

## TELITROMICINA

Montero Fernández, M<sup>o</sup> José (Farmacéutica de At. Primaria de Toledo)

CÓDIGO ATC: J01FA91

VALORACIÓN TERAPÉUTICA: ★ (Nula o muy pequeña mejora terapéutica)

La Telitromicina es un nuevo antibiótico relacionado estructuralmente con los macrólidos y de similar eficacia a ellos, integrada en el grupo de los cetólidos como primera de su grupo.

Se ha comercializado para las infecciones de las vías respiratorias a nivel centralizado en Europa con el nombre comercial de Ketek® en presentación de 10 comprimidos de 400 mg, a dosis de 800 mg al día en dosis única (2 comprimidos en una sola toma).

### INDICACIONES (1,2)

Adultos >18 años: Neumonía adquirida en la comunidad, leve o moderada; reagudización de bronquitis crónica; sinusitis aguda; amigdalitis/faringitis, producidas por beta *Streptococcus* grupo A, como alternativa cuando los antibióticos betalactámicos no son adecuados.

Pacientes de 12 a 18 años: amigdalitis/faringitis, producidas por beta *Streptococcus* grupo A, como alternativa cuando los antibióticos betalactámicos no son adecuados.

### POSOLOGÍA (1,2)

- Adultos >18 años: 800 mg/ 24 h: Neumonía adquirida en la comunidad: 7-10 días; Reagudización de bronquitis crónica, sinusitis aguda y amigdalitis/faringitis producidas por beta *Streptococcus* grupo A: 5 días.

- Pacientes entre 12-18 años: 800 mg/ 24 h durante 5 días (amigdalitis/faringitis producidas por beta *Streptococcus* grupo A).

- Niños <12 años: no se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia.

- Ancianos: No se precisan ajustes de dosis debidos únicamente a la edad.

- Si existe insuficiencia renal grave (ClCr < 30 ml/min) con o sin insuficiencia hepática coexistente, la dosis deberá reducirse a la mitad. En los pacientes sometidos a hemodiálisis, los comprimidos deben administrarse después de cada sesión de diálisis, en los días de diálisis.

- Insuficiencia hepática: No se precisa ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave a menos que la función renal este gravemente alterada.

Los comprimidos deberán tragarse con una cantidad suficiente de agua y pueden tomarse con o sin alimentos.

### MECANISMO DE ACCIÓN (3,4)

La telitromicina inhibe la síntesis de proteínas actuando a nivel del ribosoma. Interfiere en la transcripción del ribosoma al nivel 23S del ARN ribosomal. Bloquea la formación de las subunidades ribosomales 50S y 30S.

Como los macrólidos es bacteriostático y bactericida a altas dosis.

### ESPECTRO DE ACCIÓN (1)

#### Gérmenes sensibles

Bacterias Gram + aerobias: *Streptococcus*

Bacterias Gram - aerobias: *Moraxella catarrhalis*\*

Otros: *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae*\*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*\*

#### Resistencia intermedia

*Haemophilus influenzae*\*, *Haemophilus parainfluenzae*.

#### Resistentes

*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*.

### FARMACOCINÉTICA (5)

La telitromicina se absorbe por vía oral, con una biodisponibilidad el 57%, que no se ve afectada por la ingestión alimentos. Con 800 mg la concentración máxima se alcanza a las 2 horas y el área bajo la curva supera las 7 horas. Su unión a proteínas plasmática es del 66-88%. Su vida media es mayor de 10 horas.

El 70% del antibiótico se metaboliza en el hígado mediante oxidación microsomal en el citocromo P-450 CYP 3A y se elimina mayoritariamente por heces.

### EFICACIA CLÍNICA (1, 3, 4, 5, 6)

**Neumonía adquirida en la comunidad:** tres estudios aleatorios a doble ciego, y tres estudios no ciegos se han presentado en resúmenes, comparando la telitromicina (800 mg/día 7-10 días) con la amoxicilina (3000mg/día 10 días), trovafloxacino (200 mg 7-10 días) y claritromicina (1000 mg/día 10 días). En ellos se demostró que la telitromicina fue igual de eficaz ante *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis* y patógenos atípicos como *C. pneumoniae*, *L.pneumophila* y *M.pneumoniae*. La erradicación bacteriana fue alta frente a cepas resistentes a eritromicina y penicilina.

**Exacerbación de bronquitis crónica:** existen dos estudios aleatorios a doble ciego. Uno compara a la telitromicina (800mg/día) con Amoxicilina/ac. clavulánico (500/125/8h) y el otro la compara con cefuroxima-axetilo (500mg/12h); en los dos estudios durante 5 días de tratamiento con telitromicina y 10 días para el resto. La evaluación clínica fue ligeramente superior y la bacteriológica igual en ambos casos.

**Faringitis:** dos estudios aleatorios a doble ciego compararon la telitromicina (800mg/día 5 días) con la fenoximetilpenicilina (penicilina V 1500 mg/día 10 días) y la claritromicina (500mg/día 10 días), demostrando una eficacia similar.

\*La eficacia clínica ha sido demostrada en los aislamientos sensibles de estos gérmenes en las indicaciones clínicas aprobadas

**Sinusitis aguda:** un estudio aleatorio a doble ciego comparó la eficacia de la telitromicina (800mg/día) durante 5 y 10 días mediante radiografía de senos, encontrándose resultados similares. Otro estudio comparó la telitromicina durante 5 a 10 días con la Amoxicilina/ clavulánico (500/125/8h) 10 días, consiguiendo resultados similares.

### EFFECTOS ADVERSOS (1, 2, 3, 5)

Los efectos adversos de tipo gastrointestinal han sido los más frecuentes:

- Muy frecuentes:  $\geq 10\%$  Diarrea
- Frecuentes: 1-10%: Náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal, flatulencia, incremento de la enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), mareo, dolor de cabeza, alteración del sabor, candidiasis vaginal.
- Menos frecuentes: 0.1-1%: estreñimiento, anorexia, candidiasis oral, estomatitis, somnolencia, insomnio, nerviosismo, eosinofilia, visión borrosa, rash, urticaria, prurito, sofocos, palpitaciones.
- Raras: 0.01%-0.1%: ictericia colestásica, parestesia, eczema, arritmia auricular, hipotensión, bradicardia.

### CONTRAINDICACIONES (1)

Hipersensibilidad a la telitromicina, a cualquiera de los agentes antibacterianos de la familia de los macrólidos o a cualquiera de sus excipientes; así como en pacientes con historial de síndrome de alargamiento del intervalo QT congénito o historial familiar de síndrome de alargamiento del intervalo QT (si no se ha excluido por ECG) y en pacientes con alargamiento del intervalo QT adquirido.

### PRECAUCIONES (1)

- Trastornos cardíacos coronarios, historial de arritmias ventriculares, hipopotasemia y/o hipomagnesemia no corregidas, bradicardia (<50 lpm), o durante la administración concomitante con fármacos prolongadores de QT o inhibidores potentes del CYP 3A4 tales como los inhibidores de la proteasa y el ketoconazol: al igual que los macrólidos debido al potencial de incrementar el QT.
- Colitis pseudomembranosa: Si sospecha de colitis pseudomembranosa, la telitromicina debe interrumpirse inmediatamente y los pacientes deben ser tratados con medidas de soporte y/o terapia específica.
- Insuficiencia renal: administrar con precaución debido a la falta de experiencia clínica.
- Vigilar sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

### INTERACCIONES (1)

#### COSTE TRATAMIENTO: comparación del coste entre diversos antibióticos y sus indicaciones

Medicamentos y posología	Neumonía adquirida en la Comunidad	Exacerbación bronquitis crónica	Sinusitis aguda	Faringitis Amigdalitis
Amox/clavulánico 500/125/8h 10 días		17,05 €	17,05 €	
Amoxicilina 1g/8h 10 días	11,35 €			
Cefuroxima axetilo 500mg/12h 10 días		50,86 €		
Claritromicina 500mg/12h 10 días	44,58 €			
Penicilina G benzatina dosis única				1,60 €
Penicilina V 500 mg/6h 10 días				10,44 €
<b>Telitromicina 800 mg/24h 10 días</b>	<b>70,20 €</b>			
<b>Telitromicina 800 mg/24h 5 días</b>		<b>35,10 €</b>	<b>35,10 €</b>	<b>35,10 €</b>
Trovafloxacin		Retirado del mercado		
Telitromicina: Ketek® 400 mg 10 comprimidos recubiertos 35,10 €				

**Comité de Redacción:** Arroyo Pineda V, Díez de Celis C, González Gero M<sup>o</sup> Y, Heredia Checa C, Lloret Callejo M<sup>o</sup> A, Montero Fernández M<sup>o</sup> J, Muñoz Gavilán A, Núñez Cámara C, Morales Garrido S, 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 1<sup>o</sup> de Mayo, 32.13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-42.74.04, Fax: 926-44 00 29. e-mail: [pventura@sescam.org](mailto:pventura@sescam.org).

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

Estudios in vivo con simvastatina, midazolam y cisaprida han demostrado ser un potente inhibidor sobre el CYP3A4 intestinal y una inhibición moderada del CYP3A4 hepático.

No asociar con:

Cisaprida, pimozida, astemizol y terfenadina: la telitromicina puede aumentar sus niveles plasmáticos  
Rifampicina, fenitoina, carbamazepina, «Hypericum Perforatum» (hierba de San Juan) como Inductores del CYP3A4.

Con alcaloides derivados del cornezuelo de centeno (ergotamina, dihidroergotamina), estatinas, benzodiazepinas, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, digoxina, teofilina, warfarina.

Ranitidina (administrada 1 hora antes de telitromicina) y otros antiácidos que contienen aluminio y magnesio no influyen de forma clínicamente relevante sobre la

### CONCLUSIONES

1. Teniendo en cuenta la actividad de los macrólidos y su uso en Atención Primaria, solo se debe utilizar la telitromicina en casos donde como indicación a macrólidos, estos hayan dejado de ser eficaces.
2. Pocos estudios publicados en revistas nos indican que la telitromicina se presenta como una opción más, ante los antibióticos conocidos y con un precio muy superior.
3. Siempre debemos recordar la importancia del buen uso de los antibióticos con el fin de conservar su actividad, evitar resistencias y poder recurrir a ellos en los casos justificados de infección bacteriana. De igual forma, la telitromicina debemos reservarla, ya que, por ahora, presenta pocas resistencias.

farmacocinética de la telitromicina.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Committee for Proprietary Medicinal Products. European Public Assessment Report (EPAR). Ketek (INN): Telithromycin. EMEA 2001; CPMP/1014/01. <http://www.eudra.org/humandocs/Humans/EPAR/ketek/ketek.htm>
2. Ficha Técnica de Ketek®. Laboratorio Aventis Pharma, S.A.
3. Zhanel GG, Walters M, Noreddin A, Vercaigne LM, Wierzbowski A, Embil JM, Gin AS, Douthwaite S, Hoban DJ. The ketolides: a critical review. Drugs. 2002; 62 (12): 1771-804.
4. Nuevos productos:telitromicina. PAM 2002;26 (250):52-57.
5. Barberán J. Eficacia terapéutica de los cetólidos. Rev Esp Quimioterap marzo 2002;15(1):89-93.
6. Cuesta MT y Martínez de la Gándara M. Nuevos Principios activos: Revisión 2001, Telitromicina..Inform Terap. SNS 2002. 26(2):56-7.