

Daptomycin

DEKLARATION

Daptomycin (J01XX) är en cyklisk lipopeptid för parenteralt bruk.

RAFS BEDÖMNING

Daptomycin är ett parenteralt alternativ till vankomycin vid komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner orsakade av meticillinresistenta stafylokocker. Behandling skall endast inledas i samband med sjukhusvård och efter konsultation med relevant specialist.

FARMAKODYNAMIK

Daptomycin verkar genom inhibition av peptidoglykansyntesen via inkorporering av molekylerna i cellmembranet hos grampositiva bakterier. Daptomycin ändrar även cellmembranpermeabiliteten och reducerar syntesen av lipoteikonsyror. Den antibakteriella effekten är bäst korrelerad till AUC/MIC.

Aktivitet daptomycin

- **God aktivitet:** stafylokocker (inklusive meticillinresistenta stafylokocker), streptokocker.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):**
- **Otillräcklig aktivitet:** övriga bakterier.

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

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** Data saknas.
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** stafylokocker och streptokocker.

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

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Ofullständigt kartlagd, men mutationer i enzymer som påverkar sammansättningen av yttermembranen verkar kunna leda till reducerad inbindning av daptomycin.
 - **Korsresistens:** Ingen känd.
 - **Resistens ännu ej beskriven:** streptokocker.
 - **Resistens sällsynt (<1%):** stafylokocker.
 - **Resistens förekommer (1 – 10 %):** -
 - **Resistens är vanlig (>10 %):** -
 - **Internationella trender:** -
-

FARMAKOKINETIK

- **Serumkoncentration:** Efter intravenös infusion av 4 mg/kg uppnås en serumkoncentration på ca 60 mg/L.
 - **Skenbar distributionsvolym:** 0.1 L/kg.
 - **Serumproteinbindning:** 92 %
 - **Halveringstid:** 9-11 timmar vid normal njurfunktion, vilken förlängs till >20 tim vid clearance <30 ml/min.
 - **Metabolism och elimination:** 78% utsöndras i urinen varav 58% i aktiv form. Daptomycin metaboliseras inte och påverkar inte cytokrom P450 systemet.
 - **Viktig interaktion:** Inga kända.
-

Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF)

Uppdaterad 2010-12-16