

08.09.2022

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ-ПОВІДОМЛЕННЯ
МЕДИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗУВАННЯ
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
ДАПТОМІЦИН-ВІСТА

Шановний медичний працівник!

Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія в особі представника в Україні - ТОВ «БУСТ ФАРМА» у відповідності до рекомендацій Європейського медичного агентства (ЕМА) та за погодженням Державного експертного центру МОЗ України повідомляє про наступну важливу інформацію з безпеки застосування **даптоміцину**:

Лікарський засіб ДАПТОМІЦИН-ВІСТА ліофілізований порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій по 350 мг або 500 мг, по 1 флакону у пачці, з діючою речовиною даптоміцин має важливі ідентифіковані ризики, які потребують додаткових заходів з мінімізації:

- **Тяжка токсичність по відношенню до скелетних м'язів**
- **Дисрегуляція коагуляції *in vivo***

Даний інформаційний лист є лише коротким викладом найбільш важливої інформації про мінімізацію цих важливих ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу.

Будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування ДАПТОМІЦИН-ВІСТА перед призначенням або відпуском лікарського засобу!(затверджений текст інструкції доступний за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>)

ДАПТОМІЦИН-ВІСТА показаний для лікування наступних інфекцій:

- у дорослих та дітей (віком від 1 до 17 років) з ускладненими інфекціями шкіри та м'яких тканин (ІШМТ);
- у дорослих пацієнтів з правостороннім інфекційним ендокардитом (ІЕ), спричиненим *Staphylococcus aureus*, при прийнятті рішення щодо застосування даптоміцину рекомендується брати до уваги чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних засобів, рішення повинно ґрунтуватися на рекомендаціях експертів.
- у дорослих та дітей (віком від 1 до 17 років) із бактеріємією, спричиненою *Staphylococcus aureus*. У дорослих застосування при бактеріємії повинно бути пов'язане із правостороннім ІЕ або з ускладненими ІШМТ, тоді як у дітей – лише з ускладненими ІШМТ.

Даптоміцин активний лише щодо грампозитивних бактерій. У випадку змішаних інфекцій при підозрі на грамнегативні та/або певні типи анаеробних бактерій, Даптоміцин-Віста слід застосовувати разом з відповідними антибактеріальними лікарськими засобами.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

При прийнятті рішення щодо лікування даптоміцином слід врахувати наступне:

- Уникати одночасного застосування даптоміцину та інших лікарських засобів, що можуть спричинити міопатію (наприклад статини, фібрати й циклоспорин), якщо користь від лікування не перевищує ризик.
- Рівень КФК слід вимірювати перед початком терапії та через рівні проміжки часу (принаймні, один раз в тиждень) під час терапії у всіх пацієнтів.
- У пацієнтів, які мають більш високий ризик розвитку міопатій (пацієнти, що мають будь-який ступінь ниркової недостатності (кліренс креатиніну <80 мл/хв) або приймають інші лікарські засоби, які, як відомо, пов'язані з розвитком міопатії), необхідно частіше проводити вимірювання КФК. Наприклад вимірювати рівень КФК пацієнтам кожні 2-3 дні протягом перших двох тижнів лікування.
- У період постмаркетингового спостереження були зареєстровані випадки взаємодії даптоміцину та певних реагентів, що застосовуються при деяких методах визначення протромбінового часу/міжнародного нормалізованого співвідношення (ПЧ/МНС). Така взаємодія призводила до помилкових результатів: збільшення ПЧ та підвищення МНС. Якщо у пацієнтів, які приймають даптоміцин, спостерігаються незрозумілі відхилення від норми ПЧ/МНС, слід врахувати можливість взаємодії *in vitro* при проведенні лабораторних аналізів. Вірогідність помилкових результатів можна мінімізувати, якщо брати зразки для визначення ПЧ або МНС приблизно у час найменшої концентрації даптоміцину у плазмі крові.

Оскільки у фармакокінетичних педіатричних дослідженнях при введенні однократної дози та інших дослідженнях спостерігався більш високий кліренс даптоміцину, слід зазначити таке:

- Дітям необхідно застосовувати більш високі дози, що будуть змінюватися в залежності від віку, щоб домогтися впливу, еквівалентного тому, який спостерігають у дорослих.
- Дози даптоміцину, скориговані за віком, необхідно вводити один раз на добу впродовж 14 днів, щоб досягти еквівалентної експозиції до тієї, що зафіксована у дослідженнях ІШМТ у дорослих.
- Дозування залежить як від віку, так і від ваги пацієнтів.
- Результати досліджень безпеки та ефективності застосування лікарського засобу в дітей узгоджуються з результатами досліджень у дорослих.
- Для дітей (віком 1-17 років) введення даптоміцину в таких дозах протягом 14 днів, показало безпечний та ефективний результат у лікуванні ІШМТ, спричиненого грампозитивними бактеріями.

<i>Віковий діапазон (років)</i>	<i>Доза даптоміцину</i>
12 -17	5 мг/кг
7 -11	7 мг/кг
2 -6	9 мг/кг
Від 1 до < 2	10 мг/кг

ОСОБЛИВОСТІ ДОЗУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Доза: Даптоміцин 4 мг/кг

Показання : лікування дорослих пацієнтів з інфекціями шкіри та м'яких тканин.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Спосіб застосування: Даптоміцин у дозі 4 мг/кг слід вводити один раз на добу у вигляді внутрішньовенної ін'єкції протягом 2 хвилин або у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 30 хвилин.

ДАПТОМІЦИН-ВІСТА порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій по 350 мг або 500 мг перед застосуванням повинен бути відновлений до розчину в концентрації 50 мг/мл:

Концентрацію 50 мг/мл розчину даптоміцину з флакону 350 мг отримують шляхом відновлення вмісту флакону в 7 мл розчину натрію хлориду 9 мг/мл (0,9 %) для ін'єкцій.

Концентрацію 50 мг/мл розчину даптоміцину з флакону 500 мг отримують шляхом відновлення вмісту флакону в 10 мл розчину натрію хлориду 9 мг/мл (0,9 %) для ін'єкцій.

Не слід застосовувати для відновлення даптоміцину воду для внутрішньовенної ін'єкції. Даптоміцин слід відновлювати лише розчином натрію хлориду 9 мг/мл (0,9 %).

Для розчинення ліофілізованого продукту потрібно приблизно 15 хвилин.

Детальну інформацію щодо приготування розчину даптоміцину та способу його застосування слід дивитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>.

Розраховувати необхідний для застосування об'єм розчину даптоміцину 50 мг/мл в залежності від ваги тіла слід за формулою:

- Об'єм розчину даптоміцину 50 мг/мл в мл = вага тіла (кг) x 4/50

Цей об'єм необхідно ввести у вигляді внутрішньовенної ін'єкції протягом 2 хвилин, або розвести у 50 мл 0,9% розчину натрію хлориду та ввести у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 30 хвилин.

Вага (кг)	Доза (мл)	Вага (кг)	Доза (мл)	Вага (кг)	Доза (мл)	Вага (кг)	Доза (мл)
46	3,68	66	5,28	86	6,88	106	8,48
48	3,84	68	5,44	88	7,04	108	8,64
50	4,00	70	5,60	90	7,20	110	8,80
52	4,16	72	5,76	92	7,36	112	8,96
54	4,32	74	5,92	94	7,52	114	9,12
56	4,48	76	6,08	96	7,68	116	9,28
58	4,64	78	6,24	98	7,84	118	9,44
60	4,80	80	6,40	100	8,00	120	9,60
62	4,96	82	6,56	102	8,16	122	9,76
64	5,12	84	6,72	104	8,32	124	9,92

Доза: Даптоміцин 6 мг/кг

Показання : лікування дорослих пацієнтів з правобічним ендокардитом та ускладненими інфекціями шкіри, що спричинені *Staphylococcus aureus*.

Спосіб застосування: Даптоміцин у дозі 6 мг/кг слід вводити один раз на добу у вигляді внутрішньовенної ін'єкції протягом 2 хвилин або у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 30 хвилин.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

ДАПТОМІЦИН-ВІСТА порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій по 350 мг або 500 мг перед застосуванням повинен бути відновлений до розчину в концентрації 50 мг/мл:

Концентрацію 50 мг/мл розчину даптоміцину з флакону 350 мг отримують шляхом відновлення вмісту флакону в 7 мл розчину натрію хлориду 9 мг/мл (0,9 %) для ін'єкцій.

Концентрацію 50 мг/мл розчину даптоміцину з флакону 500 мг отримують шляхом відновлення вмісту флакону в 10 мл розчину натрію хлориду 9 мг/мл (0,9 %) для ін'єкцій.

Не слід застосовувати для відновлення даптоміцину воду для внутрішньовенної ін'єкції. Даптоміцин слід відновлювати лише розчином натрію хлориду 9 мг/мл (0,9 %).

Для розчинення ліофілізованого продукту потрібно приблизно 15 хвилин.

Детальну інформацію щодо приготування розчину даптоміцину та способу його застосування слід дивитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>.

Розраховувати необхідний для застосування об'єм розчину даптоміцину 50 мг/мл в залежності від ваги тіла слід за формулою:

- Об'єм розчину даптоміцину 50 мг/мл в мл = вага тіла (кг) x 6/50

Цей об'єм необхідно ввести у вигляді внутрішньовенної ін'єкції протягом 2 хвилин, або розвести у 50 мл 0,9% розчину натрію хлориду та ввести у вигляді внутрішньовенної інфузії протягом 30 хвилин.

Вага (кг)	Доза (мл)	Вага (кг)	Доза (мл)	Вага (кг)	Доза (мл)	Вага (кг)	Доза (мл)
46	5,52	66	7,92	86	10,32	106	12,72
48	5,76	68	8,16	88	10,56	108	12,96
50	6,00	70	8,40	90	10,80	110	13,20
52	6,24	72	8,64	92	11,04	112	13,44
54	6,48	74	8,88	94	11,28	114	13,68
56	6,72	76	9,12	96	11,52	116	13,92
58	9,96	78	9,36	98	11,76	118	14,16
60	7,20	80	9,60	100	12,00	120	14,40
62	7,44	82	9,84	102	12,24	122	14,64
64	7,68	84	10,08	104	12,48	124	14,88

Спосіб застосування та особливості дозування у дітей віком від 1 до 17 років.

Дітям (віком 1-17 років) даптоміцин слід вводити шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 30 або 60 хвилин залежно від віку пацієнта.

Дітям у віці до 1 року не слід застосовувати даптоміцин через потенційний ризик впливу лікарського засобу на м'язову, нервово-м'язову та/або нервову (периферичну/центральну) системи, оскільки такі ефекти спостерігалися у новонароджених собак.

Рекомендовані схеми дозування для дітей залежно від віку та захворювання, наведені нижче.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Вік	Показання:			
	Ускладненні інфекції шкіри та м'яких тканин без бактеріємії		Ускладненні інфекції шкіри та м'яких тканин, викликані, асоційовані із бактеріємією, спричиненою <i>Staphylococcus aureus</i>	
	Дозовий режим	Тривалість лікування	Дозовий режим	Тривалість лікування
Від 12 до 17 років	5 мг/кг кожні 24 години, вводити протягом 30 хвилин	До 14 днів	7 мг/кг кожні 24 години, вводити протягом 30 хвилин	**
Від 7 до 11 років	7 мг/кг кожні 24 години, вводити протягом 30 хвилин		9 мг/кг кожні 24 години, вводити протягом 30 хвилин	
Від 2 до 6 років	9 мг/кг кожні 24 години, вводити протягом 60 хвилин		12 мг/кг кожні 24 години, вводити протягом 60 хвилин	
Від 1 до < 2	10 мг/кг кожні 24 години, вводити протягом 60 хвилин		12 мг/кг кожні 24 години, вводити протягом 60 хвилин	

** - мінімальна тривалість застосування даптоміцину для дітей із бактеріємією, спричиненою *Staphylococcus aureus*, повинна відповідати передбачуваному ризику ускладнень для окремого пацієнта. Тривалість застосування даптоміцину може бути більше 14 днів враховуючи можливі ризики ускладнень у окремого пацієнта. У дослідженні дітям із бактеріємією, спричиненою *Staphylococcus aureus*, середня тривалість введення даптоміцину внутрішньовенно становила 12 днів, з діапазоном від 1 до 44 днів. Тривалість терапії повинна відповідати наявним офіційним рекомендаціям.

Корекція дози для дорослих із порушеннями функцій нирок

У всіх пацієнтів із порушеннями функцій нирок необхідно контролювати ефективність лікування лікарським засобом, функції нирок і рівень КФК в плазмі.

Показання до застосування	Кліренс креатиніну	Рекомендована доза	Примітки
Ускладненні інфекції шкіри та м'яких тканин без <i>S. Aureus</i>	≥ 30 мл/хв	4 мг/кг кожні 24 години	1,2
	<30 мл/хв	4 мг/кг кожні 48 години	
Бактеріємія, викликана	≥ 30 мл/хв	6 мг/кг кожні 24 години	

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Staphylococcus aureus, пов'язана з правобічним інфекційним ендокардитом або ускладненими інфекціями шкіри та м'яких тканин	<30 мл/хв	6 мг/кг кожні 48 години	1,2
--	-----------	-------------------------	-----

- (1) Безпека та ефективність змінених інтервалів застосування дози не оцінювались у контрольованих клінічних дослідженнях, рекомендація заснована на фармакокінетичних дослідженнях та результатах моделювання.
- (2) Такі ж коригування доз, що ґрунтуються на фармакокінетичних даних у добровольців, включаючи результати фармакокінетичного моделювання, рекомендуються пацієнтам, що знаходяться на гемодіалізі або постійному амбулаторному перитонеальному діалізі (ПАПД). За можливості, даптоміцин слід вводити після завершення діалізу в той самий день.

ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик, пов'язаний із застосуванням цього лікарського засобу.

У відповідності до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року №898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/> та ТОВ «БУСТ ФАРМА» що знаходиться за адресою: 03022, м. Київ, вулиця Васильківська, будинок 30. Адреса для листування з питань фармаконагляду Товариства: 03022, м. Київ, вул. Сумська, буд. 1, а/с 21, за телефоном: +38 099 770 85 22 або на e-mail: phv@boost-pharma.com.ua

З повагою,
Уповноважена особа,
відповідальна за фармаконагляд
ТОВ «БУСТ ФАРМА»,
Містрал Кепітал Менеджмент
Лімітед, Англія



Ігор Сірахов