

# Arzneimitteltherapie

Informationen zur Pharmakotherapie für Ärzte und Arzneimittelkommissionen

19. Jahrgang · Supplement Nr. 53 zur Arzneimitteltherapie

ISSN 0930-1690

## Telithromycin

### Das erste Ketolid zur Behandlung von Atemwegsinfektionen

Telithromycin ist das erste Antibiotikum aus der neuen Klasse der Ketolide. Es ist von der europäischen Zulassungsbehörde (EMA) im Juli 2001 zugelassen worden. Ketolide ergänzen die Antibiotika-Gruppe der Makrolide, Lincosamide und Streptogramine (MLS). Vorteil von Telithromycin ist, dass es bakterizid wirkt und *in vitro* aktiver ist als die Makrolide. Telithromycin wirkt zudem auch gegen Makrolid- bzw. multiresistente Erreger. Hinzu kommt seine gute Wirksamkeit gegen Enterokokken. Das Ketolid wird nach oraler Gabe unabhängig von der Nahrungsaufnahme resorbiert und penetriert gut in verschiedene Gewebe. Es reichert sich in weißen Blutzellen an. Die lange Halbwertszeit von über 10 Stunden erlaubt eine einmal tägliche Gabe. Daten aus klinischen Studien belegen eine gute Wirksamkeit bei verschiedenen Atemwegsinfektionen.

Die Ketolide sind die neueste Entwicklung im Bereich der makrozyklischen Lactone. Sie sind das Ergebnis der gezielten Suche nach Substanzen, die breit wirksam bei Atemwegsinfektionen einzusetzen sind. Die Keto-Gruppe an Position 3 des Lactonrings hat den Ketoliden ihren Namen gegeben (Abb. 1).

Ketolide haben eine hohe Aktivität gegen Makrolid-resistente Stämme, deren Resistenzmechanismus auf dem Efflux-Phänotyp beruht. Außerdem sind sie gegen Stämme mit induzierbarer MLS<sub>B</sub>-Resistenz wirksam. Unwirksam sind Ketolide gegen Makrolid-resistente Stämme mit konstitutiver MLS<sub>B</sub>-Resistenz.

Derzeit ist ein weiteres Ketolid in klinischer Entwicklung, und zwar ABT 773 der Firma Abbott. Telithromycin (HMR 3647) der Firma Aventis Pharma gelangt im Herbst 2001 in den Handel.

### Chemie

Telithromycin unterscheidet sich von Erythromycin unter anderem dadurch, dass es an Position 3 des Lacton-Rings nicht mehr den neutralen Zucker Cladinose enthält, sondern eine *Keto-Gruppe*. Diese Keto-Gruppe verleiht dem Molekül eine außerordentlich hohe Säurestabilität. Selbst bei pH 1 wirkt Telithromycin nach sechs Stunden noch zu 90 %. Die Keto-Funktion überwindet die Makrolid-Resistenz bei Pneumokokken, verhindert die Induktion der MLS<sub>B</sub>-Resistenz und trägt zur mikrobiologischen Aktivität der Substanz bei. In Position 6 enthält Telithromycin wie Clarithromycin eine Methoxy-Gruppe. Der Carbamat-Rest in C-11 und C-12 ist über eine Butyl-Seitenkette mit einem Pyridyl-Imidazol-Rest substituiert. Die Seitenkette in C-11 und C-12 ist für die hohe antibakterielle In-vitro-Ak-

5. Deutscher Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin, München, 26. November 1999.

39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, 26. bis 29. September 1999.

40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, 17. bis 20. September 2000.

6. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin, Leipzig, 3. bis 6. Mai 2001.

### Berichterstattung:

Dr. Susanne Heinzl, Stuttgart

tivität verantwortlich, sie bedingt die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften entscheidend mit und trägt maßgeblich zur intrazellulären Anreicherung der Substanz bei.