



# TIGECICLINA



Camila Almeida Jorge Rodrigues

## 1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO<sup>1</sup>

- 10356 Tigeciclina pó liofilizado para solução injetável 50 mg Frasco-ampola - uso hospitalar.

## 2. CLASSE TERAPÊUTICA<sup>1</sup>

Grupo terapêutico – Tetraciclina.

## 3. INDICAÇÕES<sup>2</sup>

Esse medicamento é indicado para o tratamento de infecções de pele e partes moles complicadas (IPPMc) causadas pelos seguintes patógenos: *Escherichia coli*, *Enterococcus faec*

*alis* (apenas isolados sensíveis à vancomicina), *Staphylococcus aureus* (isolados resistentes e sensíveis à meticilina) (MRSA), incluindo casos de bacteremia concomitante, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus* (inclui *S. anginosus*, *S. intermedius* e *S. constellatus*), *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Bacteroides fragilis* e *Klebsiella pneumoniae*. No tratamento de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) causada por *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (isolados beta-lactamase negativos), *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, e *Streptococcus pneumoniae* (isolados sensíveis à penicilina), incluindo casos de bacteremia concomitante.

Sendo ainda empregado para tratar infecções intra-abdominais complicadas (IAIc) causadas por *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* (incluindo produtoras de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido - ESBL), *Enterococcus faecalis* (apenas isolados sensíveis à vancomicina), *Staphylococcus aureus* (isolados sensíveis e MRSA), incluindo casos de bacteremia concomitante, *Streptococcus anginosus* (inclui *S. anginosus*, *S. intermedius* e *S. constellatus*), *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus*, *Clostridium perfringens* e *Peptostreptococcus micros*.

### 3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

### 3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade à tigeciclina ou a algum dos componentes da fórmula.

## 5. ADMINISTRAÇÃO E USO<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>

### 5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via endovenosa (EV).

### 5.2 MODO DE USO

Esse medicamento deve ser reconstituído com 5,3 mL de solução de cloreto de sódio 0,9% ou solução de glicose a 5%, até alcançar a concentração de 10 mg/mL de tigeciclina. Após a reconstituição a solução deve apresentar uma coloração variando do amarelo ao laranja, devendo ser desprezada a solução que não estiverem nesse padrão de cores. O fabricante recomenda que o frasco contendo o medicamento seja agitado com movimentos suaves e circulares para sua completa dissolução.

Cada frasco vem com um excesso de 6% de medicamento, portanto, deve ser retirado apenas 5 mL da solução preparada, que seria o equivalente a 50 mg; e posteriormente adicionar esse quantitativo em uma bolsa de 100 mL (solução de glicose 5%, cloreto de sódio 0,9% ou de Ringer lactato). O tempo de infusão indicado é de 30 a 60 minutos a cada 12 horas.

Indica-se a utilização imediata após a reconstituição, e após a diluição pode ser armazenado a temperatura de 2 a 8° C, por até 48 horas.

### 5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

#### 5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Esse medicamento é compatível com soro fisiológico 0,9%, solução de glicose a 5% e solução de Ringer lactato.

Alguns medicamentos devem ter a sua administração concomitantemente em Y evitadas, tais como: anfotericina B convencional, diazepam, omeprazol, dentre outras. Portanto, o recomendado é evitar misturar a tigeciclina com outros medicamentos, a não ser que a sua compatibilidade seja conhecida. A orientação é que a solução de tigeciclina seja administrada por um acesso venoso exclusivo, mas se for utilizado um equipo em Y, com infusão de vários medicamentos de forma sequencial, o equipo precisa ser lavado antes e depois da aplicação dessa solução.

#### 5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Não se aplica.

### 5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Trata-se de um pó liofilizado na cor laranja, que após a reconstituição torna-se um líquido límpido cuja coloração pode variar de amarelo ao laranja.

### 5.4 DOSAGENS

#### 5.4.1 DOSE MÁXIMA

A dose máxima diária é de 200 mg dividido em duas doses.

#### 5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

### 5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

A tigeciclina apresenta uma estrutura semelhante as tetraciclina, portanto, devendo o seu uso ser realizado com cautela em pacientes com hipersensibilidade conhecida a essa classe de medicamentos.

## 6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>

### 6.1 FARMACODINÂMICA

#### 6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

Inibe a síntese de proteínas bacterianas ao se ligar à subunidade do ribossomo 30S, bloqueando o acesso do aminoacil-tRNA ao sítio A do ribossomo e impedindo a adição de aminoácidos a cadeia de peptídeos em alongamento.

#### 6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Não se aplica.

### 6.2 FARMACOCINÉTICA

#### 6.2.1 ABSORÇÃO

- BIODISPONIBILIDADE

100%.

- PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA

Não se aplica.

#### 6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS

71 a 89%, em adultos.

- SOLUBILIDADE

A tigeciclina é extensamente distribuída aos tecidos, devido ao seu caráter lipofílico, distribui-se à vesícula biliar, pulmão e cólon.

#### 6.2.3 METABOLISMO

Esse medicamento não é extensamente metabolizado, contudo foram encontrados alguns metabólitos originados de processos de glucuronidação, n-acetilação e de epimerização realizados pelo fígado.

#### 6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

A meia-vida varia de 27 horas, quando se trata de uma única dose, a 42 horas, no caso de multidoses.

## **7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>**

### **7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO**

- Retinóides: ambos os medicamentos aumentam a pressão intracraniana, sendo contraindicado o uso concomitante;
- Penicilinas: deve-se evitar a associação com essa classe de antimicrobianos, devido a potencial interferência na ação bactericida das penicilinas;
- Vacinas vivas: pode reduzir a resposta a vacina, por isso sendo contraindicado o seu uso concomitante;
- Inibidores da calcineurina (ciclosporina, tacrolimus, dentre outros): o uso concomitante pode aumentar a concentração sérica dos inibidores, por isso o indicado é monitorar a concentração desses medicamentos, para evitar toxicidade.
- Varfarina: deve-se monitorar o uso, pois a tigeciclina aumenta a concentração da varfarina, ao interferir no processo de depuração.
- Anticoncepcionais orais: o uso concomitante pode diminuir a eficácia contraceptiva, sendo indicado a associação de outro método de controle de natalidade.

### **7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO**

Não se aplica.

### **7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS**

É indicado o acompanhamento dos parâmetros de coagulação e a realização de testes de função hepática, pois foram relatados casos de redução da taxa de fibrinogênio sanguíneo, de disfunção e de insuficiência hepática.

## **8. EFEITOS ADVERSOS<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>**

### **8.1 GRAVES**

Este medicamento pode causar:

- Gastrointestinais: pancreatite aguda;
- Respiratórios: pneumonia;
- Hematológicos: tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) prolongado, tempo de protrombina (TP) prolongado, trombocitopenia, hipofibrinogenemia;
- Hepáticos: icterícia, colestase, aumento nos valores de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e de bilirrubina;
- Imunológicos: anafilaxia;
- Dermatológicos: erupções cutâneas graves, incluindo a síndrome de *Stevens-Johnson*.

Além desses, também são relatados:

- Neurológicos: pseudotumor cerebral;
- Cardiovascular: choque séptico;
- Gastrointestinais: infecção por *Clostridioides difficile*.

## 8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar:

- Gastrointestinais: náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal;
- Neurológicos: cefaleia e tontura;
- Endócrino: hipoglicemia, perda do apetite, hipoproteinemia;
- Dermatológicos: prurido, erupções cutâneas, reação no local da aplicação (inflamação, dor, edema, flebite local, cicatrização prejudicada).

## 9. AJUSTES DE DOSE<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>

### 9.1. INJURIA RENAL

#### 9.1.1 ADULTO

Não é necessário ajuste nas dosagens para pacientes com injúria renal.

#### 9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

A administração não é recomendada em crianças e neonatos, por falta de estudos de eficácia e segurança.

#### 9.1.3 HEMODIÁLISE

Não é necessário ajuste nas dosagens para pacientes que estejam realizando hemodiálise.

### 9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

#### 9.2.1 ADULTO

Não é necessário ajuste nas dosagens para pacientes que sofrem de insuficiência hepática leve a moderada. Já pacientes com insuficiência hepática grave (*Child Pugh C*) é indicado a manutenção da dose de ataque e a redução das demais doses para 25 mg de 12 em 12 horas.

#### 9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

A administração não é recomendada em crianças e neonatos, por falta de estudos de eficácia e segurança.

## 10. PRECAUÇÕES<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>

### 10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Estudos em animais indicam que esse medicamento oferece risco fetal, portanto, deve-se avaliar o risco-benefício antes de se administrar em gestantes. Mulheres grávidas que precisarem tomar tigeciclina no segundo ou terceiro trimestre de gravidez, devem ser informadas que esse medicamento pode causar inibição do crescimento ósseo e descoloração permanente do primeiro conjunto de dentição do bebê.

### 10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Uso criterioso no aleitamento: caso em que não há estudos em humanos que avaliem a toxicidade do medicamento durante o aleitamento, ou estudos limitados sugerem uma possível toxicidade ao lactente, porém o risco versus o benefício deve ser avaliado pelo médico. Como não se tem estudos suficientes indicando os efeitos no aleitamento materno, é recomendado que não seja realizada a amamentação durante o tratamento e por mais de 3 semanas. Sendo indicado ainda que durante o tratamento e até 9 dias após o término desse seja realizado o bombeamento e descarte do leite, para reduzir a exposição do bebê.

### **10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA**

A administração não é recomendada em crianças, por falta de estudos de eficácia e segurança.

### **10.4 CUIDADOS NO IDOSO**

Não foram documentadas associações entre idade e resposta a esse medicamento, portanto, não sendo necessários ajustes posológicos em idosos.

## **11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO<sup>2</sup>**

Esse medicamento deve ser armazenado em sua embalagem original, em lugar seco, em temperatura ambiente (15 a 30°C) e ao abrigo da luz. Não expor a extremos de temperatura sob risco de perda de estabilidade e deterioração.

## **12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO<sup>7</sup>**

### **12.1 PRESCRIÇÃO**

#### **12.1.1 RECEITUÁRIO**

Segundo a Resolução nº 471/2021 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária: A prescrição de antimicrobianos deve ser realizada em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, não havendo, portanto, modelo de receita específico.

A receita deve ser prescrita de forma legível, sem rasuras, em 2 (duas) vias e contendo os seguintes dados obrigatórios:

- Identificação do paciente: nome completo, idade e sexo;
- Nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos );
- Identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo); e
- Data da emissão.

A receita de antimicrobianos é válida em todo o território nacional, por 10 (dez) dias a contar da data de sua emissão. Poderá conter na prescrição outras categorias de medicamentos desde que não sejam sujeitos a controle especial. Não tendo limitação no número de itens contendo medicamentos antimicrobianos prescritos por receita.

As unidades de dispensação hospitalares ou de quaisquer outras unidades equivalentes de assistência médica devem manter os procedimentos de controle específico de prescrição e dispensação já existentes para os medicamentos que contenham substâncias antimicrobianas.

#### **12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA**

Não existe limite para a quantidade de itens prescritos em um receituário de antimicrobianos.

#### **12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO**

Não se aplica.

#### **12.1.4 VALIDADE**

Não se aplica.

#### **12.2 DISPENSAÇÃO**

Uso restrito ao ambiente hospitalar.

### **13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>**

- Esse medicamento contém açúcar, portanto portadores de diabetes devem ficar atentos;
- Gestantes que precisarem tomar tigeciclina no segundo ou terceiro trimestre de gravidez, devem ser informadas que esse medicamento pode causar inibição do crescimento ósseo e descoloração permanente do primeiro conjunto de dentição do bebê;
- Um das reações comuns que pode acontecer após o uso desse medicamento é a diarreia. Devendo ser informado a equipe de profissionais que o esteja acompanhando, caso essa diarreia seja aquosa e/ou contenha sangue.
- Esse antimicrobiano pode causar tonturas, portanto, a capacidade de dirigir ou operar máquinas pode ser prejudicada.

### **14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup>**

- A interrupção do tratamento com esse antibiótico deve ser considerada quando houver suspeita de pancreatite, pois casos fatais foram relatados, até por pacientes sem fatores de risco conhecidos.
- Deve-se avaliar a continuidade do tratamento, quando o paciente apresentar diarreia após o uso, pois pode ser resultado de uma colite pseudomembranosa, cujo o desenvolvimento pode ser fatal.

### **15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1 – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [atualizado

em outubro de 2020; citado em 03 de janeiro de 2021]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2020/06/Relacao-de-Medicamentos-Padronizados-%E2%80%93-REMEDF-%E2%80%93-Para-Profissionais-de-Saude-2.pdf>

2 – Tygacil® [Bula] [Internet]. São Paulo: WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA; 2020 [citado em 03 jan. 2021]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TYGACIL>

3 – Tigecycline: Drug information – UpToDate. Lexicomp. [citado em: 07 dez. 2020]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/tigecycline-drug-information?search=tigeciclina&source=panel\\_search\\_result&selectedTitle=1~34&usage\\_type=panel&kp\\_tab=drug\\_general&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/tigecycline-drug-information?search=tigeciclina&source=panel_search_result&selectedTitle=1~34&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)

4 – Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Tigecycline [citado em 03 Jan 2021]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>

5 – Medscape [Internet]. Tigecycline [citado em 03 Jan 2021]. Disponível em: [https://reference.medscape.com/drug/342527?src=mbi\\_msp\\_android&ref=share#5](https://reference.medscape.com/drug/342527?src=mbi_msp_android&ref=share#5)

6 – Drugs.com [internet]. Tigecycline [citado em 03 Jan 2021]. Disponível em: <https://www.drugs.com/pro/tygacil.html>

7 – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução – RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021. Dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, listadas em Instrução Normativa específica. Diário Oficial da União. 24 fev. 2021; Seção 1, pág 85.

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	«Camila Almeida Jorge Rodrigues»	«Farmacêutica»	«31/01/2021»
Revisão	«Antonio Marco Sant Anna Souza»	«Enfermeiro»	«04/05/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora de Assistência Farmacêutica»	«14/05/2021»
Atualização	«Viviane Corrêa de Almeida Fernandes»	«Farmacêutica»	«13/02/2022»



