



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 m², 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 m²:

- 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/dohtml/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.^a 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
 - 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).