



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 2332

BUENOS AIRES, 15 ABR 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017564-13-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TIZOXIM / TIGECICLINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 50 mg, aprobada por Certificado Nº 56.071.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° **2332**

Que a fojas 121 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada TIZOXIM / TIGECICLINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 50 mg, aprobada por Certificado N° 56.071 y Disposición N° 0800/11, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., cuyos textos constan de fojas 61 a 73, 76 a 88 y 91 a 103, para los prospectos, de fojas 59 a 60, 74 a 75 y 89 a 90, para los rótulos y de fojas 104 a 118, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0800/11 los prospectos autorizados por las fojas 61 a 73, los rótulos autorizados por las fojas 59 a 60 y la información para el paciente

Handwritten initials: "G" and "H" with a flourish.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº **2332**

autorizada por las fojas 104 a 108, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 56.071 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-017564-13-3

DISPOSICIÓN Nº **2332**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2332** a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.071 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TIZOXIM / TIGECICLINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 50 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0800/11.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-008846-10-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0800/11.-	Prospectos de fs. 61 a 73, 76 a 88 y 91 a 103, corresponde desglosar e fs. 61 a 73. Rótulos de fs. 59 a 60, 74 a 75 y 89 a 90, corresponde desglosar de fs. 59 a 60. Información para el paciente de fs. 104 a 118, corresponde desglosar de fs. 104 a 108.-

5
 CA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Titular del Certificado de Autorización N° 56.071 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-017564-13-3

DISPOSICIÓN N°

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

9
CH

PROYECTO DE ROTULO

**TIZOXIM
TIGECICLINA 50 mg
Polvo liofilizado para Solución Inyectable**

Venta Bajo Receta Archivada
Lote:

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Tigeciclina: 50 mg

Excipientes: Lactosa Monohidrato

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación:

Antes de reconstituir almacenar desde 15 a 30°C. No congelar.

Una vez reconstituida Tigeciclina puede conservarse a temperatura ambiente por 24 horas (hasta 6 horas en el frasco ampolla y el tiempo restante en la bolsa para infusión intravenosa). De manera alternativa, Tigeciclina mezclada con solución parenteral de cloruro de sodio al 0,9% o solución parenteral de dextrosa al 5% también puede conservarse en a heladera entre 2° y 8°C durante 48 horas después de la transferencia inmediata a la bolsa de infusión.

Presentaciones:

Envase que contiene 10 frascos ampolla

✓ **MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 56.071**

**Laboratorios Richmond S.A.C.I.F. Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

Director Técnico: Pablo Da Pos -Farmacéutico

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

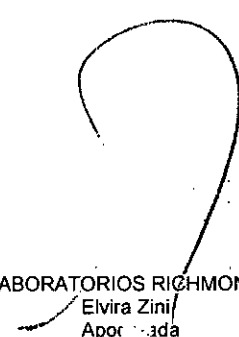
Elaboradores:
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO S.A.
MR. PHARMA S.A.

Acondicionador:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.

Fecha de la última revisión:/...../.....



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581



LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Aprobada



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM

2332



PROYECTO DE PROSPECTO

TIZOXIM
TIGECICLINA 50 mg
Polvo liofilizado para Solución Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada
Lote:

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualitativa

Cada frasco ampolla contiene:

Tigeciclina: 50 mg

Excipientes: Lactosa Monohidrato

ADVERTENCIAS

Se ha observado un aumento en la mortalidad de aquellos pacientes tratados con Tigeciclina en comparación con otros antibióticos. Se desconoce la causa de esta diferencia de riesgo de mortalidad del 0,6 %. Tigeciclina debe reservarse para situaciones cuando no son apropiados tratamientos alternativos.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinfeccioso de uso sistémico. Antibióticos: Tetraciclinas.

Código ATC: J01AA12

INDICACIONES

Tigeciclina es una droga antibacteriana de la clase de las tetraciclinas indicada para el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de los microorganismos citados en los siguientes cuadros clínicos en pacientes mayores de 18 años.

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

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

3

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM

2332



Neumonía adquirida en la comunidad causada por *Streptococcus pneumoniae* (aislados sensibles a penicilina), incluyendo casos con bacteremia concurrente, *Haemophilus influenzae* (aislados betalactamasa negativos) y *Legionella pneumophila*.

Limitaciones del uso

Tigeciclina no está indicado para el tratamiento de infecciones del pie diabético. Tigeciclina no está indicada para el tratamiento de la neumonía adquirida en el hospital o asociada a ventilación mecánica.

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al medicamento y mantener la eficacia de éste y otros antibióticos, Tigeciclina debe usarse sólo para tratar o prevenir infecciones que se ha comprobado o se sospecha fuertemente que son 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 y los patrones de sensibilidad locales, contribuirán para la selección empírica del tratamiento.

Deben obtenerse muestras apropiadas para el examen bacteriológico con el fin de aislar e identificar los microorganismos causales y para determinar su susceptibilidad a la Tigeciclina. Se puede iniciar una monoterapia con Tigeciclina antes de conocer los resultados de estos exámenes.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Farmacodinamia

Mecanismo de acción

La Tigeciclina, un antibiótico del grupo de las gliciliclinas, inhibe la traducción de la proteína en bacterias mediante la unión a la subunidad ribosomal 30s y bloqueando la entrada de moléculas de amino-acil ARNt en el sitio A del ribosoma. Esto evita la incorporación de residuos de aminoácidos y por lo tanto la elongación de las cadenas peptídicas

La Tigeciclina lleva un resto glicilamido unido a la posición 9 de la tetraciclina. El patrón de sustitución no está presente en cualquier tetraciclina de origen natural o semisintético e imparte ciertas propiedades microbiológicas a la Tigeciclina. En general, la Tigeciclina se considera un agente bacteriostático, sin embargo, ha demostrado actividad bactericida contra las cepas aisladas de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*.

Mecanismo de resistencia

Hasta la fecha no ha habido una resistencia cruzada observada entre Tigeciclina y otros antibacterianos. La Tigeciclina no se ve afectada por los dos mecanismos principales de resistencia a tetraciclina: la protección ribosomal y las bombas de flujo. Adicionalmente, la Tigeciclina no se ve afectada por mecanismos de resistencia, tales como beta-lactamasas (incluyendo beta-lactamasas de espectro extendido), modificaciones objetivo in situ, bombas de eflujo de macrólidos o cambios de destino de enzimas (por ejemplo la girasa/topoisomerasa). La resistencia a Tigeciclina en algunas bacterias (ej: complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*) se asocia con resistencia a múltiples fármacos (MDR) bombas de eflujo

4

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

Tigeciclina ha demostrado ser activa contra la mayoría de las siguientes bacterias, tanto in vitro como en infecciones clínicas

Bacterias Gram-positivas facultativas

Enterococcus faecalis (aislados sensibles a vancomicina)
Staphylococcus aureus (aislados resistentes y aislados susceptibles a meticilina)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus anginosus grp. (incluye *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*)
Streptococcus pneumoniae (aislados susceptibles a penicilina)
Streptococcus pyogenes

Bacterias Gram-negativas facultativas

Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Haemophilus influenzae (aislados negativos betalactamasas)
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Legionella pneumophila

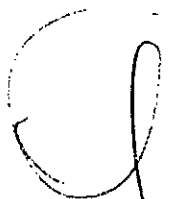
Bacterias anaerobias

Bacteroides fragilis
Bacteroides thetaiotaomicron
Bacteroides uniformis
Bacteroides vulgatus
Clostridium perfringens
Peptostreptococcus micros

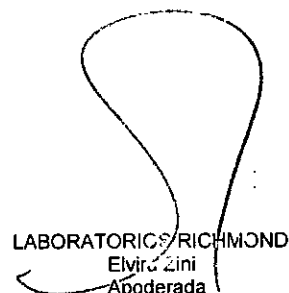
Al menos el 90% de las siguientes bacterias presentan concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) que son a concentraciones que se pueden alcanzar utilizando los regímenes de dosificación prescritos. Sin embargo, el significado clínico de esto es desconocido debido a que la seguridad y eficacia de Tigeciclina en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a bacterias no se ha establecido mediante ensayos clínicos adecuados y bien controlados.

Bacterias Gram-positivas facultativas

Enterococcus avium
Enterococcus casseliflavus
Enterococcus faecalis (aislados resistentes a vancomicina)
Enterococcus faecium (aislados susceptibles y aislados resistentes a vancomicina)
Enterococcus gallinarum,
Listeria monocytogenes
Staphylococcus epidermidis (aislados susceptibles y aislados resistentes a meticilina)
Staphylococcus haemolyticus



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581



LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

4



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM

2332



Bacterias Gram-negativas facultativas

*Acinetobacter baumannii**
Aeromonas hydrophila
Citrobacter koseri
Enterobacter aerogenes
Haemophilus influenzae (resistente a ampicilina)
Haemophilus parainfluenzae
pasteurella multocida
Serratia marcescens
Stenotrophomonas maltophilia

Bacterias anaerobias

Bacteroides distasonis
Bacteroides avatus
Peptostreptococcus spp.
Porphyromonas spp.
Prevotella spp.

Otras bacterias

Mycobacterium abscessus
Mycobacterium fortuitum

*Han habido informes sobre el desarrollo de la resistencia a la Tigeciclina en infecciones por *Acinetobacter*. Esta resistencia parece ser atribuible a un mecanismo de bomba de eflujo de MDR. Mientras que el monitoreo de la recaída de la infección es importante para todos los pacientes infectados, se recomienda una monitorización más frecuente en este caso. Si se sospecha de una recaída deben obtenerse muestras de sangre y otras pruebas de laboratorio y cultivarse para detectar la presencia de bacterias. Todas las cepas bacterianas se deben identificar y testear para susceptibilidad a Tigeciclina y otros antimicrobianos apropiados.

Farmacocinética

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas in vitro de Tigeciclina es aproximadamente de 71% a 89%, para concentraciones entre 0,1 y 1 mcg/mL. El volumen de distribución promedio en el estado de equilibrio es de 500 a 700 L (7 a 9 l/kg), lo que indica que la Tigeciclina se distribuye ampliamente más allá del volumen de plasma y en los tejidos.

Para una dosis única de 100mg de Tigeciclina, las concentraciones a las 4 horas después de la administración de Tigeciclina fueron mayores en la vesícula biliar (38 veces, n=6), pulmón (3,7 veces, n=5) y colon (2,3 veces, n=6) y más baja en el líquido sinovial (0,58 veces, n=5) y el hueso (0,35 veces, n=6) en relación al suero.

La concentración de Tigeciclina en estos tejidos después de múltiples dosis no ha sido estudiada.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

6

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM

2332



Metabolismo

Tigeciclina no se metaboliza ampliamente. Según la bibliografía, los estudios *in vitro* con Tigeciclina usando microsomas de hígado humano, pequeñas porciones de hígado y hepatocitos, condujeron a la formación de solo pequeñas cantidades de metabolitos. Tigeciclina marcada con ^{14}C fue recuperada en la orina y las heces, también se observaron un glucurónido, un metabolito N-acetilo y un epímero Tigeciclina (cada uno a no más de 10% de la dosis administrada).

Eliminación

La recuperación de la radioactividad total en heces y orina después de la administración de ^{14}C -tigeciclina indica que el 59% de la dosis se elimina por excreción biliar/fecal, y el 33% se excreta en la orina. Aproximadamente el 22% de la dosis total se excreta en forma de Tigeciclina inalterada en la orina. En general, la ruta primaria de eliminación es la excreción biliar de Tigeciclina inalterada y sus metabolitos. La glucuronidación y la excreción renal de Tigeciclina inalterada son rutas secundarias.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos: No se observan diferencias significativas en la farmacocinética entre pacientes ancianos sanos y aquellos más jóvenes. Por lo tanto no es necesario ajustar la dosis según la edad.

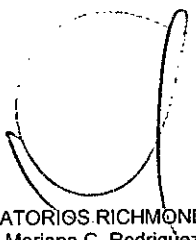
Población pediátrica: Para pacientes de entre 12-16 años, una dosis de 50 mg dos veces al día resultaría en exposiciones comparables a aquellas observadas en adultos con el régimen de dosificación aprobado. En pacientes de entre 8-11 años, una dosis de 1,2 mg/kg resultaría en exposiciones comparables a aquellas observadas en adultos administrados con el régimen de dosificación aprobado.

Pacientes con insuficiencia hepática: La farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática leve no se ve alterada. Sin embargo, el clearance sistémico de Tigeciclina se reduce en un 25% y la vida media de Tigeciclina se prolongó un 23% en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B)

El clearance sistémico de Tigeciclina se reduce en un 55% y la vida media de eliminación se prolongó en un 43% en pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C). Es necesario realizar un ajuste de la dosis para pacientes con insuficiencia hepática severa.


Pacientes con insuficiencia renal

El perfil farmacocinético de Tigeciclina no se altera de manera significativa en los pacientes con insuficiencia renal, además la Tigeciclina no se elimina por diálisis. No se necesitan ajustes en la dosis de Tigeciclina en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes en tratamiento con hemodiálisis.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

7



LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM



2332.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN

El régimen posológico recomendado de Tigeciclina es una dosis inicial de 100 mg, seguido de 50 mg cada 12 horas. Las infusiones intravenosas de Tigeciclina deben administrarse durante aproximadamente 30 a 60 minutos cada 12 horas.

La duración recomendada del tratamiento para infecciones complicadas de piel y faneras o para infecciones intraabdominales complicadas es de 5 a 14 días. La duración recomendada para el tratamiento con Tigeciclina para la neumonía adquirida en la comunidad es de 7 a 14 días. La duración de la terapia debe basarse en la severidad y el sitio de infección y de la evolución clínica y bacteriológica del paciente.

Pacientes con compromiso hepático

No es necesario un ajuste de la dosis para pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child Pugh A y B). En pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C) la dosis inicial de Tigeciclina debe ser de 100 mg seguida por una dosis de mantenimiento reducida de 25 mg cada 12 horas. Se recomienda precaución y un seguimiento de la respuesta al tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia de los regímenes pediátricos de dosificación no han sido evaluadas debido al aumento de la mortalidad observado en adultos. Tigeciclina no debe utilizarse en pacientes pediátricos a menos que no haya fármacos antibacterianos alternativos disponibles. En estas circunstancias, se sugieren las siguientes dosis.

- Los pacientes de 8 a 11 años deben recibir 1,2 mg/kg de Tigeciclina cada 12 horas por vía intravenosa hasta una dosis máxima de 50 mg de Tigeciclina cada 12 horas.
- Pacientes pediátricos de 12 a 17 años de edad deben recibir 50 mg de Tigeciclina cada 12 horas.

Según la bibliografía, las dosis pediátricas propuestas fueron elegidas en base a las exposiciones observadas en estudios farmacocinéticos que incluían un número reducido de pacientes pediátricos.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Preparación y administración

Cada vial de Tigeciclina debe reconstituirse con 5,3 ml de solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o con solución para inyección de dextrosa 50 mg/ml (5%) para conseguir una concentración de 10 mg/ml de Tigeciclina. El vial debe ser agitado suavemente hasta que se disuelva el medicamento. A continuación, se deben retirar del vial 5 ml de la solución reconstituida y agregarlos a una bolsa para infusión intravenosa de 100 ml (para una dosis de 100 mg, reconstituir dos viales, para una dosis de 50 mg, reconstituir un vial). La concentración máxima en la bolsa para infusión debe ser de 1 mg/ml.

8

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Élvira Zini
Apoderada

CA



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM

2332



El frasco ampolla contiene un exceso de dosis del 6%. Así, 5 ml de solución reconstituida son equivalentes a 50 mg de la sustancia activa. La solución reconstituida debe ser de color amarillo a naranja; si no lo fuera, la solución debe ser desechada. Los productos parenterales deben examinarse visualmente para verificar la existencia de partículas en suspensión o de cambios en la coloración de las partículas (por ejemplo verde o negro) antes de la administración. Una vez reconstituida Tigeciclina puede conservarse a temperatura ambiente por 24 horas (hasta 6 horas en el frasco ampolla y el tiempo restante en la bolsa para infusión intravenosa). De manera alternativa, Tigeciclina mezclada con solución parenteral de cloruro de sodio al 0,9% o solución parenteral de dextrosa al 5% también puede conservarse en a heladera entre 2° y 8°C durante 48 horas después de la transferencia inmediata a la bolsa de infusión.

Tigeciclina se puede administrar por vía intravenosa a través de una vía específica o mediante una vía Y. Si la misma vía intravenosa se utiliza para la infusión secuencial de otras sustancias activas, la vía se debe limpiar, antes y después de la infusión de Tigeciclina, con una solución de cloruro de sodio al 0,9% o con una solución de dextrosa al 5%. La inyección se debe efectuar con una solución de infusión compatible con Tigeciclina y cualquier otro medicamento que se administre a través de esta línea común.

Este medicamento sólo debe utilizarse para la administración de una única dosis; cualquier solución no utilizada debe ser desechada.

Compatibilidades

Las soluciones intravenosas compatibles incluyen: solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) y solución para inyección de dextrosa 50 mg/ml (5%).

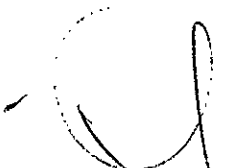
Cuando la administración se realiza a través de una vía en Y, la compatibilidad de Tigeciclina, diluido en cloruro de sodio para inyección al 0,9 % se ha verificado con los siguientes fármacos o diluyentes: amikacina, dobutamina, dopamina, dopamina HCl, gentamicina, haloperidol, lactato, Ringer, lidocaína HCl, Metoclopramida, morfina, norepinefrina, piperaciclina/tazobactam (formulación EDTA), cloruro potásico, propofol, ranitidina HCl, teofilina y tobramicina.

Incompatibilidades

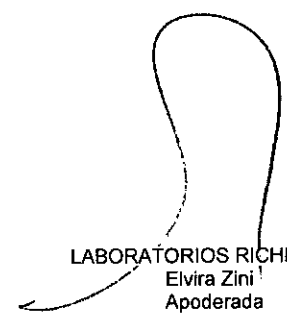
Las siguientes drogas no deben administrarse simultáneamente a través de la misma vía Y que Tigeciclina: anfotericina B, anfotericina B complejo lipídico, diazepam, esomeprazol y omeprazol.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a Tigeciclina.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

9


LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

CA



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM

2332



ADVERTENCIAS

Causas de muerte

Se han observado un aumento en todas las causas de muerte con el uso de Tigeciclina comparado con otros antibióticos. Se han reportado casos de muerte para el 4% de los pacientes tratados con Tigeciclina y para el 3% de aquellos tratados con medicaciones comparables. La diferencia de riesgo de muerte por todas las causas fue del 0,6%.

La causa de esta diferencia de mortalidad no se ha establecido. En general las muertes fueron resultado del empeoramiento de la infección, complicaciones de la infección o comorbilidades. Tigeciclina debe reservarse para usarse en situaciones en las que los tratamientos alternativos no son adecuados.

Desequilibrio de la mortalidad y menores tasas de curación en neumonía adquirida en el Hospital

En un estudio de pacientes con neumonía adquirida en el hospital, incluyendo neumonía asociada con ventilación mecánica, no se demostró la eficacia de Tigeciclina. Aquellos pacientes con neumonía asociada con ventilación mecánica que recibieron Tigeciclina tuvieron tasas inferiores de curación que los pacientes tratados con un comparador.

Anafilaxis

Se han reportado con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo Tigeciclina y puede ser potencialmente mortal. Tigeciclina es estructuralmente similar a los antibióticos de la clase tetraciclina y se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos de esta clase.

Efectos hepáticos

Se ha observado un aumento se la concentración de bilirrubina total, tiempo de protombina y transaminasas en pacientes tratados co Tigeciclina. Se han reportado casos aislados de insuficiencia hepática significativa. Algunos de estos pacientes estaban recibiendo múltiples medicamentos de manera concomitante. Los pacientes que presenten pruebas anormales de la función hepática durante el tratamiento con Tigeciclina deben ser monitorizados para detectar evidencia del empeoramiento de la función hepática y evaluar la relación riesgo/beneficio de continuar con el tratamiento, Pueden producirse reacciones adversas incluso después de que la droga haya sido díscontinuada.

Pancreatitis

Se han producido casis de pancreatitis aguda, incluyendo casos mortales. El diagnostico de pancreatitis aguda debe considerarse en pacientes que toman Tigeciclina que desarrollen síntomas clínicos, signos o anomalías de laboratorio indicativas de pancreatitis aguda. Se han reportado casos en pacientes sin factores de riesgo conocidos para pancreatitis Los pacientes suelen mejorar luego de suspendes la Tigeciclina, Se debe considerar la suspensión del tratamiento en caso de probable pancreatitis.

10

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini/
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM

2332



Desarrollo dentario

El uso de Tigeciclina durante el desarrollo dentario (la última mitad del embarazo, infancia y niñez hasta los 8 años) puede causar una descoloración permanente de los dientes. Por lo tanto, Tigeciclina no debe utilizarse durante el desarrollo dental a menos que otros medicamentos no sean eficaces o estén contraindicados.

Diarrea asociada a C. Difficile (DACD)

Se ha informado con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo Tigeciclina y puede variar en gravedad desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y lleva a la propagación de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Cepas productoras de hipertoxinas de *C. difficile* causan un aumento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir colectomía. DACD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria la historia médica, ya que CDAD se ha reportado cerca de dos meses después de la administración de agente antibacterianos.

Si se sospecha o confirma DACD puede ser necesario discontinuar el tratamiento con antibióticos que no se usen directamente contra *C. difficile*. Se debe instituir un manejo adecuado de fluidos y electrolitos, suplementación proteica, antibiótico contra *C. Difficile* y evaluación quirúrgica, tal como se indique clínicamente.

Pacientes con perforación intestinal

Se debe tener precaución al considerar Tigeciclina como monoterapia en pacientes con infecciones intraabdominales complicadas secundaria a una perforación intestinal clínicamente aparente.

Efectos de las tetraciclinas

Tigeciclina es estructuralmente similar a los antibióticos de la clase tetraciclinas y puede tener efectos adversos similares. Estos efectos pueden incluir fotosensibilidad, pseudotumor cerebral, y la acción antianabólica (que ha dado lugar a un aumento de nitrógeno ureico en sangre, azotemia, acidosis e hiperfosfatemia). Al igual que con las tetraciclinas, se ha reportado pancreatitis con el uso de Tigeciclina.

Superinfección

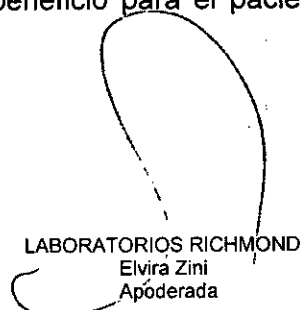
Al igual que con otros fármacos antibacterianos, el uso de Tigeciclina puede resultar en sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluyendo hongos. Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento. Si se produce una sobreinfección, deben tomarse las medidas apropiadas.

Desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos

Prescribir Tigeciclina en ausencia de una infección bacteriana comprobada o una fuerte sospecha, probablemente no proporcione ningún beneficio para el paciente y aumente el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

11


LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

GH



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM

2332



PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Warfarina: Se debe controlar el tiempo de protombina y otras pruebas de anticoagulación en caso de se administre warfarina junto con Tigeciclina

Anticonceptivos orales. El uso simultáneo de fármacos antibacterianos con anticonceptivos orales puede volver a los anticonceptivos menos eficaces.

Digoxina: La Tigeciclina disminuye ligeramente la $C_{máx}$ de digoxina pero no afecta el AUC o el clearance. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis al administrar digoxina y Tigeciclina juntas.

Tigeciclina no inhibe el metabolismo mediado por cualquiera de las 6 isoformas del citocromo P450. Por lo tanto, no se espera que Tigeciclina altere el metabolismo de los fármacos metabolizados por estas enzimas.

Embarazo: Tigeciclina puede dañar al feto cuando se administra a mujeres embarazadas. Si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, debe ser informada sobre el riesgo potencial para el feto. Estudios realizados en animales indican que Tigeciclina atraviesa la placenta. Tigeciclina no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia: No se sabe si Tigeciclina se excreta en la leche materna. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administra Tigeciclina a una mujer lactante.

Uso pediátrico: No se recomienda el uso en pacientes menores de 18 años. La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no ha sido establecida. Debido al aumento de la mortalidad observado en pacientes adultos tratados con Tigeciclina no se han realizado estudios en pacientes pediátricos.

En los casos en que no existen otros fármacos antibacterianos, la dosificación pediátrica se ha propuesto en base a la información publicada sobre estudios farmacocinéticos en pacientes pediátricos.

Dado que afecta el desarrollo dentario, no se aconseja el uso en pacientes menores de 8 años.

Pacientes geriátricos: No se observaron diferencias globales inesperadas en la seguridad o eficacia entre los pacientes ancianos y aquellos más jóvenes, pero no puede descartarse una mayor sensibilidad a los efectos adversos en algunos individuos.

Insuficiencia hepática: No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child Pugh A y Child Pugh B). En pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh C), la dosis inicial de Tigeciclina debe ser de 100 mg seguida de una dosis de mantenimiento reducida de 25 mg cada 12 horas. Estos pacientes deben ser tratados con precaución y monitoreados para evaluar la respuesta al tratamiento.



Laboratorios
RICHMOND

TIGECICLINA

2332



REACCIONES ADVERSAS

Tabla 1: Incidencia (%) de reacciones adversas reportadas

Sistema de órganos Reacciones adversas	Tigeciclina (N=2514)
Cuerpo como un todo	
Dolor abdominal	6
Absceso	2
Astenia	3
Dolor de cabeza	6
Infección	7
Sistema Cardiovascular	
Flebitis	3
Sistema digestivo	
Diarrea	12
Dispepsia	2
Nausea	26
Vómitos	18
Sistema hemático y linfático	
Anemia	5
Metabólico y Nutricional	
Aumento de la fosfatasa alcalina	3
Aumento de la amilasa	3
Bilirrubina	2
Aumento de nitrógeno ureico en sangre	3
Curación anormal	3
Hiponatremia	2
Hipoproteinemia	5
Aumento de SGOT	4
Aumento de SGPT	5
Sistema respiratorio	
Neumonía	2
Sistema Nervioso	
Mareo	3
Piel y apéndices	
Rash	3

Se han reportado muertes. En general han estado relacionadas con el empeoramiento de la infección, complicaciones de la infección o comorbilidades subyacentes.

Las reacciones adversas más comunes emergentes del tratamiento fueron náuseas y vómitos las cuales en general ocurrieron los primeros dos días luego de la terapia. Fueron leves a moderadas en severidad.

La discontinuación del tratamiento con Tigeciclina fue más frecuentemente asociada con náuseas y vómitos.

4

Las siguientes reacciones adversas se reportaron con poca frecuencia (< 2%) en pacientes tratados con Tigeciclina:

Cuerpo como un todo: inflamación en el sitio de inyección, dolor en el sitio de inyección, shock séptico, reacción alérgica, escalofríos, edema en el sitio de inyección, flebitis en el sitio de inyección.

Sistema cardiovascular: tromboflebitis

Sistema digestivo: anorexia, ictericia, heces anormales.

Sistema nutricional/metabólico: aumento de creatinina, hipocalcemia, hipoglicemia

Sentidos especiales: alteración del gusto

Sistema Hémico y linfático: tiempo de tromboplastina parcial (TTP), prolongación del tiempo de protrombina (TP), eosinofilia, aumento del cociente internacional normalizado (INR, en inglés), trombocitopenia.

Piel y apéndices: prurito

Sistema urogenital: moniliasis vaginal, vaginitis y leucorrea.

Experiencia postmarketing

Se han identificado los siguientes efectos adversos

Anafilaxis/reacciones anafilactoides

Pancreatitis aguda

Colestasis hepática e ictericia

Reacciones cutáneas severas, incluyendo síndrome de Stevens Johnson

Hipoglicemia sintomática en pacientes con o sin diabetes mellitus.

SOBREDOSIS

No hay información específica disponible sobre el tratamiento de la sobredosis con Tigeciclina. Según la información publicada, la administración intravenosa de Tigeciclina en una dosis única de 300 mg durante 60 minutos en voluntarios sanos dio como resultado un aumento de la incidencia de náuseas y vómitos. Tigeciclina no se elimina en cantidades significativas por hemodiálisis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN

Envase que contiene 10 frascos ampolla



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM



2332

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Antes de reconstituir almacenar desde 15 a 30°C. No congelar.

Una vez reconstituida Tigeciclina puede conservarse a temperatura ambiente por 24 horas (hasta 6 horas en el frasco ampolla y el tiempo restante en la bolsa para infusión intravenosa). De manera alternativa, Tigeciclina mezclada con solución parenteral de cloruro de sodio al 0,9% o solución parenteral de dextrosa al 5% también puede conservarse en a heladera entre 2° y 8°C durante 48 horas después de la transferencia inmediata a la bolsa de infusión.

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 56.071**


**LABORATORIOS RICHMOND SACIF. Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.

**Elaboradores:
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO S.A.
MR. PHARMA S.A.**

**Acondicionador:
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.**

Fecha de última revisión:/...../.....


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

15


LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

2332
TIZOXIM



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TIZOXIM
TIGECICLINA 50 mg
Polvo liofilizado para Solución Inyectable

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula cualitativa

Ingrediente activo: Tigeciclina 50 mg
Ingrediente inactivo: lactosa monohidrato

ADVERTENCIAS

Se ha observado un aumento en la mortalidad de aquellos pacientes tratados con Tigeciclina en comparación con otros antibióticos. Se desconoce la causa de esta diferencia de riesgo de mortalidad del 0,6 %. Tigeciclina debe reservarse para situaciones cuando no son apropiados tratamientos alternativos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Tizoxim y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Tizoxim
3. Cómo usar Tizoxim
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tizoxim
6. Información adicional

1. Qué es Xaliprat y para qué se utiliza

Tizoxim es un antibiótico del grupo de las gliciliclinas que actúa bloqueando el crecimiento de la bacteria que causa la infección.

Su médico le ha recetado Tizoxim porque padece alguno de los siguientes tipos de infecciones graves:

- Infecciones complicadas de la piel y de los tejidos blandos (el tejido que está debajo de la piel), exceptuando las infecciones de pie diabético.
- Infecciones complicadas intra-abdominales.

Tizoxim sólo debe utilizarse en situaciones en las que se sabe o se sospecha que otros antibióticos alternativos no son adecuados

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

TIZOXIM® 2



2. Que necesita saber antes de empezar a usar Tizoxim

No use Tizoxim si:

Usted alérgico (hipersensible) a la Tigeciclina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si usted es alérgico a los antibióticos del grupo de las tetraciclinas (p.ej. minociclina, doxiciclina, etc), podría ser alérgico a la Tigeciclina.

Advertencias y precauciones

Informe inmediatamente a su médico o enfermero antes de tomar Tizoxim:

- Si tiene una escasa o lenta cicatrización de las heridas.
- Si padece diarrea antes de tomar Tizoxim. Si usted presentase diarrea durante el tratamiento o después del mismo, informe a su médico inmediatamente. No tome ningún medicamento para el tratamiento de la diarrea sin consultar primero con su médico.
- Si tiene o ha tenido algún efecto secundario debido a la utilización de antibióticos que pertenecen al grupo de las tetraciclinas (p.ej. sensibilidad de la piel a la luz solar, manchada de los dientes en desarrollo, inflamación del páncreas y alteración de ciertas pruebas de laboratorio destinadas a medir si su sangre coagula adecuadamente).
- Si está tomando ciertos medicamentos (denominados anticoagulantes) destinados a evitar un exceso de coagulación de la sangre (ver también en este prospecto "Uso de Tizoxim con otros medicamentos").
- Si está tomando la píldora anticonceptiva, ya que puede necesitar un método anticonceptivo adicional mientras recibe Tizoxim (ver también en este prospecto "Uso de Tizoxim con otros medicamentos").
- Si padece o ha padecido previamente trastornos hepáticos. Dependiendo del estado de su hígado, su médico puede reducir la dosis para evitar posibles efectos secundarios.

Durante el tratamiento con Tizoxim:

- Informe inmediatamente a su médico si desarrolla síntomas de una reacción alérgica.
- Informe inmediatamente a su médico si desarrolla dolor intenso en el abdomen, náuseas y vómitos. Estos pueden ser síntomas de pancreatitis aguda (inflamación del páncreas que puede provocar dolor intenso en el abdomen, náuseas y vómitos).
- En determinadas infecciones graves, su médico puede considerar la necesidad de utilizar Tizoxim en combinación con otros antibióticos.
- Su médico le vigilará estrechamente ante la aparición de cualquier otra infección bacteriana.
- Si contrae otra infección bacteriana, su médico podría recetarle un antibiótico distinto, específico para el tipo de infección de que se trate.
- Aunque los antibióticos como Tizoxim atacan a ciertos tipos de bacterias, otras bacterias y hongos podrían seguir creciendo. Este proceso se denomina sobrecrecimiento. Su médico le vigilará estrechamente para detectar cualquier posible infección y tratarle si fuera necesario.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

2

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada

4



Laboratorios
RICHMOND

2332
TIZOXIM®



Niños y adolescentes

Tizoxim no debe utilizarse en niños ni adolescentes (menores de 18 años). Tizoxim no debe utilizarse en niños menores de 8 años porque puede inducir defectos dentales permanentes, tales como manchado de la dentadura en desarrollo.

Uso de Tizoxim con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Tizoxim puede prolongar determinadas pruebas que miden si su sangre coagula adecuadamente. Es importante que usted informe a su médico si está tomando ciertos medicamentos para evitar un exceso de coagulación de la sangre. En caso de que así fuera, su médico le vigilará estrechamente.

Tizoxim puede interferir con la píldora anticonceptiva (píldora para controlar la natalidad). Pregunte a su médico sobre la necesidad de utilizar un método anticonceptivo adicional mientras recibe tratamiento con Tizoxim.

Embarazo y lactancia

Tizoxim podría causar daños en el feto. Si usted está embarazada o está pensando en quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar Tizoxim.

No se conoce si Tizoxim se excreta por la leche materna. Consulte a su médico antes de comenzar la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Tizoxim puede provocar efectos secundarios como sensación de mareo. Esto podría reducir su habilidad para conducir o usar máquinas.

3. Como utilizar Tizoxim

Tizoxim debe ser administrado por un médico o enfermero.

La dosis recomendada de Tizoxim es una dosis inicial de 100 mg, seguida de 50 mg cada 12 horas.

Estas dosis se administran por vía intravenosa (directamente en el torrente sanguíneo) durante un periodo de 30 a 60 minutos.

La duración normal del tratamiento es de 5 a 14 días. Será su médico quien decida la duración del tratamiento adecuada para usted.

Si recibe más Tizoxim del que debiera

Si cree que puede haber recibido más dosis de Tizoxim de la que debiera, avise inmediatamente a su médico o enfermera.

Si se olvidaron de administrarle una dosis de Tizoxim

Si está usted preocupado por no haber recibido una dosis, avise inmediatamente a su médico o enfermera.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este producto puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

3

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

2332
TIZOXIM®



La frecuencia de los posibles efectos adversos que se detallan a continuación se define utilizando los siguientes criterios:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Los efectos adversos muy frecuentes son:

- Náuseas, vómitos, diarrea.

Los efectos adversos frecuentes son:

- Abscesos (acumulación de pus), infecciones.
- Alteraciones en determinadas pruebas de laboratorio que indican disminución de la capacidad para coagular la sangre.
- Mareos.
- Irritación de la vena en la que se inyecta el fármaco, incluyendo dolor, inflamación, hinchazón y formación de coágulos.
- Dolor en el abdomen, dispepsia (dolor de estómago y sensación de indigestión), anorexia (falta de apetito).
- Aumento de enzimas del hígado, hiperbilirrubinemia (exceso de bilirrubina en sangre).
- Prurito (picor), erupción cutánea.
- Escasa o lenta cicatrización de las heridas.
- Dolor de cabeza.
- Aumento de amilasa, que es una enzima presente en las glándulas salivales y el páncreas, aumento de nitrógeno ureico en sangre (BUN).
- Neumonía.
- Niveles bajos de azúcar en sangre.

Los efectos adversos poco frecuentes son:

- Sepsis (infección grave que afecta a todo el organismo y a la sangre)/shock séptico (situación médica grave resultado de una sepsis y que puede conducir al fallo de múltiples órganos y a la muerte).
- Niveles bajos de proteínas en sangre.
- Pancreatitis aguda (inflamación del páncreas que produce dolor de abdomen intenso, náuseas y vómitos).
- Ictericia (coloración amarilla de la piel), inflamación del hígado.
- Reacción local en la zona de la inyección (dolor, enrojecimiento, inflamación).
- Niveles bajos de plaquetas en sangre (que pueden conducir a un aumento en la tendencia de hemorragias y de la aparición de cardenales/hematomas).

Los efectos adversos de frecuencia no conocida son:

- Reacciones anafilácticas/anafilactoides (que pueden oscilar de leves a graves, incluyendo una reacción alérgica repentina y generalizada que puede conducir a un shock amenazante para la vida [e.j dificultad para respirar, disminución de la tensión arterial, pulso acelerado]).
- Fallo hepático.
- Erupción en la piel, pudiendo llegar a producirse ampollas y descamación grave de la piel (Síndrome de Stevens-Johnson).

4



Laboratorios
RICHMOND

2336
2339
TIZOXIM



La colitis pseudomembranosa puede aparecer con la mayoría de los antibióticos, incluido Tizoxim. La colitis pseudomembranosa consiste en una diarrea grave, persistente y sanguinolenta asociada con dolor en el abdomen o fiebre, que puede ser signo de inflamación importante de los intestinos, y que puede ocurrir durante o después de su tratamiento.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Tizoxim

Mantener fuera del alcance de los niños

Antes de reconstituir almacenar desde 15 a 30°C. No congelar.

Una vez reconstituida Tigeciclina puede conservarse a temperatura ambiente por 24 horas (hasta 6 horas en el frasco ampolla y el tiempo restante en la bolsa para infusión intravenosa). De manera alternativa, Tigeciclina mezclada con solución parenteral de cloruro de sodio al 0,9% o solución parenteral de dextrosa al 5% también puede conservarse en a heladera entre 2° y 8°C durante 48 horas después de la transferencia inmediata a la bolsa de infusión.

6. Información adicional

Que contiene Xaliprat

La sustancia activa es Tigeciclina. Cada frasco ampolla contiene 50 mg de Tigeciclina.

Ingrediente inactivo: lactosa monohidrato.

Contenido del envase

Tizoxim se comercializa en envases de diez frascos ampolla.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

**Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación
Certificado N° 56.071**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

D.T.: Dr. Pablo Da Pos, Farmacéutico.

Fecha de la última revisión:/...../.....

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

5

LABORATORIOS RICHMOND
Elvira Zini
Apoderada