

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Даптомицин Hospira 350 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор  
Даптомицин Hospira 500 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Даптомицин Hospira 350 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор

Всеки флакон съдържа 350 mg даптомицин (daptomycin).

Един ml съдържа 50 mg даптомицин след разтваряне със 7 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Даптомицин Hospira 500 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор

Всеки флакон съдържа 500 mg даптомицин (daptomycin).

Един ml съдържа 50 mg даптомицин след разтваряне с 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Даптомицин Hospira 350 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор.

Светложълта до светлокафява лиофилизирана компактна маса или прах.

Даптомицин Hospira 500 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор.

Светложълта до светлокафява лиофилизирана компактна маса или прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Даптомицин е показан за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1).

- Възрастни и педиатрични пациенти (1- до 17-годишна възраст) с усложнени инфекции на кожата и меките тъкани (уИКМТ).
- Възрастни пациенти с десностраничен инфекциозен ендокардит (ДИЕ), причинен от *Staphylococcus aureus*. Препоръчва се при решаване дали да се използва даптомицин, да се вземе предвид чувствителността на микроорганизма към антибактериални средства. Решението също така трябва да е базирано на съвета на експерт. (вж. точки 4.4 и 5.1).
- Възрастни и педиатрични пациенти (1- до 17-годишна възраст) с бактериемия, причинена от *Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* bacteraemia, SAB). Употребата при възрастни с бактериемия трябва да се свърже с ДИЕ или с уИКМТ, докато употребата при педиатрични пациенти с бактериемия трябва да се свърже с уИКМТ.

Даптомицин е активен само срещу Грам-положителни бактерии (вж. точка 5.1). При смесени инфекции, когато има подозрения за Грам-отрицателни и/или определени видове анаеробни бактерии, даптомицин трябва да се прилага едновременно с подходящо(и) антибактериално(и) средство(а).

Трябва да се вземат предвид официалните ръководства за правилна употреба на антибактериални средства.

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

В клинични проучвания при пациенти се прилага инфузия на даптомицин в продължение на поне 30 минути. Няма клиничен опит при пациенти с прилагане на даптомицин като инжекция в продължение на 2 минути. Този начин на приложение е изследван само при здрави участници. Независимо от това, в сравнение със същите дози, приложени като интравенозни инфузии в продължение на 30 минути, не се наблюдават клинично значими разлики във фармакокинетиката и профила на безопасност на даптомицин (вж. точки 4.8 и 5.2).

### Дозировка

#### *Възрастни*

- уИКМТ без съпътстваща САВ: даптомицин 4 mg/kg се прилага веднъж на всеки 24 часа за 7-14 дни или до отзвучаване на инфекцията (вж. точка 5.1).
- уИКМТ със съпътстваща САВ: даптомицин 6 mg/kg се прилага веднъж на всеки 24 часа. Вижте по-долу за коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане. Може да е необходимо продължителността на лечението да е повече от 14 дни в съответствие с предвиждания риск от усложнения при конкретния пациент.
- Установен или подозиран ДИЕ, причинен от *Staphylococcus aureus*: даптомицин 6 mg/kg се прилага веднъж дневно на всеки 24 часа. Вижте по-долу за корекции на дозата при пациенти с бъбречно увреждане. Продължителността на лечението трябва да е в съответствие с наличните официални препоръки.

Даптомицин се прилага интравенозно в 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид (вж. точка 6.6). Даптомицин не трябва да се използва по-често от веднъж дневно.

Нивата на креатин фосфокиназата (СРК) трябва да се изследват на изходно ниво и на редовни интервали (поне веднъж седмично) по време на лечението (вж. точка 4.4).

### Специална популация

#### *Бъбречно увреждане*

Даптомицин се елиминира основно от бъбреците.

При възрастни пациенти с каквато и да е степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс [CrCl] < 80 ml/min), поради ограничения клиничен опит (вижте таблицата и бележките под нея по-долу) даптомицин трябва да се използва, само когато се счита, че очакваната клинична полза превишава потенциалния риск. Отговорът към лечението, бъбречната функция и нивата на креатинфосфокиназа (СРК) трябва да се проследяват внимателно при всички пациенти с каквато и да е степен на бъбречно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2). Дозовата схема на даптомицин при педиатрични пациенти с бъбречно увреждане не е установена.

**Таблица 1      Коригиране на дозата при възрастни пациенти с бъбречно увреждане според показанието и креатининовия клирънс**

| Показание за употреба           | Креатининов клирънс | Препоръка за дозата      | Коментари       |
|---------------------------------|---------------------|--------------------------|-----------------|
| уИКМТ без SAB                   | $\geq 30$ ml/min    | 4 mg/kg веднъж дневно    | Вижте точка 5.1 |
|                                 | $< 30$ ml/min       | 4 mg/kg на всеки 48 часа | (1, 2)          |
| ДИЕ или уИКМТ, свързани със SAB | $\geq 30$ ml/min    | 6 mg/kg веднъж дневно    | Вижте точка 5.1 |
|                                 | $< 30$ ml/min       | 6 mg/kg на всеки 48 часа | (1, 2)          |

уИКМТ = усложнени инфекции на кожата и меките тъкани; SAB = бактериемия със *Staphylococcus aureus*; ДИЕ – десностранен инфекциозен ендокардит

(1) Безопасността и ефикасността на промените в дозовия интервал не са били оценявани в хода на контролирани клинични проучвания и препоръките се основават на фармакокинетични проучвания и резултати от фармакокинетично моделиране (вж. точки 4.4 и 5.2).

(2) Същите промени в дозата, които се основават на фармакокинетични данни, получени при доброволци, включително резултати от фармакокинетично моделиране, се препоръчват и при възрастни пациенти на хемодиализа (ХД) или продължителна амбулаторна перитонеална диализа (ПАПД). Когато е възможно, Даптомицин Hospira трябва да се прилага след завършване на диализата в същия ден (вж. точка 5.2).

#### *Чернодробно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата, когато даптомицин се прилага на пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh клас В) (вж. точка 5.2). Липсват данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh клас С). Поради това трябва да се обръща особено внимание, ако даптомицин се прилага при такива пациенти.

#### *Пациенти в старческа възраст*

При пациенти в старческа възраст трябва да се използват препоръчителните дози, освен в случай на тежко бъбречно увреждане (вж. по-горе и точка 4.4).

#### *Педиатрична популация (от 1- до 17-годишна възраст)*

**Таблица 2      Препоръчителни дозови схеми в зависимост от възрастта и показанията на педиатричните пациенти**

| Възрастова група | Показание                                                                     |                              |                                                                               |                              |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
|                  | уИКМТ без SAB                                                                 |                              | уИКМТ, свързани със SAB                                                       |                              |
|                  | Дозова схема                                                                  | Продължителност на лечението | Дозова схема                                                                  | Продължителност на лечението |
| 12 до 17 години  | 5 mg/kg веднъж на всеки 24 часа под формата на инфузия за период от 30 минути | До 14 дни                    | 7 mg/kg веднъж на всеки 24 часа под формата на инфузия за период от 30 минути | (1)                          |
| 7 до 11 години   | 7 mg/kg веднъж на всеки 24 часа                                               |                              | 9 mg/kg веднъж на всеки 24 часа под                                           |                              |

| Възрастова група | Показание                                                                      |                              |                                                                                |                                |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
|                  | уИКМТ без SAB                                                                  |                              | уИКМТ, свързани със SAB                                                        |                                |
|                  | Дозова схема                                                                   | Продължителност на лечението | Дозова схема                                                                   | Продължителността на лечението |
|                  | под формата на инфузия за период от 30 минути                                  |                              | формата на инфузия за период от 30 минути                                      |                                |
| 2 до 6 години    | 9 mg/kg веднъж на всеки 24 часа под формата на инфузия за период от 60 минути  |                              | 12 mg/kg веднъж на всеки 24 часа под формата на инфузия за период от 60 минути |                                |
| 1 до < 2 години  | 10 mg/kg веднъж на всеки 24 часа под формата на инфузия за период от 60 минути |                              | 12 mg/kg веднъж на всеки 24 часа под формата на инфузия за период от 60 минути |                                |

уИКМТ = усложнени инфекции на кожата и меките тъкани; SAB = бактериемия със *Staphylococcus aureus*;

(1) Минималната продължителност на лечението с Даптомицин Hospira при педиатрични пациенти със SAB трябва да е в съответствие с очаквания риск от усложнения при отделния пациент. В зависимост от очаквания риск от усложнения при отделния пациент, може да е необходимо продължителността на лечение с Даптомицин Hospira да е по-дълга от 14 дни. Средната продължителност на лечението с Даптомицин Hospira i.v. в проучване при педиатрични пациенти със SAB е 12 дни, в диапазон от 1 до 44 дни. Продължителността на лечението трябва да е в съответствие с наличните официални препоръки.

Даптомицин Hospira се прилага интравенозно, разтворен в 0,9% инжекционен разтвор на натриев хлорид (вж. точка 6.6). Даптомицин Hospira не трябва да се прилага по-често от веднъж дневно.

Нивата на креатин фосфокиназата (СРК) трябва да се изследват на изходно ниво и на редовни интервали (поне веднъж седмично) по време на лечението (вж. точка 4.4).

При педиатрични пациенти на възраст под една година не трябва да се прилага даптомицин, поради риска от потенциални ефекти върху мускулната, невромускулната и/или нервната система (периферна и/или централна), които са наблюдавани при кучета през неонаталния период (вж. точка 5.3).

#### Начин на приложение

При възрастни даптомицин се прилага като интравенозна инфузия (вж. точка 6.6) в продължение на 30 минути или чрез интравенозна инжекция (вж. точка 6.6) в продължение на 2 минути.

При педиатрични пациенти на възраст от 7 до 17 години, Даптомицин Hospira се прилага чрез интравенозна инфузия в продължение на 30 минути (вж. точка 6.6). При педиатрични пациенти на възраст от 1 до 6 години, Даптомицин Hospira се прилага чрез интравенозна инфузия в продължение на 60 минути (вж. точка 6.6).

Реконституираните разтвори на Даптомицин Hospira варират по цвят от бистро жълти до светлокафяви.

За указания относно реконституирането и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

### 4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Общи

Ако след започване на лечението с даптомицин бъде установен фокус на инфекция, различен от уИКМТ или ДИЕ, трябва да се обмисли алтернативно антибактериално лечение, за което е доказано, че е ефикасно за лечение на конкретния(те) тип(ове) инфекция(и).

#### Анафилаксия/реакции на свръхчувствителност

Съобщава се за анафилаксия/реакции на свръхчувствителност при даптомицин. Ако възникне алергична реакция към даптомицин, прекратете употребата и приложете подходящо лечение.

#### Пневмония

В клинични проучвания е доказано, че даптомицин не е ефикасен при лечението на пневмония. Поради това даптомицин не е показан за лечението на пневмония.

#### ДИЕ, причинен от *Staphylococcus aureus*

Клиничните данни за употребата на даптомицин за лечение на ДИЕ, причинен от *Staphylococcus aureus*, са ограничени до 19 възрастни пациенти (вж. „Клинична ефикасност при възрастни“ в точка 5.1). Безопасността и ефикасността на Даптомицин Носрiга при деца и юноши на възраст под 18 години с десностранен инфекциозен ендокардит (ДИЕ), причинен от *Staphylococcus aureus*, не са установени.

Не е доказана ефикасността на даптомицин при пациенти с инфекции на протезна клапа или с левостранен инфекциозен ендокардит, причинен от *Staphylococcus aureus*.

#### Дълбоки инфекции

При пациентите с дълбоки инфекции незабавно трябва да се извършат необходимите хирургични интервенции (напр. дебридмен, отстраняване на протезни устройства, операция за подмяна на клапа).

#### Ентерококови инфекции

Няма достатъчно доказателства, за да се направят каквито и да е заключения относно възможната клинична ефикасност на даптомицин при инфекции, причинени от ентерококи, включително *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*. Освен това, не са идентифицирани схеми на прилагане на даптомицин, които може да са подходящи за лечение на ентерококови инфекции, със или без бактериемия. Съобщава се за неуспехи от лечението с даптомицин при ентерококови инфекции, които са придружени основно от бактериемия. В някои случаи неуспешното лечение се свързва с избора на организми с намалена чувствителност или изявена резистентност към даптомицин (вж. точка 5.1).

## Нечувствителни микроорганизми

Употребата на антибактериални средства може да допринесе за свръхрастежа на нечувствителни микроорганизми. Ако по време на лечението възникне суперинфекция, трябва да се предприемат подходящи мерки.

## Диария, свързана с *Clostridioides difficile* (CDAD)

Съобщава се за CDAD при даптомицин (вж. точка 4.8). При подозирана или потвърдена CDAD може да е необходимо прекратяване на Даптомицин Hospira и започване на подходящо лечение според клиничните показания.

## Лекарствени взаимодействия/взаимодействия с лабораторни изследвания

Наблюдава се фалшиво удължаване на протромбиновото време (PT) и повишаване на международното нормализирано съотношение (INR), ако при изследването им се използват определени рекомбинантни тромбопластинови реагенти (вж. точка 4.5).

## Креатинфосфокиназа и миопатия

Съобщава се за повишения на плазмените нива на креатинфосфокиназа (СРК; ММ изоензим), свързани с мускулни болки и/или слабост, както и случаи на миозит, миоглобинемия и рабдомиолиза по време на лечението с даптомицин (вж. точки 4.5, 4.8 и 5.3). В клинични проучвания значими повишения на плазмената СРК до > 5x горната граница на нормата (ULN) без мускулни симптоми се наблюдават по-често при пациентите, лекувани с даптомицин (1,9%), отколкото при пациентите, получаващи сравнителни продукти (0,5%). Следователно се препоръчва:

- плазмената СРК трябва да се измерва при определяне на изходните стойности и на редовни интервали (поне веднъж седмично) по време на лечението при всички пациенти.
- СРК трябва да се измерва по-често (напр. на всеки 2-3 дни през първите две седмици от лечението) при пациентите с по-висок риск от развитие на миопатия. Например пациентите с каквато и да е степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 80 ml/min; вж. също точка 4.2), включително пациентите на хемодиализа или CAPD, както и пациентите, приемащи други лекарства, за които е известно, че са свързани с миопатия (напр. инхибитори на HMG-CoA редуктаза, фибрати и циклоспорин).
- Не може да се изключи, че тези пациенти с СРК 5 пъти по-висока от горната граница на нормата на изходно ниво, може да са с повишен риск от допълнителни повишения по време на лечението с даптомицин. Това трябва да се вземе предвид при започването на лечението с даптомицин, и ако се прилага даптомицин, тези пациенти трябва да се наблюдават много по-често от веднъж седмично.
- Даптомицин Hospira не трябва да се прилага при пациенти, които приемат лекарствени продукти, свързани с миопатия, освен ако не се смята, че ползата за пациента превишава риска.
- Пациентите трябва да бъдат преглеждани редовно по време на лечението за признаци или симптоми, които могат да са изява на миопатия.
- При всеки пациент, при който се появи необяснена мускулна болка, чувствителност, слабост или крампи, нивата на СРК трябва да се проследяват на всеки 2 дни. Приложението на Даптомицин Hospira трябва да се прекрати при наличието на необяснени мускулни симптоми, ако нивото на СРК стане 5 пъти по-високо от горната граница на нормата.

## Периферна невропатия

Пациентите, които развият признаци или симптоми, които могат да бъдат изява на периферна невропатия по време на лечението с даптомицин, трябва да се изследват и да се обмисли прекратяването на даптомицин (вж. точки 4.8 и 5.3).

### Педиатрична популация

При пациентите на възраст под една година не трябва да се прилага даптомицин поради риска от потенциални ефекти върху мускулната, невромускулната и/или нервната система (периферна и/или централна), които са наблюдавани при кучета през неонаталния период (вж. точка 5.3).

### Еозинофилна пневмония

Съобщава се за еозинофилна пневмония при пациентите, получаващи даптомицин (вж. точка 4.8). В повечето съобщени случаи, свързани с даптомицин, пациентите развиват треска, диспнея с хипоксична респираторна недостатъчност и дифузни белодробни инфилтрати или организираща пневмония. Повечето от случаите възникват след повече от 2 седмици лечение с даптомицин и се подобряват след прекратяване на даптомицин и започване на лечение със стероиди. Съобщава се за рецидив на еозинофилната пневмония при повторна експозиция. При пациентите, които получат тези признаци и симптоми, докато получават даптомицин, трябва да се извърши своевременна медицинска оценка, включително, ако е подходящо, бронхоалвеоларен лаваж, за да се изключват други причини (напр. бактериална инфекция, гъбична инфекция, паразити, други лекарствени продукти). Даптомицин трябва да се прекрати незабавно и да се започне лечение със системни стероиди, когато това е уместно.

### Тежки кожни нежелани реакции

При лечение с даптомицин са съобщени тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) и везикулобулозен обрив със или без засягане на лигавиците (синдром на Stevens-Johnson (Stevens-Johnson Syndrome, SJS) или токсична епидермална некролиза (Toxic Epidermal Necrolysis, TEN)), които могат да бъдат животозастрашаващи или с летален изход (вж. точка 4.8). При назначаване на лечението, пациентите трябва да бъдат уведомени за признаците и симптомите на тежки кожни реакции и да бъдат внимателно наблюдавани. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, даптомицин незабавно трябва да се преустанови и да се обмисли алтернативно лечение. Ако пациентът е развил тежка кожна нежелана реакция по време на употреба на даптомицин, лечението с даптомицин никога не трябва да се подновява при този пациент.

### Тубулоинтерстициален нефрит

При постмаркетинговия опит с даптомицин са съобщени случаи на тубулоинтерстициален нефрит (tubulointerstitial nephritis, TIN). При пациенти, които развиват висока температура, обрив, еозинофилия и/или ново или влошаващо се бъбречно увреждане по време на лечението с даптомицин, трябва да се проведат медицински изследвания. Ако се подозира TIN, лечението с даптомицин трябва незабавно да се преустанови и да се предприеме подходящо лечение и/или мерки.

### Бъбречно увреждане

Съобщава се за бъбречно увреждане по време на лечението с даптомицин. Тежкото бъбречно увреждане само по себе си също може да предразположи към повишения на нивата на даптомицин, което може да увеличи риска от развитие на миопатия (вж. по-горе).

Необходимо е коригиране на дозовия интервал на даптомицин при възрастни пациенти, чийто креатининов клирънс е  $< 30 \text{ ml/min}$  (вж. точки 4.2 и 5.2). Безопасността и ефикасността на корекцията на дозовия интервал не са оценени в контролирани клинични проучвания и препоръката е базирана главно на данни от фармакокинетично моделиране. Даптомицин трябва да се използва при такива пациенти само когато се счита, че очакваната клинична полза превишава потенциалния риск.



Препоръчва се особено внимание при прилагането на даптомицин на пациенти, които вече имат известна степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 80 ml/min) преди започване на лечението с Даптомицин Hospira. Препоръчва се редовно проследяване на бъбречната функция (вж. точка 5.2).

Освен това се препоръчва редовно проследяване на бъбречната функция по време на едновременното приложение на потенциални нефротоксични средства, независимо от предварително съществуващата бъбречна функция на пациента (вж. точка 4.5).

Дозовата схема на даптомицин при педиатрични пациенти с бъбречно увреждане не е установена.

#### Затлъстяване

При участниците със затлъстяване с индекс на телесна маса (BMI) > 40 kg/m<sup>2</sup>, но с креатининов клирънс > 70 ml/min, AUC<sub>0-∞</sub> на даптомицин е значимо повишена (средно 42% по-висока) в сравнение със съответните контроли без затлъстяване. Информацията относно безопасността и ефикасността на даптомицин при пациентите със значително затлъстяване е ограничена и поради това се препоръчва особено внимание. Понастоящем обаче няма доказателства, че е необходимо намаляване на дозата (вж. точка 5.2).

#### Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Даптомицин се метаболизира в малка степен или не се метаболизира от цитохром P450 (CYP450). Малко вероятно е даптомицин да инхибира или индуцира метаболизма на лекарствени продукти, които се метаболизират от P450 системата.

Проучванията за взаимодействията на даптомицин са проведени с азтреонам, тобрамицин, варфарин и пробенецид. Даптомицин не повлиява фармакокинетиката на варфарин или пробенецид, нито тези лекарствени продукти променят фармакокинетиката на даптомицин. Фармакокинетиката на даптомицин не се променя значимо от азтреонам.

Въпреки че се наблюдават малки промени във фармакокинетиката на даптомицин и тобрамицин при едновременно приложение чрез 30-минутна интравенозна инфузия, при доза на даптомицин 2 mg/kg, промените не са статистически значими. Взаимодействието между даптомицин и тобрамицин с одобрена доза на даптомицин не е известно. Необходимо е особено внимание при едновременното приложение на даптомицин с тобрамицин.

Опитът с едновременно приложение на даптомицин и варфарин е ограничен. Не са провеждани проучвания за употребата на даптомицин с антикоагуланти, различни от варфарин. Антикоагулантната активност при пациенти, получаващи даптомицин и варфарин, трябва да се проследява през първите няколко дни след започване на лечението с Даптомицин Hospira.

Опитът по отношение на съпътстващото приложение на даптомицин с други лекарствени продукти, които могат да предизвикат миопатия (напр. инхибитори на HMG-CoA редуктаза), е ограничен. Наблюдавани са обаче случаи на значими повишения на нивата на СРК, както и случаи на рабдомиолиза при възрастни пациенти, приемащи един от тези лекарствени продукти по същото време с даптомицин. Препоръчва се, ако е възможно, другите лекарствени продукти, свързани с миопатия, да се прекратят временно по време на лечението с даптомицин, освен ако ползите от съпътстващото приложение превишават риска. Ако едновременното приложение не може да се избегне, нивата на СРК трябва да се измерват по-често от веднъж седмично и

пациентите трябва да се наблюдават внимателно за каквито и да е признаци или симптоми, които могат да са изява на миопатия (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.3).

Даптомицин се елиминира предимно чрез бъбречна филтрация и плазмените нива могат да бъдат повишени по време на едновременното приложение с лекарствени продукти, които намаляват бъбречната филтрация (напр. НСПВС и COX-2 инхибитори). Освен това съществува възможност за възникване на фармакодинамично взаимодействие по време на едновременното приложение поради адитивните бъбречни ефекти. Поради това се препоръчва особено внимание, когато даптомицин се прилага едновременно с каквито и да е лекарствени продукти, за които е известно, че намаляват бъбречната филтрация.

По време на постмаркетингово проследяване са съобщени случаи на взаимодействие между даптомицин и определени реагенти, използвани в някои тестове за протромбиново време/международното нормализирано съотношение (PT/INR). Това взаимодействие води до фалшиво удължаване на PT и повишаване на INR. Ако се наблюдават необяснени отклонения на PT/INR при пациентите, приемащи даптомицин, трябва да се обмисли възможността за *in vitro* взаимодействие с лабораторния тест. Възможността за грешни резултати може да се намали до минимум чрез вземане на проби за изследване на PT или INR близо до времето на най-ниски плазмени концентрации на даптомицин (вж. точка 4.4).

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Липсват клинични данни от употребата на даптомицин при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Даптомицин не трябва да се използва по време на бременност, освен при ясна необходимост, т.е. ако очакваната полза превишава възможния риск.

##### **Кърмене**

При проучване на един случай при хора даптомицин е прилаган интравенозно дневно в продължение на 28 дни на кърмеща майка в доза от 500 mg/ден и са вземани проби от кърмата за 24-часов период на Ден 27. Най-високата измерена концентрация на даптомицин в кърмата е 0,045 µg/ml, което е ниска концентрация. Поради това, до набирането на повече опит, кърменето трябва да се прекрати, когато даптомицин се прилага на кърмещи жени.

##### **Фертилитет**

Липсват клинични данни относно влиянието на даптомицин върху фертилитета. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на фертилитета (вж. точка 5.3).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

Въз основа на докладваните нежелани лекарствени реакции се предполага, че е малка вероятността даптомицин да предизвика ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Резюме на профила на безопасност

В клинични проучвания 2 011 възрастни индивиди получават даптомицин. В тези проучвания 1 221 участници получават дневна доза от 4 mg/kg, от които 1 108 са пациенти и 113 са здрави доброволци; 460 участници получават дневна доза от 6 mg/kg, като 304 са пациенти и 156 са здрави доброволци. В педиатрични проучвания 372 пациенти са получавали Даптомицин Hospira, от които 61 са получавали единична доза и 311 са получавали терапевтична схема за уИКМТ или SAB (дневни дози от 4 mg/kg до 12 mg/kg). Нежелани реакции (т.е. считани от изследователя за възможно, вероятно или определено свързани с лекарствения продукт) се съобщават със сходна честота при даптомицин и схемите на лечение със сравнителния продукт.

Най-често съобщаваните нежелани реакции (чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )) са:

гъбични инфекции, инфекция на пикочните пътища, инфекция с кандида, анемия, тревожност, безсъние, замаяност, главоболие, хипертония, хипотония, стомашно-чревна и коремна болка, гадене, повръщане, запек, диария, флатуленция, балониране и подуване на корема, отклонения във функционалните чернодробни показатели (повишена аланин аминотрансфераза (ALT), аспартат аминотрансфераза (AST) или алкална фосфатаза (ALP)), обрив, пруритус, болка в крайниците, повишена серумна креатинфосфокиназа (СРК), реакции на мястото на инфузията, пирексия, астения.

По-рядко съобщаваните, но по-сериозни нежелани реакции включват реакции на свръхчувствителност, еозинофилна пневмония (понякога представяна като организираща пневмония), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ангиоедем и рабдомиолиза.

### Табличен списък на нежеланите реакции

Съобщава се за следните нежелани реакции по време на лечението и при проследяването с честоти, съответстващи на много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ); много редки ( $< 1/10\,000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 3 Нежелани реакции, съобщени по време на клинични проучвания и постмаркетинговия период**

| Системо-органен клас                   | Честота                | Нежелани реакции                                                                                        |
|----------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Инфекции и инфестации                  | Чести:                 | Гъбични инфекции, инфекции на пикочните пътища, инфекция с кандида                                      |
|                                        | Нечести:               | Фунгемия                                                                                                |
|                                        | С неизвестна честота*: | Диария, свързана с <i>Clostridioides difficile</i> **                                                   |
| Нарушения на кръвта и лимфната система | Чести:                 | Анемия                                                                                                  |
|                                        | Нечести:               | Тромбоцитопения, еозинофилия, повишаване на международното нормализирано съотношение (INR), левкоцитоза |
|                                        | Редки:                 | Удължаване на протромбиновото време (PT)                                                                |
|                                        | С неизвестна честота*: | Тромбоцитопения                                                                                         |

| Системо-органен клас                                            | Честота                | Нежелани реакции                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения на имунната система                                   | С неизвестна честота*: | Свръхчувствителност**, проявяваща се чрез изолирани спонтанни съобщения, включително, но не само ангиоедем, белодробна еозинофилия, усещане за орофарингеален оток, анафилаксия**, реакции, свързани с инфузията, включващи следните симптоми: тахикардия, хрипове, пирексия, ригор, общо зачервяване, световъртеж, синкоп и метален вкус |
| Нарушения на метаболизма и храненето                            | Нечести:               | Намален апетит, хипергликемия, електролитен дисбаланс                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Психични нарушения                                              | Чести:                 | Тревожност, безсъние                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Нарушения на нервната система                                   | Чести:                 | Замаяност, главоболие                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                 | Нечести:               | Парестезия, нарушение на вкуса, тремор, дразнене на очите                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                 | С неизвестна честота*: | Периферна невропатия**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Нарушения на ухото и лабиринта                                  | Нечести:               | Вертиго                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Сърдечни нарушения                                              | Нечести:               | Суправентрикуларна тахикардия, екстрасистоли                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Съдови нарушения                                                | Чести:                 | Хипертония, хипотония                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                 | Нечести:               | Зачервяване                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения                  | С неизвестна честота*: | Еозинофилна пневмония <sup>1</sup> **, кашлица                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Стомашно-чревни нарушения                                       | Чести:                 | Стомашно-чревна и коремна болка, гадене, повръщане, запек, диария, флатуленция, балониране и раздуване на корема                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                 | Нечести:               | Диспепсия, глосит                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Хепатобилиарни нарушения                                        | Чести:                 | Отклонения във функционалните чернодробни показатели <sup>2</sup> (повишени аланин аминотрансфераза (ALT), аспартат аминотрансфераза (AST) или алкална фосфатаза (ALP))                                                                                                                                                                   |
|                                                                 | Редки:                 | Жълтеница                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан                          | Чести:                 | Обрив, пруритус                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                 | Нечести:               | Уртикария                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                 | С неизвестна честота*: | Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) **, везикулобулозен обрив със или без засягане на лигавиците (SJS или TEN)**                                                                                              |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Чести:                 | Болки в крайниците, повишена серумна креатинфосфокиназа (CPK) <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                 | Нечести:               | Миозит, повишен миоглобин, мускулна слабост, мускулна болка, артралгия, повишена серумна лактат дехидрогеназа (LDH), мускулни крампи                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                 | С неизвестна честота*: | Рабдомиолиза <sup>3</sup> **                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища                       | Нечести:               | Бъбречно увреждане, включително бъбречна недостатъчност и хронична бъбречна недостатъчност, повишен серумен креатинин                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                 | С неизвестна честота*: | Тубулоинтерстициален нефрит (TIN)**                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

| Системо-органен клас                               | Честота         | Нежелани реакции                                   |
|----------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------|
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата | <i>Нечести:</i> | Вагинит                                            |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение   | <i>Чести:</i>   | Реакции на мястото на инфузията, пирексия, астения |
|                                                    | <i>Нечести:</i> | Умора, болка                                       |

\* Въз основа на съобщения от постмаркетинговия период. Тъй като тези реакции са съобщени доброволно от популация с неизвестен размер, не може да се оцени надеждно тяхната честота, поради което са категоризирани като такива с неизвестна честота.

\*\* Вижте точка 4.4.

<sup>1</sup> Тъй като точната честота на еозинофилната пневмония, свързана с даптомицин, е неизвестна, към момента честотата от спонтанните съобщения е много ниска (< 1/10 000).

<sup>2</sup> В някои случаи на миопатия, включващи повишена СРК и мускулни симптоми, при пациентите се наблюдават и повишени трансаминази. Повишенията на трансаминазите вероятно са свързани със скелетно-мускулни ефекти. Повечето от повишенията на трансаминазите са със степен на токсичност 1-3 и отшумяват при прекратяване на лечението.

<sup>3</sup> При налична информация за пациентите, за да бъде направена оценка, приблизително 50% от случаите се наблюдават при пациентите със съществуващо нарушение или при тези, получаващи съпътстващи лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с рабдомиолиза.

Данните за безопасност за прилагането на даптомицин чрез 2-минутни интравенозни инжекции са получени от две фармакокинетични проучвания със здрави възрастни доброволци. Въз основа на резултатите от проучванията и двата метода на приложение на даптомицин – 2-минутна интравенозна инжекция и 30-минутна интравенозна инфузия, са с подобен профил на безопасност и поносимост. Няма съществена разлика в локалната поносимост или по отношение на естеството и честотата на нежеланите реакции.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

## 4.9 Предозиране

В случай на предозиране се препоръчват поддържащи грижи. Даптомицин се елиминира бавно от организма чрез хемодиализа (приблизително 15% от приложената доза се елиминира за 4 часа) или чрез перитонеална диализа (приблизително 11% от приложената доза се елиминира за 48 часа).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системна употреба, други антибактериални средства, АТС код: J01XX09

#### Механизъм на действие

Даптомицин е цикличен липопептиден естествен продукт, който е активен само срещу Грам-положителни бактерии.

Механизмът на действие включва свързване (в присъствието на калциеви йони) към мембраните на бактериалните клетки както във фаза на растеж, така и в стационарна фаза,

предизвикващо деполяризиране и водещо до бързо инхибиране на синтеза на протеини, ДНК и РНК. Това води до смърт на бактериалната клетка с незначително клетъчно лизиране.

#### Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Даптомицин проявява бърза, зависима от концентрацията бактерицидна активност срещу Грам-положителни организми *in vitro* и при животински модели *in vivo*. В модели при животни AUC/MIC и C<sub>max</sub>/MIC корелират с ефикасността и предвидената бактерицидност *in vivo* в единични дози, еквивалентни на дозите при възрастен човек от 4 mg/kg и 6 mg/kg веднъж дневно.

#### Механизми на резистентност

Съобщава се за щамове с намалена чувствителност към даптомицин, особено по време на лечение на пациенти с трудни за лечение инфекции и/или след приложение за продължителни периоди. По-конкретно, получени са съобщения за неуспешно лечение при пациенти, инфектирани със *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* или *Enterococcus faecium*, включително пациенти с бактериемия, които се свързват с избора на микроорганизми с намалена чувствителност или изявена резистентност към даптомицин по време на лечение.

Механизмът(ите) на резистентност към даптомицин не е (са) напълно изяснен(и).

#### Гранични стойности

Граничната стойност на минималната инхибираща концентрация (MIC), определена от Европейския комитет за изпитване чувствителността към антимикробни средства (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) за стафилококи и стрептококи (с изключение на *S. pneumoniae*), са чувствителни  $\leq 1$  mg/l и резистентни  $> 1$  mg/l.

#### Чувствителност

Разпределението на резистентността може да варира в зависимост от географското разположение и с течение на времето за избрани видове и по тази причина е желателно наличието на местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да бъде потърсено експертно мнение, когато местното разпределение на резистентността е такова, че ползата от лекарственото средство е поставена под въпрос при поне няколко вида инфекции.

**Таблица 4      Обичайно чувствителни видове и микроорганизми с вродена резистентност към даптомицин**

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>Обичайно чувствителни видове</b>                           |
| <i>Staphylococcus aureus</i> *                                |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i>                            |
| Коагулаза-отрицателни стафилококи                             |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> *                             |
| <i>Streptococcus dysgalactiae</i> подвид <i>equisimilis</i> * |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> *                               |
| Стрептококи група G                                           |
| <i>Clostridium perfringens</i>                                |
| <i>Peptostreptococcus spp</i>                                 |
| <b>Микроорганизми с вродена резистентност</b>                 |
| Грам-отрицателни микроорганизми                               |

\* посочва видове, срещу които се счита, че активността е задоволително демонстрирана в клинични проучвания.

### Клинична ефикасност при възрастни

В две клинични проучвания при усложнени инфекции на кожата и меките тъкани при възрастни, 36% от пациентите, лекувани с даптомицин, отговарят на критериите за синдром на системен възпалителен отговор (systemic inflammatory response syndrome, SIRS). Най-честият вид лекувани инфекции са раневи инфекции (38% от пациентите), като 21% имат обширни абсцеси. Тези ограничения по отношение на популацията лекувани пациенти трябва да се вземат предвид при вземането на решение за употреба на даптомицин.

В рандомизирано, контролирано отворено проучване с 235 възрастни пациенти с бактериемия, причинена от *Staphylococcus aureus* (напр. поне една положителна кръвна култура за *Staphylococcus aureus* преди получаване на първата доза) 19 от 120 пациенти, лекувани с даптомицин, отговарят на критериите за ДИЕ. От тези 19 пациенти 11 са инфектирани с чувствителни към метицилин и 8 с резистентни към метицилин *Staphylococcus aureus*. Различните проценти на успех от лечението при пациентите с ДИЕ са показани по-долу.

**Таблица 5      Проценти на успех при пациенти с ДИЕ**

| Популация                                                         | Даптомицин   | Сравнителен продукт | Разлики в честотата на успех на лечението |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|---------------------|-------------------------------------------|
|                                                                   | n/N (%)      | n/N (%)             | Проценти (95% CI)                         |
| Популация, подлежаща на лечение (Intent to treat population, ITT) |              |                     |                                           |
| ДИЕ                                                               | 8/19 (42,1%) | 7/16 (43,8%)        | -1,6% (-34,6, 31,3)                       |
| Популация по протокола (per protocol, PP)                         |              |                     |                                           |
| ДИЕ                                                               | 6/12 (50,0%) | 4/8 (50,0%)         | 0,0% (-44,7, 44,7)                        |

Неуспех на лечението поради персистиращи или рецидивиращи инфекции със *Staphylococcus aureus* се наблюдава при 19/120 (15,8%) пациенти, лекувани с даптомицин, 9/53 (16,7%) пациенти, лекувани с ванкомицин, и 2/62 (3,2%) пациенти, лекувани с антистафилококов полусинтетичен пеницилин. От тези неуспешни лечения шест пациенти са лекувани с даптомицин, а един пациент, лекуван с ванкомицин, е инфектиран със *Staphylococcus aureus* и се наблюдава повишение на MIC на даптомицин по време или след лечението (вж. „Механизми на резистентност“ по-горе). Повечето пациенти, при които се наблюдава неуспех поради персистираща или рецидивираща инфекция със *Staphylococcus aureus*, са с дълбока инфекция и не са получили необходимата хирургична интервенция.

### Клинична ефикасност при педиатрични пациенти

Безопасността и ефикасността на даптомицин е оценена при педиатрични пациенти на възраст от 1 до 17 години (Изпитване DAP-PEDS-07-03) с уИКМТ, причинена от Грам-положителни патогени. Пациентите са включени в изпитването поетапно в добре дефинирани възрастови групи и са им прилагани дози в зависимост от възрастта, веднъж дневно в продължение на 14 дни, както следва:

- Възрастова група 1 (n=113): 12 до 17 години, лекувани с даптомицин с доза 5 mg/kg или сравнително лекарство съгласно стандартно лечение;
- Възрастова група 2 (n=113): 7 до 11 години, лекувани с даптомицин с доза 7 mg/kg или сравнително лекарство съгласно стандартно лечение;
- Възрастова група 3 (n=125): 2 до 6 години, лекувани с даптомицин с доза 9 mg/kg или сравнително лекарство съгласно стандартно лечение;
- Възрастова група 4 (n=45): 1 до < 2 години, лекувани с даптомицин с доза 10 mg/kg или сравнително лекарство съгласно стандартно лечение.

Първичната цел на Изпитване DAP-PEDS-07-03 е да оцени безопасността на лечението. Вторичните цели включват оценка на ефикасността на различните дози интравенозен даптомицин в зависимост от възрастта спрямо стандартно лечение. Основната крайна точка за ефикасност, определена от спонсора, е клинично излекуване (test-of-cure, TOC), оценена от заслепен медицински директор. Общо 389 пациенти са лекувани в изпитването, включително 256 пациенти, при които е прилаган даптомицин и 133 пациенти, при които е прилагано стандартно лечение. Във всички популации процентите на клиничен успех са сравними между рамената на даптомицин и на стандартно лечение, което подкрепя основния анализ на ефикасността в ИТТ популацията.

**Таблица 6      Обобщение на определения от спонсора клиничен резултат на ТОС**

|                                        | Клиничен успех при педиатрични пациенти с уИКМТ |                                     |              |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------|
|                                        | Даптомицин<br>n/N (%)                           | Сравнително<br>лекарство<br>n/N (%) | %<br>разлика |
| Intent-to-treat популация              | 227/257 (88,3%)                                 | 114/132 (86,4%)                     | 2,0          |
| Модифицирана intent-to-treat популация | 186/210 (88,6%)                                 | 92/105 (87,6%)                      | 0,9          |
| Клинично оценима популация             | 204/207 (98,6%)                                 | 99/99 (100%)                        | -1,5         |
| Микробиологично оценима (МО) популация | 164/167 (98,2%)                                 | 78/78 (100%)                        | -1,8         |

Процентът на общ терапевтичен отговор по отношение на инфекции, причинени от MRSA, MSSA и *Streptococcus pyogenes* също е подобен между терапевтичните рамена на даптомицин и стандартно лечение (вж. таблицата по-долу; МО популация); процентът на отговор е > 94% при двете терапевтични рамена спрямо тези често срещани патогени.

**Таблица 7      Обобщение на общия терапевтичен отговор според вида на изходния патоген (микробиологично оценима популация)**

| Патоген                                                    | Общ процент на успех <sup>a</sup> при педиатрични пациенти с уИКМТ<br>n/N (%) |                          |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
|                                                            | Даптомицин                                                                    | Сравнително<br>лекарство |
| Метицилин-чувствителен <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) | 68/69 (99%)                                                                   | 28/29 (97%)              |
| Метицилин-резистентен <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)  | 63/66 (96%)                                                                   | 34/34 (100%)             |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                              | 17/18 (94%)                                                                   | 5/5 (100%)               |

<sup>a</sup> Пациентите, постигнали клиничен успех (клиничен отговор, дефиниран като „Излекуван“ или „Подобрен“) и микробиологичен успех (отговор на ниво на патоген, дефиниран като „Ерадикация“ или „Предполагаема ерадикация“) са класифицирани, като постигнат общ терапевтичен успех.

Безопасността и ефикасността на даптомицин е оценена при педиатрични пациенти на възраст от 1 до 17 години (Изпитване DAP-PEDBAC-11-02) с бактериемия, причинена от *Staphylococcus aureus*. Пациентите са рандомизирани в съотношение 2:1 в следните възрастови групи и са им прилагани дози в зависимост от възрастта, веднъж дневно в продължение на 42 дни, както следва:

- Възрастова група 1 (n=21): 12 до 17 години, лекувани с даптомицин с доза 7 mg/kg или сравнително лекарство съгласно стандартно лечение;



- Възрастова група 2 (n=28): 7 до 11 години, лекувани с даптомицин с доза 9 mg/kg или сравнително лекарство съгласно стандартно лечение;
- Възрастова група 3 (n=32): 1 до 6 години, лекувани с даптомицин с доза 12 mg/kg или сравнително лекарство съгласно стандартно лечение;

Първичната цел на Изпитване DAP-PEDBAC-11-02 е да оцени безопасността на интравенозен даптомицин спрямо стандартно антибиотично лечение. Вторичните цели включват: клиничен резултат въз основа на оценката на заслепен оценител на клиничния отговор (успех [излекуване, подобрение], неуспех или неоченьемо) на ТОС визитата, и микробиологичен отговор (успех, неуспех или неоченьемо), основан на оценка на изходния инфектиращ патоген на ТОС.

Общо 81 участници са лекувани в проучването, включително 55 участници, при които е прилаган даптомицин, и 26 участници, при които е прилагано стандартно лечение. В проучването не са включени пациенти на възраст от 1 до < 2 години. Във всички популации процентите на клиничен успех са сравними между рамената на даптомицин и на стандартно лечение.

**Таблица 8 Обобщение на клиничния резултат, определен от заслепен оценител при ТОС**

|                                                                | Клиничен успех при педиатрични пациенти със SAB |                                     |           |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------|
|                                                                | Даптомицин<br>n/N (%)                           | Сравнително<br>лекарство<br>n/N (%) | % разлика |
| Модифицирана intent-to-treat (MITT) популация                  | 46/52 (88,5%)                                   | 19/24 (79,2%)                       | 9,3%      |
| Микробиологично модифицирана intent-to-treat (mMITT) популация | 45/51 (88,2%)                                   | 17/22 (77,3%)                       | 11,0%     |
| Клинично оценима (CE) популация                                | 36/40 (90,0%)                                   | 9/12 (75,0%)                        | 15,0%     |

**Таблица 9 Микробиологичен изход на ТОС визита за рамената на даптомицин и стандартно лечение за инфекции, причинени от MRSA и MSSA (mMITT популация)**

| Патоген                                                    | Процент на микробиологичен успех при педиатрични пациенти със SAB<br>n/N (%) |                          |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
|                                                            | Даптомицин                                                                   | Сравнително<br>лекарство |
| Метицилин-чувствителен <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) | 43/44 (97,7%)                                                                | 19/19 (100,0%)           |
| Метицилин-резистентен <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)  | 6/7 (85,7%)                                                                  | 3/3 (100,0%)             |

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Фармакокинетиката на даптомицин като цяло е линейна и независима от времето в дози от 4 до 12 mg/kg, приложени като единична дневна доза чрез 30-минутна интравенозна инфузия за период до 14 дни при здрави възрастни доброволци. Стационарните концентрации се постигат при третата дневна доза.

При даптомицин, приложен като 2-минутна интравенозна инжекция, също се наблюдава пропорционална на дозата фармакокинетика в одобрения терапевтичен дозов диапазон от 4 до

6 mg/kg. Сравнима експозиция (AUC и  $C_{\max}$ ) е доказана при здрави възрастни доброволци след прилагане на даптомицин като 30-минутна интравенозна инфузия или като 2-минутна интравенозна инжекция.

Проучванията при животни показват, че даптомицин няма значима степен на абсорбция след перорално приложение.

#### Разпределение

Обемът на разпределение в стационарно състояние на даптомицин при здрави възрастни участници е приблизително 0,1 l/kg и не зависи от дозата. Проучванията на разпределението в тъканите при плъхове показват, че даптомицин изглежда, че преминава в минимална степен през кръвно-мозъчната бариера и плацентарната бариера след единични и многократни дози.

Даптомицин се свързва обратимо с човешките плазмени протеини по начин, независещ от концентрацията. При здрави възрастни доброволци и възрастни пациенти, лекувани с даптомицин, свързването с протеините е средно около 90%, включително при участниците с бъбречно увреждане.

#### Биотрансформация

В *in vitro* проучвания даптомицин не се метаболизира от човешки чернодробни микrozоми. *In vitro* проучванията с човешки хепатоцити показват, че даптомицин не инхибира и не индуцира активността на следните човешки изоформи на цитохром P450: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4. Малко вероятно е даптомицин да инхибира или индуцира метаболизма на лекарствени продукти, които се метаболизират от P450 системата.

След инфузия на 14C-даптомицин на здрави доброволци плазмената радиоактивност е подобна на концентрацията, определена чрез микробиологично изследване. Неактивни метаболити се откриват в урината, които се определят чрез разликата между общите радиоактивни концентрации и микробиологично активните концентрации. В друго, отделно проучване, в плазмата не се откриват метаболити, а в урината се установяват минимални количества от три оксидативни метаболита и едно неопределено вещество. Мястото на метаболизиране не е установено.

#### Елиминиране

Даптомицин се екскретира основно чрез бъбреците. Едновременното приложение на пробенецид и даптомицин не оказва влияние върху фармакокинетиката на даптомицин при хора, което предполага минимална до липсваща тубулна секреция на даптомицин.

След интравенозно приложение плазменият клирънс на даптомицин е приблизително 7 до 9 ml/ч/kg, а бъбречният клирънс е 4 до 7 ml/ч/kg.

При проучване за баланс на масите, използващо радиомаркиран материал, 78% от приложената доза се открива в урината въз основа на обща радиоактивност, докато възстановяването от урината на непроменен даптомицин е приблизително 50% от дозата. Приблизително 5% от приложението радиомаркер се екскретира в изпражненията.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

След прилагане на еднократна интравенозна доза от 4 mg/kg даптомицин в продължение на 30 минути средният общ клирънс на даптомицин е приблизително 35% по-нисък, а средната  $AUC_{0-\infty}$  е приблизително 58% по-висока при участници в старческа възраст ( $\geq 75$  години) в сравнение с тази при здрави млади участници (18 до 30 години). Няма разлики в  $C_{\max}$ .

Забелязаните разлики най-вероятно се дължат на нормално намаляване на бъбречната функция, наблюдавано в гериатричната популация.

Не е необходимо коригиране на дозата само въз основа на възрастта. Независимо от това, бъбречната функция трябва да бъде оценена и дозата трябва да бъде намалена, ако има доказателства за тежко бъбречно увреждане.

#### *Деца и юноши (1- до 17-годишна възраст)*

Фармакокинетиката на даптомицин при педиатрични участници се оценява в 3 фармакокинетични проучвания с единична доза. След единична доза Даптомицин Hospira 4 mg/kg, общият клирънс, нормализиран според теглото и елиминационния полуживот на даптомицин при юноши (на възраст 12-17 години) с Грам-положителна инфекция, е подобен на този при възрастни. След единична доза Даптомицин Hospira 4 mg/kg, общият клирънс на даптомицин при деца на възраст 7-11 години с Грам-положителна инфекция е по-висок, отколкото този при юноши, докато елиминационният полуживот е по-кратък. След единична доза Даптомицин Hospira 4, 8 или 10 mg/kg, общият клирънс и елиминационният полуживот на даптомицин при деца на възраст 2-6 години са сходни при различните дози; общият клирънс е по-висок, а елиминационният полуживот е по-кратък от този при юноши. След единична доза Даптомицин Hospira 6 mg/kg, общият клирънс и елиминационният полуживот на даптомицин при деца на възраст 13-24 месеца са подобни на тези при деца на възраст 2-6 години, получавали единична доза 4-10 mg/kg. Резултатите от тези проучвания показват, че експозициите (AUC) при педиатрични пациенти при всички дози като цяло са по-ниски в сравнение с тези при възрастни в съответните дози.

#### *Педиатрични пациенти с уИКМТ*

Проведено е проучване фаза 4 (DAP-PEDS-07-03), което да оцени безопасността, ефикасността и фармакокинетиката на даптомицин при педиатрични пациенти (на възраст от 1- до 17 години включително) с уИКМТ, причинена от Грам-положителни патогени. Фармакокинетичните показатели на даптомицин при пациентите в това проучване са обобщени в Таблица 10. При многократно прилагане на дозите, експозицията на даптомицин е сходна при различните възрастови групи, след коригиране на дозата въз основа на телесното тегло и възрастта. Плазмените експозиции, достигнати с тези дози съответстват на тези, достигнати при проучването при възрастни с уИКМТ (след прилагане на 4 mg/kg веднъж дневно при възрастни).

**Таблица 10 Средни стойности (стандартно отклонение) на фармакокинетичните показатели на даптомицин при педиатрични пациенти с уИКМТ (1- до 17-годишна възраст) в проучване DAP-PEDS-07-03**

| Възрастова група                 | 12-17 години<br>(N=6) | 7-11 години<br>(N=2) <sup>a</sup> | 2-6 години<br>(N=7) | 1 до <2 години<br>(N=30) <sup>b</sup> |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| Доза                             | 5 mg/kg               | 7 mg/kg                           | 9 mg/kg             | 10 mg/kg                              |
| Продължителност на инфузията     | 30 минути             | 30 минути                         | 60 минути           | 60 минути                             |
| AUC <sub>0-24hr</sub> (µg×hr/ml) | 387 (81)              | 438                               | 439 (102)           | 466                                   |
| C <sub>max</sub> (µg/ml)         | 62,4 (10,4)           | 64,9; 74,4                        | 81,9 (21,6)         | 79,2                                  |
| Привиден t <sub>1/2</sub> (hr)   | 5,3 (1,6)             | 4,6                               | 3,8 (0,3)           | 5,04                                  |
| CL/wt (ml/hr/kg)                 | 13,3 (2,9)            | 16,0                              | 21,4 (5,0)          | 21,5                                  |

Стойности на фармакокинетичните параметри, изчислени чрез некомпартиментен анализ

<sup>a</sup>Съобщени са индивидуални стойности, тъй като само двама пациенти в тази група са дали фармакокинетични проби, за да се извърши фармакокинетичен анализ; AUC, привиден t<sub>1/2</sub> и CL/wt е било възможно да се определят само за един от двамата пациенти.

<sup>b</sup>Фармакокинетичен анализ, извършен върху сборния фармакокинетичен профил със средни концентрации при участниците във всяка времева точка

### Педиатрични пациенти със SAB

Проведено е проучване фаза 4 (DAP-PEDBAC-11-02), което да оцени безопасността, ефикасността и фармакокинетиката на даптомицин при педиатрични пациенти (на възраст от 1- до 17 години включително) със SAB. Фармакокинетичните показатели на даптомицин при пациентите в това проучване са обобщени в Таблица 11. При многократно прилагане на дозите, експозицията на даптомицин е сходна при различните възрастови групи, след коригиране на дозата въз основа на телесното тегло и възрастта. Плазмените експозиции, достигнати с тези дози, съответстват на тези, достигнати при проучването при възрастни със SAB (след прилагане на 6 mg/kg веднъж дневно при възрастни).

**Таблица 11 Средни стойности (стандартно отклонение) на фармакокинетичните показатели на даптомицин при педиатрични пациенти със SAB (1- до 17-годишна възраст) в проучване DAP-PEDBAC-11-02**

| Възрастова група                 | 12-17 години<br>(N=13) | 7-11 години<br>(N=19) | 1 до 6 години<br>(N=19)* |
|----------------------------------|------------------------|-----------------------|--------------------------|
| Доза                             | 7 mg/kg                | 9 mg/kg               | 12 mg/kg                 |
| Продължителност на инфузията     | 30 минути              | 30 минути             | 60 минути                |
| AUC <sub>0-24hr</sub> (µg×hr/ml) | 656 (334)              | 579 (116)             | 620 (109)                |
| C <sub>max</sub> (µg/ml)         | 104 (35,5)             | 104 (14,5)            | 106 (12,8)               |
| Привиден t <sub>1/2</sub> (hr)   | 7,5 (2,3)              | 6,0 (0,8)             | 5,1 (0,6)                |
| CL/wt (ml/hr/kg)                 | 12,4 (3,9)             | 15,9 (2,8)            | 19,9 (3,4)               |

Стойности на фармакокинетичните параметри, изчислени чрез подход, базиран върху модел със събрани единични фармакокинетични проби от отделни пациенти в проучването.

\* Средни стойности (стандартно отклонение) са изчислени за пациенти на възраст от 2 до 6 години, тъй като в проучването не са включени пациенти на възраст от 1 до < 2 години. Симулация с използване на популационен фармакокинетичен модел показва, че AUC<sub>ss</sub> (площ под кривата концентрация - време в стационарно състояние) на даптомицин при педиатрични пациенти на възраст от 1 до < 2 години, приемащи 12 mg/kg веднъж дневно, би била сравнима с тази при възрастни пациенти, приемащи 6 mg/kg веднъж дневно.

### Затлъстяване

Системната експозиция на даптомицин, измерена чрез AUC, спрямо участниците без затлъстяване е около 28% по-висока при участниците с умерено затлъстяване (индекс на телесна маса 25-40 kg/m<sup>2</sup>) и 42% по-висока при пациентите с екстремно затлъстяване (индекс на телесна маса > 40 kg/m<sup>2</sup>). Не се счита, че е необходимо коригиране на дозата на базата само на затлъстяване.

### Пол

Не са наблюдавани клинично значими разлики, свързани с пола, във фармакокинетиката на даптомицин.

### Раса

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на даптомицин при чернокожи или лица от японски произход в сравнение с лица от бялата раса.

### Бъбречно увреждане

След приложение на еднократна интравенозна доза от 4 mg/kg или 6 mg/kg даптомицин за 30-минути на възрастни индивиди с различна степен на бъбречно увреждане общият клирънс на даптомицин (CL) се понижава, а системната експозиция (AUC) се повишава с намаляването на бъбречната функция (креатининов клирънс).

Въз основа на фармакокинетичните данни и моделиране AUC на даптомицин през първия ден след приложение на доза от 6 mg/kg на възрастни пациенти, получаващи HD или CAPD, е 2 пъти по-висока от тази, наблюдавана при възрастни пациенти с нормална бъбречна функция, получили същата доза. На втория ден след прилагането на доза 6 mg/kg на възрастни пациенти

с HD и CAPD, AUC на даптомицин е приблизително 1,3 пъти по-висока от тази, наблюдавана след втора доза от 6 mg/kg при възрастни пациенти с нормална бъбречна функция. Въз основа на това се препоръчва при възрастни пациенти на HD или CAPD да се прилага даптомицин веднъж на всеки 48 часа в доза, препоръчителна за типа инфекция, която се лекува (вж. точка 4.2).

Дозовата схема на даптомицин при педиатрични пациенти с бъбречно увреждане не е установена.

#### *Чернодробно увреждане*

Фармакокинетиката на даптомицин не се променя при участници с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh B класификация на чернодробно увреждане) в сравнение със здрави доброволци, съответстващи по пол, възраст и тегло, след еднократна доза от 4 mg/kg. Не е необходимо коригиране на дозата при приложение на даптомицин при пациенти с умерено чернодробно увреждане. Фармакокинетиката на даптомицин при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh C класификация) не е оценена.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Приложението на даптомицин се свързва с минимални до леки дегенеративни/регенеративни промени в скелетните мускули при плъх и куче. Микроскопските промени в скелетната мускулатура са минимални (приблизително 0,05% миофибрите са засегнати), а по-високите дози са придружени от повишения на СРК. Не се наблюдават фиброза или рабдомиолиза. В зависимост от продължителността на проучването всички мускулни ефекти, включително микроскопски промени, са напълно обратими в рамките на 1-3 месеца след прекратяване на приема. Не се наблюдават функционални или патологични изменения на гладката или сърдечната мускулатура.

Най-ниското ниво, при което се наблюдава ефект (lowest observable effect level, LOEL) за миопатия при плъхове и кучета се наблюдава при нива на експозиция от 0,8 до 2,3-кратни на терапевтичните нива при хора при 6 mg/kg (30-минутна интравенозна инфузия) за пациентите с нормална бъбречна функция. Тъй като фармакокинетиката (вж. точка 5.2) е сравнима, границите на безопасност за двата начина на приложение са много сходни.

В проучване при кучета е доказано, че скелетната миопатия намалява при еднократно дневно приложение в сравнение със същата обща дневна доза, приложена фракционирано, което предполага, че миопатичните ефекти при животни са свързани главно с времевия интервал между дозите.

Наблюдавани са ефекти върху периферните нерви при по-високи дози, отколкото тези, свързани с ефекти върху скелетните мускули при възрастни плъхове и кучета, и главно са свързани с плазмената  $C_{max}$ . Промените в периферните нерви се характеризират с минимална до лека аксонална дегенерация и често са придружени от функционални промени. Обратимостта на микроскопските и функционалните ефекти е пълна в рамките на 6 месеца след приема. Границите за безопасността за ефектите върху периферните нерви при плъхове и кучета са съответно 8 и 6 пъти въз основа на сравнение на стойностите на  $C_{max}$  при ниво, при което не се наблюдава ефект (No Observed Effect Level, NOEL), като  $C_{max}$  се постига при прием чрез 30-минутна интравенозна инфузия на 6 mg/kg веднъж дневно при пациенти с нормална бъбречна функция.

Находките от *in vitro* и някои *in vivo* проучвания с дизайн за проучване на механизма на миотоксичността на даптомицин показват, че плазмените мембрани на диференцираните, неволево съкращаващи се мускулни клетки са мишената на токсичното действие. Конкретният компонент от клетъчната повърхност, към който директно е насочен даптомицин, не е установен. Наблюдава се също загуба/увреда на митохондрии, независимо че ролята и значимостта на тази находка в цялостната патология не е известна. Тази находка не е свързана с повлияване на мускулното съкращение.

За разлика от възрастните кучета, изглежда, че младите кучета са по-чувствителни към лезии на периферните нерви в сравнение със скелетна миопатия. При младите кучета се развиват лезии на периферните и спиналните нерви при дози, които са по-ниски от тези, свързани със скелетно-мускулна токсичност.

При кучета през неонаталния период, даптомицин предизвиква значителни клинични симптоми, като потрепване на мускули, мускулна ригидност в крайниците и нарушено използване на крайниците, което при дози  $\geq 50$  mg/kg/ден, води до понижаване на телесното тегло и влошаване в общото състояние на тялото, и налага ранно спиране на лечението в групите на такива дози. При по-ниски дозови нива (25 mg/kg/ден) се наблюдават леки и обратими клинични признаци на спазми и един случай на мускулна ригидност без каквито и да е ефекти върху телесното тегло. Липсва хистопатологична корелация в тъканите на периферната и централната нервна система при каквото и да е дозово ниво и механизмът и клиничната значимост на нежеланите клинични признаци следователно са неизвестни.

Тестовите за репродуктивна токсичност не показват доказателства за ефекти върху фертилитета, ембриофеталното или постнаталното развитие. Въпреки това даптомицин може да премине през плацентата при бременни плъхове (вж. точка 5.2). Екскрецията на даптомицин в млякото при животни в периода на лактация не е проучвана.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност при гризачи. Даптомицин не е мутагенен или кластогенен в панел от *in vivo* и *in vitro* тестове за генотоксичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хидроксид (за коригиране на рН)  
Лимонена киселина (солубилизатор/стабилизатор)

### **6.2 Несъвместимости**

Даптомицин Hospira не е физически или химически съвместим с разтвори, съдържащи глюкоза. Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

### **6.3 Срок на годност**

2 години

След разтваряне: химическата и физическата стабилност по време на употреба на реконституирания разтвор във флакона са доказани за 12 часа при 25°C и до 48 часа при 2°C – 8°C. Химическата и физическата стабилност на разрежения разтвор в инфузионните сакове е установена като 12 часа при 25°C или 24 часа при 2°C – 8°C.

За 30-минутната интравенозна инфузия общото време на съхранение (реконституирани разтвор във флакон и разрежен разтвор в инфузионен сак; вижте точка 6.6) при 25°C не трябва да превишава 12 часа (или 24 при 2°C – 8°C).

За 2-минутната интравенозна инжекция времето на съхранение на реконституирания разтвор във флакона (вж. точка 6.6) при 25°C не трябва да превишава 12 часа (или 48 при 2°C – 8°C).

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Продуктът не съдържа консерванти или бактериостатични средства. Ако не се използва незабавно, времето на съхранение при употреба е отговорност на потребителя и обикновено не трябва да е повече от

24 часа при температура до 2°C – 8°C, освен ако разтварянето/разреждането не е извършено при контролирани и валидирани антисептични условия.

#### 6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

За условията на съхранение след реконституиране и след реконституиране и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

#### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони 15 ml за еднократна употреба от прозрачно стъкло тип I със сива гумена запушалка и алуминиева капачка.

Предлага се в опаковки, съдържащи 1 флакон или 5 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

При възрастни даптомицин може да се прилага интравенозно като инфузия в продължение на 30 минути или като инжекция в продължение на 2 минути. Даптомицин не трябва да се прилага под формата на 2-минутна инжекция при педиатрични пациенти. Педиатричните пациенти от 7-до 17-годишна възраст трябва да получават даптомицин под формата на инфузия за период от 30 минути. При педиатрични пациенти под 7-годишна възраст, получаващи доза от 9-12 mg/kg, даптомицин трябва да се прилага за период от 60 минути (вж. точки 4.2 и 5.2). За подготовката на инфузионния разтвор се изисква допълнителна стъпка на разреждане, както е описано по-долу.

##### Даптомицин Hospira 350 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор

*Даптомицин Hospira, приложен като 30 или 60-минутна интравенозна инфузия*

Концентрация от 50 mg/ml на Даптомицин Hospira за инфузия се получава чрез разтваряне на лиофилизирания продукт със 7 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Напълно разтвореният продукт ще изглежда бистър и е възможно наличието на няколко малки мехурчета или пяна по ръба на флакона.

За да пригответе Даптомицин Hospira за интравенозна инфузия, спазвайте следните инструкции:

Трябва да се използва асептична техника по време на цялата процедура за разтваряне на лиофилизирания Даптомицин Hospira.

За намаляване до минимум образуването на пяна ИЗБЯГВАЙТЕ енергично разбъркване или разклащане на флакона по време или след разтваряне.

1. Полипропиленовата отчупваща се капачка трябва да се отстрани, за да се открие централната част на гумената запушалка. Изтрийте горната част на гумената запушалка с тампон, напоен със спирт или друг антисептичен разтвор, и оставете да изсъхне (направете същото с флакона с натриев хлорид, ако е приложимо). След като сте я почистили, не докосвайте гумената запушалка и не позволявайте да се допре до друга повърхност. Изтеглете 7 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) в спринцовка, като използвате стерилна трансферна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър, или безиглено устройство, след което БАВНО ги инжектирайте през центъра на гумената запушалка директно върху продукта във флакона.
2. Освободете буталото на спринцовката и позволете на буталото да изравни налягането, преди да извадите спринцовката от флакона.

3. Хванете флакона за гърлото, наклонете го и разклатете с въртеливи движения съдържанието му до пълното разтваряне на продукта.
4. Преди употреба реконституираният разтвор трябва да се провери внимателно, за да се гарантира, че продуктът е в разтвора, както и да се провери визуално за отсъствието на частици. Реконституираните разтвори на Даптомицин Hospira варират по цвят от бистро жълти до светлокафяви.
5. Бавно изтеглете реконституирания разтвор (50 mg даптомицин/ml) от флакона, като използвате стерилна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър.
6. Обърнете флакона, за да може разтворът да се стече към запушалката. Като използвате нова спринцовка, въведете иглата в обърнатия флакон. Дръжте флакона в обърнато положение и върха на иглата на самото дъно на разтвора във флакона, докато изтеглете разтвора в спринцовката. Преди да извадите иглата от флакона, изтеглете буталото изцяло до края на цилиндъра на спринцовката, за да изтеглите целия разтвор от обърнатия флакон.
7. Сменете иглата с нова игла за интравенозна инфузия.
8. Отстранете въздуха, големите въздушни мехурчета и излишния разтвор, за да получите необходимата доза.
9. Прехвърлете реконституирания разтвор в инфузионен сак с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) (обичайно количество 50 ml).
10. Разтвореният и разреден разтвор след това трябва да се влее интравенозно в продължение на 30 или 60 минути, както е показано в точка 4.2.

Доказано е, че следните лекарства са съвместими, когато се добавят към инфузионни разтвори, съдържащи Даптомицин Hospira: азтреонам, цефтазидим, цефтриаксон, гентамицин, флуконазол, левофлоксацин, допамин, хепарин и лидокаин.

*Даптомицин Hospira, приложен като 2-минутна интравенозна инжекция (само при възрастни пациенти)*

За разтварянето на Даптомицин Hospira за интравенозна инжекция не трябва да се използва вода. Даптомицин Hospira трябва да се разтваря само с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Концентрация от 50 mg/ml на Даптомицин Hospira за инжекция се получава чрез разтваряне на лиофилизирания продукт със 7 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Напълно разтвореният продукт ще изглежда бистър и е възможно наличието на няколко малки мехурчета или пяна по ръба на флакона.

За да пригответе Даптомицин Hospira за интравенозна инжекция, спазвайте следните инструкции:

Трябва да се използва асептична техника по време на цялата процедура за разтваряне на лиофилизирания Даптомицин Hospira.

За намаляване до минимум образуването на пяна ИЗБЯГВАЙТЕ енергично разбъркване или разклащане на флакона по време или след разтваряне.

1. Полипропиленовата отчупваща се капачка трябва да се отстрани, за да се открие централната част на гумената запушалка. Изтрийте горната част на гумената запушалка с тампон, напоен със спирт или друг антисептичен разтвор, и оставете да изсъхне (направете същото с флакона с натриев хлорид, ако е приложимо). След като сте я почистили, не докосвайте гумената запушалка и не позволявайте да се допре до друга повърхност. Изтеглете 7 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) в спринцовка, като използвате стерилна трансферна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър, или безиглено устройство, след което БАВНО ги инжектирайте през центъра на гумената запушалка директно върху продукта във флакона.
2. Освободете буталото на спринцовката и позволете на буталото да изравни налягането, преди да извадите спринцовката от флакона.



3. Хванете флакона за гърлото, наклонете го и разклатете с въртеливи движения съдържанието му до пълното разтваряне на продукта.
4. Преди употреба реконституираният разтвор трябва да се провери внимателно, за да се гарантира, че продуктът е в разтвора, както и да се провери визуално за отсъствието на частици. Реконституираните разтвори на Даптомицин Hospira варират по цвят от бистро жълти до светлокафяви.
5. Бавно изтеглете реконституирания разтвор (50 mg даптомицин/ml) от флакона, като използвате стерилна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър.
6. Обърнете флакона, за да може разтворът да се стече към запушалката. Като използвате нова спринцовка, въведете иглата в обърнатия флакон. Дръжте флакона в обърнато положение и върха на иглата на самото дъно на разтвора във флакона, докато изтеглете разтвора в спринцовката. Преди да извадите иглата от флакона, изтеглете буталото изцяло до края на цилиндъра на спринцовката, за да изтеглите целия разтвор от обърнатия флакон.
7. Сменете иглата с нова игла за интравенозна инжекция.
8. Отстранете въздуха, големите въздушни мехурчета и излишния разтвор, за да получите необходимата доза.
9. Приготвеният разтвор след това трябва да се инжектира интравенозно бавно в продължение на 2 минути, както е указано в точка 4.2.

Флаконите с Даптомицин Hospira са само за еднократна употреба.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага след разтваряне (вж. точка 6.3).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

#### Даптомицин Hospira 500 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор

*Даптомицин Hospira, приложен като 30 или 60-минутна интравенозна инфузия*

Концентрация от 50 mg/ml на Даптомицин Hospira за инфузия се получава чрез разтваряне на лиофилизирания продукт с 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Напълно разтвореният продукт ще изглежда бистър и е възможно наличието на няколко малки мехурчета или пяна по ръба на флакона.

За да пригответе Даптомицин Hospira за интравенозна инфузия, спазвайте следните инструкции:

Трябва да се използва асептична техника по време на цялата процедура за разтваряне на лиофилизирания Даптомицин Hospira.

За намаляване до минимум образуването на пяна ИЗБЯГВАЙТЕ енергично разбъркване или разклащане на флакона по време или след разтваряне.

1. Полипропиленовата отчупваща се капачка трябва да се отстрани, за да се открие централната част на гумената запушалка. Изтрийте горната част на гумената запушалка с тампон, напоен със спирт или друг антисептичен разтвор, и оставете да изсъхне (направете същото с флакона с натриев хлорид, ако е приложимо). След като сте я почистили, не докосвайте гумената запушалка и не позволявайте да се допре до друга повърхност. Изтеглете 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) в спринцовка, като използвате стерилна трансферна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър, или безиглено устройство, след което БАВНО ги инжектирайте през центъра на гумената запушалка директно върху продукта във флакона.
2. Освободете буталото на спринцовката и позволете на буталото да изравни налягането, преди да извадите спринцовката от флакона.
3. Хванете флакона за гърлото, наклонете го и разклатете с въртеливи движения съдържанието му до пълното разтваряне на продукта.

4. Преди употреба реконституираният разтвор трябва да се провери внимателно, за да се гарантира, че продуктът е в разтвора, както и да се провери визуално за отсъствието на частици. Реконституираните разтвори на Даптомицин Hospira варират по цвят от бистро жълти до светлокафяви.
5. Бавно изтеглете реконституирания разтвор (50 mg даптомицин/ml) от флакона, като използвате стерилна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър.
6. Обърнете флакона, за да може разтворът да се стече към запушалката. Като използвате нова спринцовка, въведете иглата в обърнатия флакон. Дръжте флакона в обърнато положение и върха на иглата на самото дъно на разтвора във флакона, докато изтеглете разтвора в спринцовката. Преди да извадите иглата от флакона, изтеглете буталото изцяло до края на цилиндъра на спринцовката, за да изтеглите целия разтвор от обърнатия флакон.
7. Сменете иглата с нова игла за интравенозна инфузия.
8. Отстранете въздуха, големите въздушни мехурчета и излишния разтвор, за да получите необходимата доза.
9. Прехвърлете реконституирания разтвор в инфузионен сак с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) (обичайно количество 50 ml).
10. Разтвореният и разреден разтвор след това трябва да се влее интравенозно в продължение на 30 или 60 минути, както е указано в точка 4.2.

Доказано е, че следните лекарства са съвместими, когато се добавят към инфузионни разтвори, съдържащи Даптомицин Hospira: азтреонам, цефтазидим, цефтриаксон, гентамицин, флуконазол, левофлоксацин, допамин, хепарин и лидокаин.

*Даптомицин Hospira, приложен като 2-минутна интравенозна инжекция (само при възрастни пациенти)*

За разтварянето на Даптомицин Hospira за интравенозна инжекция не трябва да се използва вода. Даптомицин Hospira трябва да се разтваря само с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Концентрация от 50 mg/ml на Даптомицин Hospira за инжекция се получава чрез разтваряне на лиофилизирания продукт с 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Напълно разтвореният продукт ще изглежда бистър и е възможно наличието на няколко малки мехурчета или пяна по ръба на флакона.

За да пригответе Даптомицин Hospira за интравенозна инжекция, спазвайте следните инструкции:

Трябва да се използва асептична техника по време на цялата процедура за разтваряне на лиофилизирания Даптомицин Hospira.

За намаляване до минимум образуването на пяна ИЗБЯГВАЙТЕ енергично разбъркване или разклащане на флакона по време или след разтваряне.

1. Полипропиленовата отчупваща се капачка трябва да се отстрани, за да се открие централната част на гумената запушалка. Изтрийте горната част на гумената запушалка с тампон, напоен със спирт или друг антисептичен разтвор, и оставете да изсъхне (направете същото с флакона с натриев хлорид, ако е приложимо). След като сте я почистили, не докосвайте гумената запушалка и не позволявайте да се допре до друга повърхност. Изтеглете 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) в спринцовка, като използвате стерилна трансферна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър, или безиглено устройство, след което БАВНО ги инжектирайте през центъра на гумената запушалка директно върху продукта във флакона.
2. Освободете буталото на спринцовката и позволете на буталото да изравни налягането, преди да извадите спринцовката от флакона.
3. Хванете флакона за гърлото, наклонете го и разклатете с въртеливи движения съдържанието до пълното разтваряне на продукта.

4. Преди употреба реконституираният разтвор трябва да се провери внимателно, за да се гарантира, че продуктът е в разтвора, както и да се провери визуално за отсъствието на частици. Реконституираните разтвори на Даптомицин Hospira варират по цвят от бистро жълти до светлокафяви.
5. Бавно изтеглете реконституирания разтвор (50 mg даптомицин/ml) от флакона, като използвате стерилна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър.
6. Обърнете флакона, за да може разтворът да се стече към запушалката. Като използвате нова спринцовка, въведете иглата в обърнатия флакон. Дръжте флакона в обърнато положение и върха на иглата на самото дъно на разтвора във флакона, докато изтеглете разтвора в спринцовката. Преди да извадите иглата от флакона, изтеглете буталото изцяло до края на цилиндъра на спринцовката, за да изтеглите целия разтвор от обърнатия флакон.
7. Сменете иглата с нова игла за интравенозна инжекция.
8. Отстранете въздуха, големите въздушни мехурчета и излишния разтвор, за да получите необходимата доза.
9. Приготвеният разтвор след това трябва да се инжектира интравенозно бавно в продължение на 2 минути, както е указано в точка 4.2.

Флаконите с Даптомицин Hospira са само за еднократна употреба.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага след разтваряне (вж. точка 6.3).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Белгия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/17/1175/001  
EU/1/17/1175/002  
EU/1/17/1175/003  
EU/1/17/1175/004

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 22 март 2017  
Дата на последно подновяване:

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Pfizer Service Company BV  
Hermeslaan 11  
1932 Zaventem  
Белгия

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички следващи актуализации, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2. на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА 1 ФЛАКОН**  
**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА 5 ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Даптомицин Hospira 350 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор  
даптомицин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки флакон съдържа 350 mg даптомицин.  
Един ml съдържа 50 mg даптомицин след разтваряне със 7 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Натриев хидроксид  
Лимонена киселина

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор  
1 флакон  
5 флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интравенозно приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Прочетете листовката относно срока на годност след разтваряне.



**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/17/1175/001  
EU/1/17/1175/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Даптомицин Hospira 350 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор  
даптомицин  
i.v.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

350 mg

**6. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА 1 ФЛАКОН  
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА 5 ФЛАКОНА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Даптомицин Hospira 500 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор  
даптомицин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всеки флакон съдържа 500 mg даптомицин.  
Един ml съдържа 50 mg даптомицин след разтваряне с 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Натриев хидроксид  
Лимонена киселина

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор  
1 флакон  
5 флакона

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Интравенозно приложение.  
Преди употреба прочетете листовката.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Прочетете листовката относно срока на годност след разтваряне.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Белгия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/17/1175/003  
EU/1/17/1175/004

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ  
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Даптомицин Hospira 500 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор  
даптомицин  
i.v.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

500 mg

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### Даптомицин Hospira 350 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор даптомицин (daptomycin)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Даптомицин Hospira и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Даптомицин Hospira
3. Как да използвате Даптомицин Hospira
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Даптомицин Hospira
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Даптомицин Hospira и за какво се използва

Активното вещество в Даптомицин Hospira прах за инжекционен/инфузионен разтвор е даптомицин. Даптомицин е антибактериално средство, което може да спре растежа на определени бактерии. Даптомицин Hospira се използва при възрастни и при деца и юноши (на възраст от 1 до 17 години) за лечение на инфекции на кожата и тъканите под кожата. Използва се също така за лечение на инфекции на кръвта, когато са свързани с инфекция на кожата.

Даптомицин Hospira също така се използва при възрастни за лечение на инфекции на тъканите, които обвиват вътрешността на сърцето (включително клапите на сърцето), причинени от вид бактерия, наречена *Staphylococcus aureus*. Използва се също така за лечение на инфекции на кръвта, причинени от същия вид бактерии, когато са свързани с инфекция на сърцето.

В зависимост от типа на инфекцията(ите), които имате, Вашият лекар може да предпише и други антибактериални средства, докато получавате лечение с Даптомицин Hospira.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Даптомицин Hospira

##### Не използвайте Даптомицин Hospira:

Ако сте алергични към даптомицин или натриев хидроксид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Ако това се отнася за Вас, информирайте Вашия лекар или медицинска сестра. Ако мислите, че може да сте алергични, потърсете Вашия лекар или медицинска сестра за съвет.

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Даптомицин Hospira.

- Ако имате или сте имали бъбречни проблеми. Може да е необходимо Вашият лекар да промени дозата на Даптомицин Hospira (вижте точка 3 в тази листовка).

- Понякога пациентите, получаващи даптомицин, може да развият чувствителност или болка в мускулите или мускулна слабост (вижте точка 4 в тази листовка за повече информация). Ако това се случи, информирайте Вашия лекар. Вашият лекар ще се увери, че Ви е направен кръвен тест и ще Ви посъветва дали да продължите или не използването на Даптомицин Hospira. Като цяло симптомите отзвучават в рамките на няколко дни след спиране на Даптомицин Hospira.
- Ако някога сте получавали тежък кожен обрив или белене на кожата, образуване на мехури и/или язви в устата, или сериозни бъбречни проблеми след прием на даптомицин.
- Ако имате прекомерно наднормено тегло. Съществува вероятност кръвните нива на даптомицин да са по-високи, отколкото при лица със средно тегло и може да е необходимо внимателно мониториране в случай на нежелани реакции.

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, ако някое от изброените се отнася за Вас, преди да Ви бъде приложен Даптомицин Hospira.

**Незабавно информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако развиете някои от следните симптоми:**

- Наблюдавани са сериозни, остри алергични реакции при пациентите, лекувани с почти всички антибактериални средства, включително даптомицин. Симптомите могат да включват хрипове, затруднено дишане, подуване на лицето, врата и гърлото, обриви и уртикария или треска.
- Сериозни кожни заболявания се съобщават при употреба на Даптомицин Hospira. Симптомите, които се появяват при тези кожни заболявания, могат да включват:
  - новопоявила се или допълнително покачваща се висока температура,
  - червени надигнати или пълни с течност мехури по кожата, които може да започнат от подмишниците или от гърдите, или в областта на слабините и да се разпространят върху голяма площ от тялото,
  - мехури или язви в устата или по гениталиите.
- Сериозен бъбречен проблем се съобщава при употреба на Даптомицин Hospira. Симптомите могат да включват висока температура и обрив.
- Каквото и да е необичайно изтръпване или скованост на ръцете или краката, загуба на чувствителност или затруднени движения. Ако това се случи, информирайте Вашия лекар и той/тя ще реши дали трябва да продължите лечението.
- Диария, особено ако забележите кръв или слуз, или диарията стане тежка или упорита.
- Новопоявила се или влошаваща се треска, кашлица или затруднено дишане. Това може да са признаци на рядко, но сериозно нарушение, наречено еозинофилна пневмония. Вашият лекар ще провери състоянието на белите дробове и ще реши дали трябва или не трябва да продължите лечението с Даптомицин Hospira.

Даптомицин може да окаже влияние върху лабораторни тестове, които измерват доколко добре се съсирва Вашата кръв. Резултатите могат да предположат лошо съсирване на кръвта, когато всъщност няма проблем. Поради това е важно Вашият лекар да вземе предвид, че получавате даптомицин. Моля, информирайте Вашия лекар, ако получавате лечение с Даптомицин Hospira.

Вашият лекар ще прави кръвни изследвания, за да следи състоянието на мускулите Ви както преди започване на лечението, така и често по време на лечението с Даптомицин Hospira.

**Деца и юноши**

Даптомицин Hospira не трябва да се прилага на деца на възраст под една година, тъй като проучванията при животни показват, че в тази възрастова група могат да се наблюдават сериозни нежелани реакции.

**Употреба в старческа възраст**

На лица на възраст над 65 години може да се прилага същата доза като при другите възрастни, при условие че бъбреците им функционират правилно.



### **Други лекарства и Даптомицин Hospira**

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Особено важно е да споменете:

- Лекарства, наречени статини или фибрати (за понижаване на холестерола) или циклоспорин (лекарствен продукт, използван при трансплантация за предотвратяване на отхвърляне на орган или за други заболявания, напр. ревматоиден артрит или атопичен дерматит). Възможно е рискът от нежелани реакции, засягащи мускулите, да е по-висок, когато се приема някое от тези лекарства (и някои други, които могат да окажат влияние върху мускулите) по време на лечението с Даптомицин Hospira. Вашият лекар може да реши да не Ви приложи Даптомицин Hospira или да спре другите лекарства за известно време.
- Болкоуспокояващи лекарства, наречени нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) или СОХ-2 инхибитори (напр. целекоксиб). Тези могат да окажат влияние върху ефектите на Даптомицин Hospira в бъбреците.
- Перорални антикоагуланти (напр. варфарин), които са лекарства за предотвратяване на съсирването на кръвта. Може да е необходимо Вашият лекар да проследява времето на съсирване на кръвта Ви.

### **Бременност и кърмене**

Даптомицин Hospira обикновено не се прилага на бременни жени. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да Ви бъде приложено това лекарство.

Не кърмете, ако получавате Даптомицин Hospira, тъй като той преминава в кърмата и може да окаже влияние върху Вашето бебе.

### **Шофиране и работа с машини**

Даптомицин Hospira няма известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

### **Даптомицин Hospira съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да използвате Даптомицин Hospira**

Даптомицин Hospira обикновено ще Ви бъде прилаган от лекар или медицинска сестра.

### **Възрастни (на възраст на и над 18 години)**

Дозата ще зависи от това колко тежите и от типа на инфекцията, която се лекува. Обичайната доза за възрастни е 4 mg на всеки килограм (kg) телесно тегло веднъж дневно за кожни инфекции или 6 mg на всеки kg телесно тегло веднъж дневно за сърдечна инфекция или кръвна инфекция, свързана с инфекция на кожата или сърцето. При възрастни пациенти тази доза се прилага директно в кръвообращението (във вена) като инфузия в продължение на около 30 минути или инжекция в продължение на около 2 минути. Същата доза се препоръчва при лица на възраст над 65 години, при условие че бъбреците функционират добре.

Ако бъбреците Ви не функционират правилно, може да получавате Даптомицин Hospira не толкова често, напр. през ден. Ако получавате диализа и следващата доза Даптомицин Hospira трябва да се приложи в деня на диализа, Даптомицин Hospira обикновено ще Ви бъде приложен след сесията на диализа.

#### **Деца и юноши (възраст от 1 до 17 години)**

Дозата при деца и юноши (възраст от 1 до 17 години) зависи от възрастта на пациента и от вида на лекуваната инфекция. Тази доза се прилага директно в кръвния поток (във вена), под формата на инфузия в продължение на 30-60 минути.

Курсът на лечение обикновено продължава 1 до 2 седмици за инфекции на кожата. За инфекции на кръвта или сърцето и кожата Вашият лекар ще реши колко дълго трябва да бъдете лекувани.

Подробни инструкции за употребата и работата са дадени в края на листовката.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-честите сериозни нежелани реакции са описани по-долу:

**Сериозни нежелани реакции с неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- Съобщава се за реакция на свръхчувствителност (сериозна алергична реакция, включително анафилаксия и ангиоедем) в някои случаи по време на прилагане на Даптомицин Hospira. Тази сериозна алергична реакция изисква неотложни медицински грижи. Незабавно информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако развиете някои от следните симптоми:
  - Болка или стягане в гърдите,
  - Обрив или уртикария,
  - Подуване в областта на гърлото,
  - Ускорен или слаб пулс,
  - Хрипове,
  - Треска,
  - Тръпки или треперене,
  - Топли вълни,
  - Замаяност,
  - Припадане,
  - Метален вкус.
- Незабавно информирайте Вашия лекар, ако получите необяснена мускулна болка, чувствителност или слабост. Мускулните проблеми може да са сериозни, включително мускулен разпад (рабдомиолиза), което може да доведе до увреждане на бъбреците.

Други сериозни нежелани реакции, съобщени при употреба на Даптомицин Hospira, са:

- Рядко, но потенциално сериозно белодробно заболяване, наречено еозинофилна пневмония, най-често след лечение повече от 2 седмици. Симптомите могат да включват затруднено дишане, новопоявила се или влошаваща се кашлица или новопоявила се или допълнително покачваща се висока температура.
- Сериозни кожни заболявания. Симптомите могат да включват:
  - новопоявила се или допълнително покачваща се висока температура,
  - червени надигнати или пълни с течност мехури по кожата, които може да започнат от подмишниците или от гърдите, или в областта на слабините и да се разпространят върху голяма площ от тялото,
  - мехури или язви в устата или по гениталиите.
- Сериозен бъбречен проблем. Симптомите могат да включват висока температура и обрив.

Ако получите такива симптоми, кажете веднага на Вашия лекар или медицинска сестра.

Вашият лекар ще направи допълнителни тестове, за да постави диагноза.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са описани по-долу:

**Чести:** могат да засегнат до 1 на 10 души

- Гъбични инфекции, като млечница,
- Инфекция на пикочните пътища,
- Понижен брой на червените кръвни клетки (анемия),
- Замайност, тревожност, нарушения на съня,
- Главоболие,
- Треска, слабост (астения),
- Високо или ниско кръвно налягане,
- Запек, коремна болка,
- Диария, гадене или повръщане,
- Газове,
- Подуване или балониране на корема,
- Кожен обрив или сърбеж,
- Болка, сърбеж или зачервяване на мястото на вливането,
- Болка в ръцете или краката,
- Резултати от кръвни изследвания, показващи по-високи нива на чернодробните ензими или креатинфосфокиназата (СРК).

Другите нежелани реакции, които могат да възникнат след лечение с даптомицин, са описани по-долу:

**Нечести:** могат да засегнат до 1 на 100 души

- Кръвни нарушения (напр. повишен брой на малки кръвни клетки, наречени тромбоцити, които могат да увеличат склонността на кръвта да се съсирва или повишени нива на определени видове бели кръвни клетки),
- Намален апетит,
- Мравучкане или изтръпване на ръцете или стъпалата, променен вкус,
- Треперене,
- Промени в сърдечната честота, зачервяване,
- Нарушено храносмилане (диспепсия), възпаление на езика,
- Сърбящ обрив на кожата,
- Мускулни болки, спазми или слабост, възпаление на мускулите (миозит), болка в ставите,
- Бъбречни проблеми,
- Възпаление и дразнене на влагалището,
- Обща болка или слабост, умора (отпадналост),
- Резултати от кръвни изследвания, показващи повишени нива на кръвната захар, серумния креатинин, миоглобин или лактат дехидрогеназа (ЛДХ), удължено време на кръвосъсирване или дисбаланс на солите,
- Сърбеж в очите.

**Редки:** могат да засегнат до 1 на 1 000 души

- Пожълтяване на кожата и очите,
- Удължено протромбиново време.

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка

Колит, свързан с антибактериални средства, включително псевдомембранозен колит (тежка или упорита диария, съдържаща кръв и/или слуз, свързана с коремна болка или треска), лесно посиняване, кървящи венци или кръвотечение от носа.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

 Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Даптомицин Hospira**

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 30°C.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Даптомицин Hospira**

- Активното вещество е даптомицин. Един флакон с прах съдържа 350 mg даптомицин.
- Другите съставки са натриев хидроксид и лимонена киселина.

### **Как изглежда Даптомицин Hospira и какво съдържа опаковката**

Даптомицин Hospira прах за инжекционен/инфузионен разтвор се доставя като светложълта до светлокафява лиофилизирана компактна маса или прах в стъклен флакон. Преди да се приложи той се смесва с разтворител за получаване на течност.

Даптомицин Hospira се предлага в опаковки, съдържащи 1 флакон или 5 флакона.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Белгия

### **Производител**

Pfizer Service Company BV  
Hermeslaan 11  
1932 Zaventem  
Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel: + 370 5 251 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  
Тел.: + 359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel.: + 36 1 488 37 00

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Drugsales Ltd  
Tel: + 356 21419070/1/2

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf.: + 45 44 20 11 00

**Deutschland**

PFIZER PHARMA GmbH  
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: + 372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ: + 30 210 6785800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel: + 34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: + 385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  
Tel: + 1800 633 363 (toll free)  
Tel: + 44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: + 39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel: + 371 670 35 775

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: + 31 (0)800 63 34 636

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: + 47 67 52 61 00

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: + 351 21 423 5500

**România**

Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: + 40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: + 421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: + 46 (0)8 550 520 00

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## **Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти**

Важно: Вижте Кратката характеристика на продукта преди предписване.

### Указания за употреба и работа

Опаковка 350 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор:

При възрастни даптомицин може да се прилага интравенозно като инфузия в продължение на 30 минути или като инжекция в продължение на 2 минути. За разлика от възрастните, даптомицин не трябва да се прилага под формата на 2-минутна инжекция при педиатрични пациенти. Педиатричните пациенти от 7- до 17-годишна възраст трябва да получават даптомицин под формата на инфузия за период от 30 минути. При педиатрични пациенти под 7-годишна възраст, получаващи доза от 9-12 mg/kg, даптомицин трябва да се прилага за период от 60 минути. За подготовката на инфузионния разтвор се изисква допълнителна стъпка на разреждане, както е описано по-долу.

### **Даптомицин Hospira, приложен като 30 или 60-минутна интравенозна инфузия**

Концентрация от 50 mg/ml на Даптомицин Hospira за инфузия може да бъде получена чрез разтваряне на лиофилизирания продукт със 7 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Напълно разтвореният продукт ще изглежда бистър и е възможно наличието на няколко малки мехурчета или пяна по ръба на флакона.

За да пригответе Даптомицин Hospira за интравенозна инфузия, спазвайте следните инструкции:

Трябва да се използва асептична техника по време на цялата процедура за разтваряне на лиофилизирания Даптомицин Hospira.

За намаляване до минимум образуването на пяна ИЗБЯГВАЙТЕ енергично разбъркване или разклащане на флакона по време или след разтваряне.

1. Полипропиленовата отчупваща се капачка трябва да се отстрани, за да се открие централната част на гумената запушалка. Изтрийте горната част на гумената запушалка с тампон, напоен със спирт или друг антисептичен разтвор, и оставете да изсъхне (направете същото с флакона с натриев хлорид, ако е приложимо). След като сте я почистили, не докосвайте гумената запушалка и не позволявайте да се допре до друга повърхност. Изтеглете 7 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) в спринцовка, като използвате стерилна трансферна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър, или безиглено устройство, след което БАВНО ги инжектирайте през центъра на гумената запушалка директно върху продукта във флакона.
2. Освободете буталото на спринцовката и позволете на буталото да изравни налягането, преди да извадите спринцовката от флакона.
3. Хванете флакона за гърлото, наклонете го и разклатете с въртеливи движения съдържанието до пълното разтваряне на продукта.
4. Преди употреба реконституираният разтвор трябва да се провери внимателно, за да се гарантира, че продуктът е в разтвора, както и да се провери визуално за отсъствието на частици. Реконституираните разтвори на Даптомицин Hospira варират по цвят от бистро жълти до светлокафяви.
5. Бавно изтеглете реконституирания разтвор (50 mg даптомицин/ml) от флакона, като използвате стерилна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър.
6. Обърнете флакона, за да може разтворът да се стече към запушалката. Като използвате нова спринцовка, въведете иглата в обърнатия флакон. Дръжте флакона в обърнато

положение и върха на иглата на самото дъно на разтвора във флакона, докато изтеглите разтвора в спринцовката. Преди да извадите иглата от флакона, изтеглете буталото изцяло до края на цилиндъра на спринцовката, за да изтеглите целия разтвор от обърнатия флакон.

7. Сменете иглата с нова игла за интравенозна инфузия.
8. Отстранете въздуха, големите въздушни мехурчета и излишния разтвор, за да получите необходимата доза.
9. Прехвърлете реконституирания разтвор в инфузионен сак с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) (обичайно количество 50 ml).
10. Разтвореният и разреден разтвор след това трябва да се влее интравенозно в продължение на 30 или 60 минути.

Даптомицин Hospira не е физически или химически съвместим с разтвори, съдържащи глюкоза. Доказано е, че следните лекарства са съвместими, когато се добавят към инфузионни разтвори, съдържащи Даптомицин Hospira: азтреонам, цефтазидим, цефтриаксон, гентамицин, флуконазол, левофлоксацин, допамин, хепарин и лидокаин.

Общото време на съхранение (реконституиран разтвор във флакон и разреден разтвор в инфузионен сак) при 25°C не трябва да превишава 12 часа (24 часа, ако се съхранява в хладилник).

Стабилността на разредения разтвор в инфузионния сак е установена като 12 часа при 25°C или 24 часа, ако се съхранява в хладилник при 2°C – 8°C.

#### **Даптомицин Hospira, приложен като 2-минутна интравенозна инжекция (само при възрастни пациенти)**

За разтварянето на Даптомицин Hospira за интравенозна инжекция не трябва да се използва вода. Даптомицин Hospira трябва да се разтваря само с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Концентрация от 50 mg/ml на Даптомицин Hospira за инжекция се получава чрез разтваряне на лиофилизирания продукт със 7 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Напълно разтвореният продукт ще изглежда бистър и е възможно наличието на няколко малки мехурчета или пяна по ръба на флакона.

За да пригответе Даптомицин Hospira за интравенозна инжекция, спазвайте следните инструкции:

Трябва да се използва асептична техника по време на цялата процедура за разтваряне на лиофилизирания Даптомицин Hospira.

За намаляване до минимум образуването на пяна ИЗБЯГВАЙТЕ енергично разбъркване или разклащане на флакона по време или след разтваряне.

1. Полипропиленовата отчупваща се капачка трябва да се отстрани, за да се открие централната част на гумената запушалка. Изтрийте горната част на гумената запушалка с тампон, напоен със спирт или друг антисептичен разтвор, и оставете да изсъхне (направете същото с флакона с натриев хлорид, ако е приложимо). След като сте я почистили, не докосвайте гумената запушалка и не позволявайте да се допре до друга повърхност. Изтеглете 7 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) в спринцовка, като използвате стерилна трансферна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър, или безиглено устройство, след което БАВНО ги инжектирайте през центъра на гумената запушалка директно върху продукта във флакона.
2. Освободете буталото на спринцовката и позволете на буталото да изравни налягането, преди да извадите спринцовката от флакона.
3. Хванете флакона за гърлото, наклонете го и разклатете с въртеливи движения съдържащото до пълното разтваряне на продукта.

4. Преди употреба реконституираният разтвор трябва да се провери внимателно, за да се гарантира, че продуктът е в разтвора, както и да се провери визуално за отсъствието на частици. Реконституираните разтвори на Даптомицин Hospira варират по цвят от бистро жълти до светлокафяви.
5. Бавно изтеглете реконституирания разтвор (50 mg даптомицин/ml) от флакона, като използвате стерилна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър.
6. Обърнете флакона, за да може разтворът да се стече към запушалката. Като използвате нова спринцовка, въведете иглата в обрнатия флакон. Дръжте флакона в обрнато положение и върха на иглата на самото дъно на разтвора във флакона, докато изтеглете разтвора в спринцовката. Преди да извадите иглата от флакона, изтеглете буталото изцяло до края на цилиндъра на спринцовката, за да изтеглите целия разтвор от обрнатия флакон.
7. Сменете иглата с нова игла за интравенозна инжекция.
8. Отстранете въздуха, големите въздушни мехурчета и излишния разтвор, за да получите необходимата доза.
9. Приготвеният разтвор след това трябва да се влее интравенозно бавно в продължение на 2 минути.

Химическата и физическата стабилност по време на употреба на реконституирания разтвор във флакона са доказани за 12 часа при 25°C и до 48 часа, ако се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времената на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 24 часа при 2°C – 8°C, освен ако разтварянето/разреждането не е извършено при контролирани и валидирани антисептични условия.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените по-горе.

Флаконите с Даптомицин Hospira са само за еднократна употреба. Неизползваната част, която остава във флакона, трябва да се изхвърли.



## Листовка: информация за пациента

### Даптомицин Hospira 500 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор даптомицин (daptomycin)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Даптомицин Hospira и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Даптомицин Hospira
3. Как да използвате Даптомицин Hospira
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Даптомицин Hospira
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Даптомицин Hospira и за какво се използва

Активното вещество в Даптомицин Hospira прах за инжекционен/инфузионен разтвор е даптомицин. Даптомицин е антибактериално средство, което може да спре растежа на определени бактерии. Даптомицин Hospira се използва при възрастни и при деца и юноши (на възраст от 1 до 17 години) за лечение на инфекции на кожата и тъканите под кожата. Използва се също така за лечение на инфекции на кръвта, когато са свързани с инфекция на кожата.

Даптомицин Hospira също така се използва при възрастни за лечение на инфекции на тъканите, които обвиват вътрешността на сърцето (включително клапите на сърцето), причинени от вид бактерия, наречена *Staphylococcus aureus*. Използва се също така за лечение на инфекции на кръвта, причинени от същия вид бактерии, когато са свързани с инфекция на сърцето.

В зависимост от типа на инфекцията(ите), които имате, Вашият лекар може да предпише и други антибактериални средства, докато получавате лечение с Даптомицин Hospira.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Даптомицин Hospira

##### Не трябва да Ви се прилага Даптомицин Hospira

Ако сте алергични към даптомицин или натриев хидроксид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Ако това се отнася за Вас, информирайте Вашия лекар или медицинска сестра. Ако мислите, че може да сте алергични, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Даптомицин Hospira.

- Ако имате или сте имали бъбречни проблеми. Може да е необходимо Вашият лекар да промени дозата на Даптомицин Hospira (вижте точка 3 в тази листовка).

- Понякога пациентите, получаващи даптомицин, може да развият чувствителност или болка в мускулите или мускулна слабост (вижте точка 4 в тази листовка за повече информация). Ако това се случи, информирайте Вашия лекар. Вашият лекар ще се увери, че Ви е направен кръвен тест и ще Ви посъветва дали да продължите или не използването на Даптомицин Hospira. Като цяло симптомите отзвучават в рамките на няколко дни след спиране на Даптомицин Hospira.
- Ако някога сте получавали тежък кожен обрив или белене на кожата, образуване на мехури и/или язви в устата, или сериозни бъбречни проблеми след прием на даптомицин.
- Ако имате прекомерно наднормено тегло. Съществува вероятност кръвните нива на даптомицин да са по-високи, отколкото при лица със средно тегло и може да е необходимо внимателно мониториране в случай на нежелани реакции.
- Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, ако някое от изброените се отнася за Вас, преди да Ви бъде приложен Даптомицин Hospira.

**Незабавно информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако развиете някои от следните симптоми:**

- Наблюдавани са сериозни, остри алергични реакции при пациентите, лекувани с почти всички антибактериални средства, включително Даптомицин Hospira. Симптомите могат да включват хрипове, затруднено дишане, подуване на лицето, врата и гърлото, обриви и уртикария или треска.
- Сериозни кожни заболявания се съобщават при употреба на Даптомицин Hospira. Симптомите, които се появяват при тези кожни заболявания, могат да включват:
  - новопоявила се или допълнително покачваща се висока температура,
  - червени надигнати или пълни с течност мехури по кожата, които може да започнат от подмишниците или от гърдите, или в областта на слабините и да се разпространят върху голяма площ от тялото,
  - мехури или язви в устата или по гениталиите.
- Сериозен бъбречен проблем се съобщава при употреба на Даптомицин Hospira. Симптомите могат да включват висока температура и обрив.
- Каквото и да е необичайно изтръпване или скованост на ръцете или краката, загуба на чувствителност или затруднени движения. Ако това се случи, информирайте Вашия лекар и той/тя ще реши дали трябва да продължите лечението.
- Диария, особено ако забележите кръв или слуз, или диарията стане тежка или упорита.
- Новопоявила се или влошаваща се треска, кашлица или затруднено дишане. Това може да са признаци на рядко, но сериозно нарушение, наречено еозинофилна пневмония. Вашият лекар ще провери състоянието на белите дробове и ще реши дали трябва или не трябва да продължите лечението с Даптомицин Hospira.

Даптомицин Hospira може да окаже влияние върху лабораторни тестове, които измерват доколко добре се съсирва Вашата кръв. Резултатите могат да предположат лошо съсирване на кръвта, когато всъщност няма проблем. Поради това е важно Вашият лекар да вземе предвид, че получавате Даптомицин Hospira. Моля, информирайте Вашия лекар, ако получавате лечение с Даптомицин Hospira.

Вашият лекар ще прави кръвни изследвания, за да следи състоянието на мускулите Ви както преди започване на лечението, така и често по време на лечението с Даптомицин Hospira.

**Деца и юноши**

Даптомицин Hospira не трябва да се прилага на деца на възраст под една година, тъй като проучванията при животни показват, че в тази възрастова група могат да се наблюдават сериозни нежелани реакции.

**Употреба в старческа възраст**

На лица на възраст над 65 години може да се прилага същата доза като при другите възрастни, при условие че бъбреците им функционират правилно.

### **Други лекарства и Даптомицин Hospira**

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Особено важно е да споменете:

- Лекарства, наречени статини или фибрати (за понижаване на холестерола) или циклоспорин (лекарствен продукт, използван при трансплантация за предотвратяване на отхвърляне на орган или за други заболявания, напр. ревматоиден артрит или атопичен дерматит). Възможно е рискът от нежелани реакции, засягащи мускулите, да е по-висок, когато се приема някое от тези лекарства (и някои други, които могат да окажат влияние върху мускулите) по време на лечението с Даптомицин Hospira. Вашият лекар може да реши да не Ви приложи Даптомицин Hospira или да спре другите лекарства за известно време.
- Болкоуспокояващи лекарства, наречени нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) или СОХ-2 инхибитори (напр. целекоксиб). Тези могат да окажат влияние върху ефектите на Даптомицин Hospira в бъбреците.
- Перорални антикоагуланти (напр. варфарин), които са лекарства за предотвратяване на съсирването на кръвта. Може да е необходимо Вашият лекар да проследява времето на съсирване на кръвта Ви.

### **Бременност и кърмене**

Даптомицин Hospira обикновено не се прилага на бременни жени. Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да Ви бъде приложено това лекарство.

Не кърмете, ако получавате Даптомицин Hospira, тъй като той преминава в кърмата и може да окаже влияние върху Вашето бебе.

### **Шофиране и работа с машини**

Даптомицин Hospira няма известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

### **Даптомицин Hospira съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да използвате Даптомицин Hospira**

Даптомицин Hospira обикновено ще Ви бъде прилаган от лекар или медицинска сестра.

### **Възрастни (на възраст на и над 18 години)**

Дозата ще зависи от това колко тежите и от типа на инфекцията, която се лекува. Обичайната доза за възрастни е 4 mg на всеки килограм (kg) телесно тегло веднъж дневно за кожни инфекции или 6 mg на всеки kg телесно тегло веднъж дневно за сърдечна инфекция или кръвна инфекция, свързана с инфекция на кожата или сърцето. При възрастни пациенти тази доза се прилага директно в кръвообращението (във вена) като инфузия в продължение на около 30 минути или инжекция в продължение на около 2 минути. Същата доза се препоръчва при лица на възраст над 65 години, при условие че бъбреците функционират добре.

Ако бъбреците Ви не функционират правилно, може да получавате Даптомицин Hospira не толкова често, напр. през ден. Ако получавате диализа и следващата доза Даптомицин Hospira трябва да се приложи в деня на диализа, Даптомицин Hospira обикновено ще Ви бъде приложен след сесията на диализа.

### **Деца и юноши (възраст от 1 до 17 години)**

Дозата при деца и юноши (възраст от 1 до 17 години) зависи от възрастта на пациента и от вида на лекуваната инфекция. Тази доза се прилага директно в кръвния поток (във вена), под формата на инфузия в продължение на 30-60 минути.

Курсът на лечение обикновено продължава 1 до 2 седмици за инфекции на кожата. За инфекции на кръвта или сърцето и кожата Вашият лекар ще реши колко дълго трябва да бъдете лекувани.

Подробни инструкции за употребата и работата са дадени в края на листовката.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-честите сериозни нежелани реакции са описани по-долу:

**Сериозни нежелани реакции с неизвестна честота** (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- Съобщава се за реакция на свръхчувствителност (сериозна алергична реакция, включително анафилаксия и ангиоедем) в някои случаи по време на прилагане на даптомицин. Тази сериозна алергична реакция изисква неотложни медицински грижи. Незабавно информирайте Вашия лекар или медицинска сестра, ако развиете някои от следните симптоми:
  - Болка или стягане в гърдите,
  - Обрив или уртикария,
  - Подуване в областта на гърлото,
  - Ускорен или слаб пулс,
  - Хрипове,
  - Треска,
  - Тръпки или треперене,
  - Топли вълни,
  - Замаяност,
  - Припадане,
  - Метален вкус.
- Незабавно информирайте Вашия лекар, ако получите необяснена мускулна болка, чувствителност или слабост. Мускулните проблеми може да са сериозни, включително мускулен разпад (рабдомиолиза), което може да доведе до увреждане на бъбреците.

Други сериозни нежелани реакции, съобщени при употреба на Даптомицин Hospira, са:

- Рядко, но потенциално сериозно белодробно заболяване, наречено еозинофилна пневмония, най-често след лечение повече от 2 седмици. Симптомите могат да включват затруднено дишане, новопоявила се или влошаваща се кашлица или новопоявила се или допълнително покачваща се висока температура.
- Сериозни кожни заболявания. Симптомите могат да включват:
  - новопоявила се или допълнително покачваща се висока температура,
  - червени надигнати или пълни с течност мехури по кожата, които може да започнат от подмишниците или от гърдите, или в областта на слабините и да се разпространят върху голяма площ от тялото,
  - мехури или язви в устата или по гениталиите.
- Сериозен бъбречен проблем. Симптомите могат да включват висока температура и обрив.

Ако получите такива симптоми, кажете веднага на Вашия лекар или медицинска сестра.

Вашият лекар ще направи допълнителни тестове, за да постави диагноза.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са описани по-долу:

**Чести нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 10 човека

- Гъбични инфекции, като млечница,
- Инфекция на пикочните пътища,
- Понижен брой на червените кръвни клетки (анемия),
- Замайност, тревожност, нарушения на съня,
- Главоболие,
- Треска, слабост (астения),
- Високо или ниско кръвно налягане,
- Запек, коремна болка,
- Диария, гадене или повръщане,
- Газове,
- Подуване или балониране на корема,
- Кожен обрив или сърбеж,
- Болка, сърбеж или зачервяване на мястото на вливането,
- Болка в ръцете или краката,
- Резултати от кръвни изследвания, показващи по-високи нива на чернодробните ензими или креатинфосфокиназата (СРК).

Другите нежелани реакции, които могат да възникнат след лечение с даптомицин, са описани по-долу:

**Нечести нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 100 човека

- Кръвни нарушения (напр. повишен брой на малки кръвни клетки, наречени тромбоцити, които могат да увеличат склонността на кръвта да се съсирва или повишени нива на определени видове бели кръвни клетки),
- Намален апетит,
- Мравучкане или изтръпване на ръцете или стъпалата, променен вкус,
- Треперене,
- Промени в сърдената честота, зачервяване,
- Нарушено храносмилане (диспепсия), възпаление на езика,
- Сърбящ обрив на кожата,
- Мускулни болки, спазми или слабост, възпаление на мускулите (миозит), болка в ставите,
- Бъбречни проблеми,
- Възпаление и дразнене на влагалището,
- Обща болка или слабост, умора (отпадналост),
- Резултати от кръвни изследвания, показващи повишени нива на кръвната захар, серумния креатинин, миоглобин или лактат дехидрогеназа (ЛДХ), удължено време на кръвосъсирване или дисбаланс на солите,
- Сърбеж в очите.

**Редки нежелани реакции:** могат да засегнат до 1 на 1 000 човека

- пожълтяване на кожата и очите,
- удължено протромбиново време.

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка

Колит, свързан с антибактериални средства, включително псевдомембранозен колит (тежка или упорита диария, съдържаща кръв и/или слуз, свързана с коремна болка или треска), лесно посиняване, кървящи венци или кръвотечение от носа.

**Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Даптомицин Hospira**

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 30°C.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Даптомицин Hospira**

- Активното вещество е даптомицин. Един флакон с прах съдържа 500 mg даптомицин.
- Другите съставки са натриев хидроксид и лимонена киселина.

### **Как изглежда Даптомицин Hospira и какво съдържа опаковката**

Даптомицин Hospira прах за инжекционен/инфузионен разтвор се доставя като светложълта до светлокафява лиофилизирана компактна маса или прах в стъклен флакон. Преди да се приложи той се смесва с разтворител за получаване на течност.

Даптомицин Hospira се предлага в опаковки, съдържащи 1 флакон или 5 флакона.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Белгия

### **Производител**

Pfizer Service Company BV  
Hermeslaan 11  
1932 Zaventem  
Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel: + 370 5 251 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  
Тел.: + 359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel.: + 36 1 488 37 00

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Drugsales Ltd  
Tel: + 356 21419070/1/2

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf.: + 45 44 20 11 00

**Deutschland**

PFIZER PHARMA GmbH  
Tel: + 49 (0)30 550055-51000

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: + 372 666 7500

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ: + 30 210 6785800

**España**

Pfizer, S.L.  
Tel: + 34 91 490 99 00

**France**

Pfizer  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: + 385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  
Tel: + 1800 633 363 (toll free)  
Tel: + 44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: + 39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel: + 371 670 35 775

**Nederland**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: + 43 (0)1 521 15-0

**Polska**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 335 61 00

**Portugal**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: + 351 21 423 5500

**România**

Pfizer România S.R.L.  
Tel: + 40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: + 421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: + 46 (0)8 550 520 00

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

---

## Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти

Важно: Вижте Кратката характеристика на продукта преди предписване.

### Указания за употреба и работа

Опаковка 500 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор:

При възрастни даптомицин може да се прилага интравенозно като инфузия в продължение на 30 минути или като инжекция в продължение на 2 минути. За разлика от възрастните, даптомицин не трябва да се прилага под формата на 2-минутна инжекция при педиатрични пациенти. Педиатричните пациенти от 7- до 17-годишна възраст трябва да получават даптомицин под формата на инфузия за период от 30 минути. При педиатрични пациенти под 7-годишна възраст, получаващи доза от 9-12 mg/kg, даптомицин трябва да се прилага за период от 60 минути. За подготовката на инфузионния разтвор се изисква допълнителна стъпка на разреждане, както е описано по-долу.

### **Даптомицин Hospira, приложен като 30 или 60-минутна интравенозна инфузия**

Концентрация от 50 mg/ml на Даптомицин Hospira за инфузия може да бъде получена чрез разтваряне на лиофилизирания продукт с 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Напълно разтвореният продукт ще изглежда бистър и е възможно наличието на няколко малки мехурчета или пяна по ръба на флакона.

За да пригответе Даптомицин Hospira за интравенозна инфузия, спазвайте следните инструкции:

Трябва да се използва асептична техника по време на цялата процедура за разтваряне на лиофилизирания Даптомицин Hospira.

За намаляване до минимум образуването на пяна ИЗБЯГВАЙТЕ енергично разбъркване или разклащане на флакона по време или след разтваряне.

1. Полипропиленовата отчупваща се капачка трябва да се отстрани, за да се открие централната част на гумената запушалка. Изтрийте горната част на гумената запушалка с тампон, напоен със спирт или друг антисептичен разтвор, и оставете да изсъхне (направете същото с флакона с натриев хлорид, ако е приложимо). След като сте я почистили, не докосвайте гумената запушалка и не позволявайте да се допре до друга повърхност. Изтеглете 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) в спринцовка, като използвате стерилна трансферна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър, или безиглено устройство, след което БАВНО ги инжектирайте през центъра на гумената запушалка директно върху продукта във флакона.
2. Освободете буталото на спринцовката и позволете на буталото да изравни налягането, преди да извадите спринцовката от флакона.
3. Хванете флакона за гърлото, наклонете го и разклатете с въртеливи движения съдържанието до пълното разтваряне на продукта.
4. Преди употреба реконституираният разтвор трябва да се провери внимателно, за да се гарантира, че продуктът е в разтвора, както и да се провери визуално за отсъствието на частици. Реконституираните разтвори на Даптомицин Hospira варират по цвят от бистро жълти до светлокафяви.
5. Бавно изтеглете реконституирания разтвор (50 mg даптомицин/ml) от флакона, като използвате стерилна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър.
6. Обърнете флакона, за да може разтворът да се стече към запушалката. Като използвате нова спринцовка, въведете иглата в обърнатия флакон. Дръжте флакона в обърнато



положение и върха на иглата на самото дъно на разтвора във флакона, докато изтеглите разтвора в спринцовката. Преди да извадите иглата от флакона, изтеглете буталото изцяло до края на цилиндъра на спринцовката, за да изтеглите целия разтвор от обърнатия флакон.

7. Сменете иглата с нова игла за интравенозна инфузия.
8. Отстранете въздуха, големите въздушни мехурчета и излишния разтвор, за да получите необходимата доза.
9. Прехвърлете реконституирания разтвор в инфузионен сак с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) (обичайно количество 50 ml).
10. Разтвореният и разреден разтвор след това трябва да се влее интравенозно в продължение на 30 или 60 минути.

Даптомицин Hospira не е физически или химически съвместим с разтвори, съдържащи глюкоза. Доказано е, че следните лекарства са съвместими, когато се добавят към инфузионни разтвори, съдържащи Даптомицин Hospira: азтреонам, цефтазидим, цефтриаксон, гентамицин, флуконазол, левофлоксацин, допамин, хепарин и лидокаин.

Общото време на съхранение (реконституиран разтвор във флакон и разреден разтвор в инфузионен сак) при 25°C не трябва да превишава 12 часа (24 часа, ако се съхранява в хладилник).

Стабилността на разредения разтвор в инфузионния сак е установена като 12 часа при 25°C или 24 часа, ако се съхранява в хладилник при 2°C – 8°C.

#### **Даптомицин Hospira, приложен като 2-минутна интравенозна инжекция (само при възрастни пациенти)**

За разтварянето на Даптомицин Hospira за интравенозна инжекция не трябва да се използва вода. Даптомицин Hospira трябва да се разтваря само с инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Концентрация от 50 mg/ml на Даптомицин Hospira за инжекция се получава чрез разтваряне на лиофилизирания продукт с 10 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Напълно разтвореният продукт ще изглежда бистър и е възможно наличието на няколко малки мехурчета или пяна по ръба на флакона.

За да пригответе Даптомицин Hospira за интравенозна инжекция, спазвайте следните инструкции:

Трябва да се използва асептична техника по време на цялата процедура за разтваряне на лиофилизирания Даптомицин Hospira.

За намаляване до минимум образуването на пяна ИЗБЯГВАЙТЕ енергично разбъркване или разклащане на флакона по време или след разтваряне.

1. Полипропиленовата отчупваща се капачка трябва да се отстрани, за да се открие централната част на гумената запушалка. Изтрийте горната част на гумената запушалка с тампон, напоен със спирт или друг антисептичен разтвор, и оставете да изсъхне (направете същото с флакона с натриев хлорид, ако е приложимо). След като сте я почистили, не докосвайте гумената запушалка и не позволявайте да се допре до друга повърхност. Изтеглете 10 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) в спринцовка, като използвате стерилна трансферна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър, или безиглено устройство, след което БАВНО ги инжектирайте през центъра на гумената запушалка директно върху продукта във флакона.
2. Освободете буталото на спринцовката и позволете на буталото да изравни налягането, преди да извадите спринцовката от флакона.
3. Хванете флакона за гърлото, наклонете го и разклатете с въртеливи движения съдържанието до пълното разтваряне на продукта.

4. Преди употреба реконституираният разтвор трябва да се провери внимателно, за да се гарантира, че продуктът е в разтвора, както и да се провери визуално за отсъствието на частици. Реконституираните разтвори на Даптомицин Hospira варират по цвят от бистро жълти до светлокафяви.
5. Бавно изтеглете реконституирания разтвор (50 mg даптомицин/ml) от флакона, като използвате стерилна игла с размер 21 G или с по-малък диаметър.
6. Обърнете флакона, за да може разтворът да се стече към запушалката. Като използвате нова спринцовка, въведете иглата в обрнатия флакон. Дръжте флакона в обрнато положение и върха на иглата на самото дъно на разтвора във флакона, докато изтеглете разтвора в спринцовката. Преди да извадите иглата от флакона, изтеглете буталото изцяло до края на цилиндъра на спринцовката, за да изтеглите целия разтвор от обрнатия флакон.
7. Сменете иглата с нова игла за интравенозна инжекция.
8. Отстранете въздуха, големите въздушни мехурчета и излишния разтвор, за да получите необходимата доза.
9. Приготвеният разтвор след това трябва да се влее интравенозно бавно в продължение на 2 минути.

Химическата и физическата стабилност по време на употреба на реконституирания разтвор във флакона са доказани за 12 часа при 25°C и до 48 часа, ако се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времената на съхранение по време на употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 24 часа при 2°C – 8°C, освен ако разтварянето/разреждането не е извършено при контролирани и валидирани антисептични условия.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените по-горе.

Флаконите с Даптомицин Hospira са само за еднократна употреба. Неизползваната част, която остава във флакона, трябва да се изхвърли.