

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Daptomycin Hospira 350 mg süste-/infusioonilahuse pulber
Daptomycin Hospira 500 mg süste-/infusioonilahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Daptomycin Hospira 350 mg süste-/infusioonilahuse pulber

Üks vial sisaldab 350 mg daptomütsiini.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 7 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega sisaldab üks ml 50 mg daptomütsiini.

Daptomycin Hospira 500 mg süste-/infusioonilahuse pulber

Üks vial sisaldab 500 mg daptomütsiini.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega sisaldab üks ml 50 mg daptomütsiini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Daptomycin Hospira 350 mg süste-/infusioonilahuse pulber

Süste-/infusioonilahuse pulber.

Helekollane kuni helepruun lüofiliseeritud kook või pulber.

Daptomycin Hospira 500 mg süste-/infusioonilahuse pulber

Süste-/infusioonilahuse pulber.

Helekollane kuni helepruun lüofiliseeritud kook või pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Daptomütsiin on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

- Naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid täiskasvanutel ja lastel (1...17-aastased).
- *Staphylococcus aureus*'e põhjustatud parempoolne infektsioosne endokardiit (*right-sided infective endocarditis*, RIE) täiskasvanutel. Daptomütsiini kasutamise otsustamisel tuleb arvestada antibakteriaalset tundlikkust ning lähtuda spetsialisti soovituselt (vt lõigud 4.4 ja 5.1).
- *Staphylococcus aureus*'e baktereemia (SAB) täiskasvanutel ja lastel (1...17-aastased). Täiskasvanutel tohib baktereemia raviks kasutada kaasuva RIE või cSSTI korral, lastel peab baktereemiaga kaasuma cSSTI.

Daptomütsiin toimib ainult grampositiivsetele bakteritele (vt lõik 5.1). Segainfektsioonide korral, kui kahtlustatakse gramnegatiivseid ja/või teatud tüüpi anaeroobseid baktereid, tuleb daptomütsiini manustada koos sobiva(te) antibakteriaalse(te) ravimi(te)ga.

Antibakteriaalsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Kliinilistes uuringutes manustati patsientidele daptomütsiini vähemalt 30 minutit kestva infusioonina. Daptomütsiini manustamise kohta patsientidele 2 minutit kestva süstena kliinilised kogemused puuduvad. Seda manustamisviisi on uuritud ainult tervetel isikutel. Siiski ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi daptomütsiini farmakokineetikas ja ohutusprofiilis, võrreldes samade annuste manustamist 30 minutit kestva intravenoosse infusioonina (vt lõigud 4.8 ja 5.2).

Annustamine

Täiskasvanud

- Naha ja pehmete kudede tüsistunud infektsioonid (*complicated skin and soft-tissue infections, cSSTI*) ilma kaasuva SAB-ta: daptomütsiini manustatakse annuses 4 mg/kg üks kord 24 tunni jooksul 7...14 päeva vältel või kuni infektsiooni taandumiseni (vt lõik 5.1).
- cSSTI kaasuva SAB-ga: daptomütsiini manustatakse annuses 6 mg/kg üks kord iga 24 tunni kohta. Annuse kohandamise kohta neerukahjustusega patsientidel vt allpool. Ravi võib kesta kauem kui 14 päeva, sõltuvalt kui suureks peetakse tüsistuste tekkeriski konkreetsel patsiendil.
- Teadaolev või kahtlustatav RIE poolt põhjustatud parempoolne infektsioosne endokardiit: daptomütsiini manustatakse annuses 6 mg/kg üks kord iga 24 tunni kohta. Annuse kohandamise kohta neerukahjustusega patsientidel vt allpool. Ravi kestus peab olema kooskõlas kehtivate üldtunnustatud soovitusetega.

Daptomütsiini manustatakse intravenoosselt 0,9% naatriumkloriidi süstelahuses (vt lõik 6.6). Daptomütsiini ei tohi kasutada sagedamini kui üks kord ööpäevas.

Ravieelselt ja regulaarsete intervallidega (vähemalt üks kord nädalas) ravi ajal tuleb määrata kreatiinfosfokinaasi (KFK) tasemeid (vt lõik 4.4).

Erirühmad

Neerufunktsiooni kahjustus

Daptomütsiin eritub peamiselt neerude kaudu.

Kuna kliinilised kogemused daptomütsiiniga on piiratud (vt tabel ja märkused allpool), võib seda kasutada mistahes raskusastme neerufunktsiooni kahjustusega (kreatiini kliirens [*creatinine clearance, CrCl*] < 80 ml/min) täiskasvanud patsientidel ainult siis, kui oodatav kliiniline kasu ületab võimalikud riskid. Kõiki neerufunktsiooni kahjustusega (sõltumata raskusastmest) patsiente tuleb hoolikalt jälgida ravivastuse, neerufunktsiooni ja kreatiinfosfokinaasi sisalduse (KFK) osas (vt lõigud 4.4 ja 5.2). Daptomütsiini annustamisskeemi neerukahjustusega lastele ei ole välja töötatud.

Tabel 1. Annuse kohandamine neerufunktsiooni kahjustusega täiskasvanud patsientidel lähtuvalt näidustusest ja kreatiini kliirensist

Näidustus	Kreatiini kliirens	Soovitav annus	Märkused
cSSTI ilma SAB-ta	≥ 30 ml/min	4 mg/kg üks kord ööpäevas	vt lõik 5.1.
	< 30 ml/min	4 mg/kg iga 48 tunni järel	(1, 2)
RIE või cSSTI kaasuva SAB-ga	≥ 30 ml/min	6 mg/kg üks kord ööpäevas	vt lõik 5.1.
	< 30 ml/min	6 mg/kg iga 48 tunni järel	(1, 2)

cSSTI = naha ja pehmete kudede tuisistunud infektsioonid; SAB = *S. aureus* baktereemia
 (1) Annuse intervalli kohandamise ohutust ja efektiivsust ei ole kontrolliga kliinilistes uuringutes hinnatud ja soovitatav annustamine põhineb farmakokineetilistel uuringutel ja modelleerimise tulemustel (vt lõigud 4.4 ja 5.2).
 (2) Samasugust annuse kohandamist, mis põhineb vabatahtlike farmakokineetilistel andmetel, sh farmakokineetilise modelleerimise tulemustel, soovitatakse täiskasvanud patsientidele, kes saavad hemodialüüsi (HD) või pidevat ambulatoorset peritoneaaldialüüsi (CAPD). Võimalusel tuleb Daptomycin Hospira't manustada dialüüsi päevadel pärast dialüüsi lõpetamist (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega (Child-Pugh B) patsientidel ei ole daptomüsiini annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2). Raske maksafunktsiooni kahjustusega (Child-Pugh C) patsientide kohta andmed puuduvad. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik daptomüsiini manustamisel nendele patsientidele.

Eakad patsiendid

Eakatel tuleb kasutada soovitatavaid annuseid, v.a raske neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid (vt eespoolt ja lõik 4.4).

Lapsed (1...17 aastat)

Tabel 2. Soovitatavad annuseskeemid lastele vastavalt vanusele ja näidustusele

Vanuserühm	Näidustus			
	cSSTI ilma SAB-ta		cSSTI kaasuva SAB-ga	
	Annustamisskeem	Ravi kestus	Annustamisskeem	Ravi kestus
12...17 aastat	5 mg/kg üks kord iga 24 tunni järel 30-minutilise infusioonina	Kuni 14 päeva	7 mg/kg üks kord iga 24 tunni järel 30-minutilise infusioonina	(1)
7...11 aastat	7 mg/kg üks kord iga 24 tunni järel 30-minutilise infusioonina		9 mg/kg üks kord iga 24 tunni järel 30-minutilise infusioonina	
2...6 aastat	9 mg/kg üks kord iga 24 tunni järel 60-minutilise infusioonina		12 mg/kg üks kord iga 24 tunni järel 60-minutilise infusioonina	
1...< 2 aastat	10 mg/kg üks kord iga 24 tunni järel 60-minutilise infusioonina		12 mg/kg üks kord iga 24 tunni järel 60-minutilise infusioonina	

cSSTI = naha ja pehmete kudede tuisistunud infektsioonid; SAB = *S. aureus* baktereemia;
 (1) Laste SAB puhul peab minimaalne ravi kestus Daptomycin Hospira'ga olema vastavuses iga üksikpatsiendi puhul prognoositavate tuisistuste riskiga. Daptomycin Hospira'ga ravi vajalik kestus võib olla rohkem kui 14 päeva, vastavalt iga üksiku patsiendi puhul prognoositavate tuisistuste riskiga. Laste SAB uuringus oli i.v. Daptomycin Hospira'ga ravi keskmine kestus 12 päeva, vahemikus 1 kuni 44 päeva. Ravi kestus peab olema vastavuses kehtivate ametlike soovitustega.

Daptomycin Hospira't manustatakse intravenoosselt 0,9% naatriumkloriidi süstelahuses (vt lõik 6.6). Daptomycin Hospira't ei tohi manustada sagedamini kui üks kord ööpäevas.

Enne ravi alustamist ning regulaarselt ravi ajal (vähemalt üks kord nädalas) tuleb määrata kreatiinfosfokinaasi sisaldust (vt lõik 4.4).

Alla 1-aastastele lastele ei tohi Daptomycin Hospira't anda võimalike muskulaarsete, neuromuskulaarsete ja/või närvisüsteemi (perifeerse ja/või kesknärvisüsteemi) kõrvaltoimete riski tõttu, mida on täheldatud vastündinud koertel (vt lõik 5.3).

Manustamisviis

Täiskasvanutele manustatakse daptomütsiini 30 minutit kestva intravenoosse infusioonina (vt lõik 6.6) või 2 minutit kestva intravenoosse süstena (vt lõik 6.6).

Lastele vanuses 7 kuni 17 aastat manustatakse Daptomycin Hospira't intravenoosse infusioonina 30-minutilise perioodi vältel (vt lõik 6.6). Lastele vanuses 1 kuni 6 aastat manustatakse Daptomycin Hospira't intravenoosse infusioonina 60-minutilise perioodi (vt lõik 6.6) vältel.

Manustamiskõlblikuks muudetud Daptomycin Hospira värv varieerub selgest kollasest kuni helepruunini.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldteave

Juhul, kui pärast daptomütsiini-ravi alustamist tuvastatakse, et infektsioon erineb cSSTI-st või RIE-st, tuleb kaaluda täiendava alternatiivse antibakteriaalse ravi alustamist, juhindudes ravimi valikul selle teadaolevast efektiivsusest olemasoleva(te) konkreetset tüüpi infektsiooni(de) suhtes.

Anafülaksia/ülitundlikkusreaktsioonid

Daptomütsiini kasutamisel on teatatud anafülaksiast/ülitundlikkusreaktsioonidest. Allergilise reaktsiooni tekkimisel tuleb daptomütsiini kasutamine lõpetada ja alustada sobivat ravi.

Kopsupõletik

Kliinilised uuringud on näidanud, et kopsupõletiku ravis ei ole daptomütsiini efektiivne. Seega ei ole daptomütsiini näidustatud kasutamiseks kopsupõletiku ravis.

Staphylococcus aureus'e põhjustatud RIE

Kliinilised andmed daptomütsiini kasutamise kohta *Staphylococcus aureus*'e põhjustatud RIE ravis on piiratud 19 täiskasvanud patsiendi andmetega (vt „Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel” lõigus 5.1). Daptomycin Hospira ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat, kellel on *Staphylococcus aureus*'e põhjustatud RIE, ei ole tõestatud.

Klapiproteesi infektsioonide või *Staphylococcus aureus*'e põhjustatud vasakpoolse infektsioosse endokardiidi ravi efektiivsus daptomütsiiniga ei ole tõestatud.

Süvainfektsioonid

Patsientidel, kelle infektsiooni haiguskolded asuvad sügaval, tuleb viivitamatult kirurgiliselt vahele sekkuda (nt surnud kudede eemaldamine, proteeside eemaldamine, klapiasendusoperatsioon).

Enterokokkide põhjustatud infektsioonid

Järelduste tegemiseks daptomütsiini võimaliku kliinilise efektiivsuse kohta enterokokkide (sh *Enterococcus faecalis* ja *Enterococcus faecium*) põhjustatud infektsioonide ravis ei ole piisavalt tõendeid. Lisaks on enterokokkide põhjustatud infektsioonide (baktereemiaga või ilma) raviks sobivad daptomütsiini annuseskeemid välja selgitamata. Teatatud on daptomütsiinravi ebaõnnestumisest enterokokkide põhjustatud infektsioonide (millega kaasnes üldjuhul ka baktereemia) ravis. Mõnedel juhtudel seostati ravi ebaõnnestumist infektsioonitekitajate vähenenud tundlikkuse või resistentsusega daptomütsiini suhtes (vt lõik 5.1).

Mittetundlikud mikroorganismid

Antibakteriaalsete ainete kasutamine võib soodustada mittetundlike mikroorganismide liigset kasvu. Kui ravi ajal tekib superinfektsioon, tuleb rakendada sobivaid meetmeid.

Clostridioides difficile'ga põhjustatud diarröa (CDAD)

Daptomütsiini kasutamisel on teatatud *Clostridioides difficile* põhjustatud diarröast (*Clostridioides difficile*-associated diarrhoea, CDAD) juhtudest (vt lõik 4.8). CDAD-i kahtlusel või kinnitatud diagnoosi korral võib vajalikuks osutuda daptomütsiin-ravi katkestamine ning kliinilise näidustuse kohaselt sobiva ravi alustamine.

Ravimi ja laboratoorsete analüüside vahelised koostoimed

Teatud rekombinantsete tromboplastiini reaktiivide kasutamisel analüüsides on täheldatud protrombiiniaja (*prothrombin time*, PT) vääripikenemist ja rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu (*international normalized ratio*, INR) suurenemist (vt lõik 4.5).

Kreatiini fosfokinaas ja müopaatia

Daptomütsiinravi ajal on teatatud plasma kreatiinfosfokinaasi (MM isoensüüm) sisalduse suurenemisega seotud lihasvalust ja/või -nõrkusest ning müosiidi, müoglobineemia ja rabdomüolüüsi juhtudest (vt lõigud 4.5, 4.8 ja 5.3). Kliinilistes uuringutes esines plasma KFK-sisalduse märkimisväärset tõusu $> 5 \times$ üle normi ülempiiri (*Upper Limit of Normal*, ULN) ilma kaasnevate lihassümptomiteta sagedamini daptomütsiinravi saanud patsientidel (1,9%) kui võrdlusravimit saanutel (0,5%). Seetõttu soovitakse:

- Plasma KFK-sisaldust tuleb määrata kõigil patsientidel enne ravi algust ja ravi ajal regulaarsete ajavahemike järel (vähemalt üks kord nädalas).
- Patsientidel, kellel on suurem risk müopaatia tekkeks, tuleb KFK-sisaldust määrata sagedamini (nt vähemalt kahe esimese ravinädala jooksul iga 2...3 päeva järel). Nt neerufunktsiooni ükskõik millise raskusastme kahjustusega patsiendid (kreatiini kliirens < 80 ml/min, vt ka lõik 4.2), sh hemodialüüsil või CAPD patsiendid, ning teadaolevalt müopaatiaga seotud teisi ravimeid võtavad patsiendid (nt HMG-CoA reduktaasi inhibiitorid, fibraadid ja tsüklosporiin).
- Patsientidel, kelle ravieelne KFK-sisaldus on $> 5 \times$ ULN, ei saa daptomütsiinravi ajal välistada KFK-sisalduse edasise tõusu riski. Sellega tuleb arvestada daptomütsiinravi alustamisel ja kui otsustatakse daptomütsiinravi kasuks, tuleb neid patsiente jälgida sagedamini kui üks kord nädalas.
- Daptomütsiini ei tohi manustada patsientidele, kes võtavad müopaatiaga seotud teisi ravimeid, v.a juhul, kui oodatav kasu ületab riskid.
- Patsiente tuleb ravi ajal regulaarselt jälgida müopaatialle viidata võivate nähtude või sümptomite osas.
- Igal patsiendil, kellel tekib seletamatu valu, tundlikkus, nõrkus või krambid lihastes, tuleb KFK-sisaldust jälgida iga 2 päeva järel. Daptomütsiini kasutamine tuleb lõpetada seletamatute lihassümptomite täheldamisel, kui KFK-sisaldus tõuseb üle 5-korra normi ülemisest piirist.

Perifeerne neuropaatia

Patsiente, kellel tekivad daptomütsiin-ravi ajal perifeersele neuropaatiale viidata võivad nähud või sümptomid, tuleb uurida ning kaaluda daptomütsiinravi lõpetamist (vt lõigud 4.8 ja 5.3).

Lapsed

Alla ühe aasta vanustele lastele ei tohi daptomütsiini manustada võimalike muskulaarsete, neuromuskulaarsete ja/või närvisüsteemi (perifeersele ja/või kesknärvisüsteemile) kõrvaltoimete riski tõttu, mida on täheldatud vastündinud koertel (vt lõik 5.3).

Eosinofiilne pneumoonia

Daptomütsiini saavatel patsientidel on teatatud eosinofiilsest pneumooniast (vt lõik 4.8). Enamikul daptomütsiiniga seotud juhtudest tekkis patsientidel palavik, düspnoe koos hüpoksilise respiratoorse puudulikkusega ja difuussed kopsuinfiltraadid või organiseeruv pneumoonia. Suurem osa juhtudest ilmnes enam kui 2 nädala möödumisel daptomütsiinravi alustamisest ning leevenes pärast daptomütsiinravi lõpetamist ja steroidravi alustamist. Teatatud on eosinofiilse pneumoonia taasteket ravimi uuesti kasutamise järgselt. Patsiendid, kellel kujunevad daptomütsiinravi ajal välja nimetatud nähud ja sümptomid, peavad viivitamatult läbima arstliku läbivaatuse, sh vajadusel ka bronhoalveolaaride loputuse, mis aitab välistada muud põhjused (nt bakteriaalne infektsioon, seeninfektsioon, parasiidid ja muud ravimpreparaadid). Daptomütsiini kasutamine tuleb viivitamatult lõpetada ja vajadusel tuleb alustada ravi süsteemsete steroididega.

Rasked naha kõrvaltoimed

Daptomütsiini kasutamisel on teatatud rasketest naha kõrvaltoimetest (*severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), kaasa arvatud eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) ja vesikulobulloosne lööve koos limaskestade haaratusega või ilma (Stevensi-Johnsoni sündroom (SJS) või toksiline epidermaalne nekrolüüs (TEN)), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga (vt lõik 4.8). Ravimi määramise ajal tuleb patsiente teavitada raskete nahareaktsioonide nähtudest ja sümptomitest ning patsiente tuleb hoolikalt jälgida. Kui tekivad neile reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb daptomütsiini kasutamine kohe lõpetada ja kaaluda mõnda teist ravi. Kui patsiendil on daptomütsiini kasutamisel tekkinud raske naha kõrvaltoime, ei tohi sellel patsiendil daptomütsiini enam kunagi uuesti kasutada.

Tubulointerstitsiaalne nefriit

Daptomütsiini turuletulekujärgse kogemuse jooksul on teatatud tubulointerstitsiaalsest nefriidist (*tubulointerstitial nephritis*, TIN). Patsiendid, kellel tekib daptomütsiini kasutamise ajal palavik, nahalööve, eosinofiilia ja/või neerukahjustus või selle halvenemine, peavad läbima meditsiinilise hindamise. TIN-i kahtlusel tuleb daptomütsiini kasutamine kohe lõpetada ja alustada sobivat ravi ja/või rakendada meetmeid.

Neerufunktsiooni kahjustus

Ravi ajal daptomütsiiniga on teatatud neerufunktsiooni kahjustusest. Raske neerufunktsiooni kahjustus võib ise soodustada daptomütsiini sisalduse suurenemist, mis võib suurendada müopaatia tekkeriski (vt eespool).

Täiskasvanud patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on < 30 ml/min, tuleb kohandada daptomütsiini annuste vahelist perioodi (vt lõigud 4.2 ja 5.2). Annuste vahelise perioodi kohandamise ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud kontrolliga kliinilistes uuringutes ning soovitusel põhinevad peamiselt farmakokineetiliste modelleerimiste andmetel. Daptomütsiini võib kasutada nendel patsientidel ainult siis, kui oodatav kliiniline kasu ületab võimalikud riskid.

Daptomütsiini manustamisel patsientidele, kelle juba esineb teatud neerufunktsioon kahjustunud (kreatiniini kliirens < 80 ml/min), tuleb Daptomycin Hospira-ravi alustamisel olla ettevaatlik. Soovitatav on regulaarne neerufunktsiooni jälgimine (vt lõik 5.2).

Lisaks on regulaarne neerufunktsiooni jälgimine soovitatav ka potentsiaalselt nefrotoksiliste ainete koosmanustamisel, sõltumata patsiendi ravieelsest neerufunktsioonist (vt lõik 4.5).

Daptomütsiini annustamisskeemi neerukahjustusega lastele ei ole välja töötatud.

Ülekaalulisus

Ülekaalulistel uuringus osalejatel, kelle kehamassi indeks (KMI) oli > 40 kg/m² aga kreatiniini kliirens > 70 ml/min, oli daptomütsiini AUC_{0-∞} võrreldes mitteülekaaluliste kontrollisikutega märkimisväärselt suurenenud (keskmine 42% kõrgem). Tugevalt ülekaalulistel on daptomütsiini ohutuse ja efektiivsuse andmed piiratud, seega tuleb olla ettevaatlik. Siiski puuduvad tõendid, mis viitaksid annuse vähendamise vajadusele (vt lõik 5.2).

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tsütokroom P450 (CYP450) vahendab daptomütsiini metabolismi vähe või üldse mitte. Ei ole tõenäoline, et daptomütsiin inhibeerib või indutseerib P450 süsteemi vahendusel metaboliseeritavaid ravimpreparaate.

Daptomütsiini koostoimete uuringud viidi läbi astreonaami, tobramütsiini, varfariini ja probenetsiidiga. Daptomütsiinil puudus toime varfariini või probenetsiidi farmakokineetikale ning need ravimid ei muutnud daptomütsiini farmakokineetikat. Astreonaam ei muutnud oluliselt daptomütsiini farmakokineetikat.

Ehkki tobramütsiini koosmanustamisel 30 minutit kestva intravenoosse infusioonina manustatud daptomütsiiniga annuses 2 mg/kg täheldati väheseid muutusi daptomütsiini ja tobramütsiini farmakokineetikas, ei olnud muutused statistiliselt olulised. Daptomütsiini ja tobramütsiini koostoime daptomütsiini heakskiidetud annuse kasutamisel on teadmata. Daptomütsiini manustamisel koos tobramütsiiniga tuleb olla ettevaatlik.

Kogemused daptomütsiini ja varfariini koosmanustamise kohta on piiratud. Daptomütsiini koostoimeid mõne teise antikoagulandiga kui varfariin, ei ole läbi viidud. Patsiente, kes saavad daptomütsiini ja varfariini, tuleb esimestel Daptomycin Hospira-ravi päevadel jälgida hüübimisvastase toime osas.

Daptomütsiini ning müopaatiat esile kutsuda võivate teiste ravimpreparaatide (nt HMG-CoA reduktaasi inhibiitorid) koosmanustamise kohta on kogemused piiratud. Samas tekkis mõnedel täiskasvanud patsientidel, kes võtsid samaaegselt daptomütsiiniga ühte nimetatud ravimpreparaatidest, märkimisväärne KFK-sisalduse tõus ning rabdomüolüüs. Võimalusel on soovitatav ajutiselt peatada müopaatiaga seotud teiste ravimpreparaatide kasutamine daptomütsiin-ravi ajal, v.a arvatud juhud, mil koosmanustamisest oodatav kasu ületab riskid. Kui koosmanustamist ei ole võimalik vältida, tuleb KFK-sisaldust määrata sagedamini kui üks kord nädalas ja patsiente tuleb hoolikalt jälgida kõigi müopaatiale viidata võivate nähtude või sümptomite osas (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.3).

Daptomütsiin eritub peamiselt renaalse filtratsiooniga, mistõttu plasmasisaldus võib suurenda koosmanustamisel ravimitega, mis vähendavad renaalset filtratsiooni (nt MSPVA-d ja COX-2 inhibiitorid). Lisaks võib koosmanustamisel tekkida neerudega seotud lisatoimetest tingitud

farmakodünaamiline koostoime. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik daptomütsiini koosmanustamisel kõigi ravimpreparaatidega, mis teadaolevalt vähendavad renaalset filtratsiooni.

Turuletulekujärgsel jälgimisperioodil teatati interferentsist daptomütsiini ja teatud reaktiivide vahel, mida kasutati mõnedes protrombiini aja / rahvusvahelise normaliseeritud suhte (PT/INR) analüüsides. Selle interferentsi tagajärjel tekkis PT vääripikenemine ja INR-i tõus. Kui daptomütsiinravi saavatel patsientidel täheldatakse seletamatuid kõrvalekaldeid PT/INR näitajates, tuleb arvestada võimaliku *in vitro* koostoimega laboratoorsetes analüüsides. Väärtulemuste võimaluse minimeerimiseks tuleb PT ja INR jaoks koguda proovid ajal, mil daptomütsiini kontsentratsioon plasmas on minimaalne (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Daptomütsiini kasutamise kohta raseduse ajal kliinilised andmed puuduvad. Loomkatsed ei viita otseste ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ega sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

Daptomütsiini ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik, s.t ainult juhul, kui oodatav kasu ületab võimalikud riskid.

Imetamine

Ühe inimese juhtumiuuringus manustati imetavale emale 28 päeva jooksul iga päev daptomütsiini annuses 500 mg ööpäevas ning 27. päeval koguti 24 tunni jooksul proove patsiendi rinnapiimast. Daptomütsiini suurim mõõdetud kontsentratsioon rinnapiimas oli 0,045 µg/ml, mis on madal kontsentratsioon. Kui daptomütsiini manustatakse imetavale naisele, tuleb imetamine katkestada, seni kuni saadakse rohkem teavet.

Fertiilsus

Daptomütsiini toime kohta fertiilsusele kliinilised andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi mõjust autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele, ei ole uuringuid läbi viidud.

Teatatud kõrvaltoimete põhjal võib eeldada, et daptomütsiin ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes manustati daptomütsiini 2011 täiskasvanud uuringus osalejale. Nende uuringute raames manustati ravimit järgmiselt: 1221 uuringus osalejale (1108 patsienti ja 113 tervet vabatahtlikku) manustati ravimit ööpäevases annuses 4 mg/kg; 460 uuringus osalejale (304 patsienti ja 156 tervet vabatahtlikku) manustati ravimit ööpäevases annuses 6 mg/kg. Laste uuringutes sai daptomütsiini 372 patsienti, kellest omakorda 61 said ühekordse annuse ja 311 läbisid raviskeemi alusel cSSTI või SAB ravi (ööpäevased annused jäid vahemikku 4 mg/kg kuni 12 mg/kg). Kõrvaltoimetest (st mis olid uuringuarsti hinnangul võimalikult, tõenäoliselt või kindlasti seotud ravimpreparaadiga) teatati nii daptomütsiini kui võrdlusravimi puhul sarnaste sagedustega.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed (esinemissagedus sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)) on järgmised:

seeninfektsioonid, kuseteede infektsioon, *candida* infektsioon, aneemia, ärevus, unetus, pearinglus, peavalu, hüpertensioon, hüpotsioon, seedetrakti- ja kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhu pundumine ja esilevõlvumine, kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsid (alaniinaminotransferaasi (ALAT), aspartaataminotransferaasi (ASAT) või aluselise fosfataasi (ALP) aktiivsuse suurenemine), lööve, sügelus, valu jäsemetes, kreatiinfosfokinaasi (KFK) sisalduse suurenemine seerumis, infusioonikoha reaktsioonid, pürektsia, asteenia.

Harvem teatatud, kuid tõsisemad kõrvaltoimed on muu hulgas ülitundlikkusreaktsioonid, eosinofiilne pneumoonia, (mis aeg-ajalt esineb organiseeruva pneumooniana), eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (*drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), angioödeem ja rabdomüolüüs.

Kõrvaltoimete koondtabel

Ravi ajal ja järelkontrolli perioodil teatatud kõrvaltoimed on järjestatud esinemissageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse kategoorias on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 3. Kõrvaltoimed vastavalt kliinilistele uuringutele ja turuletulekujärgsetele teadetele

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	<i>Sage</i>	Seeninfektsioonid, kuseteede infektsioon, <i>candida</i> infektsioon
	<i>Aeg-ajalt</i>	Fungeemia
	<i>Teadmata*</i>	<i>Clostridioides difficile</i> 'ga seotud diarröa**
Vere ja lümfisüsteemi häired	<i>Sage</i>	Aneemia
	<i>Aeg-ajalt</i>	Trombotsütoemia, eosinofiilia, suurenenud rahvusvaheline normaliseeritud suhtarv (INR), leukotsütoos
	<i>Harv</i>	Protrombiini aja (PT) pikenemine
	<i>Teadmata*</i>	Trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	<i>Teadmata*</i>	Ülitundlikkus**, millest teatati üksikute spontaansete teadetenähtude avaldus, kuid ei pruugi nendega piirduda, järgmiste kõrvaltoimetenähtude: angioödeem, pulmonaalne eosinofiilia, orofarüngaalse turse tekkimise tunne, anafülaksia**, infusioonireaktsioonid, sealhulgas järgnevad sümptomid: tahhükardia, vilistav hingamine, palavik, külmavärinad, süsteemne punetus, peapööritus, minestus ja metallimaitse suus
Ainevahetus- ja toitumishäired	<i>Aeg-ajalt</i>	Söögiisu langus, hüperglükeemia, elektrolüütide tasakaaluhäired
Psühhiaatrilised häired	<i>Sage</i>	Ärevus, unetus
Närvisüsteemi häired	<i>Sage</i>	Pearinglus, peavalu
	<i>Aeg-ajalt</i>	Paresteesia, maitsetundlikkuse häire, treemor, silma ärritus
	<i>Teadmata*</i>	Perifeerne neuropaatia**
Kõrva ja labürindi kahjustused	<i>Aeg-ajalt</i>	Vertiigo
Südame häired	<i>Aeg-ajalt</i>	Supraventrikulaarne tahhükardia, ekstrasüstolid
Vaskulaarsed häired	<i>Sage</i>	Hüpertensioon, hüpotsioon
	<i>Aeg-ajalt</i>	Nahaõhetus

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	<i>Teadmata*</i>	Eosinofiilne pneumoonia ^{1**} , köha
Seedetrakti häired	<i>Sage</i>	Seedetrakti- ja kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhupuhitus, kõhu pundumine ja esilevõlvumine
	<i>Aeg-ajalt</i>	Düspepsia, glossiit
Maksa ja sapiteede häired	<i>Sage</i>	Kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsides ² (alaniinaminotransferaasi (ALAT), aspartaataminotransferaasi (ASAT) või aluselise fosfataasi (ALP) aktiivsuse suurenemine
	<i>Harv</i>	Kollatõbi
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Sage</i>	Lööve, sügelus
	<i>Aeg-ajalt</i>	Urtikaaria
	<i>Teadmata*</i>	Äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (AGEP), eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS)**; vesikulobulloosne lööve koos limaskesta haaratusega või ilma (SJS või TEN)**
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	<i>Sage</i>	Valu jäsemetes, kreatiinfosfokinaasi (KFK) ² sisalduse suurenemine seerumis
	<i>Aeg-ajalt</i>	Müosiit, müoglobiini sisalduse tõus, lihasnõrkus, lihasvalu, artralgia, laktaatdehüdrogenaasi (LDH) sisalduse tõus seerumis, lihaskrambid
	<i>Teadmata*</i>	Rabdomüolüüs ^{3**}
Neerude ja kuseteede häired	<i>Aeg-ajalt</i>	Neerufunktsiooni kahjustus, sh täielik või osaline neerupuudulikkus, kreatiniinisalduse tõus seerumis
	<i>Teadmata*</i>	Tubulointerstitsiaalne nefriit (TIN)**
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	<i>Aeg-ajalt</i>	Vaginiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<i>Sage</i>	Infusioonikoha reaktsioonid, püreeksia, asteenia
	<i>Aeg-ajalt</i>	Väsimus, valu

* Tugineb turuletulekujärgsetel teadetel. Kuna nendest kõrvaltoimetest teatati vabatahtlikult teadmata suurusega populatsioonis, ei ole alati võimalik usaldusväärselt hinnata nende esinemissagedust, mis määratletakse seetõttu kui teadmata.

** Vt lõik 4.4.

¹ Ehkki daptomütsiini kasutamise seotud eosinofiilse pneumoonia täpne esinemissagedus on teadmata, on tänaseni spontaanselt teatatud juhtude sagedus väga harv (< 1/10 000).

² Mõnedel juhtudel kaasnes KFK ja lihassümptomitega avalduva müopatiaga ka transaminaaside aktiivsuse suurenemine. Transaminaaside aktiivsuse suurenemine on tõenäoliselt seotud skeletilihaste kõrvaltoimetega. Valdav osa transaminaaside aktiivsuse suurenemise juhtudest olid I...III astme toksilisusega ning taandusid pärast ravi katkestamist.

³ Kui hindamisel oli võimalik lähtuda patsiendi kliinilistest andmetest, esines ligikaudu 50% juhtudest ravieelse neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel või neil, kes said samaaegset ravi teadaolevalt rabdomüolüüsi põhjustavate ravimpreparaatidega.

Daptomütsiini 2 minutit kestva intravenoosse süstena manustamise ohutusandmed pärinevad kahel, tervetel täiskasvanud vabatahtlikel läbi viidud farmakokineetika uuringul. Tuginedes nende uuringute andmetele olid daptomütsiini mõlema manustamisviisi (2-minutiline intravenoosne süste ja 30-minutiline intravenoosne infusioon) ohutus- ja talutusprofiilid sarnased. Lokaalses talutavuses ja kõrvaltoimete olemuses või esinemissageduses puudusid olulised erinevused.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisel on soovitatav toetav ravi. Daptomüsiin eritub organismist aeglaselt hemodialüüsiga (4 tunniga eemaldub ligikaudu 15% manustatud annusest) või peritoneaalse dialüüsiga (48 tunniga eemaldub ligikaudu 11% manustatud annusest).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, teised antibakteriaalsed ained, ATC-kood: J01XX09

Toimemehhanism

Daptomüsiin on tsükliline lipopeptiidne looduslik ravim, mis toimib ainult grampositiivsetele bakteritele.

Toimemehhanism hõlmab seondumist (kaltsiumioonide olemasolul) nii kasvavate või statsionaarses olekus rakkude bakterimembraanidega, mis kutsub esile depolariseerumise ning põhjustab valkude, DNA ja RNA sünteesi kiiret inhibeerimist. Selle tulemuseks on bakterirakkude surm ebaolulise rakkude lüüsisiga.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline toime

In vitro ja *in vivo* on daptomüsiinil kiire, kontsentratsioonist sõltuv bakteritsiidne toime katseloomade grampositiivsetele organismidele. Katseloomadel korreleeruvad AUC/MIC ja C_{max}/MIC efektiivsusega ja ennustatava bakterite surmamise *in vivo* üksikannuste juures, mis vastavad inimese puhul täiskasvanute annusele 4 mg/kg ja 6 mg/kg üks kord ööpäevas.

Resistentsusmehhanismid

Daptomüsiini suhtes vähenenud tundlikkusega tüvedest on teatatud eriti just raskesti ravitavate infektsioonidega patsientide ravimise ajal ja/või pärast pikaajalist manustamist. Eelkõige on teatatud ravi ebaefektiivsusest *Staphylococcus aureus*'e, *Enterococcus faecalis*'e või *Enterococcus faecium*'i infektsiooniga patsientidel, sh patsientidel, kes põevad baktereemiat, mida on seostatud infektsioonitekitajate vähenenud tundlikkuse või otsese resistentsusega daptomüsiini suhtes.

Resistentsuse mehhanism(id) daptomüsiini suhtes ei ole täielikult välja selgitatud.

Piirväärtused

Euroopa antimikroobse tundlikkuse analüüsimise komitee (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) poolt kindlaks määratud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (*minimum inhibitory concentration*, MIC) piirväärtus stafülokokkidele ja streptokokkidele (v.a *S. pneumoniae*) on tundlikkus ≤ 1 mg/l ja resistentsus > 1 mg/l.

Tundlikkus

Resistentsuse esinemine võib valitud liikide lõikes erineda nii geograafiliselt kui aja jooksul, mistõttu on soovitatav kohalik teave resistentsuse kohta, seda eriti raskete infektsioonide ravimisel. Juhul kui resistentsuse lokaalne levimus on selline, et ravimi kasutamine on vähemalt teatud tüüpi infektsioonide korral küsitav, tuleb vajadusel pöörduda spetsialistide poole.

Tabel 4. Daptomüsiini suhtes tavaliselt tundlikud liigid ja olemuselt resistentsed organismid

Tavaliselt tundlikud liigid
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Koagulaasnegatiivsed stafülokokid
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
G-rühma streptokokid
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
Olemuselt resistentsed organismid
Gramnegatiivsed organismid

* viitab liigile, mille puhul peetakse toimet kliinilistes uuringutes rahuldavalt tõestatuks.

Kliiniline efektiivsus täiskasvanutel

Kahes täiskasvanute kliinilises naha ja pehmete kudede tüsistustega infektsioonide uuringus vastas 36% daptomüsiiniga ravitud patsientidest süsteemse põletikulise vastuse sündroomi (*systemic inflammatory response syndrome*, SIRS) kriteeriumitele. Kõige sagedamini ravitud infektsioon oli haavainfektsioon (38% patsientidest), 21%-l olid suured abstsessid. Nende patsiendirühmadele rakenduvate piirangutega tuleb arvestada daptomüsiini kasutuselevõtu otsustamisel.

Randomiseeritud, kontrolliga, avatud uuringus, kus osales 235 *Staphylococcus aureus*'e baktereemiaga täiskasvanud patsienti (st vähemalt üks *Staphylococcus aureus*'e positiivne vastus verekülvist enne esimese annuse saamist), vastas 120-st daptomüsiiniga ravitud patsiendist 19 RIE kriteeriumidele. Neist 19 patsiendist 11 olid nakatunud metitsilliinile tundliku *Staphylococcus aureus*'ega ja 8 metitsilliinile resistentse *Staphylococcus aureus*'ega. Ravi õnnestumise määrad RIE patsientidel on toodud allolevas tabelis.

Tabel 5. Ravi õnnestumise määrad RIE-ga patsientidel

Patsiendirühm	Daptomüsiin	Võrdlusravim	Erinevused ravi õnnestumises
	n/N (%)	n/N (%)	määrades (95% CI)
Ravikavatsuslik (<i>intention to treat</i> , ITT) ravirühm			
RIE	8/19 (42,1%)	7/16 (43,8%)	-1,6% (-34,6; 31,3)
Uuringuplaanipõhine (<i>per protocol</i> , PP) ravirühm			
RIE	6/12 (50,0%)	4/8 (50,0%)	0,0% (-44,7; 44,7)

Ravi ebaõnnestumist *Staphylococcus aureus*'e infektsiooni püsimise või kordumise tõttu täheldati 19/120 daptomüsiinravi saanud patsiendil (15,8%), 9/53 vankomüsiinravi saanud patsiendil (16,7%) ja 2/62 stafülokokivastase poolsüntheetilise penitsilliiniga ravitud patsiendil (3,2%). Ebaõnnestunud ravitulemustega patsientidest kuuel daptomüsiinravi saanud patsiendil ja ühel vankomüsiiniga ravitud patsiendil oli *Staphylococcus aureus*'e infektsioon, millega kaasnes daptomüsiini MIC-ide suurenemine ravi ajal või selle järgselt (vt eespool „Resistentsuse mehhanismid”). Enamikul patsientidest, kellel ravi püsiva või korduva *Staphylococcus aureus*'e infektsiooni tõttu ebaõnnestus, oli nakkuskolle sügaval ning nad ei saanud vajalikku kirurgilist ravi.

Kliiniline efektiivsus lastel

Daptomüsiini ohutust ja efektiivsust hinnati grampositiivsete patogeenide põhjustatud cSSTI-ga lastel vanuses 1 kuni 17 aastat (uuring DAP-PEDS-07-03). Patsiendid jaotati vanuse järgi selgete piiridega rühmadesse ning vastavalt vanusele määrati annus, mida manustati üks kord ööpäevas kuni 14 päeva jooksul.

- Vanuserühm 1 (n = 113): 1217 aastat, daptomüsiini raviannus 5 mg/kg või standardravi võrdlusravimiga (*standard-of-care*, SOC);
- Vanuserühm 2 (n = 113): 7 kuni 11 aastat, daptomüsiini raviannus 7 mg/kg või SOC;
- Vanuserühm 3 (n = 125): 2 kuni 6 aastat, daptomüsiini raviannus 9 mg/kg või SOC;
- Vanuserühm 4 (n = 45): 1 kuni < 2 aastat, daptomüsiini raviannus 10 mg/kg või SOC.

Uuringu DAP-PEDS-07-03 peamine eesmärk oli hinnata ravi ohutust. Teisene eesmärk oli hinnata vanusele kohandatud intravenoosse daptomüsiinravi efektiivsust võrreldes standardraviga. Kõikides vanuserühmades oli peamine efektiivsuse tulemusnäitaja uuringu sponsori poolt määratud kliinilise tulemuslikkuse kontrolluuringu (*test-of-cure*, TOC) tulemus, selle määratles pimendatud meditsiiniala juhataja. Uuringus raviti kokku 389 patsienti, sealhulgas raviti daptomüsiiniga 256 patsienti ning 133 patsienti said standardravi. Kõikides rühmades oli ravitulemus daptomüsiini ja SOC korral võrreldav, mis kinnitas esmase efektiivsusanalüüsi tulemusi ravikavatsusega (*intention to treat*, ITT) rühmas.

Tabel 6. Sponsori poolt määratud kontrolluuringu (TOC) tulemuste kokkuvõte

	Kliiniline paranemine laste cSSTI puhul		% erinevus
	Daptomüsiin n/N (%)	Võrdlusravim n/N (%)	
Ravikavatsusega (ITT)	227/257 (88,3%)	114/132 (86,4%)	2,0
Modifitseeritud ITT	186/210 (88,6%)	92/105 (87,6%)	0,9
Kliiniliselt hinnatav	204/207 (98,6%)	99/99 (100%)	-1,5
Mikrobioloogiliselt hinnatav	164/167 (98,2%)	78/78 (100%)	-1,8

Üldine ravivastuse määr oli MRSA, MSSA ja *Streptococcus pyogenes*'e infektsioonide korral samuti sarnane daptomüsiini ja SOC rühmas (vt tabelit allpool; mikrobioloogiliselt hinnatav rühm); ravivastuse määr oli nende patogeenide korral mõlemas rühmas > 94%.

Tabel 7. Üldiste ravivastuste kokkuvõte peamiste patogeenide kaupa (mikrobioloogiliselt hinnatav rühm)

Patogeen	Üldine tulemuslikkuse määr laste cSSTI puhul n/N (%)	
	Daptomüsiin	Võrdlusravim
Metitsilliinile tundlik <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	68/69 (99%)	28/29 (97%)
Metitsilliiniresistentne <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	63/66 (96%)	34/34 (100%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	17/18 (94%)	5/5 (100%)

^a Ravi tulemuslikkuse üldiseks näitajaks loeti patsiente, kellel esines kliiniline paranemine (kliiniline ravivastus „tervenenud“ või „seisund paranenud“) ning mikrobioloogiline paranemine (patogeeni tasandil ravivastus „eradikatsioon“ või „tõenäoline eradikatsioon“).

Daptomüsiini ohutust ja efektiivsust hinnati 1 kuni 17 aasta vanustel lastel (uuring DAP-PEDBAC-11-02), kellel oli *Staphylococcus aureus*'e poolt põhjustatud baktereemia. Patsiendid randomiseeriti

suhtega 2:1 järgmistesse vanuserühmadesse ja neile manustati vanusest sõltuvaid annuseid üks kord ööpäevas kuni 42 päeva jooksul, nagu kirjeldatud järgnevalt:

- 1. vanuserühm (n=21): 12- kuni 17-aastased said raviks daptomütsiini annuses 7 mg/kg või SOC võrdlusravimit;
- 2. vanuserühm (n=28): 7- kuni 11-aastased said raviks daptomütsiini annuses 9 mg/kg või SOC;
- 3. vanuserühm (n=32): 1- kuni 6-aastased said raviks daptomütsiini annuses 12 mg/kg või SOC;

Uuringu DAP-PEDBAC-11-02 esmaseks eesmärgiks oli hinnata intravenoosse daptomütsiini ohutust võrreldes SOC antibiootikumidega. Teised eesmärgid olid: kliiniline tulemus, mis põhines pimehindaja hinnangul kliinilisele ravivastusele (tulemuslik [ravitud, paranenud], ebaõnnestumine või mittehinnatav) TOC visiidi ajal; mikrobioloogiline ravivastus (tulemuslik, ebaõnnestumine, mittehinnatav), mis põhines ravieelse infitseeriva patogeeni leiule TOC analüüsis.

Selles uuringus raviti kokku 81 isikut, sealhulgas 55 isikut said daptomütsiini ja 26 isikut said standardravi. Selles uuringus ei osalenud ühtegi 1 kuni < 2 aasta vanust patsienti. Kõigis populatsioonides olid kliinilise tulemuslikkuse määrad võrreldavad daptomütsiini ja SOC raviharudes.

Tabel 8. Pimehindaja poolt määratletud kliiniliste tulemuste kokkuvõte TOC ajal

	Kliiniline tulemuslikkus laste SAB puhul		% erinevus
	Daptomütsiin n/N (%)	Võrdlusravim n/N (%)	
Modifitseeritud ravikavatsuslik (MITT)	46/52 (88,5%)	19/24 (79,2%)	9,3%
Mikrobioloogiliselt modifitseeritud ravikavatsuslik (mMITT)	45/51 (88,2%)	17/22 (77,3%)	11,0%
Kliiniliselt hinnatav (CE)	36/40 (90,0%)	9/12 (75,0%)	15,0%

Tabel 9. Mikrobioloogilised TOC tulemused daptomütsiini ja SOC raviharudes MRSA ja MSSA poolt põhjustatud infektsioonide korral (mMITT populatsioon)

Patogeen	Mikrobioloogilise tulemuslikkuse määr laste SAB puhul n/N (%)	
	Daptomütsiin	Võrdlusravim
Metitsilliinile tundlik <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	43/44 (97,7%)	19/19 (100,0%)
Metitsilliiniresistentne <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	6/7 (85,7%)	3/3 (100,0%)

5.2 Farmakodünaamilised omadused

Imendumine

Daptomütsiini farmakokineetika on üldiselt lineaarne ja ajast sõltumatu annustes 4...12 mg/kg, manustatuna ühekordse ööpäevase annusena kuni 14 päeva jooksul 30 minutit kestva intravenoosse infusioonina tervetele vabatahtlikele. Püsikontsentratsioonid saavutatakse kolmanda ööpäevase annuse manustamise ajaks.

Daptomütsiini manustamisel 2 minutit kestva intravenoosse süstena täheldati soovitud terapeutilise annusevahemiku puhul (4...6 mg/kg) samuti annusega proportsionaalset farmakokineetikat. Daptomütsiini manustamisel tervetele täiskasvanutele olid kontsentratsioonid (AUC ja C_{max}) nii 30 minutit kestva intravenoosse infusiooni kui 2 minutit kestva intravenoosse süste puhul omavahel võrreldavad.

Loomkatsed näitasid, et daptomütsiin ei imendu pärast suukaudset manustamist olulisel määral.

Jaotumine

Püskkontsentratsiooni tingimustes oli daptomütsiini jaotusruumala tervetel täiskasvanud uuringus osalejatel ligikaudu 0,1 l/kg ning annusest sõltumatu. Ravimi kudesse jaotumise uuringud rottidel näitasid, et pärast ühekordsete ja korduvate annuste manustamist läbib daptomütsiin vaid minimaalsel määral hematoentsefaalbarjääri ning platsentaarbarjääri.

Daptomütsiin seondub inimese plasmavalkudega pöördvalt ning kontsentratsioonist sõltumatult. Tervetel täiskasvanud vabatahtlikel ja daptomütsiiniga ravitud täiskasvanud patsientidel (k.a neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid) toimus valkudega seondumine ligikaudu 90% ulatuses.

Biotransformatsioon

In vitro uuringutes ei metaboliseerunud daptomütsiin inimese maksa mikrosoomide vahendusel. *In vitro* uuringud inimese hepatotsüütidega näitasid, et daptomütsiin ei inhibeeri ega indutseeri järgnevate inimese tsütokroom P450 isovormide toimet: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 3A4. Ei ole tõenäoline, et daptomütsiin inhibeerib või indutseerib P450 süsteemi vahendusel metaboliseeritavaid ravimpreparaate.

Pärast ¹⁴C-daptomütsiini infusiooni oli plasma radioaktiivsus sarnane mikrobioloogilise testi abil määratud kontsentratsiooniga. Uriinist leiti inaktiivseid metaboliite, mis määrati kogu radioaktiivse kontsentratsioonide ja mikrobioloogiliselt aktiivsete kontsentratsioonide vahega. Eraldiseisvas uuringus ei täheldatud plasmas ühtegi ravimi metaboliiti ning uriinist leiti kolm oksüdatiivset metaboliiti (väikestes kogustes) ja üks tuvastamata koostisaine. Metabolismi asukoht on tuvastamata.

Eritumine

Daptomütsiin eritub peamiselt neerude kaudu. Inimestel puudus probenetsiidi ja daptomütsiini samaaegsel manustamisel toime daptomütsiini farmakokineetikale, mis viitab daptomütsiini tubulaarse sekretsiooni minimaalsele määrale või puudumisele.

Intravenoosse manustamise järgselt on daptomütsiini plasmakliirens ligikaudu 7...9 ml/h/kg ja renaalne kliirens 4...7 ml/h/kg.

Massi tasakaalu uuringus, kus kasutati radioaktiivselt märgistatud materjali, eritus koguradioaktiivsuse alusel 78% manustatud annusest uriiniga, samas kui muutumatul kujul eritus uriiniga ligikaudu 50% daptomütsiini annusest. Ligikaudu 5% manustatud radioaktiivsest materjalist eritus roojaga.

Erirühmad

Eakad

Pärast daptomütsiini 4 mg/kg üksikannuse intravenoosset manustamist 30 minuti jooksul vähenes eakatel patsientidel (≥ 75 -aastased) võrreldes tervete noorte uuringus osalejatega (18...30-aastased) daptomütsiini keskmine kogukliirens ligikaudu 35% ja keskmine AUC_{0-∞} suurenes ligikaudu 58%. C_{max} muutusi ei esinenud. Väljatoodud erinevused on tõenäoliselt põhjustatud eakate ravirühmas täheldatud tavapärasest neerufunktsiooni nõrgenemisest.

Ainult vanuse alusel ei ole annuse kohandamine vajalik. Vaatamata sellele tuleb neerufunktsiooni hinnata ning raske neerufunktsiooni kahjustuse korral annust vähendada.

Lapsed ja noorukid (1- kuni 17-aastased)

Daptomütsiini farmakokineetikat lastel hinnati kolmes üheannuselises farmakokineetika uuringus. Pärast daptomütsiini ühekordse annuse 4 mg/kg manustamist grampositiivse infektsiooniga noorukitele (12...17-aastased) olid daptomütsiini kehakaalule normaliseeritud kogukliirens ja

eliminatsiooni poolväärtusaeg samasugused nagu täiskasvanutel. Pärast daptomütsiini ühekordse annuse 4 mg/kg manustamist grampositiivse infektsiooniga 7...11-aastastele lastele oli daptomütsiini kogukliirens kõrgem kui noorukitel, kuid eliminatsiooni poolväärtusaeg oli lühem. Pärast daptomütsiini ühekordsete annuste 4, 8 või 10 mg/kg manustamist 2...6-aastastele lastele olid daptomütsiini kogukliirens ja eliminatsiooni poolväärtusaeg erinevate annuste puhul sarnased; kogukliirens oli suurem ja eliminatsiooni poolväärtusaeg lühem kui noorukitel. Pärast daptomütsiini ühekordse annuse 6 mg/kg manustamist 13...24 kuu vanustele lastele olid daptomütsiini kliirens ja eliminatsiooni poolväärtusaeg samasugused kui 2...6-aastastel lastel, kellele manustati ühekordne annus 4...10 mg/kg. Nende uuringute tulemused näitavad, et ekspositsioon (AUC) laste kõigi annuste puhul on üldiselt väiksem võrreldes täiskasvanutega, kellele on manustatud samaväärseid annuseid.

cSSTI-ga lapsed

Daptomütsiini ohutuse, efektiivsuse ja farmakokineetika hindamiseks grampositiivsete patogeenide poolt põhjustatud cSSTI diagnoosiga lastel (vanuses 1...17 aastat, viimane kaasa arvatud) viidi läbi IV faasi uuring (DAP-PEDS-07-03). Daptomütsiini farmakokineetika selles uuringus osalenud patsientidel on kokku võetud tabelis 10. Pärast korduvate annuste manustamist olid daptomütsiini ekspositsioonid erinevates vanuserühmades sarnased pärast annuse kohandamist kehakaalu ja vanuse alusel. Nende annustega saavutatud ekspositsioonid plasmas olid kooskõlas täiskasvanute cSSTI uuringus saavutatuga (pärast 4 mg/kg üks kord ööpäevas manustamist täiskasvanutele).

Tabel 10. Keskmised (standardhälve) daptomütsiini farmakokineetilised andmed cSSTI diagnoosiga lastel (vanuses 1 kuni 17 aastat) uuringus DAP-PEDS-07-03

Vanusevahemik	12...17 aastat (N = 6)	7...11 aastat (N = 2) ^a	2...6 aastat (N = 7)	1 < 2 aastat (N = 30) ^b
Annus	5 mg/kg	7 mg/kg	9 mg/kg	10 mg/kg
Infusiooni kestus	30 minutit	30 minutit	60 minutit	60 minutit
AUC _{0...24h} (µg*h/ml)	387 (81)	438	439 (102)	466
C _{max} (µg/ml)	62,4 (10,4)	64,9; 74,4	81,9 (21,6)	79,2
Näiv t _{1/2} (h)	5,3 (1,6)	4,6	3,8 (0,3)	5,04
Cl/kehakaal (ml/h/kg)	13,3 (2,9)	16,0	21,4 (5,0)	21,5

Farmakokineetilised väärtused on leitud mitte-kompartmentanalüüsi abil

^aEsitatud on üksikisiku väärtused, sest selles vanuserühmas saadi farmakokineetika hindamiseks analüüsimaterjalid vaid kahelt patsiendilt; AUC, näiv t_{1/2} ja Cl/kehakaal on määratud vaid ühel neist kahest patsiendist

^bFarmakokineetika analüüs viidi läbi farmakokineetiliste koondandmete alusel, kasutades uuritavate keskmisi kontsentratsioone igal ajahetkel

SAB-iga lapsed

Daptomütsiini ohutuse, efektiivsuse ja farmakokineetika hindamiseks SAB diagnoosiga lastel (vanuses 1...17 aastat, viimane kaasa arvatud) viidi läbi IV faasi uuring (DAP-PEDBAC-11-02). Daptomütsiini farmakokineetika selles uuringus osalenud patsientidel on kokku võetud tabelis 11. Pärast korduvate annuste manustamist olid daptomütsiini ekspositsioonid erinevates vanuserühmades sarnased pärast annuse kohandamist kehakaalu ja vanuse alusel. Nende annustega saavutatud ekspositsioonid plasmas olid kooskõlas täiskasvanute SAB uuringus saavutatuga (pärast 6 mg/kg üks kord ööpäevas manustamist täiskasvanutele).

Tabel 11 Keskmised (standardhälve) daptomütsiini farmakokineetilised andmed SAB diagnoosiga lastel (vanuses 1 kuni 17 aastat) uuringus DAP-PEDBAC-11-02

Vanusevahemik	12...17 aastat (N = 13)	7...11 aastat (N = 19)	1 kuni 6 aastat (N = 19)*
Annus	7 mg/kg	9 mg/kg	12 mg/kg
Infusiooni kestus	30 minutit	30 minutit	60 minutit
AUC _{0...24h} (µg×h/ml)	656 (334)	579 (116)	620 (109)
C _{max} (µg/ml)	104 (35,5)	104 (14,5)	106 (12,8)
Näiv t _{1/2} (h)	7,5 (2,3)	6,0 (0,8)	5,1 (0,6)
Cl/kehakaal (ml/h/kg)	12,4 (3,9)	15,9 (2,8)	19,9 (3,4)

Farmakokineetilised väärtused on leitud mudelipõhisel lähenemisel uuringus osalenud üksikpatsientidelt hajutatult kogutud andmete alusel.

* Keskmise (standardhälve) on arvatud 2- kuni 6-aastaste patsientide kohta, sest uuringus ei osalenud ühtegi 1 kuni < 2 aasta vanust patsienti. Populatsiooni farmakokineetilist mudelit kasutavas simulatsioonis näidati, et daptomütsiini AUC_{SS} (kontsentratsioonikõvera alune pindala tasakaalukontsentratsiooni seisundis) 1 kuni < 2 aasta vanustel lastel, kes saavad daptomütsiini 12 mg/kg üks kord ööpäevas, võiks olla võrreldav täiskasvanutega, kes saavad 6 mg/kg üks kord ööpäevas.

Ülekaalulisus

Võrreldes normaalkaaluliste isikutega suurenes daptomütsiini AUC abil mõõdetud süsteemne ekspositsioon keskmiselt ülekaalulistel uuringus osalejatel (kehamassi indeks 25...40 kg/m²) ligikaudu 28% ja äärmiselt ülekaalulistel uuringus osalejatel (kehamassi indeks > 40 kg/m²) 42%. Siiski ei peeta ainult ülekaalulisuse alusel annuse kohandamist vajalikuks.

Sugu

Daptomütsiini farmakokineetika ei ole täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi sugude vahel.

Rass

Mustanahalistel ja Jaapani päritolu isikutel ei ole täheldatud europiidsete isikutega võrreldes kliiniliselt olulisi erinevusi daptomütsiini farmakokineetika.

Neerufunktsiooni kahjustus

Pärast daptomütsiini ühekordse 4 mg/kg või 6 mg/kg annuse manustamist 30 minuti jooksul erineva neerufunktsiooni kahjustusega uuringus täiskasvanud osalejatele aeglustus koos neerufunktsiooni (kreatiniini kliirens) langusega daptomütsiini kogukliirens (Cl) ja suurenes süsteemne ekspositsioon (AUC).

Tuginedes farmakokineetilistele andmetele ja modelleerimisele, oli daptomütsiini AUC esimesel päeval pärast 6 mg/kg annuse manustamist HD või CAPD täiskasvanud patsientidele 2 korda kõrgem kui normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanud patsientidel, kellele manustati sama annus. Teisel päeval pärast 6 mg/kg annuse manustamist HD ja CAPD täiskasvanud patsientidele oli daptomütsiini AUC ligikaudu 1,3 korda kõrgem kui normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanud patsientidel pärast teistkordset 6 mg/kg annuse manustamist. Selle põhjal soovitatakse HD ja CAPD täiskasvanud patsientidele manustada daptomütsiini üks kord iga 48 tunni järel annuses, mis on soovitatav ravitava infektsiooni tüübile (vt lõik 4.2).

Daptomütsiini annustamisskeemi neerukahjustusega lastele ei ole välja töötatud.

Maksafunktsiooni kahjustus

Mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega (maksafunktsiooni kahjustuse Child-Pugh B klassifikatsioon) uuringus osalejatel ei muutunud daptomütsiini farmakokineetika pärast ühekordset 4 mg/kg annuse manustamist soo, vanuse ja kehakaalu alusel võrreldes võrdväärsete tervete

vabatahtlikega. Mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole daptomütsiini annuse kohandamine vajalik. Raske maksafunktsiooni kahjustusega (Child-Pugh C klassifikatsioon) patsientidel ei ole daptomütsiini farmakokineetikat hinnatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Daptomütsiini manustamist seostati minimaalsete kuni kerge degenereerivate/regeneratiivsete muutustega skeletilihastes rottidel ja koertel. Mikroskoopilised muutused skeletilihastes olid minimaalsed (muutusi täheldati ligikaudu 0,05% lihaskiududest), suuremate annuste korral täheldati kaasuvalt KFK-sisalduse suurenemist. Fibroosi ega rbdomüolüüsi ei täheldatud. Sõltuvalt uuringu kestusest taandusid kõik lihasmuutused (sh mikroskoopilised) 1...3 ravi katkestamisele järgnenud kuu jooksul täielikult. Silelihaste või müokardi funktsionaalseid ega patoloogilisi muutusi ei täheldatud.

Rottidel ja koertel oli väikseim täheldatavat toimet avaldav kontsentratsioon (*lowest observable effect level*, LOEL) müopaatia tekkeks 0,8...2,3 korda suurem kui normaalse neerufunktsiooniga inimestele manustatav raviannus 6 mg/kg (30 minutit kestev intravenoosne infusioon). Kuna farmakokineetika (vt lõik 5.2) on võrreldav, on ohutuspiirid mõlema manustamisviisi puhul väga sarnased.

Koertel läbi viidud uuring näitas, et skeletilihaste müopaatia tõenäosus oli üks kord ööpäevas manustamisel väiksem kui sama kogunuse osade kaupa manustamisel ööpäeva jooksul, mis viitab sellele, et loomadel sõltub müopaatiliste toimete avaldumine peamiselt manustamiskordade vahelisest ajast.

Toimed perifeersetele närvidel esinesid täiskasvanud rottidel ja koertel suuremate annuste manustamisel kui skeletilihaste toimetega seotud annused ning olid peamiselt seotud plasma C_{max} -iga. Muutusi perifeersetes närvides iseloomustas minimaalne kuni kerge aksonite degeneratsioon, millega kaasnesid sageli funktsionaalsed muutused. Nii mikroskoopilised kui ka funktsionaalsed muutused taandusid täielikult 6 kuu jooksul kasutamise lõpetamisest. Ohutuspiirid toimete osas perifeersetele närvidel on rottidel ja koertel vastavalt 6- ja 8-kordsed, tuginedes C_{max} väärtuste võrdlemisele kõrvaltoimede mittepõhjustanud annuse (*no observed effect level*, NOEL) C_{max} -iga, mis saavutati 6 mg/kg manustamisel üks kord ööpäevas normaalse neerufunktsiooniga patsientidele 30 minutit kestva intravenoosse infusiooniga.

In vitro uuringud ja mõned *in vivo* uuringud, mille eesmärk oli uurida daptomütsiini müotoksilise toime mehhanismi, näitasid, et toksilisuse peamine sihtmärk on diferentseerunud, spontaanselt kontraheeruvate lihasrakkude plasmamembraan. Spetsiifiline rakupinna komponent, millele daptomütsiin on suunatud, on välja selgitamata. Täheldati ka mitokondriaalset kahjustust/vigastust, aga selle leiu osa ja tähtsus üldises patoloogias on teadmata. See leid ei olnud seotud toimega lihaskontraktsioonile.

Erinevalt täiskasvanud koertest tundusid noored koerad olevat perifeersetele närvikahjustustele tundlikumad kui skeletilihaste müopaatiale. Noortel koertel tekkisid perifeersete ja spinaalnärvide kahjustused annuste korral, mis olid väiksemad kui skeletilihastele toksilised annused.

Vastsündinud kutsikatel põhjustas daptomütsiin annustes ≥ 50 mg/kg ööpäevas tugevaid kliinilisi nähte, mis avaldusid lihastõmbeluste, jäsemete lihasjäikuse ning kasutuspiirangutega, mis omakorda põhjustas kehakaalu langust ning üldise kehalise seisundi halvenemist ja tingis neis annuserühmades ravi enneaegse katkestamise. Madalamate annuste juures (25 mg/kg ööpäevas) täheldati kergeid ja mööduvaid kliinilisi nähte (lihastõmbelused) ja ühte lihasjäikuse juhtu, millega ei kaasnenud mingeid mõjutusi kehakaalule. Perifeerse ja kesknärvisüsteemi kudede või skeletilihaste vahel puudus histopatoloogiline korrelatsioon ükskõik mis suures annuste puhul, mistõttu kliiniliste kõrvaltoimete mehhanism ja kliiniline tähtsus on teadmata.

Reproduktiivtoksilisuse analüüsid ei näidanud toimeid fertiilsusele, embrüofetaalsele ega postnataalsele arengule. Sellegipoolest võib daptomütsiin läbida tiinete rottide platsenta (vt lõik 5.2). Daptomütsiini eritumist imetavate loomade piima ei ole uuritud.

Pikaajalisi kartsinogeensuuringuid närilistel ei ole läbi viidud. Mitmetes genotoksilisuse *in vivo* ja *in vitro* analüüsid ei olnud daptomüsiin mutageenne ega klastogeenne.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Sidrunhape (solubilisaator/stabilisaator)

6.2 Sobimatus

Daptomycin Hospira ei ole füüsikaliselt ega keemiliselt ühilduv glükoosi sisaldavate lahustega. Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist: viaalis oleva manustamiskõlblikuks muudetud lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril 25 °C ja kuni 48 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C. Infusioonikotis oleva lahjendatud lahuse keemilis-füüsikaline stabiilsus on 12 tundi temperatuuril 25 °C või 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C.

30 minutit kestva intravenoosse infusiooni puhul ei tohi kombineeritud säilitusaeg (manustamiskõlblikuks muudetud lahus viaalis ja lahjendatud lahus infusioonikotis, vt lõik 6.6) ületada 12 tundi temperatuuril 25 °C (või 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C).

2 minutit kestva intravenoosse süste puhul ei tohi manustamiskõlblikuks muudetud lahuse säilitusaeg viaalis (vt lõik 6.6) ületada 12 tundi temperatuuril 25 °C (või 48 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C).

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Selles ravimis ei ole säilitus- ega bakteriostaatilisi aineid. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine/lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist ja pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ühekordselt kasutatav 15 ml I tüüpi klaasist läbipaistev viaal halli kummikorgi ja alumiiniumkattega.

Saadaval pakendites, milles on 1 viaal või 5 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Täiskasvanutele manustatakse daptomüsiini 30 minutit kestva intravenoosse infusiooni teel või 2 minutit kestva intravenoosse süste teel. Daptomüsiini ei tohi manustada 2 minutit kestva süstena lastele. 7- kuni 17-aastastele lastele tuleb daptomüsiini manustada 30 minuti jooksul. Alla 7-aastastele lastele, kes saavad 9...12 mg/kg annuseid, tuleb daptomüsiini manustada 60 minuti jooksul (vt

lõigud 4.2 ja 5.2). Infusioonilahuse ettevalmistamiseks on vaja läbida allpool kirjeldatud täiendava lahjendamise etapid.

Daptomycin Hospira 350 mg süste-/infusioonilahuse pulber

Daptomycin Hospira manustamine 30 või 60 minutit kestva intravenoosse infusioonina
Daptomycin Hospira 50 mg/ml infusiooni kontsentratsioon saadakse lüofiliseeritud preparaadi manustamiskõlblikuks muutmisel 7 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses.

Täielikult manustamiskõlblikuks muudetud ravim on läbipaistev; viaali serval võib esineda üksikuid väikesed mulle või vahtu.

Daptomycin Hospira ettevalmistamisel intravenoosseks infundeerimiseks tuleb kinni pidada järgmistest juhistest.

Lüofiliseeritud Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmisel tuleb kogu protsessi vältel kasutada aseptilist tehnikat.

Vahu tekke minimeerimiseks VÄLTIGE viaali tugevat raputamist või loksutamist manustamiskõlblikuks muutmise ajal ja pärast seda.

1. Kummist punnkorgi keskosale juurdepääsemiseks tuleb eemaldada polüpropüleenist eemaldatav kate. Pühkige kummist punnkorgi pind alkoholisisaldises või muus antiseptilises lahuses niisutatud lapiga puhtaks ja laske kuivada (asjakohastel juhtudel toimige samamoodi ka naatriumkloriidi lahuse viaaliga). Pärast puhastamist ärge puudutage kummist punnkorki ega laske sel puududa mis tahes muu pinna vastu. Süstlasse tuleb tõmmata 7 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, kasutades 21 G või väiksema läbimõõduga steriilset ülekandenõela või nõelavaba seadet; seejärel tuleb lahus AEGLASELT viaali viia, süstides selle läbi kummist punnkorgi keskkoha otse ravimipulbri kohale.
2. Laske süstla kolvist lahti ja enne süstla viaalist eemaldamist oodake, kuni süstlakolb on viaalis rõhu võrdsustanud.
3. Hoidke viaali kaelaosast kinni, kallutage viaali ja keerutage viaali sisu seni, kuni pulber on täielikult lahustunud.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb tähelepanelikult kontrollida tagamaks, et ravim on lahustunud ja enne kasutamist visuaalselt veenduda, et see ei sisalda tahkeid osakesi. Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muudetud lahuse värvus varieerub selgest kollasest helepruunini.
5. Tõmmake manustamiskõlblikuks muudetud lahus (50 mg daptomütsiini/ml) aeglaselt 21 G või väiksema läbimõõduga steriilse nõela abil viaalist välja.
6. Viaal tuleb pöörata tagurpidi võimaldamaks lahusel punnkorgi poole voolata. Seejärel tuleb võtta uus süstal ning nõel ümberpööratud viaali sisestada. Hoides viaali jätkuvalt ümberpööratud asendis, tuleb nõelaots viia viaalis oleva lahuse põhja ning lahus süstlasse tõmmata. Enne nõela eemaldamist viaalist tuleb kolb kuni süstla silindri lõpuni tagasi tõmmata, et eemaldada ümberpööratud viaalist kogu lahus.
7. Intravenoosseks infundeerimiseks tuleb nõel uue vastu välja vahetada.
8. Vajaliku annuse saamiseks tuleb väljutada õhk, suured õhumullid ja kogu üleliigne lahus.
9. Viige manustamiskõlblikuks muudetud lahus 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahust sisaldavasse infusioonikotti (tavaline maht on 50 ml).
10. Manustamiskõlblikuks muudetud ja lahjendatud lahus tuleb seejärel infundeerida intravenoosselt 30 või 60 minuti jooksul vastavalt lõigus 4.2 toodud juhistele.

Daptomycin Hospira't sisaldavale infusioonilahusele ravimite lisamisel on leitud, et sellega sobivad kokku järgmised ravimid: astreonaam, tseftasidiim, tseftriaksoon, gentamütsiin, flukonasool, levofloksatsiin, dopamiin, hepariin ja lidokaiin.

Daptomycin Hospira manustamine 2 minutit kestva intravenoosse süstena (ainult täiskasvanutele)
Intravenoosse süstena manustatava Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmisel ei tohi kasutada vett. Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmiseks tohib kasutada ainult 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahust.

Daptomycin Hospira 50 mg/ml süste kontsentratsioon saadakse lüofiliseeritud preparaadi manustamiskõlblikuks muutmisel 7 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses.

Täielikult manustamiskõlblikuks muudetud ravim on läbipaistev; viaali serval võib esineda üksikuid väikeseid mulle või vahtu.

Daptomycin Hospira ettevalmistamisel intravenoosseks süsteks tuleb kinni pidada järgmistest juhistest.

Lüofiliseeritud Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmisel tuleb kogu protsessi vältel kasutada aseptilist tehnikat.

Vahu tekke minimeerimiseks VÄLTIGE viaali tugevat raputamist või loksutamist manustamiskõlblikuks muutmise ajal ja pärast seda.

1. Kummist punnkorgi keskosale juurdepääsemiseks tuleb eemaldada polüpropüleenist eemaldatav kate. Pühkige kummist punnkorgi pind alkoholisisalises või muus antiseptilises lahuses niisutatud lapiga puhtaks ja laske kuivada (asjakohastel juhtudel toimige samamoodi ka naatriumkloriidi lahuse viaaliga). Pärast puhastamist ärge puudutage kummist punnkorki ega laske sel puutuda mis tahes muu pinna vastu. Süstlasse tuleb tõmmata 7 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, kasutades 21 G või väiksema läbimõõduga steriilset ülekandenõela või nõelavaba seadet; seejärel tuleb lahus AEGLASELT viaali viia, süstides selle läbi kummist punnkorgi keskkoha otse ravimipulbri kohale.
2. Laske süstla kolvist lahti ja enne süstla viaalist eemaldamist oodake, kuni süstlakolb on viaalis rõhu võrdsustanud.
3. Hoidke viaali kaelaosast kinni, kallutage viaali ja keerutage viaali sisu seni, kuni pulber on täielikult lahustunud.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb tähelepanelikult kontrollida tagamaks, et ravim on lahustunud ja enne kasutamist visuaalselt veenduda, et see ei sisalda tahkeid osakesi. Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muudetud lahuse värvus varieerub selgest kollasest helepruunini.
5. Tõmmake manustamiskõlblikuks muudetud lahus (50 mg daptomütsiini/ml) aeglaselt 21 G või väiksema läbimõõduga steriilse nõela abil viaalist välja.
6. Viaal tuleb pöörata tagurpidi võimaldamaks lahusel punnkorgi poole voolata. Seejärel tuleb võtta uus süstal ning nõel ümberpööratud viaali sisestada. Hoides viaali jätkuvalt ümberpööratud asendis, tuleb nõelaots viia viaalis oleva lahuse põhja ning lahus süstlasse tõmmata. Enne nõela eemaldamist viaalist tuleb kolb kuni süstla silindri lõpuni tagasi tõmmata, et eemaldada ümberpööratud viaalist kogu lahus.
7. Intravenoosseks süsteks tuleb nõel uue vastu välja vahetada.
8. Vajaliku annuse saamiseks tuleb väljutada õhk, suured õhumullid ja kogu üleliigne lahus.
9. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb seejärel süstida intravenoosselt aeglaselt 2 minuti jooksul vastavalt lõigus 4.2 toodud juhistele.

Daptomycin Hospira viaalid on ühekordseks kasutamiseks.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada pärast manustamiskõlblikuks muutmist (vt lõik 6.3).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Daptomycin Hospira 500 mg süste-/infusioonilahuse pulber

Daptomycin Hospira manustamine 30 või 60 minutit kestva intravenoosse infusioonina

Daptomycin Hospira 50 mg/ml infusiooni kontsentratsioon saadakse lüofiliseeritud preparaadi manustamiskõlblikuks muutmisel 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses.

Täielikult manustamiskõlblikuks muudetud ravim on läbipaistev; viaali serval võib esineda üksikuid väikeseid mulle või vahtu.

Daptomycin Hospira ettevalmistamisel intravenosseks infundeerimiseks tuleb kinni pidada järgmistest juhistest.

Lüofiliseeritud Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmisel tuleb kogu protsessi vältel kasutada aseptilist tehnikat.

Vahu tekke minimeerimiseks VÄLTIGE viaali tugevat raputamist või loksutamist manustamiskõlblikuks muutmise ajal ja pärast seda.

1. Kummist punnkorgi keskosale juurdepääsemiseks tuleb eemaldada polüpropüleenist eemaldatav kate. Pühkige kummist punnkorgi pind alkoholisisaldises või muus antiseptilises lahuses niisutatud lapiga puhtaks ja laske kuivada (asjakohastel juhtudel toimige samamoodi ka naatriumkloriidi lahuse viaaliga). Pärast puhastamist ärge puudutage kummist punnkorki ega laske sel puutuda mis tahes muu pinna vastu. Süstlasse tuleb tõmmata 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, kasutades 21 G või väiksema läbimõõduga steriilset ülekandenõela või nõelavaba seadet; seejärel tuleb lahus AEGLASELT viaali viia, süstides selle läbi kummist punnkorgi keskkoha otse ravimipulbri kohale.
2. Laske süstla kolvist lahti ja enne süstla viaalist eemaldamist oodake, kuni süstlakolb on viaalis rõhu võrdsustanud.
3. Hoidke viaali kaelaosast kinni, kallutage viaali ja keerutage viaali sisu seni, kuni pulber on täielikult lahustunud.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb tähelepanelikult kontrollida tagamaks, et ravim on lahustunud ja enne kasutamist visuaalselt veenduda, et see ei sisalda tahkeid osakesi. Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muudetud lahuse värvus varieerub selgest kollasest helepruunini.
5. Tõmmake manustamiskõlblikuks muudetud lahus (50 mg daptomütsiini/ml) aeglaselt 21 G või väiksema läbimõõduga steriilse nõela abil viaalist välja.
6. Viaal tuleb pöörata tagurpidi võimaldamaks lahusel punnkorgi poole voolata. Seejärel tuleb võtta uus süstal ning nõel ümberpööratud viaali sisestada. Hoides viaali jätkuvalt ümberpööratud asendis, tuleb nõelaots viia viaalis oleva lahuse põhja ning lahus süstlasse tõmmata. Enne nõela eemaldamist viaalist tuleb kolb kuni süstla silindri lõpuni tagasi tõmmata, et eemaldada ümberpööratud viaalist kogu lahus.
7. Intravenosseks infundeerimiseks tuleb nõel uue vastu välja vahetada.
8. Vajaliku annuse saamiseks tuleb väljutada õhk, suured õhumullid ja kogu üleliigne lahus.
9. Viige manustamiskõlblikuks muudetud lahus 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahust sisaldavasse infusioonikotti (tavaline maht on 50 ml).
10. Manustamiskõlblikuks muudetud ja lahendatud lahus tuleb seejärel infundeerida intravenosselt 30 või 60 minuti jooksul vastavalt lõigus 4.2 toodud juhistele.

Daptomycin Hospira't sisaldavale infusioonilahusele ravimite lisamisel on leitud, et sellega sobivad kokku järgmised ravimid: astreonaam, tseftasidiim, tseftriaksoon, gentamütsiin, flukonasool, levofloksatsiin, dopamiin, hepariin ja lidokaiin.

Daptomycin Hospira manustamine 2 minutit kestva intravenosse süstena (ainult täiskasvanutele)

Intravenosse süstena manustatava Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmisel ei tohi kasutada vett. Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmiseks tohib kasutada ainult 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahust.

Daptomycin Hospira 50 mg/ml süste kontsentratsioon saadakse lüofiliseeritud preparaadi manustamiskõlblikuks muutmisel 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses.

Täielikult manustamiskõlblikuks muudetud ravim on läbipaistev; viaali serval võib esineda üksikuid väikeseid mulle või vahtu.

Daptomycin Hospira ettevalmistamisel intravenosseks süsteks tuleb kinni pidada järgmistest juhistest.

Lüofiliseeritud Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmisel tuleb kogu protsessi vältel kasutada aseptilist tehnikat.

Vahu tekke minimeerimiseks VÄLTIGE viaali tugevat raputamist või loksutamist manustamiskõlblikuks muutmise ajal ja pärast seda.

1. Kummist punnkorgi keskosale juurdepääsemiseks tuleb eemaldada polüpropüleenist eemaldatav kate. Pühkige kummist punnkorgi pind alkoholisisalises või muus antiseptilises lahuses niisutatud lapiga puhtaks ja laske kuivada (asjakohastel juhtudel toimige samamoodi ka naatriumkloriidi lahuse viaaliga). Pärast puhastamist ärge puudutage kummist punnkorki ega laske sel puutuda mis tahes muu pinna vastu. Süstlasse tuleb tõmmata 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, kasutades 21 G või väiksema läbimõõduga steriilset ülekandenõela või nõelavaba seadet; seejärel tuleb lahus AEGLASELT viaali viia, süstides selle läbi kummist punnkorgi keskkoha otse ravimipulbri kohale.
2. Laske süstla kolvist lahti ja enne süstla viaalist eemaldamist oodake, kuni süstlakolb on viaalis rõhu võrdsustanud.
3. Hoidke viaali kaelaosast kinni, kallutage viaali ja keerutage viaali sisu seni, kuni pulber on täielikult lahustunud.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb tähelepanelikult kontrollida tagamaks, et ravim on lahustunud ja enne kasutamist visuaalselt veenduda, et see ei sisalda tahkeid osakesi. Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muudetud lahuse värvus varieerub selgest kollasest helepruunini.
5. Tõmmake manustamiskõlblikuks muudetud lahus (50 mg daptomütsiini/ml) aeglaselt 21 G või väiksema läbimõõduga steriilse nõela abil viaalist välja.
6. Viaal tuleb pöörata tagurpidi võimaldamaks lahusel punnkorgi poole voolata. Seejärel tuleb võtta uus süstal ning nõel ümberpööratud viaali sisestada. Hoides viaali jätkuvalt ümberpööratud asendis, tuleb nõelaots viia viaalis oleva lahuse põhja ning lahus süstlasse tõmmata. Enne nõela eemaldamist viaalist tuleb kolb kuni süstla silindri lõpuni tagasi tõmmata, et eemaldada ümberpööratud viaalist kogu lahus.
7. Intravenoosseks süsteks tuleb nõel uue vastu välja vahetada.
8. Vajaliku annuse saamiseks tuleb väljutada õhk, suured õhumullid ja kogu üleliigne lahus.
9. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb seejärel süstida intravenoosselt aeglaselt 2 minuti jooksul vastavalt lõigus 4.2 toodud juhistele.

Daptomycin Hospira viaalid on ühekordseks kasutamiseks.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada pärast manustamiskõlblikuks muutmist (vt lõik 6.3).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. märts 2017

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP 1 VIAALIGA
KARP 5 VIAALIGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Daptomycin Hospira 350 mg süste-/infusioonilahuse pulber
daptomycinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 350 mg daptomütsiini.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 7 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega sisaldab üks ml 50 mg daptomütsiini.

3. ABIAINED

Naatriumhüdroksiid
Sidrunhape

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahuse pulber
1 viaal
5 viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenoosne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Valmistatud lahuse kõlblikkusaja kohta lugege pakendi infolehest.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Daptomycin Hospira 350 mg süste-/infusioonilahuse pulber
daptomycinum
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

350 mg

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP 1 VIAALIGA
KARP 5 VIAALIGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Daptomycin Hospira 500 mg süste-/infusioonilahuse pulber
daptomycinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 500 mg daptomütsiini.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega sisaldab üks ml 50 mg daptomütsiini.

3. ABIAINED

Naatriumhüdroksiid
Sidrunhape

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süste-/infusioonilahuse pulber
1 viaal
5 viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenoosne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Valmistatud lahuse kõlblikkusaja kohta lugege pakendi infolehest.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Daptomycin Hospira 500 mg süste-/infusioonilahuse pulber
daptomycinum
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

500 mg

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Daptomycin Hospira 350 mg süste-/infusioonilahuse pulber daptomütsiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Daptomycin Hospira ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Daptomycin Hospira kasutamist
3. Kuidas Daptomycin Hospira't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Daptomycin Hospira't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Daptomycin Hospira ja milleks seda kasutatakse

Daptomycin Hospira süste-/infusioonilahuse pulbri toimeaine on daptomütsiin. Daptomütsiin on antibakteriaalne aine, mis suudab peatada teatud bakterite kasvu. Daptomycin Hospira't kasutatakse täiskasvanutel ning lastel ja noorukitel (vanuses 1 kuni 17 aastat) naha või naha all olevate kudede nakkuste raviks. Seda kasutatakse ka vereinfektsioonide raviks, kui need on seotud nahainfektsiooniga.

Daptomycin Hospira't kasutatakse täiskasvanutel ka teatud tüüpi bakteri, mida nimetatakse *Staphylococcus aureus*'eks, poolt põhjustatud nakkuste raviks kudedes, mis asuvad südames (kaasa arvatud südameklapid). Seda kasutatakse ka vereinfektsioonide raviks, kui nende põhjuseks on sama tüüpi bakter ja need on seotud südame infektsiooniga.

Sõltuvalt nakkus(t)e tüübist võib teie arst määrata Daptomycin Hospira-ravi ajal ka teisi antibiootikume.

2. Mida on vaja teada enne Daptomycin Hospira kasutamist

Daptomycin Hospira't ei tohi kasutada

- kui olete daptomütsiini või naatriumhüdroksiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Sel juhul teavitage viivitamatult oma arsti või meditsiiniõde. Kui te arvate, et võite olla allergiline, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne, kui teile Daptomycin Hospira't manustatakse, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui teil on või on olnud probleeme neerudega. Võib juhtuda, et arst peab teie Daptomycin Hospira annust muutma (vt käesoleva infolehe lõik 3).
- aeg-ajalt võib daptomütsiini saavatel patsientidel tekkida lihaste tundlikkus või valulikkus või lihasnõrkus (edasise teabe saamiseks vt käesoleva infolehe lõik 4). Sel juhul pöörduge oma arsti poole. Arst laseb teile teha vereanalüüsi ja ütleb, kas jätkata Daptomycin Hospira kasutamist või mitte. Sümptomid taanduvad üldjuhul paari päeva jooksul pärast Daptomycin Hospira kasutamise lõpetamist.

- kui teil on kunagi pärast daptomütsiini saamist tekkinud raske nahalööve või naha irdumine, villistumine ja/või suuhaavandid või tõsised neeruprobleemid.
- kui olete väga ülekaaluline. On võimalik, et daptomütsiini sisaldus teie veres on suurem kui keskmise kehakaaluga inimestel ja teid tuleb hoolikalt jälgida kõrvaltoimete osas.

Kui midagi ülaltoodust kehtib teie puhul, pidage enne Daptomycin Hospira saamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Kui teil tekib mõni alljärgnevatest kõrvaltoimetest, teavitage kohe oma arsti või meditsiiniõde:

- Pääaegu kõigi antibiootikumide, sh daptomütsiini kasutamisel on esinenud tõsiseid, ägedaid allergilisi reaktsioone. Sümptomiteks võivad olla vilistav hingamine, hingamisraskused, näo-, kaela- ja kõriturse, lööve ja kublad või palavik.
- Daptomycin Hospira kasutamisel on teatatud tõsistest nahareaktsioonidest. Nende nahareaktsioonide korral tekkivad sümptomid võivad olla:
 - palaviku teke või halvenemine;
 - punased nahapinnast kõrgemad või vedelikuga täidetud täpid nahal, mis võivad alata kaenla alt või rinnalt või kubemepiirkonnast ja levida laialdaselt üle keha;
 - villid või haavandid suus või suguelunditel.
- Daptomycin Hospira kasutamisel on teatatud tõsisest neeruprobleemist. Sümptomid võivad olla palavik ja lööve.
- Käte või jalgade ebataoline kirvendus või tuimus, tundlikkuse kadu või liigutamise raskused. Nende ilmnemisel teavitage oma arsti, kes otsustab ravi jätkamise üle.
- Kõhulahtisus, eriti juhul, kui märkate verd või lima väljaheites, või kui kõhulahtisus muutub tõsiseks või püsivaks.
- Palaviku, köha või hingamisraskuse teke või süvenemine. Need võivad olla harvaesineva kuid tõsise eosinofiilseks pneumooniaks nimetatud kopsuhaiguse nähud. Arst kontrollib teie kopsude seisundit ja otsustab, kas jätkata Daptomycin Hospira kasutamist või mitte.

Daptomütsiin võib muuta vere hüübimäitajate laboratoorsete analüüsides tulemusi. Tulemused võivad viidata verehübivuse aeglustumisele, ehkki probleemi tegelikult ei eksisteeri. Seetõttu peab arst arvestama sellega, et te saate daptomütsiin-ravi. Kui olete Daptomycin Hospira-ravi, teavitage sellest oma arsti.

Arst teeb teile korduvalt vereanalüüse, et jälgida teie lihaste seisundit enne ravi alustamist ja Daptomycin Hospira-ravi ajal.

Lapsed ja noorukid

Daptomütsiini ei tohi manustada alla üheaastastele lastele, kuna loomuringud on näidanud, et selles vanuserühmas võivad tekkida tõsised kõrvaltoimed.

Kasutamine eakatel

Üle 65-aastased patsiendid võivad kasutada teiste täiskasvanutega võrdseid annuseid eeldusel, et nende neerud töötavad hästi.

Muud ravimid ja Daptomycin Hospira

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on mainida järgmisi ravimeid:

- Ravimid, mida nimetatakse statiinideks või fibraatideks (kolesterooli langetamiseks) või tsüklosporiin (ravimpreparaat, mida kasutatakse organite siirdamisjärgse äratõukereaktsiooni vältimiseks või teiste haigusseisundite korral, nt reumatoidartriit või atoopiline dermatiit). On võimalik, et lihaseid mõjutavate kõrvaltoimete risk võib olla suurem, kui daptomütsiin-ravi ajal võetakse mõnda neist ravimitest (ja muid ravimeid, mis võivad lihaseid mõjutada). Teie arst võib otsustada teile Daptomycin Hospira't mitte määrata või peatada mõneks ajaks ravi teise ravimiga.

- Valuvaigistid, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks (MSPVA-d) või COX-2 inhibiitoriteks (nt tselekoksiib). Need ravimid võivad mõjutada daptomütsiini ravitoimet neerudele.
- Suukaudsed antikoagulandid (nt varfariin), mis on verehübimist takistavad ravimid. Teie arst võib pidada vajalikuks jälgida teie vere hüübimisaega.

Rasedus ja imetamine

Üldjuhul rasedatele daptomütsiini ei manustata. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi saamist nõu oma arsti või apteekriga.

Daptomütsiin-ravi ajal ei tohi imetada, kuna ravim võib erituda rinnapiima ja kahjustada imikut.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Daptomütsiin ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Daptomycin Hospira sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Daptomycin Hospira't kasutada

Daptomycin Hospira't manustab teile tavaliselt arst või meditsiiniõde.

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad)

Annus sõltub teie kehakaalust ja ravitava nakkuse tüübist. Tavaline annus täiskasvanutele on 4 mg kilogrammi (kg) kehakaalu kohta üks kord ööpäevas nahainfektsioonide puhul või 6 mg kg kehakaalu kohta üks kord ööpäevas südameinfektsiooni või naha- või südameinfektsiooniga kaasuva vereinfektsiooni puhul. Täiskasvanud patsientidel manustatakse see annus otse vereringesse (veeni), kas 30 minutit kestva infusioonina või 2 minutit kestva süstena. Sama annust soovitatakse kasutada üle 65-aastastel patsientidel eeldusel, et nende neerud töötavad hästi.

Kui teil on probleeme neerudega, võite saada daptomütsiini harvemini, nt üks kord üle päeva. Kui olete dialüüsil ja teie järgmine daptomütsiini annus on määratud dialüüsi päevale, manustatakse teile daptomütsiini üldjuhul pärast dialüüsi protseduuri.

Lapsed ja noorukid (vanuses 1 kuni 17 aastat)

Lastel ja noorukitel (vanuses 1 kuni 17 aastat) sõltub raviannus patsiendi vanusest ja ravitava infektsiooni tüübist. See annus manustatakse otse vereringesse (veeni) infusioonina, mis kestab ligikaudu 30...60 minutit.

Nahanakkuste puhul kestab ravikuur tavaliselt 1...2 nädalat. Vere- või südamenakkustega kaasnevate nahanakkuste puhul otsustab arst, kaua teid tuleb ravida.

Kasutamise ja käsitlemise üksikasjalik juhend on toodud infolehe lõpus.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõige tõsisemad kõrvaltoimed on kirjeldatud allpool.

Tõsised kõrvaltoimed, esinemissagedus teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Daptomütsiini manustamisel on teatatud mõnedest ülitundlikkusreaktsiooni (tõsine allergiline reaktsioon, sh anafülaksia ja angioödeem) juhtudest. See tõsine allergiline reaktsioon vajab

kohest ravi. Kui teil tekib mõni alljärgnevatest kõrvaltoimetest, teavitage kohe oma arsti või meditsiiniõde:

- valu või pigistustunne rindkeres;
 - lööve või nõgestõbi;
 - turse kurgu piirkonnas;
 - kiire või nõrk pulss;
 - vilistav hingamine;
 - palavik;
 - värisemine või külmavärinad;
 - kuumahood;
 - pearinglus;
 - minestamine;
 - metallimaitse.
- Teavitage viivitamatult oma arsti, kui tunnete seletamatut lihasevalu, hellust või nõrkust. Lihaseprobleemid võivad olla tõsised, sh lihaste lagunemisest tingitud neerukahjustus (rabdomüolüüs).

Teised tõsised kõrvaltoimed, millest on teatatud Daptomycin Hospira kasutamisel, on:

- harv, kuid potentsiaalselt tõsine kopsuhaire, mida nimetatakse eosinofiilseks pneumooniaks, enamasti pärast rohkem kui 2-nädalast ravi. Sümptomid võivad olla hingamisraskus, kõha teke või halvenemine, palaviku teke või halvenemine.
- tõsised nahahäired. Sümptomid võivad olla:
 - palaviku teke või halvenemine;
 - punased nahapinnast kõrgemad või vedelikuga täidetud täpid nahal, mis võivad alata kaenla alt või rinnalt või kubemepiirkonnast ja levida laialdaselt üle keha;
 - villid või haavad suus või suguelunditel;
- tõsine neeruprobleem. Sümptomid võivad olla palavik ja nahalööve.

Kui teil tekivad need sümptomid, teatage sellest viivitamatult oma arstile või meditsiiniõele. Arst teeb teile diagnoosi eesmärgil täiendavaid uuringuid.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on järgnevad:

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- seennakkused, nt kandidiaas;
- kuseteede infektsioon;
- vere punaliblede arvu vähenemine (aneemia);
- pearinglus, ärevus, unehäired;
- peavalu;
- palavik, nõrkus (asteenia);
- kõrge või madal vererõhk;
- kõhukinnisus, kõhuvalu;
- kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine;
- kõhugaasid;
- kõhuturse või -puhitus;
- nahalööve või sügelus;
- valu, sügelus või punetus infusioonikohas;
- valu käsivartes või jalgades;
- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine või kreatiinfosfokinaasi sisalduse tõus vereanalüüsides.

Järgnevalt on loetletud muud daptomütsiin-ravi korral tekkida võivad kõrvaltoimed:

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- verehaigused (nt väikeste vereliistakuteks nimetatavate vererakkude arvu suurenemine, mis võib suurendada soodumust verehüüvete tekkeks, või teatud muud tüüpi vere valgeliblede arvu suurenemine);
- söögiisu langus;
- käte või jalgade kirvendustunne või tuimus, maitsetundlikkuse häired;

- värisemine;
- muutused südame rütmis, õhetus;
- seedehäired (düspepsia), keelepõletik;
- sügelev nahalööve;
- lihasevalu, lihaskrambid või -nõrkus, lihaste põletik (müosiit), liigesevalu;
- probleemid neerudega;
- tupe põletik ja ärritus;
- üldine valu või nõrkus, väsimus (kurnatus);
- veresuhkru, seerumi kreatiniini, müoglobiini või laktaasi dehüdrogenaasi (LDH) sisalduse suurenemine, pikenenud verehüübimise aeg või soolade tasakaalu muutused vereanalüüsides;
- sügelevad silmad.

Harv (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st):

- naha ja silmade kollasus;
- protrombiini aja pikenemine.

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Antibiootikumraviga seotud jämesoole põletik (koliit), sh pseudomembranoosne koliit (tõsine või püsiv kõhulahtisus, kus väljaheites sisaldub verd ja/või lima ja mida seostatakse kõhuvalu või palavikuga), kergesti tekkivad verevalumid, veritsevad igemed või ninaverejooksud.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Daptomycin Hospira't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.
- Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Daptomycin Hospira sisaldab

- Toimeaine on daptomütsiin. Üks pulbriviaal sisaldab 350 mg daptomütsiini.
- Teised koostisosad on naatriumhüdroksiid ja sidrunhape.

Kuidas Daptomycin Hospira välja näeb ja pakendi sisu

Daptomycin Hospira süste-/infusioonilahuse pulber tarnitakse helekollast kuni helepruuni värvi lüofiliseeritud koogi või pulbrina klaasviaalis. Vedeliku valmistamiseks segatakse seda enne manustamist lahustiga.

Daptomycin Hospira on saadaval pakendites, milles on 1 viaal või 5 viaali.

Müügiloa hoidja

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

Tootja

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer NV/SA
Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

Lietuva

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21419070/1/2

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: + 47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: + 357 24656165

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

OLULINE. Enne määramist tutvuge ravimi omaduste kokkuvõttega.

Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

350 mg süste-/infusioonilahuse pulber

Täiskasvanutele manustatakse daptomütsiini 30 minutit kestva intravenoosse infusioonina või 2 minutit kestva intravenoosse süstena. Erinevalt täiskasvanutest ei tohi daptomütsiini manustada 2 minutit kestva süstena lastele. 7 kuni 17-aastastele lastele tuleb daptomütsiini manustada 30 minuti jooksul. Alla 7-aastastele lastele, kes saavad 9...12 mg/kg annuseid, tuleb daptomütsiini manustada 60 minuti jooksul. Infusioonilahuse ettevalmistamiseks on vaja läbida allpool kirjeldatud täiendava lahendamise etapp.

Daptomycin Hospira manustamine 30 või 60 minutit kestva intravenoosse infusioonina

Daptomycin Hospira 50 mg/ml infusiooni kontsentratsioon saadakse lüofiliseeritud preparaadi manustamiskõlblikuks muutmisel 7 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses.

Täielikult manustamiskõlblikuks muudetud ravim on läbipaistev; viaali serval võib esineda üksikuid väikeseid mulle või vahtu.

Daptomycin Hospira ettevalmistamisel intravenoosseks infundeerimiseks tuleb kinni pidada järgmistest juhustest.

Lüofiliseeritud Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmisel tuleb kogu protsessi vältel kasutada aseptilist tehnikat.

Vahu tekke minimeerimiseks VÄLTIGE viaali tugevat raputamist või loksutamist manustamiskõlblikuks muutmise ajal ja pärast seda.

1. Kummist punnkorgi keskosale juurdepääsemiseks tuleb eemaldada polüpropüleenist eemaldatav kate. Pühkige kummist punnkorgi pind alkoholisisalises või muus antiseptilises lahuses niisutatud lapiga puhtaks ja laske kuivada (asjakohastel juhtudel toimige samamoodi ka naatriumkloriidi lahuse viaaliga). Pärast puhastamist ärge puudutage kummist punnkorki ega laske sel puutuda mis tahes muu pinna vastu. Süstlasse tuleb tõmmata 7 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, kasutades 21 G või väiksema läbimõõduga steriilset ülekandenõela või nõelavaba seadet; seejärel tuleb lahus AEGLASELT viaali viia, süstides selle läbi kummist punnkorgi keskkoha otse ravimipulbri kohale.
2. Laske süstla kolvist lahti ja enne süstla viaalist eemaldamist oodake, kuni süstlakolb on viaalis rõhu võrdsustanud.
3. Hoidke viaali kaelaosast kinni, kallutage viaali ja keerutage viaali sisu seni, kuni pulber on täielikult lahustunud.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb tähelepanelikult kontrollida tagamaks, et ravim on lahustunud ja enne kasutamist visuaalselt veenduda, et see ei sisalda tahkeid osakesi. Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muudetud lahuse värvus varieerub selgest kollasest helepruunini.
5. Tõmmake manustamiskõlblikuks muudetud lahus (50 mg daptomütsiini/ml) aeglaselt 21 G või väiksema läbimõõduga steriilse nõela abil viaalist välja.
6. Viaal tuleb pöörata tagurpidi võimaldamaks lahusel punnkorgi poole voolata. Seejärel tuleb võtta uus süstal ning nõel ümberpööratud viaali sisestada. Hoides viaali jätkuvalt ümberpööratud asendis, tuleb nõelaots viia viaalis oleva lahuse põhja ning lahus süstlasse tõmmata. Enne nõela eemaldamist viaalist tuleb kolb kuni süstla silindri lõpuni tagasi tõmmata, et eemaldada ümberpööratud viaalist kogu lahus.
7. Intravenoosseks infundeerimiseks tuleb nõel uue vastu välja vahetada.
8. Vajaliku annuse saamiseks tuleb väljutada õhk, suured õhumullid ja kogu üleliigne lahus.

9. Viige manustamiskõblikuks muudetud lahus 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahust sisaldavasse infusioonikotti (tavaline maht on 50 ml).
10. Manustamiskõblikuks muudetud ja lahjendatud lahus tuleb seejärel infundeerida intravenoosselt 30 või 60 minuti jooksul.

Daptomycin Hospira ei ole füüsikaliselt ega keemiliselt ühilduv glükoosi sisaldavate lahustega. Daptomycin Hospira't sisaldavale infusioonilahusele ravimite lisamisel on leitud, et sellega sobivad kokku järgmised ravimid: astreonaam, tseftadisiim, tseftriaksoon, gentamütsiin, flukonasool, levofloksatsiin, dopamiin, hepariin ja lidokaiin.

Kombineeritud säilitusaeg (manustamiskõblikuks muudetud lahus viaalis ja lahjendatud lahus infusioonikotis) ei tohi ületada 12 tundi temperatuuril 25 °C (või 24 tundi külmkapis).

Infusioonikotis oleva lahjendatud lahuse stabiilsus on 12 tundi temperatuuril 25 °C või 24 tundi külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C.

Daptomycin Hospira manustamine 2 minutit kestva intravenoosse süstena (ainult täiskasvanutele)

Intravenoosse süstena manustatava Daptomycin Hospira manustamiskõblikuks muutmisel ei tohi kasutada vett. Daptomycin Hospira manustamiskõblikuks muutmiseks tohib kasutada ainult 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahust.

Daptomycin Hospira 50 mg/ml süste kontsentratsioon saadakse lüofiliseeritud preparaadi manustamiskõblikuks muutmisel 7 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses.

Täielikult manustamiskõblikuks muudetud ravim on läbipaistev; viaali serval võib esineda üksikuid väikeseid mulle või vahtu.

Daptomycin Hospira ettevalmistamisel intravenoosseks süsteks tuleb kinni pidada järgmistest juhistest.

Lüofiliseeritud Daptomycin Hospira manustamiskõblikuks muutmisel tuleb kogu protsessi vältel kasutada aseptilist tehnikat.

Vahu tekke minimeerimiseks VÄLTIGE viaali tugevat raputamist või loksutamist manustamiskõblikuks muutmise ajal ja pärast seda.

1. Kummist punnkorgi keskosale juurdepääsemiseks tuleb eemaldada polüpropüleenist eemaldatav kate. Pühkige kummist punnkorgi pind alkoholisisaldises või muus antiseptilises lahuses niisutatud lapiga puhtaks ja laske kuivada (asjakohastel juhtudel toimige samamoodi ka naatriumkloriidi lahuse viaaliga). Pärast puhastamist ärge puudutage kummist punnkorki ega laske sel puutuda mis tahes muu pinna vastu. Süstlasse tuleb tõmmata 7 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, kasutades 21 G või väiksema läbimõõduga steriilset ülekandenõela või nõelavaba seadet; seejärel tuleb lahus AEGLASELT viaali viia, süstides selle läbi kummist punnkorgi keskkoha otse ravimipulbri kohale.
2. Laske süstla kolvist lahti ja enne süstla viaalist eemaldamist oodake, kuni süstlakolb on viaalis rõhu võrdsustanud.
3. Hoidke viaali kaelaosast kinni, kallutage viaali ja keerutage viaali sisu seni, kuni pulber on täielikult lahustunud.
4. Manustamiskõblikuks muudetud lahust tuleb tähelepanelikult kontrollida tagamaks, et ravim on lahustunud ja enne kasutamist visuaalselt veenduda, et see ei sisalda tahkeid osakesi. Daptomycin Hospira manustamiskõblikuks muudetud lahuse värvus varieerub selgest kollasest helepruunini.
5. Tõmmake manustamiskõblikuks muudetud lahus (50 mg daptomütsiini/ml) aeglaselt 21 G või väiksema läbimõõduga steriilse nõela abil viaalist välja.
6. Viaal tuleb pöörata tagurpidi võimaldamaks lahusel punnkorgi poole voolata. Seejärel tuleb võtta uus süstal ning nõel ümberpööratud viaali sisestada. Hoides viaali jätkuvalt ümberpööratud asendis, tuleb nõelaots viia viaalis oleva lahuse põhja ning lahus süstlasse

tõmmata. Enne nõela eemaldamist viaalist tuleb kolb kuni süstla silindri lõpuni tagasi tõmmata, et eemaldada ümberpööratud viaalist kogu lahus.

7. Intravenosseks süsteks tuleb nõel uue vastu välja vahetada.
8. Vajaliku annuse saamiseks tuleb väljutada õhk, suured õhumullid ja kogu üleliigne lahus.
9. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb seejärel süstida intravenoosselt aeglaselt 2 minuti jooksul.

Viaalis oleva manustamiskõlblikuks muudetud lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril 25 °C ja kuni 48 tunni jooksul külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C.

Sellegipoolest, mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, välja arvatud juhul, kui lahustamine/lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud eespool.

Daptomycin Hospira viaalid on ühekordseks kasutamiseks. Kogu viaali allesjäänud ravim tuleb ära visata.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Daptomycin Hospira 500 mg süste-/infusioonilahuse pulber daptomütsiin

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Daptomycin Hospira ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Daptomycin Hospira kasutamist
3. Kuidas Daptomycin Hospira't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Daptomycin Hospira't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Daptomycin Hospira ja milleks seda kasutatakse

Daptomycin Hospira süste-/infusioonilahuse pulbri toimeaine on daptomütsiin. Daptomütsiin on antibakteriaalne aine, mis suudab peatada teatud bakterite kasvu. Daptomycin Hospira't kasutatakse täiskasvanutel ning lastel ja noorukitel (vanuses 1 kuni 17 aastat) naha ja nahaaluskudede nakkuste raviks. Seda kasutatakse ka vereinfektsioonide raviks, kui need on seotud nahainfektsiooniga.

Daptomycin Hospira't kasutatakse täiskasvanutel ka teatud tüüpi bakteri, mida nimetatakse *Staphylococcus aureus*'eks, poolt põhjustatud nakkuste raviks kudedes, mis asuvad südames (kaasa arvatud südameklapid). Seda kasutatakse ka vereinfektsioonide raviks, kui nende põhjuseks on sama tüüpi bakter ja need on seotud südame infektsiooniga.

Sõltuvalt nakkus(t)e tüübist võib teie arst määrata Daptomycin Hospira-ravi ajal ka teisi antibiootikume.

2. Mida on vaja teada enne Daptomycin Hospira kasutamist

Daptomycin Hospira't ei tohi kasutada

- kui olete daptomütsiini või naatriumhüdroksiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Sel juhul teavitage viivitamatult oma arsti või meditsiiniõde. Kui te arvate, et võite olla allergiline, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne, kui teile Daptomycin Hospira't manustatakse, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui teil on või on olnud probleeme neerudega. Võib juhtuda, et arst peab teie Daptomycin Hospira annust muutma (vt käesoleva infolehe lõik 3).
- aeg-ajalt võib daptomütsiini saavatel patsientidel tekkida lihaste tundlikkus või valulikkus või lihasnõrkus (edasise teabe saamiseks vt käesoleva infolehe lõik 4). Sel juhul pöörduge oma arsti poole. Arst laseb teile teha vereanalüüsi ja ütleb, kas jätkata Daptomycin Hospira kasutamist või mitte. Sümptomid taanduvad üldjuhul paari päeva jooksul pärast Daptomycin Hospira kasutamise lõpetamist.

- Kui teil on kunagi pärast daptomütsiini saamist tekkinud raske nahalööve või naha irdumine, villistumine ja/või suuhaavandid või tõsised neeruprobleemid.
- kui olete väga ülekaaluline. On võimalik, et daptomütsiini sisaldus teie veres on suurem kui keskmise kehakaaluga inimestel ja teid tuleb hoolikalt jälgida kõrvaltoimete osas.
- Kui midagi ülaltoodust kehtib teie puhul, pidage enne Daptomycin Hospira saamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Kui teil tekib mõni alljärgnevatest kõrvaltoimetest, teavitage kohe oma arsti või meditsiiniõde:

- Peaaegu kõigi antibiootikumide, sh daptomütsiini kasutamisel on esinenud tõsiseid, ägedaid allergilisi reaktsioone. Sümptomiteks võivad olla vilistav hingamine, hingamisraskused, näo-, kaela- ja kõriturse, lööve ja kublad või palavik.
- Daptomycin Hospira kasutamisel on teatatud tõsistest nahareaktsioonidest. Nende nahareaktsioonide korral tekkivad sümptomid võivad olla:
 - palaviku teke või halvenemine;
 - punased nahapinnast kõrgemad või vedelikuga täidetud täpid nahal, mis võivad alata kaenla alt või rinnalt või kubemepiirkonnast ja levida laialdaselt üle keha;
 - villid või haavandid suus või suguelunditel.
- Daptomycin Hospira kasutamisel on teatatud tõsisest neeruprobleemist. Sümptomid võivad olla palavik ja lööve.
- Käte või jalgade ebataoline kirvendus või tuimus, tundlikkuse kadu või liigutamise raskused. Nende ilmnemisel teavitage oma arsti, kes otsustab ravi jätkamise üle.
- Kõhulahtisus, eriti juhul, kui märkate verd või lima väljaheites, või kui kõhulahtisus muutub tõsiseks või püsivaks.
- Palaviku, köha või hingamisraskuse teke või süvenemine. Need võivad olla harvaesineva kuid tõsise eosinofiilseks pneumooniaks nimetatud kopsuhaiguse nähud. Arst kontrollib teie kopsude seisundit ja otsustab, kas jätkata Daptomycin Hospira kasutamist või mitte.

Daptomütsiin võib muuta vere hüübimäitajate laboratoorsete analüüside tulemusi. Tulemused võivad viidata verehüübivuse aeglustumisele, ehkki probleemi tegelikult ei eksisteeri. Seetõttu peab arst arvestama sellega, et te saate daptomütsiin-ravi. Kui olete Daptomycin Hospira-ravil, teavitage sellest oma arsti.

Arst teeb teile korduvalt vereanalüüse, et jälgida teie lihaste seisundit enne ravi alustamist ja Daptomycin Hospira-ravi ajal.

Lapsed ja noorukid

Daptomütsiini ei tohi manustada alla üheaastastele lastele, kuna loomuringud on näidanud, et selles vanuserühmas võivad tekkida tõsised kõrvaltoimed.

Kasutamine eakatel

Üle 65-aastased patsiendid võivad kasutada teiste täiskasvanutega võrdseid annuseid eeldusel, et nende neerud töötavad hästi.

Muud ravimid ja Daptomycin Hospira

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti oluline on mainida järgmisi ravimeid:

- Ravimid, mida nimetatakse statiinideks või fibraatideks (kolesterooli langetamiseks) või tsüklosporiin (ravimpreparaat, mida kasutatakse organite siirdamisjärgse äratõukereaktsiooni vältimiseks või teiste haigusseisundite korral, nt reumatoidartriit või atoopiline dermatiit). On võimalik, et lihaseid mõjutavate kõrvaltoimete risk võib olla suurem, kui daptomütsiin-ravi ajal võetakse mõnda neist ravimitest (ja muid ravimeid, mis võivad lihaseid mõjutada). Teie arst võib otsustada teile Daptomycin Hospira't mitte määrata või peatada mõneks ajaks ravi teise ravimiga.
- Valuvaigistid, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks (MSPVA-d) või COX-2 inhibiitoriteks (nt tselekoksiib). Need ravimid võivad mõjutada daptomütsiini ravitoimet neerudele.

- Suukaudsed antikoagulandid (nt varfariin), mis on verehübimist takistavad ravimid. Teie arst võib pidada vajalikuks jälgida teie vere hübimisaega.

Rasedus ja imetamine

Üldjuhul rasedatele daptomütsiini ei manustata. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi saamist nõu oma arsti või apteekriga.

Daptomütsiin-ravi ajal ei tohi imetada, kuna ravim võib erituda rinnapiima ja kahjustada imikut.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Daptomütsiin ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Daptomycin Hospira sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Daptomycin Hospira't kasutada

Daptomycin Hospira't manustab teile tavaliselt arst või meditsiiniõde.

Täiskasvanud (18-aastased ja vanemad)

Annus sõltub teie kehakaalust ja ravitava nakkuse tüübist. Tavaline annus täiskasvanutele on 4 mg kilogrammi (kg) kehakaalu kohta üks kord ööpäevas nahainfektsioonide puhul või 6 mg kg kehakaalu kohta üks kord ööpäevas südameinfektsiooni või naha- või südameinfektsiooniga kaasuva vereinfektsiooni puhul. Täiskasvanud patsientidel manustatakse see annus otse vereringesse (veeni), kas 30 minutit kestva infusioonina või 2 minutit kestva süstena. Sama annust soovitatakse kasutada üle 65-aastastel patsientidel eeldusel, et nende neerud töötavad hästi.

Kui teil on probleeme neerudega, võite saada daptomütsiini harvemini, nt üks kord üle päeva. Kui olete dialüüsil ja teie järgmine daptomütsiini annus on määratud dialüüsi päevale, manustatakse teile daptomütsiini üldjuhul pärast dialüüsi protseduuri.

Lapsed ja noorukid (vanuses 1 kuni 17 aastat)

Lastel ja noorukitel (vanuses 1 kuni 17 aastat) sõltub raviannus patsiendi vanusest ja ravitava infektsiooni tüübist. See annus manustatakse otse vereringesse (veeni) infusioonina, mis kestab ligikaudu 30..60 minutit.

Nahanakkuste puhul kestab ravikuur tavaliselt 1...2 nädalat. Vere- või südamenakkustega kaasnevate nahanakkuste puhul otsustab arst, kaua teid tuleb ravida.

Kasutamise ja käsitlemise üksikasjalik juhend on toodud infolehe lõpus.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõige tõsisemad kõrvaltoimed on kirjeldatud allpool.

Tõsised kõrvaltoimed, esinemissagedus teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Daptomütsiini manustamisel on teatatud mõnedest ülitundlikkusreaktsiooni (tõsine allergiline reaktsioon, sh anafülaksia ja angioödeem) juhtudest. See tõsine allergiline reaktsioon vajab kohest ravi. Kui teil tekib mõni alljärgnevatest kõrvaltoimetest, teavitage kohe oma arsti või meditsiiniõde:
 - valu või pigistustunne rindkeres;

- lööve või nõgestõbi;
 - turse kurgu piirkonnas;
 - kiire või nõrk pulss;
 - vilistav hingamine;
 - palavik;
 - värisemine või külmavärinad;
 - kuumahood;
 - pearinglus;
 - minestamine;
 - metallimaitse.
- Teavitage viivitamatult oma arsti, kui tunnete seletamatut lihasevalu, hellust või nõrkust. Lihaseprobleemid võivad olla tõsised, sh lihaste lagunemisest tingitud neerukahjustus (rabdomüolüüs).

Teised tõsised kõrvaltoimed, millest on teatatud Daptomycin Hospira kasutamisel, on:

- harv, kuid potentsiaalselt tõsine kopsuhaire, mida nimetatakse eosinofiilseks pneumooniaks, enamasti pärast rohkem kui 2-nädalast ravi. Sümptomid võivad olla hingamisraskus, kõha teke või halvenemine, palaviku teke või halvenemine.
- tõsised nahahäired. Sümptomid võivad olla:
 - palaviku teke või halvenemine;
 - punased nahapinnast kõrgemad või vedelikuga täidetud täpid nahal, mis võivad alata kaenla alt või rinnalt või kubemepiirkonnast ja levida laialdaselt üle keha;
 - villid või haavad suus või suguelunditel;
- tõsine neeruprobleem. Sümptomid võivad olla palavik ja nahalööve.

Kui teil tekivad need sümptomid, teatage sellest viivitamatult oma arstile või meditsiiniõele. Arst teeb teile diagnoosi eesmärgil täiendavaid uuringuid.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on järgnevad:

Sage (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- seennakkused, nt kandidiaas;
- kuseteede infektsioon;
- vere punaliblede arvu vähenemine (aneemia);
- pearinglus, ärevus, unehäired;
- peavalu;
- palavik, nõrkus (asteenia);
- kõrge või madal vererõhk;
- kõhukinnisus, kõhuvalu;
- kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine;
- kõhugaasid;
- kõhuturse või -puhitus;
- nahalööve või sügelus;
- valu, sügelus või punetus infusioonikohas;
- valu käsivartes või jalgades;
- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine või kreatiinfosfokinaasi sisalduse tõus vereanalüüsides.

Järgnevalt on loetletud muud daptomütsiin-ravi korral tekkida võivad kõrvaltoimed:

Aeg-ajalt (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- verehaigused (nt väikeste vereliistakuteks nimetatavate vererakkude arvu suurenemine, mis võib suurendada soodumust verehüüvete tekkeks, või teatud muud tüüpi vere valgeliblede arvu suurenemine);
- söögiisu langus;
- käte või jalgade kirvendustunne või tuimus, maitsetundlikkuse häired;
- värisemine;
- muutused südame rütmis, õhetus;
- seedehäired (düspepsia), keelepõletik;

- sügelev nahalööve;
- lihasevalu, lihaskrambid või -nõrkus, lihaste põletik (müosiit), liigesevalu;
- probleemid neerudega;
- tupe põletik ja ärritus;
- üldine valu või nõrkus, väsimus (kurnatus);
- veresuhkru, seerumi kreatiniini, müoglobiini või laktaasi dehüdrogenaasi (LDH) sisalduse suurenemine, pikenenud verehüübimise aeg või soolade tasakaalu muutused vereanalüüsides;
- sügelevad silmad.

Harv (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st):

- naha ja silmade kollasus;
- protrombiini aja pikenemine.

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Antibiootikumraviga seotud jämesoole põletik (koliit), sh pseudomembranoosne koliit (tõsine või püsiv kõhulahtisus, kus väljaheites sisaldub verd ja/või lima ja mida seostatakse kõhuvalu või palavikuga), kergesti tekkivad verevalumid, veritsevad igemed või ninaverejooksud.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Daptomycin Hospira't säilitada

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja sildil pärast „EXP“.
- Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Daptomycin Hospira sisaldab

- Toimeaine on daptomütsiin. Üks pulbriviaal sisaldab 500 mg daptomütsiini.
- Teised koostisosad on naatriumhüdroksiid ja sidrunhape.

Kuidas Daptomycin Hospira välja näeb ja pakendi sisu

Daptomycin Hospira süste-/infusioonilahuse pulber tarnitakse helekollast kuni helepruuni värvi lüofiliseeritud koogi või pulbrina klaasviaalis. Vedeliku valmistamiseks segatakse seda enne manustamist lahustiga.

Daptomycin Hospira on saadaval pakendites, milles on 1 viaal või 5 viaali.

Müügiloa hoidja

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

Tootja

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA

Tél/Tel: + 32 (0)2 554 62 11

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел.: + 359 2 970 4333

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: + 45 44 20 11 00

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH

Tel:+ 49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: + 372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

Τηλ.: + 30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.

Tel: + 34 91 490 99 00

France

Pfizer

Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: + 1800 633 363 (toll free)

Tel: + 44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel: + 370 5 251 4000

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel.: + 36 1 488 37 00

Malta

Drugsales Ltd

Tel: + 356 21419070/1/2

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: + 43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: + 351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L.

Tel: + 40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Italia

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

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: + 357 24656165

Latvija

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

OLULINE. Enne määramist tutvuge ravimi omaduste kokkuvõttega.

Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

500 mg süste-/infusioonilahuse pulber

Täiskasvanutele manustatakse daptomütsiini 30 minutit kestva intravenoosse infusioonina või 2 minutit kestva intravenoosse süstena. Erinevalt täiskasvanutest ei tohi daptomütsiini manustada 2 minutit kestva süstena lastele. 7 kuni 17-aastastele lastele tuleb daptomütsiini manustada 30 minuti jooksul. Alla 7-aastastele lastele, kes saavad 9...12 mg/kg annuseid, tuleb daptomütsiini manustada 60 minuti jooksul. Infusioonilahuse ettevalmistamiseks on vaja läbida allpool kirjeldatud täiendava lahendamise etapp.

Daptomycin Hospira manustamine 30 või 60 minutit kestva intravenoosse infusioonina

Daptomycin Hospira 50 mg/ml infusiooni kontsentratsioon saadakse lüofiliseeritud preparaadi manustamiskõlblikuks muutmisel 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses.

Täielikult manustamiskõlblikuks muudetud ravim on läbipaistev; viaali serval võib esineda üksikuid väikeseid mulle või vahtu.

Daptomycin Hospira ettevalmistamisel intravenoosseks infundeerimiseks tuleb kinni pidada järgmistest juhistest.

Lüofiliseeritud Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmisel tuleb kogu protsessi vältel kasutada aseptilist tehnikat.

Vahu tekke minimeerimiseks VÄLTIGE viaali tugevat raputamist või loksutamist manustamiskõlblikuks muutmise ajal ja pärast seda.

1. Kummist punnkorgi keskosale juurdepääsemiseks tuleb eemaldada polüpropüleenist eemaldatav kate. Pühkige kummist punnkorgi pind alkoholisisaldises või muus antiseptilises lahuses niisutatud lapiga puhtaks ja laske kuivada (asjakohastel juhtudel toimige samamoodi ka naatriumkloriidi lahuse viaaliga). Pärast puhastamist ärge puudutage kummist punnkorki ega laske sel puutuda mis tahes muu pinna vastu. Süstlasse tuleb tõmmata 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, kasutades 21 G või väiksema läbimõõduga steriilset ülekandenõela või nõelavaba seadet; seejärel tuleb lahus AEGLASELT viaali viia, süstides selle läbi kummist punnkorgi keskkoha ning otse ravimipulbri kohale.
2. Laske süstla kolvist lahti ja enne süstla viaalist eemaldamist oodake, kuni süstlakolb on viaalis rõhu võrdsustanud.
3. Hoidke viaali kaelaosast kinni, kallutage viaali ja keerutage viaali sisu seni, kuni pulber on täielikult lahustunud.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb tähelepanelikult kontrollida tagamaks, et ravim on lahustunud ja enne kasutamist visuaalselt veenduda, et see ei sisalda tahkeid osakesi. Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muudetud lahuse värvus varieerub selgest kollasest helepruunini.
5. Tõmmake manustamiskõlblikuks muudetud lahus (50 mg daptomütsiini/ml) aeglaselt 21 G või väiksema läbimõõduga steriilse nõela abil viaalist välja.
6. Viaal tuleb pöörata tagurpidi võimaldamaks lahusel punnkorgi poole voolata. Seejärel tuleb võtta uus süstal ning nõel ümberpööratud viaali sisestada. Hoides viaali jätkuvalt ümberpööratud asendis, tuleb nõelaots viia viaalis oleva lahuse põhja ning lahus süstlasse tõmmata. Enne nõela eemaldamist viaalist tuleb kolb kuni süstla silindri lõpuni tagasi tõmmata, et eemaldada ümberpööratud viaalist kogu lahus.
7. Intravenoosseks infundeerimiseks tuleb nõel uue vastu välja vahetada.

8. Vajaliku annuse saamiseks tuleb väljutada õhk, suured õhumullid ja kogu üleliigne lahus.
9. Viige manustamiskõlblikuks muudetud lahus 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahust sisaldavasse infusioonikotti (tavaline maht on 50 ml).
10. Manustamiskõlblikuks muudetud ja lahjendatud lahus tuleb seejärel infundeerida intravenoosselt 30 või 60 minuti jooksul.

Daptomycin Hospira ei ole füüsikaliselt ega keemiliselt ühilduv glükoosi sisaldavate lahustega. Daptomycin Hospira't sisaldavale infusioonilahusele ravimite lisamisel on leitud, et sellega sobivad kokku järgmised ravimid: astreonaam, tseftadisiim, tseftriaksoon, gentamütsiin, flukonasool, levofloksatsiin, dopamiin, hepariin ja lidokaiin.

Kombineeritud säilitusaeg (manustamiskõlblikuks muudetud lahus viaalis ja lahjendatud lahus infusioonikotis) ei tohi ületada 12 tundi temperatuuril 25 °C (või 24 tundi külmkapis).

Infusioonikotis oleva lahjendatud lahuse stabiilsus on 12 tundi temperatuuril 25 °C või 24 tundi külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C.

Daptomycin Hospira manustamine 2 minutit kestva intravenoosse süstena (ainult täiskasvanutele)

Intravenoosse süstena manustatava Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmisel ei tohi kasutada vett. Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmiseks tohib kasutada ainult 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahust.

Daptomycin Hospira 50 mg/ml süste kontsentratsioon saadakse lüofiliseeritud preparaadi manustamiskõlblikuks muutmisel 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses.

Täielikult manustamiskõlblikuks muudetud ravim on läbipaistev; viaali serval võib esineda üksikuid väikeseid mulle või vahtu.

Daptomycin Hospira ettevalmistamisel intravenoosseks süsteks tuleb kinni pidada järgmistest juhistest.

Lüofiliseeritud Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muutmisel tuleb kogu protsessi vältel kasutada aseptilist tehnikat.

Vahu tekke minimeerimiseks VÄLTIGE viaali tugevat raputamist või loksutamist manustamiskõlblikuks muutmise ajal ja pärast seda.

1. Kummist punnkorgi keskosale juurdepääsemiseks tuleb eemaldada polüpropüleenist eemaldatav kate. Pühkige kummist punnkorgi pind alkoholisisaldises või muus antiseptilises lahuses niisutatud lapiga puhtaks ja laske kuivada (asjakohastel juhtudel toimige samamoodi ka naatriumkloriidi lahuse viaaliga). Pärast puhastamist ärge puudutage kummist punnkorki ega laske sel puutuda mis tahes muu pinna vastu. Süstlasse tuleb tõmmata 10 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, kasutades 21 G või väiksema läbimõõduga steriilset ülekandenõela või nõelavaba seadet; seejärel tuleb lahus AEGLASELT viaali viia, süstides selle läbi kummist punnkorgi keskkoha otse ravimipulbri kohale.
2. Laske süstla kolvist lahti ja enne süstla viaalist eemaldamist oodake, kuni süstlakolb on viaalis rõhu võrdsustanud.
3. Hoidke viaali kaelaosast kinni, kallutage viaali ja keerutage viaali sisu seni, kuni pulber on täielikult lahustunud.
4. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust tuleb tähelepanelikult kontrollida tagamaks, et ravim on lahustunud ja enne kasutamist visuaalselt veenduda, et see ei sisalda tahkeid osakesi. Daptomycin Hospira manustamiskõlblikuks muudetud lahuse värvus varieerub selgest kollasest helepruunini.
5. Tõmmake manustamiskõlblikuks muudetud lahus (50 mg daptomütsiini/ml) aeglaselt 21 G või väiksema läbimõõduga steriilse nõela abil viaalist välja.
6. Viaal tuleb pöörata tagurpidi võimaldamaks lahusel punnkorgi poole voolata. Seejärel tuleb võtta uus süstal ning nõel ümberpööratud viaali sisestada. Hoides viaali jätkuvalt

ümberpööratud asendis, tuleb nõelaots viia viaalis oleva lahuse põhja ning lahus süstlasse tõmmata. Enne nõela eemaldamist viaalist tuleb kolb kuni süstla silindri lõpuni tagasi tõmmata, et eemaldada ümberpööratud viaalist kogu lahus.

7. Intravenoosseks süsteks tuleb nõel uue vastu välja vahetada.
8. Vajaliku annuse saamiseks tuleb väljutada õhk, suured õhumullid ja kogu üleliigne lahus.
9. Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb seejärel süstida intravenoosselt aeglaselt 2 minuti jooksul.

Viaalis oleva manustamiskõlblikuks muudetud lahuse kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 12 tunni jooksul temperatuuril 25 °C ja kuni 48 tunni jooksul külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C.

Sellegipoolest, mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, välja arvatud juhul, kui lahustamine/lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud asepticistes tingimustes.

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud eespool.

Daptomycin Hospira viaalid on ühekordseks kasutamiseks. Kogu viaali allesjäänud ravim tuleb ära visata.