

GEVOELIGHEID VOOR DAPTOMYCINE

Van de 2977 Europese Gram-positieve klinische isolaten getest in een Europees toezichtsprogramma in 2011, bleek 99,9% gevoelig voor daptomycine⁵.

U kunt extra materiaal opvragen via tel. 0800 9999000, medicalinfo.nl@merck.com. Aanvullende informatie betreffende daptomycine is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

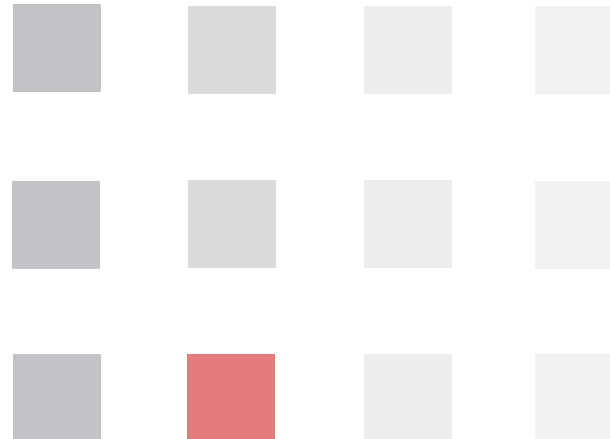
De risicominimalisatiematerialen zijn beschikbaar op www.msd-armm.nl.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product. De naam en contactgegevens van de vergunninghouder staat vermeld op de verpakking en in de bijsluiter.

1. Barry AL et al. In vitro activities of daptomycin against 2,789 clinical isolates from 11 North American medical centers. *Antimicrob Agents Chemother* 2001 Jun;45(6):1919–1922.
2. Wise R et al. Activity of daptomycin against Gram-positive pathogens: a comparison with other agents and the determination of a tentative breakpoint. *J Antimicrob Chemother* 2001 Oct;48(4):563–567.
3. bioMérieux. Etest Customer Information Sheet: Etest Daptomycin (DPC) –technical variables that may cause discrepancies in MIC results. France: bioMérieux; 2012. Available from: [https://kaldur.landspitali.is/gaeda/gnhsykla.nsf/5e27f2e5*88c898e00256500003c98c2/2030bf44cbece0e00256f23003f2169/\\$FILE/Etest_Daptomycin_MIC_variables.pdf](https://kaldur.landspitali.is/gaeda/gnhsykla.nsf/5e27f2e5*88c898e00256500003c98c2/2030bf44cbece0e00256f23003f2169/$FILE/Etest_Daptomycin_MIC_variables.pdf)
4. EUCAST. EUCAST: breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters version 6.0 [Internet]. BaseI: EUCAST; 2016. Available from: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_6.0_Breakpoint_table.pdf
5. Sader HS et al. Antimicrobial activity of daptomycin tested against Gram-positive pathogens collected in Europe, Latin America, and selected countries in the Asia-Pacific Region (2011). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013 (Apr); 75(4): 417-422.

■ daptomycine

LABORATORIA GEVOELIGHEIDSTESTEN BETREFFENDE DAPTOMYCINE VOOR MICROBIOLOGEN EN INFECTIOLOGEN



De risicominimalisatiematerialen voor daptomycine zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

SAMENVATTING

- Gevoeligheidstesten minimaliseren het risico op falen van de behandeling door het identificeren van stammen met een potentiële resistentie tegen daptomycine.
- Daptomycine-gevoeligheidstesten op Ca²⁺ (Calcium) in het testmedium zijn nodig en testmethoden met media die constante Ca-concentraties geven worden aanbevolen.

INLEIDING

Daptomycine is een cyclisch lipopeptide-antibioticum tegen Gram-positieve bacteriën, goedgekeurd voor de behandeling van de volgende infecties:

- Volwassen en pediatrie (1 tot en met 17 jaar) patiënten met gecompliceerde infecties van huid en weke delen (cSSTI).
- Volwassen patiënten met rechtszijdige infectieuze endocarditis (RIE), veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*. Het wordt aanbevolen om bij de beslissing om daptomycine te gebruiken rekening te houden met de antibacteriële gevoeligheid van het organisme en deze beslissing te baseren op het advies van een deskundige.
- Volwassen en pediatrie (1 tot en met 17 jaar) patiënten met *Staphylococcus aureus* bacteriëmie (SAB). Bij volwassenen dient het gebruik bij bacteriëmie geassocieerd te zijn met RIE of met cSSTI, en bij pediatrie patiënten dient het gebruik bij bacteriëmie geassocieerd te zijn met cSSTI.

Daptomycine mag niet worden gegeven aan pediatrie patiënten jonger dan 1 jaar vanwege het risico op mogelijke effecten op het musculaire stelsel, het neuromusculaire stelsel en/of het zenuwstelsel (perifeer en/of centraal) die bij pasgeboren honden zijn waargenomen.

Daptomycine heeft één eigenschap die de gevoeligheidstesten beïnvloedt:

- Het heeft voldoende concentraties vrij calcium (Ca²⁺)-ionen nodig voor een goede beoordeling van diens *in vitro* activiteit.

EFFECT VAN CALCIUM (CA²⁺) OP GEVOELIGHEIDSTESTEN

De activiteit van daptomycine is afhankelijk van de aanwezigheid van fysiologische Ca²⁺-concentraties.

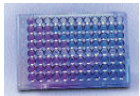

Andere divalente en monovalente kationen hebben een verwaarloosbaar effect op de activiteit.

Een Ca²⁺-concentratie van 50 µg/ml (1,25 mmol/l) in kweekmedia zorgt voor een optimale bepaling van de minimale remmende concentratie (MIC) van daptomycine en komt overeen met fysiologische niveaus van vrij Ca²⁺ in humaan plasma (1,15-1,31 mmol/l)^{1,2}.

Daarom is er voor een betrouwbare *in vitro* gevoeligheidstest van daptomycine in klinische laboratoria een passende standaardisatie van testmedia naar 50 µg/ml Ca²⁺ nodig.

OVERZICHT VAN METHODEN VOOR DAPTOMYCINE GEVOELIGHEIDSTESTEN



Aanbevolen methoden voor daptomycine gevoeligheidstesten

| | |
|---------------------------|--|
| Broth microdilution (BMD) |  <ul style="list-style-type: none"> ■ BMD wordt aanbevolen door het 'Clinical and Laboratory Standards Institute' (CLSI) en de 'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing' (EUCAST) voor het bepalen van de MIC en de gevoeligheid van pathogenen voor daptomycine. ■ Volg de door het CLSI goedgekeurde methode door gebruik te maken van Mueller-Hinton-kweekmedium (met of zonder 2-5 % gelyseerd paardenbloed) aangepast tot 50 µg/ml Ca²⁺ (1,25 mmol/l). ■ MIC-bepaling met kweekmedia anders dan Mueller-Hinton-kweekmedium is niet gevalideerd. |
| Etest* |  <ul style="list-style-type: none"> ■ Etest-strips voor daptomycine (bioMérieux SA), die in de gehele daptomycinegradiënt een constante Ca²⁺-concentratie bevatten, zijn ook een aanbevolen methode. ■ Het Ca²⁺-gehalte in de agar is ook essentieel en moet in het bereik van 25-40 µg/ml liggen (0,62-1 mmol/l). ■ De Etest-strips voor daptomycine zijn geschikt voor gebruik met Mueller-Hinton-agar platen)³. |

Geautomatiseerde en semi-geautomatiseerde systemen

| | |
|--|--|
| Geautomatiseerde en semi-geautomatiseerde systemen | <ul style="list-style-type: none"> ■ Ontwikkeling van daptomycine-panelen en -kaarten voor bioMérieux VITEK1 en VITEK2, BD Phoenix en Trek SensiTitre is afgerond. ■ Neem contact op met uw lokale vertegenwoordiger/klantenservice van de systeemleverancier om deze systemen en software-updates te verkrijgen. ■ Andere systemen zijn in ontwikkeling. |
|--|--|

Niet-aanbevolen methoden voor gevoeligheidstesten

| | |
|-------------------------|---|
| Agarverdunding |  <ul style="list-style-type: none"> ■ Deze methode wordt niet aanbevolen omdat er geen agar met constante Ca²⁺-concentratie is die ook geschikt is voor daptomycinetesten. De agar aanvullen met Ca²⁺ is problematisch. ■ De variabiliteit van de Ca²⁺-concentraties van agar tussen de verschillende partijen en fabrikanten maakt deze methode onvoorspelbaar. |
| Diffusie in petrischaal |  <ul style="list-style-type: none"> ■ In de VS zijn er petrischalen van 30 µg uit de handel genomen vanwege problemen bij het onderscheiden van resistente isolaten van gevoelige stammen. ■ Deze methode wordt momenteel niet aanbevolen. |

DOOR EUCAST GOEDGEKEURDE INTERPRETATIECRITERIA⁴

| | Gevoelig (mg/l) | Resistent (mg/l) |
|--|-----------------|------------------|
| <i>Staphylococcus</i> spp. | ≤1 | >1 |
| <i>Streptococcus</i> spp. groepen A, B, C en G (uitgezonderd <i>S. pneumoniae</i>) ³ . | ≤1 | >1 |