

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Daptomycin Hospira 350 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Daptomycin Hospira 500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Daptomycin Hospira 350 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Yksi injektio-pullo sisältää 350 mg daptomysiiniä.

Yksi millilitra sisältää 50 mg daptomysiiniä, kun valmiste on saatettu käyttökuuntoon 7 millilitralla 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta.

Daptomycin Hospira 500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Yksi injektio-pullo sisältää 500 mg daptomysiiniä.

Yksi millilitra sisältää 50 mg daptomysiiniä, kun valmiste on saatettu käyttökuuntoon 10 millilitralla 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## 3. LÄÄKEMUOTO

Daptomycin Hospira 350 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Vaaleankeltainen tai vaaleanruskea, kylmäkuivattu jauhekakku tai kuiva-aine.

Daptomycin Hospira 500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Vaaleankeltainen tai vaaleanruskea, kylmäkuivattu jauhekakku tai kuiva-aine.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Daptomysiini on tarkoitettu aikuisille seuraavien infektioiden hoitoon (ks. kohdat 4.4 ja 5.1):

- aikuisten potilaiden komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot.
- aikuispotilaiden *Staphylococcus aureus* -peräinen oikeanpuoleinen infektiivinen endokardiitti.  
Daptomysiinihoitopäätöstä tehtäessä suositellaan ottamaan huomioon organismin herkkyys antibakteerisille aineille ja konsultoimaan asiantuntijaa (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).
- aikuispotilaiden *Staphylococcus aureus* -bakteremia, joka liittyy oikeanpuoleiseen infektiiviseen endokardiittiin tai komplisoituneeseen iho- ja pehmytkudosinfektioon.

Daptomysiini tehoaa vain gram-positiivisiin bakteereihin (ks. kohta 5.1). Sekainfektioissa, joissa aiheuttajiksi epäillään gram-negatiivisia ja/tai tietäntyyppisiä anaerobisia bakteereja, tulee daptomysiinin kanssa samanaikaisesti annostella niihin sopivaa bakteerilääkettä (-lääkkeitä).

Bakteerilääkkeiden asianmukaisen käytön virallinen ohjeistus on syytä huomioida.

## 4.2 Annostus ja antotapa

Kliinisissä potilastutkimuksissa daptomysiini annettiin 30 minuutin infuusiona. Daptomysiinin annosta potilaille kahden minuutin injektiona ei ole kliinistä kokemusta. Tätä antotapaa on tutkittu ainoastaan terveillä vapaaehtoisilla. Daptomysiinin farmakokinetiikassa tai turvallisuusprofiilissa ei kuitenkaan havaittu kliinisesti merkittäviä eroja, kun tuloksia verrattiin samansuuruisista, 30 minuutin infuusiona annetuista annoksista saatuihin tuloksiin (ks. kohdat 4.8 ja 5.2).

### Annostus

#### *Aikuiset*

- Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot ilman samanaikaista *Staphylococcus aureus* -bakteremiaa: daptomysiiniä annetaan 4 mg/kg kerran vuorokaudessa 7–14 päivän ajan tai kunnes infektio on hävinnyt (ks. kohta 5.1).
- Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot, joihin liittyy samanaikainen *Staphylococcus aureus* -bakteremia: daptomysiiniä annetaan 6 mg/kg kerran vuorokaudessa. Munuaisten vajaatoimintapotilaiden annostus: katso jäljempänä oleva annosmuutostaulukko. Hoidon keston pidentäminen yli 14 vuorokauden saattaa olla tarpeen, jos yksittäisellä potilaalla havaitaan komplikaatioiden vaara.
- Tiedossa oleva tai epäilty *Staphylococcus aureus* -peräinen oikeanpuoleinen infektiivinen endokardiitti: daptomysiiniä annostellaan 6 mg/kg kerran vuorokaudessa. Munuaisten vajaatoimintapotilaiden annostus: katso jäljempänä oleva annosmuutostaulukko. Hoidon keston tulee olla saatavilla olevien, virallisten ohjeiden mukainen.

Daptomysiini annetaan laskimoon 0,9 % natriumkloridiliuoksessa (ks. kohta 6.6). Daptomysiiniä saa antaa enintään kerran päivässä.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Daptomysiini poistuu elimistöstä pääasiassa munuaisten kautta.

Vähäisen kliinisen kokemuksen vuoksi (katso jäljempänä oleva taulukko ja alaviitteet) daptomysiiniä saa käyttää jonkinasteista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (kreatiniinipuhdistuma < 80 ml/min) vain, kun kliinisen hyödyn oletetaan olevan mahdollista riskiä suurempi. Hoitovastetta, munuaisten toimintaa ja kreatiinikinaasiarvoa (CK) pitää seurata tarkoin kaikilta potilailta, joilla on jonkinasteinen munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Annoksen muuttaminen käyttöaiheen ja kreatiniinipuhdistuman mukaan munuaisten vajaatoimintapotilaille

Käyttöaihe	Kreatiniinipuhdistuma	Annossuositus	Kommentit
Komplisoituneet iho- ja pehmytkudos-infektiot ilman <i>S. aureus</i> -bakteremiaa	≥ 30 ml/min	4 mg/kg kerran vuorokaudessa	Ks. kohta 5.1
	< 30 ml/min	4 mg/kg 48 tunnin välein	(1, 2)
Oikeanpuoleinen infektiivinen endokardiitti tai komplisoitunut iho- tai pehmytkudos-infektio, johon liittyy <i>S. aureus</i> -bakteremia	≥ 30 ml/min	6 mg/kg kerran vuorokaudessa	Ks. kohta 5.1
	< 30 ml/min	6 mg/kg 48 tunnin välein	(1, 2)

- (1) Antovälin muutosten turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joten suositus perustuu farmakokineettisiin tutkimuksiin ja mallinnustuloksiin (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).
- (2) Hemodialyysia (HD) tai jatkuvaa peritoneaalidialyysia (CAPD) saaville potilaille suositellaan samoja antovälin muutoksia, jotka perustuvat terveistä vapaaehtoisista tutkittavista kerättyihin farmakokineettisiin tietoihin ja farmakokineettisiin (PK) mallinnustuloksiin. Daptomysiini pitää antaa mahdollisuuksien mukaan aina dialyysipäivinä dialyysin jälkeen (ks. kohta 5.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Daptomysiiniannosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka B) (ks. kohta 5.2). Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista (Child–Pugh-luokka C) ei ole tietoja. Daptomysiinin annossa tälle potilasryhmälle pitää siksi noudattaa varovaisuutta.

#### *Iäkkäät*

Iäkkäille potilaille tulee käyttää suositusannoksia, vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia iäkkäitä lukuun ottamatta (ks. edellä ja kohta 4.4).

#### *Pediatriset potilaat*

Daptomysiiniä ei saa antaa alle 1-vuotiaille pediatrisille potilaille mahdollisten muskulaaristen, neuromuskulaaristen ja/tai hermostollisten (ääreis- ja/tai keskushermostoon kohdistuvien) vaikutusten riskin vuoksi, sillä tällaisia vaikutuksia on havaittu vastasyntyneillä koirilla (ks. kohta 5.3).

Daptomysiinin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu *Staphylococcus aureus* -peräisessä oikeanpuoleisessa infektiivisessä endokardiitissa eikä *Staphylococcus aureus* -bakteremiassa, joka liittyy oikeanpuoleiseen infektiiviseen endokardiittiin tai komplisoituneeseen iho- ja pehmytkudosinfektioon. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.2, ei voida antaa annostussuosituksia.

#### Antotapa

Aikuisille daptomysiini annetaan 30 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona (ks. kohta 6.6) tai 2 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä injektiona (ks. kohta 6.6).

Käyttökuntoon saatetun Daptomycin Hospira -liuoksen väri vaihtelee keltaisesta vaaleanruskeaan.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Yleistä

Jos daptomysiinihoidon aloittamisen jälkeen todetaan muu infektio kuin komplisoitunut iho- ja pehmytkudosinfektio tai oikeanpuoleinen infektiivinen endokardiitti, on harkittava hoidon vaihtamista toiseen, sellaiseen bakteerilääkehoitoon, jonka on osoitettu tehoavan kyseiseen infektioyhteyteen.

#### Anafylaksia/yliherkkyysreaktiot

Daptomysiinihoidon yhteydessä on raportoitu anafylaktisia/yliherkkyysreaktioita. Jos daptomysiinihoidon aikana ilmaantuu allerginen reaktio, lopeta valmisteiden käyttö ja aloita asianmukainen hoito.

#### Keuhkokuume

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että daptomysiini ei tehoa keuhkokuumeeseen. Daptomycin Hospira ei siksi ole tarkoitettu keuhkokuumeeseen hoitoon.

### Staphylococcus aureuksen aiheuttama oikeanpuoleinen infektiivinen endokardiitti

Kliiniset tiedot daptomysiinin käytöstä *Staphylococcus aureuksesta* johtuvan oikeanpuoleisen infektiivisen endokardiitin hoitoon rajoittuvat 19 potilaaseen (ks. ”Kliinisistä tutkimuksista saatua tietoa” kohdassa 5.1).

Daptomysiinin tehoa sydämen tekoläppäinfektioiden tai *Staphylococcus aureuksesta* johtuvan vasemmanpuoleisen infektiivisen endokardiitin hoidossa ei ole osoitettu.

### Syvät infektiot

Jos potilaalla on syvä infektio, hänelle on tehtävä viipymättä tarvittavat kirurgiset toimenpiteet (esim. haavan revisio, proteesilaitteiden poisto, tekoläppäleikkaus).

### Enterokokkien aiheuttamat infektiot

Ei ole olemassa riittävää näyttöä, jonka perusteella voisi tehdä johtopäätöksiä siitä, millainen kliininen teho daptomysiinillä mahdollisesti on enterokokkien (mukaan lukien *Enterococcus faecalis* ja *Enterococcus faecium*) aiheuttamien infektioiden hoidossa. Enterokokki-infektioiden (joihin liittyy tai ei liity bakteremia) hoitoon mahdollisesti sopivia daptomysiiniannoksia ei ole myöskään määritelty. Daptomysiinihoidon epäonnistumista on raportoitu enterokokkitulehduksissa, joihin liittyy useimmiten bakteremia. Joissakin tapauksissa hoidon epäonnistumiseen on liittynyt taudinaiheuttajien heikentyntä herkkyyttä tai suoranaista resistenssiä daptomysiinille (ks. kohta 5.1).

### Vastustuskykyiset mikro-organismit

Bakteerilääkkeiden käyttö saattaa edistää vastustuskykyisten mikro-organismien liikakasvua. Jos hoidon aikana kehittyy superinfektio, on syytä ryhtyä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

### Clostridium difficile -bakteerin aiheuttama ripuli

Daptomysiinihoidon yhteydessä on raportoitu *Clostridium difficile* -bakteeriin liittyvää ripulia (CDAD) (ks. kohta 4.8). Jos CDAD:tä epäillään tai se todetaan, daptomysiinihoito voi olla syytä lopettaa ja aloittaa asianmukainen hoito, kliinisen tarpeen mukaan.

### Lääkkeen yhteisvaikutukset laboratoriotulosten kanssa

Virheellistä protrombiinajan (PT) pitenemistä ja vääriä kohonneita INR-arvoja (International Normalised Ratio) on havaittu, kun näytteiden analysoinnissa käytetään tiettyjä rekombinantteja tromboplastiini-reagensseja (ks. kohta 4.5).

### Kreatiiniikinaasi ja myopatia

Daptomysiinihoidon aikana on raportoitu lihassärkyyn ja/tai -heikkouteen sekä myosiittiin, myoglobinemian ja rhabdomyolysiin liittyneitä kohonneita kreatiiniikinaasiarvoja (CK; MM-isoentsyymi) plasmassa (ks. myös kohdat 4.5, 4.8 ja 5.3). Kliinisissä tutkimuksissa on todettu CK-arvon huomattavaa suurenemista plasmassa (> 5-kertainen arvo normaaliin ylärajaan verrattuna) ilman lihasoireita useammin daptomysiinillä hoidetuilla potilailla (1,9 %) kuin vertailuvalmisteita saaneilla potilailla (0,5 %). Siitä syystä on suositeltavaa:

- mitata plasman CK kaikilta potilailta hoidon alussa ja säännöllisin välein (vähintään kerran viikossa) hoidon aikana
- mitata CK useammin (esim. 2–3 päivän välein ainakin kahden ensimmäisen hoitoviikon ajan) potilailta, joilla on suurempi myopatiariski. Esimerkiksi munuaisten vajaatoimintapotilailta (kreatiniinipuhdistuma < 80 ml/min; ks. myös kohta 4.2), mukaan lukien hemodialyysi- ja CAPD-potilaat, sekä potilailta, jotka käyttävät muita lääkevalmisteita, joihin tiedetään liittyvän myopatiaa (esim. HMG-CoA-reduktaasin estäjät, fibraatit ja siklosporiini).
- jos potilaan CK-arvo on lähtötilanteessa yli viisi kertaa suurempi kuin normaali yläraja, on mahdollista, että arvon suurenemisen riski daptomysiinihoidon aikana on entistä suurempi. Tämä pitää huomioida daptomysiinihoitoa aloitettaessa, ja jos daptomysiinihoito aloitetaan, näitä potilaita pitää seurata useammin kuin kerran viikossa.
- että Daptomycin Hospira -valmistetta ei anneta potilaille, jotka käyttävät muita lääkevalmisteita, joihin liittyy myopatiaa, ellei potilaille hoidosta koitua hyöty ole riskiä suurempi.
- tutkia potilaat säännöllisesti hoidon aikana mahdollisten myopatiaan viittaavien merkkien tai oireiden havaitsemiseksi

- tarkistaa CK-arvo kahden päivän välein, jos potilaalla ilmenee selittämätöntä lihassärkyä, -aristusta, -heikkoutta tai -kramppeja. Daptomycin Hospira -hoito pitää lopettaa, jos potilaalle ilmaantuu selittämättömiä lihasoireita ja CK-arvo on yli viisi kertaa arvon normaalia ylärajaa suurempi.

#### Perifeerinen neuropatia

Potilaat, joille ilmaantuu daptomysiinihoidon aikana merkkejä tai oireita, jotka voivat viitata perifeeriseen neuropatiaan, pitää tutkia, ja daptomysiinihoidon lopettamista pitää harkita (ks. kohdat 4.8 ja 5.3).

#### Pediatriiset potilaat

Alle 1-vuotiaille pediatriisille potilaille ei saa antaa daptomysiiniä muskulaaristen, neuromuskulaaristen ja/tai hermostollisten (ääreis- ja/tai keskushermostoon kohdistuvien) vaikutusten riskin vuoksi. Näitä vaikutuksia havaittiin vastasyntyneillä koirilla (ks. kohta 5.3).

#### Eosinofiilinen keuhkokuume

Daptomysiiniä saavilla potilailla on raportoitu eosinofiilista keuhkokuumetta (ks. kohta 4.8). Useimmissa daptomysiinihoitoon liittyneissä tapauksissa potilaille kehittyi kuumetta, hengenahdistusta (johon liittyi hypoksinen hengitysvaje) sekä diffuuseja keuhkoinfiltraatteja. Suurin osa tapauksista ilmeni yli kahden viikon kuluttua daptomysiinihoidon aloittamisesta, ja oireet hävisivät daptomysiinihoidon lopettamisen sekä steroidihoidon aloittamisen myötä. Eosinofiilisen keuhkokuumeen uusiutumista on raportoitu uudelleenaltistuksen yhteydessä. Jos potilaalle kehittyi daptomysiinihoidon yhteydessä tällaisia merkkejä ja oireita, potilaalle pitää tehdä välittömästi lääkärintarkastus muiden mahdollisten syiden (kuten bakteeri-infektio, sieni-infektio, loiset, muut lääkevalmisteet) poissulkemiseksi. Tutkimukseen on tarvittaessa kuuluttava bronkoalveolaarinen huuhtelu. Daptomysiinihoito on keskeytettävä heti ja hoito systeemisillä steroideilla pitää aloittaa, kun se on tarkoituksenmukaista.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Daptomysiinihoidon aikana on raportoitu munuaisten vajaatoimintaa. Vaikea munuaisten vajaatoiminta voi myös itsessään altistaa daptomysiinipitoisuuden suurenemiselle, mikä saattaa lisätä myopatiariskiä (ks. edellä).

Daptomysiinin antoväliä on säädettävä tarvittaessa, jos potilaan kreatiniinipuhdistuma on  $< 30$  ml/min (ks. kohdat 4.2 ja 5.2). Antovälin muutosten turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, ja suositus perustuu pääosin farmakokineettisiin mallinnustietoihin. Daptomysiiniä saa käyttää vain, jos potilaan kliinisten hyötyjen oletetaan olevan hoidon mahdollisia riskejä suuremmat.

Daptomysiinihoidossa pitää olla varovainen, jos potilaalla on ennen Daptomycin Hospira -hoidon aloittamista jonkinasteinen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma  $< 80$  ml/min). Munuaisten toimintaa kehoitetaan seuraamaan säännöllisesti (ks. kohta 5.2).

Lisäksi munuaisten toimintaa on syytä seurata säännöllisesti (potilaan aiemmasta munuaisten toiminnasta riippumatta), jos samanaikaisesti käytetään mahdollisesti nefrotoksisia lääkkeitä (ks. kohta 4.5).

#### Lihavuus

Lihavilla henkilöillä, joiden painoindeksi (BMI) on  $> 40$  kg/m<sup>2</sup>, mutta kreatiniinipuhdistuma  $> 70$  ml/min, daptomysiinin AUC<sub>0-∞</sub> oli merkittävästi koholla, keskimäärin 42 % suurempi kuin normaalipainoisilla verrokeilla. Koska daptomysiinin turvallisuudesta ja tehosta erittäin ylipainoisilla ihmisillä on rajallisesti tietoa, varovaisuutta suositellaan. Tällä hetkellä ei kuitenkaan ole mitään viitteitä siitä, että annosta olisi syytä pienentää (ks. kohta 5.2).

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Daptomysiini metaboloituu vain vähän tai ei lainkaan sytokromi P450:n (CYP450) välityksellä. On epätodennäköistä, että daptomysiini estäisi tai indusoisi P450-järjestelmän välityksellä metaboloituvien lääkevalmisteiden metaboliaa.

Daptomysiinin yhteisvaikutuksia tutkittiin atstreonaamin, tobramysiinin, varfariinin ja probenesidin kanssa. Daptomysiini ei vaikuttanut varfariinin ja probenesidin farmakokinetiikkaan eivätkä nämä lääkeaineet muuttaneet daptomysiinin farmakokinetiikkaa. Atstreonaami ei muuttanut merkittävästi daptomysiinin farmakokinetiikkaa.

Vaikka daptomysiinin ja tobramysiinin farmakokinetiikassa havaittiin vähäisiä muutoksia, kun niitä annettiin samanaikaisesti laskimoon 30 minuuttia kestäväenä infuusiona (daptomysiiniannos 2 mg/kg), muutokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Daptomysiinin ja tobramysiinin välisiä yhteisvaikutuksia ei tunneta, kun käytetään hyväksytyjä daptomysiiniannoksia. Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä daptomysiiniä samanaikaisesti tobramysiinin kanssa.

Kokemus daptomysiinin ja varfariinin samanaikaisesta annosta on vähäistä. Daptomysiiniä ei ole tutkittu muiden antikoagulanttien kuin varfariinin kanssa. Daptomysiiniä ja varfariinia käyttävien potilaiden veren hyytymistä on seurattava usean päivän ajan sen jälkeen, kun Daptomycin Hospira -hoito on aloitettu.

Daptomysiinin samanaikaisesta annosta muiden myopatiaa mahdollisesti laukaisevien lääkevalmisteiden (esim. HMG-CoA-reduktaasin estäjien) kanssa on vain vähän kokemusta. Joillakin potilailla, jotka käyttivät jotakin näistä lääkevalmisteista samanaikaisesti daptomysiinin kanssa, on kuitenkin todettu huomattavasti kohonneita CK-pitoisuuksia sekä rbdomyolyysiä. Muu lääkitys, johon on liittynyt myopatiaa, suositellaan keskeyttämään tilapäisesti, jos mahdollista, daptomysiinihoidon aikana, elleivät samanaikaisen lääkityksen hyödyt ole sen riskejä suuremmat. Jos samanaikaista lääkitystä ei voida välttää, CK-pitoisuus pitää mitata useammin kuin kerran viikossa, ja potilaita pitää seurata tarkoin mahdollisten myopatian viittaavien merkkien tai oireiden varalta (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.3).

Daptomysiini poistuu elimistöstä pääasiassa suodattamalla munuaisten kautta, jolloin pitoisuudet plasmassa saattavat suurentua, jos samanaikaisesti käytetään munuaissuodatusta vähentäviä lääkkeitä (esim. tulehduskipulääkkeet ja COX-2-estäjät). Samanaikaisen annon aikana myös farmakodynaaminen yhteisvaikutus on mahdollinen additiivisten munuaisvaikutusten takia. Siitä syystä kehoitetaan noudattamaan varovaisuutta annettaessa daptomysiiniä samanaikaisesti sellaisen lääkevalmisteen kanssa, jonka tiedetään vähentävän munuaissuodatusta.

Markkinoille tulon jälkeisen seurannan aikana daptomysiinin ja joissakin PT/INR-kokeissa käytettyjen tiettyjen reagenssien välillä on raportoitu haitallisia yhteisvaikutuksia, mikä johti virheelliseen protrombiiniajan pitenemiseen ja INR-arvon kohoamiseen. Jos daptomysiiniä saaneiden potilaiden PT/INR-arvoissa on selittämättömiä poikkeavuuksia, on syytä epäillä *in vitro* -yhteisvaikutusta laboratoriokokeen kanssa. Virheellisten tulosten mahdollisuus voidaan minimoida ottamalla PT- tai INR-näytteet lähellä ajankohtaa, jolloin daptomysiinipitoisuus plasmassa on pienimmillään (ks. kohta 4.4).

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Daptomysiinistä ei ole saatavissa raskautta koskevia kliinisiä tietoja. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen eikä postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Daptomycin Hospira -valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä, eli vain jos hyöty on oletettavasti suurempi kuin mahdollinen riski.

## Imetys

Yhdessä ihmistä koskevassa tapausselostuksessa daptomysiiniä annettiin imettävälle äidille laskimoon päivittäin 28 päivän ajan annoksina 500 mg/vrk, ja potilaan rintamaidosta kerättiin näytteitä 24 tunnin ajanjakson ajan päivänä 27. Äidinmaidosta mitattu suurin daptomysiinipitoisuus oli 0,045 mikrog/ml, joka on pieni pitoisuus. Tämän vuoksi, kunnes saadaan lisää kokemusta, rintaruokinta on lopetettava, jos daptomysiiniä annetaan imettävälle naiselle.

## Hedelmällisyys

Daptomysiinistä ei ole hedelmällisyyttä koskevia kliinisiä tietoja. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Raportoitujen haittavaikutusten perusteella daptomysiinin ei otaksuta vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Daptomysiiniä on annettu kliinisissä tutkimuksissa 2 011 koehenkilölle. Näissä tutkimuksissa vuorokausiannoksen 4 mg/kg sai 1 221 koehenkilöä, joista 1 108 oli potilaita ja 113 terveitä vapaaehtoisia. Vuorokausiannoksen 6 mg/kg sai 460 koehenkilöä, joista 304 oli potilaita ja 156 oli terveitä vapaaehtoisia. Haittavaikutusten (tutkijan mielestä mahdollisesti, todennäköisesti tai varmasti lääkevalmisteesta johtuva) esiintyvyyksien on raportoitu olleen samankaltaisia sekä daptomysiinillä että vertailuhoidoilla.

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat (yleisyysluokitus yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )): sieni-infektiot, virtsatieinfektiot, *Candida*-infektiot, anemia, ahdistuneisuus, unettomuus, huimaus, päänsärky, hypertensio, hypotensio, maha-suolikanavan ja vatsan kipu, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, ripuli, ilmavaivat, vatsan turvotus ja pingottuneisuus, poikkeavat tulokset maksan toimintakokeissa (kohonneet alaniiniaminotransferaasin (ALAT), aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) tai alkalisen fosfataasin (AFOS) arvot), ihottuma, kutina, raajakivut, kohonnut kreatiinikinaasipitoisuus (CK) seerumissa, reaktiot infuusiokohdassa, kuume, heikkous.

Harvemmin raportoituja, mutta vakavampia, haittavaikutuksia ovat olleet yliherkkyysoireet, eosinofiilinen keuhkokuume, yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), angioedeema ja rabdomyolyysi.

### Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin hoidon aikana sekä seuranta-aikana seuraavan yleisyysluokituksen mukaisesti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

## **Taulukko 1 Haittavaikutukset kliinisissä tutkimuksissa sekä markkinoille tulon jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Infektiot	<i>Yleinen:</i>	Sieni-infektiot, virtsatieinfektio, <i>Candida</i> -infektio
	<i>Melko harvinainen:</i>	Fungemia
	<i>Tuntematon*:</i>	<i>Clostridium difficile</i> -bakteeriin liittyvä ripuli**



<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Veri ja imukudos	<i>Yleinen:</i>	Anemia
	<i>Melko harvinainen:</i>	Trombosytomia, eosinofilia, kohonnut INR-arvo, leukosytoosi
	<i>Harvinainen:</i>	Pidentynyt protrombiiniaika (PT)
Immuunijärjestelmä	<i>Tuntematon*:</i>	Yliherkkyys**, joka on ilmennyt mm. yksittäisinä, spontaanisti raportoituina seuraavina tapauksina: angioedeema, yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), keuhkoeosinofilia, limakalvoihin ulottuva rakkulainen ihottuma sekä suun ja nielun turpoamisen tunne, anafylaksia**, infuusioreaktiot, joiden oireita ovat olleet: takykardia, hengityksen vinkuminen, kuume, jäykkyys, kokovartalopunoitus, kiertoahuimaus (vertigo), pyörtäminen ja metallinen maku suussa
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	<i>Melko harvinainen:</i>	Ruokahalun väheneminen, hyperglykemia, elektrolyyttitasapainon häiriöt
Psyykkiset häiriöt	<i>Yleinen:</i>	Ahdistuneisuus, unettomuus
Hermosto	<i>Yleinen:</i>	Huimaus, päänsärky
	<i>Melko harvinainen:</i>	Parestesiat, makuaistin häiriö, vapina, silmän ärsytys
	<i>Tuntematon*:</i>	Perifeerinen neuropatia**
Kuulo ja tasapainoelin	<i>Melko harvinainen:</i>	Kiertoahuimaus (vertigo)
Sydän	<i>Melko harvinainen:</i>	Supraventrikulaarinen takykardia, lisälyönnit
Verisuonisto	<i>Yleinen:</i>	Hypertensio, hypotensio
	<i>Melko harvinainen:</i>	Punastuminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<i>Tuntematon*:</i>	Eosinofiilinen keuhkokuume <sup>1**</sup> , yskä
Ruoansulatuselimistö	<i>Yleinen:</i>	Maha-suolikanavan ja vatsan kipu, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, ripuli, ilmavaivat, turvotus ja pingottuneisuus
	<i>Melko harvinainen:</i>	Dyspepsia, kielitulehdus
Maksa ja sappi	<i>Yleinen:</i>	Poikkeavat maksantoimintakokeiden tulokset <sup>2</sup> (kohonnut alaniiniaminotransferaasi (ALAT), aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) tai alkalinen fosfataasi (AFOS) -pitoisuus)
	<i>Harvinainen:</i>	Keltaisuus
Iho ja ihonalainen kudosis	<i>Yleinen:</i>	Ihottuma, kutina
	<i>Melko harvinainen:</i>	Nokkosihottuma
	<i>Tuntematon*:</i>	Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi
Luusto, lihakset ja sidekudosis	<i>Yleinen:</i>	Raajakipu, kohonnut kreatiiniikinaasipitoisuus (CK) <sup>2</sup> seerumissa
	<i>Melko harvinainen:</i>	Myosiitti, kohonnut myoglobiinipitoisuus, lihasheikkous, lihassärky, nivelkipu, kohonnut laktaattidehydrogenaasipitoisuus (LDH) seerumissa, lihaskouristukset
	<i>Tuntematon*:</i>	Rabdomyolyysi <sup>3**</sup>
Munuaiset ja virtsatiet	<i>Melko harvinainen:</i>	Heikentynyt munuaisten toiminta, mukaan lukien munuaisten toiminnan loppuminen ja munuaisten vajaatoiminta, kohonnut kreatiniinipitoisuus seerumissa
Sukupuolielimet ja rinnat	<i>Melko harvinainen:</i>	Vaginiitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Yleinen:</i>	Infuusiokohdan reaktiot, kuume, heikkous
	<i>Melko harvinainen:</i>	Väsytys, kipu

\* Perustuu markkinoille tulon jälkeiseen raportointiin. Koska näiden reaktioiden raportointi on vapaaehtoista ja raportit ovat peräisin potilasjoukosta, jonka kokoa ei tiedetä, niiden esiintymistiheyttä ei voida arvioida luotettavasti, joten yleisyys on luokiteltu tuntemattomaksi.

\*\* Ks. kohta 4.4.

<sup>1</sup> Daptomysiiniin liittyvän eosinofiilisen keuhkokuumeen tarkka ilmaantuvuus on tuntematon, mutta tähän mennessä spontaaniraportoinnissa saatujen raporttien määrä on hyvin vähäinen (< 1/10 000).

<sup>2</sup> Joissakin myopatiatapauksissa, joihin liittyi kohonneita CK-arvoja ja lihasoireita, myös potilaiden transaminaasiarvot olivat koholla. Transaminaasipitoisuuden kohoaminen liittyi todennäköisesti luustolihasvaikutuksiin. Suurin osa kohonneista transaminaasipitoisuuksista oli 1–3 asteen toksisuutta, joka hävisi hoidon päätyttyä.

<sup>3</sup> Noin 50 % potilaista, joista oli olemassa kliinisiä tietoja arvioinnin pohjaksi, sairasti ennestään munuaisten vajaatoimintaa tai sai samanaikaisesti lääkevalmisteita, joiden tiedetään aiheuttavan rbdomyolyyysiä.

Turvallisuustiedot daptomysiinin annosta 2 minuuttia kestävästä laskimonsisäisenä injektiona on saatu kahdesta terveillä vapaaehtoisilla tehdystä farmakokineettisestä tutkimuksesta. Näiden tutkimusten perusteella daptomysiinin kummankin antotavan (2 minuuttia kestävästä laskimonsisäisen injektion ja 30 minuuttia kestävästä laskimonsisäisen infuusion) turvallisuus- ja siedettävyysoprofiili oli samankaltainen. Paikallisessa siedettävyydessä tai haittavaikutusten luonteessa ja esiintymistiheydessä ei havaittu oleellisia eroja.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksissa suositellaan elintoimintoja tukevaa hoitoa. Daptomysiini poistuu elimistöstä hitaasti hemodialyysillä (noin 15 % annoksesta poistuu 4 tunnissa) tai peritoneaalidialyysillä (noin 11 % annoksesta poistuu 48 tunnissa).

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, Muut bakteerilääkkeet, ATC-koodi: J01XX09

#### Vaikutusmekanismi

Daptomysiini on syklinen lipopeptidi, luonnontuote, joka tehoaa ainoastaan gram-positiivisiin bakteereihin.

Sen toimintatapa perustuu (kalsium-ionien läsnä ollessa) sitoutumiseen sekä kasvavien että stationaarivaiheen solujen bakteerikalvoihin, mistä aiheutuu depolarisaatio ja proteiini-, DNA- ja RNA-synteesin nopea estyminen. Tämä aiheuttaa bakteerisolun kuoleman, johon liittyy erittäin vähän solulyysiä.

#### Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Daptomysiinillä on nopea, pitoisuudesta riippuvainen bakterisidinen vaikutus gram-positiivisiin organismeihin *in vitro* sekä eläinmalleissa *in vivo*. Eläinmalleissa AUC/MIC ja C<sub>max</sub>/MIC korreloivat tehon ja ennakoitun bakteerikuoleman kanssa *in vivo* kerta-annoksilla, jotka vastaavat ihmisen annosta 4 mg/kg ja 6 mg/kg kerran päivässä.

### Resistenssimekanismit

Etenkin vaikeasti hoidettavia infektioita sairastavien potilaiden hoidon aikana ja/tai pitkittyneen käytön jälkeen on raportoitu kantoja, joiden herkkyys daptomysiinille on heikentynyt. Hoidon epäonnistumista on raportoitu etenkin *Staphylococcus aureus*-, *Enterococcus faecalis*- ja *Enterococcus faecium* -kantojen aiheuttamien infektioiden yhteydessä (mukaan lukien bakteremiset potilaat), mihin on liittynyt taudinaiheuttajien daptomysiiniherkkyyden heikentymistä tai selvää resistenssiä hoidon aikana.

Daptomysiiniresistenssin mekanismeja (mekanismeja) ei täysin tunneta.

### Raja-arvot

Euroopan mikrobilääkkeiden herkkyystestaustoimikunnan (EUCAST) stafylokokeille ja streptokokeille (lukuun ottamatta *S. pneumoniae*) määrittämät pienimmän bakteerien kasvun estävän lääkepitoisuuden (MIC) raja-arvot ovat Herkkä  $\leq 1$  mg/l ja Resistentti  $> 1$  mg/l.

### Herkkyys

Koska resistenssin esiintyvyys saattaa joidenkin lajien kohdalla vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, paikallinen tieto resistenssistä on toivottavaa, etenkin vaikea-asteisia infektioita hoidettaessa. Tarvittaessa pitää turvautua asiantuntija-apuun, jos resistenssin paikallinen esiintyvyys on sitä luokkaa, että lääkkeen hyöty ainakin jonkin tyyppisissä infektioissa on kyseenalainen.

<b>Yleisesti herkät lajit</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Koagulaasi-negatiiviset stafylokokit
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> alalaji <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
G-ryhmän streptokokit
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus spp</i>
<b>Luontaisesti vastustuskykyiset organismit</b>
Gram-negatiiviset organismit

\* viittaa lajiin, johon teho katsotaan olevan kliinisissä tutkimuksissa osoitettu tyydyttäväksi.

### Kliininen teho ja turvallisuus

Kahdessa komplisoituneita iho- ja pehmytkudosinfektioita koskeneessa kliinisessä tutkimuksessa 36 % daptomysiinillä hoidetuista potilaista täytti koko elimistön tulehdusreaktion (SIRSin) kriteerit. Yleisimmin hoidettu infektiotyyppi oli haavainfektio (38 % potilaista) ja 21 %:lla oli suuria märkäpesäkkeitä. Nämä hoidettaviin potilasryhmiin liittyvät rajoitteet pitää ottaa huomioon, kun päädytään käyttämään daptomysiiniä.

Satunnaistetussa, kontrolloidussa, avoimessa tutkimuksessa oli 235 *Staphylococcus aureus* -bakteremiaa sairastavaa potilasta (eli vähintään yksi *Staphylococcus aureus* -positiivinen tulos veriviljelystä ennen ensimmäisen annoksen saamista), joista 19/120 daptomysiinihoitoa saaneesta potilaasta täytti oikeanpuoleisen infektiivisen endokardiitin kriteerit. Näistä 19 potilaasta 11:lla oli MSSA-infektio ja 8:lla MRSA-infektio. Oikeanpuoleista infektiivistä endokardiittia sairastaneiden potilaiden hoidon onnistumisprosentit on kuvattu alla olevassa taulukossa.

Potilasryhmä	Daptomysiini n/N (%)	Vertailuvalmiste n/N (%)	Erot onnistumis- prosentteissa - (95 % CI)
ITT (intention to treat) -potilaat			
Oikeanpuoleinen infektiivinen endokardiitti	8/19 (42,1 %)	7/16 (43,8 %)	-1,6 % (-34,6, 31,3)
PP (per protocol) -potilaat			
Oikeanpuoleinen infektiivinen endokardiitti	6/12 (50,0 %)	4/8 (50,0 %)	0,0 % (-44,7, 44,7)

Hoidon epäonnistuminen pitkittyneiden tai uusiutuneiden *Staphylococcus aureus* -infektioiden vuoksi todettiin 19/120 daptomysiinihoitoa saaneesta (15,8 %), 9/53 vankomysiinihoitoa saaneesta (16,7 %) ja 2/62 stafylokokki-infektion hoitoon tarkoitettua puolisynteettistä penisilliinihoitoa saaneesta (3,2 %) potilaasta. Näiden epäonnistuneiden hoitojen yhteydessä kuudella daptomysiinihoitoa saaneella potilaalla ja yhdellä vankomysiinihoitoa saaneella potilaalla *Staphylococcus aureuksen* herkkyys daptomysiinille heikkeni kohonneiden MIC-arvojen perusteella hoidon aikana tai sen jälkeen (ks. Resistenssimekanismit edellä). Useimmilla niistä potilaista, joiden hoito epäonnistui pitkittyneen tai uusiutuneen *Staphylococcus aureus* -infektion vuoksi, oli syvä infektio eivätkä he saaneet tarvittavaa kirurgista hoitoa.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Daptomysiinin farmakokinetiikka terveillä vapaaehtoisilla on yleisesti ottaen lineaarinen ja ajasta riippumaton annoksilla 4–12 mg/kg, kun se annetaan kerta-annoksena 30 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona kerran vuorokaudessa enintään 14 vuorokauden ajan. Vakaan tilan pitoisuus saavutetaan kolmanteen päiväannokseen mennessä.

Kun daptomysiiniä annettiin 2 minuuttia kestäväenä laskimoinjektiona hyväksytyillä hoitoannoksilla 4–6 mg/kg, sen farmakokinetiikan todettiin myös tällöin olevan verrannollinen annokseen. Altistuksen (AUC ja  $C_{max}$ ) osoitettiin terveillä vapaaehtoisilla olevan samanlainen 30 minuuttia kestäneen laskimoon annetun daptomysiini-infuusion jälkeen ja 2 minuuttia kestäneen laskimoon annetun daptomysiini-injektion jälkeen.

Eläinkokeet osoittivat, että daptomysiini ei imeydy merkittävässä määrin oraalisen annon jälkeen.

### Jakautuminen

Daptomysiinin vakaan tilan jakautumistilavuus oli terveillä aikuisilla koehenkilöillä noin 0,1 l/kg ja se oli annoksesta riippumaton. Kudosjakautumistutkimukset rotilla osoittivat, että daptomysiini vaikuttaa läpäisevän veri-aivoesteeseen ja istukan vain hyvin vähäisessä määrin niin kerta-annoksen kuin toistuvan annon jälkeen.

Daptomysiini sitoutuu palautuvasti (reversiibelisti) ja pitoisuudesta riippumattomasti ihmisen plasman proteiineihin. Terveillä vapaaehtoisilla ja daptomysiinillä hoidetuilla potilailla (munuaisten vajaatoimintapotilaat mukaan lukien) keskimääräinen sitoutumisprosentti oli noin 90 %.

### Biotransformaatio

*In vitro* -tutkimuksissa daptomysiini ei metaboloitunut ihmisen maksan mikrosomien välityksellä. *In vitro* -tutkimukset ihmisen maksasoluilla osoittavat, ettei daptomysiini estä eikä indusoi seuraavien ihmisen sytokromi P450 -isoentsyymien aktiivisuutta: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 3A4. On epätodennäköistä, että daptomysiini estäisi tai indusoi P450-järjestelmän välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden metaboliaa.

Plasman radioaktiivisuus oli terveille aikuisille annetun <sup>14</sup>C-daptomysiini-infuusion jälkeen samankaltainen kuin mikrobiologisessa määrittäyksessä todettu pitoisuus. Virtsassa havaittiin

inaktiivisia metaboliitteja, jotka määritettiin radioaktiivisten kokonaispitoisuuksien ja mikrobiologisesti aktiivisten pitoisuuksien eron perusteella. Erillisessä tutkimuksessa ei havaittu metaboliitteja plasmassa, ja virtsassa havaittiin vain pieniä määriä kolmea oksidatiivista metaboliittia ja yhtä tunnistamatonta yhdistettä. Metaboliapaikkaa ei ole tunnistettu.

### Eliminaatio

Daptomysiini poistuu elimistöstä pääasiassa munuaisten kautta. Probenesidin ja daptomysiinin samanaikainen anto ei vaikuta daptomysiinin farmakokinetiikkaan ihmisillä, mikä viittaa siihen, että daptomysiinin aktiivista erittymistä munuaistiehyiden kautta tapahtuu vain minimaalisessa määrin tai ei lainkaan.

Laskimoon annetun daptomysiinin puhdistuma plasmasta on noin 7–9 ml/h/kg, ja sen munuaispuhdistuma on 4–7 ml/h/kg.

Massatasetutkimuksessa, jossa käytettiin radioaktiivisesti merkittyä ainetta, 78 % annoksesta kertyi kokonaisradioaktiivisuuden perusteella virtsaan, kun muuttumatonta daptomysiiniä kertyi virtsaan noin 50 % annoksesta. Noin 5 % radioaktiivisesta aineesta erittyi ulosteisiin.

### Erytisyryhmät

#### *Iäkkäät*

Laskimoon 30 minuutin kuluessa annetun 4 mg/kg kerta-annoksen jälkeen daptomysiinin keskimääräinen kokonaispuhdistuma oli iäkkäillä ( $\geq 75$ -vuotiaat) noin 35 % pienempi ja keskimääräinen  $AUC_{0-\infty}$ -arvo noin 58 % suurempi kuin nuorilla (18–30-vuotiaat) terveillä koehenkilöillä. Huippupitoisuudessa ( $C_{max}$ ) ei esiintynyt eroja. Havaitut erot johtuivat todennäköisimmin iäkkäillä potilailla havaittavasta munuaisten toiminnan normaalista heikkenemisestä.

Pelkästään iän takia annosta ei tarvitse muuttaa. Munuaisten toiminta pitää kuitenkin selvittää ja annosta pienentää, jos on viitteitä vaikea-asteisesta munuaisten vajaatoiminnasta.

#### *Lihavuus*

Daptomysiinin systeeminen altistus AUC-arvona mitattuna oli kohtalaisen lihavilla (painoindeksi 25–40 kg/m<sup>2</sup>) noin 28 % suurempi ja sairaalloisen lihavilla (painoindeksi > 40 kg/m<sup>2</sup>) 42 % suurempi kuin normaalipainoisilla ihmisillä. Annosta ei kuitenkaan tarvitse muuttaa pelkästään lihavuuden takia.

#### *Sukupuoli*

Daptomysiinin farmakokinetiikassa ei ole todettu kliinisesti merkittäviä sukupuoleen liittyviä eroja.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Eriasteista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille laskimoon 30 minuutin kuluessa annetun 4 mg/kg ja 6 mg/kg kerta-annoksen jälkeen daptomysiinin kokonaispuhdistuma pieneni ja systeeminen altistus (AUC) lisääntyi, kun munuaisten toiminta heikkeni (kreatiniinipuhdistuma pieneni).

Farmakokineettisten tietojen ja mallinnuksen perusteella daptomysiinin AUC oli ensimmäisenä 6 mg/kg annoksen antamisen jälkeisenä päivänä HD- ja CAPD-potilailla kaksinkertainen verrattuna samansuuruisen annoksen saaneisiin potilaisiin, joiden munuaistoiminta oli normaali. Toisena 6 mg/kg annoksen antamisen jälkeisenä päivänä daptomysiinin AUC oli HD- ja CAPD-potilailla noin 1,3-kertainen verrattuna toisen annoksen 6 mg/kg saaneisiin potilaisiin, joiden munuaistoiminta oli normaali. Tämän perusteella suositellaan, että HD- ja CAPD-potilaat saavat daptomysiiniä 48 tunnin välein kyseisen infektiotyypin hoitoon suositeltuina annoksina (ks. kohta 4.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Daptomysiinin farmakokinetiikka ei muutu 4 mg/kg kerta-annoksen jälkeen potilailla, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokan B maksan vajaatoiminta), verrattuna sukupuolen, iän ja painon mukaan kaltaistettuihin terveisiin vapaaehtoiseihin. Daptomysiiniannosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on kohtalainen maksan vajaatoiminta. Daptomysiinin

farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka C).

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kliinisesti merkittävän pituisissa tutkimuksissa (14–28 päivää) daptomysiinin antoon liittyi hyvin vähäisiä tai lieviä degeneratiivisia/regeneratiivisia muutoksia rotan ja koiran luustolihasissa. Luustolihasissa mikroskooppiset muutokset olivat hyvin vähäisiä (kohdistuivat noin 0,05 %:iin lihassäikeistä), ja suurempiin annoksiin liittyi lisäksi kreatiinikinaasipitoisuuden suurenemista. Fibroosia tai rbdomyolyysia ei havaittu. Kaikki lihasvaikutukset, myös mikroskooppiset muutokset, korjautuivat täysin tutkimuksen kestosta riippuen 1–3 kuukauden kuluessa daptomysiinin annon lopettamisen jälkeen. Sileässä lihaksessa ja sydänlihaksessa ei havaittu toiminnallisia eikä patologisia muutoksia.

Pienin havaittava rotille ja koirille myopatiaa aiheuttava pitoisuus (Lowest observable effect level, LOEL) oli 0,8–2,3-kertainen ihmisen terapeuttiseen pitoisuuteen nähden käytettäessä annosta 6 mg/kg (30 minuuttia kestävä laskimonsisäinen infuusio) potilaille, joiden munuaisten toiminta on normaali. Koska farmakokineettiset ominaisuudet ovat samankaltaiset (ks. kohta 5.2), kummankin antotavan turvallisuusmarginaalit ovat hyvin samanlaiset.

Koirilla tehty tutkimus osoitti, että luuston myopatia väheni kerran vuorokaudessa tapahtuneen annon jälkeen verrattuna saman vuorokausiannoksen jakamiseen useaan pienempään annokseen, mikä viittaa siihen, että eläimille aiheutunut myopatia liittyy ensisijaisesti annosten väliseen aikaan.

Aikuisilla rotilla ja koirilla todettiin vaikutuksia perifeeriseen hermostoon annoksilla, jotka olivat luustolihasvaikutuksia aiheuttaneita annoksia suurempia. Vaikutukset liittyivät lähinnä plasman  $C_{max}$ -arvoon. Ääreishermoissa todetuille muutoksille oli tyypillistä viejähaarakkeen minimaalinen tai lievä degeneraatio, mihin liittyi usein toiminnallisia muutoksia. Sekä mikroskooppiset että toiminnalliset vaikutukset hävisivät kokonaan 6 kuukaudessa annoksen annon jälkeen. Perifeerisen hermoston vaikutuksissa turvallisuusmarginaali oli rotilla 8-kertainen ja koirilla 6-kertainen. Tämä perustui  $C_{max}$ -arvojen vertailuun vaikutuksettomalla annostasolla (NOEL) yhteydessä, kun  $C_{max}$  saavutettiin annoksella 6 mg/kg kerran vuorokaudessa, joka annettiin 30 minuutin laskimonsisäisenä infusiona, potilaille, joilla oli normaali munuaisten toiminta.

Daptomysiinin lihastoksisuutta selvittäneiden *in vitro*- ja muutamien *in vivo* -tutkimusten tulokset osoittavat, että toksisuus kohdistuu erilaistuneiden, spontaanisti supistuvien lihassolujen solukalvoon. Solupinnan spesifistä rakennosaa, johon vaikutus kohdistuu, ei ole tunnistettu. Myös mitokondrioiden määrän vähenemistä tai vaurioitumista havaittiin. Tämän löydöksen rooli ja kokonaismerkitys on kuitenkin tuntematon, eikä sillä ollut yhteyttä lihasten supistumiseen liittyneisiin vaikutuksiin. Nuoret koirat näyttivät aikuisista koirista poiketen olevan herkempiä saamaan ääreishermovaurioita kuin luustomyopatiaa. Nuorille koirille kehittyi ääreis- ja selkäydinhermovaurioita annoksilla, jotka olivat pienempiä kuin luustolihasvaikutuksen liittyvät annokset.

Daptomysiini aiheutti  $\geq 50$  mg/kg/vrk annoksilla vastasyntyneille koirille selkeinä kliinisinä löydöksinä nytkähtelyä, raajojen lihasjäykkyyttä ja heikentynyttä kykyä käyttää raajoja, mikä aiheutti painon laskua ja yleiskunnon heikkenemistä, minkä vuoksi hoito näillä annosryhmillä piti keskeyttää jo varhaisvaiheessa. Pienemmällä annoksella (25 mg/kg/vrk) havaittiin lievänä ja palautuvana kliinisena löydöksenä nytkähtelyä ja yksi lihasjäykkyytystapaus, mutta ei vaikutusta painoon. Histopatologista korrelaatiota ei havaittu ääreis- ja keskushermostokudoksessa tai luustolihasissa millään annoksella ja tästä syystä haitallisten kliinisten löydösten mekanismi ja kliininen merkitys on tuntematon.

Lisääntymistoksisuuskokeissa ei todettu viitteitä vaikutuksista hedelmällisyyteen eikä alkion/sikiön tai syntymän jälkeiseen kehitykseen. Daptomysiini voi kuitenkin tiineillä rotilla läpäistä istukan (ks. kohta 5.2). Daptomysiinin erittymistä imettävien eläinten maitoon ei ole tutkittu.

Pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia jyrsijöillä ei ole tehty. Daptomysiini ei ollut mutageeninen eikä klastogeeninen *in vivo*- ja *in vitro* -geenitoksisuuskoesarjassa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Sitruunahappo (liukoisuutta lisäävä aine / stabilointiaine)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Daptomycin Hospira ei ole fysikaalisesti eikä kemiallisesti yhteensopiva glukoosia sisältävien liuosten kanssa. Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen: Käyttökuntoon saatetun liuoksen käytön aikaiseksi kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvydeksi injektio­pullo­ssa on osoitettu 12 tuntia 25 °C:ssa ja enintään 48 tuntia 2 °C–8 °C:n lämpötilassa. Laimennetun liuoksen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys infuusiopusseissa on 12 tuntia 25 °C:ssa tai 24 tuntia 2 °C–8 °C:n lämpötilassa.

30 minuuttia kestävä­n laskimoinfuusion yhteydessä kokonaissäilytysaika (käyttökuntoon saatettu liuos injektio­pullo­ssa ja laimennettu liuos infuusiopussissa; ks. kohta 6.6) 25 °C:ssa ei saa ylittää 12 tuntia (tai 24 tuntia 2 °C–8 °C:n lämpötilassa).

2 minuuttia kestävä­n laskimoinjektion yhteydessä käyttökuntoon saatetun liuoksen säilytysaika injektio­pullo­ssa (ks. kohta 6.6) 25 °C:ssa ei saa ylittää 12 tuntia (tai 48 tuntia 2 °C–8 °C:n lämpötilassa).

Mikrobiologiselta kannalta valmiste pitää kuitenkin käyttää välittömästi. Valmiste ei sisällä säilytysainetta eikä bakteriostaattia. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ovat käyttäjän vastuulla eivätkä ne normaalisti saisi ylittää 24 tuntia 2 °C–8 °C:n lämpötilassa, ellei käyttökuntoon saattamista/laimentamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.  
Käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kertakäyttöinen, 10ml:n tyy­pin I kirkas lasinen injektio­pullo, jossa harmaa kumitulppa ja alumiinikorkki.

Pakkauskoot: 1 injektio­pullo tai 5 injektio­pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Daptomysiini Hospira voidaan antaa laskimoon joko 30 minuuttia kestävä­nä infuusiona tai 2 minuuttia kestävä­nä injektiona (ks. kohdat 4.2 ja 5.2). Infuusioliuoksen valmistus vaatii myös seuraavanlaisen

laimennusvaiheen:

### Daptomycin Hospira 350 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

*Daptomycin Hospira -valmisteen anto 30 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona*

Daptomycin Hospira -infuusionesteen pitoisuus 50 mg/ml saadaan liuottamalla kylmäkuivattu kuiva-aine 7 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä.

Täysin käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta, ja injektiopullon reunoilla saattaa olla muutamia pieniä kuplia tai hieman vaahtoa.

Noudata laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -infuusionesteen valmistamisessa seuraavia ohjeita:

Kylmäkuivatun Daptomycin Hospira -kuiva-aineen käyttökuntoon saattamisen kaikissa vaiheissa pitää noudattaa aseptista tekniikkaa.

VÄLTÄ injektiopullon voimakasta ravistamista käyttökuntoon saattamisen aikana ja sen jälkeen vaahtoaamisen minimoimiseksi.

1. Polypropeeninen repäisykansi poistetaan niin, että kumitulpan keskiosa tulee esille. Pyyhi kumitulppa alkoholia sisältävällä puhdistuslapulla tai muulla antiseptisellä liuoksella ja anna kuivua (toimi tarvittaessa samalla tavoin natriumkloridiliuoksen sisältävän injektiopullon osalta). Älä koske kumitulppaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään muuhun pintaan puhdistuksen jälkeen. Vedä ruiskuun 7 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä käyttämällä steriiliä siirtoneulaa, joka on läpimitaltaan korkeintaan 21 G, tai laitetta, jossa ei ole neulaa. Injisoi natriumkloridiliuos tämän jälkeen HITAASTI injektiopullon kumitulpan keskikohdan läpi suoraan kuiva-ainekakun päälle.
2. Vapauta ruiskun mäntä, ja anna ruiskun männän tasata paine, ennen kuin irrotat ruiskun injektiopullosta.
3. Pidä injektiopulloa kiinni sen kaulasta, kallista injektiopulloa ja pyörittele sen sisältöä, kunnes kuiva-aine on täysin liennut.
4. Käyttökuntoon saatettu liuos pitää tarkistaa ennen käyttöä huolellisesti sen varmistamiseksi, että kuiva-aine on liennut ja ettei siinä ole silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Käyttökuntoon saatetun Daptomycin Hospira -liuoksen väri vaihtelee keltaisesta vaaleanruskeaan.
5. Poista käyttökuntoon saatettu liuos (50 mg daptomysiiniä ml:ssa) hitaasti injektiopullosta käyttämällä steriiliä neulaa, joka on läpimitaltaan enintään 21 G.
6. Käännä injektiopullo ylösalaisin, jotta liuos valuu tulppaa vasten. Ota uusi ruisku ja työnnä neula ylösalaisin käännettynä injektiopulloon. Pidä injektiopulloa ylösalaisin käännettynä siten, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla, kun vedät liuosta ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullosta, vedä mäntä ääriasentoon, jotta saat ylösalaisin käännetystä injektiopullosta kaiken liuoksen ruiskuun.
7. Vaihda neula laskimoinfuusion antoon tarkoitettuun uuteen neulaan.
8. Poista ilma, isot kuplat ja mahdollinen ylimääräinen liuos saadaksesi tarvittavan annoksen.
9. Siirrä käyttökuntoon saatettu liuos 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä sisältävään infuusiopussiin (tyypillinen tilavuus 50 ml).
10. Käyttökuntoon saatettu ja laimennettu infuusioliuos annetaan sen jälkeen 30 minuuttia kestäväenä infuusiona laskimoon kohdassa 4.2 annettujen ohjeiden mukaisesti.

Seuraavien lääkeaineiden on osoitettu olevan yhteensopivia Daptomycin Hospira -infuusioliuoksen kanssa: atstreonaami, keftatsidiimi, keftriaksoni, gentamisiini, flukonatsoli, levofloksasiini, dopamiini, hepariini ja lidokaiini.

*Daptomycin Hospira -valmisteen anto 2 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä injektiona*

Laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -injektionesteen käyttökuntoon saattamiseen ei saa käyttää vettä. Daptomycin Hospira -valmisteen saa saattaa käyttökuntoon vain 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella.



Daptomycin Hospira -injektionesteen pitoisuus 50 mg/ml saadaan liuottamalla kylmäkuivattu kuiva-aine 7 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä.

Täysin käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta, ja injektiopullon reunoilla saattaa olla muutamia pieniä kuplia tai hieman vaahtoa.

Noudata laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -injektionesteen valmistamisessa seuraavia ohjeita:

Kylmäkuivatun Daptomycin Hospira -kuiva-aineen käyttökuntoon saattamisen kaikissa vaiheissa pitää noudattaa aseptista tekniikkaa.

VÄLTÄ injektiopullon voimakasta ravistamista käyttökuntoon saattamisen aikana ja sen jälkeen vaahtamisen minimoimiseksi.

1. Polypropeeninen repäisykansi poistetaan niin, että kumitulpan keskiosa tulee esille. Pyyhi kumitulppa alkoholia sisältävällä puhdistuslapulla tai muulla antiseptisellä liuoksella ja anna kuivua (toimi tarvittaessa samalla tavoin natriumkloridiliuoksen sisältävän injektiopullon osalta). Älä koske kumitulppaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään muuhun pintaan puhdistuksen jälkeen. Vedä ruiskuun 7 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä käyttämällä steriiliä siirtoneulaa, joka on läpimitaltaan korkeintaan 21 G, tai laitetta, jossa ei ole neulaa. Injisoi natriumkloridiliuos tämän jälkeen HITAASTI injektiopullon kumitulpan keskikohdan läpi suoraan kuiva-ainekakun päälle.
2. Vapauta ruiskun mäntä, ja anna ruiskun männän tasata paine, ennen kuin irrotat ruiskun injektiopullosta.
3. Pidä injektiopulloa kiinni sen kaulasta, kallista injektiopulloa ja pyörittele sen sisältöä, kunnes kuiva-aine on täysin liennut.
4. Käyttökuntoon saatettu liuos pitää tarkistaa ennen käyttöä huolellisesti sen varmistamiseksi, että kuiva-aine on liennut ja ettei siinä ole silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Käyttökuntoon saatetun Daptomycin Hospira -liuoksen väri vaihtelee keltaisesta vaaleanruskeaan.
5. Poista käyttökuntoon saatettu liuos (50 mg daptomysiiniä ml:ssa) hitaasti injektiopullosta käyttämällä steriiliä neulaa, joka on läpimitaltaan enintään 21 G.
6. Käännä injektiopullo ylösalaisin, jotta liuos valuu tulppaa vasten. Ota uusi ruisku, ja työnnä neula ylösalaisin käännettyyn injektiopulloon. Pidä injektiopulloa ylösalaisin käännettynä siten, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla, kun vedät liuosta ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullosta, vedä mäntä ääriasentoon, jotta saat ylösalaisin käännetystä injektiopullosta kaiken liuoksen ruiskuun.
7. Vaihda neula laskimoon annettavaa injektiota varten tarkoitettuun uuteen neulaan.
8. Poista ilma, isot kuplat ja mahdollinen ylimääräinen liuos saadaksesi tarvittavan annoksen.
9. Käyttökuntoon saatettu injektio-liuos annetaan sen jälkeen hitaasti 2 minuuttia kestäväenä injektiona laskimoon kohdassa 4.2 annettujen ohjeiden mukaisesti.

Daptomycin Hospira -injektiopullot on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

Mikrobiologiselta kannalta liuos pitää käyttää heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen (ks. kohta 6.3).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

#### Daptomycin Hospira 500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

*Daptomycin Hospira -valmisteen anto 30 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona*

Daptomycin Hospira -infuusionesteen pitoisuus 50 mg/ml saadaan liuottamalla kylmäkuivattu kuiva-aine 10 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä.

Täysin käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta, ja injektiopullon reunoilla saattaa olla muutamia pieniä kuplia tai hieman vaahtoa.

Noudata laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -infuusionesteen valmistamisessa seuraavia ohjeita:

Kylmäkuivatun Daptomycin Hospira -kuiva-aineen käyttökuntoon saattamisen kaikissa vaiheissa pitää noudattaa aseptista tekniikkaa.

VÄLTÄ injektiopullon voimakasta ravistamista käyttökuntoon saattamisen aikana ja sen jälkeen vaahtamisen minimoimiseksi.

1. Polypropeeninen repäisykansi poistetaan niin, että kumitulpan keskiosa tulee esille. Pyyhi kumitulppa alkoholia sisältävällä puhdistuslapulla tai muulla antiseptisellä liuoksella ja anna kuivua (toimi tarvittaessa samalla tavoin natriumkloridiliuoksen sisältävän injektiopullon osalta). Älä koske kumitulppaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään muuhun pintaan puhdistuksen jälkeen. Vedä ruiskuun 10 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä käyttämällä steriiliä siirtoneulaa, joka on läpimitaltaan korkeintaan 21 G, tai laitetta, jossa ei ole neulaa. Injisoi natriumkloridiliuos tämän jälkeen HITAASTI injektiopulloon kumitulpan keskikohdan läpi suoraan kuiva-ainekakun päälle.
2. Vapauta ruiskun mäntä, ja anna ruiskun männän tasata paine, ennen kuin irrotat ruiskun injektiopullosta.
3. Pidä injektiopulloa kiinni sen kaulasta, kallista injektiopulloa ja pyörittele sen sisältöä, kunnes kuiva-aine on täysin liuennut.
4. Käyttökuntoon saatettu liuos pitää tarkistaa ennen käyttöä huolellisesti sen varmistamiseksi, että kuiva-aine on liuennut ja ettei siinä ole silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Käyttökuntoon saatetun Daptomycin Hospira -liuoksen väri vaihtelee keltaisesta vaaleanruskeaan.
5. Poista käyttökuntoon saatettu liuos (50 mg daptomysiiniä ml:ssa) hitaasti injektiopullosta käyttämällä steriiliä neulaa, joka on läpimitaltaan enintään 21 G.
6. Käännä injektiopullo ylösalaisin, jotta liuos valuu tulppaa vasten. Ota uusi ruisku, ja työnnä neula ylösalaisin käännettyyn injektiopulloon. Pidä injektiopulloa ylösalaisin käännettynä siten, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla, kun vedät liuosta ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullosta, vedä mäntä ääriasentoon, jotta saat ylösalaisin käännetystä injektiopullosta kaiken liuoksen ruiskuun.
7. Vaihda neula laskimoinfuusion antoon tarkoitettuun uuteen neulaan.
8. Poista ilma, isot kuplat ja mahdollinen ylimääräinen liuos saadaksesi tarvittavan annoksen.
9. Siirrä käyttökuntoon saatettu liuos 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä sisältävään infuusiopussiin (tyypillinen tilavuus 50 ml).
10. Käyttökuntoon saatettu ja laimennettu infuusioliuos annetaan sen jälkeen 30 minuuttia kestäväenä infuusiona laskimoon kohdassa 4.2 annettujen ohjeiden mukaisesti.

Seuraavien lääkeaineiden on osoitettu olevan yhteensopivia Daptomycin Hospira -infuusioliuoksen kanssa: atstreonaami, keftatsidiimi, keftriaksoni, gentamisiini, flukonatsoli, levofloksasiini, dopamiini, hepariini ja lidokaiini.

*Daptomycin Hospira -valmisteen anto 2 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä injektiona*

Laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -injektionesteen käyttökuntoon saattamiseen ei saa käyttää vettä. Daptomycin Hospira -kuiva-aineen saa saattaa käyttökuntoon vain 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella.

Daptomycin Hospira -injektionesteen pitoisuus 50 mg/ml saadaan liuottamalla kylmäkuivattu kuiva-aine 10 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä.

Täysin käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta, ja injektiopullon reunoilla saattaa olla muutamia pieniä kuplia tai hieman vaahtoa.

Noudata laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -injektionesteen valmistamisessa seuraavia ohjeita:

Kylmäkuivatun Daptomycin Hospira -kuiva-aineen käyttökuntoon saattamisen kaikissa vaiheissa pitää noudattaa aseptista tekniikkaa.

VÄLTÄ injektiopullon voimakasta ravistamista käyttökuntoon saattamisen aikana ja sen jälkeen vaahtamisen minimoimiseksi.

1. Polypropeeninen repäisykansi poistetaan niin, että kumitulpan keskiosa tulee esille. Pyyhi kumitulppa alkoholia sisältävällä puhdistuslapulla tai muulla antiseptisellä liuoksella ja anna kuivua (toimi tarvittaessa samalla tavoin natriumkloridiliuoksen sisältävän injektiopullon osalta). Älä koske kumitulppaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään muuhun pintaan puhdistuksen jälkeen. Vedä ruiskuun 10 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä käyttämällä steriiliä siirtoneulaa, joka on läpimitaltaan korkeintaan 21 G, tai laitetta, jossa ei ole neulaa. Injisoi natriumkloridiliuos tämän jälkeen HITAASTI injektiopulloon kumitulpan keskikohdan läpi suoraan kuiva-ainekakun päälle.
2. Vapauta ruiskun mäntä, ja anna ruiskun männän tasata paine, ennen kuin irrotat ruiskun injektiopullosta.
3. Pidä injektiopulloa kiinni sen kaulasta, kallista injektiopulloa ja pyörittele sen sisältöä, kunnes kuiva-aine on täysin liennut.
4. Käyttökuntoon saatettu liuos pitää tarkistaa ennen käyttöä huolellisesti sen varmistamiseksi, että kuiva-aine on liennut ja ettei siinä ole silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Käyttökuntoon saatetun Daptomycin Hospira -liuoksen väri vaihtelee keltaisesta vaaleanruskeaan.
5. Poista käyttökuntoon saatettu liuos (50 mg daptomysiiniä ml:ssa) hitaasti injektiopullosta käyttämällä steriiliä neulaa, joka on läpimitaltaan enintään 21 G.
6. Käännä injektiopullo ylösalaisin, jotta liuos valuu tulppaa vasten. Ota uusi ruisku, ja työnnä neula ylösalaisin käännettyyn injektiopulloon. Pidä injektiopulloa ylösalaisin käännettynä siten, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla, kun vedät liuosta ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullosta, vedä mäntä ääriasentoon, jotta saat ylösalaisin käännetystä injektiopullosta kaiken liuoksen ruiskuun.
7. Vaihda neula laskimoon annettavaa injektiota varten tarkoitettuun uuteen neulaan.
8. Poista ilma, isot kuplat ja mahdollinen ylimääräinen liuos saadaksesi tarvittavan annoksen.
9. Käyttökuntoon saatettu injektio-liuos annetaan sen jälkeen hitaasti 2 minuuttia kestäväenä injektiona laskimoon kohdassa 4.2 annettujen ohjeiden mukaisesti.

Daptomycin Hospira -injektiopullot on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

Mikrobiologiselta kannalta liuos pitää käyttää heti käyttökuntoon saattamisen jälkeen (ks. kohta 6.3).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

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

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22. maaliskuuta 2017  
<Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}>

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{KK/VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

### Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Hospira UK Limited  
Horizon  
Honey Lane  
Maidenhead  
Hurley  
SL6 6RJ  
Iso-Britannia

Pfizer Service Company BVBA  
Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Belgia

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

Myyntiluvan haltijan tulee varmistaa, että kaikille lääkäreille, joiden voidaan olettaa määrävän Daptomycin Hospira -valmistetta, toimitetaan:

- valmisteyhteenvedo
- annoskortti.

Annoskortissa tulee olla seuraavat asiat:

- maininta, että vaikean luurankolihasstoksisuuden riski on olemassa, minkä vuoksi CK:n määrittäminen hoidon alussa ja säännöllisin väliajoin hoidon aikana on tärkeää. Potilailta, joilla riski myopatian kehittymiseen on suurempi, pitää CK mitata useammin.
- maininta, että Daptomycin Hospira voi vaikuttaa hyytymiskokeiden tuloksiin, virheellisiin PT/INR-arvoihin. Tämän riskin minimoimiseksi lääkäreitä tulee neuvoa, että verinäytteet hyytymisarvojen tutkimiseksi on suositeltavaa ottaa lähellä ajankohtaa, jolloin daptomysiinin pitoisuus plasmassa on alhaisimmillaan.
- annoskortissa tulee olla tarkoituksenmukaiset algoritmit käyttövalmiiksi saatetun Daptomycin Hospira -valmisteen annoksen laskemiseksi, jotta voidaan minimoida lääkitysvirheet (korkea osmolaliteetti, yliannos).

Myyntiluvan haltijan tulee varmistaa, että kaikille laboratorioille, joiden oletetaan tekevän herkkyystestauksia Daptomycin Hospira -valmisteen, toimitetaan:

- valmisteyhteenveto
- herkkyystestausesite laboratorioille.

Laboratorioille tarkoitettussa herkkyystestausesitteessä pitää olla seuraavat asiat:

- maininta, että herkkyystestaus minimoi hoidon epäonnistumisen riskin tunnistamalla ne kannat, jotka ovat mahdollisesti vastustuskykyisiä daptomysiinille
- maininta, että daptomysiinin herkkyystestauksen testiväliaineessa tarvitaan kalsiumia, ja että on suositeltavaa käyttää testimenetelmiä, joissa testiväliaineiden kalsiumpitoisuudet ovat yhtenevät.

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO - 1 INJEKTIOPULLO**  
**KOTELO - 5 INJEKTIOPULLOJA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Daptomycin Hospira 350 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
daptomysiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektio-pullo sisältää 350 mg daptomysiiniä.  
Yksi millilitra sisältää 50 mg daptomysiiniä, kun valmiste on saatettu käyttökuntoon 7 ml:aan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumhydroksidi  
Sitruunahappo

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
1 injektio-pullo  
5 injektio-pulloja

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Laskimoon.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Daptomycin Hospira 350 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
daptomysiini  
i.v.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

350 mg

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO - 1 INJEKTIOPULLO**  
**KOTELO - 5 INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Daptomycin Hospira 500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
daptomysiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi injektio-pullo sisältää 500 mg daptomysiiniä.  
Yksi millilitra sisältää 50 mg daptomysiiniä, kun valmiste on saatettu käyttökuuntoon 10 ml:aan  
9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumhydroksidi  
Sitruunahappo

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
1 injektio-pullo  
5 injektio-pullo

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Laskimoon.  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Daptomycin Hospira 500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
daptomysiini  
i.v.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

500 mg

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Daptomycin Hospira 350 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten daptomysiini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Daptomycin Hospira on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Daptomycin Hospira -valmistetta
3. Miten Daptomycin Hospira -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Daptomycin Hospira -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Daptomycin Hospira on ja mihin sitä käytetään**

Daptomycin Hospira injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten -valmisteen vaikuttava aine on daptomysiini. Daptomysiini on bakteerilääke, joka pystyy pysäyttämään tiettyjen bakteerien kasvun. Daptomycin Hospira -valmistetta käytetään aikuisille ihon tai ihonalaisten kerrosten infektioiden hoitoon. Sitä käytetään aikuisille myös sydämen sisäpuolisten kudosten (myös sydänläppien) infektioiden hoitoon, kun infektion aiheuttajana on *Staphylococcus aureus* -niminen bakteeri, sekä saman bakteerin aiheuttamien veren infektioiden hoitoon, kun ne liittyvät ihon tai sydämen infekioon.

Infektion tai infektioiden tyypistä riippuen lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita bakteerilääkkeitä Daptomycin Hospira -hoidon aikana.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Daptomycin Hospira -valmistetta**

##### **Sinulle ei pidä antaa Daptomycin Hospira -valmistetta,**

jos olet allerginen daptomysiinille tai natriumhydroksidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos tämä koskee sinua, kerro siitä lääkärille tai hoitajalle. Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä tai hoitajalta.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Daptomycin Hospira -valmistetta:

- jos sinulla on tai on aiemmin ollut munuaisongelmia. Lääkäri saattaa katsoa Daptomycin Hospira -annoksen muuttamisen tarpeelliseksi (ks. tämän pakkausselosteen kohta 3).
- Daptomycin Hospira -valmistetta käytävillä potilailla saattaa esiintyä joskus lihasten arkuutta, kipua tai heikkoutta (ks. lisätietoja tämän pakkausselosteen kohdasta 4). Jos tällaista esiintyy, kerro siitä lääkärille. Hän varmistaa, että sinulta otetaan verikokeet, ja harkitsee, jatketaanko Daptomycin Hospira -hoitoasi. Oireet häviävät yleensä muutamassa päivässä Daptomycin Hospira -valmisteen käytön lopettamisen jälkeen.

- jos olet huomattavan ylipainoinen. Daptomysiinin pitoisuus veressä saattaa olla suurempi kuin keskipainoisilla henkilöillä, ja sinua seurataan tarkoin haittavaikutusten varalta.

Jos jokin näistä koskee sinua, kerro siitä lääkärille tai sairaanhoitajalle ennen kuin saat Daptomycin Hospira -hoitoa.

#### **Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulle kehittyy jokin seuraavista oireista:**

- Potilailla on havaittu vakavia, äkillisiä allergisia reaktioita lähes kaikkien bakteerilääkkeiden, myös Daptomycin Hospira -valmisteen, käytön yhteydessä. Kerro heti lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos sinulle ilmaantuu allergiseen reaktioon viittaavia oireita, kuten hengityksen vinkumista, hengitysvaikeuksia, kasvojen, kaulan alueen tai nielun turvotusta, ihottumaa ja nokkosihottumaa, kuumetta (ks. lisätietoja tämän pakkausselosteen kohdasta 4).
- Käsien tai jalkaterien epätavallista pistelyä tai puutumista, tunnon katoamista tai liikkeiden vaikeutumista. Jos tällaista esiintyy, kerro siitä lääkärille. Hän päättää, jatketaanko Daptomycin Hospira -hoitoasi.
- Ripulia, etenkin jos havaitset siinä verta tai limaa tai jos ripuli pitkittyy tai muuttuu vaikeasteiseksi.
- Kuumetta tai kuumeen nousua entistä korkeammaksi, yskää tai hengitysvaikeuksia. Nämä voivat olla oireita harvinaisesta, mutta vakavasta keuhkosairaudesta, jota kutsutaan eosinofiiliseksi keuhkokuumeeksi. Lääkäri tutkii keuhkojesi kunnan sekä päättää, voiko Daptomycin Hospira -hoitoasi jatkaa vai ei.

Daptomycin Hospira saattaa vaikuttaa veren hyytymistä selvittävien laboratoriotestien tuloksiin. Tulokset voivat viitata veren hyytymisen heikkenemiseen, vaikka niin ei todellisuudessa olisikaan. Sen vuoksi on tärkeää, että lääkäri huomioi sen, että saat Daptomycin Hospira -hoitoa. Kerro lääkärille, että saat Daptomycin Hospira -hoitoa.

Lääkäri ottaa verikokeita seuratakseen lihastesi tilaa sekä ennen Daptomycin Hospira -hoidon aloittamista että tihein väliajoin hoidon aikana.

#### **Lapset ja nuoret**

Daptomycin Hospira -valmistetta ei saa antaa alle 1-vuotiaille lapsille, sillä eläinkokeet ovat osoittaneet, että tässä ikäryhmässä voi esiintyä vaikeita haittavaikutuksia.

#### **Käyttö iäkkäillä**

Yli 65-vuotiaille voidaan antaa sama annos kuin muille aikuisille edellyttäen, että heidän munuaisensa toimivat normaalisti.

#### **Muut lääkevalmisteet ja Daptomycin Hospira**

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää, että kerrot lääkärille, jos käytät seuraavia:

- statiini- tai fibraatti-nimisiä lääkkeitä (kolesterolipitoisuuden pienentämiseen) tai siklosporiinia (lääkevalmiste hylkimisen estoon elinsiirron jälkeen tai muiden sairauksien, kuten nivelreuman tai atooppisen ihottuman, hoitoon). Lihaksiin kohdistuva haittavaikutusriski saattaa olla suurempi, jos jotakin näistä lääkkeistä (ja muita lääkkeitä, jotka voivat vaikuttaa lihaksiin) käytetään Daptomycin Hospira -hoidon aikana. Lääkäri saattaa päättää, että ei anna sinulle Daptomycin Hospira -valmistetta tai keskeyttää toisen lääkehoidon joksikin aikaa.
- Tulehduskipulääkkeitä tai COX-2-estäjiä (esim. selekoksibi). Nämä voivat vaikuttaa Daptomycin Hospira -valmisteen munuusiin kohdistuviin vaikutuksiin.
- Suun kautta otettavia antikoagulantteja (esim. varfariinia), jotka ovat veren hyytymistä estäviä lääkkeitä. Lääkäriin saattaa olla tarpeen seurata veresi hyytymisaikaa.

#### **Raskaus ja imetys**

Daptomycin Hospira -valmistetta ei yleensä anneta raskaana oleville naisille. Jos olet raskaana tai imetat, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Älä imetä, jos saat Daptomycin Hospira -valmistetta, koska lääke saattaa kulkeutua äidinmaitoon ja siten vaikuttaa lapseen.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Daptomycin Hospira -valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

## **3. Miten Daptomycin Hospira -valmistetta annetaan**

Daptomycin Hospira -valmisteen antaa sinulle tavallisesti lääkäri tai sairaanhoitaja.

Annos määräytyy painosi ja hoidettavan infektiotyypin mukaan. Tavanomainen aikuisten annos on 4 mg painokiloa kohden (mg/kg) kerran päivässä ihoinfektioiden hoitoon tai 6 mg painokiloa kohden (mg/kg) kerran päivässä sydämen infektion hoitoon tai ihon tai sydämen infektiin liittyvän veren infektion hoitoon. Aikuispotilailla tämä annos annetaan suoraan verenkiertoon (laskimoon) joko noin 30 minuuttia kestävässä infuusiona tai noin 2 minuuttia kestävässä injektiona. Yli 65-vuotiaille suositellaan samansuuruisen annoksen antamista, jos heidän munuaisensa toimivat normaalisti.

Jos munuaisesi eivät toimi kunnolla, Daptomycin Hospira -annosten antamista voidaan joutua harventamaan esim. siten, että lääkettä annetaan joka toinen päivä. Jos saat dialyysihoitoa ja jos seuraava Daptomycin Hospira -annos ajoittuu dialyysipäivään, Daptomycin Hospira annetaan yleensä dialyysin jälkeen.

Ihoinfektioita hoidettaessa hoitokuuri kestää yleensä 1–2 viikkoa. Veren tai sydämen infektioiden ja ihoinfektioiden hoidossa lääkäri päättää, kuinka pitkään sinua hoidetaan.

Lääkkeen käyttöä ja käsittelyä koskevat yksityiskohtaiset ohjeet ovat tämän pakkausselosteen lopussa.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavimmat haittavaikutukset:

**Hyvin harvinaiset vakavat haittavaikutukset** (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10 000:sta) Yliherkkyyksireaktioita (vakavia allergisia reaktioita, joihin kuuluu anafylaksiaa, angioedeemaa, yleisoireista eosinofiliasta oireyhtymää (DRESS)) on raportoitu; joskus jo daptomysiini-infuusion annon aikana. Tällaiset vakavat allergiset reaktiot vaativat välitöntä lääkärinhoitoa. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle heti, jos sinulla on mitä tahansa seuraavista oireista:

- rintakipu tai puristava tunne rinnassa
- ihottuma, johon liittyy rakkuloita, joskus myös suussa ja sukupuolielimissä
- turvotusta nielun seudulla
- nopea tai heikko syke
- hengityksen vinkuminen
- kuume
- vilunväreet tai vapina
- kuumat aallot
- huimaus
- pyörtyminen
- metallin maku suussa.

Kerro heti lääkärille, jos sinulla on selittämätöntä lihaskipua, lihasten arkuutta tai lihasheikkoutta. Hyvin harvoissa tapauksissa (harvemmillä kuin 1 potilaalla 10 000:sta) lihaksiin liittyvät vaivat saattavat olla vakavia, ja niihin voi liittyä lihaskudoksen hajoamista (rabdomyolyyysi), josta puolestaan voi aiheutua munuaisvaurio.

**Vakavat haittavaikutukset, joiden yleisyys on tuntematon** (saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin)

Daptomysiiniä saaneilla potilailla on raportoitu harvinaista, mutta mahdollisesti vakavaa, eosinofiiliseksi keuhkokuumeeksi kutsuttua keuhkosairautta. Tapauksia on raportoitu useimmiten potilailla, jotka ovat saaneet daptomysiiniä yli kahden viikon ajan. Oireita voivat olla esim. hengitysvaikeudet, yskä tai yskän paheneminen, kuume tai kuumeen paheneminen. Jos sinulla on tällaisia oireita, kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Jos huomaat koholla olevia tai nesteen täyttämiä rakkuloita iholla, kerro asiasta heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset:

**Yleiset:** voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä

- sieni-infektiot, kuten sammaset
- virtsatieinfektio
- veren punasolujen määrän väheneminen (anemia)
- huimaus, ahdistuneisuus, univaikeudet
- päänsärky
- kuume, heikko olo (astenia)
- korkea tai matala verenpaine
- ummetus, vatsakivut
- ripuli, pahoinvointi tai oksentelu
- ilmavaivat
- vatsan turvotus tai pingottuneisuus
- ihottuma tai kutina
- kipu, kutina tai punoitus infuusiokohdassa
- kipu käsissä/käsivarsissa tai jaloissa
- tavallista korkeammat maksaentsyymipitoisuudet tai kreatiini-kinaasiarvot (CK) verikokeissa.

Muut daptomysiinihoidon jälkeen mahdollisesti ilmaantuvat haittavaikutukset:

**Melko harvinaiset:** voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta

- verenkuvan häiriöt (esim. veren pienten hiukkasten, verihiutaleiden, määrän lisääntyminen, mikä voi lisätä veren hyytymistäipumusta, tai tiettyjen veren valkosolutyypin määrän lisääntyminen)
- ruokahalun heikkeneminen
- käsien tai jalkaterien pistely tai puutuminen, makuaistin muutokset
- vapina
- sydämen rytmin muutokset, punastelu
- ruoansulatushäiriöt (dyspepsia), kielen tulehdus
- ihon kutiseva ihottuma
- lihaskipu, -kouristukset tai -heikkous, lihastulehdus (myosiitti), nivelkipu
- munuaishäiriöt
- emättimen tulehdus tai ärsytys
- yleinen kipu tai heikotus, väsymys (uupumus)
- verikokeissa todettavat kohonneet verensokeri-, seerumin kreatiniini-, myoglobiini- tai laktaattidehydrogenaasiarvot, pidentynyt veren hyytymisaika tai suolatasapainon häiriintyminen
- kutiavat silmät.

**Harvinaiset:** voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta

- ihon tai silmien keltaisuus
- pidentynyt protrombiiniaika.

**Tuntematon:** koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Bakteerilääkkeiden käyttöön liittyvä koliitti, mukaan lukien pseudomembranoottinen koliitti (vaikea tai pitkäaikainen ripuli, jossa esiintyy verta ja/tai limaa ja johon liittyy vatsakipua tai kuumetta).

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. Daptomycin Hospira -valmisteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 30 °C.

### **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

#### **Mitä Daptomycin Hospira sisältää**

- Vaikuttava aine on daptomysiini. Yksi injektio-pullo kuiva-ainetta sisältää 350 mg daptomysiiniä.
- Muut aineet ovat natriumhydroksidi ja sitruunahappo.

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Daptomycin Hospira injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten on vaaleankeltainen tai vaaleanruskea kylmäkuivattu jauhekakku tai kuiva-aine lasisessa injektio-pullossa. Siitä valmistetaan liuos sekoittamalla kuiva-aine liuottimeen ennen valmisteen antamista.

Pakkauskoot: 1 injektio-pullo tai 5 injektio-pulloa.

#### **Myyntiluvan haltija**

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

#### **Valmistaja**

Hospira UK Limited  
Horizon  
Honey Lane  
Maidenhead  
Hurley  
SL6 6RJ  
Iso-Britannia

#### **Pfizer Service Company BVBA**

Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **BE**

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

#### **LU**

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

**BG**

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

**CZ**

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

**DK**

Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 20 11 00

**DE**

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

**EE**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**EL**

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

**ES**

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

**FR**

Pfizer PFE France  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**HR**

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

**IE**

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

**IS**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**IT**

Pfizer Italia Srl  
Tel: +39 06 33 18 21

**CY**

Pharmaceutical Trading Co Ltd  
Τηλ: 24656165

**LT**

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

**HU**

Pfizer Kft.  
Tel: + 36 1 488 37 00

**MT**

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

**NL**

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

**NO**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**AT**

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

**PL**

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

**PT**

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

**RO**

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

**SI**

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

**SK**

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

**FI**

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

**SE**

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

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

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>

---

## Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille

Tärkeää: Tutustu valmisteyhteenvedoon ennen lääkkeen määräämistä.

### Käyttö- ja käsittelyohjeet

350 mg:n vahvuus:

Daptomysiini voidaan antaa laskimoon joko 30 minuuttia kestäväenä infuusiona tai 2 minuuttia kestäväenä injektiona. Infuusioliuoksen valmistus vaatii myös seuraavanlaisen laimennusvaiheen:

### **Daptomycin Hospira -valmisteen anto 30 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona**

Daptomycin Hospira -infuusionesteen pitoisuus 50 mg/ml saadaan liuottamalla kylmäkuivattu kuiva-aine 7 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä.

Täysin käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta, ja injektiopullon reunoilla saattaa olla muutamia pieniä kuplia tai hieman vaahtoa.

Noudata laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -infuusionesteen valmistamisessa seuraavia ohjeita:

Kylmäkuivatun Daptomycin Hospira -kuiva-aineen käyttökuntoon saattamisen kaikissa vaiheissa pitää noudattaa aseptista tekniikkaa.

VÄLTÄ injektiopullon voimakasta ravistamista käyttökuntoon saattamisen aikana ja sen jälkeen vaahtamisen minimoimiseksi.

1. Polypropeeninen repäisykansi poistetaan niin, että kumitulpan keskiosa tulee esille. Pyyhi kumitulppa alkoholia sisältävällä puhdistuslapulla tai muulla antiseptisellä liuoksella ja anna kuivua (toimi tarvittaessa samalla tavoin natriumkloridiliuoksen sisältävän injektiopullon osalta). Älä koske kumitulppaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään muuhun pintaan puhdistuksen jälkeen. Vedä ruiskuun 7 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä käyttämällä steriiliä siirtoneulaa, joka on läpimitaltaan korkeintaan 21 G, tai laitetta, jossa ei ole neulaa. Injisoi natriumkloridiliuos tämän jälkeen HITAASTI injektiopulloon kumitulpan keskikohdan läpi suoraan kuiva-ainekakun päälle.
2. Vapauta ruiskun mäntä, ja anna ruiskun männän tasata paine, ennen kuin irrotat ruiskun injektiopullosta.
3. Pidä injektiopulloa kiinni sen kaulasta, kallista injektiopulloa ja pyörittele sen sisältöä, kunnes kuiva-aine on täysin liennut.
4. Käyttökuntoon saatettu liuos pitää tarkistaa ennen käyttöä huolellisesti sen varmistamiseksi, että kuiva-aine on liennut ja ettei siinä ole silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Käyttökuntoon saatetun Daptomycin Hospira -liuoksen väri vaihtelee keltaisesta vaaleanruskeaan.
5. Poista käyttökuntoon saatettu liuos (50 mg daptomysiiniä ml:ssa) hitaasti injektiopullosta käyttämällä steriiliä neulaa, joka on läpimitaltaan enintään 21 G.
6. Käännä injektiopullo ylösalaisin, jotta liuos valuu tulppaa vasten. Ota uusi ruisku, ja työnnä neula ylösalaisin käännettyyn injektiopulloon. Pidä injektiopulloa ylösalaisin käännettynä siten, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla, kun vedät liuosta ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullosta, vedä mäntä ääriasentoon, jotta saat ylösalaisin käännetystä injektiopullosta kaiken liuoksen ruiskuun.
7. Vaihda neula laskimoinfuusion antoon tarkoitettuun uuteen neulaan.
8. Poista ilma, isot kuplat ja mahdollinen ylimääräinen liuos saadaksesi tarvittavan annoksen.
9. Siirrä käyttökuntoon saatettu liuos 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä sisältävään infuusiopussiin (tyypillinen tilavuus 50 ml).
10. Käyttökuntoon saatettu ja laimennettu infuusioliuos annetaan sen jälkeen 30 minuuttia kestäväenä infuusiona laskimoon.



Daptomycin Hospira ei ole fysikaalisesti eikä kemiallisesti yhteensopiva glukoosia sisältävien liuosten kanssa. Seuraavien lääkeaineiden on osoitettu olevan yhteensopivia Daptomycin Hospira -infuusioliuoksen kanssa: atstreonaami, keftatsidiimi, keftriaksoni, gentamisiini, flukonatsoli, levofloksasiini, dopamiini, hepariini ja lidokaiini.

Kokonaissäilytysaika (käyttökuntoon saatettu liuos injektiopullossa ja laimennettu liuos infuusiopussissa) 25 °C:ssa ei saa ylittää 12 tuntia (24 tuntia jääkaapissa).

Laimennetun liuoksen säilyvyys infuusiopusseissa on 12 tuntia 25 °C:ssa tai 24 tuntia jääkaapissa (2 °C–8 °C).

### **Daptomycin Hospira -valmisteen anto 2 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä injektiona**

Laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -injektionesteen käyttökuntoon saattamiseen ei saa käyttää vettä. Daptomycin Hospira -valmisteen saa saattaa käyttökuntoon vain 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella.

Daptomycin Hospira -injektionesteen pitoisuus 50 mg/ml saadaan liuottamalla kylmäkuivattu kuiva-aine 7 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä.

Täysin käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta, ja injektiopullon reunoilla saattaa olla muutamia pieniä kuplia tai hieman vaahtoa.

Noudata laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -injektionesteen valmistamisessa seuraavia ohjeita:

Kylmäkuivatun Daptomycin Hospira -kuiva-aineen käyttökuntoon saattamisen kaikissa vaiheissa pitää noudattaa aseptista tekniikkaa.

VÄLTÄ injektiopullon voimakasta ravistamista käyttökuntoon saattamisen aikana ja sen jälkeen vaahtamisen minimoimiseksi.

1. Polypropeeninen repäisykansi poistetaan niin, että kumitulpan keskiosa tulee esille. Pyyhi kumitulppa alkoholia sisältävällä puhdistuslapulla tai muulla antiseptisellä liuoksella ja anna kuivua (toimi tarvittaessa samalla tavoin natriumkloridiliuoksen sisältävän injektiopullon osalta). Älä koske kumitulppaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään muuhun pintaan puhdistuksen jälkeen. Vedä ruiskuun 7 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä käyttämällä steriiliä siirtoneulaa, joka on läpimitaltaan korkeintaan 21 G, tai laitetta, jossa ei ole neulaa. Injisoi natriumkloridiliuos tämän jälkeen HITAASTI injektiopulloon kumitulpan keskikohdan läpi suoraan kuiva-ainekakun päälle.
2. Vapauta ruiskun mäntä, ja anna ruiskun männän tasata paine, ennen kuin irrotat ruiskun injektiopullost.
3. Pidä injektiopulppoa kiinni sen kaulasta, kallista injektiopulppoa ja pyörittele sen sisältöä, kunnes kuiva-aine on täysin liennut.
4. Käyttökuntoon saatettu liuos pitää tarkistaa ennen käyttöä huolellisesti sen varmistamiseksi, että kuiva-aine on liennut ja ettei siinä ole silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Käyttökuntoon saatetun Daptomycin Hospira -liuoksen väri vaihtelee keltaisesta vaaleanruskeaan.
5. Poista käyttökuntoon saatettu liuos (50 mg daptomysiiniä ml:ssa) hitaasti injektiopullost.
6. Käännä injektiopulppa ylösalaisin, jotta liuos valuu tulppaa vasten. Ota uusi ruisku, ja työnnä neula ylösalaisin käännettyyn injektiopulppoon. Pidä injektiopulppoa ylösalaisin käännettynä siten, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla, kun vedät liuosta ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullost, vedä mäntä ääriasentoon, jotta saat ylösalaisin käännettystä injektiopullost.
7. Vaihda neula laskimoon annettavaa injektiota varten tarkoitettuun uuteen neulaan.
8. Poista ilma, isot kuplat ja mahdollinen ylimääräinen liuos saadaksesi tarvittavan annoksen.
9. Käyttökuntoon saatettu injektio-liuos annetaan sen jälkeen hitaasti 2 minuuttia kestäväenä injektiona laskimoon.

Käyttökuntoon saatetun liuoksen käytönaikaiseksi kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi injektiopullossa on osoitettu 12 tuntia 25 °C:ssa ja enintään 48 tuntia jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Mikrobiologiselta kannalta liuos pitää kuitenkin käyttää välittömästi. Jos liuosta ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ovat käyttäjän vastuulla eivätkä ne normaalisti saisi ylittää 24 tuntia 2 °C–8 °C:n lämpötilassa, ellei käyttökuntoon saattamista/laimentamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan edellä.

Daptomycin Hospira -injektiopullot on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Injektiopulloon mahdollisesti käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä.

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Daptomycin Hospira 500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten daptomysiini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Daptomycin Hospira on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Daptomycin Hospira -valmistetta
3. Miten Daptomycin Hospira -valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Daptomycin Hospira -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Daptomycin Hospira on ja mihin sitä käytetään**

Daptomycin Hospira injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten -valmisteen vaikuttava aine on daptomysiini. Daptomysiini on bakteerilääke, joka pystyy pysäyttämään tiettyjen bakteerien kasvun. Daptomycin Hospira -valmistetta käytetään aikuisille ihon tai ihonalaisten kerrosten infektioiden hoitoon. Sitä käytetään aikuisille myös sydämen sisäpuolisten kudosten (myös sydänläppien) infektioiden hoitoon, kun infektion aiheuttajana on *Staphylococcus aureus* -niminen bakteeri, sekä saman bakteerin aiheuttamien veren infektioiden hoitoon, kun ne liittyvät ihon tai sydämen infekioon.

Infektion tai infektioiden tyypistä riippuen lääkäri saattaa määrätä sinulle myös muita bakteerilääkkeitä Daptomycin Hospira -hoidon aikana.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Daptomycin Hospira -valmistetta**

**Sinulle ei pidä antaa Daptomycin Hospira -valmistetta,**

jos olet allerginen daptomysiinille tai natriumhydroksidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos tämä koskee sinua, kerro siitä lääkärille tai hoitajalle. Jos epäilet olevasi allerginen, kysy neuvoa lääkäriltä tai hoitajalta.

#### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Daptomycin Hospira -valmistetta:

- jos sinulla on tai on aiemmin ollut munuaisongelmia. Lääkäri saattaa katsoa Daptomycin Hospira -annoksen muuttamisen tarpeelliseksi (ks. tämän pakkausselosteen kohta 3).
- Daptomycin Hospira -valmistetta käytävillä potilailla saattaa esiintyä joskus lihasten arkuutta, kipua tai heikkoutta (ks. lisätietoja tämän pakkausselosteen kohdasta 4). Jos tällaista esiintyy, kerro siitä lääkärille. Hän varmistaa, että sinulta otetaan verikokeet, ja harkitsee, jatketaanko Daptomycin Hospira -hoitoasi. Oireet häviävät yleensä muutamassa päivässä Daptomycin Hospira -valmisteen käytön lopettamisen jälkeen.

- jos olet huomattavan ylipainoinen. Daptomysiinin pitoisuus veressä saattaa olla suurempi kuin keskipainoisilla henkilöillä, ja sinua seurataan tarkoin haittavaikutusten varalta.

Jos jokin näistä koskee sinua, kerro siitä lääkärille tai sairaanhoitajalle ennen kuin saat Daptomycin Hospira -hoitoa.

#### **Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulle kehittyy jokin seuraavista oireista:**

- Potilailla on havaittu vakavia, äkillisiä allergisia reaktioita lähes kaikkien bakteerilääkkeiden, myös Daptomycin Hospira -valmisteen, käytön yhteydessä. Kerro heti lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos sinulle ilmaantuu allergiseen reaktioon viittaavia oireita, kuten hengityksen vinkumista, hengitysvaikeuksia, kasvojen, kaulan alueen tai nielun turvotusta, ihottumaa ja nokkosihottumaa, kuumetta (ks. lisätietoja tämän pakkausselosteen kohdasta 4).
- Käsien tai jalkaterien epätavallista pistelyä tai puutumista, tunnon katoamista tai liikkeiden vaikeutumista. Jos tällaista esiintyy, kerro siitä lääkärille. Hän päättää, jatketaanko Daptomycin Hospira -hoitoasi.
- Ripulia, etenkin jos havaitset siinä verta tai limaa tai jos ripuli pitkittyy tai muuttuu vaikeasteiseksi.
- Kuumetta tai kuumeen nousua entistä korkeammaksi, yskää tai hengitysvaikeuksia. Nämä voivat olla oireita harvinaisesta, mutta vakavasta keuhkosairaudesta, jota kutsutaan eosinofiiliseksi keuhkokuumeeksi. Lääkäri tutkii keuhkojesi kunnan sekä päättää, voiko Daptomycin Hospira -hoitoasi jatkaa vai ei.

Daptomycin Hospira saattaa vaikuttaa veren hyytymistä selvittävien laboratoriotestien tuloksiin. Tulokset voivat viitata veren hyytymisen heikkenemiseen, vaikka niin ei todellisuudessa olisikaan. Sen vuoksi on tärkeää, että lääkäri huomioi sen, että saat Daptomycin Hospira -hoitoa. Kerro lääkärille, että saat Daptomycin Hospira -hoitoa.

Lääkäri ottaa verikokeita seuratakseen lihastesi tilaa sekä ennen Daptomycin Hospira -hoidon aloittamista että tihein väliajoin hoidon aikana.

#### **Lapset ja nuoret**

Daptomycin Hospira -valmistetta ei saa antaa alle 1-vuotiaille lapsille, sillä eläinkokeet ovat osoittaneet, että tässä ikäryhmässä voi esiintyä vaikeita haittavaikutuksia.

#### **Käyttö iäkkäillä**

Yli 65-vuotiaille voidaan antaa sama annos kuin muille aikuisille edellyttäen, että heidän munuaisensa toimivat normaalisti.

#### **Muut lääkevalmisteet ja Daptomycin Hospira**

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

On erityisen tärkeää, että kerrot lääkärille, jos käytät seuraavia:

- statiini- tai fibraatti-nimisiä lääkkeitä (kolesterolipitoisuuden pienentämiseen) tai siklosporiinia (lääkevalmiste hylkimisen estoon elinsiirron jälkeen tai muiden sairauksien, kuten nivelreuman tai atooppisen ihottuman, hoitoon). Lihaksiin kohdistuva haittavaikutusriski saattaa olla suurempi, jos jotakin näistä lääkkeistä (ja muita lääkkeitä, jotka voivat vaikuttaa lihaksiin) käytetään Daptomycin Hospira -hoidon aikana. Lääkäri saattaa päättää, että ei anna sinulle Daptomycin Hospira -valmistetta tai keskeyttää toisen lääkehoidon joksikin aikaa.
- Tulehduskipulääkkeitä tai COX-2-estäjiä (esim. selekoksibi). Nämä voivat vaikuttaa Daptomycin Hospira -valmisteen munuusiin kohdistuviin vaikutuksiin.
- Suun kautta otettavia antikoagulantteja (esim. varfariinia), jotka ovat veren hyytymistä estäviä lääkkeitä. Lääkäriin saattaa olla tarpeen seurata veresi hyytymisaikaa.

#### **Raskaus ja imetys**

Daptomycin Hospira -valmistetta ei yleensä anneta raskaana oleville naisille. Jos olet raskaana tai imetat, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Älä imetä, jos saat Daptomycin Hospira -valmistetta, koska lääke saattaa kulkeutua äidinmaitoon ja siten vaikuttaa lapseen.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Daptomycin Hospira -valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

### **3. Miten Daptomycin Hospira -valmistetta annetaan**

Daptomycin Hospira -valmisteen antaa sinulle tavallisesti lääkäri tai sairaanhoitaja.

Annos määräytyy painosi ja hoidettavan infektiotyypin mukaan. Tavanomainen aikuisten annos on 4 mg painokiloa kohden (mg/kg) kerran päivässä ihoinfektioiden hoitoon tai 6 mg painokiloa kohden (mg/kg) kerran päivässä sydämen infektion hoitoon tai ihon tai sydämen infektiin liittyvän veren infektion hoitoon. Aikuispotilailla tämä annos annetaan suoraan verenkiertoon (laskimoon) joko noin 30 minuuttia kestäväenä infuusiona tai noin 2 minuuttia kestäväenä injektiona. Yli 65-vuotiaille suositellaan samansuuruisen annoksen antamista, jos heidän munuaisensa toimivat normaalisti.

Jos munuaisesi eivät toimi kunnolla, Daptomycin Hospira -annosten antamista voidaan joutua harventamaan esim. siten, että lääkettä annetaan joka toinen päivä. Jos saat dialyysihoitoa ja jos seuraava Daptomycin Hospira -annos ajoittuu dialyysipäivään, Daptomycin Hospira annetaan yleensä dialyysin jälkeen.

Ihoinfektioita hoidettaessa hoitokuuri kestää yleensä 1–2 viikkoa. Veren tai sydämen infektioiden ja ihoinfektioiden hoidossa lääkäri päättää, kuinka pitkään sinua hoidetaan.

Lääkkeen käyttöä ja käsittelyä koskevat yksityiskohtaiset ohjeet ovat tämän pakkausselosteen lopussa.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavimmat haittavaikutukset:

**Hyvin harvinaiset vakavat haittavaikutukset** (voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10 000:sta) Yliherkkyyksireaktioita (vakavia allergisia reaktioita, joihin kuuluu anafylaksiaa, angioedeemaa, yleisoireista eosinofiliasta oireyhtymää (DRESS)) on raportoitu; joskus jo daptomysiini-infuusion annon aikana. Tällaiset vakavat allergiset reaktiot vaativat välitöntä lääkärinhoitoa. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle heti, jos sinulla on mitä tahansa seuraavista oireista:

- rintakipu tai puristava tunne rinnassa
- ihottuma, johon liittyy rakkuloita, joskus myös suussa ja sukupuolielimissä
- turvotusta nielun seudulla
- nopea tai heikko syke
- hengityksen vinkuminen
- kuume
- vilunväreet tai vapina
- kuumat aallot
- huimaus
- pyörtyminen
- metallin maku suussa.

Kerro heti lääkärille, jos sinulla on selittämätöntä lihaskipua, lihasten arkuutta tai lihasheikkoutta. Hyvin harvoissa tapauksissa (harvemmillä kuin 1 potilaalla 10 000:sta) lihaksiin liittyvät vaivat saattavat olla vakavia, ja niihin voi liittyä lihaskudoksen hajoamista (rabdomyolyyysi), josta puolestaan voi aiheutua munuaisvaurio.

**Vakavat haittavaikutukset, joiden yleisyys on tuntematon** (saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin)

Daptomysiiniä saaneilla potilailla on raportoitu harvinaista, mutta mahdollisesti vakavaa, eosinofiiliseksi keuhkokuumeeksi kutsuttua keuhkosairautta. Tapauksia on raportoitu useimmiten potilailla, jotka ovat saaneet daptomysiiniä yli kahden viikon ajan. Oireita voivat olla esim. hengitysvaikeudet, yskä tai yskän paheneminen, kuume tai kuumeen paheneminen. Jos sinulla on tällaisia oireita, kerro siitä heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Jos huomaat koholla olevia tai nesteen täyttämiä rakkuloita iholla, kerro asiasta heti lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Yleisimmin raportoidut haittavaikutukset:

**Yleiset:** voi esiintyä enintään 1 potilaalla 10:stä

- sieni-infektiot, kuten sammu
- virtsatieinfektio
- veren punasolujen määrän väheneminen (anemia)
- huimaus, ahdistuneisuus, univaikeudet
- päänsärky
- kuume, heikko olo (astenia)
- korkea tai matala verenpaine
- ummetus, vatsakivut
- ripuli, pahoinvointi tai oksentelu
- ilmavaivat
- vatsan turvotus tai pingottuneisuus
- ihottuma tai kutina
- kipu, kutina tai punoitus infuusiokohdassa
- kipu käsissä/käsivarsissa tai jaloissa
- tavallista korkeammat maksaentsyymipitoisuudet tai kreatiini-kinaasiarvot (CK) verikokeissa.

Muut daptomysiinihoidon jälkeen mahdollisesti ilmaantuvat haittavaikutukset:

**Melko harvinaiset:** voi esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta

- verenkuvan häiriöt (esim. veren pienten hiukkasten, verihiutaleiden, määrän lisääntyminen, mikä voi lisätä veren hyytymistäipumusta, tai tiettyjen veren valkosolutyypin määrän lisääntyminen)
- ruokahalun heikkeneminen
- käsien tai jalkaterien pistely tai puutuminen, makuaistin muutokset
- vapina
- sydämen rytmin muutokset, punastelu
- ruoansulatushäiriöt (dyspepsia), kielen tulehdus
- ihon kutiseva ihottuma
- lihaskipu, -kouristukset tai -heikkous, lihastulehdus (myosiitti), nivelkipu
- munuaishäiriöt
- emättimen tulehdus tai ärsytys
- yleinen kipu tai heikotus, väsymys (uupumus)
- verikokeissa todettavat kohonneet verensokeri-, seerumin kreatiniini-, myoglobiini- tai laktaattidehydrogenaasiarvot, pidentynyt veren hyytymisaika tai suolatasapainon häiriintyminen
- kutiavat silmät.

**Harvinaiset:** voi esiintyä enintään 1 potilaalla 1 000:sta

- ihon tai silmien keltaisuus
- pidentynyt protrombiiniaika.

**Tuntematon:** koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Bakteerilääkkeiden käyttöön liittyvä koliitti, mukaan lukien pseudomembranoottinen koliitti (vaikea tai pitkäaikainen ripuli, jossa esiintyy verta ja/tai limaa ja johon liittyy vatsakipua tai kuumetta).

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. Daptomycin Hospira -valmisteen säilyttäminen**

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä alle 30 °C.

### **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

#### **Mitä Daptomycin Hospira sisältää**

- Vaikuttava aine on daptomysiini. Yksi injektio-pullo kuiva-ainetta sisältää 500 mg daptomysiiniä.
- Muut aineet ovat natriumhydroksidi ja sitruunahappo.

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Daptomycin Hospira injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten on vaaleankeltainen tai vaaleanruskea kylmäkuivattu jauhekakku tai kuiva-aine lasisessa injektio-pullossa. Siitä valmistetaan liuos sekoittamalla kuiva-aine liuottimeen ennen valmisteen antamista.

Pakkauskoot: 1 injektio-pullo tai 5 injektio-pulloa.

#### **Myyntiluvan haltija**

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

#### **Valmistaja**

Hospira UK Limited  
Horizon  
Honey Lane  
Maidenhead  
Hurley  
SL6 6RJ  
Iso-Britannia

#### **Pfizer Service Company BVBA**

Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **BE**

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

#### **LU**

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

**BG**

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

**CZ**

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

**DK**

Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 20 11 00

**DE**

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

**EE**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**EL**

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

**ES**

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

**FR**

Pfizer PFE France  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**HR**

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

**IE**

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

**IS**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**IT**

Pfizer Italia Srl  
Tel: +39 06 33 18 21

**CY**

Pharmaceutical Trading Co Ltd  
Τηλ: 24656165

**LT**

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

**HU**

Pfizer Kft.  
Tel: + 36 1 488 37 00

**MT**

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

**NL**

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

**NO**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**AT**

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

**PL**

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

**PT**

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

**RO**

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

**SI**

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

**SK**

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

**FI**

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

**SE**

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



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

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>

---

## Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille

Tärkeää: Tutustu valmisteyhteenvedoon ennen lääkkeen määräämistä.

### Käyttö- ja käsittelyohjeet

500 mg:n vahvuus:

Daptomysiini voidaan antaa laskimoon joko 30 minuuttia kestäväenä infuusiona tai 2 minuuttia kestäväenä injektiona. Infuusioliuoksen valmistus vaatii myös seuraavanlaisen laimennusvaiheen:

### **Daptomycin Hospira -valmisteen anto 30 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona**

Daptomycin Hospira -infuusionesteen pitoisuus 50 mg/ml saadaan liuottamalla kylmäkuivattu kuiva-aine 10 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä.

Täysin käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta, ja injektiopullon reunoilla saattaa olla muutamia pieniä kuplia tai hieman vaahtoa.

Noudata laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -infuusionesteen valmistamisessa seuraavia ohjeita:

Kylmäkuivatun Daptomycin Hospira -kuiva-aineen käyttökuntoon saattamisen kaikissa vaiheissa pitää noudattaa aseptista tekniikkaa.

**VÄLTÄ** injektiopullon voimakasta ravistamista käyttökuntoon saattamisen aikana ja sen jälkeen vaahtoamisen minimoimiseksi.

1. Polypropeeninen repäisykansi poistetaan niin, että kumitulpan keskiosa tulee esille. Pyyhi kumitulppa alkoholia sisältävällä puhdistuslapulla tai muulla antiseptisellä liuoksella ja anna kuivua (toimi tarvittaessa samalla tavoin natriumkloridiliuoksen sisältävän injektiopullon osalta). Älä koske kumitulppaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään muuhun pintaan puhdistuksen jälkeen. Vedä ruiskuun 10 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä käyttämällä steriiliä siirtoneulaa, joka on läpimitaltaan korkeintaan 21 G, tai laitetta, jossa ei ole neulaa. Injisoi natriumkloridiliuos tämän jälkeen **HITAASTI** injektiopullon kumitulpan keskikohdan läpi suoraan kuiva-ainekakun päälle.
2. Vapauta ruiskun mäntä, ja anna ruiskun männän tasata paine, ennen kuin irrotat ruiskun injektiopullosta.
3. Pidä injektiopulloa kiinni sen kaulasta, kallista injektiopulloa ja pyörittele sen sisältöä, kunnes kuiva-aine on täysin liennut.
4. Käyttökuntoon saatettu liuos pitää tarkistaa ennen käyttöä huolellisesti sen varmistamiseksi, että kuiva-aine on liennut ja ettei siinä ole silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Käyttökuntoon saatetun Daptomycin Hospira -liuoksen väri vaihtelee keltaisesta vaaleanruskeaan.
5. Poista käyttökuntoon saatettu liuos (50 mg daptomysiiniä ml:ssa) hitaasti injektiopullosta käyttämällä steriiliä neulaa, joka on läpimitaltaan enintään 21 G.
6. Käännä injektiopullo ylösalaisin, jotta liuos valuu tulppaa vasten. Ota uusi ruisku, ja työnnä neula ylösalaisin käännettyyn injektiopullon. Pidä injektiopulloa ylösalaisin käännettynä siten, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla, kun vedät liuosta ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullosta, vedä mäntä ääriasentoon, jotta saat ylösalaisin käännetystä injektiopullosta kaiken liuoksen ruiskuun.
7. Vaihda neula laskimoinfuusion antoon tarkoitettuun uuteen neulaan.
8. Poista ilma, isot kuplat ja mahdollinen ylimääräinen liuos saadaksesi tarvittavan annoksen.
9. Siirrä käyttökuntoon saatettu liuos 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä sisältävään infuusiopussiin (tyypillinen tilavuus 50 ml).
10. Käyttökuntoon saatettu ja laimennettu infuusioliuos annetaan sen jälkeen 30 minuuttia kestäväenä infuusiona laskimoon.

Daptomycin Hospira ei ole fysikaalisesti eikä kemiallisesti yhteensopiva glukoosia sisältävien liuosten kanssa. Seuraavien lääkeaineiden on osoitettu olevan yhteensopivia Daptomycin Hospira -infuusioliuoksen kanssa: atstreonaami, keftatsidiimi, keftriaksoni, gentamisiini, flukonatsoli, levofloksasiini, dopamiini, hepariini ja lidokaiini.

Kokonaissäilytysaika (käyttökuntoon saatettu liuos injektiopullossa ja laimennettu liuos infuusiopussissa) 25 °C:ssa ei saa ylittää 12 tuntia (24 tuntia jääkaapissa).

Laimennetun liuoksen säilyvyys infuusiopusseissa on 12 tuntia 25 °C:ssa tai 24 tuntia jääkaapissa (2 °C–8 °C).

### **Daptomycin Hospira -valmisteen anto 2 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä injektiona**

Laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -injektionesteen käyttökuntoon saattamiseen ei saa käyttää vettä. Daptomycin Hospira -valmisteen saa saattaa käyttökuntoon vain 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella.

Daptomycin Hospira -injektionesteen pitoisuus 50 mg/ml saadaan liuottamalla kylmäkuivattu kuiva-aine 10 millilitraan 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä.

Täysin käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta, ja injektiopullon reunoilla saattaa olla muutamia pieniä kuplia tai hieman vaahtoa.

Noudata laskimoon annettavan Daptomycin Hospira -injektionesteen valmistamisessa seuraavia ohjeita:

Kylmäkuivatun Daptomycin Hospira -kuiva-aineen käyttökuntoon saattamisen kaikissa vaiheissa pitää noudattaa aseptista tekniikkaa.

VÄLTÄ injektiopullon voimakasta ravistamista käyttökuntoon saattamisen aikana ja sen jälkeen vaahtamisen minimoimiseksi.

1. Polypropeeninen repäisykansi poistetaan niin, että kumitulpan keskiosa tulee esille. Pyyhi kumitulppa alkoholia sisältävällä puhdistuslapulla tai muulla antiseptisellä liuoksella ja anna kuivua (toimi tarvittaessa samalla tavoin natriumkloridiliuoksen sisältävän injektiopullon osalta). Älä koske kumitulppaan äläkä anna sen koskettaa mihinkään muuhun pintaan puhdistuksen jälkeen. Vedä ruiskuun 10 millilitraa 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektionestettä käyttämällä steriiliä siirtoneulaa, joka on läpimitaltaan korkeintaan 21 G, tai laitetta, jossa ei ole neulaa. Injisoi natriumkloridiliuos tämän jälkeen HITAASTI injektiopulloon kumitulpan keskikohdan läpi suoraan kuiva-ainekakun päälle.
2. Vapauta ruiskun mäntä, ja anna ruiskun männän tasata paine, ennen kuin irrotat ruiskun injektiopullost.
3. Pidä injektiopulloa kiinni sen kaulasta, kallista injektiopulloa ja pyörittele sen sisältöä, kunnes kuiva-aine on täysin liennut.
4. Käyttökuntoon saatettu liuos pitää tarkistaa ennen käyttöä huolellisesti sen varmistamiseksi, että kuiva-aine on liennut ja ettei siinä ole silmämääräisesti havaittavia hiukkasia. Käyttökuntoon saatetun Daptomycin Hospira -liuoksen väri vaihtelee keltaisesta vaaleanruskeaan.
5. Poista käyttökuntoon saatettu liuos (50 mg daptomysiiniä ml:ssa) hitaasti injektiopullost.
6. Käynnä injektiopullo ylösalaisin, jotta liuos valuu tulppaa vasten. Ota uusi ruisku, ja työnnä neula ylösalaisin käännettyyn injektiopulloon. Pidä injektiopulloa ylösalaisin käännettynä siten, että neulankärki on aivan injektiopullossa olevan liuoksen pohjalla, kun vedät liosta ruiskuun. Ennen kuin poistat neulan injektiopullost, vedä mäntä ääriasentoon, jotta saat ylösalaisin käännettystä injektiopullost kaiken liuoksen ruiskuun.
7. Vaihda neula laskimoon annettavaa injektiota varten tarkoitettuun uuteen neulaan.
8. Poista ilma, isot kuplat ja mahdollinen ylimääräinen liuos saadaksesi tarvittavan annoksen.

9. Käyttökuntoon saatettu injektio-liuos annetaan sen jälkeen hitaasti 2 minuuttia kestäväna injektiona laskimoon.

Käyttökuntoon saatetun liuksen käytönaikaiseksi kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi injektio-pullossa on osoitettu 12 tuntia 25 °C:ssa ja enintään 48 tuntia jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Mikrobiologiselta kannalta liuos pitää kuitenkin käyttää välittömästi. Jos liuosta ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ovat käyttäjän vastuulla eivätkä ne normaalisti saisi ylittää 24 tuntia 2 °C–8 °C:n lämpötilassa, ellei käyttökuntoon saattamista/laimentamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissa olosuhteissa.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan edellä.

Daptomycin Hospira -injektio-pullot on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Injektio-pulloon mahdollisesti käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä.