

Tigecyklin

DEKLARATION

Tigecyklin (J01AA12) är en glycylycyklin, utvecklad från tetracykliner och avsedd för parenteralt bruk.

RAFS BEDÖMNING

Tigecyklin kan användas vid infektioner där täckning mot både gramnegativa bakterier och MRSA bedöms nödvändig och behandling med vankomycin i kombination med annat gramnegativt medel har sviktat eller av annan anledning inte kan användas. Behandling skall endast inledas i samband med sjukhusvård och efter konsultation med relevant specialist.

FARMAKODYNAMIK

Tetracyklinernas farmakodynamik är oklar. Begränsade data från djurexperimentella studier anger, att AUC/MIC är den variabel som bäst korrelerar till effekt, men detta är inte helt klarlagt. För tigecyklin är det svårt att sätta farmakodynamiskt grundade brytpunkter då AUC/MIC för statisk effekt inte är konstant.

Aktivitet tigecyklin

- **God aktivitet:** Stafylokocker (inklusive meticillinresistenta stafylokocker), beta-hemolytiska streptokocker, enterokocker (inklusive vankomycinresistenta enterokocker), E. coli, Klebsiella spp, Enterobacter, Serratia.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** Acinetobacter spp. (brytpunkt saknas)
- **Otillräcklig aktivitet:** Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia, Proteus spp, Morganella och Providencia.

MIC-distributioner för tigecyklin kan hittas på EUCASTs webbsidor:
(<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** $S \leq 0.25$ mg/L och $R > 0.5$ mg/L.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** Enterobacteriaceae (undantaget Proteus, Morganella och Providencia), stafylokokker, streptokocker (undantaget pneumokocker), enterokocker

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell (<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** efflux och enzymatisk modifiering (TetX) har beskrivits.
 - **Korsresistens:** -
 - **Resistens ännu ej beskriven:** data saknas
 - **Resistens sällsynt (<1%):** data saknas
 - **Resistens förekommer (1 - 10 %):** -
 - **Resistens är vanlig (>10 %):** -
 - **Internationella trender:** Resistens förekommer hos ESBL-producerande Enterobacteriaceae, samt Acinetobacter spp. I en del studier rapporteras hög förekomst av tigeicyclinresistens hos vankomycinresistenta E. faecium och MRSA
-

FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** Maximal serumkoncentration efter 30 min. infusion av 100 mg ligger på ca 1,5 mg/L, efter infusion av 50 mg på 0,9 mg/L.
 - **Skenbar distributionsvolym:** 7-9 L/kg
 - **Serumproteinbindning:** 70-87%
 - **Halveringstid:** 27 timmar för en dos av 100 mg, 42 timmar för en dos av 50 mg.
 - **Metabolism och elimination:** Ca 60% utsöndras oförändrat eller som metaboliter i galla och faeces. Ca 20% utsöndras oförändrat via njurarna. Dosreducering rekommenderas hos patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh class C). Vid njursvikt behöver doseringen ej reduceras, ej heller till patienter i hemodialys.
 - **Viktig interaktion:** Inga kända.
-

RAF & RAF-M

Uppdaterat 2010-08-20