



INFORME TÉCNICO DIGEMID-DAUM-SEMTS/MINSA

| | |
|---------------------|---|
| Proceso: | Elaboración de la Lista Complementaria de medicamentos para Materno Neonatal al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) |
| Solicitante: | Equipo Técnico para el proceso de elaboración de la Lista Complementaria de medicamentos para Materno Neonatal al PNUME |

I. Datos de la solicitud

| | |
|-------------------------------------|--|
| Medicamento solicitado: | Eritromicina 0.5% en solución oftálmica y ungüento oftálmico |
| Indicación específica: | Como tratamiento preventivo de conjuntivitis bacteriana neonatal por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> o <i>Chlamydia trachomatis</i> . |
| Institución que lo solicita: | EsSalud |
| Número de casos anuales: | 90,000 casos/año aproximadamente |

II. Datos del medicamento

| | |
|--|--|
| Denominación Común Internacional: | Eritomicina |
| Formulación propuesta para inclusión | Eritromicina 0.5% en solución oftálmica y ungüento oftálmico |
| Verificación de Registro Sanitario¹: | No hay registro sanitario de la eritromicina al 0.5% en ninguna presentación. Existe 01 registro sanitario de eritromicina lactobionato al 1% polvo para solución oftálmica que se encuentra en proceso de reinscripción (venció en el 2012). |
| Alternativas en el PNUME²: | Tetraciclina clorhidrato 1% ungüento oftálmico (02 R.S.) |

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó en base a la Pirámide de Haynes y se consultó las siguientes fuentes de información:

- De acceso libre
 - Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline, The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
 - Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas)
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Newport, Uppsala Monitoring.

¹ SIDIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso Octubre 2015.

² Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso octubre 2015.

III. Información que soporte la relevancia para la salud pública³

La conjuntivitis bacteriana neonatal, también llamada oftalmía neonatal, es una conjuntivitis mucopurulenta aguda que se presenta dentro de las primeras 4 semanas de vida del recién nacido.

Epidemiología

Incidencia/prevalencia

- La conjuntivitis durante el período neonatal ocurre en el 1% - 12% de recién nacidos.
- La incidencia de *Neisseria gonorrhoeae* (oftalmía gonocócica) es 2-3 casos/10,000 nacidos vivos.

Probables factores de riesgo

- Infección materna, incluyendo infección transmitida sexualmente.
 - Si la infección por clamidia materna está presente el riesgo en recién nacidos que no reciben tratamiento profiláctico es del 30% - 50%
 - Si la infección por gonorrea materna está presente el riesgo en recién nacidos que no reciben tratamiento profiláctico es del 30% - 42%
- Madre sin atención prenatal
- Falta de profilaxis para la conjuntivitis neonatal
- Abuso de sustancias durante el embarazo.
- Ruptura prematura de las membranas.

Condiciones asociadas

- 50% de bebés con conjuntivitis por Clamidia tendrán infección en otros sitios, incluyendo pulmones, nasofaringe y tracto genital.
- Los bebés con conjuntivitis gonocócica pueden tener otras infecciones, incluyendo rinitis, vaginitis, uretritis, meningitis, artritis.

Etiología y patogénesis

Causas:

- Conjuntivitis química es común después de la instilación de gotas de nitrato de plata (ocurre en 50% - 60% de neonatos expuestos)
- Las causas de infección incluyen:
 - *Chlamydia trachomatis*, es la causa más frecuente de infección identificable (20% - 30%).
 - *Neisseria gonorrhoeae* (oftalmía gonocócica), la causa más grave (< 1% en países desarrollados y entre 3% y 15% en países en desarrollo⁴)
 - Otra bacteria *Moraxella catarrhalis*, otras especies de *Neisseria*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* species, *Staphylococcus aureus* (30%-50%).
 - Virus del herpes simple (< 1%)

Patogénesis:

- Los bebés adquieren el organismo durante el parto vaginal.
- Por lo general desde la exposición a la infección del cuello del útero o la vagina
- Las infecciones herpéticas pueden también adquirirse
 - Durante el periodo perinatal desde la exposición a la piel infectada.
 - Después del nacimiento desde la fuente materna o externa (10%)
 - El organismo coloniza e infecta las membranas mucosas de los ojos.
 - La orofaringe, el tracto urogenital y el recto también pueden estar involucrados.

³ Ophthalmia neonatorum. DynaMed powered by EBSCOhost® Fecha de actualización: octubre 2015 [En línea]. [Fecha de consulta: octubre 2015]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>.

⁴ Speer M. Gonococcal infections in the newborn. UpToDate®. [Internet]. [Fecha de consulta: octubre 2015]. URL disponible en : <http://www.uptodate.com/>

IV. Profilaxis

Sumarios

DYNAMED: *Ophthalmia neonatorum: Prevención*.⁵ Los autores indican que para la Prevención perinatal:

- La identificación y tratamiento de las infecciones maternas es efectiva para la prevención de la oftalmía del recién nacido.
- La cesárea electiva puede prevenir la oftalmía neonatal herpética en los bebés nacidos de mujeres con lesiones herpéticas o primer contacto sospechoso o confirmado por el virus del herpes simple en el tercer trimestre del embarazo.
- Recomendaciones del United States Preventive Services Task Force (USPSTF) para prevenir la oftalmía gonocócica neonatal mediante el cribado:
 - Cribado para la infección por gonorrea en la primera visita prenatal, si hay un mayor riesgo de infección (USPSTF grado B de recomendación).
 - Realizar segundo cribado durante el tercer trimestre si continúa el riesgo o nuevo factor de riesgo es adquirido.

Prevención posnatal:

- Las medidas preventivas incluyen instilación conjuntival de eritromicina 0.5%, nitrato de plata 1%, tetraciclina 1%, o povidona yodada 2.5%.
 - Nitrato de plata tiene 50% a 60% de incidencia de conjuntivitis química.
 - Eritromicina y tetraciclina tienen < 10% de incidencia de conjuntivitis química, pero pueden causar resistencia bacteriana.
 - Iodo povidona no ha sido bien estudiado.
 - Nitrato de plata y tetraciclina ya no están disponibles en los Estados Unidos.
 - Bacitracina no es efectiva.
 - Los tratamientos oculares no eliminan el portador nasofaríngeo.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomienda para la prevención:
 - Eritromicina ungüento oftálmico al 0.5% en cada ojo tan pronto como sea posible después del parto.
 - Si eritromicina no está disponible o los bebés están en riesgo de exposición (madres con infección por gonorrea activa) se debe administrar una dosis única de ceftriaxona 25-50mg/kg (no exceder 125mg) por vía intravenosa o intramuscular.
- United States Preventive Services Task Force (USPSTF) recomienda fuertemente la medicación tópica ocular profiláctica para todos los recién nacidos contra la oftalmía gonocócica del neonato de acuerdo a la guía del CDC

UpToDate:⁶ *Gonococcal infections in the newborn*. Indica que el riesgo de contraer la conjuntivitis gonocócica se reduce notablemente por la profilaxis eficaz. La profilaxis se puede administrar hasta una hora después del nacimiento para facilitar el lazo infantil-familiar. Los siguientes son los regímenes recomendados por la Academia Americana de Pediatría y el CDC.

- Eritromicina (0,5 por ciento) pomada oftálmica.
- Tetraciclina (1 por ciento) pomada oftálmica; la pomada oftálmica de tetraciclina no está disponible en los Estados Unidos.

La eritromicina ungüento oftálmico causa menos conjuntivitis química que la solución de nitrato de plata. Sin embargo el nitrato de plata es más eficaz como profilaxis para productoras de penicilinas *Neisseria gonorrhoeae* que la eritromicina y debe ser usado en áreas donde ese organismo es frecuente.

⁵ Ophthalmia neonatorum. DynaMed powered by EBSCOhost® Fecha de actualización: octubre 2015 [En línea]. [Fecha de consulta: octubre 2015]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>.

⁶ Speer M. Gonococcal infections in the newborn. UpToDate®. [Internet]. [Fecha de consulta: octubre 2015]. URL disponible en : <http://www.uptodate.com/>

La solución de povidona yodada (2.5%) también puede prevenir la infección gonocócica ocular con menor toxicidad y menor costo que otros agentes, aunque necesitan más estudios de confirmación.

Si la eritromicina o tetraciclina ungüento oftálmico no está disponible, una alternativa aceptable es azitromicina 1% solución oftálmica. La dosis recomendada es de 1 a 2 gotas colocadas en el saco conjuntival de cada ojo.

Si azitromicina 1% solución oftálmica no está disponible, otras alternativas son:

- Gentamicina 0.3% pomada oftálmica.
- Tobramicina 0.3% pomada oftálmica.
- Si ninguno de estos están disponibles, se puede utilizar una fluoroquinolona ungüento oftálmico (Ciprofloxacina 0.3% ungüento oftálmico), pero esto es una alternativa menos conveniente dado la posible resistencia a los antimicrobianos.

Dado que no existen datos de eficacia para cualquiera de las alternativas sugeridas anteriormente, deben estar atentos a la posibilidad de fracaso de la profilaxis. En la primera visita postnatal de 48 a 72h después del alta, el niño debe ser examinado de cerca por oftalmía neonata

UpToDate:⁷ *Chlamydia trachomatis infections in the newborn*. Indica que las terapias tópicas actualmente recomendadas para la prevención de la conjuntivitis gonocócica neonatal no son eficaces para la prevención de la conjuntivitis por clamidia. Debido al relativamente bajo riesgo de enfermedad clínicamente significativa en los bebés nacidos de madres con infección por clamidia activa. Asimismo, mencionan que el diagnóstico y tratamiento de las infecciones por clamidia en las mujeres embarazadas es el mejor método para prevenir la enfermedad por clamidia.

UpToDate:⁸ *Overview of the routine management of the healthy newborn infant*. Recomiendan que todos los recién nacidos sean tratados con un agente antibiótico oftálmico poco después del nacimiento para prevenir la conjuntivitis gonocócica (Grado 1A). Asimismo, mencionan que en la práctica utilizan pomada de eritromicina 0.5% (1cm en cada ojo). Medicamentos alternativos, los cuales no están disponibles en los Estados Unidos, incluyen solución de nitrato de plata 1%, pomada de tetraciclina 1%, y solución de povidona yodada 2,5%.

Guías de Práctica Clínica

La guía de la **Canadian Paediatric Society (2015)**⁹. Indica que los ungüentos de tetraciclina y eritromicina se han considerado alternativas aceptables para la prevención de la oftalmía gonocócica. Sin embargo, las cepas *N gonorrhoeae* aisladas en Canadá en el 2012 mostraron una considerable resistencia a estos agentes, con tetraciclina en un 30% y con eritromicina en un 23%. Si esta resistencia puede ser superada por el alto nivel de antibiótico local alcanzado por la aplicación tópica es desconocida y no hay estudios recientes de la eficacia de la profilaxis de la oftalmía con estos agentes.

En Canadá, la eritromicina ha sido el único ungüento antibiótico oftálmico disponible para su uso en los recién nacidos desde que la tetraciclina en ungüento oftálmico estuvo agotado. La povidona yodada ha sido considerada para la profilaxis, pero este agente puede ser inefectivo y se ha asociado con una tasa del 5% de conjuntivitis química. La gentamicina ungüento fue utilizado para la profilaxis ocular del recién nacido durante la escasez del ungüento de eritromicina en los Estados Unidos en el 2009, pero dio lugar a

⁷ Pammi M. Chlamydia trachomatis infections in the newborn. UpToDate®. [Internet]. [Fecha de consulta: octubre 2015]. URL disponible en : <http://www.uptodate.com/>

⁸ McKee-Garrett T. Overview of the routine management of the healthy newborn infant. UpToDate®. [Internet]. [Fecha de consulta: octubre 2015]. URL disponible en : <http://www.uptodate.com/>

⁹ DL Moore, NE MacDonald; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Preventing ophthalmia neonatorum. Paediatr Child Health 2015; 20 (2):93-96.

reportes de reacciones oculares graves. Otros preparados de antibióticos oftálmicos no han sido evaluados en los recién nacidos. Por lo tanto, es cuestionable si la profilaxis ocular universal para oftalmía gonocócica neonatal sigue siendo una opción efectiva en Canadá. De hecho, la profilaxis ocular universal fue abandonada hace décadas en varios países con altos ingresos como Dinamarca, Noruega, Suecia y el Reino Unido. Un estudio realizado en el Reino Unido mostró que este cambio no aumentó la tasa de ceguera debido a la oftalmía gonocócica. Sin embargo, la Asociación Canadiense de Protección Médica estableció en el 2013, la profilaxis ocular neonatal sea requerida por la ley en Alberta, Columbia Británica, Ontario, Isla del Príncipe Eduardo y Quebec. En Columbia Británica, se puede renunciar a la profilaxis si un padre hace una solicitud por escrito. En Nueva Brunswick, la ley que requiere profilaxis fue derogada en 2009. No hay legislación actual para las provincias y territorios restantes.

La Sociedad Canadiense de Pediatría para prevenir la oftalmía neonatal causada por *N gonorrhoeae* y *C trachomatis* recomienda la profilaxis ocular neonatal con eritromicina, el único agente actualmente disponible en Canadá para este fin, su uso no puede ser prolongado, por lo tanto, no debe ser recomendada de forma rutinaria.

La guía de la OMS¹⁰ (2005) para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, indican que la prevención de la oftalmía neonatal gonocócica se basa en la profilaxis oftálmica oportuna. Debe realizarse una limpieza cuidadosa de los ojos del recién nacido inmediatamente después del parto. Recomiendan aplicar solución de nitrato de plata al 1% o un ungüento de tetraciclina al 1% en los ojos de todos los recién nacidos en el momento del nacimiento como medida profiláctica. Sin embargo, la profilaxis ocular brinda una protección deficiente contra la conjuntivitis por *C. trachomatis*. Los recién nacidos de madres con infección gonocócica deben recibir tratamiento adicional.

La guía del sistema de seguridad social en salud de colombiana (2013)¹¹ Guía de práctica clínica del recién nacido sano, indica que existe evidencia de buena calidad que muestra el beneficio del uso de profilaxis oftálmica para la conjuntivitis neonatal en medios en los que hay probabilidad de transmisión de gérmenes del introito materno durante el paso del niño a través del canal del parto. Existe evidencia que la profilaxis con nitrato de plata 1%, eritromicina 0.5% y povidona yodada 2.5% son igualmente efectivos contra la oftalmía neonatal, sin embargo hay mayor beneficio contra la oftalmía por *Chlamydia Trachomatis* con el uso de la povidona yodada al 2.5%.

Recomendación (recomendación fuerte a favor de la intervención)

Recomiendan para la prevención de la oftalmía neonatal la aplicación de profilaxis oftálmica en todos los recién nacidos tan pronto como sea posible después del parto sin interrumpir el contacto piel a piel, con solución oftálmica de povidona yodada 2.5%, una gota en cada ojo.

Para la prevención de oftalmía por gonococo, las efectividades de la aplicación tópica de solución de pomada de eritromicina al 0,5%, de la pomada de tetraciclina al 1% o de povidona yodada al 2,5% o de nitrato de plata al 1%, son equivalentes, por lo que se recomienda el uso de cualquiera de ellas. Con nitrato de plata hay descripciones de efectos irritantes. Debido a la existencia de evidencia local de efectividad y a que por su color, la yodopovidona permite saber si al recién nacido se le administró profilaxis, se sugiere utilizar yodopovidona al 2.5% como primera opción.

¹⁰ Organización Mundial de la Salud. OMS. Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. 2005

¹¹ Guía de práctica clínica del recién nacido sano – 2013 Guía Nº 2. Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud – CINETS. Bogotá, Colombia.

La guía de práctica clínica sobre la atención del parto normal de España¹²

Resumen de la evidencia

Dosis únicas de pomada oftálmica de eritromicina al 0,5%, de tetraciclina al 1% o de nitrato de plata al 1%, son eficaces y comparables en la profilaxis oftálmica del RN. La solución de nitrato de plata puede producir conjuntivitis químicas transitorias en el RN (150).

RS
2+

Recomendaciones

√

Se recomienda la utilización de pomada de eritromicina al 0.5%, y como alternativa tetraciclina al 1%, para la realización de profilaxis oftálmica. Solamente en caso de no disponer de eritromicina o tetraciclina se recomendaría la utilización de nitrato de plata al 1%.

Información del Medicamento¹³

La eritromicina inhibe la síntesis de proteínas sin afectar a la síntesis de ácidos nucleicos. La eritromicina es generalmente activo contra los siguientes organismos in vitro como en infecciones clínicas:

Streptococcus pyogenes (grupo A β-hemolítico)
Streptococcus Alpha-hemolítico (grupo viridans)

Staphylococcus aureus, incluyendo cepas productoras de penicilinas (Staphylococcus meticilino resistentes son uniformemente resistente a eritromicina)

Streptococcus pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae

Haemophilus influenzae (no todas las cepas de este microorganismo son susceptibles a las concentraciones que alcanzan normalmente eritromicina)

Treponema pallidum
Corynebacterium diphtheriae
Neisseria gonorrhoeae
Chlamydia trachomatis

V. Resumen de la evidencia comparativa en eficacia/efectividad

META-ANÁLISIS Y/O REVISIONES SISTEMÁTICAS

Darling E. et al (2010)¹⁴. Realizaron una revisión sistemática de ensayos con ocultación de la asignación incierta. La revisión sistemática de 8 ensayos aleatorios o cuasialeatorios que compararon gotas oftálmicas profilácticas en los recién nacidos poco después del nacimiento versus otros agente profilácticos, o ningún agente profiláctico. El resultado fue el desarrollo de oftalmía neonatal gonocócica o conjuntivitis neonatal por clamidia en ≤ 28 días de edad.

¹² http://www.guiasalud.es/egpc/parto_normal/resumida/documentos/apartado06/Cuidados_recien_nacido.pdf

¹³ U.S. Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug Evaluation and Research. Erythromycin USP 0.5% [En línea]. [Fecha de consulta: Setiembre 2015]. URL disponible en: <http://www.fda.gov/cder/index.html>

¹⁴ Darlin E. A Meta-analysis of the Efficacy of Ocular Prophylactic Agents Used for the Prevention of Gonococcal and Chlamydial Ophthalmia Neonatorum. J Midwifery Womens Health 2010;55:319–327

Table 1. Characteristics of Included Studies

| Author and Date | Methods | Participants and Setting | Interventions | | | | | Outcomes | | Summary of Findings, RR (95% CI) |
|--|---|---|----------------|--------------|--------------|-----------------|-----------------|----------------|---------------|--|
| | | | Silver Nitrate | Erythromycin | Tetracycline | Chloramphenicol | Povidone-Iodine | No Prophylaxis | Chlamydial ON | |
| Ramirez-Ortiz et al., ¹⁸ 2007 | Quasi-RCT; interventions randomly assigned weekly | 2004 newborns from three rural hospitals in Southern Mexico | | | | ✓ | ✓ | ✓ | | Outcome: CON—chloramphenicol vs. povidone-iodine, 0.57 (0.31–1.03) |
| Isenberg et al., ¹⁷ 1995 | Quasi-RCT; interventions rotated weekly | 3117 newborns in a hospital setting in Kikuyu, Kenya | ✓ | ✓ | | | ✓ | ✓ | ✓ | Outcome: CON—povidone-iodine vs. silver nitrate, 0.51 (0.38–0.71); erythromycin vs. silver nitrate, 0.70 (0.53–0.93) Outcome: GON—povidone-iodine vs. silver nitrate, 1.94 (0.60–6.29); erythromycin vs. silver nitrate, 2.29 (0.73–7.19) |
| Chen, ³⁷ 1992 | Quasi-RCT; interventions rotated monthly | 4544 newborns in a hospital setting in Taichung, Taiwan, China | ✓ | ✓ | ✓ | | | ✓ | ✓ | Outcome: CON—silver nitrate vs. no prophylaxis, 1.06 (0.55–2.02); tetracycline vs. no prophylaxis, 0.82 (0.42–1.63); erythromycin vs. no prophylaxis, 0.93 (0.48–1.79) Outcome: GON—RR not possible to calculate (no cases in any group) |
| Brussieux et al., ²⁴ 1991 | Quasi-RCT; interventions randomly assigned daily | 900 newborns in a hospital setting in Saint-Germain-en-Laye, France | ✓ | | ✓ | | | ✓ | ✓ | Outcome: CON—tetracycline vs. silver nitrate, RR = ∞ (NaN–∞) ^a Outcome: GON—RR not possible to calculate (no cases in either group) |
| Hammerschlag et al., ²⁵ 1989 | Quasi-RCT; interventions alternated weekly | 230 newborns in a hospital setting in Brooklyn, NY; all newborns born to mothers with chlamydia at the time of birth; secondary analysis reported GON in all 12431 newborns born during the study period (alternating treatments were given to all) | ✓ | ✓ | ✓ | | | ✓ | ✓ | Outcome: CON—erythromycin vs. silver nitrate, 0.72 (0.36–1.41); tetracycline vs. silver nitrate, 0.57 (0.25–1.31) Outcome: GON—erythromycin vs. silver nitrate, 3.66 (0.41–32.72); tetracycline vs. silver nitrate, 2.55 (0.27–24.55) |
| Laga et al., ²⁶ 1988 | Quasi-RCT; interventions rotated weekly | 2732 newborns in a hospital setting in Nairobi, Kenya | ✓ | | ✓ | | | ✓ | ✓ | Outcome: CON—tetracycline vs. silver nitrate, 0.66 (0.26–1.66) Outcome: GON—tetracycline vs. silver nitrate, 0.27 (0.05–1.36) |
| Fischer and Reta, ¹⁶ 1988 | Quasi-RCT; interventions rotated weekly | 450 newborns in a hospital setting in northeastern Zaire | ✓ | | ✓ | | | ✓ | ✓ | Outcome: GON—RR not possible to calculate (no cases in either group) |
| Hammerschlag et al., ³⁰ 1980 | RCT; randomization method not specified | 60 newborns in a hospital setting in Seattle, WA; all newborns born to mothers with chlamydia at the time of birth | ✓ | ✓ | | | | ✓ | ✓ | Outcome: CON—erythromycin vs. silver nitrate, 0 (0–NaN) ^a Outcome: GON—RR not possible to calculate (no cases in either group) |

∞ = infinity; CI = confidence interval; CON = chlamydial ophthalmia neonatorum; GON = gonococcal ophthalmia neonatorum; NaN = not a number; RCT = randomized controlled trial; RR = relative risk.
^aIn the comparisons with these results, there were no cases in one of the intervention groups.

Reducción no significativa de la oftalmía gonocócica neonatal con cualquier agente en comparación con otros en 6 ensayos con 25.201 infantes.
 Diferencia no significativa con eritromicina o nitrato de plata versus ningún tratamiento en 1 estudio con 4.544 infantes.

Table 2. Comparison of Efficacy of Various Agents in the Prevention of Gonococcal Ophthalmia Neonatorum

| Comparison | Studies | No. of Participants | Effect Size, ^a RR (95% CI) |
|------------------------------------|--|---------------------|---------------------------------------|
| Erythromycin vs. silver nitrate | Hammerschlag et al., ²⁵ Isenberg et al. ¹⁷ | 10,004 | 2.54 (0.92–6.98) |
| Tetracycline vs. silver nitrate | Hammerschlag et al., ²⁵ Laga et al. ²⁶ | 11,004 | 0.72 (0.08–6.30) |
| Povidone-iodine vs. silver nitrate | Isenberg et al. ¹⁷ | 2005 | 1.94 (0.60–6.29) |
| Povidone-iodine vs. erythromycin | Isenberg et al. ¹⁷ | 2188 | 0.85 (0.35–2.03) |

CI = confidence interval; RR = relative risk.
^aRandom effects model.

Reducción en oftalmía neonatal producida por *Chlamydia trachomatis* con

- Eritromicina vs. nitrato de plata (RR 0,71 IC95% 0,52 a 0,97) en el análisis de 4 ensayos con 4.514 infantes.
- Povidona yodada vs nitrato de plata (RR 0,52; IC95%: 0,38 a 0,71) en 1 ensayo con 2.005 infantes.

Reducción no significativa oftalmía neonatal producida por *Chlamydia trachomatis* con

- Tetraciclina vs. nitrato de plata en el análisis de los 4 ensayos con 6.008 infantes.
- povidona yodada vs eritromicina en 1 ensayo con 2.188 infantes.
- povidona yodada versus cloranfenicol en 1 ensayo con 2.004 infantes

Table 3. Comparison of Efficacy of Various Agents in the Prevention of Chlamydial Ophthalmia Neonatorum

| Comparison | Studies | No. of Participants | Effect Size, ^a RR (95% CI) |
|-------------------------------------|---|---------------------|---------------------------------------|
| Erythromycin vs. silver nitrate | Chen, ³⁷ Hammerschlag et al., ²⁵ Hammerschlag et al., ³⁰ Isenberg et al. ¹⁷ | 4514 | 0.71 (0.52–0.97) |
| Tetracycline vs. silver nitrate | Brussieux et al., ²⁴ Chen, ³⁷ Hammerschlag et al., ²⁵ Isenberg et al. ¹⁷ | 6008 | 0.70 (0.45–1.10) |
| Povidone-iodine vs. silver nitrate | Isenberg et al. ¹⁷ | 2005 | 0.52 (0.38–0.71) |
| Povidone-iodine vs. erythromycin | Isenberg et al. ¹⁷ | 2188 | 0.74 (0.54–1.03) |
| Povidone-iodine vs. chloramphenicol | Ramirez-Ortiz et al. ¹⁸ | 2004 | 1.77 (0.97–3.22) |

CI = confidence interval; RR = relative risk.

^aRandom effects model.

VI. Resumen de la evidencia comparativa en seguridad

Información de la ficha técnica del producto ¹⁵

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con una historia de hipersensibilidad a eritromicina.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas más frecuentes son las irritaciones oculares leves, enrojecimiento y reacciones hipersensibilidad.

VII. Resumen del estatus regulatorio

Indicaciones aprobadas

Food and Drug Administration (FDA)¹⁵ La eritromicina ungüento oftálmico está aprobado para la profilaxis de la oftalmía neonatal debido a *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* y es el único producto aprobado para esta indicación actualmente comercialmente disponible en los Estados Unidos. La eritromicina ungüento oftálmico también está aprobado para el tratamiento de infecciones oculares superficiales que implican la conjuntiva y / o córnea causadas por organismos susceptibles a la eritromicina.

European Medicines Agency (EMA)¹⁶ No se encontró información de autorización de la eritromicina ungüento oftálmico al 0.5%.

¹⁵ U.S. Food and Drug Administration (FDA). Center for Drug Evaluation and Research. Erythromycin [En línea]. [Fecha de consulta: Octubre 2015]. URL disponible en: <http://www.fda.gov/cder/index.html>

¹⁶ European Medicines Agency (EMA). [Internet]. Fecha de consulta el 20/10/2015 a través de: <http://www.ema.europa.eu/ema/>



Lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la salud (OMS) adultos¹⁷ y niños¹⁸. En la 19° Lista modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS para adultos y la 5ta Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS para niños, no se encuentra incluido el ungüento oftálmico de eritromicina 0.5%, pero sí el ungüento oftálmico de tetraciclina clorhidrato 1%.

En el Petitorio Nacional único de Medicamentos Esenciales (PNUME)¹⁹ se cuenta con el ungüento oftálmico de tetraciclina clorhidrato 1%.

VIII. Conclusiones

En base a la revisión de la información científica respecto al medicamento Eritromicina 0.5% en solución oftálmica o ungüento oftálmico, el Equipo Técnico acuerda no incluir en la Lista Complementaria de medicamentos al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) debido a que se cuenta con una alternativa en el PNUME.

¹⁷ WHO- World Health Organization. WHO Model Lists of Essential Medicines for adults [Internet]. 19th. April 2015.

¹⁸ WHO- World Health Organization. WHO Model Lists of Essential Medicines for children [Internet]. 5th. April 2015.

¹⁹ Resolución Ministerial N° 399-2015-MINSA. Documento Técnico: “Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud” Perú 2015. Fecha de acceso octubre 2015