento (17-24 días)  <u>Variables secundarias:</u> -Resultados bacteriológicos a los 17-24 días. -Resultados clínicos en los días 31-36.  <b>Seguridad</b> Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento.	<b>Resultados Clínicos 17-24 días</b> <b>Porcentaje (pacientes),            diferencia e IC 95%:</b> TELI 87,4% (118/135) MOXIF 86,9% (119/137) Diferencia: 0,5 IC 95% (-8,1; 9,2) p=0,8930  <b>Resultados:</b> <b>-Bacteriológicos 17-24 días</b> TELI 94,1% (32/34) MOXIF 93,9% (31/33) 0,2 IC 95% (-14,2; 14,5) p=0,9754 <b>-Clínicos en los días 31-36 días            postratamiento</b> TELI 78,3% (101/129) MOXIF 78,8% (104/132) -0,5 IC 95% (-11,2; 10,2) p=0,9227  <b>%EA totales:</b> TELI 34,7% MOXIF 27,8%. <b>EA más frecuentes:</b> diarrea TELI 8,1% vs MOXIF 1,7% y náuseas TEL 5,8% vs MOXIF 4,5%. <b>% abandonos por EA:</b> TELI 2,9%, MOXIF 3,4%	-Eficacia equivalente de los tratamientos.  -No utilizan la punción de seno para identificar al germen, sino una técnica endoscópica.  -Utilizan como comparador MOXIF, a pesar de no considerarlo de primera elección para el tratamiento de la sinusitis aguda.	<b>3 puntos</b>  - Aleatorizado: 1 -Doble ciego: 1 -Pérdidas: 1 -Aleat apropiada:0 -Ciego apropiado:0

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<b>Faringitis</b>						
<b>Faringitis (3008)</b>  (ref 14)  S. Ragnar Norrby Scand J Infect Dis 2002 ;33 :883-90.  Financiado por Aventis Pharma	EC aleatorizado, paralelo, doble ciego, multicéntrico controlado con penicilina V  <b>Duración: 10 días</b>  Objetivo: demostrar la equivalencia bacteriológica y clínica entre los 2 tratamientos  Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es $\geq -15\%$ .	<b>N=395</b> Población por intención de tratar modificado.  Edad: 15-65 (18-65) Con signos y síntomas de faringitis/tonsilitis. Prueba antigénica rápida + o cultivo +.  <u>2 grupos:</u> -TELI 800 mg/día 5 días (n= 198) -PENIC V500 mg/8 h 10 días (n=197)	<b>N=234</b> Población cumplimiento de protocolo.  <b>Eficacia</b> <u>Variable principal:</u> -Resultado bacteriológico en visita postratamiento en población según protocolo.  <u>Variables secundarias:</u> -Resultados clínicos en visita postratamiento y resultados clínicos y bacteriológicos en la última visita (38-45 días).  <b>Seguridad</b> Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento. Otros: datos de laboratorio	<b>Resultados bacteriológicos 16-            20 días:</b>  <b>Porcentaje (pacientes),            diferencia e IC 95%:</b> -TELI 84,3% (97/115) -PENIC V 89,1% (106/119) Dif: -4,8 IC 95% (-14,2; 4,8)  <b>Resultados</b> <b>-Clínicos en los días 16-20            postratamiento:</b> -TELI 94,8% (109/115) -PENIC V 94,1% (112/119) 0,7 IC 95% (-6; 7,4)  <b>-Clínicos, días 38-45            postratamiento:</b> -TELI 92,6% (100/108) -PENIC V 90,1% (100/111) 2,5 IC 95% (-5,8; 10,9)  <b>-Bacteriológicos 38-45 días</b> -TELI 82,4% (89/108) -PENIC V 84,7% (94/111) -2,3 IC 95% (-13; 8,5)  <b>%EA totales:</b> TELI 35,4% vs PENIC V 35,2% <b>EA más frecuentes:</b> diarrea TELI 13,1% vs PENIC V 3,1% p<0,001. y náuseas TELI 7,1% vs PENIC V 1% p<0,01.  <b>% abandonos por EA:</b> TELI 4,5%, PENIC V 4,1%	-Eficacia similar entre tratamientos.  -Supera el margen de $-10\%$ (propuesto en la discusión científica de EMEA) pero no el del $-15\%$ (propuesto en el EC).  -15/223 GABHS resistente a eritromicina. Curación clínica 6/6 y erradicación 1/6 con telitromicina y curación+erradicación 8/9 con penicilina V.  -Todas las cepas son sensibles a penicilina.	<b>4 puntos</b>  - Aleatorizado: 1 -Doble ciego: 1 -Pérdidas: 1 -Aleat apropiada:0 -Ciego apropiado:1

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio	Población (N, características)	Resultados finales (end-point)	Tamaño del efecto / Intervalos de confianza / valores p	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<p><b>Faringitis (3008)</b></p> <p>(ref 15)</p> <p>Quinn J et al. Clin Ther 2003;25:422-443.</p> <p>Financiado por Aventis Pharmaceuticals</p>	<p>EC aleatorizado, paralelo, doble ciego, multicéntrico controlado con claritromicina</p> <p><b>Duración: 10 días</b></p> <p>Objetivo: demostrar la equivalencia bacteriológica y clínica entre los 2 tratamientos.</p> <p>Los tratamientos son considerados equivalentes cuando el límite inferior del intervalo es <math>\geq -10\%</math>.</p>	<p><b>N=463</b> Población por intención de tratar modificado .</p> <p>Pacientes <math>\geq 13</math> años con signos clínicos de tonsilofaringitis causada por Streptococcus pyogenes beta hemolítico del grupo A.</p> <p>Resultado + a test rápido o cultivo positivo.</p> <p><u>2 grupos:</u></p> <p>-TELI 800 mg/día 5 días (n=232)</p> <p>-CLARIT 250 mg/12 h 10 días (n=231)</p>	<p><b>N=285</b> Población por cumplimiento de protocolo.</p> <p><b>Eficacia</b></p> <p><u>Variable principal:</u></p> <p>-Resultado bacteriológico en visita postratamiento (16-23 días)</p> <p><u>Variables secundarias:</u></p> <p>-Curación clínica a los 16-23 días</p> <p>-Resultados clínicos y bacteriológicos en los días 31-45.</p> <p><b>Seguridad</b></p> <p>Cualquier efecto adverso experimentado durante el tratamiento.</p> <p>Otros: datos de laboratorio, ECG</p>	<p><b>Resultados bacteriológicos 16-23 días:</b></p> <p><b>Porcentaje (pacientes), diferencia e IC 95%:</b></p> <p>-TELI 91,3% (137/150)</p> <p>-CLARIT 88,1% (119/135)</p> <p>Dif: 3,2% IC 95% (-4,5; 11,0)</p> <p><b>Resultados:</b></p> <p><b>-Clínicos en los días 16-23 postratamiento:</b></p> <p>TELI 92,7% (139/150)</p> <p>CLARIT 91,1% (123/135)</p> <p>1,6% IC 95% (-5,5 ; 8,6)</p> <p><b>-Clínicos, días 31-45 postratamiento:</b></p> <p>TELI 89,6% (120/134)</p> <p>CLARIT 87,3% (103/118)</p> <p>2,3 IC 95% (-6,4; 11,0)</p> <p><b>-Bacteriológicos 31-45 días</b></p> <p>TELI 82,4% (112/136)</p> <p>CLARIT 81,7% (98/120)</p> <p>0,7% IC 95% (-9,5;10,9)</p> <p><b>%EA totales:</b>TELI 67,2% vs CLARIT 57,5%</p> <p><b>EA más frecuentes:</b> diarrea TELI 16,6% vs CLARIT 7,5% p=0,004.</p> <p>náuseas TELI 10,5% vs CLARIT 3,9% p=0,010.</p> <p><b>% abandonos por EA:</b></p> <p>TELI 5,7%, CLARIT 2,2%</p>	<p>-El objetivo del estudio era demostrar la equivalencia entre tratamientos, para ello la diferencia entre los tratamientos ha de ser menor del 10%. Los tratamientos fueron equivalentes.</p> <p>-9 pacientes tuvieron GABHS resistentes a eritromicina.</p> <p>-Curación clínica y erradicación a los 31-45 días 4/5 con telitromicina.</p> <p>-Erradicación y curación clínica en los 4 pacientes del grupo claritromicina fueron 0/4 y 2/4 respectivamente.</p>	<p><b>5 puntos</b></p> <p>- Aleatorizado: 1</p> <p>-Doble ciego: 1</p> <p>-Pérdidas: 1</p> <p>-Aleat apropiada:1</p> <p>-Ciego apropiado:1</p>

**Población por intención de tratar modificado:** Todos los pacientes que recibieron al menos una dosis de medicación y fueron diagnosticados correctamente.

**Población por cumplimiento de protocolo.** Todos los pacientes que recibieron al menos una dosis de medicación, fueron diagnosticados correctamente y en los que no se produjeron violaciones del protocolo. Es la población que se emplea para medir las variables de eficacia clínica y bacteriológica.

**Curación clínica:** mejora y desaparición de todos los signos y síntomas hasta volver al estado previo a la infección sin la necesidad de ampliar el tratamiento antibiótico.

Un **buen resultado bacteriológico** se define como aquel en el que el patógeno causante está ausente (erradicación) o un nuevo serotipo o cepa de estreptococo aparece pero no existen signos de infección activa (colonización).

**EA totales:** cualquier efecto adverso producido durante el periodo de estudio, esté o no relacionado con la medicación.

**GABHS:** *Streptococcus* grupo A  $\beta$ -hemolítico

TELI: Telitromicina

AMOXI: Amoxicilina

AMOX/CLAV: Amoxicilina Clavulanico

PENIC V: Penicilina V

CEFUR: Cefuroxima-axetilo

CLARIT: Claritromicina

MOXIF: Moxifloxacino

TROVA: Trovafloxacino



## COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Juan José García Albás. Farmacéutico de BIOEF. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Nekane Jaio Atela. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Itxasne Lekue Alcorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea- Enkarterri. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Eulali Mariñalena Mañeru. Médica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carlos Martínez Martínez. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Juan Salgado Sáez. Médico de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.
- Elena Valverde Bilbao. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.