

Cefditoreno (DCI)



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	
DENOMINACIÓN	
Cefditoreno (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
MEIACT®, SPECTRACEF®, TELO® (Tedec-Meiji Farma)	
GRUPO TERAPÉUTICO	
J01DA - Cefalosporinas y análogos	
COSTE TRATAMIENTO COMPARATIVO	
Principio Activo	Coste diario en euros
Amoxicilina	0,34 €
Amoxicilina/Clavulánico	0,60 €
Cefditoreno pivoxil	4,13 €
Cefuroxima	2,20 €
Claritromicina	1,99 €
Cloxacilina	0,93 €
Eritromicina	0,77 €
Fenoximetilpenicilina	1,15 €

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

- Cefditoreno pivoxil (CE) es una cefalosporina recientemente autorizada para el tratamiento de faringoamigdalitis aguda, sinusitis maxilar aguda, exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad -leve a moderada- e infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos.
- Se dispone de diversos ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble o simple ciego y con control activo, para las diferentes indicaciones del fármaco, en infecciones de intensidad leve a moderada.
- La pauta de administración de CE de dos veces al día, es similar a la de sus comparadores (2-3 tomas diarias).
- El 24% de los pacientes tratados con CE en los ensayos clínicos manifestaron una reacción adversa y en el 2,6% se interrumpió el tratamiento. La reacción adversa más frecuente es la diarrea (>10%), que se ha asociado un número de veces significativamente mayor con CE que con cefuroxima, cefadroxilo, cefpodoxima, claritromicina y fenoximetilpenicilina.
- CE ha mostrado una eficacia similar a sus comparadores para cada una de sus indicaciones. Los ensayos clínicos no sugieren diferencias relevantes frente a los antibióticos con los que se ha comparado, por lo que CE no aporta ventajas sustanciales frente a las alternativas anteriormente disponibles.

Clasificación



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



Aporta Algo: La novedad aporta alguna mejora relacionada con su pauta de administración, frente a otros medicamentos ya disponibles.



Insuficiente Experiencia: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



Mejora Terapéutica Importante: La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



Utilidad Eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.

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.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. **La clasificación de cada medicamento ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña y País Vasco.**

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos

CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4

Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es

www.easp.es



QUÉ ES

Cefditoreno pivoxilo (CE) es una cefalosporina recientemente autorizada para el tratamiento –en pacientes mayores de 12 años– de faringoamigdalitis aguda, sinusitis maxilar aguda, exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad –leve a moderada–, e infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos, tales como celulitis, heridas infectadas, abscesos, foliculitis, impétigo y forunculosis (1).

CÓMO ACTÚA

Actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana (1), presentando un amplio espectro frente a productores de beta-lactamasas. Su mecanismo de acción es similar al de otras cefalosporinas como: cefixima, cefpodoxima proxetilo y cefbuteno, disponibles con anterioridad (1-3).

La posología recomendada de CE es de 200 mg cada 12 horas durante 10 días en el tratamiento de faringoamigdalitis aguda, sinusitis maxilar aguda e infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos; e igual dosificación pero durante 5 días, en la exacerbación aguda de bronquitis crónica. En la neumonía adquirida en la comunidad se recomiendan 200 mg cada 12 horas durante 14 días para la forma leve, aumentando a 400 mg en la moderada. Se recomienda ingerir los comprimidos de CE enteros y con las comidas (1).

EFICACIA

En el tratamiento de la **neumonía adquirida en la comunidad** se han publicado dos ensayos clínicos (4,5). En el primero, CE (200 y 400 mg, 12 h / 14 d) ha mostrado una eficacia y una tasa de erradicación bacteriológica similares que amoxicilina/clavulánico (875 mg / 125 mg, 12 h / 14 d) (4). No obstante, la dosis de amoxicilina empleada parece baja frente a cepas con resistencia intermedia a la penicilina de *Streptococcus pneumoniae* y además, la tasa de cepas resistentes en este estudio es inferior a la de nuestro entorno (25,1%) (6). En el segundo ensayo clínico, la administración de CE a igual dosis y pauta, mostró una eficacia similar y una erradicación bacteriológica inferior que cefpodoxima proxetilo (200 mg / 12 h / 14 d) (5).

En el tratamiento de la **exacerbación aguda de bronquitis crónica** CE (200 mg y 400 mg) mostró eficacia y erradicación bacteriológica similar a cefuroxima (250 mg / 12 h / 10 d) (7) y claritromicina (500 mg / 12 h / 14 d) (8). Conviene considerar que la *Food and Drugs Administration* recomienda para esta indicación una pauta de CE de 400 mg durante 10 días (9), mientras que en la ficha técnica autorizada en nuestro país aparece 200 mg durante 5 días (1). Así mismo, en los ensayos publicados (7,8), la duración de los tratamientos ha sido de 10 días.

En la indicación de **faringoamigdalitis aguda** CE (200 mg / 12 h) ha mostrado una eficacia similar y una erradicación bacteriana ligeramente supe-

rior que fenoximetilpenicilina (250 mg / 6 h / 10 d) (10). CE no se ha estudiado en la prevención de la fiebre reumática provocada por *Streptococcus pyogenes*, situación en la que sólo la penicilina intramuscular ha mostrado ser efectiva (9).

En el tratamiento de **infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos**, los resultados de dos ensayos clínicos –publicados en un único artículo– muestran que CE (200 mg y 400 mg) tuvo una eficacia similar a cefuroxima axetilo (250 mg) y a cefadroxilo (500 mg / 12 h). En cuanto a la erradicación bacteriológica, CE fue ligeramente inferior a cefuroxima y superior a cefadroxilo (11).

En **sinusitis maxilar aguda**, en un estudio –publicado como *abstract*– CE (200 mg y 400 mg) mostró una eficacia similar que amoxicilina/clavulánico (875 mg/125 mg, 12 h / 10 d). Según datos de otro estudio –no publicado– la eficacia de CE (200 mg / 12 h) fue similar a cefuroxima (250 mg / 12 h) (2).

SEGURIDAD

En los ensayos clínicos el 24% de los pacientes tratados con CE manifestaron una reacción adversa y en el 2,6% se interrumpió el tratamiento. La reacción adversa más frecuente es la diarrea (>10%). Otras reacciones frecuentes (1-10%) han sido cefaleas, náuseas, dolor abdominal, candidiasis vaginal, dispepsia y vómitos (1). Al menos en el 1% se han observado alteraciones de las pruebas de laboratorio, así como hematuria (3,0% y 3,1%), leucocituria (2,3% y 2,5%), disminución del hematocrito (2,1% y 2,2%) e incremento de los niveles plasmáticos de glucosa (1,8% y 1,1%) (2,9).

Se ha detectado diarrea, colitis y colitis pseudomembranosa asociada al uso de CE, lo que

debe tenerse en cuenta en cualquier paciente que desarrolle diarrea durante el tratamiento, o tras un breve periodo posterior. Debiendo suspender CE si aparece diarrea grave y/o sangui-nolenta (1,2).

OTRAS ALTERNATIVAS

En nuestro medio, amoxicilina, amoxicilina/clavulánico (ambos a dosis altas), o bien eritromicina –según el tipo de neumonía– se consideran el tratamiento de elección de la neumonía adquirida en la comunidad (12). Para el tratamiento de las exacerbaciones agudas de bronquitis crónica se recomienda: amoxicilina/clavulánico, cefalosporinas de 2.ª generación o fluoroquinolonas como terapia empírica (13,14). En faringoamigdalitis aguda se recomienda fenoximetilpenicilina, eritromicina o clindamicina. En sinusitis maxilar aguda el tratamiento recomendado es amoxicilina, amoxicilina/clavulánico o cefuroxima (12). En las infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos, la cloxacilina es ampliamente utilizada como tratamiento de primera línea en nuestro medio.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

CE ha mostrado una eficacia similar a sus comparadores para cada una de sus indicaciones. Los ensayos clínicos no sugieren diferencias relevantes respecto a los antibióticos con los que se ha comparado. La pauta de administración de CE de dos veces al día, es similar a la de sus comparadores (2-3 tomas diarias); siendo el coste de CE superior. La diarrea se asocia con una frecuencia superior con CE que con cefuroxima, cefadroxilo, cefpodoxima, claritromicina y fenoximetilpenicilina. Por tanto CE no aporta ventajas sustanciales frente a las alternativas anteriormente disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Meiaact®. Laboratorios Tedec Meiji Farma S.A. (Ago 2004)
- 2- Wellington K et al. Cefditoreno pivoxil. A review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs* 2004; 64: 2597-618.
- 3- Guay DR. Review of cefditoreno, an advanced-generation, broad-spectrum oral cephalosporine. *Clin Ther* 2001; 23: 1924-37.
- 4- Forgaty CM et al. A comparison of cefditoreno pivoxil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of community-acquired pneumonia: A multicenter, prospective, randomized, investigator-blinded, parallel-group study. *Clin Ther* 2002; 24: 1854-70.
- 5- van Zyl L et al. Cefditoreno pivoxil versus cefpodoxime proxetil for community-acquired pneumonia: Results of a multicenter, prospective, randomized, double-blind study. *Clin Ther* 2002; 24: 1840-53.
- 6- Soriano F et al. Antimicrobial resistance among clinical isolates of streptococcus pneumoniae isolated in four Southern European Countries (ARISE project) from adults patients: results from the cefditoreno surveillance program. *J Chemother* 2003; 2: 107-12.
- 7- Henry DC et al. A double-blind, randomized study of cefdi-

toreno vs cefuroxime for AECB. *J Resp Dis* 2001; 22 (suppl 8): 69-74.

- 8- Ramírez JA et al. Treating acute exacerbations of chronic bronchitis. *J Resp Dis* 2001; 22 (suppl 8): 75-80.
- 9- Cefditoreno (Drug Evaluations)In: Klasko RK, editor. *Drugdex® System*. Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol. 126. Edition expires [12/2005]).
- 10- Kaplan EL et al. A multicenter comparison of cefditoreno pivoxil and penicillin VK. *J Resp Dis* 2001; 22 (suppl 8): 60-4.
- 11- Bucko AD et al. Randomized, double-blind, multicenter comparison of oral cefditoreno 200 or 400 mg bid with either cefuroxime 250 mg bid or cefadroxil 500 mg bid for the treatment of uncomplicated skin and skin-structure infections. *Clin Ther* 2002; 24: 1134-47.
- 12- Vilaseca Canals J et al. (Coordinador). *Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia*. 2ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2004. p: 13,14; 26;
- 13- León Jiménez A et al. *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica*. Proceso Asistencial Integrado. Sevilla: Junta de Andalucía. 2002.
- 14- EPOC: Tratamiento farmacológico. *Bol Ter Andal Monogr* 2004. nº 21. p: 36-7.