

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

## COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionales)

Nº 117-2006

### TELITROMICINA reevaluación

**Nombre Comercial y presentación:**  
KETEK® (Aventis Pharma)  
5x2 comprimidos 400 mg 33,66 €

**Condiciones de dispensación:**

Con receta médica

**Fecha de evaluación:** Febrero 2002

**Fecha de reevaluación:** Mayo 2006

**Procedimiento de autorización:** Centralizado

**Calificación: NO APORTA NADA NUEVO**

La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

Una vez realizada la evaluación de **TELITROMICINA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Continuar utilizando los antibióticos considerados actualmente de elección en cada una de las patologías.**

Telitromicina es el primer antibiótico de la clase de los ketólidos, antibacterianos relacionados con los macrólidos. Fue evaluado hace 4 años y se consideró que la evidencia clínica era insuficiente para realizar una valoración adecuada, por lo que ahora procedemos a su reevaluación.

**Eficacia.** Telitromicina se ha comparado frente a diferentes antibióticos en el tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad (NAC), exacerbación de bronquitis crónica, sinusitis y faringitis, obteniendo una eficacia clínica y bacteriológica similar.

**Seguridad.** En los ensayos evaluados, telitromicina presentó un buen perfil de seguridad, presentando efectos adversos leves o moderados. Recientemente se han descrito reacciones hepáticas graves con una frecuencia que aún está por determinar. Presenta un elevado riesgo de interacciones con otros fármacos.

**Pauta.** La pauta de una sola administración al día puede representar una ventaja.

**Coste.** Telitromicina tiene un coste por tratamiento superior al de los antibióticos con los que se ha comparado.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

#### Posibilidades de calificación:

Interesante	***
Aporta algo	**
Aporta en situaciones concretas	*
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

#### COSTE POR TRATAMIENTO (€)



## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

### En pacientes mayores de 18 años:

- Neumonía adquirida en la comunidad leve o moderada
- Reagudización de bronquitis crónica
- Sinusitis aguda

### En pacientes a partir de 12 años:

- Amigdalitis/faringitis, producidas por beta estreptococos del grupo A como alternativa cuando los antibióticos betalactámicos no son adecuados.

## CONTRAINDICACIONES<sup>1</sup>

Hipersensibilidad a macrólidos.

Está contraindicado en pacientes con historia de síndrome de alargamiento del intervalo QT o con historia familiar.

No administrar concomitantemente con algunas estatinas (simvastatina, atorvastatina y lovastatina), antihistamínicos (astemizol y terfenadina), alcaloides derivados del cornezuelo del centeno (ergotamina y dihidroergotamina) y pimozida.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Telitromicina inhibe la síntesis de proteínas actuando a nivel del ribosoma.

### Espectro antibacteriano:

Es activo frente a: *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, estreptococos del grupo Viridans y de los grupos C y G ( $\beta$  hemolíticos) de Lancefield, *S. aureus* eritromicin A-sensible o resistente mediante un mecanismo inducible de tipo MLS<sub>B</sub>, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma pneumoniae*.

Presentan una sensibilidad intermedia: *H. influenzae* y *H. parainfluenzae*.

No es activo frente a: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *S. aureus* eritromicin A resistente mediante un mecanismo constitutivo.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

La dosis recomendada es de 800 mg (2 comprimidos) una vez al día durante 7-10 días en neumonía y 5 días en el resto de indicaciones.

## EFICACIA CLÍNICA

Cuando se realizó la primera evaluación de telitromicina, la mayor parte de los ensayos clínicos sólo estaban disponibles en forma de pósters y resúmenes. Ahora, esos ensayos han sido publicados.

La variable principal para evaluar la eficacia utilizada en los estudios de neumonía, exacerbación de bronquitis crónica y sinusitis fue la tasa de curación clínica en la visita realizada 16-24 días tras el inicio del tratamiento. En los estudios de tonsilitis/faringitis, la variable principal fue la curación bacteriológica.

Telitromicina se ha comparado en ensayos de no-inferioridad frente a amoxicilina/clavulánico, cefuroxima-axetilo y claritromicina en el tratamiento de NAC y la exacerbación de bronquitis crónica, frente a amoxicilina/clavulánico, cefuroxima-axetilo y moxifloxacino en sinusitis y frente a penicilina V y claritromicina en faringitis, consiguiendo una eficacia clínica y bacteriológica similar<sup>3,5,6,8-19</sup>.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentemente observados son los trastornos gastrointestinales y del sistema nervioso, siendo la diarrea el más frecuente ( $\geq 10\%$ ). Otras reacciones adversas frecuentes (1-

10%) son: náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal, flatulencia, incremento de enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), mareo, dolor de cabeza, alteración del sabor, candidiasis vaginal<sup>1</sup>.

Tras la comercialización de telitromicina, se han descrito reacciones hepáticas graves con una frecuencia que aún está por determinar<sup>20,21</sup>.

### Advertencias y precauciones

Al igual que los macrólidos, debido al potencial de incrementar el intervalo QT, telitromicina debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos cardíacos coronarios, historia de arritmias ventriculares, hipopotasemia y/o hipomagnesemia no corregidas, bradicardia (<50 lpm) o durante la administración concomitante con fármacos prolongadores del intervalo QT o inhibidores potentes del CYP3A4 como los inhibidores de la proteasa y ketoconazol<sup>1</sup>.

Se han comunicado casos de exacerbación de miastenia gravis.

Debido a la aparición de casos de hepatotoxicidad severa, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda utilizar telitromicina con precaución en pacientes con enfermedad hepática, vigilar la aparición de sintomatología sospechosa e informar a los pacientes sobre la misma<sup>20</sup>.

### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

- **niños:** no se recomienda la utilización en < 12 años.
- **insuficiencia hepática:** no es necesario ajustar dosis.
- **insuficiencia renal:** en caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), reducir la dosis a la mitad.
- **ancianos:** no es necesario ajustar dosis.
- **embarazo:** no debe utilizarse por ausencia de datos.
- **lactancia:** no utilizar. Se excreta a la leche.

### Interacciones<sup>1</sup>

Telitromicina es inhibidor del CYP3A4 y del CYP2D6. Debe evitarse la administración concomitante con midazolam oral y ajustar la dosis de otras benzodiazepinas metabolizadas por el CYP3A4 (triazolam, alprazolam), ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, metoprolol o digoxina.

Durante el tratamiento con telitromicina debe interrumpirse el tratamiento con simvastatina, atorvastatina y lovastatina.

La administración con teofilina debe separarse por un intervalo de una hora, para evitar posibles efectos secundarios digestivos.

Se debería controlar más frecuentemente el tiempo de protrombina en la administración concomitante con warfarina.

Evitar la administración de telitromicina en las dos semanas posteriores al tratamiento con inductores del CYP3A4 (rifampicina, fenitoína, carbamacepina, fenobarbital, *Hypericum perforatum*) ya que puede dar lugar a una reducción de las concentraciones plasmáticas de telitromicina y pérdida de su efecto.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

En los ensayos clínicos publicados, telitromicina ha demostrado una eficacia similar a la obtenida por los fármacos con los que se ha comparado. Aunque telitromicina parecía presentar poca capacidad para inducir resistencias *in vitro* a eritromicina, ya han aparecido resistencias cruzadas entre eritromicina y telitromicina en *S. pyogenes*<sup>5,18,19</sup>.

En cuanto a la seguridad clínica, la aparición reciente de casos de daño hepático grave asociados a la administración de telitromicina, recomienda ser muy prudente en su utilización y la sitúa en una posición desfavorable respecto a otros antibióticos con la misma eficacia en el tratamiento de infecciones en Atención Primaria, menor potencial de interacciones y un mejor perfil de seguridad.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE REEVALUACIÓN DE TELITROMICINA en:  
[http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñelena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en: <http://www.osanet.euskadi.net>. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.