

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.euskadi.net/sanidad>
<http://www.osakidetza.net>

N.º 62 - 2002

TELITROMICINA

Nombre Comercial y presentación:

KETEK (Aventis Pharma)
400 mg 10 comp recubiertos (33,75 €)

Condiciones de dispensación:

Con receta médica.

Fecha evaluación:

Febrero 2002

Fecha comercialización:

Enero 2002

Calificación: EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE

¿?

La bibliografía disponible del nuevo fármaco es insuficiente para establecer conclusiones.

Una vez realizada la evaluación de TELITROMICINA de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando los tratamientos actualmente de elección en cada una de las indicaciones aprobadas, ya que la información disponible en este momento sobre telitromicina no permite pronunciarse sobre su supuesta aportación terapéutica.

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.

En los ensayos clínicos (EC), **la mayor parte no publicados**, ha demostrado eficacia clínica similar a la de los antibióticos con que se ha comparado en faringoamigdalitis, neumonía adquirida en la comunidad (NAC), reagudización de EPOC y sinusitis aguda.

Telitromicina podría tener utilidad en el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio (NAC, sinusitis aguda) causadas por neumococo resistente a penicilina y/o eritromicina. Sin embargo, en los EC realizados hasta el momento la prevalencia de neumococos altamente resistentes fue muy inferior a la observada en nuestro medio, por lo que los resultados no se pueden extrapolar. Además ya se han detectado neumococos resistentes a telitromicina.

En el tratamiento de faringoamigdalitis, telitromicina ha demostrado eficacia similar a penicilina V. Mientras que no se han detectado en todo el mundo cepas de beta-estreptococo A resistentes a penicilina, sí se ha demostrado resistencia cruzada a telitromicina en cepas de beta-estreptococo A resistentes a otros macrólidos, por lo que **penicilina V continúa siendo el tratamiento de elección**.

Al igual que ocurre con los macrólidos, no está recomendado el uso de telitromicina en caso de sospecha de infección por *H.influenzae*, ya que la susceptibilidad de este patógeno a telitromicina es intermedia.

El patrón de efectos adversos es similar al de macrólidos, aunque presenta mayor incidencia de efectos gastrointestinales (30%) que claritromicina. Se recomienda precaución por su potencial efecto de prolongación del intervalo QT, de elevación de los enzimas hepáticos y del desarrollo de enfermedad hepática. Está **contraindicada** su administración concomitante con **algunas estatinas** (atorvastatina, lovastatina, simvastatina), **antihistamínicos** (astemizol, terfenadina), **cisaprida**, **alcaloides derivados del cornezuelo del centeno** (ergotamina, dihidroergotamina) y **pimocida**.

En resumen, considerando el perfil riesgo/beneficio y con la información disponible hasta el momento, no hay evidencia de superioridad de telitromicina en las indicaciones aprobadas frente a los tratamientos de elección. El potencial beneficio que aportaría sería el tratamiento de infecciones producidas por neumococos resistentes a penicilina y/o eritromicina, sin embargo hacen falta más estudios para confirmar esta hipótesis.

Es de gran importancia la notificación, al Centro de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE DE TRATAMIENTO (€): (Rango de precios)

Cefuroxima 500 bid, 10d	50,86	55,5
Cefuroxima 250 bid, 10d	28,4	31,62
Amox. clav.tid 500/125,10d	18,27	19,23
Amoxicilina 1g tid, 10d	15,09	15,87
Claritromicina 500mg bid,10d	44,58	46,77
Claritromicina 250mg bid,10d	31,72	36,66
Penicilina V 500 mg tid, 10d	7,02	
Telitromicina 800mg qd, 10d		67,5
Telitromicina 800mg qd,5d	33,75	

INDICACIONES APROBADAS

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.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas, actuando a nivel del ribosoma al igual que los macrólidos. Espectro antibacteriano "in vitro": incluye los principales patógenos Gram positivos *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *S. aureus*, así como los Gram negativos *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* y *M. catharralis*. También son susceptibles patógenos atípicos como *Chlamydia* spp, *Mycoplasma* spp y *Legionella* spp. Los macrólidos son generalmente bacteriostáticos, pero telitromicina posee actividad bactericida frente a *S. pneumoniae*, y bacteriostática frente a *S. pyogenes*.

No es activo frente a Enterobacterias y *Pseudomona aeruginosa*.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de 800 mg (2 comp) una vez al día. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. La duración del tratamiento depende de la indicación:

- Neumonía adquirida en la comunidad: 7 a 10 días.

- Reagudización de bronquitis crónica, sinusitis aguda, amigdalitis/faringitis por beta-estreptococos del grupo A: 5 días. No se precisan ajustes de dosis en ancianos; tampoco en insuficiencia hepática ni en insuficiencia renal leve a moderada. En insuficiencia renal grave, la dosis deberá reducirse a la mitad.

EFICACIA CLÍNICA

Se han realizado 11 ensayos clínicos fase III, de los cuales sólo uno se ha publicado hasta el momento (realizado en pacientes adultos con faringitis por beta-estreptococo grupo A). En dichos ensayos, telitromicina ha demostrado equivalencia terapéutica en relación con los antibióticos con que se ha comparado en faringoamigdalitis estreptocócica (**penicilina V y claritromicina**), neumonía adquirida en la comunidad (**amoxicilina, claritromicina y trovafloxacin**), reagudización de bronquitis crónica (**amoxicilina/ác.clavulánico y cefuroxima axetilo**) y sinusitis aguda (**amoxicilina/ác.clavulánico y cefuroxima axetilo**).

SEGURIDAD

Reacciones adversas: los efectos adversos más frecuentemente observados en los ensayos clínicos fase III, son los trastornos gastrointestinales y del sistema nervioso: diarrea (13,3%), náuseas(8,1%), vértigo (3,6%), vómitos (2,8%). Otros efectos adversos frecuentes (1-10%) fueron: flatulencia, incremento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), dolor de cabeza, alteración del sabor, candidiasis vaginal.

Contraindicaciones: está contraindicada la administración concomitante de telitromicina con algunas estatinas (simvastatina, atorvastatina y lovastatina), antihistamínicos (astemizol y terfenadina), cisaprida, alcaloides derivados del cornezuelo de centeno (ergotamina, dihidroergotamina) y pimocida.

También está contraindicada en pacientes con historia personal o familiar de síndrome de alargamiento del intervalo QT, o con alargamiento del intervalo QT adquirido.

Precauciones: al igual que los macrólidos, debido al potencial de incrementar el QT, telitromicina debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos cardíacos coronarios, historia de arritmias ventriculares, hipopotasemia y/o hipomagnesemia no corregidas, bradicardia (<50 lpm) o durante la administración concomitante con fármacos prolongadores de QT o inhibidores potentes del CYP3A4, tales como los inhibidores de la proteasa y el ketoconazol. Telitromicina puede reducir la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Interacción con medicamentos: telitromicina es inhibidor del CYP3A4 y del CYP2D6, por lo que interacciona con todos los fármacos que utilizan estas vías de metabolización: midazolam oral, triazolam y en menor medida alprazolam, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus.

La administración con teofilina debe separarse por un intervalo de una hora. No se puede descartar una interacción farmacodinámica con anticoagulantes orales tras la administración de dosis múltiples.

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.