

Telitromycin

DEKLARATION

Telitromycin (J01FA15), som är ett semisyntetiskt derivat av erytromycin A, tillhör ketoliderna, en klass av antibiotika nära besläktade med makroliderna erytromycin, roxitromycin och klaritromycin. Telitromycin är avsett för oralt bruk

RAFS BEDÖMNING

Telitromycin har ett värde vid behandling av infektioner orsakade av makrolidresistenta *Streptococcus pneumoniae* när penicilliner inte kan användas. Aktiviteten mot *Haemophilus influenzae* är liksom för övriga makrolider otillräcklig.

FARMAKODYNAMIK

Telitromycin hämmar bakteriers proteinsyntes genom bindning till 50S enheten av ribosomen. Telitromycin har till skillnad från erytromycin en baktericid effekt på *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* och *Staphylococcus aureus*.

Aktivitet telitromycin

- **God aktivitet:** stafylokocker, streptokocker (inklusive pneumokocker), *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae* och *Chlamydophila psittaci*, *Ureaplasma urealyticum*, *Listeria monocytogenes*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** -
- **Otillräcklig aktivitet:** *Haemophilus influenzae*, enterokocker, *Mycoplasma hominis*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, anaeroba bakterier.

MIC-distributioner för telitromycin kan hittas på EUCASTs webbsidor: (<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** Data saknas.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** stafylokocker, streptokocker, pneumokocker, *M. catarrhalis*.

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell (<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Det finns två huvudsakliga resistensmekanismer: Den vanligaste kallas av ermB genen, vilket leder till minskad bindning av alla makrolider till 23S ribosomen och korsresistens för makrolider (inklusive telitromycin), linkosamider samt streptogramin B (MLS_B). Den andra resistensmekanismen kallas av mefA genen, vilket leder till efflux av makrolider (i viss utsträckning även av telitromycin).
 - **Korsresistens:** väsentligen total korsresistens mellan alla makrolider och azitromycin. Viss korsresistens mellan makrolider och linkosamider (klindamycin), s.k. MLS-resistens.
 - **Resistens sällsynt (<1%):** Moraxella catarrhalis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydophila pneumoniae och Chlamydophila psittaci.
 - **Resistens förekommer (1-10%):** Streptococcus pyogenes (GAS), streptokocker grupp C och G, pneumokocker, Helicobacter pylori, Staphylococcus aureus
 - **Resistens vanlig (>10%):** Koagulasnegativa stafylokocker
 - **Internationella trender:** Pneumokocker är resistenta i allt högre utsträckning (>40%) i allt fler länder. Flera länder har haft epidemier med makrolidresistenta Streptococcus pyogenes (GAS).
-

FARMAKOKINETIK

- **Biotillgänglighet (% av given dos):** 57 %. Födointag påverkar ej absorptionen.
 - **Serumkoncentration:** 2.2 mg/L (C_{max} vid 1 timme efter dos i steady state) vid dosering 800 mg x 1.
 - **Skenbar distributionsvolym:** 2.9 L/kg.
 - **Serumproteinbindning:** 60-70 % .
 - **Halveringstid:** Initial halveringstid är 2 tim och den terminala halveringstiden är 10-13 tim.
 - **Metabolism och elimination:** telitromycin metaboliseras huvudsakligen i levern. 2/3 av dosen elimineras som metaboliter och 1/3 i oförändrad form. Huvudmetaboliten har ringa antimikrobiell effekt jämfört med moderssubstanten. Efter oral dos återfinns 76% av telitromycin i feces och 17% i urin, varav 1/3 förekommer i aktiv form (20% i feces och 12% i urin).
 - **Interaktioner:** Stor försiktighet skall iakttas då azitromycin ges till patienter som behandlas med andra läkemedel som kan förlänga QT-intervall. Magnesiuminnehållande antacida kan reducera absorptionen av telitromycin.
-

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)

Uppdaterad 2010-12-16