

# HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



INSALUD

Area de Atención Primaria de Melilla  
Centro de Información del Medicamento

Número 11 AÑO 2002

## TELITROMICINA

Autor: González Sánchez, J.M.

Nombre Comercial: Ketek® Presentación: 400 mg, 10 comprimidos. DDD:800 mg.

Telitromicina es un antibiótico semisintético de la familia de los "cetólidos", relacionado con los macrólidos tanto en su estructura (está formado por un anillo macrólido de 14 carbonos), como por su mecanismo de acción (actúa uniéndose a la subunidad 50 S del ribosoma e inhibiendo la síntesis proteica).

Presenta actividad in vitro frente a Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Legionella, Chlamydia y Mycoplasma sp.

Está aprobado por la Comisión Europea, desde el 9 de Julio de 2001.

### **Eficacia clínica: (1-5)**

De los ensayos aleatorizados y doble ciego disponibles, sólo uno ha sido publicado (el resto son comunicaciones a congresos y no están publicados en revistas sometidas a "peer review").

El único ensayo publicado(1) compara la telitromicina 800 mg/día por 5 días frente a penicilina y 500 mg/8 horas por 10 días en 395 pacientes con faringoamigdalitis.

Se estudió como variable principal el resultado bacteriológico post-terapia (días 16-20) y como variables secundarias, el resultado clínico post-terapia y los resultados clínico y bacteriológico en la vista del día 38-45.

Se trata de un estudio diseñado para no encontrar diferencias inferiores al 15% (es uno de los ensayos conocidos como "de equivalencia") y, lógicamente, no se encontraron diferencias con significación estadística, ni en los resultados bacteriológicos, ni en los ensayos clínicos.

En otro ensayo(6) frente a claritromicina 250 mg/12 horas por 10 días tampoco se encontraron diferencias entre los tratamientos.

Para el resto de las indicaciones no existen ensayos publicados y en ninguno de ellos se han logrado demostrar diferencias, entre telitromicina y los antibióticos con los que se comparaba.

Telitromicina ha demostrado actividad in vitro con CMIs menores que otros macrólidos frente a neumococo, aunque los resultados clínicos expuestos anteriormente aconsejan que la relevancia práctica de tales diferencias sea valorada con cautela.

### **Indicaciones:**

Su uso deberá tener en cuenta las directrices locales oficiales respecto a la resistencia antibacteriana y al uso adecuado de agentes antibacterianos.

#### Pacientes adultos:

- Neumonía adquirida en la comunidad, leve o moderada.
- Reagudización de bronquitis crónica.
- Sinusitis aguda.
- Amigdalitis/Faringitis por beta-estreptococos grupo A, como alternativa a los antibióticos beta lactámicos cuando estos no son los adecuados.

#### Pacientes de 12 a 18 años:

- Amigdalitis/Faringitis por beta-estreptococos grupo A, como alternativa a los antibióticos betalactámicos cuando éstos no son adecuados.

### **Posología:**

Vía oral: Adultos: 2 comp de 400 mg (800 mg) /24 horas. La duración del tratamiento será de 7-10 días para la neumonía adquirida en la comunidad y 5 días para el resto de indicaciones.

No se requiere ajustar la dosis en ancianos, ni en pacientes con insuficiencia hepática, pero hay que reducir la dosis diaria a la mitad (400 mg / 24 horas) en los pacientes con disfunción renal y aclaramiento de creatinina de menos de 30 ml/min.

### **Farmacocinética: (6)**

Tarda 1-3 horas en alcanzar concentraciones máximas. Su absorción no se modifica en presencia de alimentos. Se distribuye ampliamente en el organismo y alcanza concentraciones en mucosa bronquial, fluido epitelial de revestimiento y macrófagos alveolares significativamente más alta que en plasma. Las 2/3 partes se metabolizan en hígado, eliminándose por vía fecal un 76% y un 17% por vía renal. Su semivida de eliminación es de 13 horas.

**Efectos adversos:** (2,3)

Las reacciones adversas aparecen en 35,8% vs 28,3% con los fármacos comparadores.

Diarrea (13,3%), náuseas (8%), vómitos (2,8%), mareos (3,6%) y entre un 1 y 10%: aumento de enzimas hepáticas, alteraciones del gusto y candidiasis vaginal. Menos frecuente: visión borrosa.

En ocho estudios controlados, la incidencia de diarrea y náuseas fue superior para telitromicina que para amoxicilina, claritromicina y penicilina V e inferior que para amoxicilina/clavulánico (aunque no se alcanzó significación estadística debido a la baja potencia de los estudios).

Al igual que con otros macrólidos no puede descartarse un cierto riesgo potencial de prolongación del intervalo QT, aunque no parece haber sido relevante en los ensayos comparativos (bajo condiciones muy controladas).

**Interacciones:**

Es un inhibidor del CYP3A4 y del CYP2D6. En estudios in vivo se han visto aumentos de la concentración de fármacos metabolizados a ese nivel:

Atorvastatina, lovastatina, simvastatina, benzodiazepinas (midazolam, triazolam, alprazolam), inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus, sirolimus) y digoxina. Evitar su uso simultáneo o, cuando sea posible, monitorizar los niveles plasmáticos.

Eleva C<sub>max</sub> y AUC de teofilina (se aconseja espaciar la toma de ésta una hora). Puede aumentar los niveles plasmáticos de fármacos con capacidad de prolongar el intervalo QT, por lo que su administración concomitante está contraindicada. No asociarla con alcaloides del cornezuelo de centeno por el riesgo de vasoconstricción grave (ergotismo).

No utilizar durante las 2 semanas posteriores a administrar un inductor enzimático (rifampicina, fenitoína, carbamacepina, hierba de San Juan...).

**Contraindicaciones:**

- \* Hipersensibilidad a la telitromicina y excipientes (contiene lactosa) o a macrólidos.
- \* Administración concomitante con cisaprida, alcaloides derivados del cornezuelo del centeno, pimozida, astemizol, terfenadina, simvastatina, atorvastatina y lovastatina.
- \* Pacientes con antecedentes de síndrome de alargamiento del intervalo QT o historia familiar.

**Precauciones de uso:**

- \* Pacientes con trastornos cardíacos coronarios, historia de arritmias ventriculares, hipopotasemia y/o hipomagnesemia no corregidas, así

como bradicardia.

- \* Posibilidad de colitis pseudomembranosa.
- \* Insuficiencia renal (limitada experiencia de uso).
- \* Asociación de fármacos que aumenten el intervalo QT o a inhibidores enzimáticos (inhibidores de la proteasa, ketoconazol...)

**Conclusiones:**

Telitromicina no ha demostrado ventajas clínicas ni bacteriológicas frente a los diferentes antibióticos con los que se ha comparado.

El perfil de efectos adversos es peor que el de los comparadores, especialmente los gastrointestinales.

Las interacciones son superponibles a los macrólidos de 14 átomos de carbono.

Telitromicina, en función de los datos disponibles, no puede ser recomendado en este momento como fármaco de elección en ninguna de sus indicaciones.

**BIBLIOGRAFÍA:**

- 1.- Norrby SR 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* 2001;33(12):883-90.
- 2.- Julia A et al. Telithromycin. *Drugs* 2001;61(6):815-29.
- 3.- Bearden DT et al. Telithromycin: An oral ketolide for respiratory infections. *Pharmacotherapy* 2001;21(10):1204-22.
- 4.- White RL et al. Antibiotic resistance : where do ketolides fit? *Pharmacotherapy* 2002; 22(1s):18s-29s.
- 5.- Stain CS et al. Telithromycin: The first of the ketolides. *Ann pharmacother* 2002;36:452-64.
- 6.- Telithromycin (Drug Evaluations) Drugdex Information System. Vol 111. Englewood: Micromedex Inc,2002.

**COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO**

Bueno Horcajadas A, Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro J, Díaz Jimenez JM, Fernández Santa-Cruz J, García Castillo AM, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, Sava Garcerán E, Zafra Jiménez MA.

**GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA**

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 352-00-027-5