



HOJA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA



Vol. 1, Nº 2/2002

TELITROMICINA

SANCHEZ RODRIGUEZ F.* , MONTESINOS ORTÍ S.**
** Farmacéutico de Atención Primaria de Cartagena. * FIR III. H. "Santa María de Rosell"

ANTECEDENTES

Las neumonías, que no representan más del 1-2% de las infecciones respiratorias, tienen una incidencia que oscila entre 5 y 20 casos por 1000 habitantes / año y son la causa de alrededor del 10% de los ingresos hospitalarios vigentes y hasta de un 15-20% de las infecciones hospitalarias. Representan, en los países desarrollados, la quinta o sexta causa de muerte y el primer lugar entre las de origen infeccioso.

La telitromicina constituye un novedoso agente antibacteriano semisintético derivado de la eritromicina y que pertenece a una nueva familia de antibióticos denominados ketólidos. Su acción farmacológica es similar a la de los macrólidos. Inhibe la síntesis proteica a nivel de la transcripción ribosómica actuando a nivel de la subunidad 23S del RNA ribosomal e impidiendo la formación de la subunidad 50S. Su afinidad por la diana molecular es 10 veces superior a la de eritromicina y 20 veces superior en cepas resistentes a eritromicina.

Los ketólidos se ven menos afectados por los bajos pH que los nuevos macrólidos (claritromicina, azitromicina...).

Las indicaciones autorizadas para la telitromicina son:

- Pacientes mayores de 18 años: Neumonía adquirida en la comunidad leve o moderada, reagudización de bronquitis crónica, sinusitis aguda, amigdalitis / faringitis producidas por beta estreptococos del grupo A, como alternativa cuando los antibióticos betalactámicos no son adecuados.
- Pacientes de 12-18 años: Amigdalitis / faringitis producidas por beta estreptococos del grupo A, como alternativa cuando los antibióticos betalactámicos no son adecuados.

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe de forma completa y rápida por vía oral siendo su biodisponibilidad de 55%. La Cmax se alcanza a las 2,5 horas y a los 2-3 días se alcanza el estado estacionario. Sufre un extenso metabolismo hepático y solo un 15% se elimina sin metabolizar. Se elimina fundamentalmente en heces (75%) y presenta una semivida de eliminación de 13 horas.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de 800 mg una vez al día. La duración del tratamiento oscila entre los cinco y los diez días, según el tipo de infección.

- **Ancianos:** Aunque en pacientes ancianos se alcanzan mayores Cmax, sin embargo al no alterarse la semivida no se hace necesario un ajuste de dosis.
- **Insuficiencia renal grave:** la dosis debe reducirse a la mitad.
- **Insuficiencia hepática:** Se recomienda monitorización de los parámetros hepáticos.

EFICACIA CLÍNICA

- Neumonía adquirida en la comunidad: Los ensayos clínicos realizados demuestran una eficacia similar de telitromicina con sus comparaciones (amoxicilina 3g/ día, claritromicina 1g/ día).
- Tratamiento de la exacerbación aguda de la bronquitis crónica: Los ensayos realizados evidenciaron equivalencia terapéutica con los controles (amoxicilina / clavulánico 500/125 mg c/ 8h, cefuroxima axetilo 1g/ día).
- Sinusitis: Los ensayos presentados muestran eficacia similar entre la telitromicina y la asociación amoxicilina / clavulánico.
- Faringitis / amigdalitis: Los ensayos realizados han mostrado la equivalencia entre la telitromicina administrada durante 5 días y la penicilina V o la claritromicina durante 10 días.

Únicamente en el tratamiento de infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae* resistentes a eritromicina aporta una utilidad novedosa frente a los macrólidos.

EFFECTOS ADVERSOS

La mayoría de los efectos adversos son leves y transitorios. Suelen ser efectos adversos gastrointestinales como la diarrea, reacciones alérgicas, dolor abdominal o mareo.

Los efectos adversos más graves son la ictericia colestásica, las arritmias o la colitis pseudomembranosa.

INTERACCIONES

La telitromicina inhibe a la enzima CYP3A4, por lo que va a interactuar con los fármacos que utilicen esta enzima como vía principal de metabolización.

Debe evitarse la administración conjunta con algunas benzodiazepinas como el midazolam, ya que puede incrementar su semivida hasta 2,5 veces.

También aumentan la concentración plasmática de algunos agentes inmunosupresores como la ciclosporina, tacrolimus o sirolimus.

Cuando se administra de forma concomitante con las estatinas, aumentan las C_{max} y las concentraciones plasmáticas de estas últimas, por lo que se deberá suspender el tratamiento con estatinas mientras se esté en tratamiento con telitromicina.

Está contraindicado su uso concomitante con los alcaloides del cornezuelo del centeno (ergotamina, ergotoxina, bromocriptina, pergolida, lisurida, dihidroergotoxina) pues puede producirse un episodio de ergotismo, así como con fármacos que alarguen el intervalo QT como la cisaprida, astemizol o terfenadina.

La administración de telitromicina con inductores de CYP3A4 podría reducir las concentraciones de la primera (carbamazepina, corticoides, fenobarbital, fenitoina, rifampicina, etc...), por lo que se aconseja evitar su administración hasta dos semanas después de haber finalizado el tratamiento con inductores.

PRESENTACIONES

Ketek®

400mg, 10 comprimidos recubiertos.

Precio: 35,10 Euros.

Laboratorio Aventis Pharma.

Dispensación con receta médica.

Financiado por la seguridad social.

COSTE DEL TRATAMIENTO

	Telitromicina	Eritromicina	Claritromicina	Azitromicina	Diritromicina
Dosis adulto	800 mg/ 24h	500 mg/ 6h	500 mg/ 12h	500 mg/ 24h	500 mg/ 24h
Coste diario adulto €	7,02	0,84	4,46	6,55	2,66
Coste total adulto €	70,20	10,88	44,58	18,65	26,64

CONCLUSIONES

La telitromicina presenta un espectro de actividad antibacteriano, una eficacia clínica y un perfil toxicológico similar al de los restantes macrólidos. Sin embargo, la telitromicina tiene la peculiaridad de ser activa sobre cepas de neumococos resistentes a eritromicina.

En principio no parece que la telitromicina presente ventajas específicas, salvo en lo que se refiere a las infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae* resistentes a eritromicina.

El coste del tratamiento con telitromicina es dos veces mayor que con claritromicina y hasta siete veces mayor que con eritromicina.

BIBLIOGRAFIA

1. Committee for Proprietary Medicinal Products. European Public Assessment Report (EPAR). Ketek. CPMP/1017/01. European Agency for the evaluation of Medicinal Products.
2. Dever LI; Yassin HM. Telithromycin: a new ketoide antimicrobial for treatment of respiratory tract infections. Expert Opinion Investigations Drugs 2001; 10: 353-367.
3. Douthwaite S, Champney WS. Structures of ketolides and macrolides determine their mode of interaction with the ribosomal target site. J Antimicrob Chemother 2001; 48 Suppl T1: 1-8.
4. Finch R. Community – acquired pneumonia: the evolving challenge. Clin Microbiol Infect 2001; 7 Suppl 3: 30-8
5. Felmingham D. Microbiological profile of telithromycin, the first ketolide antimicrobial. Clin Microbiol Infect 2001; 7 Suppl 3: 2-10.

Comité de redacción: Victor Rausell Rausell, Eduardo Salas Martín, Francisco Sánchez Rodríguez, Juan Antonio Sanz Moreno.

Edita: Gerencias de Atención Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca. Servicio Murciano de Salud.

La Hoja de Evaluación Terapéutica es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de A. Primaria de la Región de Murcia cuyo objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones de Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a las Unidades de Farmacia de las Gerencias de A. Primaria de Murcia (farmac@gapmu01.insalud.es), Cartagena (farmac@gapct02.insalud.es) y Lorca (farmac@gaplc03.insalud.es).