

Dictamen

Azitromicina col·liri

Nom comercial Azydrop® 15 mg/g, col·liri	Laboratori Laboratoires Théa
Composició Azitromicina	Fàrmacs comparadors <i>Conjuntivitis bacteriana:</i> clortetraciclina, oxitetraciclina, cloramfenicol, tobramicina, gentamicina i eritromicina (oftàlmics) <i>Tracoma:</i> azitromicina oral, doxiciclina oral
Procediment i data d'autorització Descentralitzat, gener de 2008	Data d'avaluació Novembre de 2009
Qualificació del CANM * : No suposa un avenç terapèutic	La novetat no aporta avantatges respecte d'altres medicaments ja disponibles en la indicació per a la qual ha estat autoritzada.

* Possibles qualificacions: important millora terapèutica; modesta millora terapèutica; aportació en situacions concretes; no suposa un avenç terapèutic; no valorable: informació insuficient

Després de dur a terme l'avaluació comparativa d'**AZITROMICINA (AZ) COL-LIRI EN EL TRACTAMENT DE LA CONJUNTIVITIS INFECCIOSA** respecte als fàrmacs comparadors, segons l'anàlisi de l'evidència científica publicada fins a aquest moment, el Comitè recomana:

Continuar utilitzant el tractament habitual, ja que l'evidència comparativa disponible d'azitromicina col·liri mostra una eficàcia i seguretat similars o no superiors a les dels fàrmacs comparadors.

Justificació

L'eficàcia i/o la seguretat d'AZ en el tractament de la conjuntivitis bacteriana purulenta s'ha avaluat en un assaig clínic controlat respecte de placebo i en dos assaigs clínics comparatius respecte de tobramicina en solució oftàlmica, en els quals ha demostrat una eficàcia i seguretat similars a la tobramicina. En el tractament del tracoma només es disposa d'un assaig clínic, respecte d'una dosi única d'AZ oral, dut a terme en infants, que no va demostrar una eficàcia superior.

Lloc en la terapèutica

La majoria de les conjuntivitis bacterianes són autolimitades. L'administració d'AZ en solució oftàlmica s'ha mostrat eficaç per al tractament de la conjuntivitis bacteriana purulenta i presenta una bona tolerància; no s'observen diferències significatives quant a les taxes de curació respecte de tobramicina. Manca evidència comparativa amb altres alternatives. La pauta terapèutica és més còmoda. El seu cost és considerablement superior al d'altres alternatives oftàlmiques. En el tractament del tracoma, l'AZ oral en dosi única constitueix el tractament d'elecció.

El CANM resta obert a revisions posteriors si sorgeix nova evidència que les faci necessàries. Teniu a la vostra disposició un informe més extens d'avaluació de l'**AZITROMICINA col·liri**, del qual s'ha extret aquest dictamen. El podeu demanar al coordinador de farmàcia del vostre servei d'atenció primària o consultar la web de l'ICS: <http://www.gencat.net/ics/professionals/medicaments.htm>

RESUM DE LES PRINCIPALS CARACTERÍSTIQUES FARMACOLÒGIQUES DEL NOU MEDICAMENT

Indicacions aprovades

Tractament tòpic de la conjuntivitis infecciosa causada per soques sensibles: conjuntivitis bacteriana purulenta i conjuntivitis tracomatosa.

Mecanisme d'acció

L'AZ és un antibiòtic macròlid de segona generació que pertany al grup dels azàlids. L'AZ inhibeix la síntesi de les proteïnes bacterianes per unió amb la subunitat 50S ribosomal impeding la translocació peptídica. L'AZ, generalment, és activa respecte de tots els gèrmens gram positius causants de conjuntivitis bacterianes (excepte l'estafilococ resistent a meticil·lina).

Posologia i forma d'administració

En pacients adults, adolescents (12-17 anys) i infants (2-11 anys) es recomana instil·lar una gota en el fòrnix conjuntival, dues vegades al dia durant tres dies.

No es disposa de prou experiència en aquest medicament per al tractament de la conjuntivitis bacteriana purulenta en infants menors de 2 anys.

En infants d'1 - 2 anys no es requereix un ajustament de dosi per al tractament de la conjuntivitis tracomatosa.

En infants menors d'un any no hi ha prou experiència ni en la conjuntivitis bacteriana purulenta ni en la conjuntivitis tracomatosa.

El pacient ha de ser advertit: cal rentar-se acuradament les mans abans i després de la instil·lació; ha d'evitar de tocar l'ull i les parpelles amb la punta del comptagotes de l'envàs d'unidosi i rebutjar cada envàs d'unidosi després de la seva utilització, és a dir, evitar de guardar-lo per a un ús posterior.

Dades d'eficàcia

Conjuntivitis bacteriana

L'eficàcia d'AZ en solució oftàlmica en el tractament de la conjuntivitis bacteriana s'ha avaluat en un assaig clínic controlat respecte de placebo (excipient) i en un estudi comparatiu respecte de tobramicina oftàlmica.

En l'assaig respecte de tobramicina oftàlmica es va avaluar la seguretat i l'eficàcia d'AZ 1,5 % (2 vegades/dia durant 3 dies) respecte de tobramicina 0,3 % (1 gota/2 h durant 2 dies, seguit d'una gota 4 vegades/dia durant 5 dies). Es tracta d'un assaig clínic de no inferioritat fet a 1.043 pacients (adults i infants). Els resultats de l'assaig mostren que el tractament amb AZ 1,5 % durant 3 dies presenta una eficàcia i seguretat no inferiors al tractament durant 7 dies amb tobramicina 0,3 %.

Conjuntivitis tracomatosa

Es disposa d'un assaig clínic de no inferioritat d'AZ solució oftàlmica a l'1,5 % (administrada durant 2 o 3 dies) davant d'una dosi única d'AZ oral (20 mg/kg) en el tractament del tracoma, fet en 670 infants (1-10 anys). En aquest estudi l'eficàcia, segons la curació clínica avaluada als 60 dies (analitzada per protocol), va ser del 93 % en el grup AZ oftàlmica durant dos dies vs. 96,3 % en el grup d'AZ oftàlmica durant tres dies vs. 96,6 % en el grup d'AZ oral. Els resultats van ser similars en l'anàlisi d'intenció de tractament (ITT) que es va fer per verificar aquest assaig, per protocol.

L'administració d'AZ oftàlmica durant dos dies és una posologia no recomanada, éssent de 3 dies la durada recomanada.

Dades de seguretat

La seguretat i tolerabilitat d'AZ col·liri va ser avaluada en un assaig comparatiu d'AZ 1,0 % (2 vegades/dia durant 2 dies i 1 vegada/dia durant 3 dies) respecte de tobramicina 0,3 % (4 vegades/dia durant 5 dies) dut a terme en 743 pacients. Els autors conclouen que l'AZ 1% és segura i permet ser administrada amb menys freqüència que tobramicina; si bé, la concentració d'AZ emprada en aquest assaig (AZ 1,0 %) és inferior a la del medicament comercialitzat (AZ 1,5 %).

• **Reaccions adverses**

La reacció adversa observada amb més freqüència en els assaigs clínics va ser: malestar ocular ($\geq 1/10$) (pruïja, coïssor, picor), visió borrosa, sensació d'ull enganxós i sensació de cos estrany.

• **Contraindicacions**

Hipersensibilitat a l'azitromicina, al·lèrgia a macròlids o a qualsevol component del medicament.

• **Precaucions**

Conjuntivitis no tracomatosa o produïda per *Neisseria gonorrhoeae*: requereix un tractament per via sistèmica.
Utilització de lents de contacte: per regla general, els pacients amb conjuntivitis infecciosa han d'evitar l'ús de lents de contacte.

• **Interaccions amb aliments i medicaments**

En el cas de tractament concomitant amb altres col·liris en solució, s'ha de respectar un interval de 15 minuts entre les instil·lacions dels dos col·liris; havent d'instil·lar l'AZ col·liri, el darrer.

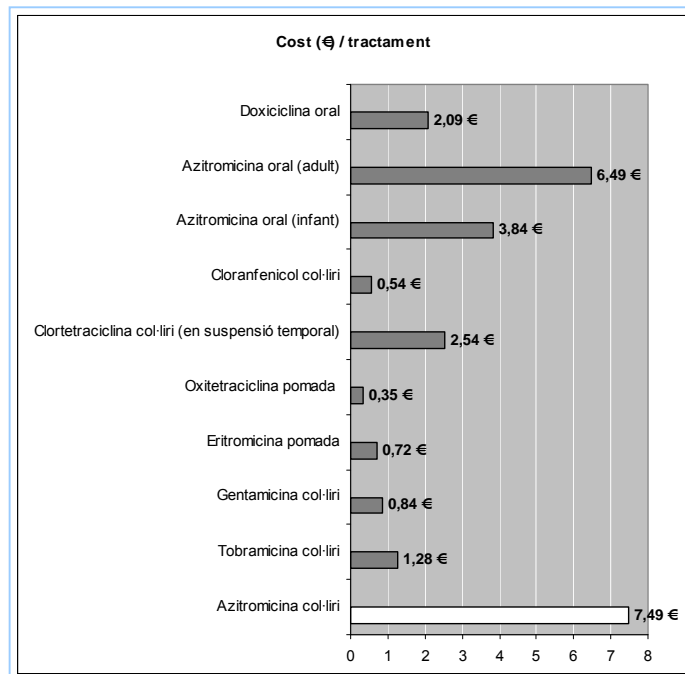
• **Utilització en grups especials**

Embaràs: no existeixen estudis específics i ben controlats en embarassades, per això cal valorar amb precaució el seu ús durant l'embaràs.

Lactància: algunes dades indiquen que l'AZ s'excreta en la llet materna, però considerant la baixa dosi i la baixa disponibilitat sistèmica del col·liri, les quantitats absorbides pel nadó són insignificants, cosa que fa possible la lactància durant el tractament amb AZ col·liri.

Ancians: no s'han descrit problemes específics en ancians.

Especialitats	Laboratori // preu (€)
Azydrop® 1,5 % col·liri, 6 monodoses	Thea // 7,49 €



Per a la realització d'aquesta avaluació s'ha seguit el procediment normalitzat de treball del Comitè Mixt d'Avaluació de Nous Medicaments (CmENM) d'Andalusia, País Basc, Institut Català de la Salut, Aragó i Navarra.

Bibliografia

1. Fitxa tècnica d'Azydrop®. Laboratoires Théa. Gener de 2008.
2. Azithromycin ophthalmic - InSite Vision. In: Adis R&D Insight. ADIS International®. Disponible a l'URL: <http://bi.adisinsight.com/frames.aspx> [consultat el 30-03-2009].
3. Ophthalmic Azithromycin (Azasite). Med Lett Drugs Ther 2008; 50 (1.279): 11-12.
4. Vilaseca Canals J et al, coordinador. Guia terapèutica en atención primaria basada en la evidencia. 3ª ed. Barcelona: SEMFYC; 2007. p. 238.
5. Haute Autorité de Santé – Commission de la transparence Avia-Azyter, 30 avril 2008. Disponible a l'URL: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_663785/azyter [consultat el 30-03-2009].
6. Everitt HA et al. A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. BMJ 2006; 333(7.563): 321-323.
7. Cochereau I 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): 667-672.
8. Abelson MB et al. Clinical cure of bacterial conjunctivitis with azithromycin 1%: vehicle-controlled, double-masked clinical trial. Am J Ophthalmol 2008; 145(6): 959-965.
9. Protzko E 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): 3.425-3.429.
10. Cochereau I 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): 465-469.
11. Azithromycine en collyre (Azyter®). Rev Prescr 2009; 29(305): 174.

Altres fonts d'interès:

Sheikh A, Hurwitz B. Topical antibiotics for acute bacterial conjunctivitis: Cochrane systematic review and meta-analysis update. Br J Gen Pract 2005 Dec; 55(521): 962-964.