

**Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille -
Uudet suositukset sairaalassa saatua keuhkokuumetta sairastavien potilaiden
DORIBAX® (doripeneemi) -hoidon annostuksesta, kestosta ja varotoimista**

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Yhteenveto

- **Äskettäiset tutkimustiedot osoittavat, että tällä hetkellä hyväksytty annostus 500 mg 8 tunnin välein 1 tai 4 tunnin kestoisena infuusiona ei ole riittävä kaikille sairaalassa saatua keuhkokuumetta sairastaville potilaille.**
- **Sairaalassa saadun keuhkokuumeen (myös ventilaattorihoitoon liittyvän keuhkokuumeen) hoitoon voidaan harkita doripeneemiannosta 1 g 8 tunnin välein 4 tunnin kestoisena infuusiona, jos potilaan kreatiniinipuhdistuma on ≥ 150 ml/min ja/tai infektio on gramnegatiivisten nonfermentoivien patogeenien aiheuttama.**
- **Sairaalassa saadun keuhkokuumeen (myös ventilaattorihoitoon liittyvän keuhkokuumeen) hoidon keston on tavallisesti oltava 10–14 vuorokautta.**

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on hyväksynyt tämän tiedotteen.

Lisätietoja

DORIBAX®-annossuositus 500 mg 8 tunnin välein 1 tai 4 tunnin kestoisena infuusiona sairaalassa saadun keuhkokuumeen (myös ventilaattorihoitoon liittyvän keuhkokuumeen) hoitoon perustuu kahteen vaiheen 3 kliniseen pivotaalitutkimukseen, joiden tiedot sisältyivät alkuperäiseen myyntilupahakemukseen.

Äskettäisessä tutkimuksessa (DORINOS3008) 233 potilaalla, joilla oli viivästyneesti ilmaantunut ventilaattoripneumonia, ei kyetty osoittamaan kokeellisesti 7 päivän ajan annetun doripeneemikuurin (1 gramma 8 tunnin välein 4 tunnin kestoisena infuusiona) samanveroisuutta (non-inferiority) 10 päivän ajan annetun imipeneemi/silastatiinihoitokuurin (1 gramma 8 tunnin välein 1 tunnin kestoisena infuusiona) kanssa. Potilaille sai antaa lisäksi määriteltä täydentävää hoitoa. Tutkimus keskeytettiin varhaisessa vaiheessa klinisen tutkimuksen riippumattoman valvontatoimikunnan suosituksesta. Kliinisesti parantuneiden määrä päivän 10 hoitokäynnin päättyessä oli numeerisesti pienempi doripeneemihoidon primaarin mikrobiologisen intent-to-treat-ryhmän (MITT) potilaiden (45,6 % vs 56,8 %; 95 %:n luottamusväli: -26,3 %; 3,8 %) ja primaarissa (co-primary) mikrobiologisesti arvioitavissa olevassa (microbiologically evaluable, ME) (49,1 % [28/57] vs 66,1 % [39/59]); 95 %:n luottamusväli -34,7 %; 0,8 %) analyysijoukossa.

Kokonaiskuolleisuus kuolinsyystä riippumatta oli 28 päivän aikana lukumääräisesti suurempi MITT-analyysijoukon doripeneemiä saaneessa ryhmässä (21,5 % vs 14,8 %; 95 %:n luottamusväli: -5,0 %; 18,5 %). Ero kliinisesti parantuneiden määrässä doripeneemiryhmän ja imipeneemi/silastatiiniryhmän välillä oli suurempi potilailla, joiden APACHE II -pisteet olivat > 15 (16/45 [36 %] vs 23/46 [50 %]), sekä potilailla, joilla oli *Pseudomonas aeruginosa* -infektio 7/17 [41 %] vs 6/10 [60 %]).

Kaikkien ventilaattoripneumoniaa sairastavilla potilailla tehtyjen tutkimusten tietojen tarkka analyysi ja karbapeneemihoidosta tässä potilasryhmässä saatu laaja kliininen kokemus sekä kansainväliset ohjeistot osoittavat, että DORIBAX[®]-hoidon lyhyt kesto vaikutti DORINOS3008-tutkimuksessa keskeisesti doripeneemiryhmän huonompaan hoitotulokseen.

DORIBAX[®]-valmisteen tuotetietoja on päivitetty DORINOS3008-tutkimuksen tulosten, 1 g:n annoksella lisäksi tehtyjen vaiheen 1 ja 2 tutkimusten sekä 500 mg:n annoksella tehtyjen kahden vaiheen 3 pivotaalitutkimuksen perusteella siten, että

- hoidon tavanomainen kesto sairaalasyntyisen pneumonian, ventilaattoripneumonia mukaan lukien, yhteydessä on 10–14 vuorokautta, ja gramnegatiivisten nonfermentoivien patogeenien (esim. *Pseudomonas spp.* ja *Acinetobacter spp.*) aiheuttaman infektion yhteydessä hoidon kesto asettuu usein vaihteluvälin ylärajalle.
- Noin 500 tutkimuspotilaan farmakokineettisen/farmakodynaamisen mallinnuksen ja turvallisuustietojen perusteella sairaalasyntyisen pneumonian (ventilaattoripneumonia mukaan lukien) hoitoon voidaan harkita 1 g:n doripeneemiannosta 8 tunnin välein 4 tunnin kestoisena infuusiona seuraavissa tilanteissa:
 - munuaispuhdistuma lisääntynyt (etenkin jos kreatiniinipuhdistuma (CrCl) ≥ 150 ml/min)
 - infektion aiheuttaja on gramnegatiivinen nonfermentoiva patogeeni.
- Doripeneemin valinnassa yksittäisen potilaan hoitoon suositellaan varovaisuutta ja tällöin on otettava huomioon karbapeneemibakteerilääkkeen soveltuvuus mm. seuraavien tekijöiden perusteella: infektion vaikeusaste, resistenssin esiintyvyys muille sopiville bakteerilääkkeille ja riskit valittaessa valmiste karbapeneemeille resistenttien bakteerien yhteydessä.
- Antibiootin valinnassa ja annostuksessa on oltava varovainen, jos potilaalla on viivästynyt ventilaattoripneumonia (> 5 sairaalahoitopäivää) tai muu sairaalasyntyinen pneumonia, kun taudinaiheuttajaksi epäillään tai on vahvistunut patogeeni, jonka herkkyys on heikentynyt, esim. *Pseudomonas spp.* ja *Acinetobacter spp.*
- Jonkin aminoglykosidivalmisteen samanaikainen käyttö saattaa olla aiheellista, jos hyväksytyyn käyttöaiheeseen epäillään tai osoitetaan liittyvän *Pseudomonas aeruginosa* -infektio.

CHMP on pyytänyt European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) -toimikuntaa tarkistamaan resistenssin raja-arvot DORIBAX[®]-valmisteen osalta.

Raportointikehotus

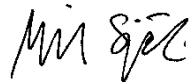
Terveystieteiden ammattilaisia kehoitetaan ilmoittamaan DORIBAX[®]-valmisteen käyttöön liittyvät haittavaikutusepäilyt kansallisten määräysten mukaisesti Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen, Fimeaan (www.fimea.fi).

Yhteystiedot

Jos teillä on kysyttävää, saatte lisätietoja ottamalla yhteyttä Janssen-Cilag Oy:n asiakaspalveluun (MICS) puhelinnumerossa 020 7531 300, sähköposti jacfi@its.jnj.com.

Ystävällisin terveisin,

JANSSEN-CILAG OY



Mikael Själin
Nordic Medical Affairs Director