

INFORME DE EVALUACIÓN
COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

Principio activo:	CLARITROMICINA UNIDÍA
Nombre Comercial y presentación:	KLACID UNIDÍA® (Lab. Abbott) BREMÓN UNIDÍA® (Lab. Pensa) KOFRON UNIDÍA® (Lab. Guidotti Farma) 500 mg 6 comprimidos (15.86 €) 500 mg 20 comprimidos (44.90 €)
Condiciones de dispensación:	Con receta médica.
Fecha de comercialización:	Febrero 2001
Fecha evaluación:	Junio 2002

ESTRUCTURA QUÍMICA.

Clarithromicina es un antibiótico macrólido semisintético.

INDICACIONES APROBADAS(1).

CLARITROMICINA UNIDÍA está aprobada para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles:

- 1. Infecciones del tracto respiratorio superior, tales como faringitis, amigdalitis y sinusitis.
- 2. Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis aguda, reagudización de bronquitis crónica y neumonías bacterianas.
- 3. Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos, tales como foliculitis, celulitis y erisipela.

Como ocurre con otros antibióticos se recomienda que antes de prescribir claritromicina unidía se consulten las guías sobre la prevalencia de resistencia local y se tenga en cuenta la práctica médica sobre la prescripción de antibióticos.

No se ha estudiado su utilización en infecciones graves por lo que en estos casos, deberá considerarse la utilización de una forma de liberación inmediata.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOLOGÍA(1).

Clarithromicina ejerce su acción antibacteriana ligándose a la subunidad 50S ribosomal bacteriana, suprimiendo así la síntesis proteica.

El metabolito 14-hidroxi-claritromicina también presenta actividad antibacteriana. La actividad de este metabolito es igual o dos veces menor que la de la molécula original para la mayoría de los gérmenes, excepto para *H. Influenzae* que es el doble.

ESPECTRO ANTIBACTERIANO(1).

Clarithromicina presenta un espectro de actividad amplio, que incluye microorganismos gram-positivos aerobios y anaerobios y gram-negativos.

MICROORGANISMOS SENSIBLES IN VITRO A CLARITROMICINA

Microorganismos aerobios Gram-positivos:

- *Staphylococcus aureus* meticilin sensibles.
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Listeria monocytogenes*

Microorganismos aerobios Gram-negativos:

- *Haemophilus influenzae*.
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoea*
- *Legionella pneumophila*

Otros microorganismos:

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*

Mycobacterias:

- *Mycobacterium leprae*
- *Mycobacterium avium complex* (MAC) formado por *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare*
- *Mycobacterium kansasii*
- *Mycobacterium chelonae*
- *Mycobacterium fortuitum*

MICROORGANISMOS RESISTENTES IN VITRO A CLARITROMICINA

- Enterobacterias
- *Pseudomonas spp*
- Bacilos gram-negativos no fermentadores de lactosa

RESISTENCIAS(1).

La mayoría de las cepas de *Staphylococcus* resistentes a metilina y oxacilina son resistentes a claritromicina. Se han descrito para los macrólidos resistencias en distinto grado para gérmenes habitualmente implicados en las infecciones del tracto respiratorio incluyendo faringoamigdalitis, bronquitis y neumonía. Dado que la prevalencia de resistencias puede variar geográficamente y con el tiempo, se recomienda que el médico tenga en cuenta la información local sobre resistencias, en especial al tratar infecciones graves.

FARMACOCINÉTICA(1,2,3).

Claritromicina unidía es una forma farmacéutica nueva que permite la liberación continuada de claritromicina a lo largo de 24 horas tras una administración única del medicamento.

En estudios en voluntarios sanos en los que se ha comparado la administración de claritromicina de liberación modificada (UNIDÍA) con claritromicina de liberación inmediata **a dosis totales diarias iguales**, el área bajo la curva a las 24 horas para claritromicina y su metabolito activo 14-hidroxiclaritromicina son equivalentes. También se ha observado que la absorción es equivalente, presentando una biodisponibilidad absoluta del 50% aproximadamente. Las concentraciones plasmáticas máximas de claritromicina y su metabolito activo 14-hidroxiclaritromicina también fueron equivalentes. Sin embargo, las concentraciones mínimas de claritromicina y su metabolito activo fueron menores con la forma de liberación modificada (la concentración mínima fue aproximadamente 2/3). No se ha estudiado su utilización en infecciones graves por lo que en estos casos, deberá considerarse la utilización de una forma de liberación inmediata.

Claritromicina se metaboliza en hígado y posteriormente se elimina un 40% en la orina y un 30% en heces. La semivida de eliminación de claritromicina y su metabolito es 5,3 y 7,7 horas respectivamente.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN(1).

Según la información de la ficha técnica, la dosis habitual recomendada en adultos y niños mayores de 12 años es de un comprimido de 500 mg una vez al día, tomado con alimentos. A criterio médico la dosis podrá aumentarse a 2 comprimidos una vez al día. La duración habitual del tratamiento es de 6 a 14 días. No está autorizada su utilización en niños menores de 12 años.

No obstante hay que señalar que estas recomendaciones son poco concretas y no se adecúan a las dosificaciones y pautas posológicas empleadas en los ensayos clínicos publicados: en sinusitis maxilar aguda 1000mg al día, 14 días; EPOC 1000mg al día de 7 a 14 días; exacerbación aguda de bronquitis 1000mg una vez al día durante 7 días; faringoamigdalitis 500mg una vez al día durante 5 días. Como referencia señalar que la dosis recomendada en EE UU es de 1000mg/día (2).

EFICACIA CLÍNICA(3-8)

Resumen de los ensayos clínicos publicados en el **ANEXO 1**.

En los ensayos clínicos publicados, en general de baja calidad, claritromicina unidía ha mostrado una eficacia equivalente a claritromicina de liberación inmediata en el tratamiento de sinusitis y de infecciones de vías respiratorias bajas como bronquitis aguda y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica y EPOC.

No hay publicados ensayos sobre su eficacia en el tratamiento de neumonía.

Sin embargo, no hay que olvidar que claritromicina no es el antibiótico de elección en el tratamiento de ninguna de estas infecciones, por lo que se recomienda continuar utilizando los antibióticos de elección en cada una de las indicaciones según el patrón de resistencias de cada zona geográfica.

SEGURIDAD (1)

- Reacciones adversas.

En los ensayos clínicos se ha observado un perfil de efectos adversos similar al de claritromicina de liberación inmediata. Las reacciones adversas más frecuentes de claritromicina descritas en los ensayos clínicos estuvieron relacionadas con el tracto gastrointestinal como náuseas, dispepsia, diarrea, vómitos y dolor abdominal. Otras reacciones adversas incluyen cefalea, alteración del gusto y aumentos transitorios de las enzimas hepáticas.

En la experiencia postcomercialización con claritromicina se han descrito con poca frecuencia casos de disfunción hepática incluyendo: alteración en las pruebas de función hepática, hepatitis y colestasis con o sin ictericia. Esta disfunción hepática puede ser grave y generalmente es reversible. Raras veces el fallo hepático tuvo un desenlace fatal y generalmente se asoció con enfermedades subyacentes graves y con medicación concomitante.

También se han producido reacciones alérgicas como urticaria y erupciones leves en la piel a anafilaxis y raras veces síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica. Se ha informado sobre la aparición de efectos adversos transitorios del sistema nervioso central: visión borrosa, vértigo, ansiedad, insomnio, pesadillas, tinnitus, confusión, desorientación, alucinaciones, psicosis y despersonalización; sin embargo, no se ha establecido una relación causa efecto.

Se ha informado de pérdida de audición (reversible al finalizar el tratamiento), alteraciones del olfato (generalmente asociadas a alteraciones del gusto). También se han descrito casos de estomatitis, glositis, moniliasis oral y coloración de la lengua y dientes (esta coloración desaparece con una limpieza dental realizada por un profesional).

Raras veces se han descrito casos de hipoglucemia, en algunos casos asociada a la utilización de hipoglucemiantes o insulina. También se han descrito casos aislados de leucopenia y trombocitopenia. Además, se han descrito casos aislados de elevación de la creatinina sérica, aunque no se ha establecido una asociación.

Como con otros macrólidos, raras veces se ha descrito la aparición de prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular o "torsade de pointes".

- Contraindicaciones(1).

Claritromicina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibióticos macrólidos.

No se debe administrar conjuntamente claritromicina y alcaloides ergotámicos.

Está contraindicada la administración de claritromicina y cualquiera de los siguientes medicamentos: cisaprida, pimozida y terfenadina, ya que puede aumentar los niveles de estos últimos y producir prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas que incluyen fibrilación ventricular y "torsade de pointes". Se han observado efectos similares con la administración concomitante de astemizol y otros macrólidos. Claritromicina no debe administrarse a pacientes con hipokalemia (prolongación del intervalo QT).

Claritromicina UNIDÍA está contraindicada en pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, debido a que la dosis administrada no puede ser menor de 500 mg diarios.

La administración concomitante de claritromicina UNIDÍA y zidovudina está contraindicada; en caso necesario, se utilizará una formulación de claritromicina de liberación inmediata.

- Precauciones

Debido a su excreción hepática, claritromicina se debe administrar con precaución a pacientes con trastornos de la función hepática. También se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de resistencia cruzada entre claritromicina y otros antibióticos macrólidos así como con lincomicina y clindamicina.

Al igual que con casi todos los agentes antibacterianos, se han descrito casos de colitis pseudomembranosa cuya gravedad puede ser desde leve a amenazante para la vida. También puede aparecer una superinfección con microorganismos no sensibles.

Cada comprimido contiene 115 mg de lactosa. Probablemente esta cantidad no es suficiente para inducir síntomas específicos de intolerancia.

- Interacciones

Al igual que otros macrólidos, claritromicina puede aumentar los niveles plasmáticos de otros fármacos que se metabolizan por el sistema citocromo P450 como warfarina, alcaloides ergotamínicos, triazolam, midazolam, disopiramida, lovastatina, simvastatina, tacrolimus, fenitoína, astemizol, alfentanilo, cisaprida, pimozida, terfenadina, ciclosporina y rifabutina.

Claritromicina administrada conjuntamente con teofilina o carbamazepina produce un pequeño aumento de los niveles de estos fármacos. De la misma manera su administración conjunta con digoxina produce aumentos de los niveles plasmáticos de digoxina, por lo que se recomienda el control de los mismos.

En caso de administrar concomitantemente ritonavir y claritromicina en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30-60 ml/min) la dosis máxima diaria es de 500mg de claritromicina unidía.

Raras veces se ha descrito la aparición de rabdomiolisis cuando se administra concomitantemente claritromicina con inhibidores de HMG-CoA reductasa como lovastatina y simvastatina.

- Embarazo y lactancia

No ha sido establecida la seguridad de claritromicina durante el embarazo y la lactancia (Clasificación FDA:C). Claritromicina se excreta por la leche materna.

CONCLUSIÓN.

Claritromicina unidía es una forma farmacéutica nueva que permite la liberación continuada de claritromicina a lo largo de 24 horas tras una administración única diaria del medicamento. En los ensayos clínicos publicados, en general de baja calidad, claritromicina unidía ha mostrado una eficacia equivalente a claritromicina de liberación inmediata en el tratamiento de sinusitis y de infecciones de vías respiratorias bajas como bronquitis aguda y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica y EPOC. No hay ensayos publicados sobre su eficacia en el tratamiento de neumonía y además no debe emplearse en infecciones graves.

La supuesta ventaja que presenta claritromicina unidía frente a claritromicina de liberación inmediata es la administración de una única dosis diaria. No se ha realizado ningún ensayo clínico con el objetivo de demostrar que la adherencia al tratamiento con claritromicina unidía sea mejor que con claritromicina de liberación inmediata. Además, en diversos estudios de cumplimiento terapéutico realizados con otros medicamentos, no se observaron diferencias significativas en el cumplimiento entre las pautas de 1 ó 2 administraciones diarias(9).

Asimismo hay que señalar que las recomendaciones posológicas son poco concretas y no se adecúan a las dosificaciones y pautas empleadas en los ensayos clínicos publicados: en sinusitis maxilar aguda 1000mg al día, 14 días; EPOC 1000mg al día de 7 a 14 días; exacerbación aguda de bronquitis 1000mg una vez al día durante 7

días; faringoamigdalitis 500mg una vez al día durante 5 días. Como referencia señalar que la dosis recomendada en EE.UU es de 1000mg/día (2).

Por otra parte, parece necesario recordar que claritromicina no es el antibiótico de elección en el tratamiento de ninguna de estas infecciones, por lo que se recomienda continuar utilizando los antibióticos de elección en cada una de las indicaciones según el patrón de resistencias de cada zona geográfica.

CALIFICACIÓN: "NO APORTA NADA NUEVO".

FRASE RESUMEN: Seguir utilizando claritromicina de liberación inmediata en aquellas situaciones en las que esté indicada.

COSTE TRATAMIENTO.

Claritromicina unidía (500mg/día/6 días): 15,86€

Claritromicina (250mg/12h/6 días): 15,86€

Claritromicina unidía (1000mg/día/10 días): 44.90€

Claritromicina (500mg/12h/10 días): 44.58€

BIBLIOGRAFÍA.

1. Fichas técnicas de BREMON UNIDÍA®, KLACID UNIDÍA ® y KOFRON UNIDÍA ® (Laboratorios Pensa, Abbott y Guidotti Farma).
2. Clarithromycin. En: Gelman CR, Rumack BH, Hess AJ, editores. DRUGDEX(R) System. MICROMEDEX, Inc. Englewood, Colorado; 2002.
3. Murray JJ, Solomon E, McCluskey D, Zhang J, Palmer R, Notario G. Phase III, randomized, double-blind study of clarithromycin extended-release and immediate-release formulations in the treatment of adult patients with acute maxillary sinusitis. Clin Ther 2000;22:1421-32.
4. Allin D, James I, Zachariah J, Carr W, Cullen S, Middleton A et al. Comparison of once and twice-daily clarithromycin in the treatment of adults with severe acute lower respiratory tract infections. Clin Ther 2001;23:1958-68.
5. Adam D, Glaser-Caldow E, Wachter J, Brueckner OJ, Hein J, Kroemer B et al. Comparative efficacy of clarithromycin modified-release and clarithromycin immediate-release formulations in the treatment of lower respiratory tract infection. Clin Ther 2001;23:585-95.
6. Adler JL, Jannetti W, Schneider D, Zhang J, Palmer R, Notario G. Phase III, randomized, double-blind study of clarithromycin extended-release and immediate-release formulations in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis. Clin Ther 2000;22:1410-20.
7. Anzueto A, Fisher CL, Busman T, Olson C. Comparison of the efficacy of extended-release clarithromycin tablets and amoxicillin/clavulanate tablets in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. Clin Ther 2001;23:72-86.
8. Portier H, Filipecki J, Weber P, Goldfarb G, Lethuaire D, Chauvin JP. Five day clarithromycin modified release versus 10 day penicillin V for group A streptococcal pharyngitis: a multi-centre, open-label, randomized study. J Antimicrob Chemoter 2002;49:337-44.
9. Mejorar el cumplimiento terapéutico: ¿Es siempre mejor con una única dosis diaria?. INFAC 2000;8(4):19-22.

ANEXO 1.

Ensayos comparativos de claritromicina de liberación modificada frente claritromicina de liberación inmediata

REFERENCIA	DISEÑO Y OBJETIVO	TRATAMIENTO	RESULTADOS	COMENTARIOS
<p>Murray JJ et al . Clin Ther 2000;22:1421-32 (3).</p> <p>Escala Jadad: 2 ptos</p>	<p>EC multicéntrico aleatorizado doble ciego. Objetivo: comparar la eficacia y tolerabilidad de las formulaciones de claritromicina de liberación modificada (LM) y las de liberación inmediata (LI) en pacientes con sinusitis maxilar aguda</p> <p>283 pacientes \geq 12 años con signos y síntomas de sinusitis maxilar aguda confirmada por radiografía.</p> <p>Inclusión en el análisis de eficacia 245 pacientes (pérdidas 38).</p>	<p>-Claritromicina LM 1000mg/una vez al día (n=122). -Claritromicina LI 500mg/12h (n=123).</p> <p>Todos recibieron un descongestionante nasal (spray de oximetazolina al 0.05% /2 veces al día/3 días).</p> <p>Duración: 14 días.</p>	<p>-CURACIÓN CLÍNICA A LAS 4 SEMANAS: 85% con claritromicina unidía vs 79% con claritromicina liberación inmediata. No diferencias significativas. Análisis por intención de tratar: no diferencias significativas</p> <p>-MEJORA RADIOGRAFÍA: 89% claritromicina unidía vs 91% claritromicina liberación inmediata. No diferencias significativas. Análisis por intención de tratar: no diferencias significativas</p> <p>-CURACIÓN RADIOGRAFÍA: 61% con claritromicina unidía y 64% con claritromicina de liberación inmediata. No diferencias significativas. Análisis intention to treat: no diferencias significativas.</p> <p>-MEJORA DE LOS SÍNTOMAS: no hubo diferencias significativas a las 4 semanas entre ambos grupos de tratamiento.</p> <p>REACCIONES ADVERSAS: 32% con claritromicina unidía y 28% con claritromicina de liberación inmediata. No hubo diferencias significativas. 1% de los pacientes con claritromicina unidía y el 7% de los de liberación inmediata abandonaron el tratamiento por las reac adversas gastrointestinales o sabor anormal (alteración del gusto). <u>Principales reac adversas observadas:</u> alteración del gusto 10%; diarrea 6% y 8%, náuseas 5% y 9% para claritromicina unidía y liberación inmediata respectivamente. No diferencias significativas.</p>	<p>- Se habla del análisis "intención de tratar" pero no dan los valores.</p> <p>- No se puede valorar la ADHERENCIA AL TRATAMIENTO en un ensayo doble ciego</p>
<p>Allin D et al. Clin Ther 2001;23:1958-68 (4).</p> <p>Escala Jadad: 2 puntos</p>	<p>EC multicéntrico aleatorizado ciego. Objetivo: comparar la tasa de éxito clínico (porcentaje de pacientes que se curan o con mejoría clínica) con la administración de claritromicina LM (una vez al día) o claritromicina LI (dos veces al día), en el tratamiento de pacientes con infección aguda y severa del tracto respiratorio inferior.</p> <p>160 pacientes \geq 18 años con historia previa de EPOC y sospecha de infección aguda severa del tracto respiratorio inferior.</p> <p>Análisis por intención de tratar</p>	<p>-Claritromicina LM 1000mg/una vez al día (n=82). -Claritromicina LI 500mg/12h (n=78).</p> <p>Duración: 7-14 días.</p>	<p>-CURACIÓN CLÍNICA A LAS 4 SEMANAS: 67,1% con claritromicina LM y 61,5% con claritromicina de LI. -TASA DE ÉXITO CLÍNICO (% de pacientes con curación o mejora clínica): 90,2% claritromicina unidía y 84,6% claritromicina de liberación inmediata. -NÚMERO DE DÍAS HASTA CURACIÓN DE LA TOS: 5,1 claritromicina unidía y 5,2 claritromicina de liberación inmediata.</p> <p>No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna de las 3 variables del ensayo. REACCIONES ADVERSAS: No hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Las más frecuentes fueron (claritromicina LM y liberación inmediata): -Trastornos del gusto(6,1 y 10,3%) -Náuseas (7,3 y 3,8%). -Flatulencia (3,7 y 5,1%) -Diarrea (9.8 y 3.8) Pacientes que abandonaron Tto debido a trastornos gastrointestinales (5 con claritromicina unidía y 1 con la de liberación inmediata).</p>	<p>CUMPLIMIENTO: No parece que hubiera diferencias significativas. No era un objetivo del estudio</p> <p>TASA DE ÉXITO CLÍNICO: No es un criterio aceptado por la FDA en sus protocolos.</p>

REFERENCIA	DISEÑO Y OBJETIVO	TRATAMIENTO	RESULTADOS	COMENTARIOS
Adam D et al. Clin Ther 2001;23:585-95 (5). Escala Jadad: 3 puntos	EC multicéntrico aleatorizado doble ciego. Objetivo: comparar la eficacia (medida como el alivio de los síntomas clínicos y erradicación de los patógenos específicos) y la tolerabilidad de claritromicina LM administrada una vez al día frente a claritromicina LI administrada dos veces al día. 265 pacientes de 18-74 años con infección bacteriana aguda del tracto respiratorio inferior. Quedan excluidos del ensayo los pacientes con neumonía y bronquiectasia. Abandonos y pérdidas:21 De los 244 que completaron el estudio, al 70,5% se le diagnosticó bronquitis y al 29,5% exacerbación aguda de bronquitis	-Claritromicina LM 500mg/una vez al día (n=120). -Claritromicina LI 250mg/12h (n=124). Duración: 5 días.	-CURACIÓN CLÍNICA: 72,5% claritromicina unidía y 79% claritromicina liberación inmediata (no diferencias significativas). -ÉXITO CLÍNICO (Curación clínica + mejora de los síntomas):97,5% claritromicina unidía y 96,8% claritromicina liberación inmediata. En el análisis de intención de tratar se obtuvieron resultados similares. -RESPUESTA BACTERIOLÓGICA: No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la erradicación bacteriológica. REACCIONES ADVERSAS: 15,2% de los pacientes con claritromicina unidía y 18,9% con claritromicina liberación inmediata sufrieron reacciones adversas. No hubo diferencias significativas entre tratamientos.	-TASA DE ÉXITO CLÍNICO: No es un criterio aceptado por la FDA en sus protocolos. Entre los 244 pacientes que completaron el estudio al 70,5% se le diagnosticó bronquitis aguda, y en principio estos pacientes no requieren tratamiento antibiótico.
Adler JL et al. Clin Ther 2000;22:1410-20. (6) Jadad: 2 puntos	EC multicéntrico aleatorizado doble ciego. Objetivo: comparar la eficacia clínica y bacteriológica y la tolerabilidad de claritromicina de liberación modificada frente a la de liberación inmediata en el tratamiento de la exacerbación aguda de la bronquitis crónica. 620 pacientes \geq 12 años con signos y síntomas de exacerbación aguda de bronquitis crónica y tos con esputo purulento. Quedan excluidos del ensayo los pacientes con neumonía y bronquiectasia. Análisis por intención de tratar:585 pacientes Análisis por tratamiento: 520 pacientes Análisis bacteriológico:182 pacientes	-Claritromicina LM 1000mg/una vez al día (n=317). -Claritromicina LI 500mg/12h (n=303). Duración: 7 días.	CURACIÓN CLÍNICA DE LOS QUE HABÍA INFORMACIÓN BACTERIOLÓGICA: 83% con claritromicina unidía y 82% con claritromicina liberación inmediata. CURACIÓN BACTERIOLÓGICA: 86% y 85% respectivamente TASA DE ERRADICACIÓN DE PATÓGENOS: 86% y 88% respectivamente. No hubo diferencias significativas en ninguna de las 3 variables. REACCIONES ADVERSAS: No hubo diferencias significativas en cuanto a la incidencia de efectos adversos (análisis sobre los 620 pacientes);22% de los pacientes con claritromicina unidía y 17% claritromicina de liberación inmediata. - Diarrea: 6% (unidía) vs 4% - Trastorno del gusto:4% (ambos grupos) - Náuseas 3% (ambos grupos)	-al inicio del ensayo las 2 poblaciones no eran comparables en cuanto al nº de exacerbaciones agudas de bronquitis crónica (EABC) presentados en los últimos 12 meses: 2,9 para claritromicina unidía y 3,2 para claritromicina de liberación inmediata. -ADHERENCIA AL TRATAMIENTO: No es un objetivo del ensayo. Además, no se puede valorar la ADHERENCIA AL TRATAMIENTO en un ensayo doble ciego

Ensayos comparativos de claritromicina de liberación modificada frente a otros antibióticos.

REFERENCIA	DISEÑO Y OBJETIVO	TRATAMIENTO	RESULTADOS	COMENTARIOS
Anzueto A et al: Clin Ther 2001;23:72-86 (7) Escala Jadad: 1 puntos	EC multicéntrico, aleatorizado, ciego Objetivo: evaluar la eficacia y seguridad de la formulación de claritromicina de liberación modificada frente a amoxicilina/clavulánico en el tratamiento de la exacerbación aguda de la bronquitis crónica. 287 pacientes \geq 40 años con exacerbación aguda de bronquitis crónica. Quedan excluidos del ensayo los pacientes con neumonía o con infección grave del tracto respiratorio. Análisis por intención de tratar incluyó 283 pacientes. Evaluación clínica: 270 pacientes Únicamente 121 pacientes se incluyeron en la evaluación clínica y bacteriológica (al parecer por no tener "protocol defined target pathogen isolation").	-Claritromicina LM 1000mg/día durante 7 días (n= 142). -Amoxicilina-clavulánico 875mg/12 h durante 10 días (n=145)	CURACIÓN CLÍNICA: 85% de los tratados con claritromicina unidía y 87% de los tratados con amoxi-clavulánico (270 pacientes). No diferencias significativas. En el análisis por intención de tratar 84 y 81% respectivamente. CURACIÓN CLÍNICA Y BACTERIOLÓGICA: 92% con claritromicina unidía y 89% con amoxi-clavulánico (121 pacientes). Las tasas de erradicación globales fueron similares con ambos tratamientos: 88 y 89% respectivamente. No diferencias significativas. REACCIONES ADVERSAS: El 20% de los pacientes con claritromicina unidía y el 24% de los de amoxi-clavulánico experimentaron algún efecto adverso. Diferencias significativas en cuanto a la severidad de las reac adversas gastrointestinales.	ADHERENCIA AL TRATAMIENTO: 98% con claritromicina unidía y 88% con amoxi-clavulánico (p=0.001) Señalar que además de no ser la adherencia al tratamiento un objetivo del estudio, el criterio de valoración fue muy laxo: haber tomado más del 80% de la medicación.
Portier H et al . J Antimicrob Chemoter 2002;49:337-44. (8) Escala Jadad:1 puntos.	Ensayo aleatorizado abierto Objetivo: evaluar la eficacia y tolerabilidad de claritromicina de liberación modificada frente a penicilina V en el tratamiento de faringitis debida al estreptococo β -hemolítico del grupo A. 349 pacientes entre 12-40 años con faringoamigdalitis por Streptococcus grupo A (test antígeno inmunoensayo positivo). El análisis por intención de tratar se realizó sobre los 349 pacientes (Curación clínica) De los 303 con cultivo positivo, 64 fueron no evaluables. Se excluyeron un 10% de los pacientes que presentaban cepas resistentes a claritromicina. Al final se evaluó a 239 pacientes.	-Claritromicina LM 500mg/una vez al día durante 5días (n=151) -Penicilina V 1000.000 U /8h durante 10 días (n=152)	CURACIÓN CLÍNICA (349 pacientes) :88,1% con claritromicina unidía y 92,4% con penicilina V (no diferencias significativas). TASA DE ERRADICACIÓN: 82,8% con claritromicina unidía y 83,6% con penicilina V (no diferencias significativas). REACCIONES ADVERSAS: 26% de los tratados con claritromicina unidía y 18% de los tratados con penicilina V experimentaron alguna reacción adversa (no diferencias significativas).	- La ADHERENCIA AL TRATAMIENTO: fue similar con ambos fármacos. No hubo diferencias significativas. Además no era un objetivo del ensayo. - RESISTENCIAS: de las 303 muestras analizadas, 29 fueron resistentes a claritromicina y ninguna a penicilina V. Se excluyeron un 10% de pacientes resistentes a claritromicina.