

	Daptomycin				
(Dr. Lestin-Bernstein – Schwerin)					
Handelsnamen	Cubicin®, Daptomycin-ratiopharm®				
Zulassung	 Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten (2-17 Jahre) Rechtsseitige infektiöse Endokarditis (RIE) mit Staphylococcus aureus (S.aureus) bei Erwachsenen S. aureus-Bakteriämie (SAB), assoziiert mit RIE oder mit cSSTI, bei Erwachsenen 				
Wirkstoffgruppe	Natürliches zyklisches Lipopeptid				
Indikation	Mittel der Reserve bei schweren Infektionen mit grampositiven Erregern mit schwierigem Resistenzprofil (z.B. MRSA/MRSE/VRE; Vancomycin- MHK>1mg/l), Penicillin-Allergie oder ungünstigem Nebenwirkungsprofil der Erstliniensubstanzen, z.B. bei - S.aureus-Bakteriämie - Infektiöser Endokarditis (Linksherz-IE off-label, jedoch Leitlinienempfehlung) - Komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) off-label-use: - Osteomyelitis / Arthritis - Infektionen von Knochen-/Gelenkimplantaten - schwere VRE-Infektionen (noch begrenzte Erfahrung bei niedrigen Patientenpopulationen, häufig Kombinationstherapie empfohlen)				
	Zur Behandlung der Pneumonie nicht indiziert!				
Sensible Spezies	Ausschließlich gegen <u>Gram-positive</u> Erreger! Konzentrationsabhängig <u>stark bakterizid</u> (auch ruhende Bakterien) Postantibiotischer Effekt				
	Üblicherweise empfindliche Spezies (Einsatz nur nach Resistenztestung - Resistenzentwicklung auch unter Therapie möglich - insbesondere bei niedriger Dosierung und schwer behandelbaren Infektionen und/oder bei Anwendung über längere Zeiträume) Staphylokokken (S. aureus / Koagulase-negative Staphylokokken)				
	Streptokokken Enterokokken (inkl. <i>E. faecalis, E. faecium</i>): mögliche klinische Wirksamkeit (unzureichende Datenlage, kein etabliertes Dosisregime) Clostridium perfringens, Peptostreptococcus spp.				
	Von Natur aus resistente Organismen Gram-negative Organismen				
Dosierungs- empfehlungen	Gabe bei Erwachsenen vorwiegend als Kurzinfusion über 30 Minuten. Dosis je nach Indikation: - Komplizierte Haut- und Weichteilinfektion (cSSTI) ohne S.aureus-Bakteriämie: 4 mg/kg i.v. 1x täglich,				



	Therapiedauer: 7-14 Tage bzw. bis zum Abklingen der Infektion - cSSTI mit S.aureus-Bakteriämie: 6 mg/kg i.v. 1x täglich, Therapiedauer >/=14d (s. Handlungsempfehlung SAB) - rechtsseitige infektiöse Endokarditis mit S.aureus: 6 mg/kg i.v. 1x täglich, Therapiedauer nach Endokarditis-Leitlinie - Off-label-use (nach Endokarditis-Leitlinie der DGK/ESC 2015): linksseitige infektiöse Endokarditis mit Methicillin/Oxacillin-resistenten Staphylokokken und/oder Penicillin-Allergie: 10 mg/kg/Tag i.v. 1x täglich, Therapiedauer 4 - >/= 6 Wochen (nach Endokarditis-			
	Leitlinie)			
	Ecidinic)			
	Dosierung bei Adipositas: Daten uneindeutig. "Bei… BMI > 40 kg/m², aber einer Kreatinin-Clearance > 70 ml/min, AUC von Daptomycin gegenüber nicht übergewichtigen vergleichbaren Kontrollen signifikant erhöht" – Dosisanpassung aber wahrscheinlich nicht erforderlich. Ggf. Spiegelkontrollen empfohlen.			
DANI	Vorwiegend <u>renale Elimination</u> (Anwendung bei Kreatinin-Clearance			
	(GFR) < 80 ml/min nur, "wenn der zu erwartende klinische Nutzen			
	das potenzielle Risiko überwiegt")			
	→ sorgfältiges Monitoring von klinischem Ansprechen, GFR, CK			
	Dosisanpassung (nach Fachinformation):			
	Ab GFR < 30 ml/min Dosis-Intervall auf 48h verlängern			
	(auch unter Hämodialyse (HD) oder kontinuierlicher ambulanter			
	Peritonealdialyse (CAPD), Gabe an Dialysetagen möglichst nach			
	Abschluss der Dialyse):			
	- bei cSSTI ohne <i>Saureus-</i> Bakteriämie: 4 mg/kg i.v. alle 48h			
	- bei RIE oder cSSTI assoziiert mit S.aureus-Bakteriämie: 6			
	mg/kg i.v. alle 48 Stunden			
	- für andere Indikationen existieren keine eindeutigen			
Colonal	Dosierungsempfehlungen			
Spiegel-	- nicht flächendeckend verfügbar			
bestimmungen	- Talspiegelbestimmung (Toxizität) insbesondere bei Niereninsuffizienz / hohem Myopathierisiko / Adipositas			
	empfehlenswert (C _{min} < 24,3 mg/l)			
	- Spitzenspiegel C _{max} (Wirksamkeit): Entnahme direkt nach			
	Ende der Kurzinfusion aus separater Entnahmestelle,			
	Referenzbereich des jeweiligen Labors beachten			
Gewebegängigkeit	Knochen ++			
	Pleura ++			
	Liquor –			
	Galle –			
	Lunge – (Interaktion mit Surfactant)			
	Penetriert Blut-Hirn-Schranke und Plazentaschranke nur minimal			



Annan shan bain a Annahan		
Ansonsten keine Angaben		
Geringes Verteilungsvolumen (0,1 l/kg), Proteinbindung: ca. 90%		
Gefahr von Muskelschmerzen und/oder Muskelschwäche		
Myositis, Myoglobinämie und Rhabdomyolyse (Kritische Nutzen-Risiko-Abwägung bei Patienten mit vorbekannter Myopathie bzw. Behandlung mit Myopathie-assoziierten Arzneimitteln) - regelmäßig auf Zeichen und Symptome beobachten, die auf eine Myopathie hindeuten - Bei Therapiebeginn und mind. wöchentlich Kontrolle der Kreatinphosphokinase (CK) - CK bei Patienten mit erhöhtem Myopathie-Risiko häufiger bestimmen (z. B. alle 2-3 Tage zumindest während der ersten beiden Wochen der Behandlung), z.B.: • bei GFR < 80 ml/min • unter Hämodialyse oder CAPD • unter Behandlung mit HMG-CoA-Reduktasehemmern, Fibraten oder Ciclosporin (Kombination möglichst vermeiden) - Bei Anstieg der CK über das Fünffache der oberen Norm Daptomycin absetzen Fälle von Eosinophiler Pneumonie / DRESS-Syndrom, meist nach mehr als 2 Wochen Behandlung mit Daptomycin Nierenfunktionsstörung Blutbildveränderungen Periphere Neuropathie Weitere s. auch Fachinformation: "Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (mit einer Häufigkeit von "häufig" (≥ 1/100, < 1/10) sind: Pilzinfektionen, Harnwegsinfektion, Candidainfektion, Anämie, Angst, Insomnie, Schwindel, Kopfschmerzen, Hypertonie, Hypotonie, gastrointestinale Schmerzen, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhö, Flatulenz, Völlegefühl und Distension (Blähbauch), abnormale Leberfunktionswerte (erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST) oder Alkalische Phosphatase (ALP)), Ausschlag, Pruritus, Gliederschmerzen, erhöhte Serum- Kreatinphosphokinase (CPK), Reaktionen an der Infusionsstelle, Pyrexie, Asthenie"		
 Fachinformation Daptomycin-ratiopharm® , Stand: Dezember 2017, Version 1 ESC-pocket guidelines: Infektiöse Endokarditis. European Society of Cardiology/Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Version 2015 Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear 		



	2015	, Augus	t 29.
--	------	---------	-------

- 4. Stammschulte T, Isner C, Kern W. Daptomycin (Cubicin®)
 aktuelle Diskussion der Einsatzgebiete und Dosierung.
 Arzneiverordnung in der Praxis Band 44 (2) 2017
- 5. Ruß A, Clasing D, Humpich M. Arzneimittel pocket 2018. Björn Bruckmeier Verlag 2017, 24. Aufl.
- 6. Frankl U. Antibiotika am Krankenbett. Springer 2013, 16. Aufl.
- 7. D'Avolio A, Pensi D, Baietto L *et al.* Daptomycin Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Septic and Critically III Patients. Drugs 2016; 76:1161–1174
- Bhavnani SM, Rubino CM, Ambrose PG, Drusano GL: Daptomycin Exposure and the Probability of Elevations in the Creatine Phosphokinase Level: Data from a Randomized Trial of Patients with Bacteremia and Endocarditis. CID 2010; 50(12):1568–1574