



Antimicrobians: Roxitromicina

J. de la Flor i Bru

D. Van Esso Arbolave

del Grup d'Assistència Primària de la Societat Catalana de Pediatria.

Perfil

La roxitromicina és un macròlid oral d'introducció recent en pediatria. Des del punt de vista de la seva estructura química, és similar a la de l'eritromicina de la qual es diferencia per la presència d'un grup oxima esterificat en posició 9. Aquesta modificació estructural li confereix més gran estabilitat que a l'eritromicina en medi àcid amb la consegüent millor absorció i una millor farmacocinètica. Les seves principals indicacions són similars a les dels macròlids clàssics: infeccions respiratòries altes i baixes i infeccions de pell i teixits tous.

Espectre

L'espectre antibacterià és similar al de l'eritromicina.

Bacteris Gram (+): *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* i *Streptococcus sp.* Comparteix amb l'eritromicina la resistència davant alguns estafilococs. Les soques d'estreptococs resistents a l'eritromicina també ho són a la roxitromicina.

Bacteris Gram (-): *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter spp.*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis* i *Haemophilus influenzae*. Davant aquest últim germen presenta sensibilitat variable semblant a la dels macròlids clàssics.

Bacteris anaerobis: *Bacteroides spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Peptococcus* i *Peptostreptococcus*.

Altres microorganismes: *Chlamydia trachomatis* i *pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Farmacocinètica i mecanisme d'acció

S'absorbeix bé per via oral i assolix el pic de concentració sèrica 2 hores després de la ingesta. Els nivells sèrics assolits són elevats i la seva vida mitjana molt prolongada (19,8 h). Es recomana una dosificació cada 12 hores^{1,2}. La roxitromicina, igual que d'altres macròlids, penetra en teixits i es concentra a l'interior de leucòcits polimorfonuclears i monòcits.

Els aliments disminueixen la biodisponibilitat i augmenten la vida mitjana sense que aquestes modificacions tinguin gran rellevància clínica³. Es pot, per tant, administrar amb o sense aliments.

El mecanisme d'acció de la roxitromicina és bloquejant la síntesi proteica bacteriana mitjançant la seva unió a la fracció 50 S del ribosoma bacterià.

Posologia

Es recomana una dosi de 5 a 8 mg/kg/dia dividida en dues preses. Els pacients amb més de 40 kg hauran de ser tractats amb la dosi emprada en adults: 150 mg cada 12 hores.

Tolerància

Els efectes secundaris principals són els gastrointestinals. En un estudi amb 304 pacients pediàtrics varen presentar efectes secundaris el 6,9% dels pacients⁴. La roxitromicina no afecta de manera clínicament significativa la farmacocinètica de teofilina ni de carbamacepina, per la qual cosa poden administrar-se conjuntament sense necessitat d'ajustar la dosificació^{5,6}. El pas de la roxitromicina a la llet materna és mínim.

Resum d'estudis publicats

En estudis oberts no comparatius la roxitromicina ha demostrat la seva eficàcia en el tractament d'infeccions respiratòries de vies altes i baixes, i també en infeccions de pell i teixits tous^{4,7,8}.

No es disposa, de moment, de resultats d'estudis a doble ceg comparatius amb altres nous macròlids de recent introducció ni amb l'associació amoxicil·lina + clavulànic també indicada per a les mateixes infeccions. Un estudi obert comparatiu amb amoxicil·lina en pneumonies extrahospitalàries ha demostrat una eficàcia similar per a ambdós antibiòtics⁹.

Comparació de costos

El tractament d'un pacient de 15 kg de pes amb roxitromicina durant 10 dies a raó de 5 mg/kg/dia div. cada 12 hores costaria 1.771 pessetes (1 envàs de 24 sobres). El mateix tractament amb etilsuccinat d'eritromicina (40 mg/kg/dia div. c/8 hores) costaria 1.325 pessetes

(1 envàs de 100 ml). Amb claritromicina (15 mg/kg/dia div. c/12 hores) el cost seria de 2.626 pessetes (1 envàs de 100 ml) i amb azitromicina (10 mg/kg/dia durant 3 dies) el cost seria de 3.068 si s'administra suspensió oral (1 envàs de 30 ml) i 2.007 si s'administren sobres de 150 mg (1 envàs de 6 sobres). En el cas d'administrar-se amoxicil·lina + clavulànic (40 mg/kg/dia div. c/8 hores) el cost seria de 1.396 pessetes (2 envasos de 120 ml).

Valoració final

La roxitromicina és un fàrmac que amplia encara més un grup d'antibiòtics, el dels macròlids, al qual recentment s'havien afegit claritromicina i azitromicina. Donada l'absència d'estudis comparatius entre aquests nous fàrmacs, a l'edat pediàtrica, resulta difícil d'establir diferències entre ells, més enllà de les diferències microbiològiques (activitat davant d'*Haemophilus influenzae*) o farmacocinètiques (possibilitat de tractaments curts) que, si més no teòricament, presenten algunes d'aquestes substàncies.

El paper definitiu de la roxitromicina i la resta de macròlids en les infeccions pediàtriques requereix un més gran nombre d'estudis que permetin definir en quines indicacions resulta especialment útil cada un d'ells.

Respecte de la presentació en sobre per a ús pediàtric, es podria comentar que constitueix una presentació «poc pediàtrica» especialment per a pacients de curta edat en qui la suspensió oral sempre és preferible. Els sobres tenen tanmateix el desavantatge del seu difícil fraccionament en cas de requerir-se dosis intermèdies. No obstant això, la molt bona dissolució d'aquests sobres en petites quantitats d'aigua (15-20 ml) permet una administració de dosis intermèdies sense inconvenients. El gust de la suspensió és ataronjat.

Presentacions

Sobres: envasos de 12 sobres de 50 mg (890 ptes.) i 24 sobres de 50 mg (1.771 ptes.). Comprimits; envàs de 12 comprimits de 150 mg (2.436 ptes.)

Noms comercials

RULIDE (Lab. Roussell)
ROTESAN (Lab. Knoll)
ROTRAMIN (Lab. Britisfarma)

Bibliografia

1. Begue P, Kafetzis DA, Albin H, Safran Ch. Pharmacokinetics of roxithromycin in paediatrics. *J Antimicrob Chemother* 1987; 20 Suppl B: 101-106.
2. Demotes Mainard FM, Vinçon GA, Albin HC. Pharmacokinetics of a New Macrolide, Roxithromycin, in infants and children. *J Clin Pharmacol* 1989; 29: 752-756.
3. Lassman HB, Puri SK, Ho I, Sabo R, Barry A. Influence of food on the absorption of RU 28965 (a new macrolide antibiotic) from film-coated tablets in healthy men. In: *Macrolides. A review with an outlook of future*. Excerpta Medica, Amsterdam 1986; 138-142. Ed. Butzler JJ and Kobayashi H.
4. Kafetzis DA, Blanc F. Efficacy and safety of roxithromycin in treating paediatric patients. A European multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 1987; 20 Suppl B: 171-177.
5. Saint Salvi B, Tremblay D, Surjus A, Lefebvre MA. A study of the interaction of roxithromycin with theophylline and carbamazepine. *J Antimicrob Chemother* 1987; 20 Suppl B: 121-129.
6. Nilsen OG. Comparative pharmacokinetics of macrolides. *J Antimicrob Chemother* 1987; 20 Suppl B: 81-88.
7. Stamboulia D, Fernández MacLoughlin GJ, Lanoel JL, Sarachian B. Clinical evaluation of roxithromycin on 101 children. *Brit Jour Clin Practice* 1988; 42 Supl. 55: 115-116.
8. Bazet MC, Blanc F, Chumderpadetsuk Fiessinger S et al. Roxithromycin in the treatment of paediatric infections. *Brit Jour Clin Practice* 1988; 42 Supl. 55: 117-118.
9. Salvarezza C, Villar E, Ballario M. Estudio comparativo de la eficacia y tolerancia clínica de roxitromicina vs. amoxicilina en neumopatías extrahospitalarias en pediatría. *Prensa Médica Argentina* 1989; 76: 127-130.

D Van Esso Arbolave, J de la Flor i Bru. Novetats terapèutiques en antimicrobians: Roxitromicina. *But Soc Cat Pediatr* 1994; 54: 140-141.