

CUBICIN

VIKTIG SIKKERHETS- INFORMASJON

For fullstendige opplysninger se preparatomtalen (SPC) som kan søkes opp på www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek



► Det er rapportert økte nivåer i plasma av kreatinfosfokinase (CK) som assosieres med muskelsmerter og/eller –svakhet under behandling med Cubicin.

- Plasma CK bør måles ved utgangspunktet og ved regelmessige intervaller (minst én gang i uken) under behandling av alle pasienter.
- CK skal måles oftere (f.eks. hver 2.-3. dag de første to behandlingsukene) hos pasienter som har høyere risiko for å utvikle myopati:
 - pasienter med nedsatt nyrefunksjon ($\text{CrCl} < 80\text{ml/min}$)
 - pasienter som tar andre medisiner som er kjent for å forbindes med myopati (f.eks. statiner, fibrater og ciclosporin).
- Cubicin bør ikke administreres til pasienter som tar andre medisiner forbundet med myopati, med mindre det anses at den kliniske fordelene for pasienten oppveier risikoen.

► Det er rapportert tilfeller av interferens mellom daptomycin og bestemte reagenser som brukes i enkelte analyser av protrombintid/internasjonalt normaliseringsratio (PT/INR). Slik interferens førte til en til falsk forlenget protrombintid og forhøyd INR. Hvis det observeres abnormaliteter i PT/INR som ikke kan forklares hos pasienter som tar daptomycin, bør en ta i betraktning en mulig in vitro-interaksjon med laboratorietesten.

- Muligheten for feilaktige resultater kan minimeres ved å ta prøver for testing av PT eller INR nær tidspunktet der plasma-konsentrasjonen av daptomycin er på det laveste nivået.

Resultater fra de seneste studiene hos pediatriiske pasienter indikerer at sammenliknet med voksne er clearance av daptomycin og distribusjonsvolum høyere med synkende alder hos barn

- Høyere doser vil derfor være nødvendig hos barn, og tilpasses alder for å oppnå eksponering tilsvarende den man ser for å oppnå effekt hos voksne.
- Hos den pediatriiske populasjonen har daptomycin i doser på 5 mg/kg (12 til 17 år), 7 mg/kg (7 til 11 år), 9 mg/kg (2 til 6 år) og 10 mg/kg (1 til < 2 år) i inntil 14 dager en positiv nytte-risiko-profil ved behandling av cSSTI forårsaket av gram-positive patogener.
- Hos den pediatriiske populasjonen, har daptomycin i doser på 7mg/kg (12 til 17 år), 9 mg/kg (7 til 11 år) eller 12 mg/kg (1 til 6 år) i inntil 42 dager, en positiv nytte-risikoprofil ved behandling av Staphylococcus aureus bakteriemi assosiert med cSSTI.

Siden høyere clearance av daptomycin ble observert i tidligere enkelt-dose farmakokinetikkstudier hos barn og i den nyeste barnestudien beskrevet over

- Aldersjusterte doser med daptomycin ble gitt én gang daglig i opptil 14 dager for å oppnå en eksponering tilsvarende det som er dokumentert i cSSTI-studier hos voksne.
- Aldersjusterte doser med daptomycin ble gitt én gang daglig i opptil 42 dager for å oppnå eksponering tilsvarende det som er dokumentert i SAB-studier hos voksne.
- Dosering er avhengig av alder og vekt.
- Data på både sikkerhet og effekt er i overensstemmelse med det man har sett i studier hos voksne og data fra litteraturen.

Administrasjon og dosering av Cubicin:

Kompliserte hud- og bløtdelsinfeksjoner (cSSTI) 18 år og eldre

- 4 mg/kg én gang daglig

$$\text{Volum i ml av Cubicin løsning}^{**} = \text{Vekt i kg} \times 4 \div 50$$

****50 mg/ml** rekonstituert Cubicin løsning

Dette volumet kan injiseres intravenøst over to minutter eller fortynnes med 0,9 % natriumklorid (vanlig volum 50 ml) til infusjon over 30 minutter

Anbefalt dosering til voksne pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Indikasjon	Kreatininclearance	Anbefalt dose
cSSTI uten SAB	≥30 ml/min	4 mg/kg én gang daglig
	<30 ml/min	4 mg/kg hver 48. time

Høyresidig infeksøs endokarditt (RIE) forårsaket av Staphylococcus aureus hos voksne pasienter eller S.aureus bakterieemi (SAB) assosiert med RIE eller cSSTI hos voksne pasienter

- 6 mg/kg én gang daglig

$$\text{Volum i ml av Cubicin løsning}^{**} = \text{Vekt i kg} \times 6 \div 50$$

****50 mg/ml** rekonstituert Cubicin løsning

* For oppdatert preparatomtale se legemiddelsøk på www.legemiddelverket.no

Dette volumet kan injiseres intravenøst over to minutter eller fortynnes med 0,9 % natriumklorid (vanlig volum 50 ml) til infusjon over 30 minutter.

Anbefalte doser til voksne pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Indikasjon	Kreatininclearance	Anbefalt dose	Kommentar
RIE eller cSSTI assosiert med S.aureus bakterieemi	≥30 ml/min	6 mg/kg én gang daglig	
	<30 ml/min	6 mg/kg hver 48. time	(1, 2)

- (1) Sikkerhet og effekt av de justerte doseringsintervallene har ikke vært utredet i kontrollerte kliniske studier, og anbefalingen er basert på farmakokinetiske studier og modelleringsresultater.
- (2) De samme dosejusteringene som er basert på farmakokinetiske data hos frivillige, inkludert farmakokinetiske modelleringsresultater, er anbefalt til pasienter på hemodialyse (HD) eller fortløpende ambulatorisk peritoneal dialyse. Når det er mulig skal Cubicin administreres etter at dialysen er fullført på dialysedagene.

Respons på behandlingen, nyrefunksjon og plasma CK skal overvåkes nøye hos alle pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Dosering av Cubicin til pediatriske pasienter ved behandling av cSSTI

Til pediatriske pasienter gis Cubicin som intravenøs infusjon (iv) over 30-60 minutter avhengig av barnets alder.

Alder	daptomycindose	Inufsjonstid	Behandlingsvarighet
12 til 17 år	5 mg/kg én gang daglig	30 minutter	Opptil 14 dager
7 til 11 år	7 mg/kg én gang daglig	30 minutter	
2 til 6 år	9 mg/kg én gang daglig	60 minutter	
1 til <2 år	10 mg/kg én gang daglig	60 minutter	

Dosering av Cubicin til pediatriske pasienter ved behandling av Staphylococcus aureus bakteriemi

Alder	daptomycindose	Inufsjonstid	Behandlingsvarighet
12 til 17 år	7 mg/kg én gang daglig	30 minutter	Opptil 42 dager
7 til 11 år	9 mg/kg én gang daglig	30 minutter	
1 til 6 år	12 mg/kg én gang daglig	60 minutter	

Pediatriske pasienter under ett års alder bør ikke behandles med Cubicin pga. risikoen for potensielle effekter på muskulære eller nevromuskulære systemer og/eller nervesystemet, (enten det perifer og/eller det sentrale), som ble observert hos neonatale hunder. Doseringsregimet for Cubicin hos pediatriske pasienter med nedsatt nyrefunksjon er ikke fastslått.

Oppdatert april 2018.



MSD (Norge) AS • Postboks 458 Brakerøya • 3002 Drammen
Tlf.: 32 20 73 00 • Faks: 32 20 73 10 • www.msd.no

AINF-1252360-0002 04/18