

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	TIGECICLINA RICHET®
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para solución para infusión IV
Fortaleza:	50 mg
Presentación:	Estuche por 10 bulbos de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	LABORATORIOS RICHET S.A., Buenos Aires, Argentina. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-16-074-J01
Fecha de Inscripción:	3 de mayo de 2016.
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Tigeciclina	50,0 mg
Lactosa monohidratada	
Hidróxido de sodio	
Ácido clorhídrico	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

La Tigeciclina está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por cepas sensibles de los microorganismos citados en los siguientes cuadros clínicos en pacientes adultos mayores de 18 años:

Infecciones complicadas de la piel y faneras causadas por *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* (sólo aislados sensibles a la vancomicina); *Staphylococcus aureus* (aislados sensibles y resistentes a meticiclina); *Streptococcus agalactiae*; grupo *Streptococcus anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*); *Streptococcus pyrogenes* y *Bacteroides fragilis*.

Infecciones intraabdominales complicadas causadas por *Citrobacter freundii*; *Enterobacter cloacae*; *Escherichia coli*; *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*; *Enterococcus faecalis* (solo aislados sensibles a vancomicina); *Staphylococcus aureus* (sólo aislados sensibles a meticiclina); grupo *Streptococcus anginosus* (incluye *S. anginosus*; *S. intermedius* y *S. constellatus*); *Bacteroides fragilis*; *Bacteroides thetaiotaomicron*; *Bacteroides uniformis*; *Bacteroides vulgatus*; *Clostridium perfringens* y *Peptostreptococcus micros*.

Deberán obtenerse muestras adecuadas para análisis microbiológicos a los efectos de aislar e identificar los microorganismos patógenos y determinar su sensibilidad a Tigeciclina. Tigeciclina Richet® puede administrarse como tratamiento empírico inicial antes de conocer los resultados de estos análisis.

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al medicamento y mantener la eficacia de éste y otros antibióticos, Tigeciclina Richet® sólo deberá emplearse para tratar infecciones

comprobadas o con alta probabilidad de ser causadas por bacterias sensibles. Una vez obtenido el cultivo y la información de sensibilidad, los mismos deberán ser considerados para determinar o modificar el tratamiento antibacteriano. En ausencia de dichos datos, la epidemiología bacteriana y los patrones de sensibilidad locales, contribuirán para la selección empírica del tratamiento.

Contraindicaciones:

La administración de tigeciclina está contraindicada en pacientes con conocida hipersensibilidad a la tigeciclina.

No administrar a menores de 18 años.

Precauciones:

Generales:

Se recomienda precaución cuando se considere la monoterapia con tigeciclina en pacientes con infecciones intraabdominales complicadas secundarias a perforación intestinal clínicamente aparente.

Los antibióticos de la clase de las gliciliclinas son estructuralmente similares a los antibióticos tetraciclínicos y pueden tener efectos adversos similares. Tales efectos pueden incluir: fotosensibilidad, pseudotumor cerebral y acción antianabólica (que ha derivado en elevación del nitrógeno ureico en sangre, azoemia, acidosis e hiperfosfatemia). Como con otras tetraciclinas, pancreatitis ha sido reportada con el uso de tigeciclina.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de tigeciclina en pacientes con neumonía intrahospitalaria.

Al igual que con otros antibióticos, el empleo de este medicamento puede provocar crecimiento excesivo de microorganismos no susceptibles resistentes, incluidos los hongos. Se deberá controlar cuidadosamente a los pacientes durante el tratamiento. En caso de sobreinfecciones, se deberán instituir las medidas adecuadas. La prescripción de tigeciclina en ausencia de una infección bacteriana comprobada o firmemente sospechada no es probable que proporcione beneficios al paciente y aumenta el riesgo del desarrollo de bacterias resistentes al antibiótico.

Se recomienda tener precaución cuando pacientes con VIH, pacientes con enfermedad vascular periférica, diabéticos, pacientes con colestasis sean tratados con Tigeciclina.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se han informado reacciones anafilácticas/anafilactoides con casi todos los antibióticos, incluida tigeciclina, que pueden representar riesgo para la vida. Los antibióticos de la clase de las gliciliclinas son estructuralmente similares a los antibióticos tetraciclínicos. En consecuencia, tigeciclina debe administrarse con precaución en pacientes con conocida hipersensibilidad a las tetraciclinas.

El empleo de tigeciclina durante el desarrollo dentario (segunda mitad del embarazo, lactancia e infancia hasta los 8 años de edad) puede causar decoloración permanente de los dientes (amarillo, gris, marrón). Los resultados de los estudios con tigeciclina en ratas demostraron decoloración ósea. Tigeciclina no debe emplearse durante la dentición, salvo que otros medicamentos no sean probablemente eficaces o estén contraindicados.

La colitis pseudomembranosa ha sido asociada con casi todos los antibióticos y su severidad puede variar desde leve hasta poner en peligro la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea tras la administración de agentes antibacterianos.

Empleo en pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia de tigeciclina en pacientes menores de 18 años. Por lo tanto, no se recomienda su administración en pacientes menores de 18 años. (Ver: Advertencias).

Empleo en geriatría: Del total de sujetos que recibieron tigeciclina en los estudios clínicos de Fase 3 (n=2514), 664 eran de 65 ó más años y 288 de 75 años o mayores. Si bien no se observaron diferencias globales inesperadas en la seguridad o eficacia entre estos pacientes y los sujetos más jóvenes, no debe excluirse la posibilidad de una mayor sensibilidad a los eventos adversos en algunos ancianos.

La FDA recomienda su uso en circunstancias donde otros tratamientos alternativos no sean adecuados.

Antes de iniciar el tratamiento y de forma periódica durante este, es preciso realizar pruebas de función hepática, así como monitorizar los parámetros de coagulación y hematológicos, así como niveles de amilasa y lipasa.

No contiene preservantes por lo que el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad de la persona que lo vaya a usar y normalmente no deben ser superiores a 24 horas a 2- 8°C, a menos que la reconstitución/dilución se haya producido en condiciones asépticas controladas y validadas.

Efectos indeseables:

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo bajo distintas condiciones, la incidencia de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos con un medicamento no puede compararse directamente con la incidencia en los estudios clínicos con otro medicamento y puede no reflejar las incidencias observadas en la práctica. Sin embargo, la información de reacciones adversas proveniente de estudios clínicos proporciona una base para identificar los eventos adversos que pudieran estar relacionados con el empleo del medicamento y obtener índices aproximados.

Los eventos adversos más comunes emergentes del tratamiento fueron náuseas y vómitos, que en general se produjeron en el 1º - 2º día de tratamiento. La mayoría de los casos de náuseas y vómitos asociados con tigeciclina y con las drogas comparativas fueron de severidad leve o moderada. Se informaron los siguientes eventos adversos relacionados con el medicamento en forma infrecuente ($\geq 0,2\%$ y $<2\%$) en pacientes tratados con tigeciclina en los estudios de Fase 3.

Generales:

Inflamación en el sitio de la inyección, dolor en el sitio de la inyección, reacción en el sitio de la inyección, shock séptico, reacción alérgica, escalofríos, edema en el sitio de la inyección, flebitis en el sitio de la inyección.

Sistema cardiovascular: tromboflebitis, bradicardia, taquicardia, vasodilatación.

Sistema digestivo: anorexia, xerostomía, ictericia, heces anormales.

Sistema metabólico/nutricional: creatinina elevada, hipocalcemia, hipoglucemia, hiponatremia.

Sistema nervioso: somnolencia.

Sentidos: alteración del gusto.

Sistema hemolinfático: tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) prolongado, tiempo de protrombina (PT) prolongado, eosinofilia, aumento del índice internacional normalizado, trombocitopenia.

Sistema genitourinario: moniliasis vaginal, vaginitis, leucorrea.

Posología y modo de administración:

El régimen posológico recomendado de tigeciclina es una dosis inicial de 100 mg, seguido de 50 mg cada 12 horas.

Las infusiones intravenosas (IV) de tigeciclina deberán administrarse durante aproximadamente 30 a 60 minutos cada 12 horas.

La duración recomendada del tratamiento con tigeciclina para infecciones complicadas de piel y faneras o para infecciones complicadas intraabdominales es de 5 a 14 días. La duración del tratamiento dependerá de la severidad y localización de la infección y de la evolución clínica y bacteriológica del paciente.

Pacientes con compromiso renal: No es necesario ajustar la dosis de tigeciclina en pacientes con compromiso renal o en pacientes bajo hemodiálisis (Ver: Farmacocinética, Insuficiencia renal).

Pacientes con compromiso hepático: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con compromiso hepático leve a moderado (Child Pugh A y Child Pugh B). En base al perfil farmacocinético de tigeciclina en pacientes con compromiso hepático severo (Child Pugh C), deberá modificarse la dosis de tigeciclina a 100 mg seguida de 25 mg cada 12 horas. Se recomienda precaución y monitoreo de la respuesta al tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C). (Ver: Farmacocinética, Insuficiencia hepática).

Niños:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la tigeciclina en pacientes menores de 18 años y, por lo tanto, no se recomienda su administración en estos pacientes. (Ver: Advertencias).

Ancianos: No se requieren ajustes posológicos en los ancianos (Ver: Empleo geriátrico).

Forma de administración: Infusión endovenosa.

Preparación: El polvo liofilizado debe reconstituirse con 5,3 ml de solución parenteral de cloruro de sodio al 0,9%, USP o solución parenteral de dextrosa al 5%, USP o solución parenteral de Ringer-lactato USP para obtener una concentración de 10 mg/ml de tigeciclina. El frasco ampolla deberá moverse suavemente hasta que el polvo se disuelva.

Extraer 5 ml de la solución reconstituida del frasco ampolla y agregarlos a una bolsa IV de 100 ml para infusión. Para la preparación de una dosis de 100 mg, emplear dos frascos ampolla para la reconstitución agregándolos a una bolsa IV de 100 ml (Nota: El frasco ampolla contiene un 6% de excedente. Por lo tanto, 5 ml de la solución reconstituida equivalen a 50 mg del medicamento).

La solución reconstituida debe ser de color amarillo a naranja, de lo contrario, deberá descartarse.

Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente por partículas y decoloración (por ejemplo, verde o negro) antes de su administración cuando la solución y el envase lo permitan.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad de la persona que lo vaya a usar y normalmente no deben ser superiores a 24 horas a 2-8°C, a menos que la reconstitución/dilución se haya producido en condiciones asépticas controladas y validadas.

La tigeciclina puede administrarse por vía endovenosa a través de una línea dedicada o un sitio en Y. Si se utiliza la misma línea intravenosa para la infusión sucesiva de varios medicamentos, deberá enjuagarse la línea antes y después de la infusión de tigeciclina con solución parenteral de cloruro de sodio 0,9% USP o de dextrosa 5% USP. La inyección deberá prepararse con una solución para infusión compatible con tigeciclina o con cualquier otro medicamento o medicamentos administrados a través de esta línea en común.

(Ver: Compatibilidades, Incompatibilidades).

Compatibilidades, incompatibilidades: Las soluciones intravenosas compatibles incluyen: solución parenteral de cloruro de sodio 0,9% USP; solución parenteral de dextrosa 5% USP y solución parenteral de Ringer-lactato USP.

La tigeciclina es compatible con los siguientes medicamentos o diluyentes cuando se utiliza con solución parenteral de cloruro de sodio 0,9% USP o solución parenteral de dextrosa 5% USP y se administra simultáneamente a través de la misma línea: amicacina, dobutamina, clorhidrato de dopamina, gentamicina, haloperidol, Ringer-lactato, clorhidrato de lidocaína, morfina, norepinefrina, piperacilina/tazobactam (formulación con EDTA), cloruro de potasio, propofol, clorhidrato de ranitidina, teofilina y tobramicina.

Los siguientes medicamentos no deben administrarse simultáneamente a través de la misma línea con tigeciclina: anfotericina B, anfotericina B complejo lipídico y diazepam.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

En un estudio de interacción farmacológica se coadministró tigeciclina (100 mg seguidos de 50 mg cada 12 horas) y digoxina (0.5 mg seguido por 0.25 mg cada 24 horas) a sujetos sanos. La tigeciclina redujo levemente la $C_{m\acute{a}x}$ de la digoxina en un 13 % pero no alteró el AUC o el clearance de la digoxina. Esta pequeña variación en la $C_{m\acute{a}x}$ no alteró los efectos farmacodinámicos de equilibrio de la digoxina según lo determinado por la modificación en los intervalos del ECG. Además, la digoxina no alteró el perfil farmacocinético de la tigeciclina. En consecuencia, no se requiere ajuste posológico cuando la tigeciclina se administra con la digoxina.

La administración concomitante de tigeciclina (100 mg seguidos de 50 mg cada 12 horas) con warfarina (dosis única de 25 mg) a sujetos sanos se redujo el clearance de R-warfarina y S-warfarina en un 40 % y 23 % y aumentó el AUC en un 68 % y 29 % respectivamente. La tigeciclina no alteró significativamente el perfil farmacocinético de los efectos de la warfarina sobre el aumento del índice internacional normalizado.

Además, la warfarina no alteró el perfil farmacocinético de la tigeciclina. Sin embargo, deberán realizarse controles del tiempo de protrombina u otras pruebas adecuadas de anticoagulación si se administra tigeciclina con warfarina.

Los estudios in vitro en microsomas hepáticos humanos indican que la tigeciclina no inhibe el metabolismo mediado por ninguna de las siguientes 6 isoformas del citocromo CYP450: 1A2, 2C8, 2C19, 2D6 y 3A4. Por lo tanto, no es de esperar que la tigeciclina altere el metabolismo de drogas metabolizadas por estas enzimas. Además, debido a que la tigeciclina no es metabolizada en forma extensa, no es de esperar que su clearance se vea afectado por drogas que inhiben o inducen la actividad de esas isoformas CYP450.

La administración concomitante de antibióticos y anticonceptivos orales puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Interferencia con prueba de laboratorio y diagnósticas: No se han informado interacciones farmacológicas con las pruebas de laboratorio.

Abuso y dependencia: No se ha demostrado abuso ni dependencia del fármaco, considerándose improbable.

Carcinogénesis, mutagénesis, Daño de la fertilidad: No se han llevado a cabo estudios de longevidad en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la tigeciclina. No se observó potencial mutagénico ni clastogénico en la siguiente batería de ensayos: ensayo in vitro de aberraciones cromosómicas en células ováricas de hámster chino (CHO), ensayo in vitro de mutación de avance en células CHO (locus HGRPT), ensayo in vitro de mutación de avance de células de linfoma de ratón y ensayo in vivo de micronúcleos. La tigeciclina no afectó el apareamiento ni la fertilidad en ratas expuestas hasta 5 veces la dosis diaria en seres humanos basada en el AUC. No se observaron efectos relacionados con el compuesto en ovarios o ciclos estruales de ratas hembra expuestas hasta 5 veces la dosis diaria en seres humanos basada en el AUC.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

La tigeciclina puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Los resultados de los estudios en animales indican que la tigeciclina cruza la barrera placentaria y se detecta en tejidos fetales. Se ha observado disminución del peso fetal en ratas y conejos (con retardos asociados en la osificación) y pérdida fetal en conejos con la tigeciclina.

La tigeciclina no demostró ser teratogénica en ratas o conejos. En dosificaciones de mínima toxicidad materna, se observó una mayor incidencia de pérdida fetal en conejos expuestos a 1,1 veces la dosis diaria en seres humanos basada en el AUC.

No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados con tigeciclina en mujeres embarazadas. La tigeciclina debe administrarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Parto y trabajo de parto: No se ha evaluado la administración de tigeciclina durante el trabajo de parto y el parto.

Lactancia:

Los estudios en animales con tigeciclina marcada con C14 indican que la tigeciclina se excreta rápidamente a través de la leche de ratas amamantando. De acuerdo con la limitada biodisponibilidad oral de la tigeciclina, la exposición sistémica a la tigeciclina en la cría lactante como resultado de la exposición a través de la leche materna, es mínima o nula. No se sabe si la tigeciclina se excreta en la leche materna en seres humanos. Debido a que muchas drogas pasan a la leche materna, se recomienda precaución al administrar tigeciclina a mujeres en período de lactancia. (Ver: Advertencias).

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La tigeciclina puede provocar mareos (Ver: Reacciones Adversas), lo cual podría afectar la capacidad para manejar vehículos y/u operar maquinarias

Sobredosis:

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis con tigeciclina. La administración endovenosa de tigeciclina en una dosis única de 300 mg durante 60 minutos a voluntarios sanos produjo una mayor incidencia de náuseas y vómitos. En estudios de toxicidad de dosis únicas IV llevados a cabo con tigeciclina en ratones, la dosis letal media (DL50) estimada fue de 124 mg/kg en machos y 98 mg/kg en hembras. En ratas, la DL50 estimada fue de 106 mg/kg para ambos sexos. La tigeciclina no es eliminada en cantidades significativas por hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01AA12.

Grupo farmacoterapéutico: J: Antifécciosos para uso sistémico, J01: Antibacterianos para uso sistémico, J01A: Tetraciclinas, J01AA: Tetraciclinas.

Mecanismo de acción: La Tigeciclina, un antibiótico glicilclínico, inhibe la transducción proteica bacteriana uniéndose a la subunidad ribosómica 30S y bloqueando la entrada de moléculas del aminoacil tARN (ARN de transferencia) al sitio A del ribosoma. De esta forma impide la incorporación de residuos de aminoácidos en la elongación de las cadenas peptídicas. La tigeciclina transporta un grupo glicilamido adherido a la posición 9 de la minociclina. El modelo de sustitución no se encuentra en ninguna tetraciclina de origen natural o semisintética y confiere ciertas propiedades microbiológicas que exceden cualquier actividad in vitro o in vivo conocida de los derivados tetraciclínicos. Además, la tigeciclina es capaz de superar los dos mecanismos principales de resistencia a las tetraciclinas, la protección ribosómica y la bomba de eflujo. Por consiguiente, la tigeciclina ha demostrado actividad in vitro o in vivo frente a un amplio espectro de bacterias patógenas. No se ha observado resistencia cruzada entre tigeciclina y otros antibióticos. En estudios in vitro no se observaron antagonismos entre tigeciclina y otros antibióticos comúnmente utilizados. En general la tigeciclina es bacteriostática. Con 4 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM), se observó una reducción de 2 log en el recuento de colonias con la tigeciclina contra *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Sin embargo, la tigeciclina ha demostrado cierta actividad bactericida y se ha observado una reducción de 3 log contra *Neisseria gonorrhoeae*.

Microorganismos Susceptibles: Aerobios gram-positivos, Aerobios gram-negativos, Bacterias anaerobias y Bacterias atípicas como *Chlamydia pneumoniae*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*, *Micoplasma pneumoniae*.

Microorganismos Resistentes: *Pseudomona aeruginosa*

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción: La tigeciclina se administra por vía endovenosa y por consiguiente tiene el 100% de biodisponibilidad.

Distribución: La unión in vitro de la tigeciclina a las proteínas plasmáticas oscila entre aproximadamente el 71% y 89% en las concentraciones observadas en estudios clínicos (0,1 a 1,0 µg/ml). Los estudios farmacocinéticos en animales y seres humanos demostraron que la tigeciclina se distribuye rápidamente a los tejidos. En ratas que recibieron dosis únicas o múltiples de tigeciclina marcada con C14, se observó una buena distribución de la radioactividad en la mayoría de los tejidos, con la mayor exposición en huesos, médula ósea, glándula tiroidea, riñón, bazo y glándula salival. En seres humanos el volumen de distribución de la tigeciclina en estado estable alcanzó un promedio de 500 a 700 litros (7 a 9 litros/kg), lo cual indica que la tigeciclina se distribuye ampliamente por fuera del volumen plasmático y en los tejidos de los seres humanos. Dos estudios examinaron el perfil farmacocinético en estado estable de la tigeciclina en tejidos o humores específicos de voluntarios sanos que recibieron 100 mg de tigeciclina seguidos de 50 mg cada 12 horas. En un estudio de lavado broncoalveolar, el AUC_{0-12h} (134 µg-h/ml) de la tigeciclina en células alveolares fue de aproximadamente 77,5 veces superior que el AUC_{0-12h} sérica de dichos sujetos y el AUC_{0-12h} (2,28 µgh/ml) en el líquido epitelial fue de aproximadamente un 32% más elevada que el AUC_{0-12h} sérica. En un estudio de ampollas de piel, AUC_{0-12h} (1,61 µg-h/ml) de la tigeciclina en el líquido contenido en la ampolla fue aproximadamente un 26% inferior que el AUC_{0-12h} sérica de los sujetos.

En un estudio de dosis única, se administró 100 mg de tigeciclina a los sujetos antes de la cirugía programada o procedimiento médico para la extracción de tejido. Después de 4 horas de la administración de tigeciclina, se determinaron las concentraciones en tejido en las siguientes muestras titulares y humorales: vesicular biliar, pulmón, colon, líquido sinovial y hueso. La tigeciclina alcanzó mayores concentraciones en tejidos versus suero en la vesícula biliar (38 veces superior, n=6), pulmón (3,7 veces, n=5), y colon (2,3 veces, n=6) e

inferiores en el líquido sinovial (0,58 veces, n=5) y huesos (0,35 veces, n=6) en relación a las concentraciones séricas. No se ha determinado la concentración de tigeciclina en estos tejidos después de dosis múltiples.

Metabolismo: La Tigeciclina no se metaboliza en forma extensa. Los estudios en vitro con tigeciclina que emplearon microsomas hepáticas, porciones de hígado y hepatocitos humanos produjeron la formación de sólo mínimas cantidades de metabolitos. En hombres sanos que recibieron C14 tigeciclina, la tigeciclina fue el principal material marcado con C14 recuperado en la orina y heces, aunque también se observó presencia de un glucurónido, un metabolito N-acetilo y un efímero de la tigeciclina (cada uno en no más de 10% de la dosis administrada).

Eliminación: La recuperación de la radioactividad total en heces y orina luego de la administración de C14 tigeciclina indica que el 59% de las dosis se elimina por excreción biliar/fecal y el 33% se excreta en la orina. Aproximadamente el 22% de la dosis total se excreta como tigeciclina inalterada en la orina. En síntesis, la vía principal de eliminación de tigeciclina es la excreción biliar de tigeciclina inalterada y sus metabolitos. La glucuronización y la excreción renal de tigeciclina inalterada son vías secundarias.

Poblaciones Especiales

En base al perfil farmacocinético de tigeciclina, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child Pugh A y Child Pugh B). Sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C), deberá reducirse la dosis de tigeciclina a 100 mg seguida de 25 mg cada 12 horas. En pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C), se recomienda precaución y monitoreo de la respuesta al tratamiento. (Ver: Posología y Forma de administración. Pacientes con compromiso hepático).

Insuficiencia renal: El perfil farmacocinético de tigeciclina no sufrió alteraciones significativas en ninguno de los grupos de pacientes con deterioro renal y la tigeciclina tampoco fue eliminada por la hemodiálisis. No es necesario ajustar la dosis de tigeciclina en pacientes con compromiso renal o en pacientes bajo hemodiálisis. (Ver: Posología y Forma de administración. Pacientes con compromiso renal).

Ancianos: No se observaron diferencias farmacocinéticas significativas entre ancianos sanos (n=15, edad 65-75; n=13, edad > 75) y sujetos más jóvenes (n=18) que recibieron una dosis única de 100 mg de tigeciclina. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis en base a la edad.

Niños: No se ha establecido la farmacocinética de tigeciclina en pacientes menores de 18 años.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 29 de febrero de 2024.