



El tedizolid es un precursor inactivo (profármaco) del fosfato de oxazolidinona. Es principalmente activo contra bacterias grampositivas, *Staphylococcus aureus*, incluido el meticilín resistente, *Streptococcus pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. anginosus* (incluidos *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*) y bacteriostático contra enterococos, estafilococos y estreptococos *in vitro*. Activo frente a grampositivos con resistencia mediada por plásmidos a linezolid. No es activo contra bacterias gramnegativas.

## **USO CLÍNICO**

Está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y tejidos blandos (ABSSSI por sus siglas en inglés) en adolescentes de 12 años en adelante (**A**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

**En adolescentes de 12 años o más:** 200 mg una vez al día durante 6 días. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de fosfato de tedizolid cuando se administra durante periodos superiores a 6 días.

Si se omite una dosis, se debe administrar al paciente lo más pronto posible en cualquier momento hasta 8 horas antes de la próxima dosis programada. Si faltan menos de 8 horas para la próxima dosis, se debe esperar hasta la próxima dosis programada. No se debe administrar una dosis doble para compensar la dosis omitida.

### **Insuficiencia renal o hepática:**

No se requiere de ajuste de dosis.

### **Preparación:**

**Vía intravenosa:** el vial debe reconstituirse con 4 ml de agua para preparaciones inyectables, y girar suavemente el vial hasta que el polvo se haya disuelto por completo. Debe evitarse agitarlo o hacer movimientos rápidos, ya que podría provocar la formación de espuma.

La solución reconstituida debe diluirse en 250 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9%. No debe agitarse la bolsa. La solución resultante es una solución transparente incolora o de color amarillo claro.

La solución es estable 4 horas a temperatura ambiente o 24 horas en nevera.

### **Administración:**

- **Vía oral:** puede administrarse con o sin alimentos. El tiempo hasta la concentración máxima de tedizolid con la administración oral en ayunas es 6 horas más rápido que si se administra con una comida elevada en grasas y en calorías. Si se necesita un efecto antibiótico rápido, se debe considerar la administración por vía intravenosa.

- **Vía intravenosa:** como una infusión de 1 hora; no administrar como inyección endovenosa o como bolo. No administrar por vía intraarterial, intramuscular, intratecal, intraperitoneal o subcutánea. No se debe añadir aditivos ni otros medicamentos, ni tampoco perfundirlos simultáneamente. Si se utiliza la misma línea intravenosa para la perfusión secuencial de varios medicamentos distintos, se debe enjuagar la línea antes y después de la perfusión con solución de cloruro de sodio al 0,9%.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al tedizolid o cualquier componente de la presentación.

## **PRECAUCIONES**

- En pacientes con neutropenia ( $<1000$  células/mm<sup>3</sup>) no se ha investigado la seguridad y eficacia. Deben considerarse terapias alternativas al tratar a pacientes con neutropenia.
- Disfunción mitocondrial: el tedizolid inhibe la síntesis proteica mitocondrial. Como resultado de esta inhibición, pueden producirse reacciones adversas como acidosis láctica, anemia y neuropatía (óptica y periférica).
- Mielosupresión: se ha observado disminución en los valores de plaquetas, hemoglobina y neutrófilos en algunos sujetos durante el tratamiento con fosfato de tedizolid. En los casos en los que se suspendió la administración de tedizolid, los parámetros hematológicos afectados volvieron a los niveles anteriores al tratamiento.
- Diarrea asociada a *Clostridium difficile*.
- Inhibición de la monoaminoxidasa y síndrome serotoninérgico: no hay experiencia clínica en fase 3 en pacientes con la administración conjunta de tedizolid y agentes serotoninérgicos tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS); inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN), antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), triptanos y otros medicamentos con actividad potencial adrenérgica o serotoninérgica.
- No se ha establecido la seguridad y la eficacia de fosfato de tedizolid cuando se administra por periodos superiores a 6 días.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

No hay datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica.

- **Frecuentes:** cefalea, mareo, náuseas, vómitos, diarrea, prurito generalizado y fatiga.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- El tedizolid por vía oral puede inhibir la BCRP a nivel intestinal; si es posible interrumpir la administración conjunta con sustratos de BCRP (por ejemplo, imatinib, lapatinib, metotrexato, pitavastatina, rosuvastatina, sulfasalazina y topotecán) durante los 6 días de tratamiento.
- Aunque el tedizolid podría reducir la eficacia de los sustratos de CYP3A4, este efecto no es clínicamente significativo; no es necesario ajuste de dosis con sustratos del CYP3A4.
- *In vitro*, tedizolid es un IMAO reversible, sin embargo, no se ha estudiado el uso conjunto de tedizolid con medicamentos serotoninérgicos (por ejemplo, ISRS, IRSN, IMAO, antidepresivos

tricíclicos, triptanos) y otros fármacos con potencial actividad adrenérgica o serotoninérgica.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Excipientes:**

- Vía oral: celulosa microcristalina, manitol, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio (E171), macrogol, talco y óxido de hierro amarillo (E172).
- Solución inyectable: manitol, hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y ácido clorhídrico (para ajustar el pH).

**Estabilidad e incompatibilidades:** cloruro de sodio al 0,9 %. El tiempo combinado de conservación (desde la reconstitución hasta la dilución para la administración) no debe exceder las 24 horas si se conserva a temperatura ambiente o en nevera (2-8 °C). No se debe añadir aditivos ni otros medicamentos, ni tampoco perfundirlos simultáneamente. Es incompatible con toda solución con cationes divalentes (por ejemplo, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>), incluidas inyección de Ringer lactato y solución de Hartmann.

### **Conservación:**

- Vía oral: no requiere condiciones especiales de conservación.
- Solución inyectable: La solución es estable 4 horas a temperatura ambiente o 24 horas en nevera.

**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>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **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 04/10/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Bradley JS, Flanagan SD, Arrieta AC, *et al.* Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Single Oral or Intravenous Administration of 200 mg Tedizolid Phosphate in Adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2016 Jun;35(6):628-33.
- Corey R, Moran G, Goering R, *et al.* Comparison of the microbiological efficacy of tedizolid and linezolid in acute bacterial skin and skin structure infections: pooled data from phase 3 clinical trials. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2019 Jul;94(3):277-286.
- Informe de Posicionamiento Terapéutico de tedizolid fosfato (Sivextro®) en el tratamiento de las infecciones de la piel y tejidos blando. AEMPS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-tedizolid-sivextro.pdf?x34225>
- Lan SH, Lin WT, Chang SP, *et al.* Tedizolid Versus Linezolid for the Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel).* 2019 Sep 4;8(3). pii: E137.

- 
- McCool R, Gould IM, Eales J, *et al.* Systematic review and network meta-analysis of tedizolid for the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections caused by MRSA. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17:39.
  - Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
  - Sivextro, INN-tedizolid phosphate. Agencia Europea del Medicamento. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sivextro-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sivextro-epar-product-information_es.pdf)
  - UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  - Villa LF (ed.). *Medimecum*, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** octubre de 2020.

**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 del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**