



COMITÉ DE EVALUACIÓN DE
NUEVOS MEDICAMENTOS DE EUSKADI



INFORME DE EVALUACIÓN

AZITROMICINA COLIRIO

NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO

Nombre Comercial y presentaciones: AZYDROP® (Laboratorios Thea)
15 mg/g, colirio en solución en envases unidosis,
caja con 6 envases unidosis (7,49 €)

Condiciones de dispensación: Con receta médica
Fecha de evaluación: Noviembre 2009
Fecha de comercialización: Diciembre 2008
Procedimiento de autorización: No centralizado
Grupo Terapéutico: S01AA26 Oftalmológicos antiinfecciosos: antibióticos

INDICACIONES APROBADAS¹

La azitromicina en solución oftálmica está indicada en el tratamiento tópico de la conjuntivitis infecciosa causada por cepas sensibles: conjuntivitis bacteriana purulenta y conjuntivitis tracomatosa causada por *Chlamydiae trachomatis*.

MECANISMO DE ACCIÓN

La azitromicina es un antibiótico macrólido de segunda generación que pertenece al grupo de los azálidos¹. Inhibe la síntesis de las proteínas bacterianas por unión con la subunidad 50 S ribosomal impidiendo la translocación peptídica^{1,2}. La azitromicina generalmente es activa frente a todos los microorganismos gram-positivos causantes de conjuntivitis bacterianas (excepto el estafilococo resistente a meticilina) aunque es de 2 a 4 veces menos activa que la eritromicina frente estafilococos y estreptococos, incluyendo el neumococo. La resistencia a la azitromicina de todas estas bacterias está aumentando³.

FARMACOCINÉTICA¹

Tras la instilación de la azitromicina a la dosis recomendada, no se ha detectado azitromicina en la sangre de pacientes con conjuntivitis bacteriana (límite de detección: 0,0002 µg/ml en plasma).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

En **pacientes adultos, adolescentes (12-17 años) y niños (2-11 años)** se recomienda instilar una gota en el fórnix conjuntival, dos veces al día -mañana y tarde-, durante tres días.

En **niños de 1-2 años** no se requiere un ajuste de dosis para el tratamiento de la conjuntivitis tracomatosa. No se dispone de suficiente experiencia con este medicamento para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana purulenta en niños menores de 2 años.

En **niños menores de 1 año** no hay suficiente experiencia ni en la conjuntivitis bacteriana purulenta ni en la conjuntivitis tracomatosa.

El paciente debe ser advertido de: lavarse cuidadosamente las manos antes y después de la instilación, evitar tocar el ojo y los párpados con la punta del cuentagotas del envase unidosis y desechar cada envase unidosis después de su utilización y no guardarlo para un uso posterior.

EFICACIA CLÍNICA⁴⁻⁷

La eficacia y/o seguridad de la azitromicina en solución oftálmica en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana se ha evaluado en un ensayo clínico controlado frente a placebo (excipiente)⁴ y en dos estudios comparativos,

uno de eficacia⁵ y otro de seguridad⁶, frente a la tobramicina en solución oftálmica. Asimismo, se dispone de un ensayo clínico comparativo de la azitromicina en solución oftálmica frente a una dosis única de azitromicina oral en el tratamiento del tracoma⁷.

► Eficacia en conjuntivitis bacteriana purulenta

En el estudio comparativo frente a placebo se valoró la eficacia de la azitromicina tras administrarla al 1% 2 veces/día durante los 2 primeros días, seguido de 1 vez/día durante 3 días. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, con doble enmascaramiento, de grupos paralelos y controlado frente al excipiente. Para valorar la eficacia se evaluaron, según protocolo (pacientes que recibieron al menos una dosis y que tenían un cultivo bacteriano positivo), 279 pacientes (adultos y niños) con conjuntivitis bacteriana de los 638 que fueron aleatorizados (630 completaron el estudio). En ellos se observó (transcurridos 6 ó 7 días desde el comienzo del tratamiento) una tasa de curación clínica -estadísticamente significativa- del 63,1% de los pacientes tratados con la azitromicina (82/130) frente al 49,7% de los tratados con placebo (74/149) ($p=0,030$; diferencia: 13,4%; IC95%: de 1,9% a 25,0%)⁴.

El ensayo comparativo de la azitromicina frente a la tobramicina oftálmica al 0,3% es un ensayo clínico de no inferioridad, aleatorizado, multicéntrico, con enmascaramiento simple (investigador), de grupos paralelos, realizado en 1.043 pacientes (adultos y niños) con conjuntivitis bacteriana purulenta en el que se evaluó la eficacia y seguridad de azitromicina 1,5% (2 veces/día/3 días) frente a tobramicina 0,3% (1 gota/2 horas/2 días seguido de 4 veces/día/5 días). Se evaluó la mejoría clínica y se realizaron cultivos en condiciones basales, el día 3 y el día 9. La variable principal fue la curación clínica según el *Test-of-Cure* (TOC) en aquellos pacientes con cultivos positivos en condiciones basales. Los resultados del ensayo muestran que el tratamiento con azitromicina 1,5% durante 3 días presenta una eficacia y seguridad no inferiores al tratamiento durante 7 días con tobramicina 0,3%⁵.

► Eficacia en conjuntivitis tracomatosa

En el tratamiento del tracoma, la azitromicina en solución oftálmica al 1,5% administrada durante 2 ó 3 días se comparó frente a una dosis única de azitromicina oral de 20 mg/Kg en un ensayo clínico en el que se evaluó la eficacia y seguridad de ambos tratamientos. Se trata de un ensayo clínico de no inferioridad, aleatorizado, controlado y doble ciego realizado en 670 niños de 1 a 10 años. En dicho estudio la eficacia, según la curación clínica (analizada por protocolo), fue del 93% en el grupo en el que se administró la azitromicina oftálmica durante 2 días, del 96,3% en el grupo en el que se administró la azitromicina oftálmica durante 3 días y del 96,6% en el grupo de la azitromicina oral, evaluados todos ellos a los 60 días. Los resultados fueron similares en el análisis por intención de tratar, realizado para verificar los resultados del análisis por protocolo⁷. La administración de la azitromicina oftálmica durante 2 días es una posología no recomendada; siendo la duración recomendada 3 días¹.

SEGURIDAD

En un ensayo comparativo de azitromicina frente a tobramicina aleatorizado, multicéntrico y con doble enmascaramiento, los objetivos fueron evaluar la seguridad y tolerabilidad y no la eficacia. Dicho ensayo se realizó en 743 pacientes (adultos y niños) diagnosticados de conjuntivitis bacteriana. Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria para ser tratados con azitromicina 1,0% (365 pacientes, 2 veces/día durante 2 días y 1 vez/día durante 3 días) o tobramicina 0,3% (378 pacientes, 4 veces/día durante 5 días). Se realizaron cultivos conjuntivales y se evaluaron signos y síntomas oculares en condiciones basales y en dos visitas de seguimiento. Los autores concluyen que la azitromicina 1% es segura y permite ser administrada con menor frecuencia que la tobramicina si bien la concentración de azitromicina empleada en este ensayo (azitromicina al 1,0%) es inferior a la del medicamento comercializado (azitromicina al 1,5%)⁶.

► Reacciones adversas¹

En general, en los ensayos clínicos, la tolerancia del colirio de azitromicina ha sido similar a la del colirio de tobramicina siendo la reacción adversa observada con mayor frecuencia ($\geq 1/10$) el malestar ocular (prurito, quemazón, picazón) tras la instilación; con frecuencia ($\geq 1/100$, $< 1/10$) se han descrito: visión borrosa, sensación de ojo pegajoso y sensación de cuerpo extraño¹.

► Precauciones especiales de uso¹

- Excepto para el tratamiento de la conjuntivitis tracomatosa, esta formulación no se recomienda en niños menores de 2 años debido a la falta de información clínica suficiente para esta edad.
- Este tratamiento no se debe utilizar como profilaxis de la conjuntivitis bacteriana del recién nacido.

- Se debe informar al paciente que no es necesario continuar la instilación de gotas después del tratamiento de 3 días, aunque persistan signos residuales de conjuntivitis bacteriana.
- Los pacientes con conjuntivitis bacteriana no deben usar lentes de contacto.

► Interacciones¹

En el caso de tratamiento concomitante con otros colirios, se debe respetar un intervalo de 15 minutos entre las instilaciones de los dos colirios, debiendo instilarse la azitromicina en último lugar.

► Utilización en grupos especiales

- *Embarazo*: no existen estudios específicos y bien controlados en mujeres embarazadas debe utilizarse con precaución¹ aunque en alguna referencia se considere segura³.
- *Lactancia*: algunos datos indican que la azitromicina se excreta en la leche materna pero, considerando la baja dosis y la baja disponibilidad sistémica, las cantidades absorbidas por el recién nacido son insignificantes siendo posible la lactancia durante el tratamiento¹.

► Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria¹

Después de la instilación, la visión puede ser borrosa transitoriamente por lo que se debe advertir a los pacientes que eviten conducir y utilizar maquinaria hasta que la visión normal se restablezca.

RESUMEN ANÁLISIS COMPARATIVO

Fármacos comparadores:

- **tratamiento de la conjuntivitis bacteriana purulenta**: clortetraciclina, cloranfenicol, tobramicina, gentamicina y eritromicina (oftálmicos)
- **tratamiento de la conjuntivitis tracomatosa causada por *Chlamydiae trachomatis***: azitromicina oral a dosis única (20 mg/Kg en niños y 1g en adultos).

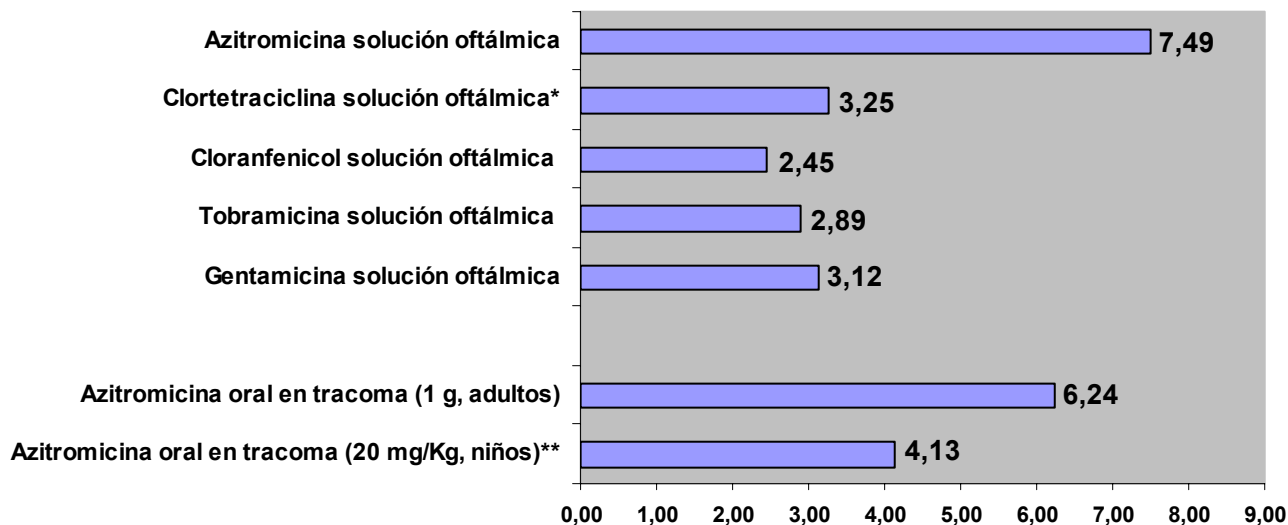
1- Eficacia: la azitromicina en solución oftálmica ha mostrado su eficacia en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana siendo esta eficacia NO INFERIOR A la mostrada por LA TOBRAMICINA EN SOLUCIÓN OFTÁLMICA. No hay ensayos comparativos frente a otros principios activos indicados en la conjuntivitis bacteriana, a excepción de la tobramicina. En el tratamiento del tracoma, la azitromicina en solución oftálmica ha mostrado una eficacia NO INFERIOR A LA observada con el tratamiento de una DOSIS ÚNICA DE AZITROMICINA ORAL.

2- Seguridad: la azitromicina en solución oftálmica presenta un PERFIL DE REACCIONES ADVERSAS SIMILAR AL DE TOBRAMICINA, siendo la reacción adversa observada con mayor frecuencia el malestar ocular (prurito, quemazón, picazón) tras la instilación.

3- Pauta: la azitromicina en solución oftálmica permite un RÉGIMEN DE ADMINISTRACIÓN CÓMODO ya que se administra 2 veces al día durante tres días; mientras que las alternativas disponibles se administran cada 2-3 horas, durante dos o tres días continuando con la aplicación de 1-2 gotas cada 6-8 horas durante 5 días más, junto a la aplicación de pomada ocular por la noche.

4- Coste: SUPERIOR AL DE OTROS ANTIBIÓTICOS OFTÁLMICOS DISPONIBLES PARA EL TRATAMIENTO DE LA CONJUNTIVITIS BACTERIANA PURULENTO y SUPERIOR A una DOSIS ÚNICA DE AZITROMICINA ORAL en el tratamiento del tracoma en adultos y niños.

COSTE (€) / TRATAMIENTO



NOTA: *En la actualidad se encuentra en suspensión temporal (1 año). Fecha de la baja: 25/05/2009.

**Calculado para un peso medio de 25 Kg a partir de la formulación de polvo para suspensión.

LUGAR EN TERAPÉUTICA^{3,7-11}

En el tratamiento de las conjuntivitis bacterianas se recomiendan diversas medidas no farmacológicas, como el lavado de los ojos con solución salina si existen secreciones acumuladas, reservándose el tratamiento antibiótico para las formas graves^{8,9}. No obstante, en un estudio en el que se evalúan diversas estrategias terapéuticas en atención primaria para el tratamiento de las conjuntivitis infecciosas agudas, los autores concluyen que probablemente la estrategia más adecuada sea la prescripción diferida de antibióticos¹⁰.

En el tratamiento antibiótico de la conjuntivitis bacteriana se han utilizado diversos antibacterianos por vía oftálmica: cloranfenicol, gentamicina, tobramicina y eritromicina³. Se recomienda la utilización de clortetraciclina o cloranfenicol por vía oftálmica, administrando dosis de 1-2 gotas cada 2-3 h durante 3 días (en adultos y niños mayores de 8 años) continuando con la aplicación de 1-2 gotas cada 6-8 h durante 5 días más, junto a la aplicación de pomada ocular por la noche. En los casos en los que no se observe mejoría tras 48 h, se recomienda el uso de tobramicina oftálmica, administrando dosis de 1-2 gotas cada 2-3 h durante 2-3 días (en adultos y niños) continuando con 1-2 gotas cada 6-8 h durante 5 días más. En los niños menores de 8 años se recomienda la utilización de tobramicina oftálmica como primera opción farmacológica⁸. Si bien la mayoría de las conjuntivitis bacterianas son autolimitadas y curan espontáneamente^{8,11}, la administración de azitromicina en solución oftálmica se ha mostrado eficaz para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana purulenta y presenta una buena tolerancia, no siendo inferior en cuanto a las tasas de curación a tobramicina oftálmica, alternativa con la que se ha comparado. Aunque su posología es más cómoda para el paciente, su coste es considerablemente superior al de otras alternativas oftálmicas¹¹.

Respecto a la otra indicación de la azitromicina en solución oftálmica, la infección ocular por tracoma es una de las causas más frecuentes de ceguera evitable en el mundo, representando un 3,6% de la totalidad de las cegueras⁷. Se trata de una enfermedad infecciosa limitada al ojo causada por *Chlamydiae trachomatis* (serotipos A y C) que se presenta esencialmente de forma endémica en países en vías de desarrollo. Actualmente el tratamiento de elección es una dosis única de azitromicina oral (20 mg/Kg en niños y 1 g en adultos)⁹ y el colirio de azitromicina no ha mostrado una mayor eficacia.

CONCLUSIONES

La azitromicina, antibiótico macrólido de segunda generación, en solución oftálmica, está indicada en el tratamiento tópico antibacteriano de la conjuntivitis causada por cepas sensibles: conjuntivitis bacteriana purulenta y conjuntivitis tracomatosa causada por *Chlamydiae trachomatis*.

La eficacia y/o seguridad de la azitromicina en solución oftálmica en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana purulenta se ha evaluado en un ensayo clínico controlado frente a placebo y en dos ensayos clínicos comparativos frente a la tobramicina en solución oftálmica, uno de eficacia y otro de seguridad. Asimismo, en el

tratamiento del tracoma, se ha evaluado la eficacia de un colirio de azitromicina frente a una dosis única de azitromicina oral en un ensayo clínico comparativo realizado en niños. Si bien la mayoría de las conjuntivitis bacterianas purulentas son autolimitadas, la azitromicina ha mostrado una eficacia y seguridad similares a las de la tobramicina, y, en el tratamiento del tracoma, no se ha mostrado superior en eficacia a la administración de una dosis única de azitromicina oral.

La dosis recomendada en adultos, adolescentes y niños (2-11 años) es 1 gota/2 veces al día durante 3 días. Este régimen de administración resulta más cómodo que el de otras alternativas disponibles (cloranfenicol, clortetraciclina y tobramicina) que se administran cada 2-3 h, durante 2 ó 3 días (en adultos y niños mayores de 8 años), continuando con la aplicación de 1-2 gotas cada 6-8 h durante 5 días más, junto a la aplicación de pomada ocular por la noche. Aunque su posología es más cómoda para el paciente que la de otras alternativas disponibles, su coste es superior al de otras alternativas oftálmicas en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana purulenta y al de la dosis única de azitromicina oral, en el tratamiento de la conjuntivitis tracomatosa.

FRASE RESUMEN: seguir utilizando los tratamientos para la conjuntivitis bacteriana purulenta con mayor experiencia clínica ya que, aunque la azitromicina en solución oftálmica parece no inferior a la tobramicina en solución oftálmica y es de administración más cómoda, su coste es superior.

CALIFICACIÓN: “NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO“

Posibilidades de calificación:	Importante mejora terapéutica: ★★★	Modesta mejora terapéutica: ★★
Aporta en situaciones concretas: ★	No supone un avance terapéutico: ●	No valorable: información insuficiente ¿?

Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Euskadi y Navarra.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza.
- Juan José García Albás. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza.
- Nekane Jaio Atela. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza.
- Itxasne Lekue Alkorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea-Enkarterri. Osakidetza.
- Eulali Mariñelarena Mañeru. Médica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza.
- Margarita Odriozola Altuna. Médica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza.
- Isabel Porrás Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- María Teresa Santamarta Lozano. Farmacéutica de BIOEF. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.
- Elena Valverde Bilbao. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de Azydrop®. Laboratories Théa. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/>
2. Azithromycin ophthalmic - InSite Vision. In: Adis R&D Insight. ADIS International®. Disponible en URL: <http://bi.adisinsight.com/frames.aspx> [consultado el 30-03-2009].
3. Ophthalmic Azithromycin (AzaSite). *Med Lett Drugs Ther.* 2008; 50(1279): 1-12.
4. Abelson MB, Heller W, Shapiro AM, Si E, Hsu P, Bowman LM. Clinical cure of bacterial conjunctivitis with azithromycin 1%: vehicle-controlled, double-masked clinical trial. *Am J Ophthalmol.* 2008; 145(6): 959-65.
5. Cochereau I, Meddeb-Ouertani A, Khairallah M, Amraoui A, Zaghoul K, Pop M, Delval L, et al. 3-day treatment with azithromycin 1.5% eye drops versus 7-day treatment with tobramycin 0.3% for purulent bacterial conjunctivitis: multicentre, randomised and controlled trial in adults and children. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(4): 465-9.
6. Protzko E, Bowman L, Abelson M, Shapiro A, et al. Phase 3 safety comparisons for 1.0% azithromycin in polymeric mucoadhesive eye drops versus 0.3% tobramycin eye drops for bacterial conjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48(8): 3425-9.
7. Cochereau I, Goldschmidt P, Goepogui A, Afghani T, Delval L, Pouliquen P, et al. Efficacy and safety of short duration azithromycin eye drops versus azithromycin single oral dose for the treatment of trachoma in children: a randomised, controlled, double-masked clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(5): 667-72.
8. Vilaseca Canals J. Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia. 3ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2007. p. 238.
9. Haute autorité de santé – Commission de la transparence Avia-Azyter 30 avril 2008. Disponible en URL: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_663785/azyter. [consultado el 30-03-2009].
10. Everitt HA, Little PS, Smith PW. A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. *BMJ.* 2006; 333(7563): 321.
11. Azithromycine en collyre (Azyter®). *Rev Prescr.* 2009; 29(305): 174.

INFORME DE AZITROMICINA (solución oftálmica): TABLA RESUMEN DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS							
Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (criterios de inclusión y exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (endpoint)	Resultados (tamaño / valores p / intervalos de confianza)	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad) (*)
Conjuntivitis bacteriana purulenta							
Ref. 5 Cochereau I et al. Br J Ophthalmol. 2007;91(4):465-9. Financiado por Laboratorios Thea.	ECA, multicéntrico, simple ciego (para el investigador), grupos paralelos, de no inferioridad Objetivo: comparar la eficacia y seguridad de AZ 1,5% (3 d) vs TO 0,3% (7 d) en el TTO de la CBP	Pacientes desde recién nacidos hasta adultos. N= 1.043 Criterios de inclusión: edad \geq 1d y diagnóstico de CBP (inyección conjuntival bulbar y secreciones purulentas). Criterios de exclusión: pacientes con historia de CB \geq 7d antes de inclusión. CB debida a trauma o cuerpo extraño, dacriocistitis, úlcera corneal o queratitis, infección viral, anormalidad ocular significativa y ambliopía. Usuarios de lentes de contacto, recién nacidos no nacidos a término, pacientes	AZ: 1 gota 2 veces/d/3 d (N=524) TO: 1 gota cada 2 h hasta 8 veces/d/2 d, seguido de 4 veces/d/5 d (N= 519).	Variable principal: curación clínica según el TOC (<i>Test- of-cure-visit</i>) d9 \pm 1 en ojo más afectado en pacientes con cultivo + (d0). <i>Margen de no- inferioridad:</i> límite inferior del IC95 de la diferencia entre grupos no inferior a -10%.	Variable principal: . En el análisis PP, el 87,8% (grupo AZ) y el 89,4% (grupo TO) de los pacientes presentaron curación clínica el d9. Diferencia entre grupos: -1,6%, IC95% (de -7,5% a 4,4%). . La eficacia de AZ no fue inferior a la de TO. . Estos resultados se confirmaron en los análisis ITT e ITTM. . El análisis de regresión logística no mostró efectos significativos de los principales factores pronósticos: TTO, agentes causales el d0, edad, gravedad de la enfermedad. Seguridad: En los 1.015 pacientes incluidos en el estudio de seguridad, no se detectaron RAM graves o muertes; siendo de carácter leve a moderado.	En el estudio se incluye una amplia población de recién nacidos y niños (no se especifican cuántos), pero no se realiza análisis bacteriológico a los menores de 3 años en el día 3, lo que podría representar un sesgo.	Total: 1 punto Aleatorización: 1 Doble ciego: 0 Pérdidas: 0 Aleatorización apropiada: 0 Ciego apropiado: 0

		<p>en TTO con macrólidos sistémicos (un mes antes de inclusión) o TTO tópicos (1 sem. antes de inclusión), prohibiéndose otros TTO concomitantes (macrólidos sistémicos, otros antibióticos, TTO tópicos, antiinflamatorios y/o inmunosupresores)</p> <p>. Población ITT: N= 1.043 (AZ= 524 y TO= 519)</p> <p>. Población ITTM: (ITT modificado): N= 521 pacientes (con cultivo + validado en 1 ojo en d0) (AZ= 270 y TO= 251)</p> <p>. Población PP: N=417 (AZ= 245 y TO= 226)</p> <p>. Población estudio seguridad: N= 1.015 (AZ= 508 y TO= 507)</p>				
--	--	--	--	--	--	--

Conjuntivitis tracomatosa							
<p>Ref. 7</p> <p>Cochereau I et al. Br J Ophthalmol. 2007;91(5):667-72.</p> <p>Financiado por Laboratorios Thea.</p>	<p>ECA, controlado, doble ciego, de no inferioridad y realizado en 2 países endémicos (Guinea y Pakistán).</p> <p>Objetivo: evaluar la eficacia y seguridad de AZ 1,5% durante 2 d (AZ 2d) o 3 d (AZ 3d) vs 1 dosis única de AZ-oral en el TTO del TF.</p> <p>Principal hipótesis estadística: la no-inferioridad de AZ 1,5% vs AZ-oral.</p>	<p>Pacientes de 1 a 10 años con TF. N= 670 AZ 2d (n= 224) AZ 3d (n= 225) AZ-oral (n= 221)</p> <p>Criterios de exclusión: triquiasis; opacidad corneal; fibrosis con deformación palpebral; infección o anomalía ocular; ambliopía orgánica; inmunosupresión; alergia a AZ; TTO sistémico con: AINE, esteroides, antibióticos oftálmicos; y, TTO tópicos.</p> <p>. Población ITT: AZ 2d (n= 222) AZ 3d (n= 220) AZ-oral (n= 214)</p> <p>. Población PP: AZ 2d (n= 199) AZ 3d (n= 190) AZ-oral (n= 179)</p>	<p>AZ 2d: 1 gota/ 2 veces/d/2 d</p> <p>AZ 3d: 1 gota/ 2 veces/d/3 d</p> <p>AZ-oral: 20 mg/Kg (dosis única)</p>	<p>Variable principal: Curación al finalizar el estudio (a los 60d).</p> <p><i>Margen de no-inferioridad:</i> límite inferior del IC95 de la diferencia entre grupos no inferior a -10% (basado en estudios previos).</p> <p><u>Definición de Curación:</u> TF de grado 0: TF0 (< 5 folículos con al menos 0,5 mm de diámetro en la conjuntiva tarsal superior) en el ojo que se encuentre peor al final del estudio</p>	<p>Variable principal: en el análisis PP total, el 95,2% de los pacientes (541/568) presentaron curación en el ojo peor a los 2 meses, siendo los índices de curación del 93,0%, 96,3% y 96,6% en los grupos AZ 2d, AZ 3d y AZ-oral, respectivamente.</p> <p>Diferencias entre grupos: · 2d vs oral: -3,7%, IC95% (de -8,6% a 1,0%) · 3d vs oral: -0,3%, IC95% (de -4,6% a 3,9%).</p> <p>Los grupos AZ 2d y AZ 3d no fueron inferiores a AZ-oral en el grupo PP.</p> <p>Los resultados fueron similares en el análisis ITT y total.</p> <p>Los pacientes con TF+TI0 en condiciones basales presentaron índices de curación significativamente mayores que los pacientes con TF+TI+ (p=0,003).</p>	<p>La administración se realiza por el personal investigador lo que podría suponer un sesgo al asegurar el cumplimiento que podría no ser así en la práctica clínica</p> <p>La duración del estudio (60 días) parece insuficiente para evaluar posibles reinfecciones que dejarían sin efecto los resultados obtenidos</p>	<p>Total: 5 puntos</p> <p>Aleatorización: 1 Doble ciego: 1 Pérdidas: 1 Aleatorización apropiada: 1 Ciego apropiado: 1</p>

AZ (azitromicina en solución oftálmica), AZ-oral (azitromicina para administración oral), BCVA (mejor agudeza visual corregida), CB (conjuntivitis bacteriana), CBP (conjuntivitis bacteriana purulenta), ECA (ensayo clínico aleatorizado), ITTM (ITT modificado), RAM (reacción adversa), TF (tracoma folicular), TF0 (tracoma no activo), TF+TI0 (inflamación tracomatosa-folicular), TF+TI (inflamación tracomatosa-folicular e intensa), TO (tobramicina en solución oftálmica), TTO (tratamiento).

(*) Rango de puntuación: 0-5. Estudio de baja calidad: puntuación < 3