



Antibiótico. Pertenece al grupo de las gliciliclinas, estructuralmente similar a las tetraciclinas pero con modificaciones químicas para prevenir los mecanismos de resistencia contra tetraciclinas más comunes. Actividad bacteriostática a través del bloqueo de la síntesis proteica al unirse a la subunidad ribosomal 30S. En adultos es usado como monoterapia contra varios patógenos multirresistentes: *Enterococci* resistente a vancomicina, *Klebsiella* BLEE y *Acinetobacter* resistente a carbapenem. La mayoría de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* son resistentes a la tigeciclina. Excelente actividad contra la mayoría de anaerobios y algunas micobacterias (*abscessus*, *chelonae* y *fortuitum*), aunque sin actividad contra *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium marinum* y *Mycobacterium kansasii*.

USO CLÍNICO

En niños >8 años (A):

- Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, excluyendo el pie diabético. Los microorganismos susceptibles en este tipo de infecciones son: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* (sensible a vancomicina, solamente), *Staphylococcus aureus* (sensibles o resistentes a meticilina), *Streptococcus agalactiae*, grupo *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Bacteroides fragilis*. Ha mostrado ser tan efectivo contra *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *B. fragilis* (incluidas las 8 cepas) como la combinación con vancomicina + aztreonam. Se ha descrito sinergismo con rifampicina en modelo animal con osteomielitis por SARM.
- Infecciones complicadas intraabdominales causadas por *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* (solamente si sensible a vancomicina), *Staphylococcus aureus* (meticilina sensibles y resistentes), grupo *Streptococcus anginosus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus*, *Clostridium perfringens* y *Peptostreptococcus micros*.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- Niños 8-12 años: dosis inicial de 1,2-2 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas, durante un periodo de 5 a 14 días (dosis máxima: 50 mg/12 h).
- Adolescentes de 12-18 años: 50 mg de tigeciclina cada 12 horas, durante un periodo de 5 a 14 días.
- Niños <8 años: uso no recomendado. Dosis basadas en pequeños estudios; utilizar solo si no hay alternativa. Dosis de carga: 1,5-3 mg/kg, seguidos de 1-2 mg/kg cada 12 horas.

Insuficiencia renal: no requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes con hemodiálisis.

Insuficiencia hepática: en pacientes (incluidos pacientes pediátricos) con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C), 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 (Child-Pugh C) deben tratarse con precaución, vigilando su respuesta al tratamiento.

Administración

Perfusión IV (30-60 min) con concentración máxima de 1 mg/ml.

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con hipersensibilidad a tetraciclinas.

PRECAUCIONES

De acuerdo con la ficha técnica, la experiencia clínica en el uso de la tigeciclina para el tratamiento de infecciones en pacientes pediátricos ≥ 8 años es muy limitada. Por este motivo, el uso en niños se debe limitar a aquellas situaciones clínicas en las que no se disponga de un tratamiento antibacteriano alternativo.

Tigeciclina no debe utilizarse en niños < 8 años debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia en este grupo de edad y a que la tigeciclina puede producir decoloración permanente de la dentadura.

- Notificados casos de pancreatitis aguda. Vigilar posibles síntomas (dolor abdominal) y considerar suspensión de tratamiento.
- En niños son frecuentes las náuseas y vómitos, por lo que se ha de vigilar la posible aparición de deshidratación.
- Antes del inicio del tratamiento con tigeciclina y de forma periódica durante este, es preciso realizar pruebas de la función hepática, así como monitorizar los parámetros de coagulación y hematológicos, así como los niveles de amilasa y lipasa.
- Se han descrito reacciones anafilácticas/anafilactoides potencialmente letales con la administración de tigeciclina.
- Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática: se han registrado casos de disfunción hepática e insuficiencia hepática clínicamente significativos: monitorizar función hepática.
- Usar con precaución en pacientes con perforación intestinal por riesgo de *shock* séptico.
- No indicado en tratamiento de neumonías nosocomiales por haber mostrado menor tasa de curación y mayores tasas de mortalidad.
- Puede causar colitis pseudomembranosa.
- Fotosensibilidad: evitar exposición a la luz solar.

EFECTOS SECUNDARIOS

Datos en población pediátrica: los datos de seguridad disponibles a partir de dos estudios farmacocinéticos son muy escasos. No se observó ningún evento nuevo o inesperado relacionado con la seguridad de tigeciclina en estos estudios.

En el marco de un estudio farmacocinético abierto con dosis únicas ascendentes, se evaluó la seguridad de la tigeciclina en 25 niños de edades comprendidas entre 8 y 16 años que se habían recuperado recientemente de una infección. El perfil de reacciones adversas de la tigeciclina en estos 25 sujetos fue, en líneas generales, consistente con el perfil en adultos.

La seguridad de la tigeciclina también se evaluó en el marco de un estudio farmacocinético abierto con dosis múltiples ascendentes en el que participaron 58 niños de edades comprendidas entre 8 y 11 años con infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos (n=15), infección intraabdominal complicada (n=24) o neumonía adquirida en la comunidad (n=19). El perfil de reacciones adversas de la tigeciclina en estos 58 sujetos fue, en líneas generales, consistente con el perfil en adultos, con excepción de las náuseas (48,3%), los vómitos (46,6%) y el aumento de la lipasa en suero (6,9%), que se notificaron con mayor frecuencia en niños que en adultos.

En <8 años provoca alteración en el desarrollo de la dentadura.

Algunos de los eventos más frecuentes en adultos son:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$): náuseas, vómitos y diarrea.
- Frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$): neumonía, abscesos, infecciones; prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado y del tiempo de protrombina; hipoglucemia; mareo; flebitis; aumento de transaminasas; fotosensibilidad, prurito, *rash*; cefalea.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Aumentado riesgo de pseudotumor cerebral en combinación con derivados de ácido retinoico.
- Anticoagulantes orales: podrían aumentar el tiempo de protrombina, con o sin hemorragia; se recomienda la monitorización de los parámetros de coagulación.
- Anticonceptivos: puede disminuir su eficacia.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes): lactosa monohidratada; ácido clorhídrico, hidróxido de sodio (para el ajuste del pH).

Preparación: reconstituir el vial con 5,3 ml de solución de suero fisiológico 0,9%, suero glucosado 5% o Ringer lactato para obtener una concentración final de 10 mg/ml. Diluir posteriormente en suero fisiológico 0,9% o suero glucosado 5%, teniendo en cuenta que para la administración IV la concentración máxima es de 1 mg/ml.

Incompatibilidades: no administrar en Y con anfotericina B, anfotericina B liposomal, diazepam, esomeprazol, omeprazol y soluciones IV que puedan elevar el pH por encima de 7.

Estabilidad: la estabilidad del vial reconstituido es de 6 horas a temperatura ambiente; la estabilidad una vez diluido es de 24 horas a temperatura ambiente, y de 48 horas a 2-8 °C.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 17/01/2021]. Disponible en:

<https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>

- Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA). Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos. La FDA advierte del aumento del riesgo de muerte con antibiótico Tygacil intravenoso (tigeciclina) y aprueba nuevo recuadro con advertencia. Disponible en: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm370389.htm
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios. Abril 2015. Disponible en: www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2015/abril/docs/boletin-mensual_abril-2015.pdf?x34225
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Boletín mensual de la AEMPS sobre medicamentos de uso humano y productos sanitarios. Marzo 2016. Disponible en: www.aemps.gob.es/informa/boletines-AEMPS/boletinMensual/2016/marzo/docs/boletin-mensual_marzo-2016.pdf?x34225
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Aronoff GR, Bennett WM, Berns JS, *et al.* Drug prescribing in renal failure. Doping guidelines for adults and children. 5.ª edición. Filadelfia: American College of Physicians; 2007.
- Booth R. Pediatric drug dosage adjustments in patients with renal impairment of renal replacement therapies for use in the intensive care and renal units. 1.ª edición. Londres: Gt Ormond St Hospital for Children NHS Trust; 2011.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-2011. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Mensa J. Guía Terapéutica antimicrobiana. 20.ª edición. Barcelona: Molins del Rei; 2012.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 17/01/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF, editor. Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: enero de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).