

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Daptomicin Hospira 350 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Daptomicin Hospira 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Daptomicin Hospira 350 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

350 mg daptomicint tartalmaz injekciós üvegenként.

7 ml nátrium-klorid oldatos injekcióban (9 mg/ml, 0,9%) történő feloldás után egy milliliter 50 mg daptomicint tartalmaz.

Daptomicin Hospira 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

500 mg daptomicint tartalmaz injekciós üvegenként.

10 ml nátrium-klorid oldatos injekcióban (9 mg/ml, 0,9%) történő feloldás után egy milliliter 50 mg daptomicint tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Daptomicin Hospira 350 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

Halványsárga-halványbarna liofilizált pogácsa vagy por.

Daptomicin Hospira 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

Halványsárga-halványbarna liofilizált pogácsa vagy por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A daptomicin az alábbi fertőzések kezelésére javallott (lásd 4.4 és 5.1 pont).

- Felnőttek és gyermekgyógyászati betegek (1 – betöltött 18 éves kor között) szövődmenyes bőr- és lágyrészfertőzései (cSSTI)
- Felnőtt betegek *Staphylococcus aureus* által okozott, jobb szívfelet érintő infektív endocarditise (RIE). A daptomicin alkalmazásáról történő döntéshez ajánlott figyelembe venni a kórokozó antibakteriális érzékenységét, illetve szakértő tanácsát kikérni (lásd 4.4 és 5.1 pont.).
- Felnőtt és gyermekgyógyászati betegek (1 – betöltött 18 éves kor között) *Staphylococcus aureus* bacteriaemiája (SAB). Felnőtteknél a bacteriaemia a jobb szívfelet érintő infektív endocarditisszel (RIE) vagy szövődmenyes bőr és lágyrészfertőzésekkel (cSSTI) kell, hogy társuljon, gyermekgyógyászati betegeknél pedig a bacteriaemia szövődmenyes bőr és lágyrészfertőzésekkel (cSSTI) vel kell, hogy társuljon.

A daptomicin csak Gram-pozitív baktériumok ellen hat (lásd az 5.1 pont). Vegyes fertőzések kezelésében, Gram-negatív és/vagy bizonyos típusú anaerob baktériumok jelenlétének gyanúja esetén a daptomicint megfelelő antibakteriális szerrel (szerekkel) együtt kell adni.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos ajánlásokat.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A klinikai vizsgálatokban a daptomicint legalább 30 perces infúzióban alkalmazták a betegeken. Nincs klinikai tapasztalat betegeken a daptomicin 2 perces injekcióként történő alkalmazására vonatkozóan. Ezt az alkalmazási módot csak egészséges önkénteseken vizsgálták. Azonban ugyanannak az adagnak a 30 perces intravénás infúziós alkalmazásával összehasonlítva, nem találtak klinikailag lényeges különbséget a daptomicin farmakokinetikái és biztonságossági profiljában (lásd 4.8 és 5.2 pont).

Adagolás

Felnőttek

- cSSTI egyidejű SAB bacteriaemia nélkül: 4 mg/ttkg daptomicin adása 24 óránként egyszer, 7-14 napig vagy a fertőzés megszűnéséig (lásd 5.1 pont).
- cSSTI egyidejű SAB bal bacteriaemiával: 6 mg/ttkg daptomicin adása 24 óránként egyszer. A dózis módosítását károsodott veseműködésű betegeknél lásd alább. A kezelés időtartama az ismert szövődmények kockázatától függően az egyes betegnél 14 napnál hosszabb is lehet.
- *Staphylococcus aureus* által okozott (RIE) diagnózisa vagy annak gyanúja: 6 mg/ttkg daptomicin adása 24 óránként egyszer. A dózis módosítását károsodott veseműködésű betegeknél lásd alább. A kezelés időtartama a hivatalos ajánlások szerint kell meghatározni.

A daptomicin 0,9%-os nátrium-klorid oldatos injekcióban intravénásan kerül beadásra (lásd 6.6 pont). A daptomicint nem szabad naponta egynél többször alkalmazni.

A kreatin foszfokináz (CPK) szintet a kezelés megkezdésekor, és a kezelés alatt rendszeres időközönként (legalább hetente) mérni kell (lásd 4.4 pont).

Speciális populációk

Vesekárosodás

A daptomicin főleg a vesén keresztül ürül.

A kevés klinikai tapasztalat miatt (lásd alábbi táblázat és lábjegyzetei) a daptomicin bármilyen mértékben károsodott veseműködésű (kreatinin-clearance [CrCl] < 80 ml/perc) felnőtt beteg esetében csak akkor alkalmazandó, ha a várt klinikai előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat. A kezelésre adott klinikai választ a vesefunkciót és a kreatin-foszfokináz (CPK) -szintet szoros megfigyelés alatt kell tartani minden, bármilyen mértékben károsodott veseműködésű betegnél (lásd 4.4 és 5.2 pont). A daptomicin adagolási rendjét károsodott veseműködésű gyermekgyógyászati betegeknél nem állapították meg.

1. táblázat Dózis módosítás károsodott veseműködésű felnőtt betegeknél indikációk és kreatinin clearance szerint

| Indikáció | Kreatinin-clearance | Ajánlott dózis | Megjegyzés |
|------------------|---------------------|---------------------------|---------------|
| cSSTI SAB nélkül | ≥ 30 ml/perc | 4 mg/ttkg naponta egyszer | Lásd 5.1 pont |
| | < 30 ml/perc | 4 mg/ttkg 48 óránként | (1, 2) |

| Indikáció | Kreatinin-clearance | Ajánlott dózis | Megjegyzés |
|----------------------------------|---------------------|---------------------------|---------------|
| RIE vagy cSSTI egyidejű SAB bval | ≥ 30 ml/perc | 6 mg/ttkg naponta egyszer | Lásd 5.1 pont |
| | < 30 ml/perc | 6 mg/ttkg 48 óránként | (1, 2) |

cSSTI = szövődmenyes bőr - és légyszefertőzések; SAB = S. aureus bacteriaemia
(1) A dózisintervallum-módosítás biztonságosságát és hatásosságát kontrollos klinikai vizsgálatokban még nem értékelték, és az ajánlás önkéntesekkel nyert farmakokinetikai adatokon alapul, valamint farmakokinetikai modellezési eredményeként is tartalmaz alapul (lásd 4.4 és 5.2 pont).
(2) Ugyanaz, az önkéntesekkel nyert farmakokinetikai adatokon alapuló, és farmakokinetikai modellezési eredményeket is tartalmazó dózismódosítás javasolt hemodializált vagy folyamatos ambuláns peritoneális dialízis (CAPD) alatt álló felnőtt betegek esetének. Amikor csak lehetséges, a dialízises napokon a Dantomycin Hospira-t a dialízis befejezését követően kell beadni (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra, amikor a daptomicint enyhe- vagy közepes mértékben károsodott májműködésű betegeknek adják (Child–Pugh B stádium) (lásd 5.2 pont). Súlyosan károsodott májműködésű (Child–Pugh C stádium) betegekről nincs adat. Ezért ilyen betegeknél a daptomicint körültekintéssel kell alkalmazni.

Idősek

Az ajánlott dózist kell alkalmazni időskorú betegeknél, kivéve súlyos vesekárosodás esetében (lásd fent és 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők (1 betöltött 18 évesek)

2. táblázat Gyermekgyógyászati betegekre vonatkozó, életkoron és indikáción alapuló adagolási rend

| Korcsoport | Indikáció | | | |
|-----------------------|--|----------------------|--|----------------------|
| | cSSTI SAB nélkül | | SAB-bal társuló cSSTI | |
| | Adagolási rend | A kezelés időtartama | Adagolási rend | A kezelés időtartama |
| 12-betöltött 18 év | 5 mg/ttkg, 24 óránként egyszer, 30 perc alatt infundálva | Legfeljebb 14 nap | 7 mg/ttkg, 24 óránként egyszer, 30 perc alatt infundálva | (1) |
| 7-11 év | 7 mg/ttkg, 24 óránként egyszer, 30 perc alatt infundálva | | 9 mg/ttkg, 24 óránként egyszer, 30 perc alatt infundálva | |
| 2-6 év | 9 mg/ttkg, 24 óránként egyszer, 60 perc alatt infundálva | | 12 mg/ttkg, 24 óránként egyszer, 60 perc alatt infundálva | |
| 1- < 2 év | 10 mg/ttkg, 24 óránként egyszer, 60 perc alatt infundálva | | 12 mg/ttkg, 24 óránként egyszer, 60 perc alatt infundálva | |

| Korcsoport | Indikáció | | | |
|---|------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| | cSSTI SAB nélkül | | SAB-bal társuló cSSTI | |
| | Adagolási rend | A kezelés időtartama | Adagolási rend | A kezelés időtartama |
| <i>cSSTI = szövődmenyes bőr- és lágyrészfertőzések; SAB = S. aureus bacteriaemia;</i> (1) A gyermekeknél fennálló SAB minimális, Daptomycin Hospira -val történő kezelési idejének igazodnia kell az egyes betegeknek valószínűsíthető szövődmenyek kockázatához. A Daptomycin Hospira -val történő kezelés idejének lehet, hogy hosszabbnak kell lennie, mint 14 nap, összhangban az egyes betegeknek megfigyelt szövődmenyek kockázatával. A paediatrici SAB vizsgálatban az intravénás Daptomycin Hospira -val történő kezelés átlagos ideje 12 nap volt, egy 1-től 44 napig tartó skálán. A kezelés időtartamának összhangban kell lennie a rendelkezésre álló hivatalos ajánlásokkal. | | | | |

A Daptomycin Hospira-t 0,9%-os nátrium klorid oldatos injekcióban, intravénás infúzióban alkalmazzák (lásd 6.6 pont). A Daptomycin Hospira- t nem szabad gyakrabban alkalmazni, mint naponta egyszer.

A kreatin- foszfokináz (CPK) szintet a kezelés megkezdésekor, és a kezelés alatt rendszeres időközönként (legalább hetente) mérni kell (lásd 4.4 pont).

Az egy évnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegeknek nem szabad Daptomycin Hospira-t adni az újszülött kutyáknál megfigyelt, az izomrendszerre, a neuromuscularis rendszerre és/vagy az idegrendszerre (akár perifériás, akár centrális) gyakorolt potenciális hatások miatt (lásd 5.3 pont).

Az alkalmazás módja

Felnőtteknél a daptomicint 30 perces intravénás infúzióban (lásd 6.6 pont) vagy 2 perces intravénás injekcióban (lásd 6.6 pont) kell beadni.

7 betöltött 18 éves gyermekgyógyászati betegeknek a Daptomycin Hospira-t intravénás infúzióban, 30 perc alatt adják be (lásd 6.6 pont). 16 éves gyermekgyógyászati betegeknek a Daptomycin Hospira-t intravénás infúzióban, 60 perc alatt adják be (lásd 6.6 pont).

A Daptomycin Hospira feloldott oldatának színe a tiszta sárgától a világosbarnáig terjedhet.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános tudnivalók

Ha a daptomicin-kezelés megkezdése után más fertőző gócot állapítottak meg, mint cSSTI vagy RIE, megfontolandó olyan alternatív antibakteriális kezelés indítása, amely hatásosnak bizonyult az adott típusú fertőzés(ek) kezelésében.

Anaphylaxia/túlérzékenységi reakciók

A daptomicin mellett anaphylaxiás/túlérzékenységi reakciókról számoltak be. Ha a daptomicinre allergiás reakció alakul ki, alkalmazását abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Pneumonia

Klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy a daptomicin nem hatékony a pneumonia kezelésében. Ezért a Daptomicin Hospira pneumonia kezelésére nem javallt.

Staphylococcus aureus által okozott RIE

A klinikai adatok a daptomicin *Staphylococcus aureus* által okozott RIE kezelésére vonatkozóan 19 felnőtt betegre korlátozódnak (lásd „Klinikai hatásosság felnőtteknél” az 5.1 pontban). A Daptomicin Hospira biztonságosságát és hatásosságát *Staphylococcus aureus* által okozott, jobb szívfelet érintő infektív endocarditisben (RIE) szenvedő gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták.

A daptomicin hatásossága műbillentyűt érintő fertőzés vagy *Staphylococcus aureus* által okozott bal szívfelet érintő infektív endocarditises betegek esetében nem bizonyított.

Mélyen elhelyezkedő fertőzések

Mélyen elhelyezkedő fertőzések esetén a szükséges műtéti beavatkozást (pl. debridement, a protézis eltávolítása, billentyűcsere) késedelem nélkül el kell végezni.

Enterococcus-fertőzések

Nincs elegendő bizonyíték ahhoz, hogy bármilyen következtetést lehessen levonni a daptomicin enterococcusok, beleértve az *Enterococcus faecalis* és az *Enterococcus faecium* által okozott fertőzések elleni lehetséges klinikai hatásosságát illetően. Azonkívül a bacteriaemiával járó vagy anélküli enterococcus fertőzések kezelésére esetleg alkalmas daptomicin adagolási rendet nem állapították meg. A daptomicin-kezelés sikertelenségét jelentették az olyan enterococcus fertőzésekben, amelyek legtöbbször bacteriaemiával jártak együtt. A kezelés sikertelensége néhány esetben csökkent érzékenységű vagy nyilvánvalóan daptomicin-rezisztens organizmusok kisselektálásával állt összefüggésben (lásd 5.1 pont).

Nem érzékeny mikroorganizmusok

Az antibakteriális szerek alkalmazása elősegítheti a nem érzékeny mikroorganizmusok túlszaporodását. Ha a kezelés során felülfertőződés következik be, megfelelő intézkedéseket kell tenni.

Clostridioides difficile-vel összefüggő hasmenés (*Clostridioides difficile*-associated diarrhoea, CDAD)

A daptomicin mellett CDAD-ról számoltak be (lásd 4.8 pont). Ha CDAD-re van gyanú vagy az beigazolódik, akkor lehet, hogy a daptomicin adását abba kell hagyni, és ha az klinikailag indokolt, megfelelő kezelést kell kezdeni.

Kölcsönhatások gyógyszerekkel/laboratóriumi vizsgálatokkal

A prothrombin idő (PT) hamis megnyúlását és a nemzetközi normalizált arány (INR) emelkedését észlelték, amikor bizonyos rekombináns thromboplastin reagenseket használtak fel a vizsgálathoz (lásd 4.5 pont).

Kreatin-foszfokináz és myopathia

Izomfájdalommal és/vagy izomgyengeséggel társuló, emelkedett plazma kreatin-foszfokináz (CPK; MM izoenzim) -szintekről, valamint myositis, myoglobinaemia és rhabdomyolysis eseteiről számoltak be daptomicin-terápia során (lásd 4.5, 4.8 és 5.3 pont). Klinikai vizsgálatokban az izomtünetekkel nem társuló szérumban CPK-szint kifejezett emelkedése (a normálérték felső határának [ULN] az ötszöröse fölé) gyakrabban fordult elő a daptomicinnel kezelt betegeknél (1,9%) mint azoknál, akik komparátor gyógyszert kaptak (0,5%). Ezért az alábbiak javasoltak:

- A szérumban CPK-szint mérése a kezelés megkezdésekor, és ezt követően szabályos időközönként (legalább hetente egyszer) a kezelés során, minden betegnél.
- A CPK-értéket gyakrabban (pl. 2-3 naponta, legalább a kezelés első két hetében) kell ellenőrizni olyan betegeknél, akiknél fokozottan fennáll a myopathia kialakulásának a kockázata. Például bármely mértékben károsodott veseműködésű betegek (kreatinin-clearance < 80 ml/perc; lásd még 4.2 pont), beleértve a hemodializált és CAPD-en lévőket, és a myopathiával összefüggésbe hozható egyéb gyógyszereket (pl. HMG-CoA reductáz inhibitorok, fibrátok és ciklosporin) szedő betegek.
- Nem zárható ki, hogy azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés megkezdésekor a CPK-érték meghaladta a normálérték felső határának ötszörösét, a daptomicin terápia további CPK-szint emelkedés fokozott kockázatával járhat. A daptomicin terápia beindításakor ezt figyelembe kell venni, és daptomicin alkalmazása esetén ezeket a betegeket gyakrabban kell ellenőrizni, mint heti egy alkalommal.
- A Daptomicin Hospira-t nem szabad olyan betegeknél adni, akik más, myopathiával összefüggésbe hozható gyógyszert szednek, kivéve akkor, ha a gyógyszerrel elérhető előnyök meghaladják a kockázatokat.
- A kezelés tartama alatt a betegeknél rendszeresen figyelni kell a myopathiára utaló jelek vagy tünetek esetleges kialakulására.
- Ha egy betegnél váratlan izomfájdalom, nyomásérzékenység, izomgyengeség vagy izomgörcs alakul ki, CPK-értékét kétnaponként kell ellenőrizni. Ismeretlen eredetű izomban fellépő tünetek esetén meg kell szakítani a Daptomicin Hospira-kezelést, ha a CPK-szint meghaladja a normálérték felső határának ötszörösét.

Perifériás neuropathia

Az olyan betegeket, akiknél a daptomicin-kezelés alatt perifériás neuropathiára utaló jelek vagy tünetek lépnek fel, ki kell vizsgálni, és meg kell fontolni a daptomicin kezelés felfüggesztését (lásd 4.8 és 5.3 pont).

Gyermekek és serdülők

Az egy évnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegeknél nem szabad daptomicint adni az izomrendszerre, a neuromuscularis rendszerre és/vagy az idegrendszerre (akár perifériás, akár centrális) gyakorolt potenciális hatások miatt, amiket újszülött kutyáknál figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

Eosinophil pneumonia

A daptomicint kapó betegeknél eosinophil pneumoniáról számoltak be (lásd 4.8 pont). A daptomicinnel összefüggésben jelentett legtöbb esetben a betegeknél láz, hypoxiás légzési elégtelenséggel járó dyspnoe, valamint diffúz pulmonalis infiltrátumok vagy szervülő pneumonia alakultak ki. Az esetek többsége több, mint 2 hét daptomicin-kezelés után történt, és a daptomicin leállításakor és szteroid kezelés elkezdésekor javult. Ismételt expozíciókor az eosinophil pneumonia visszatéréséről számoltak be. Azoknál a betegeknél, akiknél a daptomicin-kezelés alatt ilyen panaszok és tünetek alakulnak ki, azonnal orvosi vizsgálatot kell végezni, szükség esetén a bronchoalveolaris mosást is beleértve, hogy az egyéb okok (pl. bakteriális fertőzés, gombafertőzés, paraziták, más gyógyszerek) kizárásra kerüljenek. A daptomicin adását azonnal fel kell függeszteni, és szisztémás szteroidkezelést kell kezdeni, ha az indokolt.

Bőrt érintő, súlyos mellékhatások

A daptomicin alkalmazásával összefüggésben jelentettek bőrt érintő súlyos mellékhatásokat (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), beleértve az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó, gyógyszer okozta reakciót (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), valamint nyálkahártya érintettséggel társult vagy nyálkahártya érintettség nélküli vesiculobullösus bőrkiütéseket (Stevens-Johnson szindróma (SJS) vagy Toxikus Epidermalis Necrolysis (TEN)), melyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek is lehetnek (lásd 4.8 pont). Gyógyszerfelírásakor a betegek figyelmét fel kell hívni a súlyos bőrreakciók jeleire és tüneteire, és azokat szoros megfigyelés alatt kell tartani. Ha ezekre a reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkeznek, a daptomicin alkalmazását azonnal le kell állítani, és alternatív kezelési módot kell fontolóra venni. Ha a betegnél bőrt érintő súlyos mellékhatás alakult ki a daptomicin alkalmazása során, ennél a betegnél a daptomicin-kezelést tilos újratekinteni.

Tubulointerstitialis nephritis

A daptomicin forgalomba hozatalát követő tapasztalatok alapján tubulointerstitialis nephritisről (TIN) számoltak be. Azokat a betegeket, akiknél a daptomicin-kezelés alatt láz, bőrkiütés, eosinophilia és/vagy újonnan fellépő, vagy súlyosbodó vesekárosodás alakul ki, orvosi vizsgálatnak kell alávetni. Ha TIN gyanúja merül fel, a daptomicin alkalmazását azonnal le kell állítani, és megfelelő kezelést és/vagy intézkedéseket kell alkalmazni.

Vesekárosodás

A daptomicin-kezelés alatt vesekárosodást jelentettek. A súlyos vesekárosodás maga is elősegítheti a daptomicin-szintek emelkedését, ami fokozhatja a myopathia kialakulásának a kockázatát (lásd fenn).

Azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a kreatinin-clearance-e < 30 ml/perc, a daptomicin dózis adagolási intervallumát módosítani kell (lásd 4.2 és 5.2 pont). A dózisintervallum-módosítás biztonságosságát és hatásosságát kontrollos klinikai vizsgálatokban nem értékelték még, és az ajánlás főként farmakokinetikai modellezési adatokon alapul. Ezeknél a betegeknél a daptomicin csak akkor alkalmazható, ha a várt klinikai előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat.

A daptomicint körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél a Daptomycin Hospira-kezelés elkezdése előtt már fennáll bizonyos fokú vesekárosodás (kreatinin-clearance < 80 ml/perc). Javasolt a vesefunkció rendszeres monitorozása (lásd 5.2 pont).

Emellett a vesefunkció rendszeres monitorozása egy potenciálisan nephrotoxikus szer egyidejű alkalmazása esetén is javasolt, tekintet nélkül a beteg vesefunkciójának korábbi állapotára (lásd 4.5 pont).

A Daptomycin Hospira adagolási rendjét károsodott veseműködésű gyermekgyógyászati betegeknél nem állapították meg.

Túlsúlyos betegek

Túlsúlyos betegek esetén, akiknek a testtömeg-indexe (BMI) meghaladta a 40 kg/m^2 értéket, de a kreatinin-clearance-ük a 70 ml/perc érték felett volt, jelentősen emelkedett a daptomicin $\text{AUC}_{0-\infty}$ értéke (az átlagos érték 42%-kal magasabb volt) a nem túlsúlyos, összeillő kontroll-alanyokhoz viszonyítva. Nincs elegendő adat a daptomicin biztonságosságáról és hatékonyságáról jelentősen túlsúlyos betegek kezelésében, és ezért elővigyázatosság szükséges. Jelenleg azonban nem bizonyított, hogy dóziscsökkentésre lenne szükség (lásd 5.2 pont).

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A daptomicint a citokróm P450 enzimrendszer (CYP450) alig vagy egyáltalán nem metabolizálja. Nem valószínű, hogy a daptomicin gátolni vagy serkenteni fogja a P450 rendszer által metabolizált gyógyszerek metabolizmusát.

A daptomicin esetén interakciós vizsgálatokat aztreonámmal, tobramicinnel, warfarinnal és probeneciddel végeztek. A daptomicinnek nincs hatása a warfarin vagy a probenecid farmakokinetikájára, és ezek a gyógyszerek sem változtatják meg a daptomicin farmakokinetikáját. Az aztreonám nem módosította jelentősen a daptomicin farmakokinetikáját.

Noha egy 30 perces intravénás infúzióban adott 2 mg/ttkg-os daptomicin dózis együttes alkalmazása alatt kis változásokat észleltek a daptomicin és a tobramicin farmakokinetikájában, ezek a változások nem voltak statisztikailag szignifikánsak. A daptomicin engedélyezett dózisa mellett a daptomicin és a tobramicin közti kölcsönhatás nem ismert. Elővigyázatosság szükséges, ha a daptomicint tobramicinnel együtt adják.

A daptomicin és a warfarin együttes alkalmazásával szerzett tapasztalat korlátozott. A daptomicint a warfarinon kívül más antikoagulánsokkal nem vizsgálták. A daptomicint és warfarint kapó betegeknél az antikoaguláns aktivitást a Daptomycin Hospira-kezelés megkezdése után az első néhány napban monitorozni kell.

Kevés tapasztalat van a daptomicin olyan egyéb gyógyszerekkel való együttadásáról, amelyek myopathiát válthatnak ki (pl. HMG-CoA reduktáz inhibitorok). Néhány esetben azonban kifejezetten emelkedett CPK-szinteket és rhabdomyolysist jelentettek olyan felnőtt betegeknél, akik egy ilyen gyógyszert szedtek a daptomicinnel egyidőben. Ezért ha lehetséges, a daptomicin-kezelés alatt javasolt a myopathiát okozható egyéb gyógyszerek adagolásának ideiglenes felfüggesztése, hacsak az együttadás előnyei nem haladják meg a kockázatokat. Ha az együttadás elkerülhetetlen, a CPK-szinteket a heti egy alkalomnál gyakrabban kell ellenőrizni, és a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani a myopathiára utaló jelek vagy tünetek esetleges kialakulásának észlelése érdekében (lásd 4.4, 4.8 és 5.3 pont).

A daptomicin főleg renális filtráció útján ürül, és ezért plazmaszintjei megemelkedhetnek a renális filtrációt csökkentő gyógyszerek (pl. nem-szteroid gyulladáscsökkentők [NSAID-ok] és COX-2 inhibitorok) együttadása esetén. Emellett a farmakodinamikai interakciók lehetősége is felmerül az együttadás ideje alatt, az additív renális hatásokból következően. Ezért körültekintésre van szükség a daptomicin olyan más gyógyszerrel való együttadásakor, amely ismertén csökkenti a renális filtrációt.

A forgalomba hozatalt követő ellenőrzés alatt kölcsönhatásokról számoltak be a daptomicin és bizonyos, PI/INR (protrombin idő/international normalised ratio) vizsgálatokban alkalmazott reagensek között. Ez a kölcsönhatás a protrombin idő fals megnyúlásához és az INR-szint emelkedéséhez vezetett. Ha daptomicinnel kezelt betegeknél megmagyarázhatatlan PI/INR abnormalitást észlelnek, gondolni kell a laboratóriumi vizsgálat során felléphető *in vitro* reakció lehetőségére. Csökkenthető a téves eredmények lehetősége, ha a PI vagy INR vizsgálatokhoz akkor veszik le a vérmintákat, amikor a daptomicin plazmakoncentrációja a mélyponthoz közelít (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A daptomicinnel kapcsolatban nincsenek terhességekre vonatkozó klinikai adatok. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a terhesség, az embrionális/magzati fejlődés, a szülés vagy születés utáni fejlődés tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Daptomycin Hospira alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, csak nagyon indokolt esetben, pl. ha a várható előnyök meghaladják a kockázatokat.

Szoptatás

Egyetlen humán esettanulmányban a daptomicint napi 500 mg-os dózisban, 28 napig naponta adták intravénásan egy szoptató anyának, és a beteg anyatejéből 24 órán keresztül mintákat gyűjtöttek a 27. napon. Az anyatejben mért legmagasabb daptomicin-koncentráció 0,045 mikrogramm/ml volt, ami alacsony koncentráció. Következésképpen további tapasztalatok megszerzéséig a szoptatást fel kell függeszteni, ha a daptomicint szoptató nőknek adják.

Készítményenység

Nincsenek klinikai adatok a daptomicin hatásáról a készítményenységre vonatkozóan. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a készítményenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

A bejelentett nemkívánatos gyógyszerreakciók alapján nem valószínű, hogy a daptomicin befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Klinikai vizsgálatokban 2011 felnőtt személy kapott daptomicint. Ezekben a vizsgálatokban 1221 személy kapott 4 mg/ttkg napi dózist, közülük 1108 volt beteg és 113 egészséges önkéntes, 460 személy kapott 6 mg/ttkg napi dózist, közülük 304 volt beteg és 156 egészséges önkéntes. Pédiátriai vizsgálatokban 372 beteg kapott Daptomycin Hospira t, közülük 61 en kaptak egyszeri adagot és 311 en kaptak rendszeres kezelést cSSTI vagy SAB ellen (a napi adagok 4 mg/ttkg és 12 mg/ttkg között voltak). Mellékhatásokat (azaz olyan reakciókat, amelyeket a vizsgálatvezető esetlegesen, valószínűleg vagy határozottan a gyógyszer alkalmazásának tulajdonított) azonos gyakorisággal jelentettek a daptomicinnel és a komparátorral kezeltéknél.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások (a gyakoriság gyakori $[\geq 1/100 - < 1/10]$): gombás fertőzések, húgyúti fertőzés, candida fertőzés, anaemia, szorongás, insomnia, szédülés, fejfájás, hypertonia, hypotonia, gastrointestinalis és hasi fájdalom, hányinger, hányás, székrekedés, hasmenés, flatulencia, puffadás és hasi distensio, kóros májfunkciós vizsgálati eredmények (emelkedett alanin-aminotranszferáz [ALAT], aszpartát-aminotranszferáz [ASAT] vagy alkalikus foszfatáz [ALP]), bőrküütés, pruritus, végtagfájdalom, emelkedett szérum kreatin-foszfokináz (CPK), az infúzió helyén kialakuló reakciók, láz, gyengeség.

Kevésbé gyakran jelentett, de súlyosabb mellékhatások közé tartoznak a túlérzékenységi reakciók, az (időnként szervülő pneumoniaként jelentkező) eosinophil pneumonia, az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó, gyógyszer okozta reakció (DRESS), az angioödéma és a rhabdomyolysis.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A kezelések során és a követési időszakban a leggyakrabban az alábbi nemkívánatos reakciókról számoltak be, a következő gyakoriság szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat: Klinikai vizsgálatokban észlelt és a forgalomba hozatalt követően jelentett mellékhatások

| Szervrendszeri kategóriák | Gyakoriság | Mellékhatások |
|---|--------------------------------------|--|
| Fertőző betegségek és parazita-fertőzések | <i>Gyakori:</i> | Gombás fertőzés, húgyúti fertőzés, candidafertőzés |
| | <i>Nem gyakori:</i> | Fungaemia |
| | <i>Nem ismert*:</i> | <i>Clostridioides difficile</i> -vel összefüggő diarrhoea ** |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | <i>Gyakori:</i> | Anaemia |
| | <i>Nem gyakori:</i> | Thrombocythaemia, eosinophilia, emelkedett nemzetközi normalizált arány (INR), leukocytosis |
| | <i>Ritka:</i> <i>Nem ismert*:</i> | Megnyúlt prothrombin idő (PT) Thrombocytopenia |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | <i>Nem ismert*:</i> | Egyedülálló, spontán jelentések formájában manifesztálódó túlérzékenység**, köztük angioödéma, pulmonalis eosinophilia, oropharyngealis duzzanat érzése, anaphylaxia**, infúziós reakciók, köztük a következő tünetek: tachycardia, sípoló légzés, láz, hidegrázás, szisztémás bőrpír, vertigo, ájulás és fémesség érzés |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek | <i>Nem gyakori:</i> | Étvágycsökkenés, hyperglykaemia, elektrolit-egyensúly zavar |
| Pszichiátriai kórképek | <i>Gyakori:</i> | Szorongás, insomnia |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | <i>Gyakori:</i> | Szédülés, fejfájás |
| | <i>Nem gyakori:</i> | Paraesthesia, érzékszervi zavar, tremor, szemirritáció |
| | <i>Nem ismert*:</i> | Perifériás neuropathia** |
| A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei | <i>Nem gyakori:</i> | Vertigo |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek | <i>Nem gyakori:</i> | Supraventricularis tachycardia, extrasystole |
| Érbetegségek és tünetek | <i>Gyakori:</i> | Hypertonia, hypotonia |
| | <i>Nem gyakori:</i> | Kipirulás |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | <i>Nem ismert*:</i> | Eosinophil pneumonia ^{1**} , köhögés |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | <i>Gyakori:</i> | Emésztőrendszeri és hasi fájdalom, hányinger, hányás, székrekedés, hasmenés, flatulencia, puffadás, hasi distensio |
| | <i>Nem gyakori:</i> | Dyspepsia, glossitis |
| Máj- és epebetegségek, illetve tünetek | <i>Gyakori:</i> | Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények ² (emelkedett alanin-aminotranszferáz [ALAT], aszpartát-aminotranszferáz [ASAT] vagy alkalikus foszfatáz [ALP] szint) |
| | <i>Ritka:</i> | Sárgaság |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | <i>Gyakori:</i> | Bőrkiütés, pruritus |
| | <i>Nem gyakori:</i> | Urticaria |
| | <i>Nem ismert*:</i> | Akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP), eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó, gyógyszer okozta reakció (DRESS)** , vesiculobullosus bőrkiütés nyálkahártya érintettséggel vagy anélkül (SJS vagy TEN)** |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet | <i>Gyakori:</i> | Végtagfájdalom, emelkedett szérum kreatin-foszfoforináz (CPK) ² szint |

| Szervrendszeri kategóriák | Gyakoriság | Mellékhatások |
|--|---------------------|--|
| betegségei és tünetei | <i>Nem gyakori:</i> | Myositis, emelkedett myoglobin-szint, izomgyengeség, izomfájdalom, arthralgia, emelkedett szérumban laktát-dehidrogenáz (LDH) szint, izomgörcs |
| | <i>Nem ismert*:</i> | Rhabdomyolysis ³ ** |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek | <i>Nem gyakori:</i> | Károsodott veseműködés, beleértve a veseelégtelenséget is, emelkedett szérumban kreatininszint |
| | <i>Nem ismert*:</i> | Tubulointerstitialis nephritis (TIN)** |
| A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek | <i>Nem gyakori:</i> | Vaginitis |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | <i>Gyakori:</i> | Az infúzió helyén kialakuló reakció, láz, gyengeség |
| | <i>Nem gyakori:</i> | Fáradtság, fájdalom |

* Forgalomba hozatalt követő jelentések alapján. Mivel ezeket a reakciókat önként jelentették egy bizonytalan méretű populációból, ezért gyakoriságukat nem lehet megbízhatóan megbecsülni, így ezeket a „nem ismert” gyakorisági kategóriába sorolták.

** Lásd 4.4 pont.

¹ Bár a daptomicinnel társult eosinophil pneumonia pontos előfordulási gyakorisága nem ismert, a mai napig a spontán jelentések jelentési gyakorisága nagyon alacsony (< 1/10 000).

² Az emelkedett CPK-szinttel és izomtünetekkel járó myopathiás esetek egy részében a betegeknél emelkedett transzaminázszintek is jelentkeztek. Ez a transzaminázszint-emelkedés valószínűleg a harántcsíkolt izmokra gyakorolt hatásokkal függött össze. A transzaminázszint-emelkedések többsége 1-3. fokú toxicitás volt, és a kezelés abbahagyásával megszűnt.

³ Amikor a megítéléshez szükséges, beteggel kapcsolatos klinikai információk rendelkezésre álltak, az esetek megközelítőleg 50%-a olyan betegeknél jelentkezett, akiknek vesekárosodásuk volt, vagy olyanoknál, akik egyidejűleg olyan gyógyszereket kaptak, amelyekről ismert, hogy rhabdomyolysist okoznak.

A daptomicin 2 perces intravénás injekcióban történő alkalmazásának biztonságossági adatai két, egészséges felnőtt önkéntesen végzett farmakokinetikai vizsgálatból származnak. Ezeknek a vizsgálatoknak az eredményei alapján a daptomicin mindkét alkalmazási módja, a 2 perces intravénás injekció és a 30 perces intravénás infúzió, hasonló biztonságossági és tolerálhatósági profilt mutatott. Nem volt lényeges különbség a lokális tolerálhatóság vagy a mellékhatások gyakoriságában és természetében.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén szupportív terápia javasolt. A daptomicin hemodialízissel (a beadott dózis kb. 15%-a távozik 4 óra alatt) vagy peritoneális dialízissel (a beadott dózis kb. 11%-a távozik 48 óra alatt) lassan távozik a szervezetből.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antibiotikumok szisztémás használatra, Egyéb antibiotikumok, ATC kód: J01XX09

Hatásmechanizmus

A daptomicin egy természetes ciklikus lipopeptid készítmény, amely csak Gram-pozitív baktériumok ellen hat.

A növekvő és stacionárius fázisban levő baktériumok sejtmembránjaihoz kötődve (kalcium ionok jelenlétében) fejt ki hatását, depolarizáció, illetve gyors protein-, DNS- és RNS-szintézis gátlás előidézésével. Ennek következtében a baktériumsejt elhal, elhanyagolható mértékű sejtlyzisz mellett.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggések

A daptomicin gyors, koncentráció-függő baktericid hatással van a Gram-pozitív organizmusokra *in vitro* és *in vivo* állatmodelleken. Állatmodelleken az AUC/MIC és C_{max}/MIC korrelál a hatékonysággal és előrejelzett baktérium-pusztító hatással *in vivo*, a naponta egyszeri 4 mg/ttkg, illetve 6 mg/ttkg felnőtt humán dózissal megfelelő egyszeri dózissal.

Rezisztencia-mechanismusok

A daptomicinre csökkent érzékenységgű törzseket jelentettek különösen nehezen kezelhető fertőzésekben szenvedő betegeknél és/vagy hosszabb időn át történő alkalmazást követően. Nevezetesen, a kezelés sikertelenségét jelentették *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* vagy *Enterococcus faecium* fertőzésben szenvedő betegeknél, beleértve a bacteriaemiás betegeket is, amely csökkent érzékenységgű vagy nyilvánvalóan daptomicin-rezisztens organizmusok kisselektálódásával állt összefüggésben.

A daptomicin-rezisztencia mechanizmusa(i) nem teljesen ismert(ek).

Határértékek

Az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) a következő minimális gátló koncentráció (MIC) határértékeket állapította meg staphylococcusok és streptococcusok (kivétel: *S. pneumoniae*) számára: Érzékeny ≤ 1 mg/l és Rezisztens > 1 mg/l.

Érzékenység

Bizonyos fajok rezisztenciájának prevalenciája földrajzi területenként és időben változik, ezért ajánlatos helyi rezisztencia-adatokat kikérni, főleg súlyos fertőzések kezelésekor. Szükség szerint ki kell kérni a szakértők véleményét, ha a helyi rezisztencia prevalenciája olyan mértékű, ami miatt a kezelés hasznossága (legalábbis bizonyos típusú fertőzések esetén) kérdéses.

4. táblázat A daptomicinre általában érzékeny fajok és öröklötten rezisztens mikroorganizmusok

| |
|---|
| Általában érzékeny fajok |
| <i>Staphylococcus aureus</i> * |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> |
| Koaguláz-negatív staphylococcusok |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> * |
| <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> * |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> * |
| G csoportba tartozó streptococcusok |
| <i>Clostridium perfringens</i> |
| <i>Peptostreptococcus</i> spp. |
| Öröklötten rezisztens mikroorganizmusok |
| Gram-negatív mikroorganizmusok |

* olyan fajok, amelyek ellen a szer hatása kielégítően bebizonyosodott klinikai vizsgálatok során.

Klinikai hatásosság felnőtteknél

A szövődményes bőr- és légútrészfertőzések kezelését értékelő két, felnőtteken végzett klinikai vizsgálatban a daptomicinnel kezelt betegek 36%-a felelt meg a szisztémás gyulladási válasz szindróma (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) kritériumainak. A leggyakrabban kezelt fertőzés-típus a sebfertőzés volt (a betegek 38%-a), míg a betegek 21%-ánál jelentős tályogok álltak fenn. A daptomicin alkalmazásának eldöntésekor figyelembe kell venni a kezelt betegpopuláció ezen korlátait.

Egy randomizált, kontrollós, nyílt elrendezésű, 235 *Staphylococcus aureus* bacteriaemiás (azaz legalább egy *Staphylococcus aureus* pozitív hemokultúra az első dózis alkalmazása előtt) felnőtt betegen végzett vizsgálatban 120 daptomicinnel kezelt betegből 19 felelt meg a RIE kritériumainak. Ebből a 19 betegből 11 volt meticillin-érzékeny és 8 meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*szal fertőzött. A RIE-betegek eredményességi arányát az alábbi táblázat mutatja.

5. táblázat Eredményességi arány RIE-betegek esetén

| Populáció | Daptomicin | Komparátor | Különbség az eredményességben |
|---|--------------|--------------|-------------------------------|
| | n/N (%) | n/N (%) | Érték (95%-os CI) |
| ITT (intention to treat = beválasztás szerinti) populáció | | | |
| RIE | 8/19 (42,1%) | 7/16 (43,8%) | -1,6% (-34,6, 31,3) |
| PP (per protocol = a protokoll szerint kezelt) populáció | | | |
| RIE | 6/12 (50,0%) | 4/8 (50,0%) | 0,0% (-44,7, 44,7) |

Perzisztáló vagy kiújuló *Staphylococcus aureus* fertőzés miatti terápiás sikertelenség a daptomicin esetén 19/120 (15,8%) esetben, a vankomicin esetén 9/53 (16,7%) esetben és a staphylococcus elleni félszintetikus penicillinnel kezelt betegeknél 2/62 (3,2%) esetben fordult elő. Ezek között a sikertelen esetek között volt hat daptomicinnel, illetve egy vankomicinnel kezelt *Staphylococcus aureus*-szal fertőzött beteg, akiknél a kezelés folyamán vagy azt követően emelkedett daptomicin MIC-értékek alakultak ki (lásd fentebb: „Rezisztencia-mechanismusok”). A perzisztáló vagy kiújuló *Staphylococcus aureus* fertőzésben sikertelenül kezelt betegek többségének mélyen elhelyezkedő fertőzése volt, és nem történt meg náluk a szükséges sebészi beavatkozás.

Klinikai hatásosság gyermekgyógyászati betegeknél

A daptomicin biztonságosságát és hatásosságát Gram pozitív kórokozók által okozott szövődményes bőr és légútrészfertőzésekben szenvedő, 1 betöltött 18 éves gyermekgyógyászati betegeknél értékelték (Vizsgálat: DAP PEDS 07 03). A betegek fokozatosan, jól meghatározott korcsoportokban kerültek bevonásra, és az alábbiak szerint életkorfüggő dózisokat kaptak, naponta egyszer legfeljebb 14 napig:

1. korcsoport (n=113): 12 betöltött 18 évesek, 5 mg/ttkg os daptomicin adaggal vagy a szokásos módon, komparátorral kezelve (*standard-of-care* – SOC)
2. korcsoport (n=113): 711 évesek, 7 mg/ttkg os daptomicin adaggal vagy a szokásos módon kezelve
- 3. korcsoport (n=125): 26 évesek, 9 mg/ttkg os daptomicin adaggal vagy a szokásos módon kezelve
4. korcsoport (n=45): 1 < 2 évesek, 10 mg/ttkg os daptomicin adaggal vagy a szokásos módon kezelve

A DAP-PEDS-07-03 vizsgálat elsődleges célja a kezelés biztonságosságának felmérése volt. A másodlagos célok közé tartozott az intravénás daptomicin életkorfüggő dózisa hatásosságának vizsgálata, a szokásos módon történő kezeléssel összehasonlítva. A legfontosabb hatásossági végpont a szponzor által meghatározott klinikai kimenetel a gyógyulás vizsgálatakor (*test-of-cure* - TOC), amit egy, az alkalmazott kezelést nem ismerő orvos igazgató állapított meg.

A vizsgálatban összesen 389 beteget kezeltek, köztük 256 olyan beteget, akik daptomicint kaptak, és 133 olyan beteget, akik a szokásos módon voltak kezelve. Az összes populációban a klinikai siker aránya hasonló volt a daptomicint és a szokásos módon végzett kezelést kapó terápiás karok esetén, ami alátámasztja az ITT populációban (*intention to treat* = beválasztás szerinti) végzett elsődleges hatásossági analízist.

6. táblázat A szponzor által meghatározott klinikai kimenetek összefoglalása gyógyulás vizsgálatakor (TOC)

| | Klinikai siker pediátriai cSSTI-nél | | % -os különbség |
|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|-----------------|
| | Daptomicin n/N (%) | Komparátor n/N (%) | |
| Intent-to-treat | 227/257 (88,3%) | 114/132 (86,4%) | 2,0 |
| Módosított intent-to-treat | 186/210 (88,6%) | 92/105 (87,6%) | 0,9 |
| Klinikailag értékelhető | 204/207 (98,6%) | 99/99 (100%) | -1,5 |
| Mikrobiológiailag értékelhető (ME) | 164/167 (98,2%) | 78/78 (100%) | -1,8 |

A teljes terápiás válaszadási arány szintén hasonló volt a daptomicin és a szokásos módon végzett kezelést kapó terápiás karokon az MRSA, MSSA és *Streptococcus pyogenes* által okozott fertőzések esetén (lásd az alábbi táblázatot, ME populáció). A válaszadási arány mindkét terápiás kar esetén egyaránt > 94% volt, ezekre a gyakori kórokozókra vonatkozóan.

7. táblázat A teljes terápiás válasz összefoglalása, a kiindulási kórokozó típusa szerint (ME populáció)

| Kórokozó | Teljes sikerarány ^a pediátriai cSSTI-nél n/N (%) | |
|---|--|--------------|
| | Daptomicin | Komparátor |
| Meticillin-érzékeny <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) | 68/69 (99%) | 28/29 (97%) |
| Meticillin-rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) | 63/66 (96%) | 34/34 (100%) |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 17/18 (94%) | 5/5 (100%) |

^a A klinikai sikert („gyógyulás” vagy „javult” klinikai válaszreakció) és a mikrobiológiai sikert („eradikált” vagy „feltehetően eradikált” patogénszint válaszreakció) elérő betegeket teljes terápiás sikerként osztályozták.

A daptomicin biztonságosságát és hatásosságát *Staphylococcus aureus* által okozott bacteraemiában szenvedő, 1 – betöltött 18 éves gyermekgyógyászati korú betegeknél értékelték (Vizsgálat: DAP-PEDBAC-11-02 vizsgálat). A betegek 2:1 arányban az alábbi korcsoportok szerint kerültek randomizálásra, és naponta egyszer, legfeljebb 42 napig életkorfüggő dózisokat kaptak az alábbiak szerint.

- 1. korcsoport (n=21): 12 betöltött 18 évesek, 7 mg/ttkg os daptomicin adaggal vagy a szokásos módon, komparátorral kezelve (standard-of-care – SOC)
- 2. korcsoport (n=28): 711 évesek, 9 mg/ttkg os daptomicin adaggal vagy a szokásos módon kezelve
- 3. korcsoport (n=32): 16 évesek, 12 mg/ttkg os daptomicin adaggal vagy a szokásos módon kezelve

A DAP-PEDBAC-11-02 vizsgálat elsődleges célja az intravénásan adott daptomicin biztonságosságának értékelése volt a szokásos módon (SOC) adott antibiotikumokkal összehasonlítva. A másodlagos célok közé tartozott: az alkalmazott kezelést nem ismerő értékelő által megállapított klinikai válaszon (sikeres [gyógyult, állapota javult], sikertelen vagy nem értékelhető) alapuló klinikai kimenetel a TOC vizitnél, valamint a kiindulási kórokozó értékelése alapján megállapított mikrobiológiai válasz (sikeres, sikertelen vagy nem értékelhető) a TOC vizitnél.

A vizsgálatban összesen 81 beteget kezeltek, köztük 55 olyan beteget, akik daptomicint kaptak, és 26 olyan beteget, akik a szokásos módon voltak kezelve. 1 < 2 éves betegeket nem vontak be a vizsgálatba. Az összes populációban a klinikai siker aránya hasonló volt a daptomicint és a szokásos módon végzett kezelést kapó terápiás kar esetén.

8. táblázat Az alkalmazott kezelést nem ismerő értékelő által meghatározott klinikai kimenetek összefoglalása a gyógyulás vizsgálatokor (TOC)

| | Klinikai siker pediátriai SAB-nál | | % -os különbség |
|--|-----------------------------------|-----------------------|-----------------|
| | Daptomicin n/N (%) | Komparátor n/N (%) | |
| Módosított intent-to-treat (MITT) | 46/52 (88,5%) | 19/24 (79,2%) | 9,3% |
| Mikrobiológiailag módosított intent-to-treat (mMITT) | 45/51 (88,2%) | 17/22 (77,3%) | 11,0% |
| Klinikailag értékelhető (CE) | 36/40 (90,0%) | 9/12 (75,0%) | 15,0% |

9. táblázat A mikrobiológiai kimenetel a gyógyulás vizsgálatokor a daptomicin és a szokásos módon kezelt kezelési karokon MRSA és MSSA által okozott fertőzések esetén (mikrobiológiailag módosított intent to treat populáció)

| Kórokozó | Mikrobiológiai sikerarány pediátriai SAB-nál n/N (%) | |
|---|---|----------------|
| | Daptomicin | Komparátor |
| Meticillin-érzékeny <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) | 43/44 (97,7%) | 19/19 (100,0%) |
| Meticillin-rezisztens <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) | 6/7 (85,7%) | 3/3 (100,0%) |

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Egészséges felnőtt önkéntesekben napi egyszeri 4-12 mg/ttkg-os adag, 14 napon keresztül, 30 perces intravénás infúzióban történő alkalmazása mellett a daptomicin farmakokinetikája általában lineáris és időtől független. Az egyensúlyi gyógyszer szint (steady state) a harmadik napi dózissal alakul ki.

A daptomicin 2 perces intravénás injekcióban történő alkalmazása szintén dózisarányos farmakokinetikát mutatott a jóváhagyott 4-6 mg/ttkg terápiás dózistartományban. Összehasonlítható expozíciót (AUC és C_{max}) mutattak ki egészséges felnőtt alanyokban a daptomicin 30 perces intravénás infúzióban vagy 2 perces intravénás injekcióban történő alkalmazását követően.

Állatokkal végzett vizsgálatokban kimutatták, hogy a per os adott daptomicin nem szívódik fel jelentős mértékben.

Eloszlás

Dinamikus egyensúlyi állapotban a daptomicin eloszlási térfogata egészséges felnőtt egyéneknél körülbelül 0,1 l/ttkg volt, és a dózistól független. A patkányokkal végzett, szöveti eloszlást értékelő vizsgálatok azt mutatták, hogy a daptomicin egyszeri és többszöri dóziszokat követően csak minimális mértékben hatol át a vér-agy gáton, illetve a placentáris barrieren.

A daptomicin reverzibilisen kötődik a humán plazmafehérjékhez, a koncentrációtól függetlenül. Daptomicinnal kezelt egészséges felnőtt önkéntesekben és felnőtt betegeknél az átlagos fehérje-kötődés 90% körül volt, vesekárosodás fennállásakor is.

Biotranszformáció

In vitro vizsgálatokban a daptomicint a humán máj mikroszómák nem metabolizálták. Humán hepatocytákkal végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a daptomicin nem gátolja vagy nem indukálja az alábbi humán citokróm P450 izoenzimek aktivitását: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4. Nem valószínű, hogy a daptomicin gátolni vagy serkenteni fogja a P450 rendszer által metabolizált gyógyszerek metabolizmusát.

¹⁴C-daptomicin egészséges felnőtteknek adott infúziója után a plazma radioaktivitás a mikrobiológiai assay-vel meghatározott koncentrációhoz hasonló volt. A vizeletben inaktív metabolitokat mutattak ki, az összes radioaktív koncentráció és a mikrobiológiailag aktív koncentráció különbsége által meghatározott mennyiségben. Egy különálló vizsgálatban nem észleltek metabolitokat a plazmában, valamint kis mennyiségben három oxidatív metabolitot és egy, nem azonosított vegyületet mutattak ki a vizeletben. A metabolizmus helyét nem határozták meg.

Elimináció

A daptomicin főleg a veséken át ürül. A probenecid és daptomicin együttes alkalmazása nincs hatással a daptomicin farmakokinetikájára az emberben, ami arra enged következtetni, hogy a daptomicinnak csak nagyon kis mértékben vagy egyáltalán nincs aktív tubuláris szekréciója.

Intravénás alkalmazást követően a daptomicin plazma clearance-e körülbelül 7-9 ml/óra/ttkg, vese clearance-e pedig 4-7 ml/óra/ttkg.

Egy radioaktívan jelölt gyógyszerrel végzett tömegegyensúlyi vizsgálatban a beadott dózis 78%-át mutatták ki a vizeletben a teljes radioaktivitás alapján, míg a vizeletben kimutatott változatlan daptomicin a beadott dózis mintegy 50%-át tette ki. A radioaktívan jelölt gyógyszer 5%-a ürült a székletben.

Speciális populációk

Idősek

Idős betegeknél (≥ 75 éves) egyszeri, 4 mg/ttkg-os adag daptomicin 30 perc alatt történő intravénás adása után a daptomicin átlagos teljes clearance-e megközelítőleg 35%-kal alacsonyabb volt, és az átlagos AUC_{0-∞} mintegy 58%-kal magasabb volt az egészséges, fiatal (18-30 éves) alanyoknál észlelthez képest. A C_{max}-ban nem volt különbség. Az a legvalószínűbb, hogy az észlelt különbség a veseműködés geriátriai populációban megfigyelhető normális csökkenésének a következménye.

Önmagában az életkor nem indokolja a dózismódosítást. A beteg vesefunkcióját azonban ki kell értékelni, és súlyos vesekárosodás bizonyított fennállásakor a dózist csökkenteni kell.

Gyermekek és serdülők (1 – betöltött 18 évesek)

A daptomicin farmakokinetikáját gyermekgyógyászati alanyokban 3, egyszeri adagolást alkalmazó farmakokinetikai vizsgálatban értékelték. Egyszeri 4 mg/ttkg Daptomycin Hospira dózis adása után a Gram pozitív fertőzésben szenvedő (12 – betöltött 18 éves) serdülőknél a testtömeg és a daptomicin eliminációs felezési ideje által normalizált teljes clearance hasonló volt a felnőtteknél megfigyelthez. Egyszeri 4 mg/ttkg Daptomycin Hospira dózis adása után a Gram pozitív fertőzésben szenvedő (7 – 11 éves) gyermekeknél a daptomicin teljes clearance e a serdülőknél megfigyeltnél magasabb, míg az eliminációs felezési idő rövidebb volt. Egyszeri 4, 8 vagy 10 mg/ttkg Daptomycin Hospira dózis adása után a daptomicin teljes clearance e és eliminációs felezési ideje 2-6 éves gyermekeknél a különböző dózisok mellett hasonló volt, a teljes clearance a serdülőknél megfigyeltnél magasabb, az eliminációs felezési idő pedig rövidebb volt. Egyszeri 6 mg/ttkg Daptomycin Hospira dózis adása után a daptomicin clearance e és eliminációs felezési ideje 13-24 hónapos gyermekeknél hasonló volt a 2-6 éves, egyszeri 4-10 mg/ttkg dózist kapó gyermekeknél megfigyelthez. E vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a gyermekgyógyászati betegeknél az összes dózis mellett megfigyelt expozíciók (AUC) általában alacsonyabbak az ugyanazt a dózist kapó felnőtteknél megfigyeltekhez képest.

cSSTI ben szenvedő gyermekgyógyászati betegek

Egy Fázis 4 vizsgálatot (DAP-PEDS-07-03) folytattak a daptomicin biztonságosságának, hatásosságának és farmakokinetikájának értékelésére (1-betöltött 18 éves kort betöltött) gyermekgyógyászati, Gram pozitív kórokozó által okozott cSSTI ben szenvedő betegekben. A daptomicin e vizsgálat betegeinél megfigyelt farmakokinetikáját a 10. táblázat mutatja. A többszöri dózisok adása után a daptomicin expozíció hasonló volt a különböző korcsoportokban a testtömeg és korfüggő dózismódosítást követően. Az e dózisok mellett elért plazma expozíciók konzisztensek voltak a felnőtt cSSTI vizsgálatban (felnőtteknek napi egyszer 4 mg/ttkg adását követően) elértekkel.

10. táblázat A daptomicin farmakokinetikájára vonatkozó átlagok (standard deviáció) cSSTI ben szenvedő (1–18 éves kort betöltött) gyermekgyógyászati betegeknek a DAP PEDS 07 03 vizsgálatban

| Korcsoport | 12 - betöltött 18 év (N=6) | 7-11 év (N=2) ^a | 2-6 év (N=7) | 1-<2 év (N=30) ^b |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Dózis Infúzió ideje | 5 mg/ttkg 30 perc | 7 mg/ttkg 30 perc | 9 mg/ttkg 60 perc | 10 mg/ttkg 60 perc |
| AUC _{0-24h} ($\mu\text{g}\times\text{h}/\text{ml}$) | 387 (81) | 438 | 439 (102) | 466 |
| C _{max} ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | 62,4 (10,4) | 64,9, 74,4 | 81,9 (21,6) | 79,2 |
| Látszólagos t _{1/2} (óra) | 5,3 (1,6) | 4,6 | 3,8 (0,3) | 5,04 |
| CL/ttkg (ml/óra/ttkg) | 13,3 (2,9) | 16,0 | 21,4 (5,0) | 21,5 |

Nemkompartmentes analízis alapján becsült farmakokinetikai paraméter értékek

a Egyedi értékek kerültek jelentésre, mivel e korcsoportban csak két betegről vettek farmakokinetikai mintát a farmakokinetikai analízis elvégzéséhez; az AUC, a látszólagos t_{1/2} és a CL/ttkg értékeket a két betegből csak az egyiknél lehetett meghatározni

b A betegeknek az egyes időpontokban megfigyelt átlagos koncentrációkra vonatkozó összesített farmakokinetikai profil alapján végzett farmakokinetikai analízis

SAB ban szenvedő gyermekgyógyászati betegek

Egy Fázis 4 vizsgálatot (DAP-PEDBAC-11-02) folytattak a daptomicin biztonságosságának, hatásosságának és farmakokinetikájának értékelésére (1-betöltött 18 éves kort betöltött) gyermekgyógyászati, SAB ban szenvedő betegekben. A daptomicin e vizsgálat betegeinél megfigyelt farmakokinetikáját a 11. táblázat mutatja. A többszöri dózisok adása után a daptomicin expozíció hasonló volt a különböző korcsoportokban a testtömeg és korfüggő dózismódosítást követően. Az e dózisok mellett elért plazma expozíciók konzisztensek voltak a felnőtt SAB vizsgálatban (felnőtteknek napi egyszer 6 mg/ttkg adását követően) elértekkel.

11. táblázat A daptomicin farmakokinetikájára vonatkozó átlagok (standard deviáció) SAB ban szenvedő (1-18 éves kort betöltött) gyermekgyógyászati betegeknek a DAP PEDBAC 11 02 vizsgálatban

| Korcsoport | 12 - betöltött 18 év (N=13) | 7-11 év (N=19) | 1-6 év (N=19)* |
|---|-----------------------------|----------------------|-----------------------|
| Dózis Infúzió ideje | 7 mg/ttkg 30 perc | 9 mg/ttkg 30 perc | 12 mg/ttkg 60 perc |
| AUC _{0-24h} ($\mu\text{g}\times\text{óra}/\text{ml}$) | 656 (334) | 579 (116) | 620 (109) |
| C _{max} ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | 104 (35,5) | 104 (14,5) | 106 (12,8) |
| Látszólagos t _{1/2} (óra) | 7,5 (2,3) | 6,0 (0,8) | 5,1 (0,6) |
| CL/ttkg (ml/óra/ttkg) | 12,4 (3,9) | 15,9 (2,8) | 19,9 (3,4) |

A vizsgálatban részt vevő betegektől vett kisszámú farmakokinetikai minta alapján, modell alapú megközelítés alkalmazása mellett becsült farmakokinetikai paraméter értékek

*Az átlagokat (standard deviáció) a 2-6 éves betegekre számolták, mivel 1 - < 2 éves beteget nem vettek be a vizsgálatba.

Egy populációs farmakokinetikai modellt felhasználó szimuláció azt mutatta, hogy a naponta egyszer 12 mg/ttkg daptomicint kapó 1 - < 2 éves gyermekgyógyászati betegek AUC_{ss}-értéke (a koncentráció-idő görbe alatti terület egyensúlyi állapotban) hasonló a naponta egyszer 6 mg/ttkg-ot kapó felnőtt betegekéhez.

Túlsúlyos betegek

Nem túlsúlyos betegekhez viszonyítva a daptomicin szisztémás expozíciója (AUC) 28%-kal magasabb volt a mérsékeltén túlsúlyos betegekben (testtömegindex: 25-40 kg/m²) és 42%-kal magasabb a rendkívül túlsúlyos betegekben (testtömegindex: > 40 kg/m²). Önmagában az obesitás azonban nem indokolja a dózismódosítást.

Nem

A daptomicin farmakokinetikája nem mutatott klinikailag jelentős, a betegek nemével összefüggő különbségeket.

Rassz

A daptomicin farmakokinetikája nem mutatott klinikailag jelentős különbségeket a feketebőrű vagy japán vizsgálati alanyoknál a kaukázusi alanyokhoz képest.

Vesekárosodás

Egy 4 mg/ttkg vagy 6 mg/ttkg egyszeri intravénás daptomicin dózis különböző mértékben károsodott veseműködésű felnőtt betegeknek 30 perc alatt történt beadása után a daptomicin teljes clearance-e (CL) csökkent, és a szisztémás expozíció (AUC) nőtt, mivel a vesefunkció (kreatinin-clearance) csökkent.

Farmakokinetikai adatok és modellezések alapján a daptomicin AUC az első napon kétszer magasabb volt a hemodializált vagy CAPD-en lévő felnőtt betegekénél 6 mg/ttkg adag alkalmazása után, mint amit az ugyanolyan adagot kapott, normális vesefunkciójú felnőtt betegekénél megfigyeltek. A második napon a daptomicin AUC hozzávetőleg 1,3-szor magasabb volt a hemodializált vagy CAPD-en lévő felnőtt betegekénél 6 mg/ttkg adag alkalmazása után, mint amit az ugyanolyan adagot kapott, normális vesefunkciójú felnőtt betegekénél megfigyeltek. Ennek alapján ajánlott, hogy a hemodializált vagy CAPD-en lévő felnőtt betegek 48 óránként kapjanak daptomicint, a kezelt fertőzés típusára ajánlott adagban (lásd 4.2 pont).

A Daptomycin Hospira adagolási rendjét károsodott gyermekgyógyászati betegekénél nem állapították meg.

Májkárosodás

A daptomicin farmakokinetikája nem mutatott változást a közepes mértékben károsodott májműködésű betegekénél (Child–Pugh B stádium) az azonos nemű, korú és súlyú egészséges önkéntesekhez viszonyítva, egyszeri 4 mg/ttkg dózis alkalmazása után. Közepes mértékben károsodott májműködésű betegekénél nincs szükség a daptomicin dózis módosítására. A daptomicin farmakokinetikáját súlyosan károsodott májműködésű betegekénél (Child–Pugh C stádium) nem értékelték.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Daptomicin alkalmazása minimálistól enyhéig terjedő degeneratív/regeneratív vázizom-elváltozásokkal társult patkányokban és kutyákban. A vázizomzat mikroszkópos elváltozásai minimális mértékűek voltak (az izomrostok megközelítőleg 0,05%-a volt érintett), és csupán a magasabb dózisok társultak CPK emelkedéssel. Fibrosist vagy rhabdomyolysist nem figyeltek meg. A vizsgálat tartamától függően, minden izomhatás, ideértve a mikroszkopikus elváltozásokat is, teljes egészében reverzibilis volt az adagolás felfüggesztését követő 1-3 hónapon belül. A simaizomokban vagy szívizomokban nem észleltek funkcionális vagy patológiai elváltozásokat.

Patkányokban és kutyákban a legkisebb megfigyelhető myopathiás hatást okozó szint (lowest observable effect level – LOEL) a normál vesefunkciójú betegek 6 mg/ttkg-os (30 perces intravénás infúzióban adott) terápiás adagjainak 0,8-2,3-szoros expozíciós szintjeinél jelentkezett. Minthogy a két

alkalmazás farmakokinetikája összehasonlítható (lásd 5.2 pont), a biztonságossági határértékek is nagyon hasonlóak.

Egy kutyákon végzett vizsgálat kimutatta, hogy a vázizomzat myopathiája ugyanannak a napi összdózisnak a részletekben történő adásához képest napi egyszeri adagolás mellett csökkent, jelezve, hogy állatokban a myopathiás hatás elsődlegesen a dózisok közötti időtől függ.

Perifériás idegekre gyakorolt hatásokat felnőtt patkányokban és kutyákban a vázizom-hatásokat kiváltó dózisoknál magasabb dózisszinteken észleltek, és ezek elsősorban a plazma C_{max} -értékkel álltak összefüggésben. A perifériás idegek elváltozásait minimálistól enyhéig terjedő axondegeneráció jellemezte, és gyakran funkcionális elváltozások kísérték őket. A mikroszkopikus és funkcionális hatások teljes reverziót mutattak a dózis felfüggesztését követő 6 hónapon belül. A megfigyelhető hatást nem okozó szint (NOEL) melletti C_{max} -érték, valamint az egészséges vesefunkciójú betegeknek adott napi egyszeri, 30 perces intravénás infúzióban adott 6 mg/ttkg adag melletti C_{max} -érték összehasonlítása alapján a perifériás idegre gyakorolt hatás biztonsági határértékei patkányokban 6-szorosak, kutyákban 8-szorosak.

A daptomicin vázizom-toxicitást okozó mechanizmusának tanulmányozására tervezett *in vitro* és néhány *in vivo* vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a differenciált, spontán összehúzódó vázizom sejtek plazmamembránja a toxicitás elsődleges célpontja. A közvetlenül célzott specifikus sejtfelületi alkotórészeket nem azonosították. Mitokondrium-vesztést/-károsodást ugyancsak megfigyeltek, azonban ennek szerepe és jelentősége a vázizom-toxicitás kialakulásának kóroktanában ismeretlen. A talált eredmények és az izom-összehúzódásra gyakorolt hatás között nem találtak összefüggést.

A felnőtt kutyákkal ellentétben, a fiatal kutyák érzékenyebbek voltak a perifériás idegek elváltozásaira, mint a vázizom myopathiára. Fiatal kutyáknál a perifériás és gerincvelői ideg elváltozások a vázizom-toxicitást kiváltó dózisszinteknél alacsonyabb dózisoknál következtek be.

Az újszülött kutyáknál a daptomicin izomrángásokkal, a végtagi izmok rigiditásával és a végtagok csökkent alkalmazásával járó klinikai tüneteket okozott, amelyek ≥ 50 mg/ttkg/nap dózisokban csökkent testtömeget és összességében a fizikális kondíció csökkenését eredményezték, és ezekben a dóziscsoportokban a kezelés idő előtti befejezését tették szükségessé. Alacsonyabb dózisszintek mellett (napi 25 mg/ttkg) az izomrángások enyhe, reverzibilis klinikai tüneteit és egy esetben izomrigiditást figyeltek meg, a testtömegekre gyakorolt bármilyen hatás nélkül. Semmilyen dózisszint mellett nem volt kórszövettani következmény a perifériás és a központi idegrendszeri szövetekben vagy a vázizomzatban, és ezért a klinikai mellékhatások mechanizmusa és klinikai jelentősége nem ismert.

A reprodukció toxicitási vizsgálatok nem mutatták, hogy hatása lenne a fertilitásra, az embrió/magzat fejlődésére vagy a postnatalis fejlődésre. A daptomicin azonban vemhes patkányokban áthatol a placentán (lásd 5.2 pont). A daptomicinnek a szoptató állatok tejébe történő kiválasztódását nem vizsgálták.

Rágsálókban nem vizsgálták hosszú távon a készítmény rákkeltő hatását. Egy *in vivo* és *in vitro* vizsgálat-sorozatban a daptomicin nem mutatott mutagen vagy clastogen hatást.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-hidroxid (a pH beállítására)
Citromsav (szolubilizáló/stabilizáló)

6.2 Inkompatibilitások

A Daptomycin Hospira sem fizikailag, sem kémiaiilag nem kompatibilis a glükóz-tartalmú oldatokkal.

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Feloldás után: kimutatták, hogy az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitása az injekciós üvegben 25 °C-on 12 órán át, 2 °C és 8 °C között pedig maximum 48 órán át marad fenn. Az infúziós zsákokban levő felhígított oldat kémiai és fizikai stabilitása 25 °C-on 12 órán át, illetve 2 °C és 8 °C között 24 órán át marad fenn.

A 30 perces intravénás infúzióra vonatkozóan az összesített tárolási idő (az injekciós üvegben lévő elkészített oldat és az infúziós zsákban lévő hígított oldat; lásd 6.6 pont) 25 °C-on nem haladhatja meg a 12 órát (illetve 2 °C és 8 °C között a 24 órát)

A 2 perces intravénás injekcióra vonatkozóan, az injekciós üvegben lévő elkészített oldat (lásd 6.6 pont) tárolási ideje 25 °C-on nem haladhatja meg a 12 órát (illetve 2 °C és 8 °C között a 48 órát).

Mikrobiológiai szempontból azonban a készítményt azonnal fel kell használni. A készítmény nem tartalmaz konzerválószeret vagy bakteriosztatikus anyagot. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználó felelős az elkészített oldat felhasználás előtti tárolás időtartamáért és körülményeiért, ami 2 °C és 8 °C között általában nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve akkor, ha a feloldás/felhígítás ellenőrzött és validált aseptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A gyógyszer feloldás vagy feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egyszerhasználatos 15 ml-es I. típusú, átlátszó, üvegből készült injekciós üveg, szürke gumidugóval és alumínium zárógyűrűvel.

1 vagy 5 injekciós üveg csomagolásonként.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Felnőtteknél a daptomicint intravénásan lehet alkalmazni vagy 30 perces vagy 60 perces infúzióként vagy 2 perces injekcióként (lásd 4.2 és 5.2 pont). A daptomicint gyermekgyógyászati betegeknek nem szabad 2 perces injekcióként beadni. A 7 betöltött 18 éves gyermekgyógyászati betegeknek a daptomicint 30 perces infúzióban kell beadni. Hét évesnél fiatalabb, 9-12 mg/ttkg dózist kapó gyermekgyógyászati betegeknek a daptomicint 60 perces infúzióban kell beadni (lásd 4.2 és 5.2 pont). Az infúzióhoz történő oldatkészítés egy további, az alábbiakban részletezett hígítási lépést igényel.

Daptomycin Hospira 350 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

30 perces vagy 60 perces intravénás infúzióban adott Daptomycin Hospira

Az 50 mg/ml koncentrációjú Daptomycin Hospira infúzió elkészítéséhez a liofilizált készítményt 7 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell feloldani.

A teljesen feloldódott készítmény tiszta, az injekciós üveg szélei körül lehet néhány apró buborék vagy hab.

A Daptomycin Hospira intravénás infúzió elkészítéséhez kérjük, hogy pontosan tartsa be a következő utasításokat:

A liofilizált Daptomycin Hospira feloldását mindvégig aseptikus technikával kell végezni.

A habzás minimálisra történő csökkentése érdekében a feloldás alatt és azt követően KERÜLNI KELL az injekciós üveg erőteljes keverését vagy rázását.

1. Távolítsuk el a lepattintható polipropilén kupakot, hogy láthatóvá váljon a gumidugó központi része. Alkoholos vagy más, antiszeptikus oldatot tartalmazó törlővel töröljük le a gumidugó tetejét, és hagyjuk megszáradni (adott esetben végezzük el a fenti műveleteket a nátrium-klorid oldatos injekciós üveggel is). A tisztítás után ne érintsük meg a gumidugót, és ne hagyjuk, hogy bármilyen más felszínhez hozzáérjen! Szívjunk fel 7 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os), injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot egy fecskendőbe, használjunk ehhez egy 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril áttöltő tűt, vagy tűmentes eszközt, majd a gumidugó közepén keresztül LASSAN fecskendezzük be az injekciós üvegbe, közvetlenül a készítmény dugóján keresztül.
2. Engedjük fel a fecskendő dugattyúját, és hagyjuk, hogy a dugattyú kiegyenlítse a nyomáskülönbséget, mielőtt eltávolítanánk a fecskendőt az injekciós üvegből.
3. Fogjuk meg az injekciós üveg nyakát, döntsük meg az üveget, és óvatosan mozgassuk körkörösén, amíg a készítmény teljesen fel nem oldódik.
4. Az elkészült oldatot gondosan ellenőrizni kell: meg kell bizonyosodni a készítmény teljes feloldódásáról és használat előtt meg kell nézni, hogy az oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Az elkészített Daptomycin Hospira oldat színe a tiszta sárga – halványbarna színtartományban van.
5. 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril tűt használva lassan távolítsuk el a feloldott folyadékot (50 mg daptomicin/ml) az injekciós üvegből.
6. Fordítsuk lefelé az injekciós üveget, hogy az oldat a dugó felé folyjon. Egy új fecskendőt használva szúrjuk a tűt a lefelé fordított injekciós üvegbe. Az injekciós üveget fejjel lefelé tartva, irányítsuk a tű hegyét az oldat legaljára miközben az oldatot felszívjuk a fecskendőbe. Mielőtt eltávolítanánk a tűt az injekciós üvegből, a dugattyút teljesen húzzuk vissza a fecskendőben, annak érdekében, hogy el tudjuk távolítani a teljes oldatmennyiséget a lefelé fordított injekciós üvegből.
7. Az intravénás infúzió beadásához használjunk új tűt.
8. Távolítsuk el a levegőt, a nagyobb buborékokat és a felesleges oldatot, hogy csak az előírt adagnak megfelelő mennyiségű oldat maradjon a fecskendőben.
9. Fecskendezzük a feloldott oldatot 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatot tartalmazó infúziós zsákba (szokásos térfogat: 50 ml).
10. Ezt követően az elkészített és hígított oldatot intravénásan infundáljuk, 30 vagy 60 percen keresztül a 4.2 pontban megadott utasítások szerint.

A következő szerek kompatibilisnek bizonyultak a Daptomycin Hospira- tartalmzó oldatos infúziókhöz való hozzáadáskor: aztreonám, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin és lidokain.

2 perces intravénás injekcióban adott Daptomycin Hospira (csak felnőtt betegeknek)

A Daptomycin Hospira intravénás injekcióhoz történő elkészítéséhez nem szabad vizet használni. A Daptomycin Hospira csak 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval készíthető el.

Az 50 mg/ml koncentrációjú Daptomycin Hospira injekció a liofilizált készítmény 7 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval történő feloldásával nyerhető.

A teljesen feloldódott készítmény tiszta, az injekciós üveg szélei körül lehet néhány apró buborék vagy hab.

A Daptomycin Hospira intravénás injekció elkészítéséhez kérjük, pontosan tartsa be a következő utasításokat:

A liofilizált Daptomycin Hospira feloldását mindvégig aseptikus technikával kell végezni.

A habzás minimálisra történő csökkentése érdekében feloldás alatt és azt követően KERÜLNI KELL az injekciós üveg erőteljes keverését vagy rázását.

1. Távolítsuk el a lepattintható polipropilén kupakot, hogy láthatóvá váljon a gumidugó központi része. Alkoholos vagy más, antiszeptikus oldatot tartalmazó törlővel töröljük le a gumidugó tetejét, és hagyjuk megszáradni (adott esetben végezzük el a fenti műveleteket a nátrium-klorid oldatos injekciós üveggel is). A tisztítás után ne érintsük meg a gumidugót, és ne hagyjuk, hogy bármilyen más felszínhez hozzáérjen! Szívjunk fel 7 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os), injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot egy fecskendőbe, használjunk ehhez egy 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril áttöltő tűt, vagy tűmentes eszközt, majd a gumidugó közepén keresztül LASSAN fecskendezzük be az injekciós üvegbe, közvetlenül a készítmény dugóján keresztül.
2. Engedjük fel a fecskendő dugattyúját, és hagyjuk, hogy a dugattyú kiegyenlítse a nyomáskülönbséget, mielőtt eltávolítanánk a fecskendőt az injekciós üvegből.
3. Fogjuk meg az injekciós üveg nyakát, döntsük meg az üveget, és óvatosan mozgassuk körkörösén, amíg a készítmény teljesen fel nem oldódik.
4. Az elkészült oldatot gondosan ellenőrizni kell: meg kell bizonyosodni a készítmény teljes feloldódásáról és használat előtt meg kell nézni, hogy az oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Az elkészített Daptomycin Hospira oldat színe a tiszta sárga – halványbarna színtartományban van.
5. 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril tűt használva lassan távolítsuk el a feloldott folyadékot (50 mg daptomicin/ml) az injekciós üvegből.
6. Fordítsuk lefelé az injekciós üveget, hogy az oldat a dugó felé folyjon. Egy újfecskendőt használva szűrjük a tűt a lefelé fordított injekciós üvegbe. Az injekciós üveget fejfelé tartva, irányítsuk a tű hegyét az oldat legaljára miközben az oldatot felszívjuk a fecskendőbe. Mielőtt eltávolítanánk a tűt az injekciós üvegből, a dugattyút teljesen húzzuk vissza a fecskendőben, annak érdekében, hogy el tudjuk távolítani a teljes oldatmennyiséget a lefelé fordított injekciós üvegből.
7. Az intravénás injekció beadásához használjuk új tűt.
8. Távolítsuk el a levegőt, a nagyobb buborékokat és a felesleges oldatot, hogy csak az előírt adagnak megfelelő mennyiségű oldat maradjon a fecskendőben.
9. Ezt követően az elkészített oldatot intravénásan injektáljuk, lassan, 2 percen keresztül, a 4.2 pontban megadott utasításoknak megfelelően.

A Daptomycin Hospira injekciós üvegek csak egyszer használhatók.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt feloldás után azonnal fel kell használni (lásd 6.3 pont).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Daptomycin Hospira 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

30 vagy 60 perces intravénás infúzióban adott Daptomycin Hospira

Az 50 mg/ml koncentrációjú Daptomycin Hospira infúzió elkészítéséhez a liofilizált készítményt 10 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell feloldani.

A teljesen feloldódott készítmény tiszta, az injekciós üveg szélei körül lehet néhány apró buborék vagy hab.

A Daptomycin Hospira intravénás infúzió elkészítéséhez kérjük, pontosan tartsa be a következő utasításokat:

A liofilizált Daptomycin Hospira feloldását mindvégig aseptikus technikával kell végezni.

A habzás minimálisra történő csökkentése érdekében feloldás alatt és azt követően KERÜLNI KELL az injekciós üveg erőteljes keverését vagy rázását.

1. Távolítsuk el a lepattintható polipropilén kupakot, hogy láthatóvá váljon a gumidugó központi része. Alkoholos vagy más, antiszeptikus oldatot tartalmazó törlővel töröljük le a gumidugó tetejét, és hagyjuk megszáradni (adott esetben végezzük el a fenti műveleteket a nátrium-klorid oldatos injekciós üveggel is). A tisztítás után ne érintsük meg a gumidugót, és ne hagyjuk, hogy bármilyen más felszínhez hozzáérjen! Szívjunk fel 10 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os), injekcióhoz

- való nátrium-klorid oldatot egy fecskendőbe, használjunk ehhez egy 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril áttöltő tűt, vagy tűmentes eszközt, majd a gumidugó közepén keresztül LASSAN fecskendezzük be az injekciós üvegbe, közvetlenül a készítmény dugóján keresztül.
2. Engedjük fel a fecskendő dugattyúját, és hagyjuk, hogy a dugattyú kiegyenlítse a nyomáskülönbséget, mielőtt eltávolítanánk a fecskendőt az injekciós üvegből.
 3. Fogjuk meg az injekciós üveg nyakát, döntsük meg az üveget, és óvatosan mozgassuk körkörösén, amíg a készítmény teljesen fel nem oldódik.
 4. Az elkészült oldatot gondosan ellenőrizni kell: meg kell bizonyosodni a készítmény teljes feloldódásáról és használat előtt meg kell nézni, hogy az oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Az elkészített Daptomycin Hospira oldat színe a tiszta sárga – halványbarna színtartományban van.
 5. 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril tűt használva lassan távolítsuk el a feloldott folyadékot (50 mg daptomicin/ml) az injekciós üvegből.
 6. Fordítsuk lefelé az injekciós üveget, hogy az oldat a dugó felé folyjon. Egy új fecskendőt használva szűrjük a tűt a lefelé fordított injekciós üvegbe. Az injekciós üveget fejjel lefelé tartva, irányítsuk a tű hegyét az oldat legaljára miközben az oldatot felszívjuk a fecskendőbe. Mielőtt eltávolítanánk a tűt az injekciós üvegből, a dugattyút teljesen húzzuk vissza a fecskendőben, annak érdekében, hogy el tudjuk távolítani a teljes oldatmennyiséget a lefelé fordított injekciós üvegből.
 7. Az intravénás infúzió beadásához használjunk új tűt.
 8. Távolítsuk el a levegőt, a nagyobb buborékokat és a felesleges oldatot, hogy csak az előírt adagnak megfelelő mennyiségű oldat maradjon a fecskendőben.
 9. Fecskendezzük a feloldott oldatot 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatot tartalmazó infúziós zsákba (szokásos térfogat: 50 ml).
 10. Ezt követően az elkészített és hígított oldatot intravénásan infundáljuk, 30 vagy 60 percen keresztül a 4.2 pontban megadott utasítások szerint.

A következő szerek kompatibilisnek bizonyultak a Daptomycin Hospira-t tartalmazó oldatos infúziókhoz való hozzáadáskor: aztreonám, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin és lidokain.

2 perces intravénás injekcióban adott Daptomycin Hospira (csak felnőtt betegeknek)

A Daptomycin Hospira intravénás injekcióhoz történő elkészítéséhez nem szabad vizet használni. A Daptomycin Hospira csak 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval készíthető el.

Az 50 mg/ml koncentrációjú Daptomycin Hospira injekció a liofilizált készítmény 10 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval történő feloldásával nyerhető.

A teljesen feloldódott készítmény tiszta, az injekciós üveg szélei körül lehet néhány apró buborék vagy hab.

A Daptomycin Hospira intravénás injekció elkészítéséhez kérjük, pontosan tartsa be a következő utasításokat:

A liofilizált Daptomycin Hospira feloldását mindvégig aseptikus technikával kell végezni.

A habzás minimálisra történő csökkentése érdekében feloldás alatt és azt követően **KERÜLNI KELL** az injekciós üveg erőteljes keverését vagy rázását.

1. Távolítsuk el a lepattintható polipropilén kupakot, hogy láthatóvá váljon a gumidugó központi része. Alkoholos vagy más, antiszeptikus oldatot tartalmazó törlővel töröljük le a gumidugó tetejét, és hagyjuk megszáradni (adott esetben végezzük el a fenti műveleteket a nátrium-klorid oldatos injekciós üveggel is). A tisztítás után ne érintsük meg a gumidugót, és ne hagyjuk, hogy bármilyen más felszínhez hozzáérjen! Szívjunk fel 10 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os), injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot egy fecskendőbe, használjunk ehhez egy 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril áttöltő tűt, vagy tűmentes eszközt, majd a gumidugó közepén keresztül LASSAN fecskendezzük be az injekciós üvegbe, közvetlenül a dugón keresztül.
2. Engedjük fel a fecskendő dugattyúját, és hagyjuk, hogy a dugattyú kiegyenlítse a nyomáskülönbséget, mielőtt eltávolítanánk a fecskendőt az injekciós üvegből.

3. Fogjuk meg az injekciós üveg nyakát, döntsük meg az üveget, és óvatosan mozgassuk körkörösén, amíg a készítmény teljesen fel nem oldódik.
4. Az elkészült oldatot gondosan ellenőrizni kell: meg kell bizonyosodni a készítmény teljes feloldódásáról és használat előtt meg kell nézni, hogy az oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Az elkészített Daptomycin Hospira oldat színe a tiszta sárga – halványbarna színtartományban van.
5. 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril tűt használva lassan távolítsuk el a feloldott folyadékot (50 mg daptomicin/ml) az injekciós üvegből.
6. Fordítsuk lefelé az injekciós üveget, hogy az oldat a dugó felé folyjon. Egy újfecskendőt használva szúrjuk a tűt a lefelé fordított injekciós üvegbe. Az injekciós üveget fejjel lefelé tartva, irányítsuk a tű hegyét az oldat legaljára miközben az oldatot felszívjuk a fecskendőbe. Mielőtt eltávolítanánk a tűt az injekciós üvegből, a dugattyút teljesen húzzuk vissza a fecskendőben, annak érdekében, hogy el tudjuk távolítani a teljes oldatmennyiséget a lefelé fordított injekciós üvegből.
7. Az intravénás injekció beadásához használjuk új tűt.
8. Távolítsuk el a levegőt, a nagyobb buborékokat és a felesleges oldatot, hogy csak az előírt adagnak megfelelő mennyiségű oldat maradjon a fecskendőben.
9. Ezt követően az elkészített oldatot intravénásan injektáljuk, lassan, 2 percen keresztül, a 4.2 pontban megadott utasításoknak megfelelően.

A Daptomycin Hospira injekciós üvegek csak egyszer használhatók.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt feloldás után azonnal fel kell használni (lásd 6.3 pont).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. március 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgium

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
DOBOZ 1 DB INJEKCIÓS ÜVEGHEZ
DOBOZ 5 DB INJEKCIÓS ÜVEGHEZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Daptomycin Hospira 350 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
daptomicin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

350 mg daptomicin injekciós üvegenként.
50 mg daptomicin milliliterenként, 7 ml 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval történő feloldást követően.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-hidroxid
Citromsav

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
1 injekciós üveg
5 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A feloldott készítmény felhasználhatósági időtartamára vonatkozóan olvassa el a betegájékoztatót.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN KÉSZÍTMÉNYEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Daptomycin Hospira 350 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
daptomicin
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

350 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
DOBOZ 1 DB INJEKCIÓS ÜVEGHEZ
DOBOZ 5 DB INJEKCIÓS ÜVEGHEZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Daptomycin Hospira 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
daptomicin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg daptomicin injekciós üvegenként.
50 mg daptomicin milliliterenként, 10 ml 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval
történő feloldást követően.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-hidroxid
Citromsav

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
1 injekciós üveg
5 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Intravénás alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
A feloldott készítmény felhasználhatósági időtartamára vonatkozóan olvassa el a betegtájékoztatót.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN KÉSZÍTMÉNYEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Daptomycin Hospira 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
daptomicin
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

500 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Daptomycin Hospira 350 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz daptomicin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Daptomycin Hospira és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók, mielőtt Daptomycin Hospira-t adnak Önnek
3. Hogyan adják be Önnek a Daptomycin Hospira-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Daptomycin Hospira-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Daptomycin Hospira és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Daptomycin Hospira por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz hatóanyaga a daptomicin. A daptomicin olyan baktériumellenes szer, amely meg tudja akadályozni bizonyos baktériumok szaporodását. A Daptomycin Hospira-t felnőtteknél valamint gyermekeknél és serdülőknél (1 – betöltött 18 éves) a bőr és a bőr alatti szövetrétegek fertőzéseinek kezelésére alkalmazzák. A vérben fellépő fertőzések kezelésére is alkalmazzák, ha azok bőrfertőzésekkel állnak összefüggésben.

Daptomycin Hospira-t alkalmazzák továbbá felnőtteknél, egy *Staphylococcus aureus* fajtabaktérium által okozott, a szív belsejét borító szívbelhártyát (beleértve a szívbillentyűket) érintő fertőzések kezelésére. Az ugyanezen baktériumfajta által okozott, vérben fellépő fertőzések kezelésére is alkalmazzák, ha azok a szívet érintő fertőzéssel állnak összefüggésben.

Fertőzésének/fertőzéseinek típusától függően orvosa egyéb baktériumellenes szereket is felírhat Önnek a Daptomycin Hospira-kezelés alatt.

2. Tudnivalók, mielőtt Daptomycin Hospira-t adnak Önnek

Nem kaphat Daptomycin Hospira-t

Ha allergiás a daptomicinre vagy a nátrium-hidroxidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Amennyiben ez érvényes Önre, közölje a kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, kérje kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember tanácsát!

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Daptomycin Hospira beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- Ha veseproblémái vannak vagy voltak. Lehet, hogy egyes esetekben a kezelőorvosának módosítania kell a Daptomycin Hospira adagját (lásd a betegtájékoztató 3. pontját).
- Esetenként a Daptomycin Hospira-val kezelt betegeknél izomérzékenység, izomfájdalom vagy izomgyengeség léphet fel (részleteket lásd a betegtájékoztató 4. pontjában). Ha ez előfordul, mondja el a kezelőorvosának. A kezelőorvosa vérvizsgálatot fog elrendelni, és tanácsot ad Önnek, hogy kaphatja-e továbbra is a Daptomycin Hospira-t vagy sem. A tünetek a Daptomycin Hospira-kezelés abbahagyását követő pár napon belül általában elmúlnak.
- Ha súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy szájfekély, vagy súlyos veseproblémák alakultak ki Önnél a daptomicin szedése után.
- Ha túlsúlyos, előfordulhat, hogy a vérében levő Daptomycin Hospira vérszintje magasabb az átlagos súlyú személyek vérszintjeinél, és állapotát szoros megfigyelés alatt kell tartani az esetleges mellékhatások észlelése érdekében.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, közölje a kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt beadnák Önnek a Daptomycin Hospira-t.

Azonnal közölje a kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi tünetek bármelyike jelentkezik:

- A betegeknél súlyos, heveny allergiás reakciókat észleltek szinte az összes baktériumellenes szerrel történt kezelés után, beleértve a Daptomycin Hospira-t is. A tünetek között szerepelhetnek a sípoló légzés, nehézlégzés, az arc, a nyak vagy a garat feldagadása, bőrkiütés és csalánkiütés vagy láz.
- Súlyos bőrelváltozásokról számoltak be a Daptomycin Hospira alkalmazásával összefüggésben. Az ilyen bőrelváltozások esetén fellépő tünetek a következők lehetnek:
- újonnan kialakuló vagy súlyosbodó láz,
- vörös színű, kidudorodó vagy folyadékkal telt bőrelváltozások, melyek a hónaljában vagy a mellkasán vagy az ágyéki területen kezdődhetnek, és amelyek a test nagy területén elterjedhetnek,
- hólyagok vagy fekélyek a szájában vagy a nemi szerveken.
- Súlyos veseproblémáról számoltak be a Daptomycin Hospira alkalmazásával összefüggésben. A tünetek között szerepelhet a láz és a bőrkiütés.
- A kéz- vagy lábfejek szokatlan bizsergése vagy zsibbadása, érzéskiesés vagy mozgászavar. Amennyiben ilyen tünetei jelentkeznek, közölje a kezelőorvosával, aki dönt a kezelés folytatásáról.
- Hasmenés, különösen akkor, ha vért vagy nyákot is észlel a székletében, vagy ha a hasmenés súlyossá vagy tartóssá válik.
- Újonnan kialakuló vagy súlyosbodó láz, köhögés vagy nehézlégzés. Ezek az eozinofil tüdőgyulladásnak nevezett ritka, de súlyos tüdőbetegség tünetei lehetnek. Kezelőorvosa ellenőrzi majd a tüdeje állapotát, és eldönti, hogy Ön folytathatja-e a Daptomycin Hospira-kezelést vagy sem.

A Daptomycin Hospira befolyásolhatja a véralvadást mérő laboratóriumi vizsgálatokat. Az eredmények csekély alvadási képességet mutathatnak, amikor valójában nincs semmi gond. Ezért fontos, hogy az ilyen vizsgálatoknál a kezelőorvosa vegye figyelembe, hogy Ön Daptomycin Hospira-t kap. Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Daptomycin Hospira-kezelés alatt áll.

Az izmok épségének nyomon követése érdekében a kezelőorvosa vérvizsgálatokat fog végeztetni a kezelés megkezdése előtt és a Daptomycin Hospira-kezelés ideje alatt is rendszeresen.

Gyermekek és serdülők

Egy évnél fiatalabb gyermekeknek nem szabad Daptomycin Hospira-t adni, mivel az állatokon végzett kísérletek azt mutatták, hogy ebben a korcsoportban súlyos mellékhatások lehetnek.

Alkalmazás időseknél

A 65 év feletti betegek kezelésére ugyanaz az adag alkalmazható, mint más felnőtteknél, feltéve, hogy jó a veseműködésük.

Egyéb gyógyszerek és a Daptomycin Hospira

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy megemlítsa az alábbiakat:

- Szztatinoknak vagy fibrátoknak nevezett gyógyszerek (a koleszterinszint csökkentésére), vagy ciklosporin (transzplantációban a szervkilökődés megelőzésére vagy más betegségeknél, pl. reumás ízületi gyulladás [reumatoid artritisz], allergiás ekcéma [atópiás dermatitis] esetén alkalmazott gyógyszer). Az izmokat érintő mellékhatások fellépésének kockázata magasabb lehet, amikor a Daptomycin Hospira-kezelés alatt egy ilyen gyógyszert (vagy az izmokra ható egyéb gyógyszert) szed. Az orvosa úgy is dönthet, hogy nem ad Önnek Daptomycin Hospira-t, vagy leállítja a másik gyógyszert egy időre.
- A nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszereknek (NSAID) nevezett fájdalomcsillapítók vagy COX-2-gátlók (pl. celecoxib). Ezek kölcsönhatásba léphetnek a Daptomycin Hospira hatásaival a vesében.
- Szájon át szedhető antikoagulánsok (pl. warfarin), amelyek olyan gyógyszerek, amelyek megakadályozzák a véralvadást. Szükség lehet arra, hogy kezelőorvosa ellenőrizze az Ön véralvadási idejét.

Terhesség és szoptatás

A Daptomycin Hospira-t rendszerint nem alkalmazzák terhes nőknél. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Daptomycin Hospira-t kap, nem szabad szoptatnia, mert a gyógyszer átjuthat az anyatejbe, és hatással lehet a csecsemőre.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Daptomycin Hospira nincs ismert hatással a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A Daptomycin Hospira nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan adják be Önnek a Daptomycin Hospira-t?

A Daptomycin Hospira-t általában orvos vagy ápoló adja majd be Önnek.

Felnőttek (18 éves és annál idősebbek)

Az adag a testsúlyától és a kezelendő fertőzés típusától függ. Felnőtteknél, bőrfertőzés esetén a szokásos adag naponta egyszer 4 mg testtömeg kilogrammonként (ttkg), valamint naponta egyszer 6 mg testtömeg kilogrammonként (ttkg), ha a szív vagy a vér fertőzése a bőr vagy a szív fertőzésével együtt jelentkezik. Felnőtt betegeknél ezt az adagot közvetlenül a vérkeringésébe (egy vénába) adják be, körülbelül 30 percig tartó infúzióban vagy 2 percig tartó injekcióban. Ugyanekkora adag alkalmazása javasolt 65 évesnél idősebb betegek esetében is, feltéve, hogy jó a veseműködésük.

Ha a veséi nem működnek megfelelően, előfordulhat, hogy ritkábban, pl. másnaponként egyszer kap Daptomycin Hospira-t. Ha Ön művesekezelés (dialízis) alatt áll, és a Daptomycin Hospira következő adagja egy dialízis-napon esedékes, a Daptomycin Hospira-t általában a dialízist követően adják be.

Gyermekek és serdülők (1 – betöltött 18 éves kor között)

Gyermekeknél és serdülőknél (1 – betöltött 18 éves kor között) az adag a beteg életkorától és a kezelt fertőzés típusától függ majd. Ezt az adagot közvetlenül a vérkeringésbe (egy vénába) adják be,

körülbelül 30-60 percig tartó infúzióban.

A kezelés időtartama bőrfertőzés esetén általában 1–2 hét. A vér vagy a szív fertőzései, valamint bőrfertőzések során az orvosa dönti el, hogy Ön meddig kapja a kezelést.

A készítmény felhasználására és kezelésére vonatkozó részletes utasítások a betegtájékoztató végén találhatóak.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A legsúlyosabb mellékhatások leírása alább olvasható:

Súlyos mellékhatások nem ismert gyakorisággal (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- A daptomicin alkalmazása alatt néhány esetben egy túlérzékenységi reakcióról számoltak be (súlyos allergiás reakció, beleértve az anafilaxiát és az angioödémát is). Ez a súlyos allergiás reakció azonnali orvosi segítséget igényel. Haladéktalanul közölje kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:
 - mellkasi fájdalom vagy szorító érzés
 - bőrkiütés vagy csalánkiütés
 - torok körüli duzzanat
 - szapora vagy gyenge pulzus
 - sípoló légzés
 - láz
 - hidegrázás vagy remegés
 - hőhullámok
 - szédülés
 - ájulás
 - fémes szájíz
- Azonnal közölje kezelőorvosával, ha ismeretlen eredetű izomfájdalmat, izomérzékenységet vagy izomgyengeséget tapasztal. Az izomproblémák súlyosak lehetnek, és akár izomszétéréshez (rabdmiolízishez) is vezethetnek, ami vesekárosodást okozhat.

Egyéb súlyos mellékhatások, amelyekről a Daptomycin Hospira alkalmazásával összefüggésben számoltak be:

- Egy ritka, de esetleg súlyos tüdőbetegségről, úgynevezett eozinofiliás tüdőgyulladás, amely legtöbbször több mint 2 héttel a kezelés után jelentkezik. A tünetek közé tartozhatnak a nehézlégzés, az újonnan kialakuló vagy súlyosbodó köhögés, vagy az újonnan kialakuló vagy súlyosbodó láz.
- Súlyos bőrelváltozások. A tünetek között szerepelhetnek:
 - újonnan kialakuló vagy súlyosbodó láz,
 - vörös színű, kidudorodó vagy folyadékkal telt bőrelváltozások, melyek a hónaljában vagy a mellkasán vagy az ágyéki területen kezdődhetnek, és amelyek a test nagy területén elterjedhetnek,
 - hólyagok vagy fekélyek a szájában vagy a nemi szerveken.
- Súlyos veseprobléma. A tünetek között szerepelhet a láz és a bőrkiütés.

Ha ezeket a tüneteket tapasztalja, azonnal szóljon a kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek! Kezelőorvosa további vizsgálatokat fog végezni a diagnózis felállításához.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az alábbiakban kerülnek leírásra:

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- gombás fertőzések, mint például a szájpenész
- húgyúti fertőzés
- csökkent vörösvértestszám (vérszegénység)
- szédülés, szorongás, alvászavar
- fejfájás
- láz, gyengeség (aszténia)
- magas vagy alacsony vérnyomás
- székrekedés, hasi fájdalom
- hasmenés, hányinger vagy hányás
- szélgörcs
- haspuffadás vagy felfúvódás
- bőrkiütés vagy bőrviszketés
- az infúzió helyén jelentkező fájdalom, viszketés vagy bőrpír
- a karok vagy a lábak fájdalma
- a májenzimek vagy a kreatin-foszfokináz (CPK) emelkedett szintjét mutató vérvizsgálatok

A daptomicin-kezelés után esetleg jelentkező egyéb mellékhatások az alábbiakban kerülnek leírásra:

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- vérképeltérések (pl. a vérlemezkek [a vér egyik alkotóeleme] számának emelkedése, ami növelheti a vér alvadási készségét vagy a fehérvérsejtek egyes típusainak emelkedése)
- étvágycsökkenés
- a kezek vagy lábfejek bizsergése vagy zsibbadása, ízlelési zavarok
- remegés
- pulzusszám-változások, kipirulás
- emésztési zavarok (diszpepszia), a nyelv gyulladása
- viszkető bőrkiütés
- izomfájdalom, izomgörcs vagy izomgyengeség, izomgyulladás (miozitisz), ízületi fájdalom
- vese-rendellenességek
- hüvelygyulladás és -irritáció
- általános fájdalom vagy gyengeség, fáradtság (kimerültség)
- a vérvizsgálatok emelkedett vércukor, szérum kreatinin, miogloblin vagy tejsav-dehidrogenáz (LDH) szintet, a véralvadási idő megnyúlását vagy a sóháztartás felbomlását mutatják, szemviszketés.

Ritka: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- a bőr és a szemek beszárgulása
- megnyúlt protrombin idő

A gyakoriság nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésekre álló adatokból nem állapítható meg Antibiakteriális szer által okozott vastagbélgyulladás, beleértve az álhártyás vastagbélgyulladást is (súlyos vagy tartós, vért és/vagy nyákot tartalmazó hasmenés, ami hasi fájdalommal vagy lázzal jár) könnyen kialakuló véraláfutás, fogíny- vagy orrvérzés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Daptomicin Hospira-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

- A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Daptomycin Hospira?

- A készítmény hatóanyaga a daptomicin. A port tartalmazó injekciós üveg 350 mg daptomicint tartalmaz.
- Egyéb összetevők a nátrium-hidroxid és a citromsav.

Milyen a Daptomycin Hospira külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Daptomycin Hospira por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz világossárga-világosbarna liofilizált pogácsaként vagy porként, injekciós üvegben kerül forgalomba. Beadás előtt oldószerrel összekeverve feloldják.

A Daptomycin Hospira 1 injekciós üveget vagy 5 injekciós üveget tartalmazó kiszerezésben kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

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

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

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: + 47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: + 357 24656165

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak

Fontos: A gyógyszer felírása előtt kérjük, olvassa el az alkalmazási előírását.

A készítmény felhasználására és kezelésére vonatkozó útmutatások

350 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz:

A Daptomycin Hospira-t intravénásan lehet alkalmazni 30 perces infúzióként vagy 2 perces injekcióként (lásd 4.2 és 5.2 pont). A felnőtt adagolástól eltérően, a daptomicint gyermek betegeknek nem szabad 2 perces injekcióként beadni. A 7 betöltött 18 éves gyermekeknek és sedülőknél a daptomicint 30 perces infúzióban kell beadni. Hét évesnél fiatalabb, 912 mg/ttkg dózissal kezelt gyermekgyógyászati betegeknek a daptomicint 60 perces infúzióban kell beadni. Az infúzióhoz történő oldatkészítés egy további, az alábbiakban részletezett hígítási lépést igényel.

30 vagy 60 perces intravénás infúzióban adott Daptomycin Hospira

Az 50 mg/ml koncentrációjú Daptomycin Hospira infúzió elkészítéséhez a liofilizált készítményt 7 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell feloldani.

A teljesen feloldódott készítmény tiszta, az injekciós üveg szélei körül lehet néhány apró buborék vagy hab.

A Daptomycin Hospira intravénás infúzió elkészítéséhez kérjük, hogy pontosan tartsa be a következő utasításokat: A liofilizált Daptomycin Hospira feloldását vagy hígítását mindvégig aszeptikus technikával kell végezni.

A habzás minimálisra történő csökkentése érdekében feloldás alatt és azt követően **KERÜLNI KELL** az injekciós üveg erőteljes keverését vagy rázását.

1. Távolítsuk el a lepattintható polipropilén kupakot, hogy láthatóvá váljon a gumidugó központi része. Alkoholos vagy más, antiszeptikus oldatot tartalmazó törülkövel töröljük le a gumidugó tetejét, és hagyjuk megszáradni (adott esetben végezzük el a fenti műveleteket a nátrium-klorid oldatos injekciós üveggel is). A tisztítás után ne érintsük meg a gumidugót, és ne hagyjuk, hogy bármilyen más felszínhez hozzáérjen! Szívjunk fel 7 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os), injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot egy fecskendőbe, használjunk ehhez egy 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril áttöltő tűt, vagy tűmentes eszközt, majd a gumidugó közepén keresztül **LASSAN** fecskendezzük be az injekciós üvegbe, közvetlenül a készítmény dugóján keresztül.
2. Engedjük fel a fecskendő dugattyúját, és hagyjuk, hogy a dugattyú kiegyenlítse a nyomáskülönbséget, mielőtt eltávolítanánk a fecskendőt az injekciós üvegből.
3. Fogjuk meg az injekciós üveg nyakát, döntsük meg az üveget, és óvatosan mozgassuk körkörösén, amíg a készítmény teljesen fel nem oldódik.
4. Az elkészült oldatot gondosan ellenőrizni kell: meg kell bizonyosodni a készítmény teljes feloldódásáról és használat előtt meg kell nézni, hogy az oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Az elkészített Daptomycin Hospira oldat színe a tiszta sárga – halványbarna színtartományban van.
5. 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril tűt használva lassan távolítsuk el a feloldott folyadékot (50 mg daptomicin/ml) az injekciós üvegből.
6. Fordítsuk lefelé az injekciós üveget, hogy az oldat a dugó felé folyjon. Egy új fecskendőt használva szűrjük a tűt a lefelé fordított injekciós üvegbe. Az injekciós üveget fejjel lefelé tartva, irányítsuk a tű hegyét az oldat legaljára miközben az oldatot felszívjuk a fecskendőbe. Mielőtt eltávolítanánk a tűt az injekciós üvegből, a dugattyút teljesen húzzuk vissza a fecskendőben, annak érdekében, hogy el tudjuk távolítani a teljes oldatmennyiséget a lefelé fordított injekciós üvegből.
7. Az intravénás infúzió beadásához használjunk új tűt.

8. Távolítsuk el a levegőt, a nagyobb buborékokat és a felesleges oldatot, hogy csak az előírt adagnak megfelelő mennyiségű oldat maradjon a fecskendőben.
9. Fecskendezzük a feloldott oldatot 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatot tartalmazó infúziós zsákba (szokásos térfogat: 50 ml).
10. Ezt követően az elkészített és hígított oldatot intravénásan infundáljuk, 30 percen vagy 60 keresztül.

A Daptomycin Hospira sem fizikailag, sem kémiaiilag nem kompatibilis glükóz-tartalmú oldatokkal. A következő szerek kompatibilisnek bizonyultak a Daptomycin Hospira-t tartalmazó oldatos infúziókhöz való hozzáadásakor: aztreonám, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin és lidokain.

A teljes tárolási idő (az elkészített oldat az injekciós üvegben és a hígított oldat az infúziós zsákban) 25 °C-on nem haladhatja meg a 12 órát (hűtőszekrényben tárolva a 24 órát).

Az infúziós zsákokban levő felhígított oldat stabilitása 25 °C-on 12 órán át, illetve hűtőszekrényben tárolva, 2 °C – 8 °C között 24 órán át marad fenn.

2 perces intravénás injekcióban adott Daptomycin Hospira (kizárólag felnőtt betegek)

A Daptomycin Hospira intravénás injekcióhoz történő elkészítéséhez nem szabad vizet használni. A Daptomycin Hospira csak 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval készíthető el.

Az 50 mg/ml koncentrációjú Daptomycin Hospira injekció a liofilizált készítmény 7 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval történő feloldásával nyerhető.

A teljesen feloldódott készítmény tiszta, az injekciós üveg szélei körül lehet néhány apró buborék vagy hab.

A Daptomycin Hospira intravénás injekció elkészítéséhez kérjük, pontosan tartsa be a következő utasításokat:

A liofilizált Daptomycin Hospira feloldását mindvégig aseptikus technikával kell végezni.

A habzás minimálisra történő csökkentése érdekében feloldás alatt és azt követően KERÜLNI KELL az injekciós üveg erőteljes keverését vagy rázását.

1. Távolítsuk el a lepattintható polipropilén kupakot, hogy láthatóvá váljon a gumidugó központi része. Alkoholos vagy más, antiszeptikus oldatot tartalmazó törlővel töröljük le a gumidugó tetejét, és hagyjuk megszáradni (adott esetben végezzük el a fenti műveleteket a nátrium-klorid oldatos injekciós üveggel is). A tisztítás után ne érintsük meg a gumidugót, és ne hagyjuk, hogy bármilyen más felszínhez hozzáérjen! Szívjunk fel 7 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os), injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot egy fecskendőbe, használjunk ehhez egy 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril áttöltő tűt, vagy tűmentes eszközt, majd a gumidugó közepén keresztül LASSAN fecskendezzük be az injekciós üvegbe, közvetlenül a készítmény dugóján keresztül.
2. Engedjük fel a fecskendő dugattyúját, és hagyjuk, hogy a dugattyú kiegyenlítse a nyomáskülönbséget, mielőtt eltávolítanánk a fecskendőt az injekciós üvegből.
3. Fogjuk meg az injekciós üveg nyakát, döntsük meg az üveget, és óvatosan mozgassuk körkörösén, amíg a készítmény teljesen fel nem oldódik.
4. Az elkészült oldatot gondosan ellenőrizni kell: meg kell bizonyosodni a készítmény teljes feloldódásáról és használat előtt meg kell nézni, hogy az oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Az elkészített Daptomycin Hospira oldat színe a tiszta sárga – halványbarna színtartományban van.
5. 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril tűt használva lassan távolítsuk el a feloldott folyadékot (50 mg daptomicin/ml) az injekciós üvegből.
6. Fordítsuk lefelé az injekciós üveget, hogy az oldat a dugó felé folyjon. Egy újfecskendőt használva szűrjük a tűt a lefelé fordított injekciós üvegbe. Az injekciós üveget fejjel lefelé tartva, irányítsuk a tű hegyét az oldat legaljára miközben az oldatot felszívjuk a fecskendőbe. Mielőtt eltávolítanánk a tűt az injekciós üvegből, a dugattyút teljesen húzzuk vissza a

fecskendőben, annak érdekében, hogy el tudjuk távolítani a teljes oldatmennyiséget a lefelé fordított injekciós üvegből.

7. Az intravénás injekció beadásához használjuk új tűt.
8. Távolítsuk el a levegőt, a nagyobb buborékokat és a felesleges oldatot, hogy csak az előírt adagnak megfelelő mennyiségű oldat maradjon a fecskendőben.
9. Ezt követően az elkészített oldatot intravénásan injektáljuk, lassan, 2 percen keresztül.

Kimutatták, hogy az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitása az injekciós üvegben 25 °C-on 12 órán át, hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolva pedig maximum 48 órán át marad fenn.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt feloldás után azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználó felelős az elkészített oldat felhasználás előtti tárolás időtartamáért és körülményeiért, ami 2 °C és 8 °C között általában nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve akkor, ha a feloldás/felhígítás ellenőrzött és validált aseptikus körülmények között történt.

Ez a gyógyszer nem elegyíthető semmilyen más gyógyszerrel, a fentiek kivételével.

A Daptomycin Hospira injekciós üvegek csak egyszer használhatók. Az injekciós üvegben maradt el nem használt részt ki kell dobni.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Daptomycin Hospira 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz daptomicin

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Daptomycin Hospira és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók, mielőtt Daptomycin Hospira-t adnak Önnek
3. Hogyan adják be Önnek a Daptomycin Hospira-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Daptomycin Hospira-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Daptomycin Hospira és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Daptomycin Hospira por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz hatóanyaga a daptomicin. A daptomicin olyan baktériumellenes szer, amely meg tudja akadályozni bizonyos baktériumok szaporodását. A Daptomycin Hospira-t felnőtteknél valamint gyermekeknél és serdülőknél (1 – betöltött 18 éves) a bőr és a bőr alatti szövetrétegek fertőzéseinek kezelésére alkalmazzák. A vérben fellépő fertőzések kezelésére is alkalmazzák, ha azok bőrfertőzésekkel állnak összefüggésben.

Daptomycin Hospira-t alkalmazzák továbbá felnőtteknél, a *Staphylococcus aureus* nevű baktérium által okozott, a szív belsejét borító szívbelhártyát (beleértve a szívbillentyűket) érintő fertőzések kezelésére. Az ugyanezen baktériumfajta által okozott, vérben fellépő fertőzések kezelésére is alkalmazzák, ha azok a szívet érintő fertőzéssel állnak összefüggésben.

Fertőzésének/fertőzéseinek típusától függően orvosa egyéb baktériumellenes szereket is felírhat Önnek a Daptomycin Hospira-kezelés alatt.

2. Tudnivalók, mielőtt Daptomycin Hospira-t adnak Önnek

Ön nem kaphat Daptomycin Hospira-t

Ha allergiás a daptomicinre vagy a nátrium-hidroxidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Amennyiben ez érvényes Önre, közölje kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, kérje kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember tanácsát!

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Daptomycin Hospira beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- Ha veseproblémái vannak vagy voltak. Lehet, hogy egyes esetekben a kezelőorvosának módosítania kell a Daptomycin Hospira adagját (lásd a betegtájékoztató 3. pontját).
- Esetenként a Daptomycin Hospira-val kezelt betegeknél izomérzékenység, izomfájdalom vagy izomgyengeség léphet fel (részleteket lásd a betegtájékoztató 4. pontjában). Ha ez előfordul, mondja el a kezelőorvosának. A kezelőorvosa vérvizsgálatot fog elrendelni, és tanácsot ad Önnek, hogy kaphatja-e továbbra is a Daptomycin Hospira-t vagy sem. A tünetek a Daptomycin Hospira-kezelés abbahagyását követő pár napon belül általában elmúlnak.
- Ha súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy szájfekély, vagy súlyos veseproblémák alakultak ki Önnél a daptomicin szedése után.
- Ha Ön túlsúlyos, előfordulhat, hogy a vérében levő Daptomycin Hospira vérszintje magasabb az átlagos súlyú személyek vérszintjeinél, és állapotát szoros megfigyelés alatt kell tartani az esetleges mellékhatások észlelése érdekében.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, közölje a kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt beadná Önnek a Daptomycin Hospira-t.

Azonnal közölje a kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi tünetek bármelyike jelentkezik:

- A betegeknél súlyos, heveny allergiás reakciókat észleltek szinte az összes baktériumellenes szerrel történt kezelés után, beleértve a Daptomycin Hospira-t is. A tünetek között szerepelhetnek a sípoló légzés, nehézlégzés, az arc, a nyak vagy a torok feldagadása, bőrkiütés és csalánkiütés vagy láz.
- Súlyos bőrelváltozásokról számoltak be a Daptomycin Hospira alkalmazásával összefüggésben. Az ilyen bőrelváltozások esetén fellépő tünetek a következők lehetnek:
- újonnan kialakuló vagy súlyosbodó láz,
- vörös színű, kidudorodó vagy folyadékkal telt bőrelváltozások, melyek a hónaljában vagy a mellkasán vagy az ágyéki területen kezdődhetnek, és amelyek a test nagy területén elterjedhetnek,
- hólyagok vagy fekélyek a szájában vagy a nemi szerveken.
- Súlyos veseproblémáról számoltak be a Daptomycin Hospira alkalmazásával összefüggésben. A tünetek között szerepelhet a láz és a bőrkiütés.
- A kéz- vagy lábfejek szokatlan bizsergése vagy zsibbadása, érzéskiesés vagy mozgászavar. Amennyiben ilyen tünetei jelentkeznek, közölje a kezelőorvosával, aki dönt a kezelés folytatásáról.
- Hasmenés, különösen akkor, ha vért vagy nyákot is észlel a székletében, vagy ha a hasmenés súlyossá vagy tartóssá válik.
- Újonnan kialakuló vagy súlyosbodó láz, köhögés vagy nehézlégzés. Ezek az eozinofil tüdőgyulladásnak nevezett ritka, de súlyos tüdőbetegség tünetei lehetnek. Kezelőorvosa ellenőrzi majd a tüdeje állapotát, és eldönti, hogy Ön folytathatja-e a Daptomycin Hospira-kezelést vagy sem.

A Daptomycin Hospira befolyásolhatja a véralvadást mérő laboratóriumi vizsgálatokat. Az eredmények csekély alvadási képességet mutathatnak, amikor valójában nincs semmi gond. Ezért fontos, hogy az ilyen vizsgálatoknál kezelőorvosa vegye figyelembe, hogy Ön Daptomycin Hospira-t kap. Kérjük, tájékoztassa a kezelőorvosát, hogy Daptomycin Hospira-kezelés alatt áll.

Az izmok épségének nyomon követése érdekében a kezelőorvosa vérvizsgálatokat fog végeztetni a kezelés megkezdése előtt és a Daptomycin Hospira-kezelés ideje alatt is rendszeresen.

Gyermekek és serdülők

Egy évnél fiatalabb gyermekeknek nem szabad Daptomycin Hospira-t adni, mivel az állatokon végzett kísérletek azt mutatták, hogy ebben a korcsoportban súlyos mellékhatások lehetnek.

Alkalmazás időseknél

A 65 év feletti betegek kezelésére ugyanaz az adag alkalmazható, mint más felnőtteknél, feltéve, hogy jó a veseműködésük.

Egyéb gyógyszerek és a Daptomycin Hospira

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy megemlítsé az alábbiakat:

- Sztatinoknak vagy fibrátoknak nevezett gyógyszerek (a koleszterinszint csökkentésére), vagy ciklosporin (transzplantációban a szervkilökődés megelőzésére vagy más betegségekből, pl. reumás ízületi gyulladás [reumatoid arthritis], allergiás ekcéma [atópiás dermatitis] esetén alkalmazott gyógyszer). Az izmokat érintő mellékhatások fellépésének kockázata magasabb lehet, amikor a Daptomycin Hospira-kezelés alatt egy ilyen gyógyszert (vagy az izmokra ható egyéb gyógyszert) szed. Az orvosa úgy is dönthet, hogy nem ad Önnek Daptomycin Hospira-t, vagy leállítja a másik gyógyszert egy időre.
- A nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszereknek (NSAID) nevezett fájdalomcsillapítók vagy COX-2-gátlók (pl. celecoxib). Ezek kölcsönhatásba léphetnek a Daptomycin Hospira hatásaival a vesében.
- Szájon át szedhető antikoagulánsok (pl. warfarin), amelyek olyan gyógyszerek, amelyek megakadályozzák a véralvadást. Szükség lehet arra, hogy kezelőorvosa ellenőrizze az Ön véralvadási idejét.

Terhesség és szoptatás

A Daptomycin Hospira-t rendszerint nem alkalmazzák terhes nőknél. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha Daptomycin Hospira-t kap, nem szabad szoptatnia, mert a gyógyszer átjuthat az anyatejbe, és hatással lehet a csecsemőre.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Daptomycin Hospira nincs ismert hatással a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A Daptomycin Hospira nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan adják be Önnek a Daptomycin Hospira-t?

A Daptomycin Hospira-t általában orvos vagy ápoló adja majd be Önnek.

Felnőttek (18 éves és annál idősebbek)

Az adag a testsúlyától és a kezelendő fertőzés típusától függ. Felnőtteknél bőrfertőzés esetén a szokásos adag naponta egyszer 4 mg testtömeg kilogrammonként (ttkg), valamint naponta egyszer 6 mg testtömeg kilogrammonként (ttkg), ha a szív vagy a vér fertőzése a bőr vagy a szív fertőzésével együtt jelentkezik. Felnőtt betegeknél ezt az adagot közvetlenül a vérkeringésébe (egy vénába) adják be, körülbelül 30 percig tartó infúzióban vagy 2 percig tartó injekcióban. Ugyanekkora adag alkalmazása javasolt 65 évesnél idősebb betegek esetében is, feltéve, hogy jó a veseműködésük.

Ha a veséi nem működnek megfelelően, előfordulhat, hogy ritkábban, pl. másnaponként egyszer kap Daptomycin Hospira-t. Ha Ön művesekezelés (dialízis) alatt áll, és a Daptomycin Hospira következő adagja egy dialízis-napon esedékes, a Daptomycin Hospira-t általában a dialízist követően adják be.

Gyermekek és serdülők (1 – betöltött 18 éves kor között)

Gyermekeknél és serdülőknél (1 – betöltött 18 éves kor között) az adag a beteg életkorától és a kezelt fertőzés típusától függ majd. Ezt az adagot közvetlenül a vérkeringésbe (egy vénába) adják be, körülbelül 30-60 percig tartó infúzióban.

A kezelés időtartama bőrfertőzés esetén általában 1–2 hét. A vér vagy a szív fertőzései, valamint bőrfertőzések során az orvosa dönti el, hogy Ön meddig kapja a kezelést.

A készítmény felhasználására és kezelésére vonatkozó részletes utasítások a betegtájékoztató végén találhatóak.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A legsúlyosabb mellékhatások leírása alább olvasható:

Súlyos mellékhatások nem ismert gyakorisággal (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- A daptomicin alkalmazása alatt néhány esetben egy túlérzékenységi reakcióról számoltak be (súlyos allergiás reakció, beleértve az anafilaxiát és az angioödémát is). Ez a súlyos allergiás reakció azonnali orvosi segítséget igényel. Haladéktalanul közölje kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:
 - mellkasi fájdalom vagy szorító érzés
 - bőrkiütés vagy csalánkiütés
 - torok körüli duzzanat
 - szapora vagy gyenge pulzus
 - sípoló légzés
 - láz
 - hidegrázás vagy remegés
 - hőhullámok
 - szédülés
 - ájulás
 - fémes szájíz
- Azonnal közölje a kezelőorvosával, ha ismeretlen eredetű izomfájdalmat, izomérzékenységet vagy izomgyengeséget tapasztal. Az izomproblémák súlyosak lehetnek, és akár izomszétéréshez (rabdmiolízishez) is vezethetnek, ami vesekárosodást okozhat.

Egyéb súlyos mellékhatások, amelyekről a Daptomycin Hospira alkalmazásával összefüggésben számoltak be:

- Egy ritka, de esetleg súlyos tüdőbetegségről, úgynevezett eozinofilias tüdőgyulladásról, amely legtöbbször több mint 2 héttel a kezelés után jelentkezik. A tünetek közé tartozhatnak a nehézlégzés, az újonnan kialakuló vagy súlyosbodó köhögés, vagy az újonnan kialakuló vagy súlyosbodó láz.
- Súlyos bőrelváltozások. A tünetek között szerepelhetnek:
 - újonnan kialakuló vagy súlyosbodó láz,
 - vörös színű, kidudorodó vagy folyadékkal telt bőrelváltozások, melyek a hónaljában vagy a mellkasán vagy az ágyéki területen kezdődhetnek, és amelyek a test nagy területén elterjedhetnek,
 - hólyagok vagy fekélyek a szájában vagy a nemi szerveken.
- Súlyos veseprobléma. A tünetek között szerepelhet a láz és a bőrkiütés.

Ha ezeket a tüneteket tapasztalja, azonnal szóljon a kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek! Kezelőorvosa további vizsgálatokat fog végezni a diagnózis felállításához.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az alábbiakban kerülnek leírásra:

Gyakori: (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- gombás fertőzések, mint például a szájpenész
- húgyúti fertőzés

- csökkent vörösvértestszám (vérszegénység)
- szédülés, szorongás, alvászavar
- fejfájás
- láz, gyengeség (aszténia)
- magas vagy alacsony vérnyomás
- székrekedés, hasi fájdalom
- hasmenés, hányinger vagy hányás
- szélgörcs
- haspuffadás vagy felfúvódás
- bőrküítés vagy bőrvizketés
- az infúzió helyén jelentkező fájdalom, viszketés vagy bőrpír
- a karok vagy a lábak fájdalma
- a májenzimek vagy a kreatin-foszfokináz (CPK) emelkedett szintjét mutató vérvizsgálatok

A daptomicin-kezelés után esetleg jelentkező egyéb mellékhatások az alábbiakban kerülnek leírásra:

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- vérképzésterületek (pl. a vérlemezkék [a vér egyik alkotóeleme] számának emelkedése, ami növelheti a vér alvadási készségét vagy a fehérvérsejtek egyes típusainak emelkedése)
- étvágycsökkenés
- a kezek vagy lábfejek bizsergése vagy zsibbadása, ízlelési zavarok
- remegés
- pulzusszám-változások, kipirulás
- emésztési zavarok (diszpepszia), a nyelv gyulladása
- viszkető bőrküítés
- izomfájdalom, izomgörcs vagy izomgyengeség, izomgyulladás (miozitisz), ízületi fájdalom
- vese-rendellenességek
- hüvelygyulladás és -irritáció
- általános fájdalom vagy gyengeség, fáradtság (kimerültség)
- a vérvizsgálatok emelkedett vércukor, szérum kreatinin, miogloblin vagy tejsav-dehidrogenáz (LDH) szintet, a véralvadási idő megnyúlását vagy a sóháztartás felbomlását mutatják, szemvizketés.

Ritka: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- a bőr és a szemek besárgulása
- megnyúlt protrombin idő

A gyakoriság nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésekre álló adatokból nem állapítható meg Baktériumellenes szer által okozott vastagbélgyulladás, beleértve az álhártyás vastagbélgyulladást is (súlyos vagy tartós, vért és/vagy nyákot tartalmazó hasmenés, ami hasi fájdalommal vagy lázzal jár), könnyen kialakuló véraláfutás, fogíny- vagy orrvérzés

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Daptomicin Hospira-t tárolni?

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és a címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Daptomycin Hospira?

- A készítmény hatóanyaga a daptomicin. A port tartalmazó injekciós üveg 500 mg daptomicint tartalmaz.
- Egyéb összetevők a nátrium-hidroxid és a citromsav.

Milyen a Daptomycin Hospira külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Daptomycin Hospira por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz világossárga-világosbarna liofilizált pogácsaként vagy porként, injekciós üvegben kerül forgalomba. Beadás előtt az oldószerrel összekeverve feloldják.

A Daptomycin Hospira 1 injekciós üveget vagy 5 injekciós üveget tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

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

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje

Tel: + 370 5 251 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел.: + 359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Malta

Drugsales Ltd

Tel: + 356 21419070/1/2

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: + 45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv

Tel: + 31 (0)800 63 34 636

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH

Tel: + 49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS

Tlf: + 47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: + 372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: + 357 24656165

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak

Fontos: A gyógyszer felírása előtt kérjük, olvassa el az alkalmazási előírását.

A készítmény felhasználására és kezelésére vonatkozó útmutatások

500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz:

Felnőtteknél a Daptomycin Hospira-t intravénásan lehet alkalmazni 30 perces infúzióként vagy 2 perces injekcióként (lásd 4.2 és 5.2 pont). A felnőtt adagolástól eltérően, a daptomicint gyermekkorú betegeknek nem szabad 2 perces injekcióként beadni. A 7 betöltött 18 éves gyermekeknek és serdülőknek a daptomicint 30 perces infúzióban kell beadni. Hét évesnél fiatalabb, 912 mg/ttkg dózissal kezelt gyermekgyógyászati betegeknek a daptomicint 60 perces infúzióban kell beadni. Az infúzióhoz történő oldatkészítés egy további, az alábbiakban részletezett hígítási lépést igényel.

30 perces vagy 60 perces intravénás infúzióban adott Daptomycin Hospira

Az 50 mg/ml koncentrációjú Daptomycin Hospira infúzió elkészítéséhez a liofilizált készítményt 10 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval kell feloldani.

A teljesen feloldódott készítmény tiszta, az injekciós üveg szélei körül lehet néhány apró buborék vagy hab.

A Daptomycin Hospira intravénás infúzió elkészítéséhez kérjük, hogy pontosan tartsa be a következő utasításokat:

A liofilizált Daptomycin Hospira feloldását mindvégig aseptikus technikával kell végezni.

A habzás minimálisra történő csökkentése érdekében feloldás alatt és azt követően KERÜLNI KELL az injekciós üveg erőteljes keverését vagy rázását.

1. Távolítsuk el a lepattintható polipropilén kupakot, hogy láthatóvá váljon a gumidugó központi része. Alkoholos vagy más, antiszeptikus oldatot tartalmazó törlővel töröljük le a gumidugó tetejét, és hagyjuk megszáradni (adott esetben végezzük el a fenti műveleteket a nátrium-klorid oldatos injekciós üveggel is). A tisztítás után ne érintsük meg a gumidugót, és ne hagyjuk, hogy bármilyen más felszínhez hozzáérjen! Szívjunk fel 10 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os), injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot egy fecskendőbe, használjunk ehhez egy 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril áttöltő tűt, vagy tűmentes eszközt, majd a gumidugó közepén keresztül LASSAN fecskendezzük be az injekciós üvegbe, közvetlenül a készítmény dugóján keresztül.
2. Engedjük fel a fecskendő dugattyúját, és hagyjuk, hogy a dugattyú kiegyenlítse a nyomáskülönbséget, mielőtt eltávolítanánk a fecskendőt az injekciós üvegből.
3. Fogjuk meg az injekciós üveg nyakát, döntsük meg az üveget, és óvatosan mozgassuk körkörösén, amíg a készítmény teljesen fel nem oldódik.
4. Az elkészült oldatot gondosan ellenőrizni kell: meg kell bizonyosodni a készítmény teljes feloldódásáról és használat előtt meg kell nézni, hogy az oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Az elkészített Daptomycin Hospira oldat színe a tiszta sárga – halványbarna színtartományban van.
5. 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril tűt használva lassan távolítsuk el a feloldott folyadékot (50 mg daptomicin/ml) az injekciós üvegből.
6. Fordítsuk lefelé az injekciós üveget, hogy az oldat a dugó felé folyjon. Egy új fecskendőt használva szűrjük a tűt a lefelé fordított injekciós üvegbe. Az injekciós üveget fejjel lefelé tartva, irányítsuk a tű hegyét az oldat legaljára miközben az oldatot felszívjuk a fecskendőbe. Mielőtt eltávolítanánk a tűt az injekciós üvegből, a dugattyút teljesen húzzuk vissza a fecskendőben, annak érdekében, hogy el tudjuk távolítani a teljes oldatmennyiséget a lefelé fordított injekciós üvegből.
7. Az intravénás infúzió beadásához használjunk új tűt.

8. Távolítsuk el a levegőt, a nagyobb buborékokat és a felesleges oldatot, hogy csak az előírt adagnak megfelelő mennyiségű oldat maradjon a fecskendőben.
9. Fecskendezzük a feloldott oldatot 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos infúziót tartalmazó zsákba (szokásos térfogat: 50 ml).
10. Ezt követően az elkészített és hígított oldatot intravénásan infundáljuk, 30 vagy 60 percen keresztül.

A Daptomycin Hospira sem fizikailag, sem kémiaiilag nem kompatibilis glükóz-tartalmú oldatokkal. A következő szerek kompatibilisnek bizonyultak a Daptomycin Hospira-t tartalmazó oldatos infúziókhöz való hozzáadáskor: aztreonám, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin és lidokain.

A teljes tárolási idő (az elkészített oldat az injekciós üvegben és a hígított oldat az infúziós zsákban) 25 °C-on nem haladhatja meg a 12 órát (hűtőszekrényben tárolva a 24 órát).

Az infúziós zsákokban levő felhígított oldat stabilitása 25 °C-on 12 órán át, illetve hűtőszekrényben tárolva, 2 °C – 8 °C között 24 órán át marad fenn.

2 perces intravénás injekcióban adott Daptomycin Hospira (kizárólag felnőtt betegek)

A Daptomycin Hospira intravénás injekcióhoz történő elkészítéséhez nem szabad vizet használni. A Daptomycin Hospira csak 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval készíthető el.

Az 50 mg/ml koncentrációjú Daptomycin Hospira injekció a liofilizált készítmény 10 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekcióval történő feloldásával nyerhető.

A teljesen feloldódott készítmény tiszta, az injekciós üveg szélei körül lehet néhány apró buborék vagy hab.

A Daptomycin Hospira intravénás injekció elkészítéséhez kérjük, pontosan tartsa be a következő utasításokat:

A liofilizált Daptomycin Hospira feloldását mindvégig aseptikus technikával kell végezni.

A habzás minimálisra történő csökkentése érdekében feloldás alatt és azt követően KERÜLNI KELL az injekciós üveg erőteljes keverését vagy rázását.

1. Távolítsuk el a lepattintható polipropilén kupakot, hogy láthatóvá váljon a gumidugó központi része. Alkoholos vagy más, antiszeptikus oldatot tartalmazó törlővel töröljük le a gumidugó tetejét, és hagyjuk megszáradni (adott esetben végezzük el a fenti műveleteket a nátrium-klorid oldatos injekciós üveggel is). A tisztítás után ne érintsük meg a gumidugót, és ne hagyjuk, hogy bármilyen más felszínhez hozzáérjen! Szívjunk fel 10 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os), injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot egy fecskendőbe, használjunk ehhez egy 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril áttöltő tűt, vagy tűmentes eszközt, majd a gumidugó közepén keresztül LASSAN fecskendezzük be az injekciós üvegbe, közvetlenül a készítmény dugóján keresztül.
2. Engedjük fel a fecskendő dugattyúját, és hagyjuk, hogy a dugattyú kiegyenlítse a nyomáskülönbséget, mielőtt eltávolítanánk a fecskendőt az injekciós üvegből.
3. Fogjuk meg az injekciós üveg nyakát, döntsük meg az üveget, és óvatosan mozgassuk körkörösén, amíg a készítmény teljesen fel nem oldódik.
4. Az elkészült oldatot gondosan ellenőrizni kell: meg kell bizonyosodni a készítmény teljes feloldódásáról és használat előtt meg kell nézni, hogy az oldat nem tartalmaz-e szemcséket. Az elkészített Daptomycin Hospira oldat színe a tiszta sárga – halványbarna színtartományban van.
5. 21 G-s vagy kisebb átmérőjű steril tű használva lassan távolítsuk el a feloldott folyadékot (50 mg daptomicin/ml) az injekciós üvegből.
6. Fordítsuk lefelé az injekciós üveget, hogy az oldat a dugó felé folyjon. Egy újfecskendőt használva szűrjük a tűt a lefelé fordított injekciós üvegbe. Az injekciós üveget fejjel lefelé tartva, irányítsuk a tű hegyét az oldat legaljára miközben az oldatot felszívjuk a fecskendőbe. Mielőtt eltávolítanánk a tűt az injekciós üvegből, a dugattyút teljesen húzzuk vissza a

fecskendőben, annak érdekében, hogy el tudjuk távolítani a teljes oldatmennyiséget a lefelé fordított injekciós üvegből.

7. Az intravénás injekció beadásához használjuk új tűt.
8. Távolítsuk el a levegőt, a nagyobb buborékokat és a felesleges oldatot, hogy csak az előírt adagnak megfelelő mennyiségű oldat maradjon a fecskendőben.
9. Ezt követően az elkészített oldatot intravénásan injektáljuk, lassan, 2 percen keresztül.

Kimutatták, hogy az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitása az injekciós üvegben 25 °C-on 12 órán át, hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolva pedig maximum 48 órán át marad fenn.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt feloldás után azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználó felelős az elkészített oldat felhasználás előtti tárolás időtartamáért és körülményeiért, ami 2 °C és 8 °C között általában nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve akkor, ha a feloldás/felhígítás ellenőrzött és validált aseptikus körülmények között történt.

Ez a gyógyszer nem elegyíthető semmilyen más gyógyszerrel, a fentiek kivételével.

A Daptomycin Hospira injekciós üvegek csak egyszer használhatók. Az injekciós üvegben maradt el nem használt részt ki kell dobni.