

01/2005

Cefditoren pivoxil

Una cefalosporina oral de tercera generación

Clasificación del potencial terapéutico: Tipo C (Nula o muy pequeña mejora terapéutica).

Indicaciones terapéuticas ¹

Tratamiento en pacientes mayores de 12 años de: faringoamigdalitis aguda; sinusitis maxilar aguda; exacerbación aguda de bronquitis crónica; neumonía adquirida en la comunidad, leve a moderada e infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos, tales como celulitis, heridas infectadas, abscesos, foliculitis, impétigo y forunculosis.

Posología y forma de administración ¹

La posología dependerá de la patología, su gravedad, el estado basal del individuo y los microorganismos potencialmente implicados.

- Faringoamigdalitis aguda: 200 mg cada 12 horas (10 días).
- Sinusitis maxilar aguda: 200 mg cada 12 horas (10 días).
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica: 200 mg cada 12 horas (5 días).
- Neumonía adquirida en la comunidad:
 - Leve: 200 mg cada 12 horas (14 días).
 - Moderada: 400 mg cada 12 horas (14 días).
- Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos: 200 mg cada 12 horas (10 días).
- Los comprimidos se deben ingerir enteros y ser administrados con las comidas.

Mecanismo de acción y farmacocinética ^{1,2}

El cefditoren inhibe la síntesis de la pared bacteriana debido a la afinidad por las proteínas fijadoras de penicilina (PBP). A la dosis de 200 mg cada 12 horas se consiguen concentraciones plasmáticas superiores a la CMI₉₀ de *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* y cepas de *S. pneumoniae* sensibles a penicilina. A dosis de 400 mg cada 12 horas también se consiguen concentraciones superiores a la CMI₉₀ de los *S. pneumoniae* resistentes a penicilina.

Son resistentes las cepas de *S. pneumoniae* resistentes a cefotaxima, los agentes causales de las neumonías atípicas (*Chlamydia spp*, *Mycoplasma spp* o *Legionella spp*), los bacilos gram negativos productores de betalactamasas cromosómicas inducibles como *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp*, *Citrobacter spp* o *Providencia spp* entre otros.

Después de su administración oral es absorbido en el intestino por difusión pasiva y es transformado por las esterasas a cefditoren (la molécula activa) y pivolato.

Eficacia clínica

La eficacia y seguridad del cefditoren se ha evaluado en diversos ensayos para las diferentes indicaciones. En todos ellos se evaluó tanto la curación clínica como la bacteriológica.

Neumonía adquirida en la comunidad. Se han publicado dos ensayos ^{3,4}. En uno de ellos se comparó cefditoren 200 mg/12 horas, cefditoren 400 mg/12 horas y cefpodoxima proxetilo 200 mg/12 horas, durante 14 días, presentando una eficacia clínica similar y una menor erradicación bacteriana en el grupo tratado con cefditoren 200 mg frente a cefpodoxima. En el otro ensayo se enfrentaron las mismas dosis de cefditoren frente a amoxicilina /clavulánico 875/125 cada 12 horas, también durante 14 días. En este ensayo, la eficacia clínica y microbiológica fue similar entre los tres grupos. Es de destacar que las dosis de amoxicilina administradas en este tratamiento comparador no son suficientes para alcanzar las CMI de las cepas con resistencia intermedia de *Streptococcus pneumoniae*.

Exacerbaciones de bronquitis crónica. Se realizaron dos ensayos ² para comparar tanto cefditoren 200 mg/12 horas como cefditoren 400 mg/12 horas frente a claritromicina 500 mg/12 horas en un caso y frente a cefuroxima axetilo 250 mg/12 horas en el otro (esta dosis no es suficiente para inhibir el crecimiento de las cepas de *S. pneumoniae* con resistencia intermedia), durante 10 días. En ambos, la eficacia clínica y bacteriológica fue similar.

Sinusitis maxilar aguda. En un ensayo, que se publicó parcialmente como *abstract* ² se comparó, cefditoren 200 mg/12 horas, cefditoren 400 mg/12 horas y amoxicilina /clavulánico 875/125 cada 12 horas, administrados durante 10 días, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Por el contrario, en un ensayo realizado en Europa y no publicado se comparó cefditoren 200 mg/12 horas frente a cefuroxima 250 mg/12 horas, la compañía afirmó que no había diferencias en la eficacia clínica. Aunque si en la erradicación bacteriológica, no pudiendo descartarse que cefditoren 200 mg fuera inferior a cefuroxi-

ma, principalmente debido a las bajas tasas de erradicación de *Staphylococcus aureus* 0².

Faringoamigdalitis aguda. En dos ensayos² combinados multicéntricos se evaluó cefditoren 200 mg/12 horas frente a fenoximetilpenicilina 250 mg/6 horas, durante 10 días ambos tratamientos. La eficacia clínica de ambos fue igual y la erradicación bacteriana fue ligeramente superior en el caso del cefditoren (un 85% frente a un 77% en el grupo de la fenoximetilpenicilina).

Infecciones de la piel y tejidos blandos. Se han publicado dos ensayos⁵ en los que se comparó cefditoren 200mg /12 horas y cefditoren 400 mg/12 horas, frente a cefadroxilo 500 mg/12 horas en un ensayo y frente a cefuroxima axetilo 250 mg/12 horas en el otro, durante 10 días en 1.685 pacientes. Las tasas de curación clínica fueron similares, pero en la curación bacteriológica sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de una mayor tasa de erradicación de la cefuroxima frente al cefditoren a dosis de 200 mg/12 horas en un ensayo y de ambas dosis de cefditoren frente a cefadroxilo en el otro. También hubo un mayor número de abandonos debidos a los efectos adversos del tratamiento en el grupo tratado con cefditoren 400 mg/12 horas.

Reacciones adversas^{1,2}

En los ensayos clínicos aproximadamente el 24% de los pacientes comunicaron al menos una reacción adversa, la mayoría de intensidad moderada, y el 2,6% tuvo que interrumpir el tratamiento como consecuencia de las mismas.

La reacción adversa más frecuente es la diarrea (>10%). Otras reacciones adversas frecuentes (1-10%) fueron cefaleas, náuseas, dolor abdominal, dispepsias y candidiasis vaginal.

Se han descrito hematurias (2,9-3,2%), leucocituria (2,3-2,5), disminución del hematocrito (1,7-2,2%) e incremento de la glucosa (1,6-0,8%) y una disminución del 39% de los niveles de carnitina en sangre.

Contraindicaciones y precauciones^{1,2}

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al cefditoren u otra cefalosporina o a alguno de sus excipientes, en especial a la caseína; en caso de alergia reciente y/o reacción de hipersensibilidad grave a penicilina o a cualquier otro principio activo beta-lactámico; en pacientes con deficiencia primaria de carnitina.

Hay que tener precaución en el embarazo y la lactancia, no se recomienda su administración; en niños menores de 12 años, no se dispone de datos sobre su seguridad y eficacia; en pacientes en los que aparece diarrea grave y/o sanguinolenta durante el tratamiento se ha de suspender el mismo. En caso de insuficiencia renal aguda o crónica, de moderada a grave, la dosis total diaria debe reducirse.

No se debe administrar simultáneamente con antiácidos que contengan hidróxido de magnesio y aluminio, ni con antagonistas de los receptores H₂ ni con inhibidores de la bomba de protones.

Especialidades comercializadas con cefditoren pivoxil

| NOMBRE REGISTRADO | PRESENTACIÓN | PRECIO |
|-------------------|----------------|---------|
| Meiact® | 200 mg 28 comp | 41,73 € |
| | 400 mg 10 comp | 41,73 € |
| Spectracef® | 200 mg 28 comp | 41,73 € |
| | 400 mg 10 comp | 41,73 € |
| Telo® | 200 mg 28 comp | 41,73 € |
| | 400 mg 10 comp | 41,73 € |

| PRINCIPIO ACTIVO | DDD | COSTE T° DÍA DDD |
|---------------------------|---------|------------------|
| Cefditoren pivoxil | 600 mg | 4,47-6,26 € |
| Fenoximetil penicilina | 2000 mg | 0,94 € |
| Amoxicilina | 1000 mg | 0,29 € |
| Amoxicilina / Clavulánico | 1000 mg | 0,68 € |
| Cefuroxima axetilo | 500 mg | 2,27 € |
| Cefpodoxima proxetilo | 400 mg | 4,17 € |

(DDD) Dosis Diaria Definida

Conclusiones

El cefditoren pivoxil es una cefalosporina oral de tercera generación que no ha demostrado en ninguna de las indicaciones autorizadas que posea un mejor perfil beneficio/riesgo que cualquiera de sus comparadores, a pesar de que alguno de ellos no se administró a las dosis adecuadas.

Los antibióticos de un espectro de acción más estrecho, ajustado a la etiología más probable de las infecciones, continúan siendo los fármacos de elección en estas infecciones y presentan una menor probabilidad de inducir resistencias.

Las presentaciones comercializadas no son adecuadas para cumplir las pautas posológicas autorizadas.

Bibliografía

1. Ficha técnica de Meiact® Laboratorios Tedec-Meiji Farma S.A.
2. Wellington, K. and Curran M.P.: Cefditoren Pivoxil. A review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs* 2004; 64 (22): 2597-618.
3. Van Zyl L., Le Roux J.G., Lafat J.A., Volk R.S. et al.: Cefditoren pivoxil versus cefpodoxime proxetil for community-acquired pneumonia: Results of a multicenter, prospective, randomized double-blind study. *Clinical Therapeutics* 2002; 24: 1840-53.
4. Fogarty C.M., Cyganowski M., Palo W.A., Hom R.C. and Craig W.A.: A comparison of cefditoren pivoxil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of community acquired pneumonia: a multicenter, prospective, randomized investigator-blinded, parallel-group study. *Clinical Therapeutics* 2002; 24: 1854-70.
5. Bucko A.D., Hunt B.J., Kidd S.L. and Hom R.: Randomized, double-blind, multicenter comparison of oral cefditoren 200 ó 400 mg BID versus cefuroxime 250 mg BID or cefadroxil 500 mg BID for the treatment of uncomplicated skin and skin-structure infections. *Clinical Therapeutics* 2002; 24: 1134-47.