

DETERMINAÇÃO DA SENSIBILIDADE AO CUBICIN® (DAPTOMICINA)

Introdução

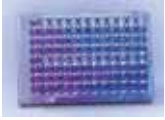



- ▶ A substância activa de Cubicin (daptomicina) é um lipopeptídeo cíclico activo apenas contra bactérias Gram-positivas. Está autorizada na Europa para o tratamento das infecções complicadas da pele e dos tecidos moles (ICPTM), endocardite infecciosa do lado direito do coração (EID) causada por *Staphylococcus aureus* e bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (SAB) quando associada a EID ou ICPTM.
- ▶ Deve ser sempre realizado um teste de sensibilidade para minimizar o risco de insucesso do tratamento através da identificação de estirpes com resistência potencial à daptomicina. No entanto, a daptomicina apresenta uma característica que afecta a determinação da sua sensibilidade: a sua actividade *in vitro* depende da presença de concentrações apropriadas de iões de cálcio livres (Ca^{2+}).

Efeito do cálcio sobre a determinação da sensibilidade

- ▶ A actividade da daptomicina está dependente da presença de níveis fisiológicos de Ca^{2+} .
- ▶ Outros catiões mono e divalentes têm efeitos negligenciáveis na actividade da daptomicina.
- ▶ A concentração de 50 $\mu\text{g/ml}$ (1,1 mM) de Ca^{2+} nos meios de cultura facilita a determinação óptima da Concentração Inibitória Mínima (CIM) da daptomicina. Esta concentração corresponde aos níveis fisiológicos de Ca^{2+} livre no plasma humano (1,15 1,31 mM).
- ▶ Assim sendo, é necessária a padronização para concentrações de Ca^{2+} de 50 $\mu\text{g/ml}$ nos meios de cultura de forma a garantir a fiabilidade da análise da sensibilidade *in vitro* da daptomicina.

Resumo dos métodos de determinação da sensibilidade à daptomicina

Métodos recomendados para a determinação da sensibilidade à daptomicina





<p>Micro-diluição em meio líquido:</p>  	<ul style="list-style-type: none">▶ Recomendado pelo CLSI (<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>) e pelo EUCAST (<i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>) para a determinação da CIM e da susceptibilidade dos patógenos à daptomicina.▶ Deve ser seguido o modelo aprovado pelo CLSI utilizando o meio líquido Mueller-Hinton (com ou sem 2-5% de sangue de cavalo hemolisado) com cálcio ajustado a 50 µg/ml.▶ A determinação da CIM em outros meios líquidos, à excepção do Mueller-Hinton, não foi validada.
<p>E-test*</p>  	<ul style="list-style-type: none">▶ As tiras E-test de daptomicina (BioMérieux) que contêm um nível de Ca²⁺ constante (25-30 µg/ml) ao longo do gradiente de daptomicina, são também um teste recomendado.▶ As tiras de E-test de daptomicina vêm suplementadas com Ca²⁺ e podem ser utilizadas em agar Mueller-Hinton, sem necessidade de suplementação com cálcio adicional uma vez que a quantidade de cálcio presente neste agar se encontra dentro do intervalo referido anteriormente.▶ Seguir o método especificado pelo fabricante.

* Para informações adicionais por favor contacte o representante local ou o serviço de apoio a clientes do fabricante.

Sistemas automatizados e semi-automatizados

<p>Sistemas automatizados e semi-automatizados</p>	<ul style="list-style-type: none">▶ Estão actualmente disponíveis baterias e cartões para a daptomicina para sistemas automatizados e semi-automatizados, e outros estão em desenvolvimento. Para obter mais informações e conseguir as actualizações informáticas correspondentes, contacte o representante local ou os serviços de apoio ao cliente do fabricante do seu sistema.
--	---

Métodos não recomendados para a determinação da sensibilidade à daptomicina

<p>Diluição em agar</p>  	<ul style="list-style-type: none">▶ Não se recomenda a utilização deste método uma vez que não existe nenhum agar com concentração de cálcio constante que seja igualmente apropriado para a determinação da sensibilidade à daptomicina. A suplementação do agar com cálcio é complicada.▶ A variabilidade da concentração de cálcio no agar entre diferentes lotes e fabricantes impede a reprodutibilidade e fiabilidade deste método.
<p>Difusão disco-placa</p>  	<ul style="list-style-type: none">▶ Um disco de 30 µg foi retirado do mercado americano por não permitir distinguir isolados resistentes de estirpes sensíveis.▶ Actualmente este método não é recomendado.

CrITÉRIOS de interpretação aprovados pelo EUCAST (www.escmid.org)

	Sensível	Resistente
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 µg/ml	>1 µg/ml
<i>Streptococcus</i> spp., grupos A, B, C e G (excepto <i>S. pneumoniae</i>)	≤ 1 µg/ml	>1 µg/ml

Medicamento sujeito a receita médica. Para mais informações deverá consultar o Resumo das Características do Medicamento em anexo e/ou contactar o titular da AIM e/ou Representante da AIM.



Novartis Farma – Produtos Farmacêuticos S.A.

Sede Social: Rua do Centro Empresarial, Edf. 8 – Quinta da Beloura – 2710-444 Sintra

CRC Sintra/Pessoa colectiva n° 500063524 – Sociedade Anónima

Cap. Social: EUR 2.400.000