

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Daptomycin Hospira 350 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn.

Daptomycin Hospira 500 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Daptomycin Hospira 350 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

Hvert hettuglas inniheldur daptomycin 350 mg.

Í hverjum ml eru 50 mg af daptomycini eftir blöndun með 7 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Daptomycin Hospira 500 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

Hvert hettuglas inniheldur daptomycin 500 mg.

Í hverjum ml eru 50 mg af daptomycini eftir blöndun með 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Daptomycin Hospira 350 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

Stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn.

Ljósugul til ljósbrún frostþurrkuð kaka eða þurrefni.

Daptomycin Hospira 500 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

Stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn.

Ljósugul til ljósbrún frostþurrkuð kaka eða þurrefni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Daptomycin Hospira er ætlað til meðferðar við eftirfarandi sýkingum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

- Flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum hjá fullorðnum sjúklingum og börnum (á aldrinum 1 árs til 17 ára).
- Hjartabolsbólgu í hægri helmingi hjartans af völdum *Staphylococcus aureus* hjá fullorðnum sjúklingum. Mælt er með því að við ákvörðun um að nota daptomycin sé tekið tillit til næmi bakteríunnar fyrir sýklalyfjum og að ákvörðunin byggist á sérfræðiráðleggingum (sjá kafla 4.4 og 5.1).
- Blóðsýkingu af völdum *Staphylococcus aureus* hjá fullorðnum sjúklingum og börnum (á aldrinum 1 árs til 17 ára). Notkun hjá fullorðnum við blóðsýkingu skal vera þegar sýkingin tengist hjartabolsbólgu í hægri helmingi hjartans eða flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum, en hjá börnum skal notkun við blóðsýkingu vera þegar sýkingin tengist flóknum sýkingum í húð og mjúkvefjum.

Daptomycin er einungis virkt gegn Gram-jákvæðum bakteríum (sjá kafla 5.1). Þegar um er að ræða blandaðar sýkingar þar sem grunur leikur á að Gram-neikvæðar og/eða tilteknar gerðir af loftfælum bakteríum séu til staðar skal gefa daptomycin samhliða viðeigandi sýklalyfi/sýklalyfjum.

Taka skal tillit til opinberra leiðbeininga um viðeigandi notkun sýklalyfja.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Í klínískum rannsóknum var sjúklingum gefið daptomycin með innrennsli á a.m.k. 30 mínútum. Engin klínísk reynsla er af gjöf daptomycins með inndælingu á 2 mínútum. Þessi aðferð við lyfjagjöf var einungis rannsökuð hjá heilbrigðum sjálfbóðaliðum. Þrátt fyrir það var enginn klínískt mikilvægur munur á lyfjahvörfum og öryggi daptomycins samanborið við sama skammt gefinn með innrennsli í bláæð á 30 mínútum (sjá kafla 4.8 og 5.2).

Skammtar

Fullorðnir

- Flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum þegar ekki er fyrir hendi samhliða blóðsýking af völdum *Staphylococcus aureus*: daptomycin 4 mg/kg er gefið á 24 klst. fresti í 7-14 daga eða þar til sýkingin hefur hjaðnað (sjá kafla 5.1).
- Flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum þegar einnig er fyrir hendi samhliða blóðsýking af völdum *Staphylococcus aureus*: daptomycin 6 mg/kg er gefið á 24 klst fresti. Sjá skammtabreytingar fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi hér á eftir. Vera má að meðferðin þurfi að standa lengur en í 14 daga, í samræmi við áætlaða hættu á fylgikvillum hjá hverjum sjúklingi fyrir sig.
- Staðfest eða ætluð hjartapelsbólga í hægri helmingi hjartans af völdum *Staphylococcus aureus*: daptomycin 6 mg/kg er gefið er á 24 klst. fresti. Sjá skammtabreytingar fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi hér á eftir. Lengd meðferðar skal vera í samræmi við gildandi opinberar ráðleggingar.

Daptomycin er gefið í bláæð í 0,9% natríumklóríð stungulyfi, lausn (sjá kafla 6.6). Daptomycin á ekki að nota oftar en einu sinni á sólarhring.

Mæla verður magn kreatínfosfókínasa í upphafi og með reglulegu millibili (að minnsta kosti vikulega) meðan á meðferðinni stendur (sjá kafla 4.4).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Brotthvarf daptomycins verður aðallega um nýru.

Vegna takmarkaðrar klínískrar reynslu (sjá töflu og neðanmálgreinar hér að neðan) skal einungis nota daptomycin hjá fullorðnum sjúklingum með einhverja skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 80 ml/mín.) þegar talið er að klínískur ávinningur sem vænta megi vegi þyngra en hugsanleg áhætta. Hafa skal náðið eftirlit með svörun við meðferð, nýrnastarfsemi og magni kreatínfosfókínasa (CK) hjá öllum sjúklingum sem eru með einhverja skerðingu á nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2). Skammtar daptomycins hjá börnum með skerðingu á nýrnastarfsemi hafa ekki verið staðfestir.

Tafla 1 Skammtaaðlögun hjá fullorðnum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eftir ábendingu og kreatínínúthreinsun

| Ábending | Kreatínínúthreinsun | Ráðlagður skammtur | Athugasemdir |
|--|---------------------|---------------------------------|---------------|
| Flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum þegar ekki er fyrir hendi blóðsýking af völdum <i>S. aureus</i> | ≥ 30 ml/mín. | 4 mg/kg einu sinni á sólarhring | Sjá kafla 5.1 |
| | < 30 ml/mín. | 4 mg/kg á 48 klst. fresti | (1, 2) |
| Hjartabælsbólga í hægri helmingi hjartans eða flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum í tengslum við blóðsýkingu af völdum <i>S. aureus</i> | ≥ 30 ml/mín. | 6 mg/kg einu sinni á sólarhring | Sjá kafla 5.1 |
| | < 30 ml/mín. | 6 mg/kg á 48 klst. fresti | (1, 2) |

(1) Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun þess að aðlaga bil milli skammta í klíniskum samanburðarrannsóknnum og byggjast ráðleggingarnar á niðurstöðum úr rannsóknnum á lyfjahvörfum og úr lyfjahvarfalíkani (sjá kafla 4.4 og 5.2).

(2) Sama skammtaaðlögun, sem byggist á upplýsingum um lyfjahvörf hjá sjálfbóðaliðum, þar með talið niðurstöður úr lyfjahvarfalíkani, er ráðlögð handa sjúklingum sem eru í blóðskilun eða samfelldri kviðskilun (CAPD). Ávallt þegar því verður við komið skal gefa Daptomycin Hospira eftir að skilun er lokið þá daga sem skilun fer fram (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að breyta skömmtum þegar daptomycin er gefið sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) (sjá kafla 5.2). Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Því skal gæta varúðar ef daptomycin er gefið slíkum sjúklingum.

Aldraðir sjúklingar

Nota skal ráðlagða skammta handa öldruðum sjúklingum, að undanskildum þeim sem eru með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá hér fyrir framan og í kafla 4.4).

Börn (1 árs til 17 ára)

Tafla 2 Ráðlagðir skammtar fyrir börn eftir aldri og ábendingu

| Aldurshópar | Ábending | | | |
|---------------|--|-------------------------|--|----------------|
| | Flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum þegar ekki er fyrir hendi blóðsýking af völdum <i>S. aureus</i> | | Flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum í tengslum við blóðsýkingu af völdum <i>S. aureus</i> | |
| | Skammtaáætlun | Meðferðarlengd | Skammtaáætlun | Meðferðarlengd |
| 12 til 17 ára | 5 mg/kg einu sinni á 24 klst. fresti sem innrennsli á 30 mínútum | Allt að 14 sólarhringar | 7 mg/kg einu sinni á 24 klst. fresti sem innrennsli á 30 mínútum | (1) |
| 7 til 11 ára | 7 mg/kg einu sinni á 24 klst. fresti sem innrennsli á 30 mínútum | | 9 mg/kg einu sinni á 24 klst. fresti sem innrennsli á 30 mínútum | |
| 2 til 6 ára | 9 mg/kg einu sinni á 24 klst. fresti sem innrennsli á 60 mínútum | | 12 mg/kg einu sinni á 24 klst. fresti sem innrennsli á 60 mínútum | |
| 1 til < 2 ára | 10 mg/kg einu sinni á 24 klst. fresti sem innrennsli á 60 mínútum | | 12 mg/kg einu sinni á 24 klst. fresti sem innrennsli á 60 mínútum | |

(1) Lágmarks meðferðarlengd með Daptomycin Hospira hjá börnum með blóðsýkingu af völdum *S. aureus* á að vera í samræmi við hættuna á fylgikvillum hjá hverjum einstaka sjúklingi. Meðferðarlengd með Daptomycin Hospira gæti þurft að vera lengri en 14 sólarhringar í samræmi við hættuna á fylgikvillum hjá hverjum einstaka sjúklingi. Í rannsókninni hjá börnum með blóðsýkingu af völdum *S. aureus* var meðallengd meðferðar með Daptomycin Hospira í bláæð 12 sólarhringar, á bilinu 1 til 44 sólarhringar. Meðferðarlengd skal vera í samræmi

Daptomycin Hospira er gefið með innrennsli í bláæð í 0,9% natríumklóríð stungulyfi, lausn (sjá kafla 6.6). Daptomycin Hospira á ekki að gefa oftár en einu sinni á sólarhring.

Mæla verður magn kreatínfosfókínasa í upphafi og með reglulegu millibili (að minnsta kosti vikulega) meðan á meðferðinni stendur (sjá kafla 4.4).

Ekki skal gefa börnum yngri en eins árs daptomycin vegna hættu á hugsanlegum áhrifum á vöðvakerfið, tauga- og vöðvakerfið og/eða taugakerfið (útlæga og/eða miðlæga) sem komu fram hjá nýfæddum hundum (sjá kafla 5.3).

Lyfjagjöf

Hjá fullorðnum er daptomycin gefið með innrennsli í bláæð (sjá kafla 6.6) á 30 mínútum eða með inndælingu í bláæð (sjá kafla 6.6) á 2 mínútum.

Hjá börnum á aldrinum 7 til 17 ára er Daptomycin Hospira gefið með innrennsli í bláæð á 30 mínútum (sjá kafla 6.6). Hjá börnum á aldrinum 1 árs til 6 ára er Daptomycin Hospira gefið með innrennsli í bláæð á 60 mínútum (sjá kafla 6.6).

Liturinn á blönduðum Daptomycin Hospira lausnum er allt frá því að vera tær og gulur til ljósbrúnn.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Ef fram kemur annar sýkingarstaður en flókin sýking í húð og mjúkvefjum eða hjartaþelsbólga í hægri helmingi hjartans, eftir að meðferð með daptomycini hefst, skal íhuga að hefja meðferð með öðru sýklalyfi sem sýnt hefur verið fram á að hafi virkni gegn þeirri tegund sýkingar (sýkinga) sem um er að ræða.

Bráðaofnæmis-/ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá bráðaofnæmis-/ofnæmisviðbrögðum við daptomycini. Ef ofnæmisviðbrögð við daptomycini koma fram á að hætta notkun og hefja viðeigandi meðferð.

Lungnabólga

Í klínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að daptomycin er ekki virkt í meðferð við lungnabólgu. Daptomycin Hospira er því ekki ráðlagt til meðferðar á lungnabólgu.

Hjartaþelsbólga í hægri helmingi hjartans af völdum *Staphylococcus aureus*

Klínískar upplýsingar um notkun daptomycins við hjartaþelsbólgu í hægri helmingi hjartans af völdum *Staphylococcus aureus* takmarkast við 19 fullorðna sjúklinga (sjá „Verkun hjá fullorðnum“ í kafla 5.1). Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun daptomycins hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára með hjartaþelsbólgu í hægri helmingi hjartans af völdum *Staphylococcus aureus*.

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun daptomycins hjá sjúklingum með sýkingar í gervihjartalokum

eða með hjartapelsbólgu í vinstri helmingi hjartans af völdum *Staphylococcus aureus*.

Djúplægar sýkingar

Sjúklingar með djúplægar sýkingar eiga að gangast undir nauðsynlegar skurðaðgerðir (t.d. sárahreinsun, brottnám gervihluta, hjartalokuskripti) án tafar.

Sýkingar af völdum enterókokka

Ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar til þess að unnt sé að draga ályktanir um hugsanlega klíniska verkun daptomycins gegn sýkingum af völdum enterókokka, þar með talið *Enterococcus faecalis* og *Enterococcus faecium*. Ennfremur hafa skammtar daptomycins sem gætu hentað til meðferðar við enterókokkasýkingum, með eða án blóðsýkingar ekki verið ákvarðaðir. Greint hefur verið frá meðferðum með daptomycini sem ekki báru árangur, gegn enterókokkasýkingum, sem í flestum tilvikum fylgdi blóðsýking. Í sumum tilvikum varð meðferðarbrestur í tengslum við tilkomu örvera, með minnkað næmi eða algjört ónæmi fyrir daptomycini (sjá kafla 5.1).

Ónæmar örverur

Notkun sýklalyfja getur stuðlað að ofvexti örvera sem ekki eru næmar fyrir lyfinu. Ef ofanísýking á sér stað meðan á meðferð stendur skal grípa til viðeigandi ráðstafana.

Niðurgangur tengdur *Clostridioides difficile* (CDAD)

Greint hefur verið frá CDAD við notkun daptomycins (sjá kafla 4.8). Ef grunur er um eða staðfest er að um niðurgang tengdan *Clostridioides difficile* er að ræða getur þurft að hætta notkun daptomycins og hefja viðeigandi meðferð.

Milliverkanir við lyf/rannsóknastofupróf

Fölsk lenging á prótrombín tíma (PT) og hækkun á INR-hlutfalli (International Normalised Ratio) hafa komið fram þegar ákveðin raðbrigða trombóplastín prófefni eru notuð í prófunum (sjá kafla 4.5).

Kreatínfosfókínasi og vöðvakvilli

Greint hefur verið frá aukinni plasmaþéttni kreatínfosfókínasa (CK; MM-ísóensím) ásamt meðfylgjandi vöðvaverkjum og/eða vöðvamáttleysi og tilvikum um vöðvabólgu, vöðvarauðadreyra og rákvöðvalýsu meðan á meðferð með daptomycini stendur (sjá kafla 4.5, 4.8 og 5.3). Í klínískum rannsóknum var umtalsverð aukning á CK í plasma upp í > 5x eðlileg efri mörk (ULN) án vöðvaeinkenna algengari hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með daptomycini (1,9%) en hjá þeim sem fengu samanburðarlyf (0,5%). Því er mælt með eftirfarandi:

- Mæla skal CK í plasma í upphafi og síðan með reglulegu millibili (að minnsta kosti einu sinni í viku) meðan á meðferð stendur hjá öllum sjúklingum.
- Mæla skal CK oftár (t.d. á 2-3 daga fresti, að minnsta kosti fyrstu tvær vikur meðferðar) hjá sjúklingum sem eru í meiri hættu á að fá vöðvakvilla. Til dæmis sjúklingar með einhverja skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 80 ml/mín; sjá einnig kafla 4.2), þar með talið þeir sem eru í blóðskilun eða samfelldri kviðskilun (CAPD) og sjúklingar sem nota önnur lyf sem þekkt er að geta valdið vöðvakvilla (t.d. HMG-CoA redúktasahemlar, fibröt og ciclosporin).
- Ekki er unnt að útiloka að sjúklingar sem í upphafi eru með hærri CK-gildi en fimmföld eðlileg efri mörk (ULN) geti verið í aukinni hættu á að verða fyrir frekari hækkun meðan á meðferð með daptomycini stendur. Þetta skal haft í huga þegar meðferð með daptomycini er hafin og ef daptomycin er gefið skal fylgjast oftár en einu sinni í viku með þeim sjúklingum sem hér um ræðir.
- Ekki skal nota Daptomycin Hospira hjá sjúklingum sem nota önnur lyf sem valdið geta vöðvakvilla nema talið sé að ávinningurinn fyrir sjúklinginn vegi þyngra en áhættan.
- Reglulega skal endurmeta sjúklinga meðan á meðferð stendur, með tilliti til einkenna sem

- gætu verið vísbending um vöðvakvilla.
- Fylgjast skal með CK gildum á tveggja daga fresti hjá öllum sjúklingum sem fá óútskýrða vöðvaverki, vöðvaeymsli, vöðvamáttleysi eða sinadrátt. Hætta skal gjöf Daptomycin Hospira komi fram óútskýrð vöðvaeinkenni og CK þéttni verður hærri en fimmföld eðlileg efri mörk (ULN).

Úttaugakvilli

Rannsaka skal sjúklinga sem fá einkenni sem gætu gefið til kynna úttaugakvilla meðan á meðferð með daptomycini stendur og íhuga skal að hætta gjöf daptomycins (sjá kafla 4.8 og 5.3).

Börn

Ekki skal gefa börnum yngri en eins árs daptomycin vegna hættu á hugsanlegum áhrifum á vöðvakerfið, tauga- og vöðvakerfið og/eða taugakerfið (útlæga og/eða miðlæga) sem komu fram hjá nýfæddum hundum (sjá kafla 5.3).

Rauðkyrningalungnabólga (eosinophilic pneumonia)

Greint hefur verið frá rauðkyrningalungnabólgu hjá sjúklingum á meðferð með daptomycini (sjá kafla 4.8). Í flestum þeim tilvikum sem greint hefur verið frá og tengdust daptomycini, fengu sjúklingar hita, mæði ásamt súrefnisskortri vegna öndunarbílunar og útbreiddar íferðir í lungum eða trefjunarlungnabólgu. Meirihluti tilvikanna kom fram eftir meira en 2 vikna meðferð með daptomycini og gekk til baka þegar meðferð með daptomycini var hætt og sterameðferð hafin. Greint hefur verið frá endurkomu rauðkyrningalungnabólgu þegar meðferð með lyfinu var hafin að nýju. Sjúklingar sem fá þessi einkenni á meðan þeir eru á meðferð með daptomycini eiga að undirgangast lækniásköndun án tafar, þar með talið, ef við á, berkjuskol til að útiloka aðrar orsakir (t.d. bakteríusýkingu, sveppasýkingu, sníkjudýr, önnur lyf). Hætta skal meðferð með daptomycini tafarlaust og hefja altæka sterameðferð ef við á.

Alvarlegar aukaverkanir í húð

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir í húð (SCAR) með daptomycini, þar með talin lyfjaviðbrögð með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS) og vessabóluútbrot með eða án áhrifa á slímu (Stevens-Johnson heilkenni (SJS) eða húðþekjudrepslos (TEN)) sem geta verið lífshættuleg eða banvæn (sjá kafla 4.8). Þegar lyfinu er ávísað skal upplýsa sjúklinga um teikn og einkenni alvarlegra aukaverkana í húð og fylgjast náið með þeim. Ef teikn eða einkenni sem benda til þessara aukaverkana koma fram skal tafarlaust hætta notkun daptomycins og önnur meðferð íhuguð. Ef sjúklingurinn hefur fengið alvarlegar aukaverkanir í húð við notkun daptomycins má ekki hefja meðferð með daptomycini hjá þeim sjúklingi nokkru sinni aftur.

Millivefsnýrnapiþubólga

Tilkynnt hefur verið um millivefsnýrnapiþubólgu (TIN) með daptomycini eftir markaðssetningu. Læknisfræðilegt mat skal gert hjá sjúklingum sem fá hita, útbrot, rauðkyrningager og/eða nýkomna eða versnandi skerðingu á nýrnastarfsemi meðan þeir fá daptomycin. Ef grunur er um TIN skal hætta notkun daptomycins þegar í stað og gripið til viðeigandi meðferðar og/eða aðgerða.

Skert nýrnastarfsemi

Greint hefur verið frá skertri nýrnastarfsemi meðan á meðferð með daptomycini stendur. Alvarlega skert nýrnastarfsemi getur sem slík aukið líkurnar á hækkaðri þéttni daptomycins og þannig aukið hættuna á að fram komi vöðvakvillar (sjá hér fyrir framan).

Aðlaga þarf bil milli daptomycin skammta fyrir fullorðna sjúklinga sem eru með kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. (sjá kafla 4.2 og 5.2). Ekki hefur verið lagt mat á öryggi og verkun þeirrar aðlögunar á bili milli skammta í klínískum samanburðarrannsóknum og byggjast ráðleggingarnar aðallega á

upplýsingum úr lyfjahvarfalíkani. Einungis skal nota daptomycin handa þeim sjúklingum sem hér um ræðir þegar talið er að væntanlegur klínískur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Gæta skal varúðar þegar daptomycin er notað handa sjúklingum sem þegar eru með einhverja skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 80 ml/mín.) áður en hafin er meðferð með Daptomycin Hospira. Mælt er með að reglulega sé fylgst með nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Þar að auki er mælt með reglulegu eftirliti með nýrnastarfsemi þegar samhliða eru notuð lyf sem hugsanlega hafa eitruverkanir á nýru, óháð því hver nýrnastarfsemi sjúklingsins var í upphafi (sjá kafla 4.5).

Skammtar daptomycin hjá börnum með skerðingu á nýrnastarfsemi hafa ekki verið staðfestir.

Offita

Hjá offitusjúklingum með líkamsþyngdarstuðul (BMI) > 40 kg/m² en með kreatínínúthreinsun > 70 ml/mín var AUC_{0-∞} fyrir daptomycin marktækt aukið (að meðaltali 42% hærra) samanborið við sambærilega einstaklinga sem ekki voru of feitir. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun daptomycins hjá þeim sem eiga við mikla offitu að stríða og því er mælt með því að varúðar sé gætt. Hins vegar liggja enn ekki fyrir neinar vísbendingar um að minnka þurfi skammta (sjá kafla 5.2).

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Daptomycin umbrotnar lítið eða ekkert fyrir tilstilli cytochróm P450 (CYP450) ensíma. Ólíklegt er að daptomycin muni hamla eða örva umbrot lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli P450 kerfisins.

Rannsóknir á milliverkunum fyrir daptomycin voru framkvæmdar með aztreonami, tobramycini, warfarini og próbenesíði. Daptomycin hafði engin áhrif á lyfjahvörf warfarins eða próbenesíðs né breyttu þessi lyf lyfjahvörfum daptomycins. Lyfjahvörf daptomycins breyttust ekki að ráði af völdum aztreonams.

Þó að smávægilegar breytingar sækjust á lyfjahvörfum daptomycins og tobramycins þegar þau voru gefin samhliða með innrennsli í bláæð á 30 mínútum og notaður 2 mg/kg daptomycin skammtur, voru breytingarnar ekki tölfraðilega marktækar. Milliverkun milli daptomycins og tobramycins við samþykka skammta af daptomycini er óþekkt. Gæta skal varúðar þegar daptomycin er gefið samhliða tobramycini.

Reynsla af samhliða notkun daptomycins og warfarins er takmörkuð. Rannsóknir á daptomycini með öðrum segavarnarlyfjum en warfarini hafa ekki verið framkvæmdar. Fylgjast skal með segavarnarvirkni hjá sjúklingum sem fá daptomycin og warfarin saman í nokkra daga fyrst eftir að meðferð með Daptomycin Hospira er hafin.

Takmörkuð reynsla er af samhliða notkun daptomycins og annarra lyfja sem geta framkallað vöðvakvilla (t.d. HMG-CoA redúktasa hemlar). Hins vegar komu fram nokkur tilvik um umtalsvert aukin CK-gildi og rákvöðvalýsu hjá fullorðnum sjúklingum sem notuðu eitthvert slíkt lyf samhliða daptomycini. Mælt er með því, ef unnt er, að hætta tímabundið notkun annarra lyfja sem tengjast vöðvakvilla, meðan á meðferð með daptomycini stendur nema ávinningurinn af samhliða notkun vegi þyngra en áhættan. Ef ekki er unnt að komast hjá samhliða notkun skal mæla CK-gildi oftar en einu sinni í viku og fylgjast náið með sjúklingum hvað varðar einkenni sem gætu gefið vöðvakvilla til kynna (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.3).

Úthreinsun daptomycins fer aðallega fram með síun í nýrum og plasmabéttni getur því hækkað við samhliða notkun lyfja sem minnka síun í nýrum (t.d. bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) og COX-2 hemlar). Þar að auki getur komið fram lyfhrifamilliverkun við samhliða gjöf vegna samlegðar-áhrifa á nýru. Því er mælt með að varúðar sé gætt þegar daptomycin er notað samhliða öðru lyfi sem þekkt er að minnkar síun í nýrum.

Við notkun eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum um milliverkun milli daptomycins og tiltekinna prófefna sem notuð eru í sumum prófum á prótrombintíma/INR-hlutfalli (PT/INR). Þessi milliverkun olli því að prótrombintími var falskt lengdur og INR-hlutfallið hækkað. Ef óútskýrð frávik sjást á PT/INR hjá sjúklingum sem fá daptomycin skal íhuga hugsanlega *in vitro* milliverkun við rannsóknastofufrófið. Lágmarka má hætta á röngum niðurstöðum með því að taka blóðsýni til PT- eða INR mælingar nálægt þeim tíma þegar plasmabéttni daptomycins er lægst (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun daptomycins á meðgöngu. Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3).

Ekki má nota Daptomycin Hospira á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til, þ.e. einungis ef væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta.

Brjóstgjöf

Í tilviksrannsókn með einum sjúklingi var móður með barn á brjósti gefið daptomycin í bláæð einu sinni á sólarhring í 28 sólarhringa í skammtinum 500 mg/sólarhring og sýnum úr brjóstamjólki sjúklingsins safnað á 24 klst. tímabili á degi 27. Hæsta mældu þéttni daptomycins í brjóstamjólkinu var 0,045 míkróg/ml sem er lág þéttni. Því á, þar til meiri reynsla liggur fyrir, að stöðva brjóstgjöf þegar daptomycin er gefið konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Engin klínísk gögn liggja fyrir um áhrif daptomycins á frjósemi. Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Miðað við þær aukaverkanir sem greint hefur verið frá er talið ólíklegt að daptomycin hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Í klínískum rannsóknum fengu 2.011 fullorðnir einstaklingar daptomycin. Í þessum rannsóknum fékk 1.221 einstaklingur 4 mg/kg skammt á sólarhring, af þeim voru 1.108 sjúklingar og 113 heilbrigðir sjálfboðaliðar. 460 einstaklingar fengu 6 mg/kg skammt á sólarhring, af þeim voru 304 sjúklingar og 156 heilbrigðir sjálfboðaliðar. Í rannsóknum hjá börnum fengu 372 sjúklingar daptomycin, þar af fékk 61 stakan skammt og 311 fengu skammtaáætlun fyrir flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum eða blóðsýkingu af völdum *S. aureus* (sólarhringsskammtar voru á bilinu 4 mg/kg til 12 mg/kg). Tíðni aukaverkana (þ.e. sem rannsakandinn taldi hugsanlega, líklega eða örugglega tengdar lyfinu) sem greint var frá var sambærileg hjá þeim sem meðhöndlaðir voru með daptomycini og þeim sem

fengu samanburðarmeðferð.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá (tíðni algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)) eru: Sveppasýkingar, þvagfærasýkingar, candida sýking, blóðleysi, kvíði, svefnleysi, sundl, höfuðverkur, háþrýstingur, lágþrýstingur, verkir í meltingarvegi og kvíð, ógleði, uppköst, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, uppþemba og þaninn kvíður, óeðlileg lifrarpróf (aukinn alanín amínótransferasi (ALT), aspartat amínótransferasi (AST) eða alkalískur fosfatasi (ALP)), útbrot, kláði, verkir í útlimum, aukinn kreatín fosfókínasi í sermi (CK), viðbrögð á innrennslisstað, hækkaður líkamshiti, þróttleysi.

Aukaverkanir sem sjaldnar er greint frá, en eru alvarlegri, eru ofnæmisviðbrögð, rauðkyrningalungnabólga (sem stöku sinnum lýsir sér sem trefjunarlungnabólga), lyfjaviðbrögð ásamt rauðkyrningageri og altækum (systemic) einkennum (DRESS), ofsabjúgur og rákvöðvalýsa.

Aukaverkanir settar upp í töflu

Greint var frá eftirfarandi aukaverkunum meðan á meðferð stóð og á eftirfylgnitímabili og eru þær flokkaðar í eftirfarandi tíðniflokka: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir (< 10.000); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliðgjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 3 Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og tilkynningar eftir markaðssetningu

| Líffæraflokkur | Tíðni | Aukaverkun |
|--|---------------------------|--|
| Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra | <i>Algengar:</i> | Sveppasýkingar, þvagfærasýking, candida sýking |
| | <i>Sjaldgæfar:</i> | Sveppasýkingar í blóði |
| | <i>Tíðni ekki þekkt*:</i> | <i>Clostridioides difficile</i> tengdur niðurgangur** |
| Blóð og eitlar | <i>Algengar:</i> | Blóðleysi |
| | <i>Sjaldgæfar:</i> | Blóðflagnafjölgun, rauðkyrningager, hækkað INR-hlutfall, hvítfrumnafljölgun |
| | <i>Mjög sjaldgæfar:</i> | Prótrombintími (PT) lengdur |
| | <i>Tíðni ekki þekkt</i> | Blóðflagnafæð |
| Ónæmiskerfi | <i>Tíðni ekki þekkt*:</i> | Ofnæmi** sem einstöku sinnum hefur verið greint frá og lýsir sér sem eftirfarandi, án þess að um tæmandi lista sé að ræða: Ofsabjúgur, rauðkyrningager í lungum, þrotatilfinning í munnkoki, bráðafnæmi**, innrennslitengd viðbrögð m.a. eftirtalin einkenni: Hraðsláttur, önghljóð frá öndunarferum, hækkaður líkamshiti, kuldahrollur, hörundsroði (systemic flushing), svimi, yfirið og málmbragð í munn. |
| Efnaskipti og næring | <i>Sjaldgæfar:</i> | Lystarleysi, blóðsykurshækkun, ójafnvægi blóðsalta |
| Geðræn vandamál | <i>Algengar:</i> | Kvíði, svefnleysi |
| Taugakerfi | <i>Algengar:</i> | Sundl, höfuðverkur |
| | <i>Sjaldgæfar:</i> | Náladofi, brenglað bragðskyn, skjálfti, erting í auga |
| | <i>Tíðni ekki þekkt*:</i> | Úttaugakvilli** |
| Eyru og völungarhús | <i>Sjaldgæfar:</i> | Svimi |
| Hjarta | <i>Sjaldgæfar:</i> | Ofansleglahraðsláttur, aukaslög |
| Æðar | <i>Algengar:</i> | Háþrýstingur, lágþrýstingur |
| | <i>Sjaldgæfar:</i> | Andlitsroði |
| Öndunarferi, brjósthol og miðmæti | <i>Tíðni ekki þekkt*:</i> | Rauðkyrningalungnabólga ¹ **, hósti |
| Meltingarfæri | <i>Algengar:</i> | Verkir í meltingarvegi og kvíð, ógleði, uppköst, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, uppþemba og þaninn kvíður |
| | <i>Sjaldgæfar:</i> | Meltingartruflun, tungubólga |

| Líffæraflokkur | Tíðni | Aukaverkun |
|---|---------------------------|--|
| Lifur og gall | <i>Algengar:</i> | Óeðlileg lifrarpróf (aukinn alanín amínótransferasi (ALT), aspartat amínótransferasi (AST) eða alkalískur fosfatasi(ALP)) |
| | <i>Mjög sjaldgæfar:</i> | Gula |
| Húð og undirhúð | <i>Algengar:</i> | Útbrot, kláði |
| | <i>Sjaldgæfar:</i> | Ofsakláði |
| | <i>Tíðni ekki þekkt*:</i> | Bráð og útbreidd útþotasótt með graftarbólum (AGEP), lyfjaviðbrögð ásamt rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS)**, blöðruútbrot með eða án áhrifa á slímu (SJS eða TEN)** |
| Stoðkerfi og bandvefur | <i>Algengar:</i> | Verkir í útlimum, aukinn kreatín fosfókínasi í sermi (CK) |
| | <i>Sjaldgæfar:</i> | Vöðvabólga, aukinn vöðvarauði, vöðvamáttleysi, vöðvaverkir, liðverkir, aukinn mjólkursýrudehýdrógenasi (LDH) í sermi, sinadráttur |
| | <i>Tíðni ekki þekkt*:</i> | Rákvöðvalýsa ** |
| Nýru og þvagfæri | <i>Sjaldgæfar:</i> | Skert nýrnastarfsemi, þar með talið nýrnabilun og vanstarfsemi nýrna, aukið kreatínín í sermi |
| | <i>Tíðni ekki þekkt*:</i> | Millivefsnýrnapiþubólga (TIN)** |
| Æxlunarfæri og brjóst | <i>Sjaldgæfar:</i> | Leggangabólga |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | <i>Algengar:</i> | Viðbrögð á innrennslisstað, hækkaður líkamshiti, þróttleysi |
| | <i>Sjaldgæfar:</i> | Þreyta, verkir |

* Byggt á tilkynningum eftir markaðssetningu. Vegna þess að þessar aukaverkanir eru tilkynntar af fúsum og frjálsum vilja, frá óþekktum fjölda er ekki mögulegt að meta af öryggi tíðni þeirra og því flokkast þær undir tíðni ekki þekkt.

** Sjá kafla 4.4.

¹ Tíðni þeirra aukaverkanatilkynninga sem borist hafa hingað til er mjög lág (< 1/10.000) en hins vegar ekki er vitað nákvæmlega hver tíðni rauðkyrningalungnabólgu sem tengist meðferð með daptomycini er.

² Í sumum tilvikum vöðvakvilla með hækkuðu CK-gildi og vöðvaeinkennum reyndust sjúklingar einnig vera með hækun á transaminösom. Líklegt var talið að þessi aukning á transaminösom tengdist áhrifum á beinagrindarvöðva. Í flestum tilvikum var hækun transaminasa af eiturverkanastigi 1-3.og gekk til baka eftir að meðferð var hætt.

³ Þegar fengist höfðu klínískar upplýsingar um sjúklingana, sem gerðu kleift að leggja mat á viðkomandi tilvik, reyndust u.þ.b. 50% tilvikkanna vera vegna sjúklunga sem voru fyrir með skerta nýrnastarfsemi eða hjá sjúklingum sem fengu samhliða önnur lyf sem þekkt er að geta valdið rákvöðvalýsu.

Upplýsingar um öryggi við gjöf daptomycins með inndælingu í bláæð á 2 mínútum eru fengnar úr tveimur lyfjahvarfaransóknum hjá heilbrigðum fullorðnum sjálfbodaliðum. Samkvæmt þessum rannsóknum var öryggi og þol við báðar aðferðirnar við gjöf daptomycins, inndælingu í bláæð á 2 mínútum og innrennsli í bláæð á 30 mínútum, sambærilegt. Enginn munur sem skipti máli var á staðbundnu þoli eða á eðli og tíðni aukaverkana.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Komi til ofskömmtunar er mælt með stuðningsmeðferð. Daptomycin hreinsast hægt úr líkamanum

með blóðskilun (u.þ.b. 15% af gefnum skammti hreinsast út á 4 klst.) eða með kviðskilun (u.þ.b. 11% af gefnum skammti hreinsast út á 48 klst.).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bakteriulyf til altækrar notkunar (systemic use), önnur bakteriulyf, ATC-flokkur: J01XX09.

Verkunarháttur

Daptomycin er náttúrulegt hringtengt lipópeptíð sem er einungis virkt gegn Gram-jákvæðum bakteríum.

Verkunarhátturinn felst í bindingu (þegar til staðar eru kalsíumjónir) við bakteríuhimnur bæði á frumum í vaxtarfasa og kyrrstæðum fasa og af því hlýst afskautun og skjót hömlun á nýmyndun próteina, DNA og RNA. Þetta leiðir til dauða bakteríunnar með óverulegri frumusundrun.

Tengsl lyfjahvarfa/lyfhrifa

Daptomycin hefur reynst hafa skjóta, þéttniháða bakteríudrepani verkun gegn Gram-jákvæðum örverum *in vitro* og í *in vivo* dýralíkönunum. Í dýralíkönunum er fylgni milli AUC/MIC og C_{max} /MIC og verkunar og áætlaðs bakteríudráps *in vivo* þegar gefnir eru stakir skammtar sem jafngilda skömmtum fyrir fullorðið fólk af stærðargráðunni 4 mg/kg og 6 mg/kg einu sinni á sólarhring.

Orsakir ónæmis

Greint hefur verið frá stofnum með minnkað næmi fyrir daptomycini, sérstaklega meðan á meðferð stóð hjá sjúklingum með sýkingar sem erfitt er að meðhöndla og/eða eftir langvarandi notkun lyfsins. Sérstaklega hefur verið greint frá meðferðarbresti hjá sjúklingum með sýkingar af völdum *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* eða *Enterococcus faecium*, þar með talið sjúklingum með blóðsýkingar, í tengslum við tilkomu örvera með minnkað næmi eða algjört ónæmi fyrir daptomycini meðan á meðferð stóð.

Ekki er enn vitað með vissu hvað veldur ónæmi fyrir daptomycini.

Næmismörk

Næmismörk lágmarksheftistyrks (MIC) sem EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) hefur ákvarðað fyrir stafýlókokka og streptókokka (að undanskildum *S. pneumoniae*) er: Næmir ≤ 1 mg/l og ónæmir > 1 mg/l.

Næmi

Algengi ónæmis getur verið mismunandi eftir svæðum og tíma hvað varðar tilteknar tegundir og æskilegt er að afla sér staðbundinna upplýsinga um ónæmi, einkum þegar verið er að meðhöndla alvarlegar sýkingar. Eftir því sem nauðsyn krefur er rétt að leita sérfræðiráðgjafar þegar staðbundið algengi ónæmis er svo mikið að draga meg í efa notagildi lyfsins að minnsta kosti við sumum tegundum sýkinga.

Tafla 4 Tegundir sem yfirleitt eru næmar og örverur með eðlislægt ónæmi fyrir daptomycini

| |
|--|
| Tegundir sem yfirleitt eru næmar |
| <i>Staphylococcus aureus</i> * |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> |
| Kóagúlása-neikvæðir stafýlókokkar |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> * |
| <i>Streptococcus dysgalactiae</i> undirteg. <i>equisimilis</i> * |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> * |
| Streptókokkar af flokki G |
| <i>Clostridium perfringens</i> |
| <i>Peptostreptococcus spp</i> |
| Örverur með eðlislægt ónæmi |
| Gram-neikvæðar örverur |

* táknar tegundir sem talið er að staðfest hafi verið á fullnægjandi hátt í klínískum rannsóknum að séu næmar fyrir lyfinu.

Verkun hjá fullorðnum

Í tveimur klínískum rannsóknum hjá fullorðnum á flóknum sýkingum í húð og mjúkvæfjum uppfylltu 36% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með daptomycini skilmerki fyrir almennu bólgusvörunarheilkenni (systemic inflammatory response syndrome - SIRS). Algengasta tegundin af sýkingu sem var meðhöndluð var sárásýking (38% sjúklinga), en 21% voru með meiri háttar ígerðir. Hafa ber í huga þessar takmarkanir sjúklingaþýðisins sem meðhöndlað var þegar tekin er ákvörðun um að nota daptomycin.

Í slembaðri, opinni samanburðarrannsókn hjá 235 fullorðnum sjúklingum með blóðsýkingu af völdum *Staphylococcus aureus* (þ.e. að minnsta kosti ein jákvæð *Staphylococcus aureus* blóðræktun áður en fyrsti skammturinn er gefinn) reyndust 19 af 120 sjúklingum sem fengu meðferð með daptomycini, uppfylla viðmiðin varðandi hjartabolsbólgu í hægri helmingi hjartans. Af þessum 19 sjúklingum voru 11 sýktir af meticillin næmum *Staphylococcus aureus* og 8 með meticillin ónæmum *Staphylococcus aureus*. Hlutfall árangurs hjá sjúklingum með hjartabolsbólgu í hægri helmingi hjartans er sýnt í töflunni hér að neðan.

Tafla 5 Hlutfall árangurs hjá sjúklingum með hjartabolsbólgu í hægri helmingi hjartans

| Þýði | Daptomycin n/N (%) | Samanburðarlyf n/N (%) | Munur á árangri Hlutfall (95% CI) |
|---|-----------------------|---------------------------|--------------------------------------|
| Allt þýðið (ITT [intention to treat] population) | | | |
| Hjartabolsbólga í hægri helmingi hjartans | 8/19 (42,1%) | 7/16 (43,8%) | -1,6% (-34,6, 31,3) |
| Þýði skv. rannsóknaráætlun (PP [per protocol] Population) | | | |
| Hjartabolsbólga í hægri helmingi hjartans | 6/12 (50,0%) | 4/8 (50,0%) | 0,0% (-44,7, 44,7) |

Meðferðarrestur vegna viðvarandi eða endurkominnar *Staphylococcus aureus* sýkingar kom fram hjá 19/120 (15,8%) þeirra sem fengu meðferð með daptomycini, 9/53 (16,7%) þeirra sem fengu meðferð með vancomycini og 2/62 (3,2%) þeirra sjúklinga sem fengu meðferð með hálf-samtengdu penicillini gegn stafýlókokkum. Þar með voru taldir sex sjúklingar sem fengu meðferð með daptomycini og einn sjúklingur sem fékk meðferð með vancomycini, sem voru sýktir af *Staphylococcus aureus* sem þróaði með sér aukinn lágmarksheftistyrk (MIC) fyrir daptomycini meðan á meðferðinni stóð eða í kjölfar hennar (sjá „Orsakir ónæmis“ hér að framan). Flestir sjúklinganna sem urðu fyrir meðferðarrestri vegna viðvarandi eða endurkominnar *Staphylococcus aureus* sýkingar, voru með djúplægar sýkingar og fengu ekki nauðsynlegt inngríp með skurðaðgerð.

Verkun hjá börnum

Lagt var mat á öryggi og verkun daptomycins hjá börnum á aldrinum 1 árs til 17 ára (rannsókn DAP-PEDS-07-03) með flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum af völdum Gram-jákvæðra sýkla.

Sjúklingarnir voru skráðir með þrepskiptri aðferð í vel skilgreinda aldurshópa og gefnir skammtar eftir aldri einu sinni á sólarhring í allt að 14 sólarhringa samkvæmt eftirfarandi:

- Aldurshópur 1 (n=113): 12 til 17 ára á meðferð með daptomycini í skammtinum 5 mg/kg eða hefðbundin samanburðarmeðferð (standard-of-care comparator);
- Aldurshópur 2 (n=113): 7 til 11 ára á meðferð með daptomycini í skammtinum 7 mg/kg eða hefðbundin meðferð;
- Aldurshópur 3 (n=125): 2 til 6 ára á meðferð með daptomycini í skammtinum 9 mg/kg eða hefðbundin meðferð;
- Aldurshópur 4 (n=45): 1 til < 2 ára á meðferð með daptomycini í skammtinum 10 mg/kg eða hefðbundin meðferð;

Meginmarkmið rannsóknar DAP-PEDS-07-03 var að meta öryggi meðferðar. Önnur markmið voru m.a. að meta verkun aldursháðra skammta daptomycins til innrennslis samanborið við hefðbundna meðferð. Lykilendapunktur verkunar var klínísk niðurstaða skilgreind af bakhjarli á staðfestingu á árangri meðferðar (test-of-cure), sem var skilgreint af blinduðum rannsóknarlækni (medical director). Samtals 389 einstaklingar fengu meðferð í rannsókninni, þar með talið 256 einstaklingar sem fengu daptomycin og 133 sem fengu hefðbundna meðferð. Hjá öllum var klínískur ávinningur daptomycins og hefðbundinnar meðferðar sambærilegur, sem styður frumgreiningu á verkun hjá þeim sem til stóð að meðhöndla (ITT).

Tafla 6 Samantekt á klínískri niðurstöðu skilgreindri af bakhjarli, á staðfestingu á árangri meðferðar

| | Klínískur árangur hjá börnum með flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum | | % munur |
|---|---|---------------------------|---------|
| | Daptomycin n/N (%) | Samanburðarlyf n/N (%) | |
| Allt þýðið (intent-to-treat) | 227/257 (88,3%) | 114/132 (86,4%) | 2,0 |
| Aðlagð (modified intent-to-treat) | 186/210 (88,6%) | 92/105 (87,6%) | 0,9 |
| Sjúklingar sem hægt er að meta klínískt | 204/207 (98,6%) | 99/99 (100%) | -1,5 |
| Sjúklingar sem hægt er að meta örverufræðilega (microbiologically evaluable (ME)) | 164/167 (98,2%) | 78/78 (100%) | -1,8 |

Heildarhlutfall meðferðarsvörunar var einnig svipað hjá hópnum sem fékk daptomycin og hópnum sem fékk hefðbundna meðferð við sýkingum af völdum MÓSA, MSSA og *Streptococcus pyogenes* (sjá töflu hér fyrir neðan; ME þýði); svörunarhlutfall var > 94% fyrir báða meðferðarhópana fyrir þessa algengu sjúkdómsvalda.

Tafla 7 Samantekt á heildarmeðferðarsvörun miðað við tegund sjúkdómsvalds við upphaf (ME þýði)

| Sjúkdómsvaldur | Heildar árangurshlutfall ^a hjá börnum með flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum n/N (%) | |
|--|--|----------------|
| | Daptomycin | Samanburðarlyf |
| Methicillin-næmir <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) | 68/69 (99%) | 28/29 (97%) |
| Methicillin-ónæmir <i>Staphylococcus aureus</i> (MÓSA) | 63/66 (96%) | 34/34 (100%) |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 17/18 (94%) | 5/5 (100%) |

^a Einstaklingar sem náðu klínískum árangri (klíníska svörunin „lækning“ eða „bæting“) og örverufræðilegum árangri (svörun sjúkdómsvalds „uppræting“ eða „ætluð uppræting“) eru skilgreindir sem heildar meðferðarárangur.

Öryggi og verkun daptomycins var metið hjá börnum á aldrinum 1 til 17 ára (rannsókn DAP-PEDBAC-11-02) með blóðsýkingu af völdum *S. aureus*. Sjúklingum var slembiraðað í 2:1 hlutfalli í eftirfarandi aldurshópa og aldurháða skammta einu sinni á sólarhring í allt að 42 sólarhringa á eftirfarandi hátt

- Aldurshópur 1 (n=21): 12 til 17 ára á meðferð með daptomycini í skammtinum 7 mg/kg eða hefðbundin samanburðarmeðferð;
- Aldurshópur 2 (n=28): 7 til 11 ára á meðferð með daptomycini í skammtinum 9 mg/kg eða hefðbundin meðferð;
- Aldurshópur 3 (n=32): 1 til 6 ára á meðferð með daptomycini í skammtinum 12 mg/kg eða hefðbundin meðferð;

Aðalmarkmið rannsóknar DPA-PEDBAC-11-02 var að leggja mat á öryggi daptomycins í bláæð samanborið við hefðbundna meðferð með sýklalyfjum. Aukamarkmið voru m.a.: klínískar niðurstöður byggðar á blindu mati rannsóknarlæknis á klínískri svörun (árangur [lækning, bati], brestur eða ekki hægt að meta) við komu við staðfestingu á árangri meðferðar; og örverufræðileg svörun (árangur, brestur eða ekki hægt að meta) byggt á mati á sýkjandi sjúkdómsvaldi í upphafi við staðfestingu á árangri meðferðar.

Samtals 81 einstaklingur fékk meðferð í rannsókninni, þ.m.t. 55 einstaklingar sem fengu daptomycin og 26 einstaklingar sem fengu hefðbundna meðferð. Enginn sjúklingur á aldrinum 1 til <2 ára tók þátt í rannsókninni. Í öllu þýðinu var hlutfall klíníks árangurs sambærilegur hjá þeim sem fengu daptomycin borið saman við þá sem fengu hefðbundna meðferð.

Tafla 8 Samantekt á klínískum niðurstöðum metnum af blinduðum matsaðila við staðfestingu á árangri meðferðar

| | Klínískur árangur við blóðsýkingu af völdum <i>S. aureus</i> hjá börnum | | % munur |
|---|---|---------------------------|---------|
| | Daptomycin n/N (%) | Samanburðarlyf n/N (%) | |
| Aðlagð þýði (modified intent-to-treat) | 46/52 (88,5%) | 19/24 (79,2%) | 9,3% |
| Aðlagð þýði sjúklinga sem hægt er að meta örverufræðilega | 45/51 (88,2%) | 17/22 (77,3%) | 11,0% |
| Sjúklingar sem hægt er að meta klínískt | 36/40 (90,0%) | 9/12 (75,0%) | 15,0% |

Tafla 9 Örverufræðlegar niðurstöður við staðfestingu á árangri meðferðar fyrir hópana sem fengu daptomycin og hefðbundna meðferð við sýkingum vegna methicillin-ónæmra *Staphylococcus aureus* og methicillin-næmra *Staphylococcus aureus* (aðlagð þýði sjúklinga sem hægt er að meta örverufræðilega)

| Sjúkdómsvaldur | Örverufræðlegur árangur við blóðsýkingu af völdum <i>S. aureus</i> hjá börnum n/N (%) | |
|--|--|----------------|
| | Daptomycin | Samanburðarlyf |
| Methicillin-næmir <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) | 43/44 (97,7%) | 19/19 (100,0%) |
| Methicillin-ónæmir <i>Staphylococcus aureus</i> (MOSA) | 6/7 (85,7%) | 3/3 (100,0%) |

5.2 Lyfjahlvörf

Frásog

Lyfjahlvörf daptomycins eru venjulega línuleg og óháð tíma í 4 til 12 mg/kg skömmtum, þegar það er gefið sem stakur skammtur daglega með innrennsli í bláæð á 30 mínútum, í allt að 14 daga, hjá heilbrigðum fullorðnum sjálfboðaliðum. Jafnvægisþéttni næst fyrir þriðja sólarhringsskammtinn.

Lyfjahlvörf daptomycins, gefið með inndælingu í bláæð á 2 mínútum, voru einnig skammtaháð á viðurkennda skammtabilinu sem er 4 til 6 mg/kg. Sýnt var fram á sambærilega útsetningu (AUC og C_{max}) hjá heilbrigðum fullorðnum sjálfboðaliðum eftir gjöf daptomycins með innrennsli í bláæð á 30 mínútum og eftir inndælingu í bláæð á 2 mínútum.

Dýrarannsóknir sýndu að daptomycin frásogast ekki í marktækum mæli eftir inntöku.

Dreifing

Dreifingarrúmmál daptomycins við jafnvægi hjá heilbrigðum fullorðnum sjálfboðaliðum var u.þ.b. 0,1 l/kg og var óháð skammti. Rannsóknir á dreifingu í vefi hjá rottum leiddu í ljós að daptomycin virðist aðeins komast að litlu leyti yfir blóð-heilaþröskuldinn og fylgjuþröskuldinn, bæði eftir staka og endurtekna skammta.

Daptomycin binst plasmapróteinum manna á afturkræfan hátt og óháð þéttni. Hjá heilbrigðum fullorðnum sjálfboðaliðum og fullorðnum sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með daptomycini var próteinbinding að meðaltali 90%, þ.m.t. hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Umbrot

Í rannsóknum *in vitro* hefur daptomycin ekki verið umbrotið fyrir tilstilli lifrarfrýmisagna. Rannsóknir *in vitro* með lifrarþekjufrumum úr mönnum benda til þess að daptomycin hamli ekki eða örvi virkni eftirfarandi ísóforma cytochróms P450 hjá mönnum: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4. Ólíklegt er að daptomycin muni hamla eða örva umbrot lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli P450 kerfisins.

Eftir innrennsli 14C-daptomycins hjá heilbrigðum fullorðnum einstaklingum, var geislavirkni í plasma svipuð þéttni sem ákvörðuð var í örveruþrófunum. Óvirk umbrotsefni fundust í þvagi sem sást með mismun á heildarþéttni geislavirkni og örveruvirkri þéttni. Í annarri rannsókn sáust engin umbrotsefni í plasma og lítið magn þriggja oxunarumbrotsefna og ein óþekkt sameind fannst í þvagi. Umbrotaleið er ekki þekkt.

Brotthvarf

Daptomycin skilst einkum út um nýru. Samhliða notkun próbenesíðs og daptomycins hefur engin áhrif á lyfjahlvörf daptomycins hjá mönnum sem bendir til þess að virk þípluseyting daptomycins sé óveruleg eða engin.

Eftir gjöf í bláæð er úthreinsun daptomycins úr plasma u.þ.b. 7 til 9 ml/klst./kg og úthreinsun um nýru er 4 til 7 ml/klst./kg.

Í massajafnvægisrannsókn þar sem notað var geislamerkt efni reyndist endurheimt gefins skammts í þvagi vera 78% þegar miðað var við heildargeislavirkni, en endurheimt óbreytts daptomycins í þvagi var u.þ.b. 50% af skammtinum. Um það bil 5% af geislamerkinu sem gefið var skildist út í hægðum.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Meðal heildarútskilnaður daptomycins, eftir gjöf staks 4 mg/kg skammts af daptomycini í bláæð á 30 mínútum, var u.þ.b. 35% lægri og meðal $AUC_{0-\infty}$ var u.þ.b. 58% hærra hjá öldruðum einstaklingum (≥ 75 ára) samanborið við hjá heilbrigðum ungum einstaklingum (18 til 30 ára). Engin munur var á C_{max} . Líklegast er að mismunurinn sé vegna venjulegrar minnkunar á nýrnastarfsemi sem kemur fram hjá öldruðum.

Engin aðlögun á skömmtum er nauðsynleg sakir aldurs eingöngu. Hins vegar skal meta nýrnastarfsemi og minnka skammtinn ef vísbendingar eru um alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

Börn og unglingar (1 til 17 ára)

Lyfjahlvörf daptomycins hjá börnum voru metin í 3 stakskammta lyfjahlvörfarannsóknum. Eftir stakan 4 mg/kg skammt af daptomycini var heildarúthreinsun samkvæmt þyngdarstaðli og helmingunartíma brotthvarfs daptomycins hjá unglíngum (12 til 17 ára) með gram-jákvæða sýkingu svipuð og hjá fullorðnum. Eftir stakan 4 mg/kg skammt af daptomycini var heildarúthreinsun hjá börnum (7 til 11 ára) með gram-jákvæða sýkingu meiri en hjá unglíngum, hins vegar var helmingunartími brotthvarfs styttri. Eftir stakan 4, 8 eða 10 mg/kg skammt af daptomycini var heildarúthreinsun og helmingunartími brotthvarfs daptomycins hjá börnum 2-6 ára svipaður við mismunandi skammta; heildarúthreinsun var meiri og helmingunartími brotthvarfs var styttri en hjá unglíngum. Eftir stakan 6 mg/kg skammt af daptomycini var heildarúthreinsun og helmingunartími brotthvarfs daptomycins hjá börnum (13-24 mánaða) svipaður og hjá börnum 2-6 ára sem fengu stakan 4-10 mg skammt. Niðurstöður þessara rannsókna sýna að útsetning (AUC) hjá börnum við alla skammta er yfirleitt minni en hjá fullorðnum við sambærilega skammta.

Börn með flóknar sýkingar í húð og mjúkvæfjum

Gerð var 4. stigs rannsókn (DAP-PEDS-07-03) til að meta öryggi, verkun og lyfjahlvörf daptomycins hjá börnum (1 árs til 17 ára, meðtalin) með flóknar sýkingar í húð og mjúkvæfjum af völdum Gram-jákvæðra sýkingarvalda. Lyfjahlvörf daptomycins hjá sjúklingum í þessari rannsókn eru tekin saman í töflu 10. Eftir að gefnir höfðu verið endurteknir skammtar var útsetning fyrir daptomycini svipuð fyrir mismunandi aldurshópa eftir aðlögun skammta byggt á líkamsþyngd og aldri. Útsetning í plasma sem náðist við þessa skammta var í samræmi við það sem náðist í rannsókninni hjá fullorðnum með flóknar sýkingar í húð og mjúkvæfjum (eftir 4 mg/kg einu sinni á sólarhring hjá fullorðnum).

Tafla 10 Meðaltal (staðalfrávik) lyfjahlvarfa daptomycins hjá börnum með flóknar sýkingar í húð og mjúkvæfjum (1 til 17 ára) í rannsókn DAP-PEDS-07-03

| Aldursbil | 12-17 ára (N=6) | 7-11 ára (N=2) ^a | 2-6 ára (N=7) | 1 til <2 ára (N=30) ^b |
|-------------------------|-----------------|-----------------------------|---------------|----------------------------------|
| Skammtur | 5 mg/kg | 7 mg/kg | 9 mg/kg | 10 mg/kg |
| Innrennslistími | 30 mínútur | 30 mínútur | 60 mínútur | 60 mínútur |
| AUC _{0-24klst} | 387 (81) | 438 | 439 (102) | 466 |

| | | | | |
|--|-------------|------------|-------------|------|
| ($\mu\text{g}\times\text{klst}/\text{ml}$) | | | | |
| C_{max} ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | 62,4 (10,4) | 64,9; 74,4 | 81,9 (21,6) | 79,2 |
| Helmingunartími (klst) | 5,3 (1,6) | 4,6 | 3,8 (0,3) | 5,04 |
| Úthreinsun/þyngd (ml/klst/kg) | 13,3 (2,9) | 16,0 | 21,4 (5,0) | 21,5 |

Lyfjahvarfabreytur metnar með greiningu án hólfa

^aGreint frá einstökum gildum vegna þess að aðeins tveir sjúklingar í þessum aldurshópi gáfu lyfjahvarfasýni til að hægt væri að framkvæma lyfjahvarfagreiningu; AUC, helmingunartíma og úthreinsun/þyngd var aðeins hægt að ákvarða fyrir einn af sjúklingunum tveimur

^bLyfjahvarfagreining gerð á samsöfnuðum lyfjahvarfabáttum með meðalþétni allra einstaklinga á hverjum tímapunkti

Börn með blóðsýkingu af völdum *S. aureus*

Gerð var 4. stigs rannsókn (DAP-PEDS-11-02) til að meta öryggi, verkun og lyfjahvörf daptomycins hjá börnum (1 árs til 17 ára, meðtalin) með blóðsýkingu af völdum *S. aureus*. Lyfjahvörf daptomycins hjá sjúklingum í þessari rannsókn eru tekin saman í töflu 11. Eftir að gefnir höfðu verið endurteknir skammtar var útsetning fyrir daptomycini svipuð hjá mismunandi aldurshópum eftir aðlögun skammta byggt á líkamsþyngd og aldri. Útsetning í plasma sem náðist við þessa skammta var í samræmi við það sem náðist í rannsókninni hjá fullorðnum með blóðsýkingu af völdum *S. aureus* (eftir 6 mg/kg einu sinni á sólarhring hjá fullorðnum).

Tafla 11 Meðaltal (staðalfrávik) lyfjahvarfa daptomycins hjá börnum með blóðsýkingu af völdum *S. aureus* (1 til 17 ára) í rannsókn DAP-PEDBAC-11-02

| Aldursbil | 12-17 ára (N=13) | 7-11 ára (N=19) | 1 til 6 ára (N=19)* |
|--|------------------|-----------------|---------------------|
| Skammtur | 7 mg/kg | 9 mg/kg | 12 mg/kg |
| Innrennslistími | 30 mínútur | 30 mínútur | 60 mínútur |
| AUC _{0-24klst} ($\mu\text{g}\times\text{klst}/\text{ml}$) | 656 (334) | 579 (116) | 620 (109) |
| C_{max} ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | 104 (35,5) | 104 (14,5) | 106 (12,8) |
| Helmingunartími (klst) | 7,5 (2,3) | 6,0 (0,8) | 5,1 (0,6) |
| Úthreinsun/þyngd (ml/klst/kg) | 12,4 (3,9) | 15,9 (2,8) | 19,9 (3,4) |

Lyfjahvarfabreytur metnar með aðferð byggðri á líkani með fáum lyfjahvarfasýnum sem safnað var frá einstaka sjúklingi í rannsókninni.

*Meðaltal (staðalfrávik) reiknað fyrir sjúklinga á aldrinum 2 til 6 ára vegna þess að enginn sjúklingur á aldrinum 1 til <2 ára tók þátt í rannsókninni. Eftirlíking með því að nota lyfjahvarfalíkan þýðis sýndi fram á að AUCss (flatarmál undir þétniferlinum við jafnvægi (ss)) fyrir daptomycin hjá börnum á aldrinum 1 til <2 ára sem fengu 12 mg/kg einu sinni á sólarhring væri sambærilegt við hjá fullorðnum sjúklingum sem fengu 6 mg/kg einu sinni á sólarhring.

Offita

Miðað við einstaklinga sem ekki eiga við offitu að stríða var útsetning fyrir daptomycini í líkamanum skv. mælingum á AUC u.þ.b. 28% meiri hjá þeim sem eiga við í meðallagi mikla offitu að stríða (líkamsþyngdarstuðull, BMI 25-40 kg/m²) og 42% meiri hjá þeim sem eiga við mjög mikla offitu að stríða (líkamsþyngdarstuðull, BMI > 40 kg/m²). Hins vegar er engin aðlögun á skömmtum talin nauðsynleg sakir offitu einnar saman.

Kyn

Ekki hefur komið í ljós neinn klínískt marktækur kynjamunur á lyfjahvörfum daptomycins.

Kynþáttur

Ekki hefur komið í ljós neinn klínískt marktækur munur á lyfjahvörfum daptomycins hjá

einstaklingum af afrískum eða japönskum kynþætti miðað við einstaklinga af hvítum kynþætti.

Skert nýrnastarfsemi

Eftir að fullorðnum sjúklingum með mismunandi alvarlega skerta nýrnastarfsemi var gefinn stakur 4 mg/kg eða 6 mg/kg skammtur af daptomycini með innrennsli í bláæð á 30 mínútum, minnkaði heildarúthreinsun (CL) daptomycins og almenn útsetning (AUC) jókst vegna skertrar nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsunar).

Samkvæmt lyfjavarfaupplýsingum og lyfjavarfalíkani er AUC fyrir daptomycin fyrsta sólarhringinn eftir gjöf 6 mg/kg skammts handa fullorðnum sjúklingum í blóðskilun eða samfelldri kviðskilun (CAPD) 2-falt hærra en hjá fullorðnum sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi sem fengu sama skammt. Á öðrum sólarhring eftir gjöf 6 mg/kg skammts handa fullorðnum sjúklingum í blóðskilun eða samfelldri kviðskilun (CAPD) er AUC fyrir daptomycin um það bil 1,3-falt hærra en eftir annan 6 mg/kg skammt hjá fullorðnum sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi. Á grundvelli þessa er ráðlagt að fullorðnir sjúklingar í blóðskilun eða samfelldri kviðskilun fái daptomycin á 48 klst. fresti í ráðlögðum skömmtum fyrir þá sýkingu sem verið er að meðhöndla (sjá kafla 4.2).

Skammtaáætlun fyrir daptomycin hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi hefur ekki verið staðfest.

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahlvörð daptomycins eftir að gefinn er stakur 4 mg/kg skammtur breytast ekki hjá einstaklingum með í meðallagi skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh B flokkun á skertri lifrastarfsemi) samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða sem eru sambærilegir hvað varðar kyn, aldur og þyngd. Engin þörf er á að aðlaga skammta þegar daptomycin er gefið sjúklingum með í meðallagi skerta lifrastarfsemi. Ekki hefur verið lagt mat á lyfjahlvörð daptomycins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh C flokkun).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Gjöf daptomycins hafði í för með sér óverulegar til vægar hrörmunar-/endurmyndunarbreytingar í beinagrindarvöðvum hjá rottum og hundum. Smásæjar breytingar á beinagrindarvöðvum voru óverulegar (u.þ.b. 0,05% af vöðvatrefjum urðu fyrir breytingum) og við stærri skammta fylgdu þeim hækkanir á CK. Hvorki kom fram bandvefsmýndun né rákvöðvalýsa. Háð því hversu lengi rannsóknin varði, gengu öll áhrif á vöðva, þ.m.t. smásæjar breytingar, að fullu til baka innan 1-3 mánaða eftir að notkun lyfsins var hætt. Ekki komu fram neinar starfrænar eða sjúklegar breytingar á sléttum vöðvum eða hjartavöðva.

LOEL (lowest observable effect level) fyrir vöðvakvilla hjá rottum og hundum kom fram við útsetningu sem var 0,8-2,3 föld sú meðferðarþéttni hjá mönnum sem fæst þegar sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi eru gefnir 6 mg/kg skammtar (innrennsli í bláæð á 30 mínútum). Vegna þess að lyfjahlvörfin (sjá kafla 5.2) eru sambærileg eru öryggismörk fyrir báðar íkomuleiðirnar mjög svipuð.

Rannsókn á hundum sýndi fram á að vöðvakvilli í beinagrindarvöðvum minnkaði við gjöf einu sinni á sólarhring samanborið við sama heildardagsskammt skipt í nokkra skammta, sem bendir til þess að vöðvakvilli hjá dýrum tengist aðallega tímanum milli skammta.

Áhrif á úttaugar komu fram við notkun stærri skammta en þeirra sem höfðu í för með sér áhrif á beinagrindarvöðva hjá fullorðnum rottum og hundum og tengdust aðallega C_{max} í plasma. Breytingar á úttaugum einkenndust af óverulegri til vægri hrörnun á taugasímum og höfðu oft í för með sér starfrænar breytingar. Bæði smásæju áhrifin og starfrænu áhrifin höfðu algerlega gengið til baka innan 6 mánaða eftir að notkun lyfsins var hætt. Öryggismörk fyrir áhrif á úttaugar eru 8 föld hjá rottum og 6 föld hjá hundum, byggt á samanburði gilda C_{max} við NOEL (no observed effect level) við gildi C_{max} sem náðust eftir skömmtun með 6 mg/kg innrennsli í bláæð á 30 mínútum einu sinni á sólarhring hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi.

Niðurstöður úr *in vitro* og nokkrum *in vivo* rannsóknum sem hannaðar voru til að kanna verkunarhátt

eiturverkana á vöðva af völdum daptomycins benda til þess að eiturverkanir beinist fyrst og fremst að frumuhimnu sérhæfðra vöðvafrumna sem dragast saman af sjálfu sér. Ekki er vitað hvaða einstaki þáttur það er í frumuhimnunni sem daptomycin beinist sérstaklega gegn. Einnig sást eyðilegging á hvatberum, en mikilvægi og meinafræðileg þýðing þess er ekki þekkt. Þetta tengdist ekki áhrifum á vöðvasamdrátt.

Öfugt við fullorðna hunda virtust ungir hundar næmari fyrir meinsemdum í úttaugum heldur en kvillum í beinagrindarvöðvum. Ungir hundar fengu meinsemdir í úttaugar og mænutaugar við minni skammta en þá sem höfðu í för með sér eiturverkanir á beinagrindarvöðva.

Hjá nýgotnum hvolpum olli daptomycin greinilegum klínískum einkennum vöðvakippa, vöðvastirðleika í útlimum og skertri notkun útlíma, sem leiddi til skertrar líkamsþyngdar og heildarlíkamsástands við skammta ≥ 50 mg/kg/sólarhring og olli því að hætta þurfti meðferð snemma hjá þessum hópum. Við lægri skammta (25 mg/kg/sólarhring) komu fram væg klínísk einkenni vöðvakippa sem gengu til baka og eitt tilvik stirðleika í vöðvum án áhrifa á líkamsþyngd. Engin vefjameinafræðileg samsvörun var í vefjum útlæga og miðlæga taugakerfisins eða beinagrindarvöðvum við neinn skammt og verkunarháttur og klínískt mikilvægi þessara óhagstæðu klínísku vísbendinga er því ekki þekkt.

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun sýndu engin merki um áhrif á frjósemi, þroska fósturvísis/fósturs eða þroska eftir fæðingu. Hins vegar kemst daptomycin gegnum fylgjuna hjá unगाfullum rottum (sjá kafla 5.2). Ekki hefur verið rannsakað hvort daptomycin skilst út í mjólk hjá mjólkandi dýrum.

Ekki fóru fram langtíma rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá nagdýrum. Daptomycin olli hvorki stökkbreytingum né litningabrenglun í safni rannsókna á eiturverkunum á erfðaeftni *in vivo* og *in vitro*.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)
Sítrónusýra (eykur leysni/stöðugleika)

6.2 Ósamrýmanleiki

Daptomycin Hospira er hvorki eðlis- né efnafræðilega samrýmanlegt lausnum sem innihalda glúkósa. Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

2 ár

Eftir blöndun: Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðrar lausnar í hettuglasi í 12 klst. við 25°C og allt að 48 klst. við 2°C - 8°C. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika þynntrar lausnar í innrennslispokum í 12 klst. við 25°C eða 24 klst. við 2°C - 8°C.

Fyrir innrennsli í bláæð á 30 mínútum má samanlagður geymslutími (blandaðrar lausnar í hettuglasi og þynntrar lausnar í innrennslispoka; sjá kafla 6.6) við 25°C ekki að vera lengri en 12 klst. (eða 24 klst. við 2°C - 8°C).

Fyrir inndælingu í bláæð á 2 mínútum má geymslutími blandaðrar lausnar í hettuglasi (sjá kafla 6.6) við 25°C ekki að vera lengri en 12 klst. (eða 48 klst. við 2°C - 8°C).

Hins vegar skal frá örverufræðilegu sjónarmiði nota lyfið strax. Engin rotvarnarefni eða bakteríuhemjandi efni eru í þessu lyfi. Ef blandað lyf er ekki notað strax er geymslutími á ábyrgð notandans og venjulega ætti ekki að geyma lyfið lengur en 24 klst. við 2°C - 8°C nema blöndun/þynning hafi farið fram við stýrða og gildaða smitgát.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins og eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Einnota 15 ml glær hettuglös úr gleri af gerð I með töppum úr gúmmí af gerð I og álkrögum með smellilokum úr gulu plasti.

Fáanlegt í pakkningum sem innihalda 1 hettuglas eða 5 hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Gefa má fullorðnum daptomycin með innrennsli í bláæð á 30 mínútum eða með inndælingu í bláæð á 2 mínútum. Daptomycin má ekki gefa með inndælingu í bláæð á 2 mínútum hjá börnum. Börn á aldrinum 7 til 17 ára eiga að fá daptomycin með innrennsli í bláæð á 30 mínútum. Hjá börnum yngri en 7 ára sem fá 9-12 mg/kg skal gefa daptomycin á 60 mínútum (sjá kafla 4.2 og 5.2). Undirbúningur lausnarinnar fyrir innrennsli krefst viðbótar þynningarskrefs sem lýst er hér á eftir.

Daptomycin Hospira 350 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

Daptomycin Hospira gefið með innrennsli í bláæð á 30 eða 60 mínútum

50 mg/ml styrkleiki af Daptomycin Hospira til innrennslis fæst með því að blanda frostþurrkaða lyfinu við 7 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Þegar blöndun lyfsins er lokið að fullu er það tært og getur innihaldið nokkrar litlar loftbólur eða froðu við brúnir hettuglassins.

Við undirbúning Daptomycin Hospira fyrir innrennsli í bláæð skal fylgja eftirfarandi leiðbeiningum:

Viðhafa skal smitgát þegar frostþurrkað Daptomycin Hospira er blandað.

Til að lágmarka froðumyndun skal FORÐAST að skekja eða hrista hettuglasið kröftuglega við blöndun eða að henni lokinni.

1. Fjarlægja skal pólýprópýlen smellulokið þannig að miðhluti gúmmítappans komi í ljós. Strjúka skal yfir efsta hluta gúmmítappans með sprittþurrku eða annarri sótthreinsandi lausn og leyfa honum að þorna (gerið það sama við hettuglasið með natríumklóríð lausninni, ef það á við). Eftir að hann hefur verið hreinsaður má ekki snerta gúmmítappann eða láta hann komast í snertingu við neitt. Draga skal 7 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn upp í sprautu með sæfðri flutningsnál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli, eða nálarlausum búnaði, dæla síðan HÆGT OG RÓLEGA gegnum miðhluta gúmmítappans beint yfir lyfið í hettuglasinu.
2. Sleppa skal sprautustimplinum og láta sprautustimpilinn jafna þrýstinginn áður en sprautan er tekin úr hettuglasinu.
3. Halda skal um háls hettuglassins, halla hettuglasinu og velta innihaldi hettuglassins þar til lyfið hefur blandast alveg.
4. Skoða skal blönduðu lausnina vandlega til að tryggja að lyfið sé uppleyst og rýna vel í hana til að gæta þess að hún sé laus við agnir áður en hún er notuð. Liturinn á blönduðum Daptomycin Hospira lausnum er allt frá því að vera tær og gulur til ljósbrúnn.

5. Draga skal blandaða vökvann (50 mg daptomycin/ml) hægt upp úr hettuglasinu með sæfðri nál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli.
6. Hvolfa skal hettuglasinu til að lausnin renni að tappanum. Nota skal nýja sprautu og stinga nálinni inn í hettuglasið sem er á hvolfi. Halda skal hettuglasinu á hvolfi og staðsetja nálaroddinn við neðsta hluta lausnarinnar í hettuglasinu á meðan lausnin er dregin upp í sprautuna. Áður en nálin er tekin úr hettuglasinu, skal draga stimpilinn alla leið aftur í enda sprautunnar til að fjarlægja alla lausnina úr hettuglasinu sem er á hvolfi.
7. Skipta skal um nál fyrir innrennslið í bláæð.
8. Losa skal út loft, stórar loftbólur og umframmagn af lausn til að fá réttan skammt.
9. Flytja skal blönduðu lausnina í innrennslispoka með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) (dæmigert rúmmál er 50 ml).
10. Síðan skal gefa blönduðu og þynntu lausnina með innrennsli í bláæð á 30 eða 60 mínútum eins og lýst er í kafla 4.2.

Sýnt hefur verið fram á að eftirfarandi lyf eru samrýmanleg þegar þeim er bætt út í innrennslislausnir sem innihalda Daptomycin Hospira: Aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, fluconazol, levofloxacin, dópamín, heparín og lídókaín.

Daptomycin Hospira gefið með inndælingu í bláæð á 2 mínútum (aðeins fullorðnir sjúklingar)
Ekki skal nota vatn við blöndun Daptomycin Hospira til inndælingar í bláæð. Einungis skal blanda Daptomycin Hospira með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

50 mg/ml styrkleiki af Daptomycin Hospira til inndælingar fæst með því að blanda frostþurrkaða lyfinu við 7 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Þegar blöndun lyfsins er lokið að fullu er það tært og getur innihaldið nokkrar litlar loftbólur eða froðu við brúnir hettuglassins.

Við undirbúning Daptomycin Hospira fyrir inndælingu í bláæð skal fylgja eftirfarandi leiðbeiningum:

Viðhafa skal smitgát þegar frostþurrkað Daptomycin Hospira er blandað.

Til að lágmarka froðumyndun skal FORÐAST að skekja eða hrista hettuglasið kröftuglega við blöndun eða að henni lokinni.

1. Fjarlægja skal pólýprópýlen smellulokið þannig að miðhluti gúmmítappans komi í ljós. Strjúka skal yfir efsta hluta gúmmítappans með sprittþurrku eða annarri sótthreinsandi lausn og leyfa honum að þorna (gerið það sama við hettuglasið með natríumklóríði lausninni, ef það á við). Eftir að hann hefur verið hreinsaður má ekki snerta gúmmítappann eða láta hann komast í snertingu við neitt. Draga skal 7 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn upp í sprautu með sæfðri flutningsnál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli, eða nálarlausum búnaði, dæla síðan HÆGT OG RÓLEGA gegnum miðhluta gúmmítappans beint yfir lyfið í hettuglasinu.
2. Sleppa skal sprautustimplinum og láta sprautustimpilinn jafna þrýstinginn áður en sprautan er tekin úr hettuglasinu.
3. Halda skal um háls hettuglassins, halla hettuglasinu og velta innihaldi hettuglassins þar til lyfið hefur blandast alveg.
4. Skoða skal blönduðu lausnina vandlega til að tryggja að lyfið sé uppleyst og rýna vel í hana til að gæta þess að hún sé laus við agnir áður en hún er notuð. Liturinn á blönduðum Daptomycin Hospira lausnum er allt frá því að vera tær og gulur til ljósbrúnn.
5. Draga skal blandaða vökvann (50 mg daptomycin/ml) hægt upp úr hettuglasinu með sæfðri nál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli.
6. Hvolfa skal hettuglasinu til að lausnin renni að tappanum. Nota skal nýja sprautu og stinga nálinni inn í hettuglasið sem er á hvolfi. Halda skal hettuglasinu á hvolfi og staðsetja nálaroddinn við neðsta hluta lausnarinnar í hettuglasinu á meðan lausnin er dregin upp í sprautuna. Áður en nálin er tekin úr hettuglasinu, skal draga stimpilinn alla leið aftur í enda sprautunnar til að fjarlægja alla lausnina úr hettuglasinu sem er á hvolfi.
7. Skipta skal um nál fyrir inndælinguna í bláæð.

8. Losa skal út loft, stórar loftbólur og umframmagn af lausn til að fá réttan skammt.
9. Síðan skal gefa blönduðu lausnina hægt í bláæð á 2 mínútum eins og lýst er í kafla 4.2.

Daptomycin Hospira hettuglös eru einungis til notkunar í eitt skipti.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið strax eftir blöndun (sjá kafla 6.3).
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Daptomycin Hospira 500 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

Daptomycin Hospira gefið með innrennsli í bláæð á 30 eða 60 mínútum

50 mg/ml styrkleiki af Daptomycin Hospira til innrennslis fæst með því að blanda frostþurrkaða lyfinu við 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Þegar blöndun lyfsins er lokið að fullu er það tært og getur innihaldið nokkrar litlar loftbólur eða froðu við brúnir hettuglassins.

Við undirbúning Daptomycin Hospira fyrir innrennsli í bláæð skal fylgja eftirfarandi leiðbeiningum:

Viðhafa skal smitgát þegar frostþurrkað Daptomycin Hospira er blandað.

Til að lágmarka froðumyndun skal FORÐAST að skekja eða hrista hettuglasið kröftuglega við blöndun eða að henni lokinni.

1. Fjarlægja skal pólýprópýlen smellulokið þannig að miðhluti gúmmítappans komi í ljós. Strjúka skal yfir efsta hluta gúmmítappans með sprittþurrku eða annarri sótthreinsandi lausn og leyfa honum að þorna (gerið það sama við hettuglasið með natríumklóríð lausninni, ef það á við). Eftir að hann hefur verið hreinsaður má ekki snerta gúmmítappann eða láta hann komast í snertingu við neitt. Draga skal 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn upp í sprautu með sæfðri flutningsnál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli, eða nálarlausum búnaði, dæla síðan HÆGT OG RÓLEGA gegnum miðhluta gúmmítappans beint yfir lyfið í hettuglasinu.
2. Sleppa skal sprautustimplinum og láta sprautustimpilinn jafna þrýstinginn áður en sprautan er tekin úr hettuglasinu.
3. Halda skal um háls hettuglassins, halla hettuglasinu og velta innihaldi hettuglassins þar til lyfið hefur blandast alveg.
4. Skoða skal blönduðu lausnina vandlega til að tryggja að lyfið sé uppleyst og rýna vel í hana til að gæta þess að hún sé laus við agnir áður en hún er notuð. Liturinn á blönduðum Daptomycin Hospira lausnum er allt frá því að vera tær og gulur til ljósbrúnn.
5. Draga skal blandaða vökvann (50 mg daptomycin/ml) hægt upp úr hettuglasinu með sæfðri nál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli.
6. Hvolfa skal hettuglasinu til að lausnin renni að tapanum. Nota skal nýja sprautu og stinga nálinni inn í hettuglasið sem er á hvolfi. Halda skal hettuglasinu á hvolfi og staðsetja nálaroddinn við neðsta hluta lausnarinnar í hettuglasinu á meðan lausnin er dregin upp í sprautuna. Áður en nálin er tekin úr hettuglasinu, skal draga stimpilinn alla leið aftur í enda sprautunnar til að fjarlægja alla lausnina úr hettuglasinu sem er á hvolfi.
7. Skipta skal um nál fyrir innrennslið í bláæð.
8. Losa skal út loft, stórar loftbólur og umframmagn af lausn til að fá réttan skammt.
9. Flytja skal blönduðu lausnina í innrennslispoka með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) (dæmigert rúmmál er 50 ml).
10. Síðan skal gefa blönduðu og þynntu lausnina með innrennsli í bláæð á 30 eða 60 mínútum eins og lýst er í kafla 4.2.

Sýnt hefur verið fram á að eftirfarandi lyf eru samrýmanleg þegar þeim er bætt út í innrennslislausnir sem innihalda Daptomycin Hospira: Aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, fluconazol, levofloxacin, dópamín, heparín og lídókaín.

Daptomycin Hospira gefið með inndælingu í bláæð á 2 mínútum (aðeins fullorðnir sjúklingar)
Ekki skal nota vatn við blöndun Daptomycin Hospira til inndælingar í bláæð. Einungis skal blanda Daptomycin Hospira með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

50 mg/ml styrkleiki af Daptomycin Hospira til inndælingar fæst með því að blanda frostþurrkaða lyfinu við 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Þegar blöndun lyfsins er lokið að fullu er það tært og getur innihaldið nokkrar litlar loftbólur eða froðu við brúnir hettuglassins.

Við undirbúning Daptomycin Hospira fyrir inndælingu í bláæð skal fylgja eftirfarandi leiðbeiningum:

Viðhafa skal smitgát þegar frostþurrkað Daptomycin Hospira er blandað.

Til að lágmarka froðumyndun skal FORÐAST að skekja eða hrista hettuglasið kröftuglega við blöndun eða að henni lokinni.

1. Fjarlægja skal pólýprópýlen smellulokið þannig að miðhluti gúmmítappans komi í ljós. Strjúka skal yfir efsta hluta gúmmítappans með sprittþurrku eða annarri sótthreinsandi lausn og leyfa honum að þorna (gerið það sama við hettuglasið með natríumklóríð lausninni, ef það á við). Eftir að hann hefur verið hreinsaður má ekki snerta gúmmítappann eða láta hann komast í snertingu við neitt. Draga skal 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn upp í sprautu með sæfðri flutningsnál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli, eða nárlausum búnaði, dæla síðan HÆGT OG RÓLEGA gegnum miðhluta gúmmítappans beint yfir lyfið í hettuglasinu.
2. Sleppa skal sprautustimplinum og láta sprautustimpilinn jafna þrýstinginn áður en sprautan er tekin úr hettuglasinu.
3. Halda skal um háls hettuglassins, halla hettuglasinu og velta innihaldi hettuglassins þar til lyfið hefur blandast alveg.
4. Skoða skal blönduðu lausnina vandlega til að tryggja að lyfið sé uppleyst og rýna vel í hana til að gæta þess að hún sé laus við agnir áður en hún er notuð. Liturinn á blönduðum Daptomycin Hospira lausnum er allt frá því að vera tær og gulur til ljósbrúnn.
5. Draga skal blandaða vökvann (50 mg daptomycin/ml) hægt upp úr hettuglasinu með sæfðri nál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli.
6. Hvolfa skal hettuglasinu til að lausnin renni að tapanum. Nota skal nýja sprautu og stinga nálinni inn í hettuglasið sem er á hvolfi. Halda skal hettuglasinu á hvolfi og staðsetja nálaroddinn við neðsta hluta lausnarinnar í hettuglasinu á meðan lausnin er dregin upp í sprautuna. Áður en nálin er tekin úr hettuglasinu, skal draga stimpilinn alla leið aftur í enda sprautunnar til að fjarlægja alla lausnina úr hettuglasinu sem er á hvolfi.
7. Skipta skal um nál fyrir inndælinguna í bláæð.
8. Losa skal út loft, stórar loftbólur og umframmagn af lausn til að fá réttan skammt.
9. Síðan skal gefa blönduðu lausnina hægt í bláæð á 2 mínútum eins og lýst er í kafla 4.2.

Daptomycin Hospira hettuglös eru einungis til notkunar í eitt skipti.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið strax eftir blöndun (sjá kafla 6.3).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. mars 2017.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU
OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR 1 HETTUGLAS
ASKJA FYRIR 5 HETTUGLÖS

1. HEITI LYFS

Daptomycin Hospira 350 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
daptomycin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur daptomycin 350 mg.
Einn ml inniheldur 50 mg af daptomycini eftir blöndun með 7 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

3. HJÁLPAFENI

Natríumhýdroxíð
Sítrónusýra

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
1 hettuglas
5 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Lesið fylgiseðilinn varðandi geymsluþol lyfsins eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskytt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Daptomycin Hospira 350 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
daptomycin
i.v.

2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

350 mg

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR 1 HETTUGLAS
ASKJA FYRIR 5 HETTUGLÖS

1. HEITI LYFS

Daptomycin Hospira 500 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
daptomycin

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur daptomycin 500 mg.
Einn ml inniheldur 50 mg af daptomycini eftir blöndun með 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml
(0,9%) stungulyfi, lausn.

3. HJÁLPAEFNI

Natríumhýdroxíð
Sítrónusýra

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
1 hettuglas
5 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Lesið fylgiseðilinn varðandi geymsluþol lyfsins eftir blöndun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Daptomycin Hospira 500 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn
daptomycin
i.v.

2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

500 mg

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Daptomycin Hospira 350 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn daptomycin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Daptomycin Hospira og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa þér Daptomycin Hospira
3. Hvernig gefa á Daptomycin Hospira
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Daptomycin Hospira
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Daptomycin Hospira og við hverju það er notað

Virka efnið í Daptomycin Hospira stungulyfs-/innrennslisstofni, lausn, er daptomycin. Daptomycin er sýklalyf sem getur stöðvað fjölgun ákveðinna baktería. Daptomycin Hospira er notað handa fullorðnum og börnum og unglingum (á aldrinum 1 árs til 17 ára) til að meðhöndla sýkingar í húð og mjúkvæfjum undir húðinni. Það er einnig notað til að meðhöndla sýkingar í blóði þegar þær tengjast sýkingu í húð.

Daptomycin Hospira er einnig notað handa fullorðnum til að meðhöndla sýkingar, af völdum tegundar bakteríu sem kallast *Staphylococcus aureus*, í vefjum sem þekja hjartað að innan (þar með talið hjartalokum). Það er einnig notað til að meðhöndla sýkingar í blóði af völdum sömu tegundar bakteríu þegar þær tengjast sýkingum í hjarta.

Það fer eftir því um hvaða sýkingu (sýkingar) er að ræða hvort lækningin ávísar einnig öðrum sýklalyfjum samhliða meðferð með Daptomycin Hospira.

2. Áður en byrjað er að gefa þér Daptomycin Hospira

Ekki má gefa þér Daptomycin Hospira

Ef um er að ræða ofnæmi fyrir daptomycini eða natríumhýdroxíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðing vita ef þetta á við um þig. Leitaðu ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi ef þú telur að þú sért með ofnæmi.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Daptomycin Hospira:

- Ef þú ert með eða hefur verið með nýrnasjúkdóm. Vera má að lækningin þurfi að breyta skammti Daptomycin Hospira (sjá kafla 3 í fylgiseðlinum).
- Stundum geta vöðvar hjá sjúklingum sem fá Daptomycin Hospira, orðið viðkvæmir, aumir eða máttlausir (sjá kafla 4 í fylgiseðlinum varðandi frekari upplýsingar). Ef það gerist skal láta lækninn vita. Lækningin mun gæta þess að blóðrannsóknir fari fram og ákveða hvort meðferð með Daptomycin Hospira heldur áfram. Einkennin hverfa venjulega innan nokkurra daga eftir

- að hætt er að nota Daptomycin Hospira.
- Ef þú hefur einhvern tíma fengið alvarleg útbrot á húð eða húðflögnun, blöðrur og/eða sár í munni eða alvarleg nýrnvandamál eftir notkun daptomycins.
- Ef þú ert langt yfir kjörþyngd. Hugsanlegt er að blóðgildi Daptomycin Hospira séu hærri en hjá fólki í meðalþyngd og nauðsynlegt kann að vera að fylgjast náið með þér með tilliti til aukaverkana.

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðing vita áður en þér er gefið Daptomycin Hospira ef eitthvað af ofangreindu á við um þig.

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðing samstundis vita ef vart verður einhverra eftirtalinna einkenna:

- Alvarleg, bráð ofnæmisviðbrögð hafa komið fram hjá sjúklingum á meðferð með svo til öllum sýklalyfjum, þ.á m. Daptomycin Hospira. Einkennin geta verið sogkenndur andardráttur, erfiðleikar við öndun, þroti í andliti, hálsi og koki, útbrot og ofsakláði eða hiti.
- Tilkynt hefur verið um alvarlega kvilla í húð samhliða notkun Daptomycin Hospira. Einkenni sem geta komið fram vegna þessara húðkvilla eru:
 - nýkominn eða versnandi hiti,
 - rauðir, upphleyptir blettir á húð sem geta fyrst komið fram í handakrikum eða á brjósti eða á nárasvæði og sem geta breiðst út á stórt svæði líkamans,
 - blöðrur og sár í munni eða á kynfærasvæði.
- Tilkynt hefur verið um alvarleg nýrnvandamál samhliða notkun Daptomycin Hospira. Einkennin geta verið hiti og útbrot.
- Óvenjulegur náladofi eða dofi í höndum eða fótum, minnkað snertiskyn eða erfiðleikar með hreyfingar. Látið lækinn vita ef þetta kemur fram, en hann mun ákveða hvort meðferðinni skuli haldið áfram.
- Niðurgangur, einkum ef vart verður við blóð eða slím eða ef niðurgangur verður slæmur eða viðvarandi.
- Nýtilkominn eða aukinn hiti, hósti eða öndunarerfiðleikar. Þetta geta verið einkenni mjög sjaldgæfs en alvarlegs lungnasjúkdóms sem kallast rauðkyrningalungnabólga. Læknirinn mun kanna ástand lungnanna og ákveða hvort þú átt að halda áfram á meðferð með Daptomycin Hospira eða ekki.

Daptomycin Hospira getur haft truflandi áhrif á rannsóknastofupróf sem mæla hversu vel blóðið storknar. Niðurstöður geta bent til lélegrar blóðstorkunar þegar í raun er ekkert vandamál fyrir hendi. Því er mikilvægt að læknirinn taki mið af því að verið sé að gefa þér Daptomycin Hospira. Látið lækinn vita ef þú ert á meðferð með Daptomycin Hospira.

Læknirinn mun framkvæma blóðrannsóknir til að fylgjast með heilbrigði vöðvanna bæði áður en meðferð hefst og oft meðan á meðferð með Daptomycin Hospira stendur.

Börn og unglingar

Daptomycin Hospira á ekki að gefa börnum yngri en eins árs því rannsóknir hjá dýrum hafa gefið til kynna að þessi aldurshópur geti fengið alvarlegar aukaverkanir.

Notkun handa öldruðum

Hægt er að nota sama skammt handa fólki eldra en 65 ára og handa öðrum fullorðnum, að því tilskildu að nýrnastarfsemin sé í lagi.

Notkun annarra lyfja samhliða Daptomycin Hospira

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Einkum er mikilvægt að láta vita ef þú notar eftirfarandi:

- Lyf sem nefnast statín eða fibröt (til að lækka kólesteról) eða ciclosporin (lyf sem notað er við líffæraígræðslur til að koma í veg fyrir höfnun líffæris eða við öðrum sjúkdómum, t.d. iktsýki eða ofnæmishúðbólgu). Hugsanlega er meiri hætt á aukaverkunum á vöðva þegar eitthvert af þessum lyfjum (og nokkrum öðrum sem geta haft áhrif á vöðva) er notað meðan á meðferð

með Daptomycin Hospira stendur. Vera má að lækurinn ákveði að Daptomycin Hospira verði ekki notað handa þér eða að notkun annarra lyfja verði hætt tímabundið.

- Verkjalyf sem kölluð eru bólgueyðandi verkjalyf (NSAID) eða COX-2 hemlar (t.d. celecoxib). Vegna áhrifa sinna á nýrun geta þessi lyf haft áhrif á verkun Daptomycin Hospira.
- Segavarnarlyf til inntöku (t.d. warfarin), sem eru lyf sem koma í veg fyrir myndun blóðtappa. Nauðsynlegt getur verið fyrir lækurinn að fylgjast með storkutíma hjá þér.

Meðganga og brjóstgjöf

Daptomycin Hospira er venjulega ekki gefið þunguðum konum. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er gefið.

Ekki má hafa barn á brjósti þann tíma sem Daptomycin Hospira er notað því það gæti borist í brjóstamjólkina og haft áhrif á barnið.

Akstur og notkun véla

Daptomycin Hospira hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Daptomycin Hospira inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gefa á Daptomycin Hospira

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun venjulega gefa þér Daptomycin Hospira.

Fullorðnir (18 ára og eldri)

Skammturinn fer eftir líkamsþyngd og tegund sýkingar sem á að meðhöndla. Venjulegur skammtur fyrir fullorðna er 4 mg fyrir hvert kílógramm (kg) líkamsþyngdar einu sinni á sólarhring við húðsýkingum eða 6 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar einu sinni á sólarhring við sýkingu í hjarta eða sýkingu í blóði í tengslum við húðsýkingu eða sýkingu í hjarta. Hjá fullorðnum sjúklingum er þessi skammtur gefinn beint í blóðrásina (í bláæð), annaðhvort sem innrennsli á u.þ.b. 30 mínútum eða sem inndæling á u.þ.b. 2 mínútum. Sami skammtur er ráðlagður handa þeim sem eru eldri en 65 ára, að því tilskildu að nýrnastarfsemi sé í lagi.

Ef nýrun starfa ekki vel kann að vera að þú fái Daptomycin Hospira sjaldnar, t.d. annan hvern dag. Ef þú ert í skilun og næsta skammt af daptomycini ber upp á skilunardag verður þér yfirleitt gefið Daptomycin Hospira eftir skilunina.

Börn og unglíngar (1 árs til 17 ára)

Skammtur handa börnum og unglíngum (1 árs til 17 ára) fer eftir aldri sjúklingsins og tegund sýkingar sem er verið að meðhöndla. Skammturinn er gefinn beint í blóðrás (í bláæð), sem innrennsli sem varir í um 30-60 mínútur.

Meðferðin varir venjulega í 1 til 2 vikur ef um húðsýkingu er að ræða. Ef um sýkingu í blóði, hjarta eða húð er að ræða mun lækurinn ákveða hversu lengi rétt sé að meðferð vari.

Ítarlegar upplýsingar um notkun og meðhöndlun eru aftast í fylgiseðlinum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkunum er lýst hér á eftir:

Alvarlegar aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum (alvarleg ofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmi þar með talið) í sumum tilvikum meðan á gjöf daptomycins stendur. Þessi alvarlegu ofnæmisviðbrögð krefjast tafarlausrar lækniástoðar. Látið lækninn eða hjúkrunarfræðing strax vita af því ef eitthvert eftirtalinna einkenna kemur fram:
 - Verkur eða þyngsli fyrir brjósti,
 - Útbrot eða ofsakláði,
 - Þroti í hálsi,
 - Hraður eða veikur hjartsláttur,
 - Sogkenndur andardráttur,
 - Hækkaður líkamshiti,
 - Kuldahrollur eða skjálfti,
 - Hitakóf,
 - Sundl,
 - Aðsvif,
 - Málmbragð.
- Látið lækninn samstundis vita ef fram koma óútskýrðir vöðvaverkir, vöðvaeymsli eða vöðvaslappleiki. Vöðvavandamál geta verið alvarleg, þ.m.t. niðurbrot á vöðvum (rákvöðvalýsa) sem getur leitt til nýrnaskemmda.

Aðrar alvarlegar aukaverkanir sem greint hefur verið frá samhliða notkun Daptomycin Hospira eru:

- Mjög sjaldgæfur en hugsanlega alvarlegur lungnasjúkdómur sem kallast rauðkyrningalungnabólga, aðallega eftir meira en 2 vikna meðferð. Einkennin geta verið öndunarerfiðleikar, nýtilkominn eða versnandi hósti eða nýtilkominn eða hækandi hiti.
- Alvarlegir húðkvillar. Einkennin geta verið:
 - nýkominn eða versnandi hiti,
 - rauðir, upphleyptir blettir á húð sem geta fyrst komið fram í handakrikum eða á brjósti eða á nárasvæði og sem geta breiðst út á stórt svæði líkamans,
 - blöðrur eða sár í munni eða á kynfærasvæði.
- Alvarleg nýrnvandamál. Einkennin geta verið hiti og útbrot.

Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðing tafarlaust vita ef þú færð þessi einkenni. Læknirinn mun gera próf til viðbótar til að gera sjúkdómsgreiningu.

Algengustu aukaverkunum er lýst hér á eftir:

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Sveppasýkingar á borð við þrusku,
- Þvagfærasýking,
- Fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi),
- Sundl, kvíði, svefnörðugleikar,
- Höfuðverkur,
- Hiti, þróttleysi,
- Hár eða lágur blóðþrýstingur,
- Hægðatregða, kviðverkir,
- Niðurgangur, ógleði eða uppköst,
- Vindgangur,
- Uppþemba og þaninn kviður,
- Húðútbrot eða kláði,
- Verkir, kláði eða roði á innrennslisstað,
- Verkir í handleggjum eða fótleggjum,
- Blóðprufur sýna hækkuð gildi lifrarensíma eða kreatínfosfókínasa (CK).

Öðrum aukaverkunum sem geta komið fyrir í tengslum við meðferð með daptomycini er lýst hér á eftir:

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Blóðkvillar (t.d. fjölgun blóðflagna sem getur aukið hættu á blóðtappa, eða fjölgun

- tiltekinna gerða af hvítum blóðkornum),
- Minnkuð matarlyst,
- Náladofi eða dofi í höndum eða fótum, brenglað bragðskyn,
- Skjálfti,
- Breytingar á hjartsláttartakti, andlitsroði,
- Meltingartruflun, tungubólga,
- Útbrot með kláða,
- Verkir, sinadráttur eða máttleysi í vöðvum, bólga í vöðvum, liðverkir,
- Kvillar í nýrum,
- Bólga og erting í fæðingarvegi,
- Almennir verkir eða slappleiki, þreyta,
- Blóðprufur sýna aukinn blóðsykur, kreatínín í sermi, mýóglóbín eða laktatdehýdrógenasa (LDH), lengdur blóðstorkutími eða raskað saltajafnvægi,
- Augnkláði.

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Gulur blær á húð og augum,
- Lengdur prótrombíními.

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

Ristilbólga tengd sýklalyfjanotkun, þ. á m. sýndarhimnuristilbólga (slæmur eða viðvarandi niðurgangur sem inniheldur blóð og/eða slím, ásamt kviðverkjum eða hita), mar kemur auðveldlega fram, blæðing úr gómum eða blóðnasir.

Tilkynning aukaverkana

Látíð lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Daptomycin Hospira

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir Fyrnist/EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið við lægri hita en 30°C.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Daptomycin Hospira inniheldur

- Virka innihaldsefnið er daptomycin. Hvert hettuglas með þurrefni inniheldur daptomycin 350 mg.
- Önnur innihaldsefni eru natríumhýdroxíð og sítrónusýra.

Lýsing á útliti Daptomycin Hospira og pakkingastærðir

Daptomycin Hospira stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn er ljósgul til ljósbrún frostþurrkuð kaka eða þurrefni í hettuglasi úr gleri. Því er blandað saman við leysi til að mynda vökva áður en það er gefið.

Daptomycin Hospira er fáanlegt í pakkingum sem innihalda 1 hettuglas eða 5 hettuglös.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 Α.Ε.
Τηλ.: + 30 210 6785800

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: + 357 24656165

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki

Athugið: Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs áður en lyfinu er ávísað.

Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun

350 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn:

Gefa má fullorðnum daptomycin með innrennsli í bláæð á 30 mínútum eða með inndælingu í bláæð á 2 mínútum. Ólíkt því sem á við hjá fullorðnum má ekki gefa daptomycin með inndælingu í bláæð á 2 mínútum hjá börnum. Börn á aldrinum 7 til 17 ára eiga að fá daptomycin með innrennsli í bláæð á 30 mínútum. Hjá börnum yngri en 7 ára sem fá 9-12 mg/kg skal gefa daptomycin á 60 mínútum. Undirbúningur lausnarinnar fyrir innrennsli krefst viðbótar þynningarskrefs sem lýst er hér á eftir.

Daptomycin Hospira gefið með innrennsli í bláæð á 30 eða 60 mínútum

50 mg/ml styrkleiki af Daptomycin Hospira til innrennslis næst með því að leysa frostþurrkaða lyfið upp í 7 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Þegar blöndun lyfsins er lokið að fullu er það tært og getur innihaldið nokkrar litlar loftbólur eða froðu við brúnir hettuglassins.

Við undirbúning Daptomycin Hospira fyrir innrennsli í bláæð skal fylgja eftirfarandi leiðbeiningum: Viðhafa skal smitgát þegar frostþurrkað Daptomycin Hospira er blandað. Til að lágmarka froðumyndun skal FORÐAST að skekja eða hrista hettuglasið kröftuglega við blöndun eða að henni lokinni.

1. Fjarlægja skal pólýprópýlen smellulokið þannig að miðhluti gúmmítappans komi í ljós. Strjúka skal yfir efsta hluta gúmmítappans með sprittþurrku eða annarri sóttþreinsandi lausn og leyfa honum að þorna (gerið það sama við hettuglasið með natríumklóríð lausninni, ef það á við). Eftir að hann hefur verið hreinsaður má ekki snerta gúmmítappann eða láta hann komast í snertingu við neitt. Draga skal 7 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn upp í sprautu með sæfðri flutningsnál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli, eða nálarlausum búnaði, dæla síðan HÆGT OG RÓLEGA gegnum miðhluta gúmmítappans beint yfir lyfið í hettuglasinu.
2. Sleppa skal sprautustimplinum og láta sprautustimpilinn jafna þrýstinginn áður en sprautan er tekin úr hettuglasinu.
3. Halda skal um háls hettuglassins, halla hettuglasinu og velta innihaldi hettuglassins þar til lyfið hefur blandast alveg.
4. Skoða skal blönduðu lausnina vandlega til að tryggja að lyfið sé uppleyst og rýna vel í hana til að gæta þess að hún sé laus við agnir áður en hún er notuð. Liturinn á blönduðum Daptomycin Hospira lausnum er allt frá því að vera tær og gulur til ljósbrúnn.
5. Draga skal blandaða vökvann (50 mg daptomycin/ml) hægt upp úr hettuglasinu með sæfðri nál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli.
6. Hvolfa skal hettuglasinu til að lausnin renni að tapanum. Nota skal nýja sprautu og stinga nálinni inn í hettuglasið sem er á hvolfi. Halda skal hettuglasinu á hvolfi og staðsetja nálaroddinn við neðsta hluta lausnarinnar í hettuglasinu á meðan lausnin er dregin upp í sprautuna. Áður en nálin er tekin úr hettuglasinu, skal draga stimpilinn alla leið aftur í enda sprautunnar til að fjarlægja alla lausnina úr hettuglasinu sem er á hvolfi.
7. Skipta skal um nál fyrir innrennslið í bláæð.
8. Losa skal út loft, stórar loftbólur og umframmagn af lausn til að fá réttan skammt.
9. Flytja skal blönduðu lausnina í innrennslispoka með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) (dæmigert rúmmál er 50 ml).
10. Síðan skal gefa blönduðu og þynntu lausnina með innrennsli í bláæð á 30 eða 60 mínútum.

Daptomycin Hospira er hvorki eðlis- né efnafræðilega samrýmanlegt lausnum sem innihalda glúkósa. Sýnt hefur verið fram á að eftirfarandi lyf eru samrýmanleg þegar þeim er bætt út í innrennslislausnir sem innihalda Daptomycin Hospira: Aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, fluconazol, levofloxacin, dópamín, heparín og lídókaín.

Samanlagður geymslutími (blandaðrar lausnar í hettuglasi og þynntrar lausnar í innrennslispoka) við 25°C má ekki vera lengri en 12 klst. (eða 24 klst. í kæli).

Sýnt hefur verið fram á stöðugleika þynntrar lausnar í innrennslispokum í 12 klst. við 25°C eða 24 klst. í kæli við 2°C - 8°C.

Daptomycin Hospira gefið með inndælingu í bláæð á 2 mínútum (einungis fullorðnir sjúklingar)

Ekki skal nota vatn við blöndun Daptomycin Hospira til inndælingar í bláæð. Einungis skal blanda Daptomycin Hospira með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

50 mg/ml styrkleiki af Daptomycin Hospira til inndælingar fæst með því að blanda frostþurrkaða lyfinu við 7 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Þegar blöndun lyfsins er lokið að fullu er það tært og getur innihaldið nokkrar litlar loftbólur eða froðu við brúnir hettuglassins.

Við undirbúning Daptomycin Hospira fyrir inndælingu í bláæð skal fylgja eftirfarandi leiðbeiningum:

Viðhafa skal smitgát þegar frostþurrkað Daptomycin Hospira er blandað.

Til að lágmarka froðumyndun skal FORÐAST að skekja eða hrista hettuglasið kröftuglega við blöndun eða að henni lokinni.

1. Fjarlægja skal pólýprópýlen smellulokið þannig að miðhluti gúmmítappans komi í ljós. Strjúka skal yfir efsta hluta gúmmítappans með sprittþurrku eða annarri sótthreinsandi lausn og leyfa honum að þorna (gerið það sama við hettuglasið með natríumklóríð lausninni, ef það á við). Eftir að hann hefur verið hreinsaður má ekki snerta gúmmítappann eða láta hann komast í snertingu við neitt. Draga skal 7 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn upp í sprautu með sæfðri flutningsnál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli, eða nálarlausum búnaði, dæla síðan HÆGT OG RÓLEGA gegnum miðhluta gúmmítappans beint yfir lyfið í hettuglasinu.
2. Sleppa skal sprautustimplinum og láta sprautustimpilinn jafna þrýstinginn áður en sprautan er tekin úr hettuglasinu.
3. Halda skal um háls hettuglassins, halla hettuglasinu og velta innihaldi hettuglassins þar til lyfið hefur blandast alveg.
4. Skoða skal blönduðu lausnina vandlega til að tryggja að lyfið sé uppleyst og rýna vel í hana til að gæta þess að hún sé laus við agnir áður en hún er notuð. Líturinn á blönduðum Daptomycin Hospira lausnum er allt frá því að vera tær og gulur til ljósbrúnn.
5. Draga skal blandaða vökvann (50 mg daptomycin/ml) hægt upp úr hettuglasinu með sæfðri nál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli.
6. Hvolfa skal hettuglasinu til að lausnin renni að tappanum. Nota skal nýja sprautu og stinga nálinni inn í hettuglasið sem er á hvolfi. Halda skal hettuglasinu á hvolfi og staðsetja nálaroddinn við neðsta hluta lausnarinnar í hettuglasinu á meðan lausnin er dregin upp í sprautuna. Áður en nálin er tekin úr hettuglasinu, skal draga stimpilinn alla leið aftur í enda sprautunnar til að fjarlægja alla lausnina úr hettuglasinu sem er á hvolfi.
7. Skipta skal um nál fyrir inndælinguna í bláæð.
8. Losa skal út loft, stórar loftbólur og umframmagn af lausn til að fá réttan skammt.
9. Síðan skal gefa blönduðu lausnina hægt í bláæð á 2 mínútum.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðrar lausnar í hettuglasi í 12 klst. við 25°C og allt að 48 klst. í kæli (2°C - 8°C).

Hins vegar skal frá örverufræðilegu sjónarmiði nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax er geymslutími á ábyrgð notandans og venjulega ætti ekki að geyma lyfið lengur en 24 klst. við 2°C - 8°C nema blöndun/þynning hafi farið fram við stýrða og gildaða smitgát.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en framangreind.

Daptomycin Hospira hettuglös eru einungis til notkunar í eitt skipti. Farga skal öllum lyfjaleifum.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Daptomycin Hospira 500 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn daptomycin

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Daptomycin Hospira og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa þér Daptomycin Hospira
3. Hvernig gefa á Daptomycin Hospira
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Daptomycin Hospira
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Daptomycin Hospira og við hverju það er notað

Virka efnið í Daptomycin Hospira stungulyfs-/innrennslisstofni, lausn, er daptomycin. Daptomycin er sýklalyf sem getur stöðvað fjölgun ákveðinna baktería. Daptomycin Hospira er notað handa fullorðnum og börnum og unglíngum (á aldrinum 1 árs til 17 ára) til að meðhöndla sýkingar í húð og mjúkvæfjum undir húðinni. Það er einnig notað til að meðhöndla sýkingar í blóði þegar þær tengjast sýkingu í húð.

Daptomycin Hospira er einnig notað handa fullorðnum til að meðhöndla sýkingar, af völdum tegundar bakteríu sem kallast *Staphylococcus aureus*, í vefjum sem þekja hjartað að innan (þar með talið hjartalokum). Það er einnig notað til að meðhöndla sýkingar í blóði af völdum sömu tegundar bakteríu þegar þær tengjast sýkingum í hjarta.

Það fer eftir því um hvaða sýkingu (sýkingar) er að ræða hvort lækinn ávísar einnig öðrum sýklalyfjum samhliða meðferð með Daptomycin Hospira.

2. Áður en byrjað er að gefa þér Daptomycin Hospira

Ekki má gefa þér Daptomycin Hospira

Ef um er að ræða ofnæmi fyrir daptomycini eða natríumhýdroxíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðing vita ef þetta á við um þig. Leitaðu ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi ef þú telur að þú sért með ofnæmi.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Daptomycin Hospira:

- Ef þú ert með eða hefur verið með nýrnasjúkdóm. Vera má að lækinn þurfi að breyta skammti Daptomycin Hospira (sjá kafla 3 í fylgiseðlinum).
- Stundum geta vöðvar hjá sjúklingum sem fá Daptomycin Hospira, orðið viðkvæmir, aumir eða máttlausir (sjá kafla 4 í fylgiseðlinum varðandi frekari upplýsingar). Ef það gerist skal láta lækinn vita. Lækinn mun gæta þess að blóðrannsóknir fari fram og ákveða hvort meðferð með Daptomycin Hospira heldur áfram. Einkennin hverfa venjulega innan nokkurra daga eftir að hætt er að nota Daptomycin Hospira.

- Ef þú hefur einhvern tíma fengið alvarleg útbrot á húð eða húðflögnun, blöðrur og/eða sár í munni eða alvarleg nýrnvandamál eftir notkun daptomycins.
- Ef þú ert langt yfir kjörþyngd. Hugsanlegt er að blóðgildi daptomycins séu hærri en hjá fólki í meðalþyngd og nauðsynlegt kann að vera að fylgjast náið með þér með tilliti til aukaverkana.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðing vita áður en þér er gefið Daptomycin Hospira ef eitthvað af ofangreindu á við um þig.

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðing samstundis vita ef vart verður einhverra eftirtalinna einkenna:

- Alvarleg, bráð ofnæmisviðbrögð hafa komið fram hjá sjúklingum á meðferð með svo til öllum sýklalyfjum, þ.á m. Daptomycin Hospira. Einkennin geta verið sogkenndur andardráttur, erfiðleikar við öndun, þroti í andliti, hálsi og koki, útbrot og ofsakláði eða hiti.
- Tilkynt hefur verið um alvarlega kvilla í húð samhliða notkun Daptomycin Hospira. Einkenni sem geta komið fram vegna þessara húðkvilla eru:
 - nýkominn eða versnandi hiti,
 - rauðir, upphleyptir blettir á húð sem geta fyrst komið fram í handakrikum eða á brjósti eða á nárasvæði og sem geta breiðst út á stórt svæði líkamans,
 - blöðrur og sár í munni eða á kynfærasvæði.
- Tilkynt hefur verið um alvarleg nýrnvandamál samhliða notkun Daptomycin Hospira. Einkennin geta verið hiti og útbrot.
- Óvenjulegur náladofi eða dofi í höndum eða fótum, minnkað snertiskyn eða erfiðleikar með hreyfingar. Látið lækinn vita ef þetta kemur fram, en hann mun ákveða hvort meðferðinni skuli haldið áfram.
- Niðurgangur, einkum ef vart verður við blóð eða slím eða ef niðurgangur verður slæmur eða viðvarandi.
- Nýtilkominn eða aukinn hiti, hósti eða öndunarerfiðleikar. Þetta geta verið einkenni mjög sjaldgæfs eða alvarlegs lungnasjúkdóms sem kallast rauðkyrningalungnabólga. Læknirinn mun kanna ástand lungnanna og ákveða hvort þú átt að halda áfram á meðferð með Daptomycin Hospira eða ekki.

Daptomycin Hospira getur haft truflandi áhrif á rannsóknastofupróf sem mæla hversu vel blóðið storknar. Niðurstöður geta bent til lélegrar blóðstorkunar þegar í raun er ekkert vandamál fyrir hendi. Því er mikilvægt að læknirinn taki mið af því að verið sé að gefa þér Daptomycin Hospira. Látið lækinn vita ef þú ert á meðferð með Daptomycin Hospira.

Læknirinn mun framkvæma blóðrannsóknir til að fylgjast með heilbrigði vöðvanna bæði áður en meðferð hefst og oft meðan á meðferð með Daptomycin Hospira stendur.

Börn og unglingar

Daptomycin Hospira á ekki að gefa börnum yngri en eins árs því rannsóknir hjá dýrum hafa gefið til kynna að þessi aldurshópur geti fengið alvarlegar aukaverkanir.

Notkun handa öldruðum

Hægt er að nota sama skammt handa fólki eldra en 65 ára og handa öðrum fullorðnum, að því tilskildu að nýrnastarfsemin sé í lagi.

Notkun annarra lyfja samhliða Daptomycin Hospira

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Einkum er mikilvægt að láta vita ef þú notar eftirfarandi:

- Lyf sem nefnast statín eða fibröt (til að lækka kólesteról) eða ciclosporin (lyf sem notað er við líffæraígræðslur til að koma í veg fyrir höfnun líffæris eða við öðrum sjúkdómum, t.d. iktsýki eða ofnæmishúðbólgu). Hugsanlega er meiri hætta á aukaverkunum á vöðva þegar eitthvert af þessum lyfjum (og nokkrum öðrum sem geta haft áhrif á vöðva) er notað meðan á meðferð með Daptomycin Hospira stendur. Vera má að læknirinn ákveði að Daptomycin Hospira verði ekki notað handa þér eða að notkun annarra lyfja verði hætt tímabundið.
- Verkjalyf sem kölluð eru bólgueyðandi verkjalyf (NSAID) eða COX-2 hemlar (t.d. celecoxib).

- Vegna áhrifa sinna á nýrun geta þessi lyf haft áhrif á verkun Daptomycin Hospira.
- Segavarnarlyf til inntöku (t.d. warfarin), sem eru lyf sem koma í veg fyrir myndun blóðtappa. Nauðsynlegt getur verið fyrir lækinn að fylgjast með storkutíma hjá þér.

Meðganga og brjóstgjöf

Daptomycin Hospira er venjulega ekki gefið þunguðum konum. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafraeðingi áður en lyfið er gefið.

Ekki má hafa barn á brjósti þann tíma sem Daptomycin Hospira er notað því það gæti borist í brjóstamjólkina og haft áhrif á barnið.

Akstur og notkun véla

Daptomycin Hospira hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Daptomycin Hospira inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gefa á Daptomycin Hospira

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun venjulega gefa þér Daptomycin Hospira.

Fullorðnir (18 ára og eldri)

Skammturinn fer eftir líkamsþyngd og tegund sýkingar sem á að meðhöndla. Venjulegur skammtur fyrir fullorðna er 4 mg fyrir hvert kílógramm (kg) líkamsþyngdar einu sinni á sólarhring við húðsýkingum eða 6 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar einu sinni á sólarhring við sýkingu í hjarta eða sýkingu í blóði í tengslum við húðsýkingu eða sýkingu í hjarta. Hjá fullorðnum sjúklingum er þessi skammtur gefinn beint í blóðrásina (í bláæð), annaðhvort sem innrennsli á u.þ.b. 30 mínútum eða sem inndæling á u.þ.b. 2 mínútum. Sami skammtur er ráðlagður handa þeim sem eru eldri en 65 ára, að því tilskildu að nýrnastarfsemin sé í lagi.

Ef nýrun starfa ekki vel kann að vera að þú fái Daptomycin Hospira sjaldnar, t.d. annan hvern dag. Ef þú ert í skilun og næsta skammt af daptomycini ber upp á skilunardag verður þér yfirleitt gefið Daptomycin Hospira eftir skilunina.

Börn og unglíngar (1 árs til 17 ára)

Skammtur handa börnum og unglíngum (1 árs til 17 ára) fer eftir aldri sjúklingsins og tegund sýkingar sem er verið að meðhöndla. Skammturinn er gefinn beint í blóðrás (í bláæð), sem innrennsli sem varir í um 30-60 mínútur.

Meðferðin varir venjulega í 1 til 2 vikur ef um húðsýkingu er að ræða. Ef um sýkingu í blóði, hjarta eða húð er að ræða mun læknirinn ákveða hversu lengi rétt sé að meðferð vari.

Ítarlegar upplýsingar um notkun og meðhöndlun eru aftast í fylgiseðlinum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkunum er lýst hér á eftir:

Alvarlegar aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum (alvarleg ofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmi, þar

með talið) í sumum tilvikum meðan á gjöf daptomycins stendur. Þessi alvarlegu ofnæmisviðbrögð krefjast tafarlausrar lækniaðstoðar. Látið lækninn eða hjúkrunarfræðing strax vita af því ef eitthvert eftirtalinna einkenna kemur fram:

- Verkur eða þyngsli fyrir brjósti,
 - Útbrot eða ofsakláði,
 - Þroti í hálsi,
 - Hraður eða veikur hjartsláttur,
 - Sogkenndur andardráttur,
 - Hækkaður líkamshiti,
 - Kuldahrollur eða skjálfti,
 - Hitakóf,
 - Sundl,
 - Aðsvif,
 - Málmbragð.
- Látið lækninn samstundis vita ef fram koma óútskýrðir vöðvaverkir, vöðvaeymsli eða vöðvaslappleiki. Vöðvavandamál geta verið alvarleg, þ.m.t. niðurbrot á vöðvum (rákvöðvalýsa) sem getur leitt til nýrnaskemmda.

Aðrar alvarlegar aukaverkanir sem greint hefur verið frá samhliða notkun Daptomycin Hospira eru:

- Mjög sjaldgæfur en hugsanlega alvarlegur lungnasjúkdómur sem kallast rauðkyrningalungnabólga, aðallega eftir meira en 2 vikna meðferð. Einkennin geta verið öndunarerfiðleikar, nýtilkominn eða versnandi hósti eða nýtilkominn eða hækkandi hiti.
- Alvarlegir húðkvillar. Einkennin geta verið:
 - nýkominn eða versnandi hiti,
 - rauðir, upphleyptir blettir á húð sem geta fyrst komið fram í handakrikum eða á brjósti eða á nárasvæði og sem geta breiðst út á stórt svæði líkamans,
 - blöðrur eða sár í munni eða á kynfærasvæði.
- Alvarleg nýrnvandamál. Einkennin geta verið hiti og útbrot.

Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðing tafarlaust vita ef þú færð þessi einkenni. Læknirinn mun gera próf til viðbótar til að gera sjúkdómsgreiningu.

Algengustu aukaverkunum er lýst hér á eftir:

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Sveppasýkingar á borð við þrusku,
- Þvagfærasýking,
- Fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi),
- Sundl, kviði, svefnörðugleikar,
- Höfuðverkur,
- Hiti, þróttleysi,
- Hár eða lágur blóðþrýstingur,
- Hægðatregða, kviðverkir,
- Niðurgangur, ógleði eða uppköst,
- Vindgangur,
- Uppþemba og þaninn kviður,
- Húðútbrot eða kláði,
- Verkir, kláði eða roði á innrennslisstað,
- Verkir í handleggjum eða fótleggjum,
- Blóðprufur sýna hækkuð gildi lifrarensíma eða kreatínfosfókínasa (CK).

Öðrum aukaverkunum sem geta komið fyrir í tengslum við meðferð með daptomycini er lýst hér á eftir:

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Blóðkvillar (t.d. fjölgun blóðflagna sem getur aukið hættu á blóðtappa, eða fjölgun tiltekinnar gerða af hvítum blóðkornum),
- Minnkuð matarlyst,
- Náladofi eða dofi í höndum eða fótum, brenglað bragðskyn,

- Skjálfti,
- Breytingar á hjartsláttartakti, andlitsroði,
- Meltingartruflun, tungubólga,
- Útbrot með kláða,
- Verkir, sinadráttur eða máttleysi í vöðvum, bólga í vöðvum, liðverkir,
- Kvillar í nýrum,
- Bólga og erting í fæðingarvegi,
- Almennir verkir eða slappleiki, þreyta,
- Blóðprufur sýna aukinn blóðsykur, kreatínín í sermi, mýóglóbín eða laktatdehýdrógenasa (LDH), lengdur blóðstorkutími eða raskað saltajafnvægi,
- Augnkláði.

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Gulur blær á húð og augum,
- Lengdur prótrombíními.

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

Ristilbólga tengd sýklalyfjanotkun, þ. á m. sýndarhimnuristilbólga (slæmur eða viðvarandi niðurgangur sem inniheldur blóð og/eða slím, ásamt kviðverkjum eða hita), mar kemur auðveldlega fram, blæðing úr gómum eða blóðnasir.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Daptomycin Hospira

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á eftir Fyrnist/EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið við lægri hita en 30°C.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Daptomycin Hospira inniheldur

- Virka innihaldsefnið er daptomycin. Hvert hettuglas með þurrefni inniheldur daptomycin 500 mg.
- Önnur innihaldsefni eru natríumhýdroxíð og sítrónusýra.

Lýsing á útliti Daptomycin Hospira og pakkingastærðir

Daptomycin Hospira stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn er ljósgul til ljósbrún frostþurrkuð kaka eða þurrefni í hettuglasi úr gleri. Því er blandað saman við leysi til að mynda vökva áður en það er gefið.

Daptomycin Hospira er fánlegt í pakkingum sem innihalda 1 hettuglas eða 5 hettuglös.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21419070/1/2

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Slovanija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: + 357 24656165

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki

Athugið: Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs áður en lyfinu er ávísað.

Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun

500 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn:

Gefa má fullorðnum daptomycin með innrennsli í bláæð á 30 mínútum eða með inndælingu í bláæð á 2 mínútum. Ólíkt því sem á við hjá fullorðnum má ekki gefa daptomycin með inndælingu í bláæð á 2 mínútum hjá börnum. Börn á aldrinum 7 til 17 ára eiga að fá daptomycin með innrennsli í bláæð á 30 mínútum. Hjá börnum yngri en 7 ára sem fá 9-12 mg/kg skal gefa daptomycin á 60 mínútum. Undirbúningur lausnarinnar fyrir innrennsli krefst viðbótar þynningarskrefs sem lýst er hér á eftir.

Daptomycin Hospira gefið með innrennsli í bláæð á 30 eða 60 mínútum

50 mg/ml styrkleiki af Daptomycin Hospira til innrennslis næst með því að leysa frostþurrkaða lyfið upp í 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Þegar blöndun lyfsins er lokið að fullu er það tært og getur innihaldið nokkrar litlar loftbólur eða froðu við brúnir hettuglassins.

Við undirbúning Daptomycin Hospira fyrir innrennsli í bláæð skal fylgja eftirfarandi leiðbeiningum:

Viðhafa skal smitgát þegar frostþurrkað Daptomycin Hospira er blandað.

Til að lágmarka froðumyndun skal FORÐAST að skekja eða hrista hettuglasið kröftuglega við blöndun eða að henni lokinni.

1. Fjarlægja skal pólýprópýlen smellulokið þannig að miðhluti gúmmítappans komi í ljós. Strjúka skal yfir efsta hluta gúmmítappans með sprittþurrku eða annarri sóttþreinsandi lausn og leyfa honum að þorna (gerið það sama við hettuglasið með natríumklóríð lausninni, ef það á við). Eftir að hann hefur verið hreinsaður má ekki snerta gúmmítappann eða láta hann komast í snertingu við neitt. Draga skal 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn upp í sprautu með sæfðri flutningsnál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli, eða nálarlausum búnaði, dæla síðan HÆGT OG RÓLEGA gegnum miðhluta gúmmítappans beint yfir lyfið í hettuglasinu.
2. Sleppa skal sprautustimplinum og láta sprautustimpilinn jafna þrýstinginn áður en sprautan er tekin úr hettuglasinu.
3. Halda skal um háls hettuglassins, halla hettuglasinu og velta innihaldi hettuglassins þar til lyfið hefur blandast alveg.
4. Skoða skal blönduðu lausnina vandlega til að tryggja að lyfið sé uppleyst og rýna vel í hana til að gæta þess að hún sé laus við agnir áður en hún er notuð. Liturinn á blönduðum Daptomycin Hospira lausnum er allt frá því að vera tær og gulur til ljósbrúnn.
5. Draga skal blandaða vökvann (50 mg daptomycin/ml) hægt upp úr hettuglasinu með sæfðri nál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli.
6. Hvolfa skal hettuglasinu til að lausnin renni að tappanum. Nota skal nýja sprautu og stinga nálinni inn í hettuglasið sem er á hvolfi. Halda skal hettuglasinu á hvolfi og staðsetja nálaroddinn við neðsta hluta lausnarinnar í hettuglasinu á meðan lausnin er dregin upp í sprautuna. Áður en nálin er tekin úr hettuglasinu, skal draga stimpilinn alla leið aftur í enda sprautunnar til að fjarlægja alla lausnina úr hettuglasinu sem er á hvolfi.
7. Skipta skal um nál fyrir innrennslið í bláæð.
8. Losa skal út loft, stórar loftbólur og umframmagn af lausn til að fá réttan skammt.
9. Flytja skal blönduðu lausnina í innrennslispoka með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) (dæmigert rúmmál er 50 ml).
10. Síðan skal gefa blönduðu og þynntu lausnina með innrennsli í bláæð á 30 eða 60 mínútum.

Daptomycin Hospira er hvorki eðlis- né efnafræðilega samrýmanlegt lausnum sem innihalda glúkósa. Sýnt hefur verið fram á að eftirfarandi lyf eru samrýmanleg þegar þeim er bætt út í innrennslislausnir sem innihalda Daptomycin Hospira: Aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, fluconazol, levofloxacin, dópamín, heparín og lídókaín.

Samanlagður geymslutími (blandaðrar lausnar í hettuglasi og þynntrar lausnar í innrennslispoka) við 25 °C má ekki vera lengri en 12 klst. (eða 24 klst. í kæli).

Sýnt hefur verið fram á stöðugleika þynntrar lausnar í innrennslispokum í 12 klst. við 25 °C eða 24 klst. í kæli við 2 °C – 8 °C.

Daptomycin Hospira gefið með inndælingu í bláæð á 2 mínútum (einungis fullorðnir sjúklingar)

Ekki skal nota vatn við blöndun Daptomycin Hospira til inndælingar í bláæð. Einungis skal blanda Daptomycin Hospira með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

50 mg/ml styrkleiki af Daptomycin Hospira til inndælingar fæst með því að blanda frostþurrkaða lyfinu við 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Þegar blöndun lyfsins er lokið að fullu er það tært og getur innihaldið nokkrar litlar loftbólur eða froðu við brúnir hettuglassins.

Við undirbúning Daptomycin Hospira fyrir inndælingu í bláæð skal fylgja eftirfarandi leiðbeiningum:

Viðhafa skal smitgát þegar frostþurrkað Daptomycin Hospira er blandað.

Til að lágmarka froðumyndun skal FORÐAST að skekja eða hrista hettuglasið kröftuglega við blöndun eða að henni lokinni.

1. Fjarlægja skal pólýprópýlen smellulokið þannig að miðhluti gúmmítappans komi í ljós. Strjúka skal yfir efsta hluta gúmmítappans með sprittþurrku eða annarri sóttþreinsandi lausn og leyfa honum að þorna (gerið það sama við hettuglasið með natríumklóríð lausninni, ef það á við). Eftir að hann hefur verið hreinsaður má ekki snerta gúmmítappann eða láta hann komast í snertingu við neitt. Draga skal 10 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn upp í sprautu með sæfðri flutningsnál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli, eða nálarlausum búnaði, dæla síðan HÆGT OG RÓLEGA gegnum miðhluta gúmmítappans beint yfir lyfið í hettuglasinu.
2. Sleppa skal sprautustimplinum og láta sprautustimpilinn jafna þrýstinginn áður en sprautan er tekin úr hettuglasinu.
3. Halda skal um háls hettuglassins, halla hettuglasinu og velta innihaldi hettuglassins þar til lyfið hefur blandast alveg.
4. Skoða skal blönduðu lausnina vandlega til að tryggja að lyfið sé uppleyst og rýna vel í hana til að gæta þess að hún sé laus við agnir áður en hún er notuð. Liturinn á blönduðum Daptomycin Hospira lausnum er allt frá því að vera tær og gulur til ljósbrúnn.
5. Draga skal blandaða vökvann (50 mg daptomycin/ml) hægt upp úr hettuglasinu með sæfðri nál sem er 21 gauge eða minna að þvermáli.
6. Hvolfa skal hettuglasinu til að lausnin renni að tapanum. Nota skal nýja sprautu og stinga nálinni inn í hettuglasið sem er á hvolfi. Halda skal hettuglasinu á hvolfi og staðsetja nálaroddinn við neðsta hluta lausnarinnar í hettuglasinu á meðan lausnin er dregin upp í sprautuna. Áður en nálin er tekin úr hettuglasinu, skal draga stimpilinn alla leið aftur í enda sprautunnar til að fjarlægja alla lausnina úr hettuglasinu sem er á hvolfi.
7. Skipta skal um nál fyrir inndælinguna í bláæð.
8. Losa skal út loft, stórar loftbólur og umframmagn af lausn til að fá réttan skammt.
9. Síðan skal gefa blönduðu lausnina hægt í bláæð á 2 mínútum.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika blandaðrar lausnar í hettuglasi í 12 klst. við 25°C og allt að 48 klst. í kæli (2°C - 8°C).

Hins vegar skal frá örverufræðilegu sjónarmiði nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax er geymslutími á ábyrgð notandans og venjulega ætti ekki að geyma lyfið lengur en 24 klst. við 2°C - 8°C nema blöndun/pynning hafi farið fram við stýrða og gildaða smitgát.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en framangreind. Daptomycin Hospira hettuglös eru einungis til notkunar í eitt skipti. Farga skal öllum lyfjaleifum.