

RETAPAMULINA

Paredero Domínguez JM. S.º de Farmacia de la GAP de Guadalajara.

Berrocal Javato MA. S.º de Farmacia del Hospital Ntra. Sra. del Prado de Talavera de la Reina.

La Retapamulina es un nuevo antibacteriano de uso tópico, el primer representante de las "pleuromutilinas" con indicación en el impétigo y pequeñas infecciones donde el tratamiento habitual es la limpieza local y la aplicación de fusídico o mupirocina.

INDICACIONES

La Retapamulina (RTP) está indicada en el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones cutáneas superficiales: impétigo, pequeñas heridas infectadas, excoriaciones y heridas suturadas en adultos (hasta 100 cm²), adolescentes y niños a partir de 9 meses (sin superar un 2% de superficie corporal tratada). La RTP no debe utilizarse en el tratamiento de abscesos e infecciones producidas o que se sospeche puedan estar producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)¹.

POSOLÓGIA

Se utiliza únicamente para uso cutáneo. Se aplica una capa fina de pomada en la zona afectada 2 veces al día durante un máximo de 5 días. El área tratada puede cubrirse con un vendaje o gasa estéril¹.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

Inhibe de forma selectiva la síntesis de proteínas bacterianas por interacción en un único lugar de la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. El sitio de unión incluye a la proteína ribosómica L3 y se encuentra en la región del ribosoma P y en el centro peptidiltransferasa. Debido a esta unión, las pleuromutilinas impiden la formación normal de las subunidades ribosómicas 50S activas¹.

Se absorbe en cantidades mínimas en la circulación sistémica. Es un potente inhibidor del CYP3A4 en microsomas hepáticos humanos si bien, no es esperable que se produzca una inhibición clínicamente relevante *in vivo*.

EFICACIA CLÍNICA

La RTP es principalmente un agente bacteriostático frente a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. No demostró eficacia *in vivo* frente a SARM. Son intrínsecamente resistentes las *Enterobacterias*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Streptococcus faecalis*.

La eficacia se basa en cinco ensayos clínicos en fase III², realizados uno frente a placebo, otro frente a ácido fusídico y tres comparados con cefalexina oral. En todos ellos, el criterio principal de valoración de la eficacia fue la respuesta clínica en función de éxito o fracaso del tratamiento. Los ensayos frente a comparadores activos fueron de no inferioridad, estableciéndose el margen en el 10%.

1) Impétigo.

- RTP frente a placebo³: estudio realizado en 210 pacientes, a los que se aplicó el fármaco o placebo, 2 veces

al día, durante 5 días. RTP mostró diferencia estadísticamente significativa frente a placebo, respondiendo al tratamiento el 85,6% (119/139) de los pacientes con RTP, frente al 52,1% (37/71) de los que recibieron placebo.

- RTP frente a ácido fusídico⁴: se comparó RTP 1% pomada, 2 aplicaciones diarias, durante 5 días frente a ácido fusídico 2% pomada, 3 veces al día, durante 7 días. Al finalizar el tratamiento, RTP fue al menos tan eficaz como ácido fusídico, ya que respondieron el 99,1% de los pacientes tratados con RTP frente al 94,0% con ácido fusídico. A los 14 días, la curación clínica disminuyó al 96,4% con la RTP frente al 93,7% con ácido fusídico, diferencia que no fue significativa.

2) Infecciones secundarias de la piel por lesiones cutáneas traumáticas

- RTP frente a cefalexina oral⁵. Se incluyeron los datos combinados de dos ensayos clínicos, con planteamiento idéntico, en un total de 1904 pacientes. Se comparó RTP pomada al 1%, 2 veces al día, durante 5 días frente a cefalexina oral 500 mg dos veces al día, durante 10 días. La eficacia clínica sobre heridas fue similar con los dos fármacos (89,7% con RTP y 91,9% con cefalexina). En cambio, RTP no demuestra la no inferioridad en el subgrupo de pacientes con abscesos ni en infecciones debidas a SARM.

3) Infecciones secundarias por dermatitis (dermatitis atópica, psoriasis o dermatitis de contacto)

- RTP frente a cefalexina oral⁶. Compara RTP pomada al 1%, 2 veces al día, durante 5 días frente a cefalexina oral 500 mg, 2 veces al día, durante 10 días. El estudio no aportó evidencia clínica suficiente para su aprobación en infecciones secundarias por dermatitis.

No se han realizado ensayos clínicos frente a mupirocina.

La RTP no mostró resistencia cruzada específica *in vitro* con otras clases de agentes antibacterianos⁷.

SEGURIDAD

La reacción adversa¹ más frecuentemente descrita es irritación en el lugar de aplicación (1% de los pacientes estudiados). En algunos casos, la irritación cursó con dolor, prurito y eritema (entre 0,1-1% de los pacientes estudiados).

La pomada contiene hidroxitolueno butilado, que puede causar una reacción local en la piel (ej. dermatitis de contacto) o irritación en los ojos y mucosas.

No hay estudios realizados sobre la toxicidad de RTP en embarazadas, ni su excreción a través de leche materna, por

lo que no debe administrarse a menos que la terapia tópica antibacteriana esté expresamente indicada y el uso de la RTP se considere preferente. No se ha establecido su seguridad y eficacia en menores de 9 meses.

Una vez abierto el envase, se debe desechar a los 7 días. No se recomienda el uso concomitante con otros productos tópicos en la misma área de la piel.

LUGAR EN LA TERAPÉUTICA

Para las infecciones cutáneas superficiales, el tratamiento recomendado es el ácido fusídico y mupirocina vía tópica. Ambos son activos en infecciones producidas por SARM e infecciones secundarias por dermatitis. Las tasas de curación con estos fármacos son muy elevadas. Por vía oral se utilizan cefalexina, eritromicina, azitromicina y cloxaciclina, aunque su eficacia no es superior al tratamiento vía tópica. El uso de antibióticos tópicos tiene la ventaja de que el fármaco se puede aplicar donde se necesita y evitan los efectos secundarios como las molestias gastrointestinales. La RTP no aporta una superioridad a estos tratamientos y sus indicaciones son más limitadas en función a su eficacia clínica demostrada⁸. La ausencia de resistencia cruzada de la RTP frente a la mupirocina y al ácido fusídico no ha sido demostrada expresamente *in vivo*.

Por su parte, la RTP se presenta con una mejor pauta de administración: 5 días/2 veces al día frente a los 7 días/3 veces al día del ácido fusídico; esto se debe valorar con estudios de adherencia al tratamiento y de satisfacción del paciente. Cabe recordar que la mupirocina tiene una pauta según respuesta de 2-3 veces al día durante 5-10 días. Todo ello, unido a un coste muy superior, hace recomendable seguir utilizando los tratamientos de elección.

CONCLUSIONES

1. La retapamulina ha demostrado eficacia similar a ácido fusídico vía tópica y cefalexina oral, en las indicaciones aprobadas. No se ha comparado con mupirocina.
2. La retapamulina no está indicada en abscesos, infecciones por SARM ni en infecciones secundarias por dermatitis.
3. En estudios *in vitro*, muestra ausencia de resistencia cruzada con la mupirocina y el ácido fusídico, no confirmada en estudios *in vivo*.
4. La aceptable respuesta que tiene el tratamiento de elección en las indicaciones autorizadas a retapamulina, relegan a ésta a ser una última alternativa ante el fracaso del tratamiento de elección.

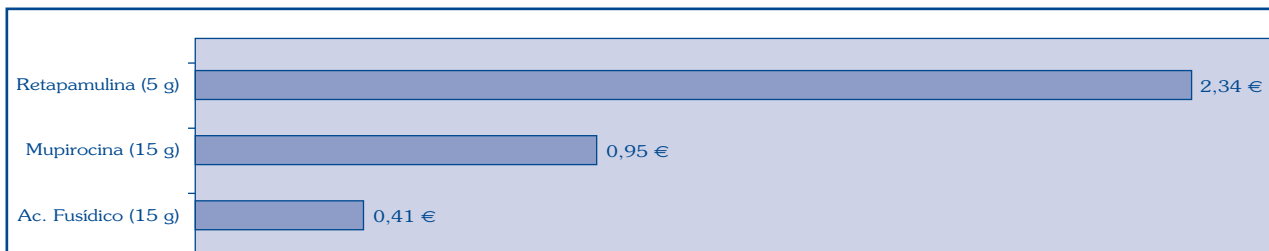
COSTE TRATAMIENTO/DÍA COMPARATIVO

Presentaciones: ALTARGO® 1%, tubos de 5 g (11.71€)

Grupo terapéutico: D06AX otros antibióticos tópicos

Condiciones de dispensación: Receta médica. Aportación normal.

Principio Activo



Fuente: Nomenclátor Digitalis enero 2009

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Altargo®. Laboratorio GSK. Junio 2008.
2. European Public Assessment Report (EPAR). Altargo®. Scientific discusión. London (UK): The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products; Revision 4 - Published 10/03/09; [acceso en abril 2009].
3. König S, van der Wouden JC et al. Efficacy and safety of retapamulin ointment as treatment of impetigo: randomized double-blind multicentre placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2008 May; 158(5): 1077-82.
4. Oranje AP, Chosidow O et al. Topical retapamulin ointment, 1%, versus sodium fusidate ointment, 2%, for impetigo: a randomized, observer-blinded, noninferiority study. *Dermatology* 2007; 215(4):331-340.
5. Free A; Roth E et al. Retapamulin ointment twice daily for 5 days vs oral cephalixin twice daily form 10 days for empiric treatment of secondarily infected traumatic lesions of the skin. *Skinmed* 2006; 5(5): 224-232.
6. Parish LC, Jorizzo JL et al. Topical retapamulin ointment (1% w/w) twice daily for 5 days versus oral cephalixin twice daily for 10 days in the treatment of secondarily infected dermatitis: results of a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Dec; 55(6):1003-13.
7. Jones RN, Fritsche TR, Sader HS, et al. Activity of retapamulin (SB-275833) a novel pleuromutilin, against selected resistant Gram-positive cocci. *Antimicro agents Chemother* 2006; 50:2583-6.
8. König S, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LWA, Morris A, Butler CC, van der Wouden JC. Intervenciones para el impétigo (Revisión Cochrane traducida). *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>; [acceso abril 2009].

Comité de Redacción:

Aroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Fernández Agüero L, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Lara García-Escribano S, Sánchez Cruzado M, Lara Sánchez C, 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, Puertallano, 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 Parapléjicos, 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.: 1576-2416

D.L.: GU-142-2000