

## CEFDITORENO PIVOXIL

**María Antonia Sepúlveda Berrocal. Especialista en medicina Interna. Hospital Virgen de la Salud. Toledo**

*El cefditoreno pivoxilo es una cefalosporina oral de tercera generación y amplio espectro, estable a la hidrólisis de muchas de las betalactamasas. Presenta actividad frente a organismos gram positivos y gram negativos.*

### INDICACIONES (1, 2)

El cefditoreno pivoxilo está aprobado en mayores de 12 años para el tratamiento de:

- Faringoamigdalitis aguda.
- Sinusitis maxilar aguda.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica.
- Neumonía adquirida en la comunidad leve a moderada.
- Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos tales como celulitis, heridas infectadas, absceso, foliculitis, impétigo y forunculosis.

### POSOLOGÍA

La pauta recomendada está en función del tipo de infección y la gravedad de la misma:

- Faringoamigdalitis aguda: 200 mg cada 12 horas durante 10 días.
- Sinusitis maxilar aguda: 200 mg cada 12 horas durante 10 días.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica: 200 mg cada 12 horas durante 5 días.
- Neumonía adquirida en la comunidad leve: 200 mg cada 12 horas durante 14 días.
- Neumonía adquirida en la comunidad moderada: 400 mg cada 12 horas durante 14 días.

En caso de insuficiencia renal:

Si aclaramiento de creatinina 30-50 ml/min, 200 mg dos veces al día.

Si aclaramiento de creatinina <30 ml/min, 200 mg una vez al día.

### MECANISMO DE ACCIÓN (2)

Cefditoreno es activo frente a organismos GRAM positivos y negativos clínicamente relevantes incluyendo cepas de *H.influenzae* y *Moraxella catarrhalis* productoras de Betalactamasas.

Cefditoreno muestra buena actividad frente a cepas de *S.pneumoniae* susceptibles a penicilina o con sensibilidad intermedia a penicilina, pero es menos activa frente a cepas resistentes a penicilina que cefuroxima o cefdinir.

Cefditoreno tiene alta actividad frente a *S.pyogenes*, similar a cefuroxima y cefdinir. La CMI90 para *Staphylococcus aureus* es similar a la de cefuroxima y cefdinir.

Cefditoreno muestra excelente actividad frente a *H.influenzae* y *H.parainfluenzae* incluyendo los productores de Betalactamasas. También muestra excelente actividad frente a *M.catarrhalis*, incluidas cepas productoras de betalactamasas.

Sin embargo, el cefditoreno no es activo frente a los patógenos atípicos incluyendo *Chlamydomydia pneumoniae*,

*Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella sp*, ni frente a *P.aeruginosa* o *Bacteroides fragilis*.

El mecanismo de acción del cefditoreno se debe a su unión a las Proteínas Fijadoras de Penicilinas (PBPs) inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana. No tiene efecto inóculo frente a *S.pneumoniae* y *H.influenzae*. Tiene un ligero efecto postantibiótico frente a *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, pero no frente a *H.influenzae*.

El mecanismo de resistencia más frecuente es la producción de betalactamasas de espectro ampliado mediadas por plásmidos.

### FARMACOCINÉTICA (2)

El cefditoreno se administra por vía oral en forma de profármaco, cefditoreno pivoxilo; es rápido y completamente hidrolizado por esterasas y difunde pasivamente a través de la mucosa intestinal para formar la forma activa de cefditoreno y pivoxilato. (3)

La absorción es mayor cuando se administra tras un comida rica en grasas. Su unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente de un 88%. Se distribuye ampliamente alcanzando altas concentraciones en las mucosas respiratorias.

No se metaboliza y es eliminado por el riñón. Necesita ajuste en caso de insuficiencia renal.

### EFICACIA CLÍNICA

#### BRONQUITIS CRÓNICA REAGUDIZADA POR INFECCIÓN RESPIRATORIA

Los datos son proporcionados por dos ensayos clínicos (4,5) realizados en Estados Unidos y Europa. En el ensayo americano se comparaban diez días de tratamiento con cefditoreno (200 ó 400 mg dos veces al día) frente a diez días de cefuroxima 250 mg dos veces al día o claritromicina 500 mg dos veces al día durante cinco o diez días. En el ensayo europeo el tratamiento se realizaba con cefditoreno 200 mg dos veces al día durante cinco días. La tasa de respuesta clínica era del 78-86% en el ensayo americano y del 80-83% en el ensayo europeo. No existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la respuesta clínica o la erradicación bacteriana entre cefditoreno, cefuroxima y claritromicina.

#### NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Su eficacia se ha evaluado en dos ensayos clínicos, en los cuales se excluyen para el análisis aquellos pacientes en los que se documenta que la neumonía está causada por clamidias o micoplasma.

En estos estudios se comparaba la eficacia de 14 días de cefditoreno (200 ó 400 mg dos veces al día) frente a amoxicilina-clavulánico (875 mg dos veces al día). La tasa de

curación fue entre el 86,5-88,4% de los pacientes, similar al tratamiento con amoxicilina-clavulánico (6).

Comparado con cefpodoxima (200 mg dos veces al día) tampoco existen diferencias estadísticamente significativas (7).

#### **SINUSITIS MAXILAR AGUDA**

Según los datos de la compañía farmacéutica en dos estudios realizados en sinusitis maxilar aguda (no publicados) el cefditoreno mostraba la misma eficacia que amoxicilina-clavulánico y cefuroxima.

#### **FARINGOAMIGDALITIS AGUDA**

En dos estudios doble ciego realizados en Estados Unidos se comparaba la eficacia de 200 mg de cefditoreno durante 5 ó 10 días frente a fenoximetilpenicilín (250 mg cuatro veces al día o 400 mg tres veces al día) durante 10 días. La tasa de curación fue similar con ambos fármacos no encontrándose diferencias significativas en cuanto a la eficacia.

#### **INFECCIONES DE PIEL**

Se realizaron dos estudios en pacientes con celulitis, infecciones de herida, abscesos simples, quistes subcutáneos infectados) comparando cefditoreno (200 o 400 mg dos veces al día) con cefuroxima (250 mg dos veces al día) o cefadroxil (500 mg dos veces al día) durante diez días. El porcentaje de curación fue similar con los tres fármacos (8).

#### **EFFECTOS ADVERSOS**

En general, se tolera bien, aunque hasta un 10% de los pacientes pueden presentar diarrea. (2). La cefalea, las náuseas, el dolor abdominal, la dispepsia y la candidiasis vaginal son también acontecimientos adversos habituales observados con el tratamiento y afectaron al 1-10% de los pacientes. Hubo que interrumpir el tratamiento por acontecimientos adversos en el 2,6% de los pacientes.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

No se recomienda su administración simultánea con antagonistas H2 y antiácidos que contengan aluminio o magnesio ni inhibidores de la bomba de protones, porque al disminuir el pH gástrico disminuyen la absorción de cefditoreno.

#### **CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES**

- Hipersensibilidad a cefditoreno u otra cefalosporina o penicilina.
- En pacientes con déficit de carnitina.

- En pacientes con hipersensibilidad a caseína.
- Precaución en caso de insuficiencia renal.
- No se dispone de datos en embarazo y lactancia.
- No administrar en niños menores de 12 años dado que no existen estudios en este grupo de población.
- Embarazo y lactancia: FDA B.

#### **CONCLUSIONES**

- El cefditoreno pivoxilo es una cefalosporina de tercera generación de amplio espectro.
- Existen otros antibióticos de menor espectro de actividad para las indicaciones aprobadas con menor potencial de generar resistencias.
- La penicilina sigue siendo el fármaco de elección para el tratamiento de las faringoamigdalitis.
- Existen alternativas más baratas para el tratamiento de las exacerbaciones de la bronquitis crónica, las neumonías adquiridas en la comunidad y las infecciones de piel y tejidos blandos.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Ficha técnica de Cefditoreno pivoxilo, MEIACT® (Tedec-Meiji), Octubre 2004.
2. Wellington K, Curran MP. Cefditoreno pivoxil: a review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs*. 2004;64(22):2597-618.
3. Guay DR. Review of cefditoreno, an advanced-generation, broad-spectrum oral cephalosporin. *Clin Ther* 2001. Dec; 23(12):1924-37.
4. Henry DC, Poling TL, Bettis RB et al. A double-blind, randomized study of cefditoreno vs cefuroxime for AECB. *J Respir Dis* 2001; 22 (8 Suppl.): S69-74.
5. Tucker R, Rhudy J, Hunt B, et al. Safety and efficacy of cefditoreno in acute exacerbation of chronic bronchitis (AECB) [abstract no. 836 plus poster]. 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2000 Sep 17-20; Toronto, 495.
6. Fogarty CM, Cyganowski M, Palo WA, Hom RC, Craig WA. A comparison of cefditoreno pivoxil and amoxicillin/ clavulanate in the treatment of community-acquired pneumonia: a multicenter, prospective, randomized, investigator-blinded, parallel-group study. *Clin Ther*. 2002 Nov;24(11):1854-70.
7. Van Zyl L, Le Roux JG, LaFata JA, Volk RS, Palo WA, Flamm R, Hom RC. Cefditoreno pivoxil versus cefpodoxime proxetil for community-acquired pneumonia: results of a multicenter, prospective, randomized, double-blind study. *Clin Ther*. 2002 Nov;24(11):1840-53.
8. Bucko AD, Hunt BJ, Kidd SL, Hom R. Randomized, double-blind, multicenter comparison of oral cefditoreno 200 or 400 mg BID with either cefuroxime 250 mg BID or cefadroxil 500 mg BID for the treatment of uncomplicated skin and skin-structure infections. *Clin Ther*. 2002 Jul;24(7):1134-47.

	<b>CEFDITORENO</b>	<b>AMOXICILINA</b>	<b>CEFUROXIMA</b>	<b>CLARITROMICINA</b>	<b>AMOXICILINA CLAVULÁNICO</b>
<b>FARINGOAMIGDALITIS AGUDA</b>	200 mg/12 horas x 10 días =41.73 €	500 mg/12 horas x 10 días = 3.54			
<b>SINUSITIS MAXILAR AGUDA</b>	200 mg/12 horas x 10 días =41.73 €				875 mg/8 horas x 14 días= 25.06 €
<b>EPOC REAGUDIZADO</b>	200 mg/12 horas x 5 días =20,86 €		250 mg/12 horas x 10 días = 14,55 €	500 mg/12 horas x 10 días = 24,37 €	
<b>NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD LEVE</b>	200 mg/12 horas x 14 días s =50.76 €				875 mg/12 horas x 14 días = 14,32 €
<b>NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD GRAVE</b>	400 mg/12 horas x 14 días =116.844 €				875 mg/8 horas x 14 días = 25.06 €

#### **Comité de Redacción:**

Arayo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, González Alcázar A, Alejandro Lázaro G, Macía Martínez MA, Jiménez de Andrés E.

#### **Consejo Editorial:**

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Paraplégicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



**Edita SESCAM** - Área de Farmacia.

**Dirección de correo:** Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

**I.S.S.N.:** 1576-2408

**D.L.:** M-31461-2004

**NIPO:** 352-00-029-6