

### CEFDITORENO

Cefditoreno pivoxilo es una cefalosporina oral de tercera generación y amplio espectro (como cefpodoxina, cefixima y ceftibuteno) que ha sido autorizada para el tratamiento de infecciones respiratorias, de la piel y tejidos blandos.

#### MECANISMO DE ACCIÓN

El cefditoreno inhibe la síntesis de la pared bacteriana debido a su afinidad por las proteínas fijadoras de penicilina (PBPs) lo que origina lisis celular en la bacteria y como consecuencia, muerte celular.

Con dosis de 200 mg cada 12 horas se consiguen concentraciones plasmáticas superiores a las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI90) de *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* y cepas de *Streptococcus pneumoniae* sensible a penicilina siendo necesario 400 mg 2 veces al día para las cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina<sup>1</sup>. También ha demostrado buena actividad frente a *Staphylococcus aureus* meticilin sensibles. No es activo frente a las cepas de *S. pneumoniae* resistente a cefotaxima y ceftriaxona ni frente a *S. aureus* meticilin-resistente, *Enterococcus*, gérmenes atípicos (*Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*), anaerobios ó *Pseudomonas*.

El mecanismo de resistencia más frecuente a cefditoreno es la producción de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido mediadas por plásmidos (1, 2).

#### INDICACIONES (1)

El cefditoreno ha sido aprobado para el tratamiento a pacientes mayores de 12 años en las siguientes infecciones:

- Neumonía adquirida en la comunidad, leve a moderada
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica
- Faringoamigdalitis aguda
- Sinusitis maxilar aguda
- Infecciones no complicada piel y tejidos blandos



#### POSOLÓGIA (1)

Neumonía adquirida en la comunidad, leve a moderada: Leve: 200mg/12h, 14 días. Moderada: 400mg/12h, 14 días.  
Exacerbación aguda de bronquitis crónica: 200mg/12h, 5 días  
Faringoamigdalitis aguda, sinusitis maxilar aguda e infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos: 200mg/12h, 10 días.

La pauta recomendada está en función de la gravedad de la infección, el estado basal del paciente y de los microorganismos potencialmente implicados

**En Insuficiencia renal moderada** (aclaración creatinina 30-50ml/minuto): 200 mg dos veces al día.

**Insuficiencia renal grave** (aclaración creatinina <30 ml/minuto): 200 mg una vez al día.

Nº 6/2005

En pacientes de **edad avanzada** y pacientes con **insuficiencia hepática leve** no es necesario ajustar la dosis. En casos de **insuficiencia hepática grave** no se dispone de datos que permitan hacer una recomendación de dosis. Los comprimidos deben ingerirse enteros y con las comidas ya que los ácidos grasos de la dieta aumentan la absorción del fármaco.

#### FARMACOCINÉTICA (1,3)

Se encuentra formulado en forma de éster "pivoxilo"(profármaco).

-Después de su administración oral se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal donde se transforma en su forma activa cefditoreno por hidrólisis a través de las esterasas.

-Su biodisponibilidad aumenta aproximadamente un 20% si se administra junto a alimentos alcanzando la Cmax a las 2,5 horas de su administración. Se une un 88% a proteínas plasmáticas, prácticamente no se metaboliza .

-Se elimina por orina presentando una semivida de eliminación de 1-1,5 horas. Su metabolito inactivo, el pivolato, se elimina por vía renal junto con la carnitina, en forma de pivaloilcarnitina (4).

#### EFFECTOS SECUNDARIOS (1,2)

En general es un medicamento bien tolerado, siendo el efecto adverso más frecuente la diarrea (>10%) y con menor frecuencia: cefaleas, náuseas, dolor abdominal, dispepsia y candidiasis vaginal.

Se debe suspender el tratamiento si la diarrea es grave y/o sanguinolenta, instaurando un tratamiento sintomático adecuado.

#### INTERACCIONES (1)

No se debe administrar simultáneamente con antiácidos que contengan hidróxido de magnesio y aluminio, debiendo separar la administración 2 horas; ni tampoco con los antagonistas de los receptores H2, ni con probenecid.



#### CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES (1)

Se encuentra contraindicado en hipersensibilidad a cefditoreno u otra cefalosporina y a penicilina u otro fármaco b-lactámico.

En pacientes con hipersensibilidad a la caseína, ya que el medicamento contiene casinato de sodio como excipiente.

Deficiencia primaria de carnitina, donde puede causar rabiomilosis.

No se recomienda su uso en el embarazo, lactancia ni en niños menores de 12 años, ya que no existen estudios en esos casos.

Usar con precaución en pacientes con molestias gastrointestinales; en particular colitis y en la insuficiencia renal moderada-grave

Se recomienda monitorizar el tiempo de protrombina en pacientes con insuficiencia renal o hepática o pacientes que estén en tratamiento con anticoagulantes

## EFICACIA

La eficacia y seguridad del cefditoreno se ha evaluado en varios ensayos clínicos en los diferentes tipos de infección para los que está indicado.

• **Faringoamigdalitis aguda:** En dos ensayos clínicos (2,5) multicéntricos doble ciego y no ciego se evaluó cefditoreno 200mg/12h durante 5 ó 10 días frente a penicilina V 250mg/6h y 400mg/8h durante 10 días. La eficacia clínica fue similar en ambos grupos sin embargo la erradicación bacteriana fue superior en el grupo tratado con cefditoreno (90,4 vs 82,7 p<0,05) encontrando aquí una diferencia estadísticamente significativa (6). No se ha estudiado su eficacia en la prevención de fiebre reumática.

• **Infecciones no complicadas de la piel y tejidos blandos (7):** Se han realizado dos ensayos clínicos randomizados, multicéntrico y doble ciego en los que se comparó cefditoreno 200 ó 400/12h frente a cefuroxima 250mg/12h ó cefadroxilo 500mg/12h durante 10 días en pacientes mayores de 12 años. La curación clínica fue similar para los tres grupos, pero se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la erradicación bacteriológica a favor de cefuroxima, aunque cefditoreno fue superior a cefadroxilo. También se encontró una mayor tasa de abandonos por efectos adversos en el grupo tratado con cefditoreno 400mg.

• **Sinusitis maxilar aguda:** Los dos ensayos realizados y publicados en forma de abstract por la compañía el cefditoreno mostraba la misma eficacia clínica que amoxicilina clavulánico y cefuroxima debido a las bajas tasas de erradicación de *Staphylococcus aureus* (2).

• **Neumonía adquirida en la comunidad leve y moderada:** Existen dos ensayos clínicos publicados en los que se compara cefditoreno 200 ó 400mg/12h vs cefpodoxima (8) 200mg/12 h y amoxicilina-clavulánico (9) 875/125mg/12h durante 14 días. La eficacia clínica fue similar en todos los grupos y la eficacia bacteriológica fue inferior en el grupo tratado con cefditoreno 200mg respecto a cefpodoxina. Sin embargo debemos destacar que la dosis de amoxicilina administrada para alcanzar la CMI en las cepas de *Streptococcus pneumoniae* de resistencia intermedia a la amoxicilina no es suficiente (se recomienda 1000mg/12horas).

• **Exacerbación aguda de bronquitis crónica (2):** Se han realizado dos ensayos clínicos en los que se compara cefditoreno pivoxil 200 y 400mg/12h con cefuroxima axetilo 250mg/12h y claritromicina 500mg/12h durante 10 días siendo la eficacia clínica y la erradicación bacteriana similar en todos los grupos. Sin embargo cabe destacar que la dosis y los días de tratamiento de cefditoreno utilizados son superiores a los que indica la ficha técnica (200mg/12h, 5días) aunque la FDA recomienda una dosis superior (400mg/12h, 10días) y la dosis de cefuroxima es la mitad de la recomendadas por las guías para este tratamiento.

Existe otro estudio realizado por el laboratorio en el que se compara cefditoreno 400mg/12h, 5días con cefuroxima 250mg/12h, 10días no encontrando tampoco diferencias significativas.

## CONCLUSIONES

### POTENCIAL TERAPÉUTICO



**NULO O PEQUEÑO**

1. Cefditoreno es una nueva cefalosporina oral de tercera generación que no ha demostrado en su comparación con

- otros antiinfecciosos poseer una mejor relación beneficio/riesgo en ninguna de las indicaciones autorizadas
- Hasta la fecha no se ha comparado con otras cefalosporinas orales de tercera generación: cefixima, ceftibuten, cefdimir o cefpodoxima proxetilo.
  - En faringoamigdalitis estreptocócica la fenoximetilpenicilina sigue siendo el antibiótico de elección.
  - No es recomendable la utilización de antibióticos de amplio espectro en Atención Primaria, ya que presentan una mayor probabilidad de producir resistencias.

PRESENTACIONES COMERCIALES		PVP (€)	Dispensación
Meiact®	200mg 20comp	41,27	Con Receta médica
	400mg 10comp	41,27	
Spectracef®	200mg 20comp	41,27	
	400mg 10comp	41,27	
Telo®	200mg 20 comp	41,27	
	400mg 10comp	41,27	

Principio activo	DDD*	CTD** (€)
<b>Cefditoreno pivoxil</b>	<b>400</b>	<b>4,47-6,26</b>
Fenoximetilpenicilina	2000	0,94
Amoxicilina	1000	0,29
Amoxicilina/Clavulánico	1000	0,68
Cefuroxima axetilo	500	2,27
Cefpodoxina proxetilo	400	4,17
Claritromicina	500	1,43

Fuente: Nomenclátor Digitalis. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agosto 2005. (\*) DDD: Dosis Diaria Definida. (\*\*) CTD: Coste tratamiento día calculado con el PVP medio de las especialidades comercializadas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ficha técnica de cefditoreno pivoxilo: Spectracef®, Meiact®, Telo®. AEMPS. M° Sanidad y consumo 2004. <http://sinaem.agedmed.es> Fecha de acceso 01/06/2005.
- Wellington K, Curran MP. Cefditoreno Pivoxil: A multicenter comparison of bacterial infections. *Drugs* 2004; 64(22): 2597-2618.
- Cefditoreno. Nuevos principios activos. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2004; Vol 28, N°6.
- Cefditoreno: Una nueva cefalosporina oral. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics (Edición Española)* 2002; Vol XXIV, N°4; 15-16.
- Kaplan EL, Tucker RM, Poling TL et al. A multicenter comparison of cefditoreno pivoxil and penicillin VK. *J Respir Dis* 2001; 22(Suppl):S60.
- Drugdex Drug Evaluations: Cefditoreno. Micromedex®. Healthcare Series. Vol. 124(2005). Fecha de acceso 03/06/2005.
- Bucko AD, Hunt BJ, Kidd SL, Hom R. 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(7): 1134-47.
- Van Zyl L, Le Roux JG, LaFata JA, Volk RS, Palo WA, Flamm R, Hom RC. Cefditoreno pivoxil versus cefpodoxime proxetil for community-acquired pneumonia: Results of a multicenter, prospective, randomised, double-blind study. *Clinical Therapeutics* 2002; 24: 1840-1853.
- Fogarty CM, Cyganowski M, Palo WA, Hom RC, Craig WA. A comparison of cefditoreno pivoxil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of community-acquired pneumonia: A multicenter, prospective, randomised, investigator-blinded, parallel-group study. *Clinical Therapeutics* 2002; 24: 1854-1870.

♦ La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan.

### Comité Editorial: SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD

ISSN: 1576-8287

Dep. Legal: SA 166-2000

<http://www.scsalud.es/publicaciones/>

**Autora:** M<sup>a</sup> Teresa Ruiz-Clavijo.

Farmacéutica Servicio Riojano de Salud

**Revisores:** Alfaro Olea A. \*, Casado Casuso S.\*\*, Fariñas C.\*\*\*, Gutiérrez Pérez I.\*\*, Gutiérrez Revilla J.I.\*\*, Hernández Dettoma J.L.+, Sangrador Rasero A.\*\*.

Médico de familia. (\*) Servicio Riojano de Salud.

Médico del Servicio de Medicina Interna \*\*\*. H.U. Valdecilla.

Farmacéuticos de Atención Primaria. (\*\*) Gerencia Santander-Laredo,

(++) Gerencia Torrelavega-Reinoso.

Farmacéutica de Hospital. (+) Servicio Riojano de Salud.