

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIGECICLINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg

Cada Vial contiene:

Tigeciclina 50 mg/vial

Excipientes: Lactosa Monohidratada, Ácido Clorhídrico, Hidróxido de Sodio, Agua para Inyección c.s.

FORMA FARMACEUTICA

Polvo liofilizado para solución inyectable

VIA DE ADMINISTRACION

Intravenosa

GRUPO FARMACOTERAPEUTICO

J01AA12 – Tetraciclinas (antibiótico)

La tigeciclina es un antibiótico con un adecuado perfil de eficacia y seguridad para el tratamiento de las infecciones intra-abdominales complicadas e infecciones de la piel y los tejidos blandos causadas por bacterias grampositivas, gramnegativas y microorganismos anaerobios.

FARMACOLOGÍA CLINICA

Farmacodinámica:

La tigeciclina es un antibiótico del grupo de las glicilciclinas que actúa inhibiendo la traducción de proteínas en las bacterias al unirse a la subunidad ribosomal 30S y bloqueando la entrada de moléculas aminoacil ARNt al sitio A del ribosoma. Esta acción impide la incorporación de aminoácidos y la posterior elongación de las cadenas peptídicas. La tigeciclina se considera un agente bacteriostático. Es activa frente a los siguientes patógenos:

Gram-positivos: Enterococcus spp., Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus

haemolyticus, Streptococcus agalactiae, Grupo Streptococcus anginosus (incluye S. anginosus, S. intermedius y S. Constellatus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus grupo viridans).

Gram-negativos: Citrobacter freundii, Citrobacter koseri, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae,

Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens.

Microorganismos anaerobios: Grupo Bacteroides fragilis, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp., Prevotella spp.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIGECICLINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg

Farmacocinética:

La tigeciclina se administra de forma intravenosa, por que presenta un 100 % de biodisponibilidad. Su unión a las proteínas plasmáticas in vitro es de aproximadamente entre un 71 % y un 89%, a las concentraciones observadas en los ensayos clínicos (0,1 a 1,0 µg/ml). Estudios farmacocinéticos en animales y en humanos demostraron que la tigeciclina se distribuye ampliamente a los tejidos. En seres humanos, el promedio del volumen de distribución de la tigeciclina en estado estacionario es de 500 a 700 L (de 7 a 9 L/kg), lo que indica que tigeciclina se distribuye ampliamente más allá del volumen plasmático y se concentra en los tejidos. En promedio, menos del 20 % de la dosis de tigeciclina administrada se metaboliza por vía hepática antes de la excreción. La recuperación de la radiactividad total en heces y orina después de la administración de ¹⁴C tigeciclina indica que el 59 % de la dosis administrada es eliminada por excreción biliar y fecal y el 33 % se excreta por medio de la orina. Globalmente, la principal ruta de eliminación de tigeciclina inalterada es la excreción biliar. La glucuronidación y la excreción renal de tigeciclina inalterada son rutas secundarias.

INDICACIONES TERAPEUTICAS

La tigeciclina está indicada en pacientes adultos y en niños a partir de ocho años de edad para el tratamiento de infecciones complicadas de piel y tejidos blandos (excluyendo infecciones de pie diabético) e infecciones complicadas intra-abdominales.

La tigeciclina debe utilizarse sólo en aquellas situaciones en las que otros antibióticos alternativos no son adecuados para el tratamiento de dichas infecciones.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACION**Adultos:**

La dosis inicial recomendada para adultos es de 100 mg, seguida de una dosis de 50 mg cada 12 horas, durante un periodo de 5 a 14 días. La duración del tratamiento debe establecerse según la gravedad, el sitio de la infección y la respuesta clínica del paciente.

Poblaciones especiales:**Pacientes pediátricos (de 8 a 17 años de edad):**

Niños de 8 a 12 años de edad: Se recomienda administrar una dosis de 1.2 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas hasta una dosis máxima de 50 mg cada 12 horas durante un periodo de 5 a 14 días.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TIGECICLINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg**

Adolescentes de 12 a 17 años de edad: Se recomienda administrar una dosis de 50 mg cada 12 horas durante un periodo de 5 a 14 días.

El uso de tigeciclina en pacientes pediátricos se debe limitar a aquellas situaciones clínicas en las que no se disponga de un tratamiento antibacteriano alternativo.

Pacientes de edad avanzada:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve-moderada.

En pacientes (incluidos pacientes pediátricos) con insuficiencia hepática grave, la dosis de tigeciclina debe reducirse en un 50%. La dosis para adultos debe reducirse a 25 mg cada 12 horas, administrados tras la dosis inicial de 100 mg. Los pacientes con insuficiencia hepática grave deben tratarse con precaución, vigilando su respuesta al tratamiento constantemente.

Insuficiencia renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes en hemodiálisis.

FORMA DE RECONSTITUCIÓN Y ADMINISTRACIÓN:

Reconstituir cada vial con 5.3 mL de solución de Cloruro de Sodio 0.9 %, solución de Dextrosa 5 % o solución Ringer Lactato. La solución obtenida tendrá una concentración de 10 mg/mL de tigeciclina. El vial debe ser agitado suavemente hasta que se disuelva el polvo.

Se deben retirar inmediatamente del vial 5 mL de la solución reconstituida y añadirlos a una bolsa para perfusión intravenosa de 100 mL o a otro envase de perfusión adecuado. Examinar visualmente para verificar la existencia de partículas en suspensión o de cambios en la coloración de las partículas antes de la administración.

La tigeciclina se debe administrar por vía intravenosa a través de una vía específica o mediante una vía en Y durante un período de 30 a 60 minutos. Si la misma vía intravenosa se utiliza para la perfusión secuencial de otras sustancias activas, la vía se debe limpiar, antes y después de la perfusión de tigeciclina, con una solución de Cloruro de Sodio 0.9 % para inyección o con una solución de Dextrosa 5 % para inyección.

Este medicamento sólo debe utilizarse para la administración de una única dosis; cualquier medicamento o resto de material no utilizado debe ser desechado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIGECICLINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la tigeciclina, a las tetraciclinas o a alguno de los componentes de la formulación. No administrar en niños menores de 8 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**Superinfección:**

En los estudios clínicos en pacientes con infecciones intra-abdominales complicadas, los problemas de cicatrización de la herida quirúrgica se han asociado con sobreinfecciones. Los pacientes que desarrollen problemas de cicatrización deben ser monitorizados para la detección de sobreinfecciones.

Los pacientes que desarrollan sobreinfecciones, en especial neumonía nosocomial, parecen estar asociados con resultados negativos. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados por si desarrollan signos de sobreinfección. Si tras el inicio del tratamiento con tigeciclina se identifica un foco de infección distinto de infecciones complicadas de piel o intra-abdominales, se debe considerar instaurar un tratamiento antibacteriano alternativo que haya demostrado eficacia en el tratamiento del tipo específico de infección presente.

Anafilaxia:

Tras el uso de la tigeciclina se han notificado reacciones anafilácticas/anafilactoides. Se recomienda monitorización continua al paciente bajo tratamiento.

Fallo hepático:

Se han reportado casos aislados de disfunción hepática e insuficiencia hepática clínicamente significativa en pacientes tratados con tigeciclina. Algunos de estos pacientes padecían enfermedades subyacentes concurrentes y/o estaban recibiendo medicación concomitante.

Antibióticos de la clase de las tetraciclinas:

Los antibióticos de la clase de las gliciliclinas son estructuralmente similares a los antibióticos de la clase de las tetraciclinas. La tigeciclina puede producir reacciones adversas similares a las causadas por los antibióticos de la clase de las tetraciclinas. Tales reacciones pueden incluir fotosensibilidad, pseudotumor cerebral, pancreatitis y acción anti-anabólica que conduce a un incremento del nitrógeno ureico en sangre, azotemia, acidosis e hiperfosfatemia.

Pancreatitis:

Se han notificado casos aislados de pancreatitis aguda, asociados al tratamiento con tigeciclina. Se debe considerar el diagnóstico de pancreatitis aguda en aquellos pacientes que usen tigeciclina y muestren síntomas clínicos, signos o alteraciones en las pruebas de laboratorio que sugieran pancreatitis aguda. La mayoría de los casos notificados se desarrollan tras, al menos,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**TIGECICLINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg**

una semana de tratamiento. Se han notificado casos en pacientes sin factores de riesgo conocidos a la pancreatitis.

Enfermedades subyacentes:

La administración de tigeciclina puede dar lugar a la proliferación de microorganismos que no son sensibles a la misma (incluyendo hongos), causantes de sobreinfecciones. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados durante la terapia y si ocurriera una sobreinfección, se deben tomar las medidas apropiadas.

REACCIONES ADVERSAS

Durante los ensayos clínicos, los efectos adversos más frecuentes que aparecieron una vez iniciado el tratamiento y relacionadas con el medicamento fueron náuseas, vómitos y diarrea. Dichas reacciones fueron reversibles, sucedieron de forma temprana y fueron generalmente de intensidad leve o moderada.

También se observaron efectos adversos que incluyen sepsis/shock séptico, neumonía, abscesos, infecciones, prolongación del tiempo protrombina, hipoglucemia, hipoproteïnemia y mareos.

Se han observado casos de colitis pseudomembranosa, cuya gravedad puede oscilar de leve a moderada. La tigeciclina puede asociarse a una coloración permanente de los dientes si se utiliza durante el desarrollo de la dentición.

INTERACCIONES

La administración concomitante de tigeciclina y warfarina puede disminuir el aclaramiento de la warfarina y aumentar sus concentraciones plasmáticas. Cuando se administre tigeciclina junto con anticoagulantes se deben realizar pruebas de coagulación frecuentemente.

En estudios in vitro, no se ha observado antagonismo entre tigeciclina y otras clases de antibióticos comúnmente utilizadas. El uso concomitante de antibióticos con anticonceptivos orales puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Basados en un estudio in vitro tigeciclina es un sustrato de la glicoproteína P (P-gp). La

La administración de inhibidores de la P-gp (sustrato de la glicoproteína P) (por ejemplo ketoconazol o ciclosporina) o inductores de la P-gp (por ejemplo rifampicina) pueden afectar a la farmacocinética de tigeciclina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TIGECICLINA LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg

EMBARAZO Y LACTANCIA**Embarazo:**

La experiencia sobre el uso de tigeciclina en mujeres embarazadas es limitada. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Al igual que en el caso de las tetraciclinas, la tigeciclina puede inducir defectos permanentes en la dentadura (coloración y daños en el esmalte) y un retraso de la osificación de fetos expuestos en el útero durante la última mitad de la gestación. La tigeciclina no se debe utilizar durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la madre requiera tratamiento con tigeciclina.

Lactancia:

Se desconoce si la tigeciclina o sus metabolitos se excretan por la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que la tigeciclina y sus metabolitos se excretan en la leche. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con tigeciclina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y USAR MAQUINARIAS

No se conocen.

SOBREDOSIS

No hay información específica disponible para el tratamiento de la sobredosis con tigeciclina. La administración intravenosa de una dosis única de 300 mg de tigeciclina, durante 60 minutos, en voluntarios sanos, dio lugar a aumento de náuseas y vómitos. La tigeciclina no se elimina en cantidades significativas por hemodiálisis.

ALMACENAMIENTO:**Según lo aprobado en el registro.**

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

PRESENTACION

Lo aprobado en el registro