

Ficha de Evaluación Terapéutica

Nº 3 - 2002

TELITROMICINA

La telitromicina (Ketek®) 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.

MECANISMO DE ACCIÓN Y ESPECTRO

Los ketólidos tienen el mismo mecanismo de acción que los macrólidos: inhibición de la síntesis bacteriana de proteínas por unión a la subunidad 50S del ribosoma. La unión de telitromicina a esta subunidad es 10 veces más intensa que con eritromicina¹. El espectro es muy similar al de los macrólidos, pero las CMI para algunos de los gérmenes más problemáticos son menores. Presenta muy buena actividad "in vitro" frente a neumococo bien sea sensible o resistente a eritromicina y penicilina, *Moraxella catharralis*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* y *Legionella*. La actividad frente a *H. influenzae* puede considerarse intermedia¹.

INDICACIONES

Deberán tenerse en cuenta las normas oficiales referentes al uso adecuado de los agentes antibacterianos.

La telitromicina está indicada en:

Pacientes mayores de 18 años:

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

Pacientes menores de 12-18 años:

- Amigdalitis/Faringitis, producidas por estreptococos beta del grupo A, como alternativa cuando los beta-lactámicos no son adecuados².

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia de la telitromicina en el tratamiento de la **neumonía adquirida en la comunidad** se ha evaluado en 1.373 pacientes en 6 ensayos. Sólo 3 de ellos eran aleatorizados y doble ciego y todos han sido publicados en forma de resumen o póster. La telitromicina (800 mg/día, 7-10 días) ha mostrado la misma eficacia que trovafloxacina (200 mg/día, 10 días), amoxicilina (1 gr/8 h, 10 días) o claritromicina (500 mg/12 h, 10 días). Además ha mostrado eficacia en pacientes con neumococo resistente a penicilina o eritromicina¹.

En el tratamiento de la **reagudización de la bronquitis crónica** telitromicina (800 mg/día, 5 días) fue tan eficaz como cefuroxima axetilo (500 mg c/12 h, 10 días) o amoxicilina-clavulánico (500/125 mg c/8 h, 10 días). En **sinusitis aguda** telitromicina (800 mg/día, 5-10 días) fue tan eficaz como amoxicilina-clavulánico (500/125 mg c/8 h, 10 días).

En la **faringoamigdalitis** ocasionada por el estreptococo β -hemolítico, telitromicina (800 mg/día, 5 días) fue tan eficaz como claritromicina (250 c/12 h, 10 días) y fenoximetilpenicilina (500 mg c/6 h, 10 días)¹.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada por el laboratorio fabricante es de 800 mg/24 h, es decir, dos comprimidos de 400 mg una vez al día. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. En pacientes mayores de 18 años y dependiendo de la indicación, la pauta de tratamiento es:

- Neumonía adquirida en la comunidad: 800 mg/24 h durante 7-10 días.
- Reagudización de bronquitis crónica: 800 mg/24 h durante 5 días.
- Sinusitis aguda: 800 mg/24 h durante 5 días.
- Faringoamigdalitis producidas por estreptococo β -hemolítico del grupo A: 800 mg/24 h durante 5 días.

En pacientes de 12-18 años la pauta en el tratamiento de la faringoamigdalitis será de 800 mg c/24 h durante 5 días².

No se precisan ajustes de dosis en pacientes ancianos. En niños menores de 12 años no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la telitromicina. No se precisan ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave. Si la función renal está gravemente deteriorada se reducirá la dosis a la mitad.

EFEKTOS ADVERSOS

El principal efecto adverso comunicado con el uso de telitromicina fue la diarrea que se produjo en más de un 10% de pacientes. Entre el 1-10% de pacientes presentaron náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal y flatulencia, incremento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), mareo, dolor de cabeza, alteración del sabor y candidiasis vaginal. Entre el 0,1-1% de los pacientes presentó estreñimiento, anorexia, candidiasis oral, estomatitis, somnolencia, insomnio, nerviosismo, eosinofilia, visión borrosa, rash, urticaria, prurito, sofocos y palpitaciones. Menos del 0,1% de los pacientes experimentó ictericia colestática, parestesia, eczema, arritmia auricular, hipotensión y bradicardia^{1,2,3}.

En ensayos clínicos el efecto sobre el intervalo QT fue pequeño. Los efectos fueron similares a los que se han observado con claritromicina. No se han registrado comunicaciones acerca de *Torsades de pointes* u otras arritmias ventriculares graves o síncope relacionado y no se identificaron subgrupos de riesgo².

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

Al igual que los macrólidos, debido al potencial de incremento del intervalo QT, la telitromicina deberá administrarse con precaución en pacientes con trastornos cardiacos coronarios, historia de arritmias ventriculares, hipopotasemia y/o hipomagnesemia no corregida, bradicardia, o con la administración concomitante de fármacos prolongadores del QT o inhibidores del CYP 3A4 como inhibidores de la proteasa y el ketoconazol. En caso de aparición de colitis pseudomembranosa, debe suspenderse el tratamiento con telitromicina².

Deberá evitarse el tratamiento con telitromicina durante dos semanas tras el tratamiento con inductores del CYP3A4 como rifampicina, fenitoína, carbamacepina, hierba de San Juan, etc. Además la telitromicina puede interaccionar con alcaloides derivados del cornezuelo del centeno, estatinas (no debe utilizarse de forma concomitante con simvastatina, atorvastatina y lovastatina), benzodiazepinas, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, digoxina (ésta debe monitorizarse), teofilina (separadas su administración por el intervalo de una hora), warfarina. No debe administrarse en el embarazo ni durante la lactancia.

Al igual que para los macrólidos, *H. influenzae* está clasificado como de sensibilidad intermedia. Esto deberá ser tenido en cuenta al tratar infecciones producidas por este germen^{2,3,4}.

CONCLUSIONES

La telitromicina es el primero de una nueva familia de antibióticos emparentada con los macrólidos, los ketólidos. No se ha visto una mejora en cuanto a la eficacia clínica frente a otros antibióticos en los ensayos clínicos hasta ahora presentados⁴. Por otra parte, su perfil de efectos adversos en el que destaca una frecuencia de diarreas comparable a la del amoxi-clavulánico y un perfil de interacciones similar al del resto de los macrólidos⁴, resta ventajas, especialmente en el ámbito de atención primaria, a la teórica superioridad que cabría esperar

como consecuencia de su mejor espectro "in vitro" respecto a otros antibióticos como los β-lactámicos.

El tratamiento de elección en la faringoamigdalitis sigue siendo penicilina o amoxicilina ya que el estreptococo β-hemolítico del grupo A sigue siendo 100% sensible a penicilina. Sin embargo la resistencia de telitromicina, al igual que con macrólidos, puede ir desde 1-22%. En neumonías graves no está indicada la telitromicina ya que sólo se ha demostrado la eficacia en unos pocos pacientes con factores de riesgo tales como bacteriemia neumocócica o edad superior a 65 años². Además la ausencia de momento de una presentación parenteral que la pudiera comparar con ceftriaxona, cefotaxima o con levofloxacina en neumonías graves, nos resta información respecto a la verdadera eficacia de la telitromicina en este tipo de pacientes.

La telitromicina sólo aporta el ser el primero de una nueva familia de antibióticos y presentar un perfil de actividad "in vitro" bastante bueno frente al neumococo, aunque por el momento no se ha traducido en una ventaja en cuanto a eficacia clínica en el manejo de las infecciones respiratorias del ámbito de atención primaria.

ESPECIALIDADES COMERCIALIZADAS CON TELITROMICINA

Nombre Registrado	Presentación	Precio (€)
Ketek	400 mg 10 comprimidos	35,10

Principio Activo	Dosis Diaria Definida (DDD)	Coste Tratamiento Día de la DDD (€)
Telitromicina	800 mg	7,02
Levofloxacino	500 mg	4,38
Amoxicilina	3 g*	0,34
Amoxi-clavulánico	1500/375	1,52
Cefuroxima axetilo	500 mg-1000 mg	2,27-4,54
Claritromicina	500 mg-1000 mg	2,31-4,62

* Dosis en neumonía

TIPO	CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO
C	NULA O PEQUEÑA MEJORA TERAPÉUTICA

BIBLIOGRAFÍA

- Barman JA, Figgitt DP. Telithromycin. *Drugs* 2001; 61: 815-829.
- Ficha Técnica de Ketek®. Laboratorios Aventis. Enero 2002.
- Zhanell GG et al. Review of Macrolides and Ketolides. *Drugs* 2001; 61:443-498.
- Bearden DT et al. Telithromycin: An Oral Ketolide for Respiratory Infections. *Pharmacotherapy* 2001; 21: 1204-19.

Información:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas
Pza. de la Paz, s/n, 4ª planta
31002 PAMPLONA
Tel.: 948 429 047
Fax: 948 429 010



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas