



Antibiótico lipopéptido cíclico natural, bactericida, con formulación exclusivamente parenteral, activo únicamente contra bacterias grampositivas. Su farmacocinética permite su administración una vez al día.

## USO CLÍNICO

Tratamiento de las siguientes infecciones está indicado para pacientes pediátricos (de 1 a 17 años de edad):

- Infecciones complicadas de piel y partes blandas (**A**).
- Endocarditis infecciosa derecha por *Staphylococcus aureus* (**A**).
- Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* asociada a infección de piel y partes blandas o endocarditis derecha (**E: off-label**).

**No está indicado en el tratamiento de neumonías.**

Para todos estos usos **no está aprobado en niños menores de 18 años** y solamente debe ser considerado en casos altamente seleccionados (**E: off-label**).

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Administración por vía intravenosa, en perfusión intermitente de la dilución durante 20-30 minutos.

**Niños entre 2-11 años:** en este grupo de edad parece que el aclaramiento del fármaco es mayor, por lo que una dosis entre 8-10 mg/kg/día puede ser similar a la dosis de 4 mg/kg/día en adultos. Las últimas publicaciones demuestran que daptomicina administrada a 6 mg/kg/12 h en los niños más pequeños, es similar desde el punto de vista farmacocinético a cuando se administra en adultos a 4 mg/kg/día.

**Adolescentes 12-17 años:** en este grupo de edad, la farmacocinética es similar a la de los adultos.

- Infecciones complicadas de piel y partes blandas: 4 mg/kg/día cada 24 horas durante 7-14 días o hasta la desaparición de la infección.
- Infecciones de piel y partes blandas complicadas con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*: 6 mg/kg/día cada 24 horas durante 7-14 días o hasta la desaparición de la infección.
- Endocarditis derecha por *Staphylococcus aureus*: 6 mg/kg/día cada 24 horas durante 14 días.

### **Insuficiencia renal o hepática:**

**Insuficiencia renal:** no se debe utilizar en pacientes con aclaramiento de creatinina  $<80$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, excepto cuando el beneficio clínico esperado supere el riesgo, y monitorizando de forma estrecha la respuesta al tratamiento, la función renal y la creatinofosfocinasa (CPK). Se debe ajustar la dosis cuando el ClCr sea  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>:

- Infecciones complicadas de piel y partes blandas: 4 mg/kg cada 48 horas.
- Infecciones complicadas de piel y partes blandas o endocarditis derecha asociada a bacteriemia por *Staphylococcus aureus*: 6 mg/kg cada 48 horas. Las mismas dosis deben aplicarse en el caso de pacientes con hemodiálisis (administrar tras esta), hemofiltración arteriovenosa continua o terapias de reemplazo renal continuo.

**Insuficiencia hepática:** no hay necesidad de modificar la dosis en pacientes con deterioro leve o moderado. Debe administrarse con precaución en pacientes con deterioro grave (grado C de Child-Pugh).

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la daptomicina o alguno de los excipientes.

## **PRECAUCIONES**

- Se han descrito reacciones anafilácticas y de hipersensibilidad.
- Meningitis: no atraviesa adecuadamente la barrera hematoencefálica.
- No se ha demostrado su eficacia en el tratamiento de endocarditis izquierda o infección de válvula protésica ni en infecciones por enterococo.
- Diarrea por *Clostridium difficile*: se han descrito casos con el tratamiento con daptomicina.
- Puede producir falsa prolongación del tiempo de protrombina y elevación del INR (interfiere con la determinación de laboratorio).
- Miopatía: se ha descrito elevación de CPK, asociado con dolores musculares o debilidad. Puede producir miositis, mioglobulinemia y rabdomiólisis. Se debe controlar al CPK durante el tratamiento (al inicio y después una vez a la semana), si se produce dolor muscular o calambres se debe monitorizar cada 48 horas. Si la CPK se eleva en 5 veces los límites superiores de la normalidad, hay que suspender el tratamiento con daptomicina.
- Neuropatía periférica: en caso de desarrollo de síntomas compatibles se debe considerar su interrupción.
- Vigilar posible aparición de neumonía eosinofílica, la mayoría de los casos detectados en más de dos semanas de tratamiento. Cursa con fiebre disnea, insuficiencia respiratoria e infiltrados pulmonares difusos. Se debe interrumpir el tratamiento e iniciar tratamiento con corticoides.
- Administrar con precaución y monitorizar la función renal, en caso de su administración con otros fármacos nefrotóxicos. Se administrar con precaución en pacientes con aclaramiento de creatinina <80 ml/min.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

**No datos específicos en niños.** Se describen sólo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) y de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica:

- Infecciones: infecciones fúngicas, infecciones urinarias, candidiasis.
- Trastornos hematológicos: anemia.
- Alteraciones psiquiátricas: ansiedad e insomnio.
- Alteraciones neurológicas: mareos y cefaleas.
- Trastornos cardiovasculares: hipertensión, hipotensión.

- Trastornos gastrointestinales: frecuentes: dolor abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, flatulencia, hinchazón y distensión.
- Trastornos hepatobiliares: elevación de ALT, AST y FA. Trastornos musculares: elevación de CPK.
- Trastornos generales: pirexia y astenia.
- Reacciones con la infusión: no se puede estimar su incidencia. Se ha comunicado taquicardia, sibilancias, pirexia, rigidez, sofocos, vértigo, síncope y sensación metálica al gusto.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Se recomienda su administración con precaución cuando se administre con tobramicina ya que se han observado pequeños cambios en la farmacocinética cuando se administran a la vez.
- Se recomienda la interrupción siempre que sea posible del tratamiento con medicamentos que puedan producir miopatía; a menos que los beneficios superen el riesgo. En caso de que se administren de modo simultáneo se debe monitorizar los niveles de CPK una vez por semana.
- Se pueden elevar sus niveles cuando se administra con fármacos que disminuyen la filtración renal (antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la COX-2).

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** hidróxido de sodio.

**Preparación:** se diluye con suero fisiológico al 0,9% (no utilizar soluciones que contengan dextrosa). La concentración final no debe exceder los 20 mg/ml.

**Estabilidad:** validez de 3 años. Se debe conservar en nevera (2-5 °C). Una vez reconstituido dura 12 horas a 25 °C y hasta un máximo de 48 horas a 2-8 °C.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 16/11/2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05328002/FT\\_05328002.html#10-fecha-de-la-revisi-n-de-l-texto](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05328002/FT_05328002.html#10-fecha-de-la-revisi-n-de-l-texto)
- Abdel-Rahamn SM, Benziger DP, Jacobs RF, *et al.* Single-dose pharmacokinetics of daptomicina in children with suspected or prove gram-positive infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:330-4.
- Abdel-Rahman SM, Chandorkar R, Bradley J, *et al.* Single dose Pharmacokinetics and tolerability of daptomicin 8 to 10 mg/kg in children aged 2 to 6 years with suspected or proved gram-positive infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(8):712-4.
- American Pharmacists Association (ed.). *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook.* 18.<sup>a</sup> edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Antachopoulos C, Iosifidis E, Sarafidis K, *et al.* Serum levels of daptomycin in pediatric patients.

- Infection. 2012 Aug;40(4):367-71.
- Ardura MI, Mejías A, Katz K, *et al.* Dapatomy Therapy for Invasive Gram-Positive Bacterial Infections in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(12):1128-32.
  - British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011
  - Cohen-Wolkoviez M, Smith PB, Bejamin DK, *et al.* Daptomycin use in infants: report of two cases with peak and trough drug concentration. *J Perinatol.* 2008 Mar;28(3):233-4.
  - Hussain A, Kairamkonda V, Jenkins RD. Successful treatment of meticilin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a neonate using daptomycin. *J Med Microbiol.* 2011 Mar;60(Pt 3):381-383.
  - Kosmidis C, Levine DP. Daptomycin: pharmacology and clinical use. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11(4):615-25.
  - Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
  - UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 16/11/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  - Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** noviembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**