

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Daptomycin Hospira 350 mg prášek pro injekční/infuzní roztok

Daptomycin Hospira 500 mg prášek pro injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Daptomycin Hospira 350 mg prášek pro injekční/infuzní roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje daptomycinum 350 mg.

Po rekonstituci s použitím 7 ml 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) je v jednom ml obsaženo daptomycinum 50 mg.

Daptomycin Hospira 500 mg prášek pro injekční/infuzní roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje daptomycinum 500 mg.

Po rekonstituci s použitím 10 ml 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) je v jednom ml obsaženo daptomycinum 50 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Daptomycin Hospira 350 mg prášek pro injekční/infuzní roztok

Prášek pro injekční/infuzní roztok.

Světle žlutý až světle hnědý lyofilizovaný koláč nebo prášek.

Daptomycin Hospira 500 mg prášek pro injekční/infuzní roztok

Prášek pro injekční/infuzní roztok.

Světle žlutý až světle hnědý lyofilizovaný koláč nebo prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Daptomycin je indikován k léčbě následujících infekcí u dospělých (viz body 4.4 a 5.1).

- Komplikované kožní infekce a infekce měkkých tkání (cSSTI) u dospělých.
- Pravostranná infekční endokarditida (RIE) vyvolaná bakterií *Staphylococcus aureus* u dospělých pacientů. Doporučuje se, aby rozhodnutí o použití daptomycinu bylo učiněno na základě antibakteriální citlivosti mikroorganismu a na základě porady s expertem (viz body 4.4 a 5.1).
- Bakteriémie způsobená bakterií *Staphylococcus aureus* (SAB) u dospělých pacientů, pokud je doprovázena RIE nebo cSSTI.

Daptomycin je účinný pouze proti grampozitivním bakteriím (viz bod 5.1). V případě smíšených infekcí, kde je podezření na gramnegativní bakterie a/nebo určité typy anaerobních bakterií, se má daptomycin podávat společně s vhodným(i) antibakteriálním(i) přípravky.

Je nutné vzít v úvahu oficiální doporučené postupy pro správné používání antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Byly provedeny klinické studie u pacientů, kteří dostávali 30minutovou infuzi daptomycinu. Klinické zkušenosti u pacientů s podáváním daptomycinu formou 2minutové injekce nejsou k dispozici. Tento způsob podání byl hodnocen pouze u zdravých dobrovolníků. Nicméně při porovnávání jednorázové injekce se stejnými dávkami podanými formou 30minutové intravenózní infuze nebyly zaznamenány žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice ani v bezpečnostním profilu daptomycinu (viz také body 4.8 a 5.2).

Dávkování

Dospělí

- cSSTI bez současné bakteriémie vyvolané bakterií *Staphylococcus aureus*: daptomycin v dávce 4 mg/kg se podává jednou za 24 hodin po dobu 7–14 dní nebo do vyléčení infekce (viz bod 5.1).
- cSSTI se současnou bakteriémií vyvolanou bakterií *Staphylococcus aureus*: daptomycin v dávce 6 mg/kg se podává jednou za 24 hodin. Úprava dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin viz níže. Doba trvání terapie může být delší než 14 dní v souladu s předpokládaným rizikem komplikací u jednotlivého pacienta.
- Známa nebo suspektní pravostranná infekční endokarditida vyvolaná bakterií *Staphylococcus aureus*: daptomycin 6 mg/kg se podává jednou za 24 hodin. Úprava dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin viz níže. Doba trvání léčby má být v souladu s dostupnými oficiálními doporučeními.

Daptomycin se podává intravenózně v 0,9% roztoku chloridu sodného (viz bod 6.6). Daptomycin se nesmí používat častěji než jednou denně.

Porucha funkce ledvin

Daptomycin je eliminován primárně ledvinami.

Vzhledem k omezeným klinickým zkušenostem (viz tabulka a poznámky níže) má být daptomycin používán u pacientů s jakýmkoli stupněm poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu < 80 ml/min) pouze, pokud se předpokládá, že očekávaný klinický přínos převáží potenciální riziko. U všech pacientů s jakýmkoli stupněm poruchy funkce ledvin musí být pečlivě sledována odpověď na léčbu, renální funkce a hladiny kreatinofosfokinázy (CPK) (viz body 4.4 a 5.2).

Úprava dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin podle indikace a clearance kreatininu

Indikace	Clearance kreatininu	Doporučené dávkování	Poznámky
cSSTI bez bakteriémie vyvolané <i>S. aureus</i>	≥ 30 ml/min	4 mg/kg jednou denně	Viz bod 5.1.
	< 30 ml/min	4 mg/kg každých 48 hodin	(1, 2)
RIE nebo cSSTI spojená s bakteriémií vyvolanou <i>S. aureus</i>	≥ 30 ml/min	6 mg/kg jednou denně	Viz bod 5.1.
	< 30 ml/min	6 mg/kg každých 48 hodin	(1, 2)

- (1) Bezpečnost a účinnost dávkování s upraveným intervalem podání nebyly hodnoceny v kontrolovaných klinických studiích a doporučení vychází z údajů získaných z farmakokinetických studií a výsledků modelování (viz body 4.4 a 5.2).
- (2) Stejně úpravy dávky, které jsou založeny na farmakokinetických údajích (PK) od dobrovolníků včetně farmakokinetických výsledků modelování, jsou doporučeny u hemodialyzovaných pacientů nebo u pacientů podstupujících kontinuální ambulantní peritoneální dialýzu (CAPD). Vždy, když je to možné, má být daptomycin ve dnech dialýzy podáván až po jejím dokončení (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Při podávání daptomycinu pacientům s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater (třída Child-Pugh B) není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2). U pacientů s těžkou poruchou funkce jater

(třída Child-Pugh C) nejsou dostupné žádné údaje. Proto je třeba při podávání přípravku Daptomycin Hospira takovým pacientům postupovat opatrně.

Starší pacienti

U starších pacientů se má používat doporučené dávkování, s výjimkou pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz výše a bod 4.4).

Pediatrická populace Daptomycin se nemá podávat pediatrickým pacientům ve věku do jednoho roku z důvodu rizika potenciálních účinků na muskulární, neuromuskulární a/nebo nervový systém (buď periferní, a/nebo centrální), které byly pozorovány u novorozenců štěňat (viz bod 5.3).

Bezpečnost a účinnost daptomycinu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let s pravostrannou infekční endokarditidou (RIE) vyvolanou bakterií *Staphylococcus aureus* nebo s bakteriemií vyvolanou bakterií *Staphylococcus aureus* (SAB), pokud je spojena s RIE nebo cSSTI, nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

U dospělých se daptomycin podává intravenózní infuzí (viz bod 6.6) po dobu 30 minut nebo intravenózní injekcí (viz bod 6.6) po dobu 2 minut.

Barva rekonstituovaného roztoku přípravku Daptomycin Hospira bývá žlutá až světle hnědá.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecné

Pokud je po zahájení léčby daptomycinem identifikováno ložisko jiné infekce než cSSTI nebo RIE, je nutné zvážit zahájení alternativní antibakteriální terapie s prokázanou účinností v léčbě přítomného specifického typu infekce (infekcí).

Anafylaktické/hypersenzitivní reakce

U daptomycinu byly hlášeny anafylaktické/hypersenzitivní reakce. Pokud se objeví alergická reakce na daptomycin, přerušete jeho podávání a zahajte odpovídající léčbu.

Pneumonie

V klinických studiích bylo prokázáno, že daptomycin není účinný v léčbě pneumonie. Přípravek Daptomycin Hospira proto není indikován k léčbě pneumonie.

RIE způsobená bakterií *Staphylococcus aureus*

Klinické údaje o použití daptomycinu v léčbě RIE způsobené bakterií *Staphylococcus aureus* jsou omezené počtem 19 pacientů (viz informace z klinických studií v bodě 5.1).

Účinnost daptomycinu u pacientů s infekcemi chlopenních náhrad nebo s levostrannou infekční endokarditidou způsobenou bakterií *Staphylococcus aureus* nebyla prokázána.

Hluboké infekce

U pacientů s hlubokými infekcemi je nutné bezodkladně provést potřebnou chirurgickou intervenci (např. debridement, odstranění protéz, chirurgický výkon k náhradě chlopně).

Enterokokové infekce

Neexistují dostatečné důkazy, aby bylo možné učinit jakékoli závěry ohledně možné klinické účinnosti daptomycinu proti infekcím způsobených enterokoky, včetně bakterií *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium*. Kromě toho dávkovací režimy daptomycinu, které by mohly být vhodné pro

léčbu enterokokových infekcí, s bakteriemi nebo bez bakteriemi, nebyly stanoveny. Byly hlášeny případy selhání daptomycinu v léčbě enterokokových infekcí, které byly většinou doprovázeny bakteriemi. V některých případech bylo selhání léčby spojeno se selekcí mikroorganismů se sníženou citlivostí nebo klinicky zjištěnou rezistencí na daptomycin (viz bod 5.1).

Necitlivé mikroorganismy

Používání antibakteriálních léčiv může podporovat přerůstání necitlivých mikroorganismů. Pokud se v průběhu léčby objeví superinfekce, je třeba přijmout odpovídající opatření.

Kolitida vyvolaná bakterií *Clostridium difficile*

Při léčbě daptomycinem byl hlášen kolitida vyvolaná *Clostridium difficile* (CDAD) (viz bod 4.8). V případě suspektní nebo potvrzené CDAD, může být nutné přerušit léčbu daptomycinem a zahájení odpovídající klinicky indikované léčby.

Interakce léků/laboratorních testů

V případech, kdy byla k analýze použita určitá rekombinantní tromboplastinová činidla, bylo pozorováno falešné prodloužení protrombinového času (PT) a zvýšení mezinárodního normalizovaného poměru (INR) (viz bod 4.5).

Kreatinfosfokináza a myopatie

V průběhu léčby daptomycinem byly hlášeny případy zvýšení hladin kreatinfosfokinázy (CPK; izoenzym MM) v plazmě ve spojení s bolestí a/nebo slabostí svalů a případy myozitidy, myoglobinemie a rhabdomyolýzy (viz také body 4.5, 4.8 a 5.3). V klinických studiích se výrazný nárůst CPK v plazmě na > pětinašobek horní mez normálu (ULN) bez svalových příznaků vyskytoval častěji u pacientů léčených daptomycinem (1,9 %) než u pacientů, kterým byly podávány komparátory (0,5 %). Proto se doporučuje:

- U všech pacientů se má CPK v plazmě měřit na začátku léčby a v pravidelných intervalech (nejméně jednou týdně) v průběhu léčby.
- U pacientů s vyšším rizikem rozvoje myopatie se má CPK se má měřit častěji (např. každé 2–3 dny alespoň během prvních dvou týdnů léčby). Například u pacientů s jakýmkoli stupněm poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu < 80 ml/min; viz také bod 4.2), včetně pacientů na hemodialýze nebo CAPD a pacientů užívajících jiné léčivé přípravky, o nichž je známo, že souvisejí s myopatií (např. inhibitory HMG-CoA reductázy, fibráty a cyklosporin).
- Nelze vyloučit, že u pacientů s počáteční hladinou CPK vyšší než 5násobek horní meze normálu může hrozit zvýšené riziko dalšího nárůstu v průběhu léčby daptomycinem. To je třeba vzít v úvahu při zahajování léčby daptomycinem a v případě podávání daptomycinu je nutné tyto pacienty sledovat častěji než jednou týdně.
- Daptomycin se má podávat pacientům, kteří užívají jiné léčivé přípravky související s myopatií, pouze za předpokladu, že přínos pro pacienta převáží riziko.
- Pacienti mají být v průběhu léčby pravidelně vyšetřováni, zda nemají známky či příznaky, které by mohly poukazovat na myopatii.
- U pacientů, u nichž se objeví nevysvětlitelná svalová bolest, citlivost, slabost nebo křeče svalů, je třeba sledovat hladiny CPK každé 2 dny. Při výskytu nevysvětlitelných svalových symptomů se má léčba přípravkem Daptomycin Hospira přerušit v případě, že hladina CPK překročí 5násobek horní meze normálu.

Periferní neuropatie

Pacienty, u nichž se v průběhu léčby daptomycinem rozvinou známky nebo příznaky, které by mohly poukazovat na periferní neuropatii, je třeba vyšetřit a má se zvážit přerušit léčbu daptomycinem (viz body 4.8 a 5.3).

Pediatrická populace

Daptomycin se nesmí podávat pediatrickým pacientům ve věku do jednoho roku z důvodu rizika potenciálních účinků na muskulární, neuromuskulární a/nebo nervový systém (buď periferní, a/nebo centrální), které byly pozorovány u novorozenců štěňat (viz bod 5.3).

Eozinofilní pneumonie

U pacientů léčených daptomycinem byla hlášena eozinofilní pneumonie (viz bod 4.8). Ve většině hlášených případů spojených s daptomycinem se u pacientů rozvinula horečka, dyspnoe s hypoxickou respirační insuficiencí a difuzní plicní infiltráty. Většina případů se objevila po více než 2 týdnech léčby daptomycinem a stav se zlepšil při přerušení léčby daptomycinem a zahájení léčby steroidy. Po opakované expozici byla hlášena rekurence eozinofilní pneumonie. Pacienti, u nichž se během léčby daptomycinem tyto známky a příznaky rozvinuly, mají podstoupit okamžité lékařské vyšetření včetně případné bronchoalveolární laváže za účelem vyloučení jiných příčin (např. bakteriální infekce, mykotické infekce, parazitů, jiných léčivých přípravků). Léčbu daptomycinem je třeba okamžitě ukončit, a pokud je to vhodné, má se zahájit léčba systémovými steroidy.

Porucha funkce ledvin

V průběhu léčby daptomycinem byla hlášena porucha funkce ledvin. Těžká porucha funkce ledvin může být sama predispozicí ke zvýšeným hladinám daptomycinu, což může zvyšovat riziko rozvoje myopatie (viz výše).

Úprava dávkovacího intervalu daptomycinu je nutná u pacientů, kteří mají clearance kreatininu < 30 ml/min (viz body 4.2 a 5.2). Bezpečnost a účinnost dávkování s upraveným intervalem podání nebyly v kontrolovaných klinických studiích hodnoceny a doporučení vycházejí především z údajů farmakokinetických modelů. Daptomycin se má u takových pacientů používat pouze za předpokladu, že očekávaný klinický přínos převáží potenciální riziko.

Při podávání daptomycinu pacientům, kteří již před zahájením léčby přípravkem Daptomycin Hospira trpí určitým stupněm poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu < 80 ml/min), se doporučuje obezřetnost. Doporučuje se pravidelné sledování renální funkce (viz bod 5.2).

Navíc se pravidelné sledování renální funkce doporučuje v průběhu souběžného podávání potenciálně nefrotoxických látek, a to bez ohledu na pacientovu předchozí renální funkci (viz bod 4.5).

Obezita

U obézních osob s indexem tělesné hmotnosti (BMI) > 40 kg/m², avšak s hodnotou clearance kreatininu > 70 ml/min, byla AUC_{0-∞} daptomycinu významně zvýšená (průměrné zvýšení o 42 %) v porovnání s odpovídajícími neobézními kontrolními osobami. Údaje o bezpečnosti a účinnosti daptomycinu u velmi obézních osob jsou omezené a doporučuje se tedy obezřetnost. V současné době však neexistují žádné důkazy o tom, že je potřeba snížit dávku (viz bod 5.2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Daptomycin podléhá nepatrně až vůbec metabolismu zprostředkovanému cytochromem P450 (CYP450). Je nepravděpodobné, že daptomycin bude inhibovat nebo indukovat metabolismus léčivých přípravků metabolizovaných systémem P450.

Studie interakcí u daptomycinu byly provedeny s aztreonamem, tobramycinem, warfarinem a probenecidem. Daptomycin neměl žádný vliv na farmakokinetiku warfarinu ani probenecidu a tyto léčivé přípravky nezměnily farmakokinetiku daptomycinu. Farmakokinetika daptomycinu nebyla významně pozměněna aztreonamem.

Ačkoli byly zjištěny malé změny ve farmakokinetice daptomycinu a tobramycinu při společném podávání intravenózní infuze po dobu 30 minut při použití daptomycinu 2 mg/kg, nebyly tyto změny statisticky významné. Interakce mezi daptomycinem a tobramycinem se schválenou dávkou daptomycinu nejsou známy. Při současném podávání daptomycinu s tobramycinem je nutné dbát zvýšené opatrnosti.

Zkušenosti se souběžným podáváním daptomycinu a warfarinu jsou omezené. Studie daptomycinu s jinými antikoagulanty než warfarinem nebyly provedeny. U pacientů léčených daptomycinem a warfarinem je třeba sledovat antikoagulační aktivitu po dobu několika prvních dní po zahájení léčby přípravkem Daptomycin Hospira.

K dispozici jsou jen omezené zkušenosti, pokud jde o současné podání daptomycinu s jinými léčivými přípravky, které mohou vyvolat myopatii (např. inhibitory HMG-CoA reduktázy). Nicméně byly zaznamenány případy výrazného vzrůstu hodnot CPK a případy rhabdomyolýzy u pacientů užívajících některý z těchto léčivých přípravků současně s daptomycinem. Doporučuje se, aby v průběhu léčby daptomycinem bylo podávání jiných léčivých přípravků souvisejících s myopatií pokud možno dočasně přerušeno, s výjimkou případů, kdy přínos souběžného podávání převáží jeho riziko. Není-li možné se souběžnému podávání vyhnout, je třeba měřit hodnoty CPK častěji než jednou týdně a pečlivě sledovat pacienty, zda nemají známky či příznaky, které by mohly poukazovat na myopatii (viz body 4.4, 4.8 a 5.3).

Daptomycin je primárně eliminován renální filtrací, a proto při souběžném podávání s léčivými přípravky, které snižují renální filtraci (např. NSAID a inhibitory COX-2), mohou být plazmatické hladiny zvýšené. Navíc při souběžném podávání existuje možnost výskytu farmakodynamických interakcí v důsledku aditivních renálních účinků. Proto se doporučuje obezřetnost, pokud se daptomycin podává souběžně s jakýmkoli jiným léčivým přípravkem, o němž je známo, že snižuje renální filtraci.

V průběhu sledování po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy interference mezi daptomycinem a určitými činidly, která se používají při některých testech ke stanovení protrombinového času / mezinárodního normalizovaného poměru (PT/INR). Tato interference vedla k falešnému prodloužení PT a zvýšení INR. Jestliže jsou u pacientů léčených daptomycinem pozorovány nevysvětlené abnormality PT/INR, je třeba vzít v úvahu možné interakce *in vitro* při laboratorních testech. Možnost chybných výsledků lze minimalizovat odběrem vzorků pro stanovení PT nebo INR přibližně v době, kdy jsou koncentrace daptomycinu v plazmě minimální (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o podávání daptomycinu během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3).

Daptomycin lze v těhotenství použít pouze tehdy, když je to nezbytně nutné, tj. pouze tehdy, jestliže očekávaný přínos převáží možné riziko.

Kojení

V jednopřípadové studii u člověka byl daptomycin v dávce 500 mg/den intravenózně podáván kojící matce denně po dobu 28 dnů a vzorky mateřského mléka pacientky byly odebírány 27. den během 24 hodin v. dni. Nejvyšší naměřená koncentrace daptomycinu v mateřském mléce byla 0,045 mikrogramů/ml, což je nízká koncentrace. Je-li tedy daptomycin podáván kojícím ženám, má být kojení přerušeno, dokud nebude získáno více zkušeností.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účincích daptomycinu na fertilitu. Studie fertility na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

Na základě hlášených nežádoucích účinků léčivého přípravku se předpokládá, že daptomycin pravděpodobně nemá účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích dostávalo daptomycin 2 011 subjektů. V těchto studiích dostávalo 1 221 subjektů denní dávku 4 mg/kg, z toho bylo 1 108 pacientů a 113 zdravých dobrovolníků; 460 subjektů dostávalo denní dávku 6 mg/kg, z toho bylo 304 pacientů a 156 zdravých dobrovolníků. Nežádoucí reakce (tj. ty, které podle zkoušejícího lékaře možná, pravděpodobně nebo určitě souvisejí s léčivým přípravkem) byly se stejnou četností zaznamenány jak u daptomycinu, tak u srovnávaných režimů.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (četnost výskytu časté, $\geq 1/100$ až $< 1/10$) jsou: mykotické infekce, infekce močových cest, kandidová infekce, anémie, úzkost, insomnie, závrať, bolest hlavy, hypertenze, hypotenze, gastrointestinální bolest, bolest břicha, nauzea, zvracení, zácpa, průjem, flatulence, nadmutí a distenze, abnormální funkční jaterní testy (zvýšená alaninaminotransferáza (ALT), aspartátaminotransferáza (AST) nebo alkalická fosfatáza (ALP)), vyrážka, pruritus, bolest končetin, zvýšená kreatinfosfokináza (CPK) v séru, reakce v místě infuze, pyrexie, astenie.

Mezi méně často hlášené, ale závažnější nežádoucí účinky patří hypersenzitivní reakce, eozinofilní pneumonie, poléková vyrážka s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), angioedém a rhabdomyolýza.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Během léčby a následného sledování byly hlášeny níže uvedené nežádoucí účinky, jejichž četnosti byly velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1 Nežádoucí účinky z klinických studií a hlášení po uvedení přípravku na trh

Třída orgánového systému	Četnost	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace	Časté:	Mykotické infekce, infekce močových cest, kandidová infekce
	Méně časté:	Fungemie
	Není známo*:	Kolitida vyvolaná bakterií <i>Clostridium difficile</i> **
Poruchy krve a lymfatického systému	Časté:	Anémie
	Méně časté:	Trombocytopenie, eozinofilie, zvýšený mezinárodní normalizovaný poměr (INR), leukocytóza
	Vzácné:	Prodloužený protrombinový čas (PT)
Poruchy imunitního systému	Není známo*:	Hypersenzitivita** projevující se izolovanými spontánními hlášeními včetně, ale ne pouze angioedém, léková vyrážka s eozinofilií a systémovými symptomy (DRESS), plicní eozinofilie, vesikulobulózní vyrážky s postižením sliznic a pocitem orofaryngeálního otoku, anafylaxe**, reakce spojená s infuzí včetně následujících symptomů: tachykardie, sípání, pyrexie, třesavka, generalizované zrudnutí, vertigo, synkopa a kovová chuť
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté:	Snížená chuť k jídlu, hyperglykemie, elektrolytová nerovnováha
Psychiatrické poruchy	Časté:	Úzkost, insomnie
Poruchy nervového systému	Časté:	Závrať, bolest hlavy
	Méně časté:	Parestezie, porucha chuti, tremor, podráždění očí
	Není známo*:	Periferní neuropatie**
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté:	Vertigo
Srdeční poruchy	Méně časté:	Supraventrikulární tachykardie, extrasystola
Cévní poruchy	Časté:	Hypertenze, hypotenze
	Méně časté:	Návaly horka

Třída orgánového systému	Četnost	Nežádoucí účinky
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	<i>Není známo</i> [*] :	Eozinofilní pneumonie ^{1**} , kašel
Gastrointestinální poruchy	<i>Časté</i> :	Gastrointestinální bolest, bolest břicha, nauzea, zvracení, zácpa, průjem, flatulence, nadmutí a distenze
	<i>Méně časté</i> :	Dyspepsie, glositida
Poruchy jater a žlučových cest	<i>Časté</i> :	Abnormální funkční jaterní test ² (zvýšená hladina alaninaminotransferázy (ALT), aspartátaminotransferázy (AST) nebo alkalické fosfatázy (ALP))
	<i>Vzácné</i> :	Ikterus
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Časté</i> :	Vyrážka, pruritus
	<i>Méně časté</i> :	Kopřivka
	<i>Není známo</i> [*] :	Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	<i>Časté</i> :	Bolest končetin, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy (CPK) ² v séru
	<i>Méně časté</i> :	Myozitida, zvýšený myoglobin, svalová slabost bolest svalů, artralgie, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy (LDH) v séru, svalové křeče
	<i>Není známo</i> [*] :	Rhabdomyolýza ^{3**}
Poruchy ledvin a močových cest	<i>Méně časté</i> :	Porucha funkce ledvin, včetně renálního selhání a renální nedostatečnosti, zvýšený sérový kreatinin
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<i>Méně časté</i> :	Vaginitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<i>Časté</i> :	Reakce v místě infuze, pyrexie, astenie
	<i>Méně časté</i> :	Únava, bolest

* Dle hlášení po uvedení na trh. Protože tyto reakce jsou hlášeny dobrovolně z populace neurčité velikosti, není možné spolehlivě určit jejich četnost, a proto jsou kategorizovány jako „není známo“.

** Viz bod 4.4.

¹ Ačkoli přesný výskyt eozinofilní pneumonie v souvislosti s daptomycinem není znám, dosavadní četnost spontánních hlášení je velmi nízká (< 1/10 000).

² U některých případů myopatie se zvýšenou CPK a svalovými příznaky byly u pacientů zjištěny také zvýšené hladiny aminotransferáz. Tato zvýšení aminotransferáz byla pravděpodobně spojena s účinky na kosterní svalstvo. Většina zvýšení aminotransferáz byla 1.–3. stupně toxicity a upravila se po přerušení léčby.

³ Pokud dostupné klinické informace o pacientech umožňovaly posouzení, přibližně 50 % případů se vyskytlo u pacientů s preexistující poruchou funkce ledvin nebo u pacientů, kteří souběžně dostávali léčivé přípravky, o nichž je známo, že způsobují rhabdomyolýzu.

Údaje o bezpečnosti týkající se podání daptomycinu 2minutovou intravenózní injekcí vyplývají ze dvou farmakokinetických studií se zdravými dobrovolníky. Oba způsoby podání daptomycinu, 2minutová intravenózní injekce i 30minutová intravenózní infuze, měly podle výsledků těchto studií podobný profil bezpečnosti a snášenlivosti. Nebyl zjištěn žádný relevantní rozdíl v lokální snášenlivosti nebo v povaze a četnosti nežádoucích účinků.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**.

4.9 Předávkování

V případě předávkování se doporučuje podpůrná péče. Daptomycin je z těla pomalu eliminován hemodialýzou (přibližně 15 % podané dávky je odstraněno za 4 hodiny) nebo peritoneální dialýzou (přibližně 11 % podané dávky je odstraněno za 48 hodin).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, jiná antibakteriální léčiva, ATC kód: J01XX09

Mechanismus účinku

Daptomycin je cyklický lipopeptid přírodního původu, který je účinný pouze proti grampozitivním bakteriím.

Mechanismus účinku zahrnuje vazbu (za přítomnosti iontů kalcia) na membrány bakteriálních buněk jak v růstové, tak i stacionární fázi, což způsobuje depolarizaci a následnou rychlou inhibici syntézy proteinů, DNA a RNA. To vede k odumření bakteriální buňky se zanedbatelnou lýzou buněk.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Daptomycin vykazuje rychlou, na koncentraci závislou baktericidní aktivitu proti grampozitivním mikroorganismům *in vitro* a *in vivo* na zvířecích modelech. V modelech na zvířatech korelují hodnoty AUC/MIC a C_{max}/MIC s účinností a predikovaným usmrcením bakterií *in vivo* při jednorázových dávkách ekvivalentních dávkám pro člověka 4 mg/kg a 6 mg/kg jednou denně.

Mechanismy rezistence

Byly hlášeny kmeny se sníženou citlivostí na daptomycin zejména při léčbě pacientů s obtížně léčitelnými infekcemi a/nebo po dlouhodobém podávání. Především byly hlášeny případy selhání léčby u pacientů s infekcemi bakteriemi *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* nebo *Enterococcus faecium*, včetně pacientů s bakteriemi, které byly spojeny se sníženou citlivostí nebo klinicky zjištěnou rezistencí vybraných mikroorganismů na daptomycin během léčby.

Mechanismy rezistence vůči daptomycinu nejsou dosud plně objasněny.

Hraniční hodnoty

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) pro stafylokoky a streptokoky (s výjimkou bakterie *S. pneumoniae*), které stanovil Evropský výbor pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST), jsou ≤ 1 mg/l pro citlivé a > 1 mg/l pro rezistentní.

Citlivost

Prevalence rezistence se může u vybraných druhů geograficky a v čase lišit, a proto je žádoucí získat místní informace o rezistenci, zejména pokud se léčí závažné infekce. Podle potřeby se má vyhledat odborná pomoc, jestliže je v dané lokalitě taková prevalence rezistence, že přínos přípravku je přinejmenším u některých typů infekcí sporný.

Obvykle citlivé druhy
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Koaguláza-negativní stafylokoky
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Streptokoky skupiny G
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus spp</i>
Inherentně rezistentní organismy
Gramnegativní mikroorganismy

* Označuje druhy, u nichž lze účinnost považovat za uspokojivě prokázanou v klinických studiích.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve dvou klinických studiích zaměřených na komplikované infekce kůže a měkkých tkání splňovalo kritéria syndromu systémové zánětlivé odpovědi (SIRS) 36 % pacientů léčených daptomycinem.

Nejčastějším typem léčené infekce byla infekce rány (38 % pacientů), zatímco 21 % mělo těžké abscesy. Tato omezení léčené populace pacientů je třeba vzít v úvahu při rozhodování o použití daptomycinu.

V randomizované kontrolované otevřené studii s 235 pacienty s bakteriemií vyvolanou bakterií *Staphylococcus aureus* (tj. s nejméně jednou pozitivní hemokultivací s nálezem bakterií *Staphylococcus aureus* před podáním první dávky) splnilo kritéria RIE 19 ze 120 pacientů léčených daptomycinem. Z těchto 19 pacientů bylo 11 pacientů s infekcí způsobenou methicilin-citlivými a 8 pacientů s infekcí způsobenou methicilin-rezistentními kmeny bakterie *Staphylococcus aureus*. Míry úspěšnosti u pacientů s RIE jsou uvedeny v následující tabulce.

Populace	Daptomycin	Komparátor	Míra rozdílů v úspěšnosti
	n/N (%)	n/N (%)	(95% CI)
Populace Intent-to-treat (ITT)			
RIE	8/19 (42,1 %)	7/16 (43,8 %)	-1,6 % (-34,6; 31,3)
Populace per protocol (PP)			
RIE	6/12 (50,0 %)	4/8 (50,0 %)	0,0 % (-44,7; 44,7)

Selhání léčby z důvodu perzistujících nebo relabujících infekcí způsobených bakterií *Staphylococcus aureus* bylo pozorováno u 19/120 (15,8 %) pacientů léčených daptomycinem, u 9/53 (16,7 %) léčených vankomycinem a u 2/62 (3,2 %) léčených protistafylokokovým semisyntetickým penicilinem. Mezi těmito případy selhání léčby bylo šest pacientů léčených daptomycinem a jeden pacient léčený vankomycinem, kteří měli infekci způsobenou bakterií *Staphylococcus aureus* a došlo u nich ke zvyšování hodnot MIC daptomycinu během léčby nebo po jejím ukončení (viz „Mechanismy rezistence“ výše). Většina pacientů, u kterých léčba selhala z důvodu perzistující nebo relabující infekce způsobené bakterií *Staphylococcus aureus*, měla hlubokou infekci a nebyla jim provedena nezbytná chirurgická intervence.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika daptomycinu u zdravých dobrovolníků je obecně lineární a na čase nezávislá při dávkách 4 až 12 mg/kg podávaných denně formou jednorázové 30minutové intravenózní infuze po dobu až 14 dní. Ustálených koncentrací se dosahuje do třetí denní dávky.

Daptomycin podávaný formou 2minutové intravenózní injekce také vykazoval farmakokinetiku přímo úměrnou dávce ve schváleném rozmezí terapeutické dávky 4 až 6 mg/kg. U zdravých jedinců byla po podání 30minutové intravenózní infuze či 2minutové intravenózní injekce zjištěna srovnatelná expozice (AUC a C_{max}).

Studie na zvířatech ukázaly, že daptomycin není po perorálním podání významněji absorbován.

Distribuce

Distribuční objem daptomycinu v ustáleném stavu u zdravých dospělých subjektů byl přibližně 0,1 l/kg a byl nezávislý na dávce. Studie tkáňové distribuce prováděné na potkanech ukázaly, že daptomycin po jednorázovém i opakovaném podání pouze v minimální míře prostupuje hematoencefalickou a placentární bariérou.

Daptomycin je reverzibilně vázán na proteiny v lidské plazmě, a to nezávisle na koncentraci. U zdravých dobrovolníků a léčených pacientů, včetně subjektů s poruchou funkce ledvin, bylo v průměru asi 90 % daptomycinu vázáno na proteiny.

Biotransformace

Ve studiích *in vitro* nebyl daptomycin metabolizován lidskými jaterními mikrozomy. Studie s lidskými hepatocyty *in vitro* naznačují, že daptomycin neinhibuje ani neindukuje aktivitu následujících izoform lidského cytochromu P450: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4. Je

nepravděpodobné, že daptomycin bude inhibovat nebo indukovat metabolismus léčivých přípravků metabolizovaných systémem P450.

Po infuzi ¹⁴C-daptomycinu byla u zdravých dospělých plazmatická radioaktivita podobná jako koncentrace stanovená mikrobiologickým testem. V moči byly zjištěny inaktivní metabolity, prokázané jako rozdíl mezi celkovou koncentrací radioaktivity a mikrobiologicky aktivní koncentrací. V samostatné studii nebyly v plazmě zjištěny žádné metabolity a v moči bylo zjištěno malé množství tří oxidativních metabolitů a jedna neidentifikovaná složka. Místo metabolizace nebylo zjištěno.

Eliminace

Daptomycin se primárně vylučuje ledvinami. Souběžné podávání probenecidu a daptomycinu nemá žádný vliv na farmakokinetiku daptomycinu u člověka, což svědčí o minimální až žádné aktivní tubulární sekreci daptomycinu.

Po intravenózním podání je plazmatická clearance daptomycinu přibližně 7 až 9 ml/h/kg a renální clearance je 4 až 7 ml/h/kg.

Ve studii hmotnostní bilance s využitím radioaktivně značeného materiálu bylo podle celkové radioaktivity 78 % podané dávky zjištěno v moči, zatímco nezměněného daptomycinu bylo v moči nalezeno přibližně 50 % dávky. Přibližně 5 % podaného radioaktivně značeného přípravku bylo vyloučeno ve stolici.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Po jednorázové intravenózně podané dávce daptomycinu 4 mg/kg, která byla podávána po dobu 30 minut, byla průměrná celková clearance daptomycinu u starších osob (≥ 75 let věku) přibližně o 35 % nižší a průměrná $AUC_{0-\infty}$ byla přibližně o 58 % vyšší než u zdravých mladých osob (ve věku 18 až 30 let). Nebyly zjištěny žádné rozdíly v C_{max} . Uvedené rozdíly jsou nejspíše způsobeny běžným poklesem renální funkce pozorované u geriatrické populace.

Na základě samotného věku není nutná žádná úprava dávkování. Je však třeba zhodnotit renální funkci a snížit dávku v případě, že se prokáže těžká porucha funkce ledvin.

Obezita

Ve srovnání s neobézními osobami byla systémová expozice daptomycinu měřená pomocí AUC přibližně o 28 % vyšší u mírně obézních osob (index tělesné hmotnosti 25–40 kg/m²) a o 42 % vyšší u extrémně obézních osob (index tělesné hmotnosti > 40 kg/m²). Má se však za to, že na základě samotné obezity není nutná žádná úprava dávkování.

Pohlaví

V souvislosti s pohlavím nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice daptomycinu.

Porucha funkce ledvin

Po podání jednorázové dávky daptomycinu 4 mg/kg nebo 6 mg/kg intravenózně po dobu 30 minut subjektům s různým stupněm poruchy funkce ledvin se celková clearance (CL) daptomycinu snížila a systémová expozice (AUC) zvýšila, protože se snížila renální funkce (clearance kreatininu).

Na základě farmakokinetických údajů a modelací byla AUC daptomycinu u pacientů na HD nebo CAPD během prvního dne po podání dávky 6 mg/kg 2krát vyšší než u pacientů s normální renální funkcí, kteří dostali stejnou dávku. Druhý den po podání dávky 6 mg/kg pacientům na HD a CAPD byla AUC daptomycinu přibližně 1,3krát vyšší než AUC zjištěná po druhé dávce 6 mg/kg u pacientů s normální renální funkcí. Na tomto základě se doporučuje, aby byl pacientům na HD nebo CAPD daptomycin podáván jednou za 48 hodin v dávce doporučené pro daný typ léčené infekce (viz bod 4.2).

Porucha funkce jater

Farmakokinetika daptomycinu po podání jednorázové dávky 4 mg/kg se u subjektů se střední poruchou funkce jater (porucha funkce jater klasifikována jako Child-Pugh B) nemění v porovnání se zdravými dobrovolníky odpovídajícího pohlaví, věku a tělesné hmotnosti. Při podávání daptomycinu pacientům se střední poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování. Farmakokinetika daptomycinu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (klasifikována jako Child-Pugh C) nebyla hodnocena.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích klinicky relevantní doby trvání (14–28 dní) bylo podávání daptomycinu u potkanů a psů spojeno s minimálními až mírnými degenerativními/regenerativními změnami kosterního svalstva. Mikroskopické změny v kosterním svalstvu byly minimální (zasazeno bylo přibližně 0,05 % svalových vláken) a u vyšších dávek byly provázeny zvýšením CPK. Nebyla pozorována žádná fibróza ani rhabdomyolýza. V závislosti na době trvání studie byly všechny svalové účinky, včetně mikroskopických změn, plně reverzibilní do 1–3 měsíců po ukončení léčby. Nebyly pozorovány žádné funkční nebo patologické změny v hladkém nebo srdečním svalstvu.

Nejnižší hladina s pozorovaným účinkem (LOEL) pro myopatii u potkanů a psů odpovídala expozičním hladinám ve výši 0,8- až 2,3násobku terapeutických hladin u člověka při dávce 6 mg/kg (30minutová intravenózní infuze) u pacientů s normální renální funkcí. Vzhledem ke srovnatelné farmakokinetice (viz bod 5.2) je rozpětí bezpečnosti obou způsobů podání velmi podobná.

Studie u psů prokázala, že při podávání jednou denně byl výskyt myopatie kosterního svalstva nižší ve srovnání s frakcionovaným podáváním stejné celkové denní dávky, což naznačuje, že myopatické účinky u zvířat souvisely primárně s intervalem mezi dávkami.

Účinky na periferní nervy byly u dospělých potkanů a psů pozorovány při vyšších dávkách, než které byly spojeny s účinky na kosterní svalstvo, a souvisely primárně s C_{max} v plazmě. Změny periferních nervů byly charakterizovány minimální až mírnou degenerací axonů a byly často doprovázeny funkčními změnami. Ústup mikroskopických i funkčních změn byl kompletní do 6 měsíců po podání dávky. Rozpětí bezpečnosti pro účinky na periferní nervy u potkanů a psů je 8násobné, resp. 6násobné, což vychází z porovnání hodnot C_{max} při hladině bez pozorovaného účinku (NOEL) s C_{max} dosaženými u pacientů s normální renální funkcí při podávání 6 mg/kg 30minutovou intravenózní infuzí jednou denně.

Nálezy studií *in vitro* a některých studií *in vivo*, které měly objasnit mechanismus myotoxicity daptomycinu, naznačují, že cílem toxicity je plazmatická membrána diferencovaných spontánně kontrahujících svalových buněk. Specifická složka buněčného povrchu, která je bezprostředním cílem, nebyla identifikována. Byla také pozorována ztráta/poškození mitochondrií, avšak úloha a významnost tohoto zjištění v celkové patologii nejsou známy. Toto zjištění nebylo spojeno s účinkem na svalové kontrakce. Na rozdíl od dospělých psů se mladí psi jeví jako citlivější k lézím periferních nervů než k myopatii kosterního svalstva. U mladých psů se rozvinuly léze periferních a míšních nervů při nižších dávkách, než které byly spojeny s toxicitou pro kosterní svalstvo.

Daptomycin v dávkách ≥ 50 mg/kg/den způsobil u novorozenečných psů výrazné klinicky známky záškubů, svalové rigidity končetin a zhoršené používání končetin, což vedlo k úbytku tělesné hmotnosti a celkové tělesné kondice a nutnosti léčbu v této dávkovací skupině předčasně ukončit. Při nižších dávkách (25 mg/kg/den) byly pozorovány mírné a reverzibilní klinické známky záškubů a jeden výskyt svalové rigidity bez jakéhokoli vlivu na tělesnou hmotnost. V tkáni periferního a centrálního nervového systému nebo kosterního svalstva nebyla při žádných dávkách zjištěna histopatologická korelace, a mechanismus a klinická relevance těchto nežádoucích klinických známek tedy nejsou známy.

Testování reprodukční toxicity neposkytlo žádný průkaz účinků na fertilitu, embryofetální nebo postnatální vývoj. Daptomycin však může u březích samic potkanů procházet placentou (viz bod 5.2). Vylučování daptomycinu do mateřského mléka laktujících zvířat nebylo hodnoceno.

Dlouhodobé studie kancerogenity u hlodavců nebyly provedeny. V baterii testů genotoxicity *in vivo* a *in vitro* neměl daptomycin mutagenní ani klastogenní účinky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydroxid sodný (pro úpravu pH)
Kyselina citronová (rozpuštědlo/stabilizátor)

6.2 Inkompatibility

Přípravek Daptomycin Hospira není fyzikálně ani chemicky kompatibilní s roztoky obsahujícími glukózu. Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Po rekonstituci: Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného roztoku v injekční lahvičce byla prokázána po dobu 12 hodin při teplotě 25 °C a až 48 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C. Chemická a fyzikální stabilita naředěného roztoku v infuzních vacích je stanovena na 12 hodin při teplotě 25 °C nebo 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C.

Pro 30minutovou intravenózní infuzi nesmí doba kombinovaného uchovávání (rekonstituovaný roztok v injekční lahvičce a naředěný roztok v infuzním vaku; viz bod 6.6) při teplotě 25 °C překročit 12 hodin (nebo 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C).

Pro 2minutovou intravenózní injekci nesmí doba uchovávání rekonstituovaného roztoku v injekční lahvičce (viz bod 6.6) při teplotě 25 °C překročit 12 hodin (nebo 48 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C).

Nicméně z mikrobiologického hlediska se má přípravek použít okamžitě. Tento přípravek neobsahuje žádné konzervační nebo bakteriostatické látky. Není-li použit okamžitě, doby uchovávání přípravku připraveného k použití jsou odpovědností uživatele a za normálních okolností nemají být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce/ředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci nebo po jeho rekonstituci a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvičky k jednorázovému použití z čírého skla třídy I o objemu 10 ml s šedým pryžovým uzávěrem a hliníkovým víčkem.

Dostupné v baleních obsahujících 1 injekční lahvičku nebo 5 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Daptomycin Hospira lze podávat intravenózně formou 30minutové infuze nebo formou 2minutové injekce (viz body 4.2 a 5.2). Příprava roztoku pro infuzi vyžaduje dodatečné naředění, jak je podrobně popsáno níže.

Daptomycin Hospira 350 mg prášek pro injekční/infuzní roztok

Přípravek Daptomycin Hospira podávaný formou 30minutové intravenózní infuze

Koncentrace 50 mg/ml přípravku Daptomycin Hospira pro infuzi se dosáhne rekonstitucí lyofilizovaného přípravku se 7 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

Plně rekonstituovaný přípravek bude čirého vzhledu a může obsahovat několik bublinek nebo pěnu kolem okraje injekční lahvičky.

Při přípravě přípravku Daptomycin Hospira k intravenózní infuzi dodržujte následující postup: V průběhu celé rekonstituce lyofilizovaného přípravku Daptomycin Hospira používejte aseptickou techniku.

Během rekonstituce ani poté NEPROTŘEPÁVEJTE injekční lahvičku příliš intenzivně, jinak se přípravek zpění.

1. Odstraňte polypropylenové odtrhávací víčko, tak odkryjete středovou část pryžové zátky. Otřete horní část pryžové zátky alkoholovým tamponem nebo jiným antiseptickým roztokem a nechte jej oschnout (stejně postupujte u injekční lahvičky s roztokem chloridu sodného, pokud ji použijete). Po očištění se pryžové zátky nedotýkejte a zabraňte jejímu kontaktu s jakýmkoli jiným povrchem. Natáhněte 7 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) do injekční stříkačky za použití sterilní transferové jehly o průměru 21 G nebo menším nebo do bezjehlového zařízení. Poté roztok POMALU vstříkněte středem pryžového uzávěru přímo zátkou do injekční lahvičky.
2. Před vytažením injekční stříkačky z injekční lahvičky uvolněte píst injekční stříkačky a nechte jej vyrovnat tlak.
3. Podržte injekční lahvičku za hrdlo, nakloňte ji a míchejte krouživým pohybem lahvičky, dokud nebude přípravek zcela rekonstituovaný.
4. Rekonstituovaný roztok pečlivě prohlédněte, zda je přípravek v roztoku, a před použitím vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice. Barva rekonstituovaného roztoku přípravku Daptomycin Hospira bývá žlutá až světle hnědá.
5. Za použití sterilní jehly o průměru 21 G nebo menším pomalu odeberte rekonstituovaný roztok (50 mg daptomycinu/ml) z injekční lahvičky.
6. Injekční lahvičku otočte, aby roztok stekl k zátku. S použitím nové injekční stříkačky zasuňte jehlu do obrácené injekční lahvičky. Při natahování roztoku do injekční stříkačky držte injekční lahvičku v obrácené poloze a hrot jehly umístěte v roztoku v injekční lahvičce co nejnižší. Před vytažením jehly z injekční lahvičky vytáhněte píst až na konec těla injekční stříkačky tak, aby byl veškerý roztok z obrácené injekční lahvičky přenesen do injekční stříkačky.
7. Jehlu nahraďte novou jehlou pro intravenózní infuzi.
8. Vytlačte vzduch, velké bubliny a přebytečný roztok, abyste získali požadovanou dávku.
9. Přeneste rekonstituovaný roztok do infuzního vaku s 0,9 % roztokem chloridu sodného (9 mg/ml) (běžný objem je 50 ml).
10. Rekonstituovaný a naředěný roztok poté podejte 30minutovou intravenózní infuzí podle pokynů v bodě 4.2.

Kompatibilita pro přidání do infuzních roztoků obsahujících přípravky Daptomycin Hospira byla prokázána u následujících látek: aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin a lidokain.

Přípravek Daptomycin Hospira podávaný formou 2minutové intravenózní injekce

K rekonstituci přípravku Daptomycin Hospira pro intravenózní injekci se nesmí používat voda.

Přípravek Daptomycin Hospira se smí rekonstituovat pouze s chloridem sodným 9 mg/ml (0,9%).

Koncentrace přípravku Daptomycin Hospira pro injekci 50 mg/ml se dosáhne rekonstitucí lyofilizovaného přípravku se 7 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

Plně rekonstituovaný přípravek bude čirého vzhledu a může obsahovat několik bublinek nebo pěnu kolem okraje injekční lahvičky.

Při přípravě přípravku Daptomycin Hospira k intravenózní injekci dodržujte následující postup: V průběhu celé rekonstituce lyofilizovaného přípravku Daptomycin Hospira používejte aseptickou techniku.

Během rekonstituce ani poté NEPROTŘEPÁVEJTE injekční lahvičku příliš intenzivně, jinak se přípravek zpění.

1. Odstraňte polypropylenové odtrhávací víčko, tak odkryjete středovou část pryžové zátky. Otřete horní část pryžové zátky alkoholovým tamponem nebo jiným antiseptickým roztokem a nechte jej oschnout (stejně postupujte u injekční lahvičky s roztokem chloridu sodného, pokud ji použijete). Po očištění se pryžové zátky nedotýkejte a zabraňte jejímu kontaktu s jakýmkoli jiným povrchem. Natáhněte 7 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) do injekční stříkačky za použití sterilní transferové jehly o průměru 21 G nebo menším nebo do bezjehlového zařízení. Poté roztok POMALU vstříkněte středem pryžového uzávěru přímo zátkou do injekční lahvičky
2. Před vytažením injekční stříkačky z injekční lahvičky uvolněte píst injekční stříkačky a nechte jej vyrovnat tlak.
3. Podržte injekční lahvičku za hrdlo, nakloňte ji a míchejte krouživým pohybem lahvičky, dokud nebude přípravek zcela rekonstituovaný.
4. Rekonstituovaný roztok pečlivě prohlédněte, zda je přípravek v roztoku, a před použitím vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice. Barva rekonstituovaného roztoku přípravku Daptomycin Hospira bývá žlutá až světle hnědá.
5. Za použití sterilní jehly o průměru 21 G nebo menším pomalu odeberte rekonstituovaný roztok (50 mg daptomycinu/ml) z injekční lahvičky.
6. Injekční lahvičku otočte, aby roztok stekl k zátce. S použitím nové injekční stříkačky zasuňte jehlu do obrácené injekční lahvičky. Při natahování roztoku do injekční stříkačky držte injekční lahvičku v obrácené poloze a hrot jehly umístěte v roztoku v injekční lahvičce co nejnižší. Před vytažením jehly z injekční lahvičky vytáhněte píst až na konec těla injekční stříkačky tak, aby byl veškerý roztok z obrácené injekční lahvičky přenesen do injekční stříkačky.
7. Jehlu nahraďte novou jehlou pro intravenózní injekci.
8. Vytlačte vzduch, velké bubliny a přebytečný roztok, abyste získali požadovanou dávku.
9. Rekonstituovaný roztok poté podejte pomalou 2minutovou intravenózní injekcí podle pokynů v bodě 4.2.

Injekční lahvičky přípravku Daptomycin Hospira jsou pouze k jednorázovému použití.

Z mikrobiologického hlediska se má přípravek použít okamžitě po rekonstituci (viz bod 6.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Daptomycin Hospira 500 mg prášek pro injekční/infuzní roztok

Přípravek Daptomycin Hospira podávaný formou 30minutové intravenózní infuze

Koncentrace 50 mg/ml přípravku Daptomycin Hospira pro infuzi se dosáhne rekonstitucí lyofilizovaného přípravku s 10 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

Plně rekonstituovaný přípravek bude čirého vzhledu a může obsahovat několik bublinek nebo pěnu kolem okraje injekční lahvičky.

Při přípravě přípravku Daptomycin Hospira k intravenózní infuzi dodržujte následující postup:

V průběhu celé rekonstituce lyofilizovaného přípravku Daptomycin Hospira používejte aseptickou techniku.

Během rekonstituce ani poté NEPROTŘEPÁVEJTE injekční lahvičku příliš intenzivně, jinak se přípravek zpění.

1. Odstraňte polypropylenové odtrhávací víčko, tak odkryjete středovou část pryžové zátky. Otřete horní část pryžové zátky alkoholovým tamponem nebo jiným antiseptickým roztokem a nechte jej oschnout (stejně postupujte u injekční lahvičky s roztokem chloridu sodného, pokud ji použijete). Po očištění se pryžové zátky nedotýkejte a zabraňte jejímu kontaktu s jakýmkoli jiným povrchem. Natáhněte 10 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) do injekční stříkačky za použití sterilní transferové jehly o průměru 21 G nebo menším nebo do bezjehlového zařízení. Poté roztok POMALU vstříkněte středem pryžového uzávěru přímo zátkou do injekční lahvičky.
2. Před vytažením injekční stříkačky z injekční lahvičky uvolněte píst injekční stříkačky a nechte jej vyrovnat tlak.
3. Podržte injekční lahvičku za hrdlo, nakloňte ji a míchejte krouživým pohybem lahvičky, dokud nebude přípravek zcela rekonstituovaný.
4. Rekonstituovaný roztok pečlivě prohlédněte, zda je přípravek v roztoku, a před použitím vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice. Barva rekonstituovaného roztoku přípravku Daptomycin Hospira bývá žlutá až světle hnědá.
5. Za použití sterilní jehly o průměru 21 G nebo menším pomalu odeberte rekonstituovaný roztok (50 mg daptomycinu/ml) z injekční lahvičky.
6. Injekční lahvičku otočte, aby roztok stekl k zátku. S použitím nové injekční stříkačky zasuňte jehlu do obrácené injekční lahvičky. Při natahování roztoku do injekční stříkačky držte injekční lahvičku v obrácené poloze a hrot jehly umístěte v roztoku v injekční lahvičce co nejnižší. Před vytažením jehly z injekční lahvičky vytáhněte píst až na konec těla injekční stříkačky tak, aby byl veškerý roztok z obrácené injekční lahvičky přenesen do injekční stříkačky.
7. Jehlu nahradte novou jehlou pro intravenózní infuzi.
8. Vytlačte vzduch, velké bubliny a přebytečný roztok, abyste získali požadovanou dávku.
9. Přeneste rekonstituovaný roztok do infuzního vaku s 0,9 % roztokem chloridu sodného (9 mg/ml) (běžný objem je 50 ml).
10. Rekonstituovaný a naředěný roztok poté podejte 30minutovou intravenózní infuzí podle pokynů v bodě 4.2.

Kompatibilita pro přidání do infuzních roztoků obsahujících přípravek Daptomycin Hospira byla prokázána u následujících látek: aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin a lidokain.

Přípravek Daptomycin Hospira podávaný formou 2minutové intravenózní injekce

K rekonstituci přípravku Daptomycin Hospira pro intravenózní injekci se nesmí používat voda. Přípravek Daptomycin Hospira se smí rekonstituovat pouze s 0,9% roztokem chloridu sodného (9 mg/ml).

Koncentrace 50 mg/ml přípravku Daptomycin Hospira pro injekci se dosáhne rekonstitucí lyofilizovaného přípravku s 10 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

Plně rekonstituovaný přípravek bude čirého vzhledu a může obsahovat několik bublinek nebo pěnu kolem okraje injekční lahvičky.

Při přípravě přípravku Daptomycin Hospira k intravenózní injekci dodržujte následující postup: V průběhu celé rekonstituce lyofilizovaného přípravku Daptomycin Hospira používejte aseptickou techniku.

Během rekonstituce ani poté NEPROTŘEPÁVEJTE injekční lahvičku příliš intenzivně, jinak se přípravek zpění.

1. Odstraňte polypropylenové odtrhávací víčko, tak odkryjete středovou část pryžové zátky. Otřete horní část pryžové zátky alkoholovým tamponem nebo jiným antiseptickým roztokem a nechte

jej oschnout (stejně postupujte u injekční lahvičky s roztokem chloridu sodného, pokud ji použijete). Po očištění se pryžové zátky nedotýkejte a zabraňte jejímu kontaktu s jakýmkoli jiným povrchem. Natáhněte 10 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) do injekční stříkačky za použití sterilní transferové jehly o průměru 21 G nebo menším nebo do bezjehlového zařízení. Poté roztok POMALU vstříkněte středem pryžového uzávěru přímo zátkou do injekční lahvičky.

2. Před vytažením injekční stříkačky z injekční lahvičky uvolněte píst injekční stříkačky a nechte jej vyrovnat tlak.
3. Podržte injekční lahvičku za hrdlo, nakloňte ji a míchejte krouživým pohybem lahvičky, dokud nebude přípravek zcela rekonstituovaný.
4. Rekonstituovaný roztok pečlivě prohlédněte, zda je přípravek v roztoku, a před použitím vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice. Barva rekonstituovaného roztoku přípravku Daptomycin Hospira bývá žlutá až světle hnědá.
5. Za použití sterilní jehly o průměru 21 G nebo menším pomalu odeberte rekonstituovaný roztok (50 mg daptomycinu/ml) z injekční lahvičky.
6. Injekční lahvičku otočte, aby roztok stekl k zátku. S použitím nové injekční stříkačky zasuňte jehlu do obrácené injekční lahvičky. Při natahování roztoku do injekční stříkačky držte injekční lahvičku v obrácené poloze a hrot jehly umístěte v roztoku v injekční lahvičce co nejnižší. Před vytažením jehly z injekční lahvičky vytáhněte píst až na konec těla injekční stříkačky tak, aby byl veškerý roztok z obrácené injekční lahvičky přenesen do injekční stříkačky.
7. Jehlu nahraďte novou jehlou pro intravenózní injekci.
8. Vytlačte vzduch, velké bubliny a přebytečný roztok, abyste získali požadovanou dávku.
9. Rekonstituovaný roztok poté podejte pomalou 2minutovou intravenózní injekcí podle pokynů v bodě 4.2.

Injekční lahvičky přípravku Daptomycin Hospira jsou pouze k jednorázovému použití.

Z mikrobiologického hlediska se má přípravek použít okamžitě po rekonstituci (viz bod 6.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. března 2017

Datum posledního prodloužení registrace: {DD. měsíc RRRR}>

10. DATUM REVIZE TEXTU

<{MM.RRRR}>

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Hospira UK Ltd
Horizon
Honey Lane
Maidenhead
Hurley
SL66RJ
Velká Británie

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby všichni lékaři, u nich lze očekávat, že budou přípravek Daptomycin Hospira předepisovat/používat, dostali k dispozici následující:

- Souhrn údajů o přípravku

- Kartu s dávkováním

Karta s dávkováním musí obsahovat následující důležitá sdělení:

- Existuje riziko těžké toxicity pro kosterní svalstvo, a proto je důležité měřit CPK na začátku léčby a poté v pravidelných intervalech. U pacientů s vyšším rizikem rozvoje myopatie je třeba provádět měření CPK častěji.
- Přípravek Daptomycin Hospira může ovlivňovat koagulační testy (PT/INR), což může vést k falešným výsledkům. Za účelem minimalizace tohoto rizika je nutné informovat lékaře, že pro vyšetření koagulačních parametrů se doporučuje odebrat vzorky krve v době minimálních plazmatických koncentrací přípravku Daptomycin Hospira.
- Z důvodu minimalizace rizika chyb v medikaci (vysoká osmolarita, předávkování) musí karta s dávkováním obsahovat příslušné algoritmy pro výpočet dávky přípravku Daptomycin Hospira pro rekonstituci.

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby všechny laboratoře, u nichž se předpokládá, že budou provádět testování citlivosti na přípravek Daptomycin Hospira dostanou k dispozici následující:

- Souhrn údajů o přípravku
- Informace o laboratorním testování citlivosti

Informace o laboratorním testování citlivosti musí obsahovat následující důležitá sdělení:

- Testování citlivosti minimalizuje riziko selhání léčby díky identifikaci kmenů s potenciální rezistencí na daptomycin.
- Při testování citlivosti na daptomycin musí být v testovacím médiu přítomen vápník; doporučují se metody testování s médiem, která zachovávají konzistentní koncentrace vápníku.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABIČKA PRO 1 INJEKČNÍ LAHVIČKU
KRABIČKA PRO 5 INJEKČNÍCH LAHVIČEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Daptomycin Hospira 350 mg prášek pro injekční/infuzní roztok
daptomycinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje daptomycinum 350 mg.
Jeden ml poskytne daptomycinum 50 mg po rekonstituci se 7 ml 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Hydroxid sodný
Kyselina citronová

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční/infuzní roztok
1 injekční lahvička
5 injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Daptomycin Hospira 350 mg prášek pro injekční/infuzní roztok
daptomycinum
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

350 mg

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABIČKA PRO 1 INJEKČNÍ LAHVIČKU
KRABIČKA PRO 5 INJEKČNÍCH LAHVIČEK****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Daptomycin Hospira 500 mg prášek pro injekční/infuzní roztok
daptomycinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje daptomycinum 500 mg.
Jeden ml poskytne daptomycinum 50 mg po rekonstituci s 10 ml 0,9% roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Hydroxid sodný
Kyselina citronová

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční/infuzní roztok
1 injekční lahvička
5 injekčních lahviček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Daptomycin Hospira 500 mg prášek pro injekční/infuzní roztok
daptomycinum
i.v.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

500 mg

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Daptomycin Hospira 350 mg prášek pro injekční/infuzní roztok daptomycinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Daptomycin Hospira a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Daptomycin Hospira používat
3. Jak se přípravek Daptomycin Hospira používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Daptomycin Hospira uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Daptomycin Hospira a k čemu se používá

Léčivou látkou přípravku Daptomycin Hospira prášek pro injekční/infuzní roztok je daptomycin. Daptomycin je antibakteriální látka, která může zastavit růst určitých bakterií. Přípravek Daptomycin Hospira se používá u dospělých k léčbě infekcí kůže a podkožních tkání. U dospělých se také používá k léčbě infekcí srdeční výstelky (včetně srdečních chlopní), způsobených bakterií *Staphylococcus aureus* a k léčbě infekcí krve způsobených stejnou bakterií, pokud souvisejí s infekcí kůže nebo srdce.

V závislosti na typu infekce nebo infekcí, kterými trpíte, Vám lékař může v průběhu léčby přípravkem Daptomycin Hospira předepsat také jiná antibakteriální léčiva.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Daptomycin Hospira používat

Nepoužívejte přípravek Daptomycin Hospira:

Jestliže jste alergický(á) na daptomycin nebo hydroxid sodný nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud se Vás toto týká, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Domníváte-li se, že byste mohl(a) být alergický(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Daptomycin Hospira se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

- Jestliže máte nebo jste v minulosti měl(a) potíže s ledvinami. Může se stát, že Váš lékař bude muset změnit dávku přípravku Daptomycin Hospira (viz bod 3 této příbalové informace).
- U pacientů, kterým je podáván daptomycin, se může příležitostně objevit citlivost nebo bolestivost svalů nebo svalová slabost (více informací viz bod 4 této příbalové informace). Jestliže k tomu dojde, oznamte to svému lékaři. Váš lékař zajistí, aby Vám byly provedeny krevní testy, a doporučí, zda pokračovat v léčbě přípravkem Daptomycin Hospira, či nikoli. Příznaky zpravidla vymizí do několika dnů po ukončení léčby přípravkem Daptomycin Hospira.
- Jestliže máte velkou nadváhu. Je možné, že budete mít hladiny daptomycinu v krvi vyšší než osoby s průměrnou tělesnou hmotností a že bude nutné Vás pečlivě sledovat v případě výskytu nežádoucích účinků.

- Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře dříve, než Vám bude přípravek Daptomycin Hospira podán.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví kterýkoli z následujících příznaků:

- Závažné akutní alergické reakce byly pozorovány u pacientů léčených téměř všemi antibakteriálními léky, včetně daptomycinu. Okamžitě informujte lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás objeví příznaky připomínající alergickou reakci, jako jsou sípání, ztížené dýchání, otoky obličeje, krku a hrdla, vyrážky a kopřivka, horečka (více informací viz bod 4 této příbalové informace).
- Jakékoli neobvyklé brnění nebo necitlivost rukou nebo nohou, ztráta citlivosti nebo potíže při pohybu. Pokud k tomu dojde, sdělte to svému lékaři, který rozhodne, zda máte pokračovat v léčbě.
- Průjem, zejména pokud si všimnete krve nebo hlenu ve stolici nebo pokud je průjem závažný nebo neustupuje.
- Nová nebo zhoršující se horečka, kašel nebo ztížené dýchání. Mohou to být známky vzácné, ale závažné plicní poruchy zvané eozinofilní pneumonie. Lékař Vám zkontroluje stav plic a rozhodne, zda máte pokračovat v léčbě přípravkem Daptomycin Hospira, či nikoli.

Daptomycin může ovlivňovat laboratorní testy, kterými se zjišťuje srážlivost krve. Výsledky testů mohou ukazovat na špatnou srážlivost krve, i když ve skutečnosti je vše v pořádku. Proto je důležité, aby Váš lékař věděl, že dostáváte daptomycin. Informujte svého lékaře o tom, že jste léčen(a) přípravkem Daptomycin Hospira.

Váš lékař provede krevní testy před zahájením léčby a opakovaně během léčby přípravkem Daptomycin Hospira, aby mohl sledovat stav Vašich svalů.

Děti a dospívající

Daptomycin se nesmí podávat dětem do jednoho roku věku, protože studie na zvířatech naznačily, že se v této věkové skupině mohou objevit závažné nežádoucí účinky.

Použití u starších pacientů

Osoby starší 65 let mohou dostávat stejné dávky jako ostatní dospělí za předpokladu, že jejich ledviny fungují správně.

Další léčivé přípravky a přípravek Daptomycin Hospira

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Důležité je zejména informovat je o následujícím:

- Léky zvané statiny nebo fibráty (na snížení hladiny cholesterolu) nebo cyklosporin (léčivý přípravek používaný k prevenci odmítnutí transplantovaného orgánu nebo při jiných onemocněních, např. revmatoidní artritidě nebo atopické dermatitidě). Je možné, že riziko nežádoucích účinků postihujících svaly může být vyšší, pokud se v průběhu léčby daptomycinem užívá některý z těchto léků (a některé další, které mohou mít vliv na svalstvo). Váš lékař může rozhodnout, že Vám přípravek Daptomycin Hospira nebude podávat nebo že dočasně přeruší podávání onoho jiného léku.
- Léky k tlumení bolesti zvané nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) nebo inhibitory COX-2 (např. celecoxib). Ty mohou v ledvinách ovlivňovat účinky daptomycinu.
- Perorální antikoagulační přípravky (např. warfarin), které se užívají ústy a zabraňují srážení krve. Může být nezbytné, aby Váš lékař sledoval dobu srážlivosti krve.

Těhotenství a kojení

Daptomycin se obvykle nepodává těhotným ženám. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Pokud dostáváte daptomycin, nekojte, protože tento přípravek může přecházet do mateřského mléka a mohl by poškodit zdraví dítěte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Daptomycin nemá žádný známý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Daptomycin Hospira používá

Přípravek Daptomycin Hospira Vám bude obvykle podávat lékař nebo zdravotní sestra.

Dávka závisí na Vaší tělesné hmotnosti a typu infekce, s níž se léčíte. Obvyklá dávka pro dospělé je 4 mg na jeden kilogram (kg) tělesné hmotnosti jednou denně u infekcí kůže nebo 6 mg na jeden kg tělesné hmotnosti jednou denně u infekcí srdce nebo krve spojené s infekcí kůže nebo srdce.

U dospělých pacientů se tato dávka podává přímo do krevního oběhu (do žíly) buď infuzí trvajících přibližně 30 minut, nebo injekcí trvajících přibližně 2 minuty. Stejná dávka se doporučuje u osob starších než 65 let za předpokladu, že jejich ledviny fungují správně.

Jestliže Vaše ledviny nefungují správně, můžete dostávat přípravek Daptomycin Hospira méně často, např. jednou za dva dny. Jestliže docházíte na dialýzu a Vaše další dávka přípravku Daptomycin Hospira připadá na den dialýzy, bude Vám přípravek Daptomycin Hospira obvykle podán po provedení dialýzy.

Doba léčby u infekcí kůže obvykle trvá 1 až 2 týdny. O době léčby u infekcí krve nebo srdce a infekcí kůže rozhodne Váš lékař.

Podrobný návod k použití a zacházení jsou uvedeny na konci této příbalové informace.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnější nežádoucí účinky jsou popsány níže:

Velmi vzácné závažné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

V některých případech byly během podávání daptomycinu hlášeny reakce přecitlivělosti (závažné alergické reakce včetně anafylaxe, angioedému, vyrážky po podání léku s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)). Tato závažná alergická reakce vyžaduje okamžité lékařské ošetření. Okamžitě informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků:

- Bolest nebo pocit tísně na hrudi
- Vyrážka s puchýřky, někdy postihující ústa nebo zevní pohlavní orgány
- Otok v okolí hrdla
- Rychlý nebo slabý pulz
- Sípot
- Horečka
- Třes nebo chvění
- Návaly horka
- Závrať
- Mdloby
- Kovová chuť

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte nevysvětlené bolesti, citlivost nebo slabost svalů. Ve velmi vzácných případech (hlášeno u méně než 1 z každých 10 000 pacientů) mohou být svalové potíže závažné, včetně rozpadu svalů (rhabdomyolýza), který může vyústit v poškození ledvin.

Závažné nežádoucí účinky s neznámou frekvencí (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

U pacientů, kterým byl podáván daptomycin většinou déle než 2 týdny, byla vzácně hlášena potenciálně závažná plicní porucha zvaná eozinofilní pneumonie. Příznaky mohou zahrnovat ztížené dýchání, nový nebo zhoršující se kašel nebo novou či zhoršující se horečku. Pokud se u Vás tyto příznaky vyskytnou, neprodleně informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Jestliže se u Vás vyskytly na velké ploše těla vyvýšené skvrny nebo puchýřky naplněné tekutinou, oznamte to okamžitě svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou popsány níže:

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- Plísňové infekce, například moučnivka
- Infekce močových cest
- Snížený počet červených krvinek (anémie)
- Závrať, úzkost, problémy se spaním
- Bolest hlavy
- Horečka, slabost (astenie)
- Vysoký nebo nízký krevní tlak
- Zácpa, bolest břicha
- Průjem, pocit na zvracení (nauzea) nebo zvracení
- Plynatost
- Roztažení stěny břišní a nadýmání
- Kožní vyrážka nebo svědění
- Bolest, svědění nebo zarudnutí v místě infuze
- Bolest horních nebo dolních končetin
- Krevní testy ukazující zvýšení hodnot jaterních enzymů nebo kreatinfosfokinázy (CPK)

Další nežádoucí účinky, které se mohou objevit po léčbě daptomycinem jsou popsány níže:

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- Onemocnění krve (např. zvýšený počet krevních destiček, což může zvýšit krevní srážlivost, nebo vyšší hladin určitých typů bílých krvinek)
- Snížená chuť k jídlu
- Brnění nebo necitlivost rukou a nohou, porucha chuti
- Chvění
- Změny srdečního rytmu, návaly horka
- Porucha trávení (dyspepsie), zánět jazyka
- Svědivá kožní vyrážka
- Bolest svalů, křeče nebo svalová slabost, zánět svalů (myozitida), bolest kloubů
- Problémy s ledvinami
- Zánět nebo podráždění pochvy
- Celková bolest nebo slabost, únava
- Krevní testy ukazující zvýšené hladiny cukru, sérového kreatininu, myoglobinu nebo laktátdehydrogenázy (LDH) v krvi, prodloužení doby srážlivosti krve nebo nerovnováhu solí
- Svědění očí

Vzácné: mohou postihnout až 1 osobu z 1 000

- Zežloutnutí kůže a očního bělma
- Prodloužení protrombinového času

Není známo: frekvenci nelze z dostupných údajů určit

Kolitida (zánět tlustého střeva) spojená s antibakteriální léčbou, včetně pseudomembranózní kolitidy (silný nebo neustupující průjem s obsahem krve a/nebo hlenu ve stolici, spojený s bolestí břicha nebo horečkou)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Daptomycin Hospira uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Daptomycin Hospira obsahuje

- Léčivou látkou je daptomycinum. Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje daptomycinum 350 mg.
- Dalšími složkami jsou hydroxid sodný a kyselina citronová.

Jak přípravek Daptomycin Hospira vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Daptomycin Hospira prášek pro injekční/infuzní roztok se dodává jako světle žlutý až světle hnědý lyofilizovaný koláč nebo prášek ve skleněné injekční lahvičce. Před podáním se smísí s rozpouštědlem, aby vznikl roztok.

Přípravek Daptomycin Hospira je dostupný v baleních obsahujících 1 injekční lahvičku nebo 5 injekčních lahviček.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Maidenhead
Hurley
SL6 6RJ
Velká Británie

Pfizer Service Company BVBA

Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

BE

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: + 32 2 554 62 11

LU

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: + 32 2 554 62 11

BG

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

CZ

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

DK

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

DE

Pfizer Pharma PFE GmbH
Tel:+ 49 (0)800 8535555

EE

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

EL

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

ES

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

FR

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

HR

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

IE

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

IS

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

IT

Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

CY

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: 24656165

LV

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

LT

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: + 370 52 51 4000

HU

Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

MT

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21 419 070/1/2

NL

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

NO

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

AT

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

PL

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

PT

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

RO

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

SI

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

SK

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

FI

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

SE

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

UK

Hospira UK Limited
Tel: + 44 (0) 1628 515500

Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky

Důležité: Než přípravek předepíšete, přečtěte si prosím souhrn údajů o přípravku.

Návod k použití a zacházení

Balení 350 mg:

Daptomycin lze podávat intravenózně buď formou 30minutové infuze nebo formou 2minutové injekce. Příprava infuzního roztoku vyžaduje dodatečné naředění, jak je podrobně popsáno níže.

Přípravek Daptomycin Hospira podávaný formou 30minutové intravenózní infuze

Koncentrace 50 mg/ml přípravku Daptomycin Hospira pro infuzi lze dosáhnout rekonstitucí lyofilizovaného přípravku se 7 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

Plně rekonstituovaný přípravek bude čirého vzhledu a může obsahovat několik bublinek nebo pěnu kolem okraje injekční lahvičky.

Při přípravě přípravku Daptomycin Hospira k intravenózní infuzi dodržujte následující postup: V průběhu celé rekonstituce lyofilizovaného přípravku Daptomycin Hospira používejte aseptickou techniku.

Během rekonstituce ani poté NEPROTŘEPÁVEJTE injekční lahvičku příliš intenzivně, jinak se přípravek zpění.

1. Odstraňte polypropylenové odtrhávací víčko, tak odkryjete středovou část pryžové zátky. Otřete horní část pryžové zátky alkoholovým tamponem nebo jiným antiseptickým roztokem a nechte jej oschnout (stejně postupujte u injekční lahvičky s roztokem chloridu sodného, pokud ji použijete). Po očištění se pryžové zátky nedotýkejte a zabraňte jejímu kontaktu s jakýmkoli jiným povrchem. Natáhněte 7 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) do injekční stříkačky za použití sterilní transferové jehly o průměru 21 G nebo menším nebo do bezjehlového zařízení. Poté roztok POMALU vstříkněte středem pryžového uzávěru přímo zátkou do injekční lahvičky.
2. Před vytažením injekční stříkačky z injekční lahvičky uvolněte píst injekční stříkačky a nechte jej vyrovnat tlak.
3. Podržte injekční lahvičku za hrdlo, nakloňte ji a míchejte krouživým pohybem lahvičky, dokud nebude přípravek zcela rekonstituovaný.
4. Rekonstituovaný roztok pečlivě prohlédněte, zda je přípravek v roztoku, a před použitím vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice. Barva rekonstituovaného roztoku přípravku Daptomycin Hospira bývá žlutá až světle hnědá.
5. Za použití sterilní jehly o průměru 21 G nebo menším pomalu odeberte rekonstituovaný roztok (50 mg daptomycinu/ml) z injekční lahvičky.
6. Injekční lahvičku otočte, aby roztok stekl k zátce. S použitím nové injekční stříkačky zasuňte jehlu do obrácené injekční lahvičky. Při natahování roztoku do injekční stříkačky držte injekční lahvičku v obrácené poloze a hrot jehly umístěte v roztoku v injekční lahvičce co nejnižší. Před vytažením jehly z injekční lahvičky vytáhněte píst až na konec těla injekční stříkačky tak, aby byl veškerý roztok z obrácené injekční lahvičky přenesen do injekční stříkačky.
7. Jehlu nahraďte novou jehlou pro intravenózní infuzi.
8. Vytlačte vzduch, velké bubliny a přebytečný roztok, abyste získali požadovanou dávku.
9. Přeneste rekonstituovaný roztok do infuzního vaku s chloridem sodným 9 mg/ml (0,9 %) (běžný objem je 50 ml).
10. Rekonstituovaný a naředěný roztok poté podejte 30minutovou intravenózní infuzí.

Přípravek Daptomycin Hospira není fyzikálně ani chemicky kompatibilní s roztoky obsahujícími glukózu. Kompatibilita pro přidání do infuzních roztoků obsahujících přípravek Daptomycin Hospira byla prokázána u následujících látek: aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol,

levofloxacin, dopamin, heparin a lidokain.

Doba společného uchovávání (rekonstituovaný roztok v injekční lahvičce a naředěný roztok v infuzním vaku) při teplotě 25 °C nesmí překročit 12 hodin (24 hodin při uchovávání v chladničce).

Stabilita naředěného roztoku v infuzních vacích je stanovena na 12 hodin při teplotě 25 °C nebo 24 hodin, pokud je uchováván v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.

Přípravek Daptomycin Hospira podávaný formou 2minutové intravenózní injekce

K rekonstrukci přípravku Daptomycin Hospira pro intravenózní injekci se nesmí používat voda. Přípravek Daptomycin Hospira se smí rekonstituovat pouze s 0,9% roztokem chloridu sodného (9 mg/ml).

Koncentrace 50 mg/ml přípravku Daptomycin Hospira pro injekci se dosáhne rekonstitucí lyofilizovaného přípravku se 7 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

Plně rekonstituovaný přípravek bude čirého vzhledu a může obsahovat několik bublinek nebo pěnu kolem okraje injekční lahvičky.

Při přípravě přípravku Daptomycin Hospira k intravenózní injekci dodržujte následující postup: V průběhu celé rekonstituce lyofilizovaného přípravku Daptomycin Hospira používejte aseptickou techniku.

Během rekonstituce ani poté **NEPROTŘEPÁVEJTE** injekční lahvičku příliš intenzivně, jinak se přípravek zpění.

1. Odstraňte polypropylenové odtrhávací víčko, tak odkryjete středovou část pryžové zátky. Otřete horní část pryžové zátky alkoholovým tamponem nebo jiným antiseptickým roztokem a nechte jej oschnout (stejně postupujte u injekční lahvičky s roztokem chloridu sodného, pokud ji použijete). Po očištění se pryžové zátky nedotýkejte a zabraňte jejímu kontaktu s jakýmkoli jiným povrchem. Natáhněte 7 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) do injekční stříkačky za použití sterilní transferové jehly o průměru 21 G nebo menším nebo do bezjehlového zařízení. Poté roztok POMALU vstříkněte středem pryžového uzávěru přímo zátkou do injekční lahvičky.
2. Před vytažením injekční stříkačky z injekční lahvičky uvolněte píst injekční stříkačky a nechte jej vyrovnat tlak.
3. Podržte injekční lahvičku za hrdlo, nakloňte ji a míchejte krouživým pohybem lahvičky, dokud nebude přípravek zcela rekonstituovaný.
4. Rekonstituovaný roztok pečlivě prohlédněte, zda je přípravek v roztoku, a před použitím vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice. Barva rekonstituovaného roztoku přípravku Daptomycin Hospira bývá žlutá až světle hnědá.
5. Za použití sterilní jehly o průměru 21 G nebo menším pomalu odeberte rekonstituovaný roztok (50 mg daptomycinu/ml) z injekční lahvičky.
6. Injekční lahvičku otočte, aby roztok stekl k zátku. S použitím nové injekční stříkačky zasuňte jehlu do obrácené injekční lahvičky. Při natahování roztoku do injekční stříkačky držte injekční lahvičku v obrácené poloze a hrot jehly umístěte v roztoku v injekční lahvičce co nejnižší. Před vytažením jehly z injekční lahvičky vytáhněte píst až na konec těla injekční stříkačky tak, aby byl veškerý roztok z obrácené injekční lahvičky přenesen do injekční stříkačky.
7. Jehlu nahradte novou jehlou pro intravenózní injekci.
8. Vytlačte vzduch, velké bubliny a přebytečný roztok, abyste získali požadovanou dávku.
9. Rekonstituovaný roztok poté podejte pomalou 2minutovou intravenózní injekcí.

Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného roztoku v injekční lahvičce byla prokázána po dobu 12 hodin při teplotě 25 °C a až 48 hodin, pokud je uchováván v chladničce (2 °C – 8 °C).

Nicméně z mikrobiologického hlediska se má přípravek použít okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba uchovávání přípravku připraveného k použití jsou odpovědností uživatele a za normálních

okolností by neměly být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce/ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny výše.

Injekční lahvičky přípravku Daptomycin Hospira jsou pouze k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý roztok, který zůstal v injekční lahvičce, musí být zlikvidován.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Daptomycin Hospira 500 mg prášek pro injekční/infuzní roztok daptomycinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Daptomycin Hospira a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Daptomycin Hospira používat
3. Jak se přípravek Daptomycin Hospira používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Daptomycin Hospira uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Daptomycin Hospira a k čemu se používá

Léčivou látkou přípravku Daptomycin Hospira prášek pro injekční/infuzní roztok je daptomycin. Daptomycin je antibakteriální látka, která může zastavit růst určitých bakterií. Přípravek Daptomycin Hospira se používá u dospělých k léčbě infekcí kůže a podkožních tkání. U dospělých se také používá k léčbě infekcí srdeční výstelky (včetně srdečních chlopní), způsobených bakterií *Staphylococcus aureus* a k léčbě infekcí krve způsobených stejnou bakterií, pokud souvisejí s infekcí kůže nebo srdce.

V závislosti na typu infekce nebo infekcí, kterými trpíte, Vám lékař může v průběhu léčby přípravkem Daptomycin Hospira předepsat také jiná antibakteriální léčiva.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Daptomycin Hospira používat

Přípravek Daptomycin Hospira Vám nesmí být podán

Jestliže jste alergický(á) na daptomycin nebo hydroxid sodný nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud se Vás toto týká, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Domníváte-li se, že byste mohl(a) být alergický(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Daptomycin Hospira se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

- Jestliže máte nebo jste v minulosti měl(a) potíže s ledvinami. Může se stát, že Váš lékař bude muset změnit dávku přípravku Daptomycin Hospira (viz bod 3 této příbalové informace).
- U pacientů, kterým je podáván daptomycin, se může příležitostně objevit citlivost nebo bolestivost svalů nebo svalová slabost (více informací viz bod 4 této příbalové informace). Jestliže k tomu dojde, oznamte to svému lékaři. Váš lékař zajistí, aby Vám byly provedeny krevní testy, a doporučí, zda pokračovat v léčbě přípravkem Daptomycin Hospira, či nikoli. Příznaky zpravidla vymizí do několika dnů po ukončení léčby přípravkem Daptomycin Hospira.
- Jestliže máte velkou nadváhu. Je možné, že budete mít hladiny přípravku daptomycin v krvi vyšší než osoby s průměrnou tělesnou hmotností a že bude nutné Vás pečlivě sledovat v případě výskytu nežádoucích účinků.

- Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře dříve, než Vám bude přípravek Daptomycin Hospira podán.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví kterýkoli z následujících příznaků:

- Závažné akutní alergické reakce byly pozorovány u pacientů léčených téměř všemi antibakteriálními léky, včetně daptomycinu. Okamžitě informujte lékaře nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás objeví příznaky připomínající alergickou reakci, jako jsou sípání, ztížené dýchání, otoky obličeje, krku a hrdla, vyrážky a kopřivka, horečka (více informací viz bod 4 této příbalové informace).
- Jakékoli neobvyklé brnění nebo necitlivost rukou nebo nohou, ztráta citlivosti nebo potíže při pohybu. Pokud k tomu dojde, sdělte to svému lékaři, který rozhodne, zda máte pokračovat v léčbě.
- Průjem, zejména pokud si všimnete krve nebo hlenu ve stolici nebo pokud je průjem závažný nebo neustupuje.
- Nová nebo zhoršující se horečka, kašel nebo ztížené dýchání. Mohou to být známky vzácné, ale závažné plicní poruchy zvané eozinofilní pneumonie. Lékař Vám zkontroluje stav plic a rozhodne, zda máte pokračovat v léčbě přípravkem Daptomycin Hospira, či nikoli.

Daptomycin může ovlivňovat laboratorní testy, kterými se zjišťuje srážlivost krve. Výsledky testů mohou ukazovat na špatnou srážlivost krve, i když ve skutečnosti je vše v pořádku. Proto je důležité, aby Váš lékař věděl, že dostáváte daptomycin. Informujte svého lékaře o tom, že jste léčen(a) přípravkem Daptomycin Hospira.

Váš lékař provede krevní testy před zahájením léčby a opakovaně během léčby přípravkem Daptomycin Hospira, aby mohl sledovat stav Vašich svalů.

Děti a dospívající

Daptomycin se nesmí podávat dětem do jednoho roku věku, protože studie na zvířatech naznačily, že se v této věkové skupině mohou objevit závažné nežádoucí účinky.

Použití u starších pacientů

Osoby starší 65 let mohou dostávat stejné dávky jako ostatní dospělí za předpokladu, že jejich ledviny fungují správně.

Další léčivé přípravky a přípravek Daptomycin Hospira

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Důležité je zejména informovat je o následujícím:

- Léky zvané statiny nebo fibráty (na snížení hladiny cholesterolu) nebo cyklosporin (léčivý přípravek používaný k prevenci odmítnutí transplantovaného orgánu nebo při jiných onemocněních, např. revmatoidní artritidě nebo atopické dermatitidě). Je možné, že riziko nežádoucích účinků postihujících svaly může být vyšší, pokud se v průběhu léčby daptomycinem užívá některý z těchto léků (a některé další, které mohou mít vliv na svalstvo). Váš lékař může rozhodnout, že Vám přípravek Daptomycin Hospira nebude podávat nebo že dočasně přeruší podávání onoho jiného léku.
- Léky k tlumení bolesti zvané nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) nebo inhibitory COX-2 (např. celekoxib). Ty mohou v ledvinách ovlivňovat účinky daptomycinu.
- Perorální antikoagulační přípravky (např. warfarin), které se užívají ústy a zabráňují srážení krve. Může být nezbytné, aby Váš lékař sledoval dobu srážlivosti krve.

Těhotenství a kojení

Daptomycin se obvykle nepodává těhotným ženám. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Pokud dostáváte daptomycin, nekojte, protože tento přípravek může přecházet do mateřského mléka a mohl by poškodit zdraví dítěte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Daptomycin nemá žádný známý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Daptomycin Hospira používá

Přípravek Daptomycin Hospira Vám bude obvykle podávat lékař nebo zdravotní sestra.

Dávka závisí na Vaší tělesné hmotnosti a typu infekce, s níž se léčíte. Obvyklá dávka pro dospělé je 4 mg na jeden kilogram (kg) tělesné hmotnosti jednou denně u infekcí kůže nebo 6 mg na jeden kg tělesné hmotnosti jednou denně u infekcí srdce nebo krve spojené s infekcí kůže nebo srdce.

U dospělých pacientů se tato dávka podává přímo do krevního oběhu (do žíly) buď infuzí trvajících přibližně 30 minut, nebo injekcí trvajících přibližně 2 minuty. Stejná dávka se doporučuje u osob starších než 65 let za předpokladu, že jejich ledviny fungují správně.

Jestliže Vaše ledviny nefungují správně, můžete dostávat daptomycin méně často, např. jednou za dva dny. Jestliže docházíte na dialýzu a Vaše další dávka daptomycinu připadá na den dialýzy, bude Vám přípravek Daptomycin Hospira obvykle podán po provedení dialýzy.

Doba léčby u infekcí kůže obvykle trvá 1 až 2 týdny. O době léčby u infekcí krve nebo srdce a infekcí kůže rozhodne Váš lékař.

Podrobný návod k použití a zacházení jsou uvedeny na konci této příbalové informace.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnější nežádoucí účinky jsou popsány níže:

Velmi vzácné závažné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10 000)

V některých případech byly během podávání daptomycinu hlášeny reakce přecitlivělosti (závažné alergické reakce včetně anafylaxe, angioedému, vyrážky po podání léku s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)). Tato závažná alergická reakce vyžaduje okamžité lékařské ošetření. Okamžitě informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru, pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků:

- Bolest nebo pocit tísně na hrudi
- Vyrážka s puchýřky, někdy postihující ústa nebo zevní pohlavní orgány
- Otok v okolí hrdla
- Rychlý nebo slabý pulz
- Sípot
- Horečka
- Třes nebo chvění
- Návaly horka
- Závrať
- Mdloby
- Kovová chuť

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte nevysvětlené bolesti, citlivost nebo slabost svalů. Ve velmi vzácných případech (hlášeno u méně než 1 z každých 10 000 pacientů) mohou být svalové potíže závažné, včetně rozpadu svalů (rhabdomyolýza), který může vyústit v poškození ledvin.

Závažné nežádoucí účinky s neznámou frekvencí (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

U pacientů, kterým byl podáván daptomycin většinou déle než 2 týdny, byla vzácně hlášena potenciálně závažná plicní porucha zvaná eozinofilní pneumonie. Příznaky mohou zahrnovat ztížené dýchání, nový nebo zhoršující se kašel nebo novou či zhoršující se horečku. Pokud se u Vás tyto příznaky vyskytnou, neprodleně informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Jestliže se u Vás vyskytly na velké ploše těla vyvýšené skvrny nebo puchýřky naplněné tekutinou, oznamte to okamžitě svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou popsány níže:

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- Plísňové infekce, například moučnivka
- Infekce močových cest
- Snížený počet červených krvinek (anémie)
- Závrať, úzkost, problémy se spaním
- Bolest hlavy
- Horečka, slabost (astenie)
- Vysoký nebo nízký krevní tlak
- Zácpa, bolest břicha
- Průjem, pocit na zvracení (nauzea) nebo zvracení
- Plynatost
- Roztažení stěny břicha a nadýmání
- Kožní vyrážka nebo svědění
- Bolest, svědění nebo zarudnutí v místě infuze
- Bolest horních nebo dolních končetin
- Krevní testy ukazující zvýšení hodnot jaterních enzymů nebo kreatinfosfokinázy (CPK)

Další nežádoucí účinky, které se mohou objevit po léčbě daptomycinem, jsou popsány níže:

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- Onemocnění krve (např. zvýšený počet krevních destiček, což může zvýšit krevní srážlivost, nebo vyšší hladin určitých typů bílých krvinek)
- Snížená chuť k jídlu
- Brnění nebo necitlivost rukou a nohou, porucha chuti
- Chvění
- Změny srdečního rytmu, návaly horka
- Porucha trávení (dyspepsie), zánět jazyka
- Svědivá kožní vyrážka
- Bolest svalů, křeče nebo svalová slabost, zánět svalů (myozitida), bolest kloubů
- Problémy s ledvinami
- Zánět nebo podráždění pochvy
- Celková bolest nebo slabost, únava
- Krevní testy ukazující zvýšené hladiny cukru, sérového kreatininu, myoglobinu nebo laktátdehydrogenázy (LDH) v krvi, prodloužení doby srážlivosti krve nebo nerovnováhu solí
- Svědění očí

Vzácné: mohou postihnout až 1 osobu z 1 000

- Zežloutnutí kůže a očního bělma
- Prodloužení protrombinového času

Není známo: frekvenci nelze z dostupných údajů určit

Kolitida (zánět tlustého střeva) spojená s antibakteriální léčbou, včetně pseudomembranózní kolitidy (silný nebo neustupující průjem s obsahem krve a/nebo hlenu ve stolici, spojený s bolestí břicha nebo horečkou)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Daptomycin Hospira uchovávat

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Daptomycin Hospira obsahuje

- Léčivou látkou je daptomycinum. Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje daptomycinum 500 mg.
- Dalšími složkami jsou hydroxid sodný a kyselina citronová.

Jak přípravek Daptomycin Hospira vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Daptomycin Hospira prášek pro injekční/infuzní roztok se dodává jako světle žlutý až světle hnědý lyofilizovaný koláč nebo prášek ve skleněné injekční lahvičce. Před podáním se smísí s rozpouštědlem, aby vznikl roztok.

Přípravek Daptomycin Hospira je dostupný v baleních obsahujících 1 injekční lahvičku nebo 5 injekčních lahviček.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Maidenhead
Hurley
SL6 6RJ
Velká Británie

Pfizer Service Company BVBA

Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

BE

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: + 32 2 554 62 11

LU

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: + 32 2 554 62 11

BG

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

CZ

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

DK

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

DE

Pfizer Pharma PFE GmbH
Tel:+ 49 (0)800 8535555

EE

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

EL

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 6785 800

ES

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

FR

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

HR

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

IE

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

IS

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

IT

Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

CY

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: 24656165

LV

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

LT

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: + 370 52 51 4000

HU

Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

MT

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21 419 070/1/2

NL

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

NO

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

AT

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

PL

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

PT

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

RO

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

SI

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

SK

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

FI

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

SE

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

UK

Hospira UK Limited
Tel: + 44 (0) 1628 515500

Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky

Důležité: Než přípravek předepíšete, přečtěte si prosím souhrn údajů o přípravku.

Návod k použití a zacházení

Balení 500 mg:

Daptomycin lze podávat intravenózně buď formou 30minutové infuze nebo formou 2minutové injekce. Příprava infuzního roztoku vyžaduje dodatečné naředění, jak je podrobně popsáno níže.

Přípravek Daptomycin Hospira podávaný formou 30minutové intravenózní infuze

Koncentrace 50 mg/ml přípravku Daptomycin Hospira pro infuzi lze dosáhnout rekonstitucí lyofilizovaného přípravku s 10 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

Plně rekonstituovaný přípravek bude čirého vzhledu a může obsahovat několik bublinek nebo pěnu kolem okraje injekční lahvičky.

Při přípravě přípravku Daptomycin Hospira k intravenózní infuzi dodržujte následující postup: V průběhu celé rekonstituce lyofilizovaného přípravku Daptomycin Hospira používejte aseptickou techniku.

Během rekonstituce ani poté **NEPROTŘEPÁVEJTE** injekční lahvičku příliš intenzivně, jinak se přípravek zpění.

1. Odstraňte polypropylenové odtrhávací víčko, tak odkryjete středovou část pryžové zátky. Otřete horní část pryžové zátky alkoholovým tamponem nebo jiným antiseptickým roztokem a nechte jej oschnout (stejně postupujte u injekční lahvičky s roztokem chloridu sodného, pokud ji použijete). Po očištění se pryžové zátky nedotýkejte a zabraňte jejímu kontaktu s jakýmkoli jiným povrchem. Natáhněte 10 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) do injekční stříkačky za použití sterilní transferové jehly o průměru 21 G nebo menším nebo do bezjehlového zařízení. Poté roztok POMALU vstříkněte středem pryžového uzávěru přímo zátkou do injekční lahvičky.
2. Před vytažením injekční stříkačky z injekční lahvičky uvolněte píst injekční stříkačky a nechte jej vyrovnat tlak.
3. Podržte injekční lahvičku za hrdlo, nakloňte ji a míchejte krouživým pohybem lahvičky, dokud nebude přípravek zcela rekonstituovaný.
4. Rekonstituovaný roztok pečlivě prohlédněte, zda je přípravek v roztoku, a před použitím vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice. Barva rekonstituovaného roztoku přípravku Daptomycin Hospira bývá žlutá až světle hnědá.
5. Za použití sterilní jehly o průměru 21 G nebo menším pomalu odeberte rekonstituovaný roztok (50 mg daptomycinu/ml) z injekční lahvičky.
6. Injekční lahvičku otočte, aby roztok stekl k zátce. S použitím nové injekční stříkačky zasuňte jehlu do obrácené injekční lahvičky. Při natahování roztoku do injekční stříkačky držte injekční lahvičku v obrácené poloze a hrot jehly umístěte v roztoku v injekční lahvičce co nejnižší. Před vytažením jehly z injekční lahvičky vytáhněte píst až na konec těla injekční stříkačky tak, aby byl veškerý roztok z obrácené injekční lahvičky přenesen do injekční stříkačky.
7. Jehlu nahraďte novou jehlou pro intravenózní infuzi.
8. Vytlačte vzduch, velké bubliny a přebytečný roztok, abyste získali požadovanou dávku.
9. Přeneste rekonstituovaný roztok do infuzního vaku s chloridem sodným 9 mg/ml (0,9 %) (běžný objem je 50 ml).
10. Rekonstituovaný a naředěný roztok poté podejte 30minutovou intravenózní infuzí.

Přípravek Daptomycin Hospira není fyzikálně ani chemicky kompatibilní s roztoky obsahujícími glukózu. Kompatibilita pro přidání do infuzních roztoků obsahujících přípravky Daptomycin Hospira

byla prokázána u následujících látek: aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin a lidokain.

Doba společného uchovávání (rekonstituovaný roztok v injekční lahvičce a naředěný roztok v infuzním vaku) při teplotě 25 °C nesmí překročit 12 hodin (24 hodin při uchovávání v chladničce).

Stabilita naředěného roztoku v infuzních vacích je stanovena na 12 hodin při teplotě 25 °C nebo 24 hodin, pokud je uchováván v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.

Přípravek Daptomycin Hospira podávaný formou 2minutové intravenózní injekce

K rekonstrukci přípravku Daptomycin Hospira pro intravenózní injekci se nesmí používat voda. Přípravek Daptomycin Hospira se smí rekonstituovat pouze s 0,9% roztokem chloridu sodného (9 mg/ml).

Koncentrace 50 mg/ml přípravku Daptomycin Hospira pro injekci se dosáhne rekonstitucí lyofilizovaného přípravku s 10 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml).

Plně rekonstituovaný přípravek bude čirého vzhledu a může obsahovat několik bublinek nebo pěnu kolem okraje injekční lahvičky.

Při přípravě přípravku Daptomycin Hospira k intravenózní injekci dodržujte následující postup: V průběhu celé rekonstituce lyofilizovaného přípravku Daptomycin Hospira používejte aseptickou techniku.

Během rekonstituce ani poté **NEPROTŘEPÁVEJTE** injekční lahvičku příliš intenzivně, jinak se přípravek zpění.

1. Odstraňte polypropylenové odtrhávací víčko, tak odkryjete středovou část pryžové zátky. Otřete horní část pryžové zátky alkoholovým tamponem nebo jiným antiseptickým roztokem a nechte jej oschnout (stejně postupujte u injekční lahvičky s roztokem chloridu sodného, pokud ji použijete). Po očištění se pryžové zátky nedotýkejte a zabraňte jejímu kontaktu s jakýmkoli jiným povrchem. Natáhněte 10 ml 0,9% injekčního roztoku chloridu sodného (9 mg/ml) do injekční stříkačky za použití sterilní transferové jehly o průměru 21 G nebo menším nebo do bezjehlového zařízení. Poté roztok POMALU vstříkněte středem pryžového uzávěru přímo zátkou do injekční lahvičky.
2. Před vytažením injekční stříkačky z injekční lahvičky uvolněte píst injekční stříkačky a nechte jej vyrovnat tlak.
3. Podržte injekční lahvičku za hrdlo, nakloňte ji a míchejte krouživým pohybem lahvičky, dokud nebude přípravek zcela rekonstituovaný.
4. Rekonstituovaný roztok pečlivě prohlédněte, zda je přípravek v roztoku, a před použitím vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice. Barva rekonstituovaného roztoku přípravku Daptomycin Hospira bývá žlutá až světle hnědá.
5. Za použití sterilní jehly o průměru 21 G nebo menším pomalu odeberte rekonstituovaný roztok (50 mg daptomycinu/ml) z injekční lahvičky.
6. Injekční lahvičku otočte, aby roztok stekl k zátku. S použitím nové injekční stříkačky zasuňte jehlu do obrácené injekční lahvičky. Při natahování roztoku do injekční stříkačky držte injekční lahvičku v obrácené poloze a hrot jehly umístěte v roztoku v injekční lahvičce co nejnižší. Před vytažením jehly z injekční lahvičky vytáhněte píst až na konec těla injekční stříkačky tak, aby byl veškerý roztok z obrácené injekční lahvičky přenesen do injekční stříkačky.
7. Jehlu nahraďte novou jehlou pro intravenózní injekci.
8. Vytlačte vzduch, velké bubliny a přebytečný roztok, abyste získali požadovanou dávku.
9. Rekonstituovaný roztok poté podejte pomalou 2minutovou intravenózní injekcí.
Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného roztoku v injekční lahvičce byla prokázána po dobu 12 hodin při teplotě 25 °C a až 48 hodin, pokud je uchováván v chladničce (2 °C – 8 °C).

Nicméně z mikrobiologického hlediska se má přípravek použít okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba uchovávání přípravku připraveného k použití jsou odpovědností uživatele a za normálních

okolností by neměly být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce/ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny výše.

Injekční lahvičky přípravku Daptomycin Hospira jsou pouze k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý roztok, který zůstal v injekční lahvičce, musí být zlikvidován.