

## CLARITROMICINA “UNIDIA”

Muñiz Gavilán A, González Gero M<sup>a</sup> Y. Farmacéuticas Atención Primaria. Cuenca

CODIGO ATC: J01FA09

VALORACION TERAPEUTICA: ★ (Nula o muy pequeña mejora terapéutica)

La claritromicina (CL) es un antibiótico macrólido disponible desde hace tiempo en formas farmacéuticas de liberación inmediata (comprimidos, sobres, suspensión etc) que se administran dos veces al día, 250 mg a 500 mg cada 12 horas. Recientemente con el pretendido fin de facilitar el cumplimiento terapéutico se ha comercializado una nueva formulación de liberación modificada de 500 mg de toma única diaria, claritromicina “unidía” (CLU).

### INDICACIONES (1)

La CLU está indicada en el tratamiento de:

- Infecciones del tracto respiratorio superior como faringitis, amigdalitis y sinusitis.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior, como bronquitis aguda, reagudización de bronquitis crónica y neumonías bacterianas.
- Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos, foliculitis, celulitis y erisipela.

Tiene igual espectro antimicrobiano que la CL. En función de la gravedad de la infección, deberá considerarse la utilización de una forma de liberación inmediata.

### POSOLOGÍA (1)

En adultos y niños mayores de 12 años la dosis habitual es de un comprimido de 500 mg una vez al día tomado con alimentos, durante seis a catorce días. A criterio médico puede aumentarse a dos comprimidos de 500 mg al día.

### MECANISMO DE ACCIÓN (2)

Los macrólidos son compuestos bacteriostáticos que inhiben la síntesis de proteínas al ligarse en forma reversible a subunidades ribosómicas 50 S.

### FARMACOCINÉTICA (2-5)

La claritromicina es bien absorbida por la vía oral, pero su biodisponibilidad es del 50% por el metabolismo de primer paso.

Difunde ampliamente a través de los tejidos, alcanzando concentraciones superiores a las plasmáticas en pulmones, amígdalas, riñón, bazo e hígado. Pasa poca cantidad a las barreras meníngeas y placentaria. Se une en un 70% a las proteínas plasmáticas. Más de la mitad de la dosis es metabolizada en el hígado por oxidación e hidrólisis. El principal metabolito es la 14-hidroxiclaritromicina que tiene actividad antibacteriana.

Las características farmacocinéticas de la nueva formulación se han comparado con la de liberación inmediata en varios estudios en voluntarios sanos. En ellos se compara los comprimidos de CLU de 500 y 1000 mg una vez al día con los de 250 y 500 mg dos veces al día. La bioequivalencia se analizó en base al área bajo la curva

(ABC) y la concentración máxima (C<sub>máx</sub>). En ellos se demostró la bioequivalencia entre la formulación de liberación modificada y la tradicional tanto para CL como para su metabolito activo. El tiempo en que se alcanza la C<sub>máx</sub> (T<sub>máx</sub>) se retrasa de 2 a 5 horas con los comprimidos de liberación retardada. En otros dos ensayos el ABC fue bioequivalente pero la C<sub>máx</sub> fue del 75% con CLU, no obstante la C<sub>máx</sub> de 14-hidroxi-claritromicina era igual para las dos formulaciones.

### EFICACIA CLÍNICA (6-12)

En las indicaciones donde hay ensayos clínicos realizados, bronquitis aguda, reagudizaciones de bronquitis crónica, sinusitis aguda, faringoamigdalitis, no han demostrado una eficacia superior (curación clínica, radiológica y/o erradicación del germen) frente a la claritromicina tradicional o a otros antibióticos con los que se ha comparado como amoxicilina/clavulánico o penicilina V. La selección del tratamiento antibiótico adecuado en las patologías mencionadas se puede consultar en el Boletín Farmacoterapéutico de Castilla La Mancha 2001; Vol II: N° 5.

Generalmente se acepta para la mayoría de los pacientes que reducir la frecuencia de dosis a una o dos tomas diarias mejora el cumplimiento terapéutico, sin embargo hay poca evidencia que sugiera que una dosis tenga una clara ventaja terapéutica frente a dos dosis. No se han realizado estudios que evalúen específicamente este aspecto con CLU.

### EFFECTOS SECUNDARIOS (1,3,5)

Aunque la información sobre seguridad de CLU es limitada, en los estudios realizados en comparación con CL de liberación normal no se encontraron diferencias en la incidencia de efectos adversos. Entre los más frecuentes están los relacionados con el tracto gastrointestinal (náuseas, dispepsia, diarrea, vómitos y dolor abdominal). Otras reacciones adversas son: cefalea, alteración del gusto y aumento transitorio de las enzimas hepáticas.

### CONTRAINDICACIONES (1)

Las contraindicaciones y precauciones son iguales a las descritas para las formulaciones clásicas de claritromicina.

No se debe administrar junto a alcaloides ergotamínicos, cisaprida, pimozida, terfenadina y astemizol. Claritromicina no debe darse a pacientes con hipokaliemia (prolongación del intervalo QT).

Los comprimidos de liberación modificada están contraindicados en caso de aclaración de creatinina menor de 30 ml/min, debido a que la dosis administrada no puede ser menor de 500 mg diarios. También está contraindicada la administración concomitante con zidovudina.

#### ADVERTENCIAS (1)

No se ha establecido la seguridad en el embarazo y lactancia. Según estudios en animales no se puede excluir la posibilidad de efectos adversos en el desarrollo embriofetal. Claritromicina se excreta por la leche materna.

#### INTERACCIONES (1)

La claritromicina inhibe el metabolismo hepático y aumenta las concentraciones plasmáticas de: warfarina, ergotamínicos, triazolam, midazolam, disopiramida, lovastatina, simvastatina, tacrolimus, fenitoina, hexobarbital, astemizol, alfentanilo, cisaprida, pimozida,

terfenadina, ciclosporina, rifabutin, teofilina, carbamacepina, digoxina.

Ritonavir produce un aumento de las concentraciones plasmáticas de claritromicina.

No se han efectuado estudios de interacción de CLU y zidovudina, en caso necesario usar claritromicina de liberación inmediata.

#### CONCLUSIONES

1. Claritromicina en una dosis al día parece ser tan eficaz como la formulación de liberación inmediata.
2. En infecciones graves se debería usar la formulación de liberación inmediata.
3. Los efectos adversos, contraindicaciones, precauciones son iguales a los de las formulaciones clásicas.
4. Hay poca evidencia que demuestre una clara ventaja el disminuir la posología de dos dosis al día a una toma diaria.

Principio activo	Nombre comercial	Presentación	PVP (Euros)	Coste 500 mg	Coste 1000 mg
Claritromicina "Unidia"	Bremon Unidia® Klacid Unidia® Kofron Unidia®	500 mg 6 comp lib controlada	15.86	2.64	4.49
		500 mg 20 comp lib controlada	44.90		
Claritromicina Liberación tradicional	Bremon® Klacid® Kofron®	250 mg 12 comp	15.86	2.64	4.62
		500 mg 14 comp filmtab	32.34		
		500 mg 21 comp	44.58		

Fuente: Nomenclator Digitalis. INSALUD. Enero 2002

#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Ficha técnica de Kofron Unidia®. Guidotti Farma SL. Julio 2001.
2. Steigbigel NH. Macrólidos y clindamicina. En: Mandell, Bennett, Dolin. Enfermedades infecciosas: principios y práctica. Madrid. Editorial Médica Panamericana S.A. 1997;375-83.
3. Macleod CM, Schotzinger RJ, Vanhove GF, Bachand RT. Pharmacokinetics and safety of a once daily clarithromycin formulation. Adv Ther 1999;16:1-12.
4. Guay DR, Gustavson LE, Devcich KJ, Zhang J, Cao G, Olson CA. Pharmacokinetics and tolerability of extended release clarithromycin. Clin Ther 2001;23:4:566-77.
5. Gallego Sandín S, Novalbos J, Gálvez Múgica Mª A, Abad Santos F. Características y ventajas de la claritromicina en una dosis al día en las infecciones respiratorias. Farmacoterapia 2001; XVIII:1:21-30.
6. Adam D, Glaser-Caldow E, Wachter J, Brueckner O, Hein J, Kroemer B, Hirsch J. Comparative efficacy of clarithromycin modified-release and clarithromycin immediate release formulations in the treatment of lower respiratory tract infection. Clin Ther 2001;23:4:585-95.
7. Allin D, James I, Zachariah J, Carr W, Cullen S, Middleton A, Newson P, Lytle T, Coles S. Comparison of once and twice daily clarithromycin in the treatment of adults with severe acute lower respiratory tract infections. Clin Ther 2001; 23:12:1958-68.
8. Murray JJ, Solomon E, McCluskey D, Zhang J, Palmer R, Notario G. Phase III randomized, double blind study of clarithromycin extended release and immediate release formulations in the treatment of adult patients with acute maxillary sinusitis. Clin Ther 2000;22:12:1421-32.
9. Alder JL, Jannetti W, Schneider D, Zhang J, Palmer R, Notario G. Phase III randomized, double blind study of clarithromycin extended release and immediate release formulations in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. Clin Ther 2000;22:12:1410-20.
10. Modified-release preparations. MeReC Bulletin 2000;11:4:13-16.
11. Portier H, Filipecki J, Weber P, Goldfarb G, Lethuaire D, Chauvin JP. Five day clarithromycin modified release versus 10 day penicillin V for group A streptococcal pharyngitis: a multi-centre, open-label, randomized study. J Antimicrob Chemother 2002;49:2:337-44.
12. Anzueto A, Fisher CL, Busman T, Olson CA. Comparison of the efficacy of extended-release clarithromycin tablets and amoxicillin/clavulanate tablets in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. Clin Ther 2001;23:72-86.

**Comité de Reducción:** Arroyo Pineda V, González Gero Mª Y, Heredia Checa C, Lloret Callejo Mª A, Martínez Escudero J A, Montero Fernández Mª J, Morales Garrido S, Muñoz Gavilán A, Núñez Cámara C, Ventura López P

**Colaboración:** Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo

**Edita SESCAM:** Gerencias de Atención Primaria de : Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

**Buzón de Correo:** Purificación Ventura López: Avda 1º de Mayo, 32.13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-42.74.04, Fax: 926-44 00 29. e-mail: [pventura@gappu04.insalud.es](mailto:pventura@gappu04.insalud.es).

**I.S.S.N.: 1576-2416 - D.L.: GU-142-2000 - NIPO: 352-00-071-1**