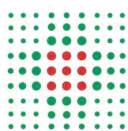


GLICOPEPTIDI



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna



Policlinico S. Orsola-Malpighi

Malattie Infettive - Viale



SOMMINISTRAZIONE DELLA TERAPIA ANTIMICROBICA NELL'ADULTO E NEL BAMBINO IN OSPEDALE

DAPTOMICINA

PRINCIPIO ATTIVO	Daptomicina
Nome commerciale	Cubicin
Categoria farmacologica	Antibiotico lipopeptidico ciclico
Dosaggi disponibili	- polvere per soluzione iniettabile o per infusione 350mg, 50mg/ml; - polvere per soluzione iniettabile o per infusione 500mg, 50mg/ml.
Via di somministrazione	- Endovenosa per infusione e iniezione.
Dose e Tempo somministrazione con range	<p>Adulti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 4 mg /kg ogni 24 ore per 7-14 giorni o fino alla risoluzione dell'infezione in caso di infezioni cutanee senza concomitante batteriemia da S.aureus; - 6 mg/kg ogni 24 per endocarditi; e con concomitante batteriemia da S.aureus. Il trattamento può essere prolungato per più di 14 giorni in funzione del rischio di complicanze del singolo paziente. <p>Poiché Daptomicina viene eliminata principalmente per via renale, Cubicin deve essere utilizzato, in pazienti con qualsiasi grado di compromissione della <u>funzionalità renale</u> (Cr Cl < 80 ml/min), solo quando si considera che il beneficio clinico previsto superi il rischio potenziale. La risposta al trattamento, la funzione renale e i livelli di creatinfosfochinasi (CPK) devono essere attentamente monitorati in tutti i pazienti con qualsiasi grado di compromissione della funzionalità renale. L'aggiustamento della dose in pazienti con compromissione della funzionalità renale deve essere eseguito sulla base dell'indicazione e della clearance della creatinina.</p> <p>Non è richiesto alcun aggiustamento della dose quando Cubicin viene somministrato ai pazienti con compromissione della <u>funzionalità epatica</u> lieve o moderata (Classe B di Child-Pugh).</p> <p>Alla luce dei dati limitati sulla sicurezza e l'efficacia della daptomicina nei pazienti di età > 65 anni, è richiesta cautela nella somministrazione di Cubicin in questa tipologia di pazienti.</p> <p>Cubicin viene somministrato per via endovenosa in soluzione di sodio cloruro 0,9% (infusione della durata di 30 minuti) o per iniezione endovenosa della durata di 2 minuti.</p> <p>La frequenza di somministrazione non deve essere superiore ad una volta al giorno.</p> <p>Bambini:</p> <p>Età inferiore a 18 anni non è raccomandato a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sulla efficacia.</p>
Ricostituzione e diluizione del farmaco	<p>Somministrazione di Cubicin per infusione endovenosa da 30 minuti</p> <p>Si ottiene una concentrazione di 50 mg/ml di Cubicin per infusione mediante ricostituzione del liofilizzato con 7 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per 350mg di farmaco e con 10ml di soluzione iniettabile per 500mg di farmaco.</p> <p>Agitare il flaconcino con delicato movimento rotatorio per assicurarsi che il prodotto sia completamente bagnato dal liquido, quindi lasciare riposare per 10 minuti. Per la dissoluzione del liofilizzato sono necessari circa 15 minuti.</p>

	<p>La soluzione ricostituita deve quindi essere diluita con una soluzione per infusione endovenosa di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%).</p> <p>La soluzione ricostituita e diluita deve quindi essere iniettata lentamente per via endovenosa nel corso di 30 minuti.</p> <p>Somministrazione di Cubicin per iniezione endovenosa da 2 minuti</p> <p>Per la ricostituzione di Cubicin per iniezione endovenosa non si deve utilizzare acqua. Cubicin deve essere ricostituito solo con cloruro di sodio allo 9 mg/ml (0,9%).</p> <p>Si ottiene una concentrazione di 50 mg/ml di Cubicin per iniezione mediante ricostituzione del liofilizzato con 7 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per 350mg di principio attivo.</p> <p>La soluzione ricostituita deve essere iniettata lentamente per via endovenosa nel corso di 2 minuti. I flaconcini di Cubicin sono esclusivamente monouso.</p>
Conservazione e Stabilità del farmaco	<p>Confezione integra: Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).</p> <p>Stabilità del prodotto ricostituito: Dopo la ricostituzione: la stabilità chimico-fisica in uso della soluzione ricostituita nel flaconcino è stata dimostrata per 12 ore a 25°C e fino a 48 ore a 2 - 8°C. È stato stabilito che la stabilità chimico-fisica della soluzione diluita in sacche da infusione è di 12 ore a 25°C o di 24 ore a 2 - 8°C. Il tempo di conservazione combinato (soluzione ricostituita nel flaconcino e soluzione diluita nella sacca da infusione) a 25°C non deve superare le 12 ore (o 24 ore a 2 - 8°C). Dal punto di vista microbiologico, il prodotto va utilizzato immediatamente. In caso contrario, l'utilizzatore è responsabile dei tempi di conservazione in uso che, di regola, non devono superare le 24 ore a 2 - 8°C, a meno che la ricostituzione/diluizione non sia stata effettuata in condizioni asettiche controllate e convalidate.</p>
Incompatibilità	<p>Cubicin è incompatibile fisicamente o chimicamente con le soluzioni contenenti glucosio.</p> <p>Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di soluzioni per infusione contenenti Cubicin: aztreonam, ceftazidima, ceftriaxone, gentamicina, fluconazolo, levofloxacina, dopamina, eparina e lidocaina.</p>
Incompatibilità alimentari	Non note
Interazioni	<ul style="list-style-type: none"> - Considerato che la daptomicina viene eliminata principalmente per filtrazione renale, i livelli plasmatici possono risultare aumentati durante la somministrazione di medicinali che riducono la filtrazione renale (ad es. Fans ed inibitori della cox-2). È inoltre possibile che si verifichi un'interazione farmacodinamica durante la co-somministrazione, causata dal sovrapporsi degli effetti renali. E' richiesta cautela nella co-somministrazione della daptomicina e di qualsiasi altro medicinale, noto per l'azione di ridurre la filtrazione renale; - Sono noti casi di innalzamento marcato nei livelli di CPK in pazienti che assumono contemporaneamente <u>inibitori della HMG-CoA reduttasi</u>; - Sono note interazioni tra la daptomicina e particolari reagenti impiegati in alcuni saggi per determinare il tempo di protrombina/rapporto di normalizzazione internazionale (TP/INR). Tale interferenza ha provocato un falso prolungamento del TP e un aumento dell'INR.
Controindicazioni	<p>Daptomicina è controindicato in caso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Gravidanza	Risk factor B. Cubicin non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità, ossia solo se il beneficio potenziale superi il possibile rischio.
Allattamento	Dal momento che non è noto se la daptomicina viene escreta nel latte umano, l'allattamento deve essere sospeso durante la terapia con cubicin.
Reazioni avverse comuni	<ul style="list-style-type: none"> - Infezioni e infestazioni: Infezioni micotiche, infezioni delle vie urinarie, infezione da candida; - Patologie del sistema emolinfopoietico: anemia; - Disturbi psichiatrici: ansietà ed insonnia; - Patologie del Sistema Nervoso: capogio e cefalea; - Patologie vascolari: Ipertensione, ipotensione;

	<ul style="list-style-type: none"> - Patologie gastrointestinali: dolore gastrointestinale ed addominale, nausea, vomito, stipsi, diarrea, flatulenza, gonfiore e tensione addominale; - Patologie epatobiliaria: aumento di alanina amino transferasi, aspartato amino transferasi, fosfatasi alcalina; - Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: eruzione cutanea e prurito; - Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo: dolore alle estremità, aumento della creatinfosfochinasi serica; - Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione: reazione al livello del sito di somministrazione, ipertensione, estenia.
Parametri da monitorare	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorare i livelli di CPK in tutti i pazienti che assumono Cubicin, per determinare i livelli basali e successivamente ad intervalli regolari (almeno una volta a settimana); - Monitorare i livelli di CPK più frequentemente (ogni 2-3 giorni) nei pazienti che presentano un rischio maggiore di insorgenza di miopatia; ad esempio nei pazienti che presentano compromissione della funzionalità renale di qualsiasi grado e nei pazienti che assumono contemporaneamente inibitori della HMG-Coa reduttasi; - Monitorare i livelli di CPK nei pazienti in cui insorgono inspiegabilmente dolore, sensibilità, debolezza e crampi muscolari, se il livello di CPK supera di 5 volte il limite massimo della norma, la somministrazione di cubicin deve essere sospesa in presenza di una sintomatologia muscolare inspiegabile.
Info pazienti	<ul style="list-style-type: none"> - Informare il paziente di comunicare al medico se compare febbre e diarrea, soprattutto se le feci si presentano con sangue, pus, o muco. Sconsigliare il paziente di trattare la diarrea senza aver consultato i professionisti sanitari. - Può causare vertigini. Avvertire il paziente di evitare di guidare o di svolgere altre attività che richiedono attenzione fino a quando assume il farmaco.
Avvertenze	<ul style="list-style-type: none"> - Cubicin non è quindi indicato nel trattamento della polmonite, - Sospendere la somministrazione del farmaco nel caso in cui compaiano i sintomi di neuropatia; - Nel caso in cui i pazienti manifestino, dispnea con insufficienza respiratoria ipossica e infiltrati polmonari diffusi, non escludere la comparsa di polmonite eosinofila. La maggioranza dei casi si sono verificati dopo 2 settimane di trattamento con cubicin e la sintomatologia è scomparsa dopo sospensione della terapia antibiotica e somministrazione di farmaci steroidei.