

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Daptomycin Hospira 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
Daptomycin Hospira 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Daptomycin Hospira 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Kull kunjett fih 350 mg ta' daptomycin.

ML wiehed jipprovdi 50 mg ta' daptomycin wara r-rikostituzzjoni b'7 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

Daptomycin Hospira 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Kull kunjett fih 500 mg ta' daptomycin.

ML wiehed jipprovdi 50 mg ta' daptomycin wara r-rikostituzzjoni b'10 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Daptomycin Hospira 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Cake jew trab lajofilizzat minn isfar ċar sa kannella ċar.

Daptomycin Hospira 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Cake jew trab lajofilizzat minn isfar ċar sa kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Daptomycin Hospira huwa indikat għall-kura tal-infezzjonijiet li ġejjin (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

- Pazjenti adulti u pedjatriċi (minn sena sa 17-il sena) b'infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessut artab (cSSTI, *complicated skin and soft-tissue infections*).
- Pazjenti adulti b'endokardite infettiva fuq in-naħa tal-lemin (RIE, *right-sided infective endocarditis*) minħabba *Staphylococcus aureus*. Hu rakkomandat li d-deċiżjoni li jintuża daptomycin għandha tikkunsidra s-suxxettibilità antibatterika tal-organiżmu u għandha tiġi bbażata fuq parir minn esperti. (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).
- Pazjenti adulti u pedjatriċi (b'età minn sena sa 17-il sena) b'batteremija minħabba *Staphylococcus aureus* (SAB, *Staphylococcus aureus bacteraemia*). Fl-adulti l-użu ta' batterimja għandu jkun assoċjat ma' RIE jew ma' cSSTI, filwaqt li fil-pazjenti pedjatriċi l-użu f' batterimja għandu jkun assoċjat ma' cSSTI.

Daptomycin hu attiv biss kontra batterji tat-tip Gram pożittivi (ara sezzjoni 5.1). F'każijiet ta' taħlita ta' infezzjonijiet fejn ikun hemm suspett li hemm batterji tat-tip Gram negattivi u/jew ċerti tipi ta' batterji anerobiċi, daptomycin għandu jingħata flimkien mas-sustanza(i) antibatterika(ċi) adattata(i).

Għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-gwida uffiċjali dwar l-użu adattat ta' mediċini antibatterici.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Studji kliniċi fil-pazjenti użaw infużjoni ta' daptomycin fuq perjodu ta' mill-inqas 30 minuta. M'hemm l-ebda esperjenza klinika f'pazjenti bl-għoti ta' daptomycin bħala injezzjoni fuq perjodu ta' 2 minuti. Dan il-mod ta' kif għandu jingħata ġie studjat biss f'individwi b'saħħithom. Madankollu, meta mqabbla mal-istess doži mogħtija bħala infużjonijiet ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta, ma kien hemm l-ebda differenza klinikament importanti fil-farmakokinetika u l-profil tas-sigurtà ta' daptomycin (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.2).

Pożoloġija

Adulti

- cSSTI mingħajr SAB fl-istess hin: daptomycin 4 mg/kg jingħata darba kull 24 siegħa għal 7-14-il jum jew sakemm l-infezzjoni tfieq (ara sezzjoni 5.1).
- cSSTI b'SAB fl-istess hin: daptomycin 6 mg/kg jingħata darba kull 24 siegħa. Ara hawn taħt għal aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. It-tul tat-terapija jista' jkun jeħtieġ li jkun aktar minn 14-il jum, skont kif ikun ipperċepit ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet fil-pazjent individwali.
- Meta jkun magħruf jew suspettat li jkun hemm RIE minhabba *Staphylococcus aureus*: daptomycin 6 mg/kg jingħata darba kull 24 siegħa. Ara hawn taħt għal aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. It-tul tat-terapija għandu jkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali disponibbli.

Daptomycin Hospira jingħata ġol-vini f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 0.9% sodium chloride (ara sezzjoni 6.6). Daptomycin Hospira m'għandux jintuża aktar ta' spiss minn darba kuljum.

Il-livelli tal-creatine phosphokinase (CPK) għandhom jitkejlu fil-linja bażi u f'intervalli regolari (mill-inqas darba fil-ġimgħa) matul it-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Daptomycin jiġi eliminat l-aktar mill-kliewi.

Minhabba esperjenza klinika limitata (ara t-tabella u n-noti taħt it-tabella ta' hawn taħt), daptomycin għandu jintuża biss f'pazjenti adulti bi kwalunkwe grad ta' indeboliment tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina [CrCl, *creatinine clearance*] < 80 mL/min) meta jiġi kkunsidrat li l-benefiċċju kliniku mistenni jkun akbar mir-riskju potenzjali. Ir-rispons għall-kura, il-funzjoni tal-kliewi u l-livelli ta' creatine phosphokinase (CPK) għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib fil-pazjenti kollha li jkollhom kwalunkwe grad ta' indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). L-iskeda tad-doża għal daptomycin f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-kliewi għadha ma ġietx stabbilita.

Tabella 1 Aġġustamenti fid-doża ta' pazjenti adulti b'indeboliment tal-kliewi skont l-indikazzjoni u t-tneħħija tal-kreatinina

Indikazzjoni għall-użu	Tneħħija tal-kreatinina	Rakkomandazzjoni tad-	Kummenti
cSSTI mingħajr SAB	≥30 mL/min	4 mg/kg darba kuljum	Ara sezzjoni 5.1
	<30 mL/min	4 mg/kg kull 48 siegħa	(1, 2)
RIE jew cSSTI assoċjati ma' SAB	≥30 mL/min	6 mg/kg darba kuljum	Ara sezzjoni 5.1
	<30 mL/min	6 mg/kg kull 48 siegħa	(1, 2)

cSSTI (*complicated skin and soft-tissue infections*) = infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob; SAB = batterimja bi *S. aureus*; RIE = (*right-sided infective endocarditis*) endokardite infettiva tan-naħa tal-lemin

- (1) Is-sigurtà u l-effikaċja tal-aġġustament tal-intervall tad-doża ma ġewx stmati fi studji kliniċi kkontrollati u r-rakkomandazzjoni hija bbażata fuq l-istudji farmakokinetiċi u riżultati minn immudellar (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).
- (2) L-istess aġġustamenti fid-doži, li huma bbażati fuq dejta farmakokinetika f'voluntiera li tinkludi riżultati minn immudellar PK, huma rakkomandati għall-pazjenti adulti fuq l-emodijalisi (HD) jew id-dijalisi peritonali ambulatorja kontinwa (CAPD). Kull meta jkun possibbli, fil-ġranet tad-dijalisi Daptomycin Hospira għandu jiġi amministrat wara li ttlesta d-dijalisi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża meta daptomycin jingħata lill-pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B) (ara sezzjoni 5.2). M'hemm l-ebda data disponibbli dwar pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi C). Għalhekk għandu jkun hemm kawtela jekk daptomycin jingħata lil pazjenti bħal dawn.

Pazjenti anzjani

Id-doži rakkomandati għandhom jintużaw f'pazjenti anzjani hlief f'dawk li jkollhom indeboliment sever tal-kliewi (ara hawn fuq sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika (minn sena sa 17-il sena)

Tabella 2 L-iskedi rakkomandati tad-doża għall-pazjenti pedjatriċi abbażi tal-età u l-indikazzjoni

Grupp ta' età	Indikazzjoni			
	cSSTI mingħajr SAB		cSSTI assoċjata ma' SAB	
	Skeda tad-doża	Tul ta' żmien tat-terapija	Skeda tad-doża	Tul ta' żmien tat-terapija
12 sa 17-il sena	5 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 30 minuta	Sa 14-il jum	7 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 30 minuta	(1)
7 sa 11-il sena	7 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 30 minuta		9 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 30 minuta	
Sentejn sa 6 snin	9 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 60 minuta		12 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 60 minuta	
Sena sa < sentejn	10 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 60 minuta		12 mg/kg darba kull 24 siegħa infuża fuq perjodu ta' 60 minuta	

cSSTI (complicated skin and soft-tissue infections) = infezzjonijiet ikkumplikati tal-ġilda u tat-tessuti rotob; SAB = batterimja bi *S. aureus*;

(1) It-tul minimu ta' żmien ta' Daptomycin Hospira għal SAB pedjatrika għandu jkun skont ir-riskju perċettibbli ta' kumplikazzjonijiet fil-pazjent individwali. It-tul ta' żmien ta' Daptomycin Hospira jista' jkun meħtieġ ikun itwal minn 14-il jum skont ir-riskju perċettibbli ta' kumplikazzjonijiet fil-pazjenti individwali. Fl-istudju ta' SAB pedjatrika, il-medja tat-tul ta' żmien ta' Daptomycin Hospira IV kienet 12-il jum b'firxa minn jum 1 sa 44 jum. It-tul ta' żmien tat-terapija għandha tkun skont ir-rakkomandazzjonijiet uffiċjali disponibbli.

Daptomycin Hospira jingħata minn ġol-vina f' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 0.9% sodium chloride (ara sezzjoni 6.6). Daptomycin Hospira m'għandux jintuża għal aktar minn darba f' ġurnata.

Il-livelli tal-creatine phosphokinase (CPK) għandhom jitkejlu fil-linja bażi u f' intervalli regolari (għall-inqas kull ġimgħa) matul it-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti pedjatriċi taħt l-età ta' sena m'għandhomx jingħataw daptomycin minħabba r-riskju ta' effetti potenzjali fuq is-sistemi muskolari, newromuskolari u/jew fuq is-sistema nervuża (jew periferali u/jew ċentrali) li ġew osservati fi klieb tat-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Fl-adulti, daptomycin jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini (ara sezzjoni 6.6) u jingħata fuq perjodu ta' 30 minuta jew permezz ta' injezzjoni ġol-vini (ara sezzjoni 6.6) u jingħata fuq perjodu ta' 2 minuti.

F'pazjenti pedjatriċi li għandhom bejn 7 snin sa 17-il sena, Daptomycin Hospira jingħata permezz ta' infużjoni fil-vina fuq perjodu ta' 30 minuta (ara sezzjoni 6.6). F'pazjenti pedjatriċi li għandhom bejn sena u 6 snin, Daptomycin Hospira jingħata permezz ta' infużjoni fil-vina fuq perjodu ta' 60 minuta (ara s-sezzjoni 6.6).

Il-kulur tas-soluzzjonijiet rrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira ivarja minn isfar ċar għal kannella ċar.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Jekk jiġi identifikat fokus ta' infezzjoni li ma jkunx cSSTI jew RIE wara li tinbeda terapija b'Daptomycin Hospira, għandu jiġi kkunsidrat li tingħata terapija antibatterika alternattiva li tkun intweriet li hi effikaċi fil-kura tat-tip ta' infezzjoni(jiet) speċifika(ċi) preżenti.

Reazzjonijiet anafilassi/ta' sensittività eċċessiva

Ġew irrappurtati reazzjonijiet anafilassi/ta' sensittività eċċessiva b'daptomycin. Jekk isseħħ reazzjoni allergika għal Daptomycin Hospira, waqqaf l-użu u ibda terapija adattata.

Pnewmonja

Fil-provi kliniċi ntwera li daptomycin mhuwiex effettiv fil-kura ta' pnewmonja. Għalhekk Daptomycin Hospira mhuwiex indikat għall-kura ta' pnewmonja.

RIE minħabba *Staphylococcus aureus*

Data klinika dwar l-użu ta' daptomycin għall-kura ta' RIE minħabba *Staphylococcus aureus* hi limitata għal 19-il pazjent (ara "Effikaċja klinika fl-adulti" f' sezzjoni 5.1). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' daptomycin fit-tfal u adoloxxenti ta' taħt it-18-il sena b'endokardite infettiva fin-naħa tal-lemin (RIE) minħabba *Staphylococcus aureus* ma ġewx determinati s'issa.

L-effikaċja ta' daptomycin f' pazjenti b' infezzjonijiet tal-valv prostetiku jew b' endokardite infettiva fin-naħa tax-xellug minħabba *Staphylococcus aureus* ma ntwerietx.

Infezzjonijiet li jkunu ilhom jeżistu

Pazjenti b' infezzjonijiet li jkunu daħlu fil-fond għandu jsirilhom kwalunkwe interventi kirurġiċi (eż. tneħħija ta' tessut, tneħħija ta' tagħmir prostetiku, operazzjoni ta' tibdil tal-valv) mingħajr dewmien.

Infezzjonijiet enterokokkali

M'hemmx biżżejjed evidenza sabiex wieħed ikun jista' jasal għal kwalunkwe konklużjoni fir-rigward tal-effikaċja klinika possibbli ta' daptomycin kontra infezzjonijiet minħabba enterokokki, inkluż *Enterococcus faecalis* u *Enterococcus faecium*. Barra minn hekk, il-korsijiet tad-doża ta' daptomycin li jistgħu jkunu adattati għall-kura ta' infezzjonijiet enterokokkali, bi jew mingħajr batteremija, ma ġewx identifikati. Ġew irrappurtati każijiet ta' kura b' daptomycin li ma rnexxiex fil-kura ta' infezzjonijiet enterokokkali li l-biċċa l-kbira kienu akkumpanjati minn batteremija. F'xi każijiet, kura li ma rnexxiex ġiet assoċjata mal-għażla ta' organiżmi b' suxxettibilità mnaqqsa jew b' rezistenza evidenti għal daptomycin (ara sezzjoni 5.1).

Mikroorganizmi mhux suxxettibbli

L-użu ta' mediċini antibatterjiċi jista' jippromwovi t-tkabbir eċċessiv ta' mikroorganizmi mhux suxxettibbli. Jekk isseħħ superinfezzjoni matul it-terapija, għandhom jittiehdu l-miżuri adattati.

Dijarea assoċjata ma' *Clostridioides difficile* (CDAD, *Clostridioides difficile-associated diarrhoea*)

Ġiet irrappurtata dijarea assoċjata ma' CDAD b' daptomycin (ara sezzjoni 4.8). Jekk CDAD tkun issuspettata jew ikkonfermata, Daptomycin Hospira jista' jkollu bżonn li jitwaqqaf u tinbeda kura adattata kif indikat klinikament.

Interazzjonijiet tal-mediċina/tat-testijiet tal-laboratorju

Titwil falz tal-ħin ta' prothrombin (PT, *prothrombin time*) u ż-żieda tal-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, *international normalised ratio*) ġew osservati meta ċerti reaġenti rikombinanti ta' tromboplastin jiġu utilizzati għall-assaġġ (ara sezzjoni 4.5).

Creatine phosphokinase u mijopatija

Matul it-terapija b' daptomycin, ġiet irappurtata żieda fil-livelli ta' creatine phosphokinase (CPK, creatine phosphokinase; isoenzima MM) assoċjata ma' uġiġħ muskolari u/jew dgħufija u ġew irappurtati każijiet ta' mjożite, mijoglobinemija u rabdomjoliżi (ara sezzjonijiet 4.5, 4.8 u 5.3). Fl-istudji kliniċi, żidiet notevoli fis-CPK fil-plażma għal >5x tal-Limitu ta' Fuq tan-Normal (ULN, *Upper Limit of Normal*) mingħajr sintomi muskolari seħħew b' mod aktar komuni f' pazjenti kkurati b' daptomycin (1.9%) milli f' dawk li rċievew il-komparaturi (0.5%). Għalhekk, hu rrakkomandat li:

- Is-CPK fil-plażma għandu jitkejjel fil-linja bażi u f' intervalli regolari (mill-inqas darba fil-ġimgħa) matul it-terapija fil-pazjenti kollha.
- Is-CPK għandu jitkejjel b' mod aktar frekwenti (eż. kull jumejn sa 3 ijiem mill-inqas matul l-ewwel ġimagħtejn tal-kura) f' pazjenti li huma f' riskju oghla li jiżviluppaw mijopatija. Pereżempju, pazjenti bi kwalunkwe grad ta' indeboliment tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina <80 mL/min; ara wkoll sezzjoni 4.2), inkluż dawk fuq l-omodijaliżi jew CAPD, u pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali oħrajn magħrufa li huma assoċjati ma' mijopatija (eż. inibituri ta' reductase HMG-CoA, fibrates u ciclosporin).
- Ma jistax jiġi eskluż li dawk il-pazjenti li jkollhom CPK ta' aktar minn 5 darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normal fil-linja bażi, jistgħu jkunu f' riskju miżjud ta' żidiet addizzjonali matul it-terapija b' daptomycin. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta tinbeda terapija b' daptomycin, u jekk jingħata daptomycin, dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati aktar ta' spiss minn darba f' ġimgħa.

- Daptomycin Hospira m'għandux jingħata lil pazjenti li jkunu qed jieħdu prodotti mediċinali oħrajn assoċjati ma' mijopatija, hlief jekk ma jkunx ikkunsidrat li l-benefiċċju għall-pazjent ikun jegħleb ir-riskju.
- Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati regolarmet waqt li jkunu fuq it-terapija għal kwalunkwe sinjali jew sintomi li jistgħu jirrappreżentaw mijopatija.
- Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa uġiġħ fil-muskoli, sensitività, dgħufija jew bughawwieġ inspjegabbli, għandu jkollu l-livelli tas-CPK immonitorjati kull jumejn. Jekk, fil-preżenza ta' sintomi tal-muskoli inspjegabbli, il-livell tas-CPK jilhaq livell oghla minn 5 darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normal, Daptomycin Hospira għandu jitwaqqaf.

Newropatija periferali

Pazjenti li jiżviluppaw sinjali jew sintomi li jistgħu jirrappreżentaw newropatija periferali matul it-terapija b'Daptomycin Hospira għandhom jiġu eżaminati u għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' daptomycin (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.3).

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriki taħt l-età ta' sena m'għandhomx jingħataw daptomycin minħabba r-riskju ta' effetti potenzjali fuq is-sistemi muskolari, newromuskolari u/jew fuq is-sistema nervuża (jew periferali u/jew ċentrali) li ġew osservati fi klieb tat-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Pnewmonja eosinofilika

Ġiet irrappurtata pnewmonja eosinofilika f'pazjenti li kienu qed jirċievu daptomycin (ara sezzjoni 4.8). Fil-biċċa l-kbira tal-każijiet irrappurtati assoċjati ma' daptomycin, il-pazjenti żviluppaw deni, dispnea b'insuffiċjenza respiratorja ipossika, u infiltrati pulmonari diffużi jew pulmonite sistematizzata. Il-maġġoranza tal-każijiet sehħew wara aktar minn ġimagħtejn ta' kura b'daptomycin u meta twaqqaf daptomycin u nbdiet terapija bi steroidi, dawn tjebu. Ġiet irrappurtata rikorrenza ta' pnewmonja eosinofilika meta kien hemm esponiment mill-ġdid. Pazjenti li jiżviluppaw dawn is-sinjali u s-sintomi waqt li jkunu qed jirċievu daptomycin, għandha ssirilhom evalwazzjoni medika fil-pront, inkluż, jekk ikun il-każ, hasil bronkoalveolari, biex jiġu esklużi kawżi oħrajn (eż. infezzjoni batterika, infezzjoni fungali, parassiti, prodotti mediċinali oħrajn). Daptomycin Hospira għandu jitwaqqaf immedjatament u, meta jkun xieraq, għandha tinbeda kura bi steroidi sistemici.

Reazzjonijiet avversi kutanji severi

Reazzjonijiet avversi kutanji severi (SCARs, severe cutaneous adverse reactions) inkluż reazzjoni tal-mediċina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) u raxx vesikulobulluż bl-involviment jew mingħajr l-involviment tal-membrani mukużi (Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson Syndrome) jew Nekroliżi Epidermal Tossika (TEN, Toxic Epidermal Necrolysis)), li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati b'daptomycin (ara sezzjoni 4.8). Meta jiġi ordnat b'ricetta, il-pazjenti għandhom jiġu avżati bis-sinjali u s-sintomi ta' reazzjonijiet severi fil-ġilda, u jiġu mmonitorjati mill-qrib. Jekk ifiġġu sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, daptomycin għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jitqies trattament alternattiv. Jekk il-pazjent ikun żviluppa reazzjoni avversa kutanja severa bl-użu ta' daptomycin, it-trattament b'daptomycin m'għandux jerġa' jinbeda fl-ebda żmien f'dan il-pazjent.

Nefrite tubulointerstizjali

Nefrite tubulointerstizjali (TIN, tubulointerstitial nephritis) giet irrappurtata f'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'daptomycin. Il-pazjenti li jizviluppaw deni, raxx, eosinofilja u/jew indeboliment tal-kliewi, jew li kellhom indeboliment tal-kliewi li jmur għall-aġar waqt li jkunu qed jirċievu daptomycin għandha ssirilhom evalwazzjoni medika. Jekk tiġi suspettata TIN, daptomycin għandu jitwaqqaf mill-ewwel u għandha tinbeda terapija u/jew jittiehdu miżuri xierqa.

Indeboliment tal-kliewi

Matul il-kura b'daptomycin, ġie rrapportat indeboliment tal-kliewi. Fih innifsu, indeboliment sever tal-kliewi jista' jippredisponi ukoll għal żidiet fil-livelli ta' daptomycin li jistgħu jżidu r-riskju tal-iżvilupp ta' mijopatija (ara hawn fuq).

Hu meħtieġ aġġustament tal-intervall tad-doża ta' Daptomycin Hospira għal pazjenti adulti li t-tneħħija tal-kreatinina tagħhom tkun ta' <30 mL/min (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Is-sigurtà u l-effikaċja tal-aġġustament tal-intervall tad-doża ma ġewx evalwati fl-istudji kliniċi kkontrollati, u r-rakkomandazzjoni hi bbażata l-aktar fuq *data* ta' mmudellar farmakokinetiku. Daptomycin Hospira għandu jintuża biss f'pazjenti bħal dawn meta jiġi kkunsidrat li l-benefiċċju kliniku mistenni jegħleb ir-riskju potenzjali.

Hi rakkomandata kawtela meta daptomycin jingħata lil pazjenti li diġà jkollhom xi grad ta' indeboliment tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina <80 mL/min) qabel ma tibda t-terapija b'Daptomycin Hospira. Hu rakkomandat monitoraġġ regolari tal-funzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Barra minn hekk, hu rakkomandat monitoraġġ regolari tal-funzjoni tal-kliewi waqt l-għoti fl-istess hin ta' sustanzi oħra li jistgħu jkunu nefrotossici, irrISPettivament mill-funzjoni tal-kliewi li kienet teżisti qabel tal-pazjent (ara sezzjoni 4.5).

L-iskeda tad-doża ta' daptomycin f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-kliewi għadha ma ġietx determinata.

Obezità

F'individwi obezi b'Indiċi tal-Massa tal-Ġisem (BMI, *Body Mass Index*) ta' > 40 kg/m² iżda bi tneħħija tal-kreatinina > 70 mL/min, l-AUC_{0-∞} ta' daptomycin żdiedet b'mod sinifikanti (medja ta' 42% oġhla), meta mqabbla ma' kontrolli mqabbla ta' individwi mhux obezi. Hemm informazzjoni limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' daptomycin f'individwi li jkunu obezi ħafna, u għalhekk hi rakkomandata il-kawtela. Madankollu, bħalissa m'hemm l-ebda evidenza li hu meħtieġ tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Daptomycin ikollu ftit jew xejn metabolizmu medjat minn Ċitokrom P450 (CYP450). Mhuwiex probabbli li daptomycin se jinibixxi jew jinduċi l-metabolizmu ta' prodotti mediċinali metabolizzati mis-sistema ta' P450.

Studji ta' interazzjoni għal daptomycin twettqu b'aztreonam, tobramycin, warfarin u probenecid. Daptomycin ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' warfarin jew probenecid, u lanqas dawn il-prodotti mediċinali ma bidlu l-farmakokinetika ta' daptomycin. Il-farmakokinetika ta' daptomycin ma nbidlitx b'mod sinifikanti minn aztreonam.

Għalkemm ġew osservati bidliet żgħar fil-farmakokinetika ta' daptomycin u tobramycin matul l-ġhotti fl-istess hin permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta bl-użu ta' doża daptomycin ta' 2 mg/kg, il-bidliet ma kinux statistikament sinifikanti. L-interazzjoni bejn daptomycin u tobramycin ma' doża approvata ta' daptomycin mhijiex magħrufa. Il-kawtela hi ġġustifikata meta Daptomycin Hospira jingħata flimkien ma' tobramycin.

L-esperjenza bl-ġhotti fl-istess hin ta' daptomycin u warfarin hi limitata. Ma twettqux studji ta' daptomycin ma' antikoagulanti oħrajn hliet għal warfarin. L-attività antikoagulanti f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Daptomycin Hospira u warfarin għandha tiġi mmonitorjata għall-ewwel ftit diversi jiem wara li tinbeda t-terapija b'Daptomycin Hospira.

Hemm esperjenza limitata dwar l-ġhotti fl-istess hin ta' daptomycin ma' prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jikkawżaw li tiżviluppa mijopatiya (eż. inibituri ta' HMG-CoA reductase). Madankollu, seħħew xi każijiet ta' żidiet notevoli fil-livelli ta' CPK u każijiet ta' rabdomjoliżi f'pazjenti adulti li kienu qed jiehdu wiehed minn dawn il-prodotti mediċinali fl-istess hin ma' Daptomycin Hospira. Hu rakkomandat li jekk jista' jkun, matul il-kura b'Daptomycin Hospira, għandhom jitwaqqfu b'mod temporanju prodotti mediċinali oħrajn assoċjati ma' mijopatiya, hliet jekk il-benefiċċji tal-ġhotti fl-istess jkunu jegħlbu r-riskju. Jekk l-ġhotti fl-istess hin ma jkunx jista' jiġi evitat, il-livelli tas-CPK għandhom jitkejlu aktar ta' spiss minn darba f'gimġha, u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi li jistgħu jirrappreżentaw mijopatiya. (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.3).

Daptomycin jitneħha primarjament permezz ta' filtrazzjoni tal-kliewi, u għalhekk, il-livelli fil-plażma jistgħu jiżiedu waqt l-ġhotti flimkien ma' prodotti mediċinali li jnaqqsu l-filtrazzjoni tal-kliewi (eż. NSAIDs u inibituri ta' COX-2). Barra minn hekk, hemm potenzjal li sseħħ interazzjoni farmakodinamika waqt l-ġhotti flimkien minħabba effetti addizzjonali fuq il-kliewi. Għalhekk, hi rakkomandata l-kawtela meta daptomycin jingħata flimkien ma' kwalunkwe prodott mediċinali ieħor magħruf li jnaqqas il-filtrazzjoni tal-kliewi.

Matul is-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrappurtati każijiet ta' interferenza bejn daptomycin u reaġenti partikulari li jintużaw f'xi assaġġi tal-hin ta' prothrombin/proporzjon normalizzat internazzjonali (PT/INR, *prothrombin time/international normalised ratio*). Din l-interferenza wasslet għal titwil falz tal-PT u zieda fl-INR. Jekk jiġu osservati anormalitajiet inspjegabbli ta' PT/INR f'pazjenti li jkunu qed jiehdu daptomycin, għandha tiġi kkunsidrata interazzjoni *in vitro* possibbli mat-test tal-laboratorju. Il-possibbiltà ta' riżultati żbaljati tista' tiġi mminimizzata billi jittiehdu kampjuni għall-ittestjar ta' PT u INR qrib il-hin meta l-koncentrazzjonijiet ta' daptomycin fil-plażma jkunu l-aktar baxxi (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm l-ebda *data* klinika disponibbli dwar it-tqala għal daptomycin. Studji f'animali ma jindikawx effetti diretti jew indiretti ta' hsara fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embrijun/tal-fetu, il-hlas u l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Daptomycin Hospira m'għandux jintuża waqt it-tqala hliet jekk ikun meħtieġ b'mod ċar, jiġifieri, jintuża biss jekk il-benefiċċju potenzjali jegħleb ir-riskju possibbli.

Treddigh

Fi studju dwar każ wiehed fil-bnedmin, daptomycin ingħata ġol-vini kuljum għal 28 jum lil omm li kienet qed tredda' f'doża ta' 500 mg/jum, u l-kampjuni tal-halib tas-sider tal-pazjenta ngabru fuq perjodu ta' 24 siegħa f'Jum 27. L-oġġla konċentrazzjoni mkejla ta' daptomycin fil-halib tas-sider kienet ta' 0.045 µg/mL, li hi konċentrazzjoni baxxa. Għalhekk, sakemm tinkiseb aktar esperjenza, it-treddigh għandu jitwaqqaf meta Daptomycin Hospira jingħata lil nisa li jkunu qed ireddegħu.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* klinika disponibbli dwar il-fertilità għal daptomycin. Fir-rigward tal-fertilità, studji f'animali ma jurux effetti diretti jew indiretti ta' hsara (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

Abbażi tar-reazzjonijiet avversi tal-medicina rrapportati, daptomycin hu kkunsidrat li mhux probabbli li se jipproduci effett fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fl-istudji klinici, aktar minn 2,011-il individwu adult irċievew daptomycin. F'dawn l-istudji, 1,221 individwu rċievew doża ta' kuljum ta' 4 mg/kg, li minnhom 1,108 kienu pazjenti u 113 kienu voluntiera b'saħħithom; 460 individwu rċievew doża ta' kuljum ta' 6 mg/kg, li minnhom 304 kienu pazjenti u 156 kienu voluntiera b'saħħithom. Fi studji pedjatriċi, 372 pazjent irċievew daptomycin, li minnhom 61 irċievew doża waħda u 311 irċievew skeda terapewtika għal cSSTI jew SAB (id-doži ta' kuljum kienu jvarjaw minn 4 mg/kg sa 12-il mg/kg). Reazzjonijiet avversi (i.e. ikkunsidrati mill-investigatur bħala li huma possibbilment, probabbilment jew definittivament relatati mal-prodott medicinali) ġew irrappurtati bi frekwenzi simili għal daptomycin u l-korsijiet tal-komparatur.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti (frekwenza komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)) huma:

Infezzjonijiet fungali, infezzjoni fil-passaġġ urinarju, infezzjoni minn candida, anemija, ansjetà, insomnja, sturdament, uġiġh ta' ras, ipertensjoni, ipotensjoni, uġiġh gastrointestinali u addominali, dardir, remettar, stitikezza, dijarea, gass, nefha u distensjoni, testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali (żieda f'alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) jew alkaline phosphatase (ALP)), raxx, ħakk, uġiġh fir-riglejn/dirghajn, żieda fil-creatine phosphokinase (CPK) fis-serum, reazzjonijiet fis-sit tal-infuzjoni, deni, astenija.

Avvenimenti avversi rrapportati b'mod inqas frekwenti, iżda aktar serji, jinkludu reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, pnemonja eosinofilika (li kultant tidher bħala pulmonite sistematizzata), reazzjoni minħabba l-medicina b'esinofilija u b'sintomi sistemici (DRESS, *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*), anġjoedema u rabdomjolizi.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrappurtati matul it-terapija u matul is-segwitu, bi frekwenzi li jikkorrispondu għal komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla bl-aktar serji l-ewwel segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 3 Reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi u rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq

Klassi tas-sistemi tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	<i>Komuni:</i>	Infezzjonijiet fungali, infezzjoni fil-passaġġ urinarju, infezzjoni bil-kandida
	<i>Mhux komuni:</i>	Fungemija
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Dijarea assoċjata ma' <i>Clostridioides difficile</i> **
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	<i>Komuni:</i>	Anemija
	<i>Mhux komuni:</i>	Tromboċitemija, eosinofilija, zieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, <i>international normalised ratio</i>), lewkoċitozi
	<i>Rari:</i>	Dewmien fil-hin ta' prothrombin (PT, <i>prothrombin time</i>)
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni	<i>Mhux magħruf*:</i>	Sensittività eċċessiva**, li dehret minn rapporti spontanji iżolati li jinkludu, iżda li mhumiex limitati għal anġjoedema, eosinofilija pulmonari, sensazzjoni ta' nefha orofaringeali, anafilassi**, reazzjonijiet għall-infużjoni li jinkludu s-sintomi li ġejjin: takikardija, tharhir, deni, tertir, fwawar sistemici, vertigo, sinkope u toġhma ta' metall
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	<i>Mhux komuni:</i>	Tnaqqis fl-aptit, iperglicemija, zbilanċ fl-elettroliti
Disturbi psikjatriċi	<i>Komuni:</i>	Ansjetà, insomnja
Disturbi fis-sistema nervuża	<i>Komuni:</i>	Sturdament, uġiġh ta' ras
	<i>Mhux komuni:</i>	Parastesija, disturb fit-toġhma, roġhda, irritazzjoni fl-għajnejn
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Newropatija periferali**
Disturbi fil-widnejn u fis-	<i>Mhux komuni:</i>	Vertiġni
Disturbi fil-qalb	<i>Mhux komuni:</i>	Takikardija supraventrikolari, extrasystole
Disturbi vaskulari	<i>Komuni:</i>	Pressjoni għolja, pressjoni baxxa
	<i>Mhux komuni:</i>	Fwawar
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	<i>Mhux magħruf*:</i>	Pnewmonja eosinofilika ¹ **, sogħla
Disturbi gastro-intestinali	<i>Komuni:</i>	Uġiġh addominali u gastro-intestinali, dardir, remettar, stitikezza, dijarea, gass, nefha u distensjoni
	<i>Mhux komuni:</i>	Dispepsja, glossite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	<i>Komuni:</i>	Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultati anormali ² (zieda f'alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) jew alkaline phosphatase (ALP))
	<i>Rari:</i>	Suffeġra
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt	<i>Komuni:</i>	Raxx, ħakk
	<i>Mhux komuni:</i>	Urtikarja
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Pustulozi <i>exanthematous</i> ġeneralizzata akuta (AGEP, acute generalised exanthematous pustulosis), reazzjoni tal-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)**, raxx vesikulobulluż bl-involvement jew mingħajr l-involvement ta' membrana mukuża (SJS jew TEN)**
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	<i>Komuni:</i>	Uġiġh fir-riglejn/dirġhajn, zieda tal-creatine phosphokinase fis-serum (CPK) ²
	<i>Mhux komuni:</i>	Mijożite, zieda fil-mijoglobina, dgħufija muskolari, uġiġh fil-muskoli, artralġija, zieda tal-lactate dehydrogenase (LDH) fis-serum, buġhawwiġijiet fil-muskoli
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Rabdomjoliżi ³ **

Klassi tas-sistemi tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka	<i>Mhux komuni:</i>	Indeboliment tal-kliwi, inkluż kollass tal-kliwi u insuffiċjenza tal-kliwi, żieda tal-kreatinina fis-serum
	<i>Mhux magħruf*:</i>	Nefrite tubulointerstizjali (TIN)**
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	<i>Mhux komuni:</i>	Vaġinite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn	<i>Komuni:</i>	Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni, deni, astenija
	<i>Mhux komuni:</i>	Għeja, ugiġh

* Ibażat fuq rapporti wara t-tqegħid fis-suq. Billi dawn ir-reazzjonijiet huma rrapportati b' mod volontarju minn popolazzjoni ta' daqs mhux ċert, mhux possibbli li ssir stima affidabbli tal-frekwenza tagħhom, u għaldaqstant huma kkategorizzati bħala mhux magħrufa.

** Ara sezzjoni 4.4.

¹ Filwaqt li l-inċidenza eżatta ta' pneumonja eosinofilika assoċjata ma' daptomycin mhijiex magħrufa, sal-lum, ir-rata ta' rappurtagġ ta' rapporti spontanji hi baxxa hafna (< 1/10,000).

² F'xi każijiet ta' mijopatija li tinvolvi żieda fis-CPK u sintomi tal-muskoli, il-pazjenti kellhom ukoll żieda fit-transaminases. Dawn iż-żidiet fit-transaminases x'aktarx li kienu marbutin mal-effetti fuq il-muskoli skelettriċi. Il-maġġoranza taż-żidiet fit-transaminases kienu ta' tossiċità ta' Grad 1-3 u, meta twaqqfet il-kura, marru lura għan-normal.

³ Meta l-informazzjoni klinika dwar il-pazjenti giet disponibbli biex isir ġudizzju, madwar 50% tal-każijiet seħħew f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi li kien jeżisti minn qabel, jew f'dawk li kienu qed jirċievu prodotti mediċinali fl-istess hin li huma magħrufa li jikkawżaw rabdomjoliżi.

Id-*data* tas-sigurtà għall-ġhoti ta' daptomycin permezz ta' injezzjoni ġol-vini ta' 2 minuti nkisbet minn żewġ studji farmakokinetiċi f'voluntiera adulti f'saħħithom. Abbażi ta' dawn ir-riżultati tal-istudju, iż-żewġ metodi tal-ġhoti ta' daptomycin, l-injezzjoni ta' 2 minuti ġol-vini u l-infużjoni ta' 30 minuta ġol-vini, kellhom profil simili ta' sigurtà u ta' tollerabbiltà. Ma kien hemm l-ebda differenza rilevanti fit-tollerabbiltà lokali jew fin-natura u l-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, hi rrakkomandata kura ta' appoġġ. Daptomycin jitneħħa bil-mod mill-ġisem permezz ta' dijalizi (madwar 15% tad-doża mogħtija titneħħa fuq perjodu ta' 4 sigħat) jew permezz ta' dijalizi peritoneali (madwar 11% tad-doża mogħtija titneħħa fuq perjodu ta' 48 siegħa).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatteriči għal użu sistemiku, Antibatteriči oħrajn, Kodiċi ATC: J01XX09

Mekkanizmu ta' azzjoni

Daptomycin hu prodott naturali lipopeptidu ċikliku li hu attiv kontra batterji li huma Gram pożittivi biss.

Il-mekkanizmu ta' azzjoni jinvolvi t-twaħħil (fil-preżenza ta' joni tal-calcium) mal-membrani batteriči

kemm dawk taċ-ċelluli li jkunu qegħdin fil-faži ta' tkabbir kif ukoll f' dawk fil-faži stazzjonarja, u jikkawża dipolarizzazzjoni u jwassal għal inibizzjoni mgħaġġla tas-sinteżi tal-proteini, DNA u RNA. Dan jirriżulta fil-mewt taċ-ċelluli batteriċi, b' lisi neglīgibbli taċ-ċelluli.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Daptomycin juri attività batteriċida mgħaġġla, li tiddependi fuq il-konċentrazzjoni, kontra organiżmi Gram pożittivi *in vitro* u *in vivo* f' mudelli tal-animalli. F' mudelli tal-animalli, l-AUC/MIC u $s-C_{max}/MIC$ jikkorrellaw mal-effikaċja u l-qtil batteriku *in vivo* f' doži waħidhom ekwivalenti għal doži fil-bnedmin adulti ta' 4 mg/kg u 6 mg/kg darba kuljum.

Mekkaniżmi ta' reżistenza

Ġew irrappurtati razez b' suxxettibilità mnaqqsa għal daptomycin, speċjalment matul il-kura ta' pazjenti b' infezzjonijiet li huma diffiċli biex tikkurhom, u/jew wara l-ghoti għal perjodi twal. B' mod partikulari, kien hemm rapporti ta' kura li ma rnexxiex f' pazjenti infettati bi *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* jew *Enterococcus faecium*, inkluż pazjenti batteremiċi, li ġew assoċjati mal-ghażla ta' organiżmi b' suxxettibilità mnaqqsa jew b' reżistenza ċara għal daptomycin matul it-terapija.

Il-mekkaniżmu(i) ta' reżistenza għal daptomycin mhux (mhumex) mifhum(a) kompletament.

Valuri kritiċi

Il-valur kritiku tal-konċentrazzjoni inibitorja minima (MIC, *minimum inhibitory concentration*) stabbilit mill-Kumitat Ewropew dwar it-Testijiet tas-Suxxettibilità (EUCAST) għal stafilokokki u streptokokki (ħlief *S. pneumoniae*) huma Suxxettibbli ≤ 1 mg/l u Reżistenti > 1 mg/l.

Suxxettibilità

Il-prevalenza tar-reżistenza tista' tvarja ġeografikament u maż-żmien għal speċi magħżulin, u informazzjoni lokali dwar ir-reżistenza hi mixtieqa, b' mod partikulari meta jiġu kkurati infezzjonijiet severi. Għandu jinkiseb parir mingħand esperti skont il-ħtieġa, meta l-prevalenza lokali tar-reżistenza tkun tali li jkun hemm dubju dwar l-utilità tal-medicina f' mill-inqas xi tipi ta' infezzjonijiet.

Tabella 4 Speċi li huma suxxettibbli b' mod komuni u organiżmi reżistenti b' mod inerenti għal daptomycin

Speċi li huma suxxettibbli b' mod komuni
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
stafilokokki negattivi għal koagulażi
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Streptokokki ta' Grupp G
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus spp</i>
Organiżmi reżistenti b' mod inerenti
Organiżmi Gram negattivi

* tindika speċi li hi kkunsidrata li kontra tagħha, l-attività ntweriet b' mod sodisfaċenti fl-istudji kliniċi.

Effikaċja klinika fl-adulti

F'żewġ studji kliniċi fuq pazjenti adulti dwar infezzjonijiet kkumplikati tal-ġilda u tat-tessut artab, 36% tal-pazjenti kkurati b' daptomycin laħqu l-kriterji għal sindrome ta' rispons infjammatorju sistemiku (SIRS, *systemic inflammatory response syndrome*). L-aktar tip ta' infezzjoni komuni li għet ikkurata kienet infezzjoni ta' ferita (38% tal-pazjenti), filwaqt li 21% kellhom axxessi magħguri. Meta

wiehed jiddeċiedi li juża daptomycin, għandhom jiġu kkunsidrati dawn il-limitazzjonijiet tal-popolazzjoni ta' pazjenti kkurati.

Fi studju randomizzat, ikkontrollat, open-label, li sar fuq 235 pazjent adult b' batteremija minn *Staphylococcus aureus* (jiġifieri, mill-inqas kultura waħda ta' demm pożittiv għal *Staphylococcus aureus* qabel ma' rievew l-ewwel doża), 19 minn 120 pazjent ikkurati b' daptomycin issodisfaw il-kriterji għal RIE. Minn dawn id-19-il pazjent, 11 kienu infettati bi *Staphylococcus aureus* suxxettibbli għal methicillin, u 8 bi *Staphylococcus aureus* rezistenti għall-meticillina. Ir-rati ta' suċċess f' pazjenti b' RIE qed jintwerew fit-tabella hawn taħt.

Tabella 5 Rati ta' suċċess f' pazjenti b' RIE

Popolazzjoni	Daptomycin	Komparatur	Differenzi fis-suċċess
	n/N (%)	n/N (%)	Rati (95% CI)
Popolazzjoni ITT (intenzjoni li tikkura)			
RIE	8/19 (42.1%)	7/16 (43.8%)	-1.6% (-34.6, 31.3)
Popolazzjoni PP (skont il-protokoll)			
RIE	6/12 (50.0%)	4/8 (50.0%)	0.0% (-44.7, 44.7)

Kura li ma tirnexxix minhabba infezzjonijiet bi *Staphylococcus aureus* persistenti jew li jirkadu, ġew osservati f' 19/120 (15.8%) tal-pazjenti kkurati b' daptomycin, 9/53 (16.7%) tal-pazjenti kkurati b' vancomycin, u 2/62 (3.2%) tal-pazjenti kkurati b' penicillina semisintetiku kontra l-istafilokokki. Fost dawn il-każjiet ta' kura li ma rnexxietx, sitt pazjenti kkurati b' daptomycin u pazjent wiehed ikkurat b' vancomycin, kienu infettati bi *Staphylococcus aureus* li żviluppa zieda fl-MICs ta' daptomycin matul jew wara t-terapija (ara "Mekkaniżmi ta' rezistenza" hawn fuq). Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti li l-kura tagħhom ma rnexxietx minhabba infezzjoni bi *Staphylococcus aureus* persistenti jew li tirkadi, kellhom infezzjoni li kienet ilha teżisti, u ma rievewx intervent kirurgiku li kienu jeħtieġu.

Effikaċja klinika f' pazjenti pedjatriċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' daptomycin kienu vvalutati f' pazjenti pedjatriċi li kellhom minn sena sa 17-il sena (Studju DAP-PEDBAC-11-03) b' cSSTI ikkawżata minn patogeni Gram-pożittivi. Il-pazjenti ġew irreġistrati f' approċċ imtarraġ fi gruppi ta' etajiet definiti sewwa u nġataw dozi dipendenti fuq l-età darba kuljum għal massimu ta' 14-il jum, kif ġej:

- Grupp ta' età 1 (n=113): Minn 12 sa 17-il sena kkurati b' daptomycin f' doża ta' 5 mg/kg jew kumparatur standard ta' kura (SOC);
- Grupp ta' età 2 (n=113): Minn 7 snin sa 11-il sena kkurati b' daptomycin f' doża ta' 7 mg/kg jew SOC;
- Grupp ta' età 3 (n=125): Minn sentejn sa 6 snin ikkurati b' daptomycin f' doża ta' 9 mg/kg jew SOC;
- Grupp ta' età 4 (n=45): Minn sena sa < sentejn ikkurati b' daptomycin f' doża ta' 10 mg/kg jew SOC.

L-iskop primarju tal-Istudju DAP-PEDBAC-11-03 kien li jevalwa s-sigurtà tat-trattament. L-għanijiet sekondarji kienu jinkludu valutazzjoni tal-effikaċja tad-dozi dipendenti fuq l-età ta' daptomycin mogħti fil-vina mqabbla ma' terapija bi standard ta' kura. L-endpoint tal-effikaċja prinċipali kien l-eżitu kliniku definit mill-isponsor f' test tal-kura (TOC), li kien definit minn direttur mediku mġammad.

Tital ta' 389 individwu fl-istudju, inklużi 256 individwu li nġataw daptomycin u 133 individwu li nġataw standard ta' kura. Fil-popolazzjonijiet kollha, ir-rati tas-suċċess kliniku kienu komparabbli bejn it-trattament b' daptomycin u SOC, b' sostenn għall-analiżi tal-effikaċja primarja fil-popolazzjoni ITT.

Tabella 6 Sommarju ta' eżitu kliniku definit mill-isponser f' TOC

	Suċċess kliniku f' cSSTI pedjatrika		% differenza
	Daptomycin n/N (%)	Komparatur n/N (%)	
Intenzjoni tal-kura	227/257 (88.3%)	114/132 (86.4%)	2.0
Intenzjoni tal-kura modifikata	186/210 (88.6%)	92/105 (87.6%)	0.9
Klinikament evalwabbli	204/207 (98.6%)	99/99 (100%)	-1.5
Mikrobijologikament evalwabbli (ME)	164/167 (98.2%)	78/78 (100%)	-1.8

Ir-rata ta' rispons terapewtiku globali wkoll kienet simili għall-fergħat ta' trattament b' daptomycin u SOC għal infezzjonijiet ikkawżati minn MRSA, MSSA u *Streptococcus pyogenes* (ara t-tabella ta' hawn taht; popolazzjoni tal-ME); ir-rati ta' rispons kienu > 94% għaż-żewġ fergħat ta' trattament fost dawn il-patoġeni komuni.

Tabella 7 Sommarju tar-rispons terapewtiku globali skont it-tip ta' patoġenu fil-linja bażi (popolazzjoni tal-ME)

Patoġenu	Rata globali ta' suċċess ^a f' cSSTI pedjatrika n/N (%)	
	Daptomycin	Komparatur
<i>Staphylococcus aureus</i> suxxettibbli għall-metiċillina (MSSA)	68/69 (99%)	28/29 (97%)
<i>Staphylococcus aureus</i> rezistenti għall-metiċillina (MRSA)	63/66 (96%)	34/34 (100%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	17/18 (94%)	5/5 (100%)

^a Individwi li jiksbu suċċess kliniku (Rispons kliniku ta' "Kura" jew "Imtejjeb") u suċċess mikrobijologiku (rispons fil-livell tal-patoġenu ta' "Eradikat" jew "Preżunt Eradikat") jiġu klassifikati bħala li jiksbu suċċess terapewtiku globali.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' daptomycin kienet ivvalutata f' pazjenti pedjatriċi li kellhom minn sena sa 17-il sena (Studju DAP-PEDBAC-11-02) b' batterimja kkawżata minn *Staphylococcus aureus*. Il-pazjenti ntagħzlu b' mod arbitrarju fi proporzjon ta' 2:1 fil-gruppi ta' età li ġejjin u ngħataw dozi li jiddependu mill-età darba kuljum sa 42 jum, kif ġej:

- Grupp ta' età 1 (n=21): 12 sa 17-il sena ttrattati b' daptomycin b' doża ta' 7 mg/kg jew b' komparatur SOC;
- Grupp ta' età 2 (n=28): 7 snin sa 11-il sena ttrattati b' daptomycin b' doża ta' 9 mg/kg jew SOC;
- Grupp ta' età 3 (n=32): sena sa 6 snin ittrattati b' daptomycin b' doża ta' 12-il mg/kg jew SOC;

L-iskop primarju tal-Istudju DAP-PEDBAC-11-02 kien li jistma s-sigurtà ta' daptomycin mill-vini versus antibijotiċi SOC. L-iskopijiet sekondarji kienu jinkludu: riżultat Klinikum abbażi tal-istima tar-rispons kliniku (suċċess [kura, titjib], falliment, jew ma jistax jiġi evalwat) mill-Evalwatur li ma kienx jaf liema sustanza qed tintuża fil-Vista tat-TOC; u rispons Mikrobijologiku (suċċess, falliment, jew ma jistax jiġi evalwat) abbażi tal-valutazzjoni tal-patoġenu li qed jinfetta fil-linja bażi f' TOC.

Total ta' 81 individwu ġew ittrattati fl-istudju, inklużi 55 individwu li rċiew daptomycin u 26 individwu li rċiew kura standard. Fl-istudju ma ġew irregistrati l-ebda pazjenti b' età minn sena sa < sentejn. Fil-popolazzjonijiet kollha ir-rati ta' suċċess kliniku kienu kumparabbli fil-grupp ta' daptomycin versus il-fergħa ta' trattament ta' SOC.

Tabella 8 Sommarju tar-riżultat kliniku f’TOC ddefinit mill-evalwatur li ma kienx jaf liema sustanza qed tintuża

	Suċċess kliniku f’SAB pedjatrika		
	Daptomycin	Kumparatur	% differenza
	n/N (%)	n/N (%)	
Intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata (MITT, <i>Modified intent-to-treat</i>)	46/52 (88.5%)	19/24 (79.2%)	9.0%
Intenzjoni li tiġi ttrattata modifikata b’mod mikrobijoloġiku (mMITT, <i>Microbiologically modified intent-to-treat</i>)	45/51 (88.2%)	17/22 (77.3%)	11.0%
Setgħu jiġu vvalutati b’mod kliniku (CE, <i>clinically evaluable</i>)	36/40 (90.0%)	9/12 (75.0%)	15.0%

Tabella 9 Ir-riżultat mikrobijoloġiku f’TOC għall-fergħat ta’ trattament ta’ daptomycin u SOC għall-infezzjonijiet ikkawżati minn MRSA u MSSA (popolazzjoni mMITT)

Patoġenu	Rata ta’ suċċess mikrobijoloġiku f’SAB pedjatrika	
	n/N (%)	
	Daptomycin	Kumparatur
<i>Staphylococcus aureus</i> suxxettibbli għall-methicillin (MSSA, Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>)	43/44 (97.7%)	19/19 (100.0%)
<i>Staphylococcus aureus</i> rezistenti għall-methicillin (MRSA, Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>)	6/7 (85.7%)	3/3 (100.0%)

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-farmakokinetika ta’ daptomycin ġeneralment hi lineari u tiddependi miż-żmien f’doži ta’ 4 sa 12 mg/kg mogħtija bħala doża waħda kuljum permezz ta’ infużjoni ġol-vini ta’ 30 minuta għal sa 14-il jum f’voluntiera adulti b’saħħithom. Konċentrazzjonijiet fl-istat fiss jintlaħqu sat-tielet doża ta’ kuljum.

Daptomycin mogħti bħala injezzjoni ġol-vini ta’ 2 minuti wera wkoll farmakokinetika proporzjonali għad-doża fil-medda tad-doża terapewtika approvata ta’ 4 sa 6 mg/kg. Intwera esponiment komparabbli (AUC u C_{max}) f’individwi adulti b’saħħithom wara l-ġhoti ta’ daptomycin bħala infużjoni ġol-vini ta’ 30 minuta jew bħala injezzjoni ġol-vini ta’ 2 minuti.

Studji fl-animali wrew li daptomycin ma jiġix assorbit sa kwalunkwe grad sinifikanti wara l-ġhoti orali.

Distribuzzjoni

Il-volum tad-distribuzzjoni ta' daptomycin fl-istat fiss f'individwi adulti b'saħħithom kien ta' madwar 0.1 l/kg u kien indipendenti mid-doża. Studji dwar id-distribuzzjoni fit-tessut fil-firien urew li daptomycin jidher li jippenetra biss minimament il-barriera ematoenċefalika u l-barriera plaċentali wara doži wahidhom u multipli.

Daptomycin jeħel b'mod reversibli mal-proteini tal-plażma fil-bniedem b'mod indipendenti mill-konċentrazzjoni. F'voluntiera adulti b'saħħithom u f'pazjenti adulti kkurati b'daptomycin, it-twaħħil mal-proteini kellu medja ta' madwar 90%, inklużi individwi b'indeboliment tal-kliewi.

Bijotrasformazzjoni

Fi studji *in vitro*, daptomycin ma ġiex metabolizzat mill-mikrożomi tal-fwied uman. Studji *in vitro* b'epatociti umani jindikaw li daptomycin ma jinibixxi jew jinduċi l-attivajiet tal-iżoformi li ġejjin ta' ċitokrom P450 tal-bniedem: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4. Mhuwiex probabbli li daptomycin se jinibixxi jew jinduċi l-metabolizmu ta' prodotti mediċinali metabolizzati mis-sistema ta' P450.

Wara l-infuzjoni ta' 14C-daptomycin f'adulti b'saħħithom, ir-radjuattività fil-plażma kienet simili għall-konċentrazzjoni determinata minn assaġġ mikrobijoloġiku. Ġew osservati metaboliti inattivi fl-awrina, kif determinat mid-differenza fil-konċentrazzjonijiet radjuattivi totali u l-konċentrazzjonijiet mikrobijoloġikament attivi. Fi studju separat, l-ebda metabolit ma ġie osservat fil-plażma, u ammonti żgħar ta' tliet metaboliti ossidattivi u kompost wieħed mhux identifikati ġew osservati fl-awrina. Is-sit tal-metabolizmu ma ġiex identifikat.

Eliminazzjoni

Daptomycin jitneħħa l-aktar permezz tal-kliewi. L-ġhoti flimkien ta' probenecid u daptomycin m'għandu l-ebda effett fuq il-farmakonkinetika ta' daptomycin fil-bnedmin, u dan jissuġġerixxi tnixxija minima jew l-ebda tnixxija tubulari attiva ta' daptomycin.

Wara li jingħata ġol-vini, it-tneħħija ta' daptomycin mill-plażma hi ta' madwar 7 sa 9 mL/hr/kg, u t-tneħħija tiegħu mill-kliewi hi ta' 4 sa 7 mL/hr/kg.

Fi studju dwar bilanċ tal-massa bl-użu ta' materjal radjutikkettat, 78% tad-doża mogħtija ġiet irkuprata mill-awrina, abbażi tar-radjuattività totali, filwaqt li l-irkuprar mill-awrina ta' daptomycin mhux mibdul kien ta' madwar 50% tad-doża. Madwar 5% tad-doża radjutikkettata mogħtija tneħħiet fl-ippurgar.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Wara l-ġhoti ta' doża wahda ġol-vini ta' 4 mg/kg doża ta' daptomycin fuq perjodu ta' 30 minuta, it-tneħħija totali medja ta' daptomycin kienet ta' madwar 35% aktar baxxa, u l-medja tal-AUC_{0-∞} kienet ta' madwar 58% oġhla f'individwi anzjani (eta' ta' ≥ 75 sena) meta mqabbla ma' daww f'individwi żgħażaġh b'saħħithom (eta' ta' 18 sa 30 sena). Ma kien hemm l-ebda differenza fis-C_{max}. Id-differenzi nmutati huma probabbli l-aktar minħabba t-tnaqqis normali fil-funzjoni tal-kliewi osservata fil-popolazzjoni ġerjatrika.

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ abbażi tal-età biss. Madankollu, il-funzjoni tal-kliewi għandha tiġi evalwata u d-doża għandha titnaqqas jekk ikun hemm evidenza ta' indeboliment sever tal-kliewi.

Tfal u adolexxenti (età minn sena sa 17-il sena)

Il-farmakokinetika ta' daptomycin f'individwi pedjatriċi kienet evalwata fi tliet studji farmakokinetiċi b'doża wahda. Wara doża wahda ta' 4 mg/kg ta' daptomycin, it-tneħħija totali normalizzata skont il-

piż u l-half-life ta' eliminazzjoni ta' daptomycin fl-adolessenti (età ta' 12-17-il sena) b'infazzjoni Gram-pożittiva kienet tixbah dik fl-adulti. Wara doża waħda ta' 4 mg/kg ta' daptomycin, it-tneħħija totali ta' daptomycin fit-tfal b'età ta' 7-11-il sena b'infazzjoni Gram-pożittiva kienet oghla milli fl-adolessenti, filwaqt li l-half-life ta' eliminazzjoni kienet iqsar. Wara doża waħda ta' 4, 8, jew 10 mg/kg ta' daptomycin it-tneħħija totali u l-half-life ta' eliminazzjoni ta' daptomycin fit-tfal b'età minn sentejn sa 6 snin kienu jixxiebhu b'doži differenti; it-tneħħija totali kienet oghla u l-half life ta' eliminazzjoni kienet iqsar milli fl-adolessenti. Wara doża waħda ta' 6 mg/kg ta' daptomycin, it-tneħħija u l-half-life ta' eliminazzjoni ta' daptomycin fit-tfal li għandhom età minn 13-24 xahar kienu jixxiebhu dawk ta' tfal li kellhom minn sentejn sa 6 snin li ħadu doża waħda ta' 4-10 mg/kg. Ir-riżultati ta' dawn l-istudji juru li l-esponimenti (AUC) f'pazjenti pedjatriċi fid-doži kollha huma ġeneralment aktar baxxi minn dawk fl-adulti b'doži kumparabbli.

Pazjenti pedjatriċi b'cSSTI

Sar studju ta' Fażi 4 (DAP-PEDS-07-03) biex jistma s-sigurtà, l-effikaċja, u l-farmakokinetika ta' daptomycin f'pazjenti pedjatriċi (li għandhom minn sena sa 17-il sena, inklużi) b'cSSTI kkawżata minn patoġeni Gram-pożittivi. Il-farmakokinetika ta' daptomycin f'pazjenti f'dan l-istudju huma miġbura fil-qosor f'Tabella 10. Wara l-għoti ta' ħafna doži, l-esponiment għal daptomycin kien jixxiebhu fil-gruppi kollha ta' etajiet differenti wara aġġustament fid-doża abbażi tal-piż tal-ġisem u l-età. Esponimenti fil-plażma li nkisbu b'dawn id-doži kienu konsistenti ma' dawk li nkisbu fl-istudju cSSTI fl-adulti (wara 4 mg/kg darba kuljum fl-adulti).

Tabella 10 Medja (devjazzjoni standard) tal-farmakokinetika ta' daptomycin f'pazjenti pedjatriċi b'cSSTI (età minn sena sa 17-il sena) fl-istudju DAP-PEDS-07-03

Firxa tal-età	12-17 il-sena (N=6)	7-11-il sena (N=2) ^a	Sentejn sa 6 snin (N=7)	Sena sa < sentejn (N=30) ^b
Doża ħin tal-infużjoni	5 mg/kg 30 minuta	7 mg/kg 30 minuta	9 mg/kg 60 minuta	10 mg/kg 60 minuta
AUC ₀₋₂₄ siegħa (µg×siegħa/mL)	387 (81)	438	439 (102)	466
C _{max} (µg/mL)	62.4 (10.4)	64.9, 74.4	81.9 (21.6)	79.2
t _{1/2} apparenti (siegħa)	5.3 (1.6)	4.6	3.8 (0.3)	5.04
CL/wt (mL/siegħa/kg)	13.3 (2.9)	16.0	21.4 (5.0)	21.5

Il-valuri tal-parametri farmakokinetiċi ġew stmati permezz ta' analiżi mhux kumpartimentalizzata

^aIrrappurtati valuri individwali minħabba li żewġ pazjenti biss f'dan il-grupp ta' età ipprovdew kampjuni farmakokinetiċi biex tkun tista' ssir analiżi farmakokinetika; l-AUC, t- t_{1/2} apparenti u s-CL/wt setgħu jiġu determinati għal pazjenti wieħed biss miż-żewġ pazjenti

^bL-analiżi farmakokinetika saret fuq il-ġabra ta' profil farmakokinetiku b'koncentrazzjonijiet medji fl-individwi kollha f'kull punt ta' żmien

Pazjenti pedjatriċi b'SAB

Sar studju ta' Fażi 4 (DAP-PEDBAC-11-02) biex jistma s-sigurtà, l-effikaċja u l-farmakokinetika ta' daptomycin f'pazjenti pedjatriċi (li għandhom minn sena sa 17-il sena, inklużi) b'SAB. Il-farmakokinetika ta' daptomycin ta' pazjenti rikoverati l-isptar f'dan l-istudju huma mqassra f'Tabella 11. Wara l-għoti ta' ħafna doži, esponiment għal daptomycin kien jixxiebhu fil-gruppi kollha ta' etajiet differenti wara aġġustament fid-doża bbażat fuq il-piż tal-ġisem u l-età. Esponimenti fil-plażma miksuba b'dawn id-doži kienu konsistenti ma' dawk li nkisbu fl-istudju tal-SAB fl-adulti (wara 6 mg/kg darba kuljum fl-adulti).

Tabella 11 Medja (devjazzjoni standard) tal-farmakokinetika ta' daptomycin f'pazjenti pedjatriċi b'SAB (età minn sena sa 17-il Sena) fl-istudju DAP-PEDBAC-11-02

Firxa ta' età	12-17-il sena (N=13)	7-11-il sena (N=19)	Sena sa 6 snin (N=19)*
Doża hin tal-infużjoni	7 mg/kg 30 minuta	9 mg/kg 30 minuta	12 mg/kg 60 minuta
AUC ₀₋₂₄ siegħa ($\mu\text{g}\times\text{siegħa/mL}$)	656 (334)	579 (116)	620 (109)
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	104 (35.5)	104 (14.5)	106 (12.8)
$t_{1/2}$ apparenti (siegħat)	7.5 (2.3)	6.0 (0.8)	5.1 (0.6)
CL/wt (mL/siegħa/kg)	12.4 (3.9)	15.9 (2.8)	19.9 (3.4)

Valuri ta' parametri farmakokinetiċi stmati bl-użu ta' approċ ibbażat fuq mudell bi ftit kampjuni farmakokinetiċi miġbura minn pazjenti individwali fl-istudju

*Il-medja (Devjazzjoni Standard) kkalkulata għall-pazjenti li għandhom minn sentejn sa 6 snin, minhabba li fl-istudju ma ġew irregjistrat l-ebda pazjenti b'età minn sena sa < sentejn. Simulazzjoni bl-użu ta' mudell farmakokinetiku ta' popolazzjoni uriet li l-AUC_{ss} (erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni mal-hin fl-istat fiss) ta' daptomycin f'pazjenti pedjatriċi li għandhom minn sena sa < sentejn li jirċievu 12-il mg/kg darba kuljum għandha tkun kumparabbli ma' dik ta' pazjenti adulti li jirċievu 6 mg/kg darba kuljum.

Obeżità

Meta mqabbla ma' individwi mhux obeži, l-esponiment sistemiku ta' daptomycin imkejje mill-AUC, kien ta' madwar 28% f'individwi obeži b'mod moderat (Indiċi tal-Piż tal-Ġisem ta' 25-40 kg/m²) u b'42% oghla f'individwi estremament obeži (Indiċi tal-Massa tal-Ġisem ta' >40 kg/m²). Madankollu, l-ebda aġġustament fid-doża mhu kkunsidrat li hu meħtieġ abbażi tal-obeżità biss.

Sess tal-persuna

Ma ġew osservati l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' daptomycin relatati mas-sess tal-persuna.

Razza

Ma ġew osservati l-ebda differenzi sinifikanti b'mod kliniku fil-farmakokinetika ta' daptomycin f'individwi Suwed jew Ġappuniżi meta mqabbla ma' individwi Kawkasiċi.

Indeboliment tal-kliewi

Wara l-għoti ta' doża waħda ta' daptomycin ta' 4 mg/kg jew 6 mg/kg ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta lil individwi adulti bi gradi differenti ta' indeboliment tal-kliewi, it-tneħħija (CL) totali ta' daptomycin naqset, u l-esponiment sistemiku (AUC) żdied hekk kif il-funzjoni tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina) naqset.

Ibbażat fuq *data* u mmudellar farmakokinetiċi, l-AUC ta' daptomycin matul l-ewwel jum wara l-għoti ta' doża ta' 6 mg/kg lil pazjenti adulti fuq HD jew CAPD kienet darbtejn oghla minn dik osservat f'pazjenti adulti b'funzjoni normali tal-kliewi li rċievu l-istess doża. Fit-tieni jum wara l-għoti ta' doża ta' 6 mg/kg lil pazjenti adulti b'HD u CAPD, l-AUC ta' daptomycin kienet ta' madwar 1.3 darbiet oghla minn dik osservata wara t-tieni doża ta' 6 mg/kg f'pazjenti adulti b'funzjoni normali tal-kliewi. Abbażi ta' dan, hu rakkomandat li pazjenti adulti fuq HD jew CAPD jirċievu daptomycin darba kull 48 siegħa fid-doża rakkomandata għat-tip ta' infezzjoni li tkun qed tiġi kkurata (ara sezzjoni 4.2).

L-iskeda tad-doża għal daptomycin f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-kliewi ma ġietx determinata s'issa.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' daptomycin ma tinbidilx f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied

(klassifika ta' indeboliment tal-fwied Child-Pugh B) meta mqabbla ma' voluntiera b'saħħithom mqabbla skont is-sess, l-età u l-piż tal-gisem, wara doża waħda ta' 4 mg/kg. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta daptomycin jingħata lill-pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied. Il-farmakokinetika ta' daptomycin f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (klassifikazzjoni Child-Pugh C) ma gietx evalwata.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-ġhoti ta' daptomycin kien assoċjat ma' tibdil hafif diġenerattiv/rigenerattiv fil-muskoli skeletriċi fil-firien u l-klieb. It-tibdil mikroskopiku fil-muskoli skeletriċi kien minimu (madwar 0.05% tal-mijofibri affettwati), u fid-doži oġhla kienu akkumpanjati minn żidiet fis-CPK. Ma ġew osservati l-ebda fibrozi jew rabdomjoliżi. Skont it-tul tal-istudju, l-effetti kollha fuq il-muskoli, li jinkludu bidliet mikroskopici, reġġhu lura għan-normal kompletament fi żmien minn xahar sa 3 xhur wara li twaqqaf id-dożaġġ. Ma ġew osservati l-ebda bidliet funzjonali jew patoloġiċi fil-muskoli lixxi jew kardijaċi.

Il-livell bl-inqas effett osservat (LOEL) għal mijopatija fil-firien u l-klieb, seħħ f'livelli ta' esponiment ta' minn 0.8 sa 2.3 darbiet tal-livelli terapewtiċi fil-bniedem f'doża ta' 6 mg/kg għal pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi. Billi l-farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2) hi komparabbli, il-margini tas-sigurtà għaž-żewġ metodi ta' ġhoti huma simili ħafna.

Studju fil-klieb wera li l-mijopatija skeletrika tnaqqset malli nġhatat id-doża ta' darba kuljum meta mqabbla ma' dożaġġ frazzjonat fl-istess doża totali kuljum, li jissuġġerixxi li effetti mijopatiċi fl-animali kienu relatati l-aktar mal-hin bejn id-doži.

Ġew osservati effetti fuq n-nervaturi periferali f'doži oġhla minn dawk assoċjati mal-effetti fuq il-muskoli skeletriċi f'firien u klieb adulti, u kienu relatati l-aktar mas- C_{max} fil-plażma. Il-bidliet fin-nervaturi periferali kienu kkaratterizzati minn deġenerazzjoni assjonali minn minima sa ħafifa, u frekwentament kienu akkumpanjati minn tibdil funzjonali. It-treġġiġh lura tal-effetti mikroskopici kif ukoll dawk funzjonali kien komplet fi żmien 6 xhur wara d-doża. Il-margini tas-sigurtà għall-effetti periferali fuq in-nervaturi fil-firien u klieb huma ta' 8 u 6 darbiet aktar, rispettivament, abbażi tat-tqabbil tal-valuri tas- C_{max} fil-Livell bla effett osservat (NOEL), bis- C_{max} li jinkiseb b'dożaġġ permezz ta' infużjoni ġol-vini ta' 30 minuta ta' 6 mg/kg darba kuljum, f'pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi.

Is-sejbiet tal-istudji *in vitro* u xi studji *in vivo* maħsuba biex jinvestigaw il-mekkanizmu tal-mijotossicità ta' daptomycin, jindikaw li l-membrana tal-plażma ta' ċelluli tal-muskoli differenzjati li jagħmlu kontrazzjoni spontanament, hi l-mira tat-tossicità. Il-komponent speċifiku tal-wiċċ taċ-ċellula direttament fil-mira ma ġiex identifikat. Ġew osservati wkoll telf/ħsara mitokondrijali; madankollu, ir-rwol u l-importanza ta' din is-sejba fil-patoloġija globali mhumiex magħrufa. Din is-sejba ma gietx assoċjata ma' effett fuq il-kontrazzjoni muskolari.

B'kuntrast ma' klieb adulti, klieb ġuvenili dehru li kienu aktar sensitivi għal leżjonijiet fin-nervaturi periferali meta mqabbla ma' mijopatija skeletrika. Klieb ġuvenili żviluppaw leżjonijiet fin-nervaturi periferali u fis-sinsla, f'doži aktar baxxi minn dawk assoċjati ma' tossicità fil-muskoli skeletriċi.

Fi klieb tat-twelid, daptomycin ikkawża sinjali kliniċi notevoli ta' kontrazzjoni, riġidità fil-muskoli fil-riglejn/dirġhajjn, u indeboliment fl-użu tar-riglejn/dirġhajjn, li rriżulta fi tnaqqis fil-piż tal-gisem u l-kundizzjoni ġenerali tal-gisem f'doži ta' ≥ 50 mg/kg/jum, u kien hemm bżonn li l-kura titwaqqaf kmieni f'dawn il-gruppi tad-doża. F'livelli aktar baxxi tad-doża (25 mg/kg/jum), sinjali kliniċi ħfief u riversibbli ta' kontrazzjoni u incidenza waħda ta' riġidità tal-muskoli, ġew osservati mingħajr l-ebda effetti fuq il-piż tal-gisem. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni istopatoloġika fit-tessut periferali u tas-sistema nervuża ċentrali, jew fil-muskoli skeletali, fi kwalunkwe livell ta' doża, u l-mekkanizmu u r-rilevanza klinika għas-sinjali kliniċi avversi għalhekk mhumiex magħrufa.

Ittestjar dwar tossicità fuq is-sistema riproduttiva ma wera l-ebda evidenza ta' effetti fuq il-fertilità, fuq l-embriju/fetu, jew fuq l-iżvilupp wara t-twelid. Madankollu, daptomycin jista' jaqsam il-plaċenta f'firien tqal (ara sezzjoni 5.2). It-tneħħija ta' daptomycin fil-ħalib ta' animali li jkunu qed ireddġhu ma kienetx studjata.

Ma sarux studji fit-tul dwar il-karċinogeniċità f'animali gerriema. Daptomycin ma kienx mutaġeniku jew klastoġeniku f'sensiela ta' testijiet *in vivo* u *in vitro* dwar il-ġenotossiċità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)
Citric acid (solubilizzant/stabilizzant)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Daptomycin Hospira mhuwiex fiżikament jew kimikament kompatibbli ma' soluzzjonijiet li fihom il-glukożju. Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Wara r-rikostituzzjoni: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni rrikostitwita fil-kunnett intweriet għal 12-il siegħa f'temperatura ta' 25°C, u sa 48 siegħa f'temperatura ta' 2°C – 8°C. L-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni dilwita fil-boroż tal-infużjoni hi stabbilita bhala 12-il siegħa f'temperatura ta' 25°C jew 24 siegħa f'2°C - 8°C.

Għall-infużjoni ġol-vini ta' 30 minuta, il-ħin kkombinat tal-ħażna (soluzzjoni rrikostitwita fil-kunnett u s-soluzzjoni dilwita fil-borża tal-infużjoni; ara sezzjoni 6.6) f'temperatura ta' 25°C, ma jridx jaqbeż 12-il siegħa (jew 24 siegħa f'2°C – 8°C).

Għall-injezzjoni ġol-vini ta' 2 minuti, il-ħin tal-ħażna tas-soluzzjoni rrikostitwita fil-kunnett (ara sezzjoni 6.6) f'temperatura ta' 25°C, ma jridx jaqbeż 12-il siegħa (jew 48 siegħa f'2°C – 8°C).

Madankollu, minn aspekk mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. L-ebda aġent preservattiv jew batterjostatiku mhu preżenti f'dan il-prodott. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħażna huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment m'għandhomx ikunu ta' iktar minn 24 siegħa f'2°C – 8°C, hliet meta r-rikostituzzjoni/dilwizzjoni ssir f'kondizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vvalidati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunnett ta' 15 mL ta' hġieg ċar ta' tip I, li jintużaw darba biss, b'tapp tal-lastku griż u tapp tal-aluminju.

Disponibbli f'pakketti li fihom 1 kunnett jew 5 kunjetti.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Fl-adulti daptomycin jista' jingħata ġol-vini bhala infużjoni fuq perjodu ta' 30 minuta jew bhala

injezzjoni mogħtija fuq perjodu ta' 2 minuti. Daptomycin m'għandux jingħata bhala injezzjoni ta' 2 minuti lill-pazjenti pedjatriċi. Pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 7 sa 17-il sena għandhom jirċievu daptomycin infuż fuq 30 minuta. F'pazjenti pedjatriċi ta' taħt is-7 snin li jkunu qed jirċievu doża ta' 9-12-il mg/kg, daptomycin għandu jingħata fuq 60 minuta (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni teħtieġ pass addizzjonali ta' dilwizzjoni kif spegat fid-dettall hawn taħt.

Daptomycin Hospira 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Daptomycin Hospira mogħti bhala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta
Koncentrazzjoni ta' 50 mg/mL ta' Daptomycin Hospira għall-infużjoni tinkiseb bir-rikostituzzjoni tal-prodott lajofilizzat b'7 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott irrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu ftit bżieċaq żgħar jew raġħwa mad-dawra tax-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Daptomycin Hospira għal infużjoni ġol-vini, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Għandha tintuża teknika asettika fil-proċess kollu biex tirrikostitwixxi Daptomycin Hospira lajofilizzat.

Sabiex tnaqqas ir-raġħwa, EVITA aġitazzjoni jew li thawwad il-kunjett bis-saħħa waqt jew wara r-rikostituzzjoni.

1. L-għatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antisettika oħra, u hallih jinxef (aġmel l-istess għall-kunjett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u thallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 7 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra b'kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbagħad injetta BIL-MOD minn ġoċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament fuq il-plagg tal-prodott ġol-kunjett.
2. Erġi l-plaġer tas-siringa u halli l-plaġer tas-siringa jilhaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunjett.
3. Żomm il-kunjett mill-ġhonq tal-kunjett, xaqlab il-kunjett u hawwad il-kontenut tal-kunjett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' frak qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħħi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunjett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru.
6. Aqleb il-kunjett ta' taħt fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Billi tuża siringa ġdida, daħħal il-labra ġol-kunjett maqlub. Billi tkompli żżomm il-kunjett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal ġos-siringa. Qabel tneħħi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħħi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub rasu 'l isfel.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-infużjoni ġol-vini.
8. Imbotta l-arja, bżieċaq kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Ittrasferixxi s-soluzzjoni rrikostitwita f'borża tal-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) (volum tipiku ta' 50 mL).
10. Is-soluzzjoni rrikostitwita u dilwita għandha mbagħad tingħata bhala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta skont kif deskritt f'sezzjoni 4.2.

Intwera li dawn li ġejjin huma kompatibbli meta jiżdiedu ma' soluzzjonijiet tal-infużjoni li jkun kien fihom Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone, gentamicin, fluconazole, levofloxacin, dopamine, heparin u lidocaine.

Daptomycin Hospira mogħti bhala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 2 minuti (pazjenti adulti biss)
L-ilma m'għandux jintuża għar-rikostituzzjoni ta' Daptomycin Hospira għal injezzjoni ġol-vini.
Daptomycin Hospira għandu jiġi rrikostitwit biss b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/mL ta' Daptomycin Hospira għall-injezzjoni tinkiseb bir-rikostituzzjoni tal-prodott lajofilizzat b'7 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott irrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu ftit bzieżaq żgħar jew raġwa madawra tax-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Daptomycin Hospira għal injezzjoni ġol-vini, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Għandha tintuża teknika aseptika fil-proċess kollu biex tirrikostitwixxi Daptomycin Hospira lajofilizzat.

Sabiex tnaqqas ir-raġwa, EVITA aġitazzjoni jew li tħawwad il-kunjett bis-saħħa waqt jew wara r-rikostituzzjoni.

1. L-għatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antisettika oħra, u ħallih jinxef (aġmel l-istess għall-kunjett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u tħallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 7 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra b'kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbagħad injetta BIL-MOD minn goċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament fuq il-plagg tal-prodott ġol-kunjett.
2. Erġi l-plaġer tas-siringa u ħalli l-plaġer tas-siringa jilħaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunjett.
3. Żomm il-kunjett mill-għonq tal-kunjett, xaqlab il-kunjett u ħawwad il-kontenut tal-kunjett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' frak qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħħi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunjett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru.
6. Aqleb il-kunjett ta' taħt fuq sabiex tħalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Billi tuża siringa ġdida, daħħal il-labra ġol-kunjett maqlub. Billi tkompli żżomm il-kunjett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal ġos-siringa. Qabel tneħħi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħħi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub rasu 'l isfel.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-injezzjoni ġol-vini.
8. Imbotta l-arja, bzieżaq kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha mbagħad tiġi injettata ġol-vini bil-mod fuq perjodu ta' 2 minuti skont kif deskritt f'sezzjoni 4.2.

Il-kunjetti ta' Daptomycin Hospira għandhom jintużaw darba biss.

Minn aspekk mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement wara r-rikostituzzjoni (ara sezzjoni 6.3).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Daptomycin Hospira 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Daptomycin Hospira mogħti bhala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/mL ta' Daptomycin Hospira għall-infużjoni tinkiseb bir-rikostituzzjoni tal-prodott lajofilizzat b'10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott rrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu ftit bżieġaq żgħar jew ragħwa mad-dawra tax-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Daptomycin Hospira għal infużjoni ġol-vini, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Għandha tintuża teknika asettika fil-proċess kollu biex tirrikostitwixxi Daptomycin Hospira lajofilizzat.

Sabiex tnaqqas ir-ragħwa, EVITA aġitazzjoni jew li thawwad il-kunjett bis-saħħa waqt jew wara r-rikostituzzjoni.

1. L-għatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antisetika oħra, u hallih jinxef (aġħmel l-istess għall-kunjett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u thallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbagħad injetta BIL-MOD minn ġoċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament fuq il-plagg tal-prodott ġol-kunjett.
2. Erhi l-plaġer tas-siringa u halli l-plaġer tas-siringa jilhaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunjett.
3. Żomm il-kunjett mill-għonq tal-kunjett, xaqlab il-kunjett u hawwad il-kontenut tal-kunjett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' frak qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħħi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunjett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru.
6. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Billi tuża siringa ġdida, dahħal il-labra ġol-kunjett maqlub. Billi tkompli żżomm il-kunjett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal ġoċ-siringa. Qabel tneħħi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħħi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub rasu 'l isfel.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-infużjoni ġol-vini.
8. Imbotta l-arja, bżieġaq kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Ittrasferixxi s-soluzzjoni rrikostitwita f'borża tal-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) (volum tipiku ta' 50 mL).
10. Is-soluzzjoni rrikostitwita u dilwita għandha mbagħad tingħata bhala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta skont kif deskritt f'sezzjoni 4.2.

Intwera li dawn li ġejjin huma kompatibbli meta jiżdiedu ma' soluzzjonijiet tal-infużjoni li jkun kien fihom Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone, gentamicin, fluconazole, levofloxacin, dopamine, heparin u lidocaine.

Daptomycin Hospira mogħti bhala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 2 minuti (pazjenti adulti biss)

L-ilma m'għandux jintuża għar-rikostituzzjoni ta' Daptomycin Hospira għal injezzjoni ġol-vini.

Daptomycin Hospira għandu jiġi rrikostitwit biss b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/mL ta' Daptomycin Hospira għall-injezzjoni tinkiseb bir-rikostituzzjoni tal-prodott lajofilizzat b'10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott irrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu f'it b'zieqa żgħira jew raġwa mad-dawra tax-xifer tal-kunnett.

Biex tipprepara Daptomycin Hospira għal injezzjoni ġol-vini, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Għandha tintuża teknika aseptika fil-proċess kollu biex tirrikostitwixxi Daptomycin Hospira lajofilizzat.

Sabiex tnaqqas ir-raġwa, EVITA aġitazzjoni jew li thawwad il-kunnett bis-saħħa waqt jew wara r-rikostituzzjoni.

1. L-għatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antisettika oħra, u hallih jinxef (aġmel l-istess għall-kunnett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u thallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħira fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbagħad injetta BIL-MOD minn ġoċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament fuq il-plagg tal-prodott ġol-kunnett .
2. Erġi l-plaġer tas-siringa u halli l-plaġer tas-siringa jilhaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunnett.
3. Żomm il-kunnett mill-ġonq tal-kunnett, xaqlab il-kunnett u hawwad il-kontenut tal-kunnett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' fraq qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħħi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunnett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħira fid-dijametru.
6. Aqleb il-kunnett ta' taħt fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Billi tuża siringa ġdida, dahhal il-labra ġol-kunnett maqlub. Billi tkompli iżomm il-kunnett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunnett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal ġo-siringa. Qabel tneħħi l-labra mill-kunnett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħħi s-soluzzjoni kollha mill-kunnett maqlub rasu 'l isfel.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-injezzjoni ġol-vini.
8. Imbotta l-arja, b'zieqa kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha mbagħad tiġi injettata ġol-vini bil-mod fuq perjodu ta' 2 minuti skont kif deskritt f'sezzjoni 4.2.

Il-kunjetti ta' Daptomycin Hospira għandhom jintużaw darba biss.

Minn aspekk mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament wara r-rikostituzzjoni (ara sezzjoni 6.3).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/17/1175/001

EU/1/17/1175/002

EU/1/17/1175/003

EU/1/17/1175/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Marzu 2017

Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medycinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Il-Belġju

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHAL KUNJETT 1
KARTUNA GHAL 5 KUNJETTI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Daptomycin Hospira 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
daptomycin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 350 mg ta' daptomycin.
ML wiehed jipprovdi 50 mg ta' daptomycin wara r-rikostituzzjoni b'7 mL ta' soluzzjoni għall-
injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium hydroxide
Citric acid

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
kunjett 1
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Aqra l-fuljett ta' tagħrif biex tara kemm iddum tajba l-mediċina wara li thallatha.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEMMILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Daptomycin Hospira 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
daptomycin
iv

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

350 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHAL KUNJETT 1

KARTUNA GHAL 5 KUNJETTI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Daptomycin Hospira 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
daptomycin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 500 mg ta' daptomycin.
ML wiehed jipprovdi 50 mg ta' daptomycin wara r-rikostituzzjoni b'10 mL ta' soluzzjoni għall-
injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium hydroxide
Citric acid

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
kunjett 1
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Aqra l-fuljett ta' taghrif biex tara kemm iddum tajba l-mediċina wara li thallatha.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEMMILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Daptomycin Hospira 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
daptomycin
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

500 mg

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Daptomycin Hospira 350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni daptomycin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Daptomycin Hospira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Daptomycin Hospira
3. Kif għandek tuża Daptomycin Hospira
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Daptomycin Hospira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Daptomycin Hospira u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva f'Daptomycin Hospira trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni hi daptomycin. Daptomycin hu antibatteriku li jista' jwaqqaf it-tkabbir ta' ċerti batterji. Daptomycin Hospira jintuża fl-adulti u fi tfal u adolexxenti (eta minn sena sa 17-il sena) biex jikkura infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessuti taħt il-ġilda. Jintuża wkoll biex jitratta infezzjonijiet fid-demm meta jkunu assoċjati ma' infezzjoni fil-ġilda.

Daptomycin Hospira jintuża wkoll fl-adulti biex jikkura infezzjonijiet fit-tessuti li jiksu l-parti ta' ġewwa tal-qalb (li jinkludu l-valvoli tal-qalb), li huma kkawżati minn tip ta' batterji msejha *Staphylococcus aureus*. Huwa jintuża wkoll biex jitratta infezzjonijiet fid-demm ikkawżati mill-istess tip ta' batterji meta jkunu assoċjati ma' infezzjoni tal-qalb.

Skont it-tip ta' infezzjoni(jiet) li għandek, it-tabib tiegħek jista' wkoll jagħtik riċetta għal medicini antibatterici oħrajn waqt li tkun qed tirċievi l-kura b'Daptomycin Hospira.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Daptomycin Hospira

Tużax Daptomycin Hospira:

Jekk inti allergiku għal daptomycin jew għal sodium hydroxide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Daptomycin Hospira:

- Jekk għandek, jew xi darba kellek, problemi tal-kliewi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża ta' Daptomycin Hospira (ara sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett).
- Kultant, pazjenti li jkunu qed jirċievu Daptomycin Hospira, jistgħu jiżviluppaw offerta muskoli sensitivi jew bl-uġiġh jew dgħufija fil-muskoli (ara sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett għal aktar informazzjoni). Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jaċċerta ruħu li jsirlek test tad-demm u se jagħtik parir dwar jekk għandekx tkompli b'Daptomycin Hospira. Is-sintomi generalment jgħaddu fi ftit jiem minn meta twaqqaf Daptomycin Hospira.

- Jekk għandek hafna piż żejjed. Hemm possibbiltà li l-livelli ta' Daptomycin Hospira fid-demmi tiegħek jistgħu jkunu oghla minn dawk li jinsabu f'persuni ta' piż medju, u jista' jkollok bżonn ta' monitoraġġ bir-reqqa f'każ ta' effetti sekondarji.
- Jekk inti qatt kellek raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir fil-ġilda, infafet u/jew selhiet fil-halq, jew problem serji fil-kliewi wara li tkun hadt daptomycin.
- Jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Daptomycin Hospira.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement jekk tiżviluppa kwalukwe wiehed mis-sintomi li ġejjin:

- Ġew osservati reazzjonijiet allergiċi serji u akuti f'pazjenti kkurati bi kważi l-mediċini antibatterici kollha, inkluż Daptomycin Hospira. Is-sintomi jistgħu jinkludu tharhir, diffikultà biex tieħu nifs, nefha fil-wiċċ, fl-ghonq u fil-gerżuma, raxx u horriqija jew deni.
- Disturbi serji fil-ġilda ġew irrappurtati bl-użu ta' Daptomycin Hospira. Is-sintomi li jseħħu b'dawn id-disturbi fil-ġilda jistgħu jinkludu:
 - deni ġdid jew li jmur għall-agħar,
 - dbabar ħomor imqabbaża jew mimlijin bil-fluwidu fil-ġilda li jistgħu jibdeu f'abtek jew fiż-zona ta' sidrek jew fil-parti ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa (*groin*) u li jistgħu jinfirxu fuq parti kbira tal-ġisem tiegħek,
 - infafet jew selhiet f'halqek jew fil-ġenitali tiegħek.
- Problema serja fil-kliewi ġiet irrappurtata bl-użu ta' Daptomycin Hospira. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni u raxx.
- Kwalunkwe tneimm jew tingiż tal-idejn jew tas-saqajn, telf ta' sensazzjoni jew diffikultajiet biex tiċċaqlaq. Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek, u dan se jiddeċiedi jekk għandekx tkompli l-kura.
- Dijarea, speċjalment jekk tinnota demm jew mukus, jew jekk id-dijarea ssir severa jew persistenti.
- Jitlagħlek id-deni jew id-deni li jkollok imur għall-agħar, sogħla jew diffikultà biex tieħu nifs. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' disturb rari iżda serju tal-pulmun imsejjaħ pneumonja eosinofilika. It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-kundizzjoni tal-pulmun tiegħek u jiddeċiedi jekk għandekx tkompli l-kura b'Daptomycin Hospira jew le.

Daptomycin Hospira jista' jinterferixxi mat-testijiet tal-laboratorju li jkejlu kemm qed jagħqad tajjeb id-demmi. Ir-rizultati jistgħu jindikaw li t-tagħqid tad-demmi hu batut meta, fil-fatt, ma jkun hemm l-ebda problema. Għalhekk, hu importanti li t-tabib tiegħek jikkunsidra l-fatt li inti qed tirċievi Daptomycin Hospira. Jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek li inti qed tirċievi kura b'Daptomycin Hospira.

It-tabib tiegħek se jagħmillek testijiet tad-demmi biex jeżamina s-sahħa tal-muskoli tiegħek qabel ma tibda l-kura, u se jagħmel aktar testijiet ta' spiss matul il-kura b'Daptomycin Hospira.

Tfal u adolexxenti

Daptomycin Hospira m'għandux jingħata lil tfal taħt l-età ta' sena, għax studji fl-annimali indikaw li dan il-grupp ta' età jista' jkollu effetti sekondarji severi.

L-użu fl-anzjani

Nies li għandhom aktar minn 65 sena jistgħu jingħataw l-istess doża bħal adulti oħrajn, bil-patt li l-kliewi tagħhom ikunu qed jaħdmu tajjeb.

Mediċini oħra u Daptomycin Hospira

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Hu partikularment importanti li ssemmi dan li ġej:

- Mediċini msejjaħ statins jew fibrati (biex ibaxxu l-kolesterol) jew ciclosporin (prodott mediċinali użat fit-trapjanti biex jipprevjeni r-rifjut ta' organu jew għal kondizzjonijiet oħrajn, eż. artrite rewmatojde jew dermatite atopika). Hu possibbli li r-riskju ta' effetti sekondarji li jaffettwaw il-muskoli jista' jkun oghla meta xi waħda minn dawn il-mediċini (u xi oħrajn li jistgħu jaffettwaw

il-muskoli) tittiehed matul il-kura b'Daptomycin Hospira. It-tabib tieghek jista' jiddeciedi li ma jaghtikx Daptomycin Hospira jew li jwaqqaflek il-medicina l-oħra ghal ftit żmien.

- Medicini kontra l-uġigh, maghrufin bhala medicini antinfjammatorji nonsterojdali (NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drug) jew inibituri ta' COX-2 (eż. celecoxib). Dawn jistgħu jinterferixxu mal-effetti ta' Daptomycin Hospira fil-kliewi.
- Medicini kontra l-koagulazzjoni li jittiehdu mill-ħalq (eż. warfarin), li huma medicini li jipprevjenu d-demmm milli jagħqad. Jista' jkun meħtieġ li t-tabib tieghek jiçcekkja l-ħinijiet kemm idum biex jagħqad id-demmm tieghek.

Tqala u treddigh

Daptomycin Hospira normalment ma jingħatax lil nisa tqal. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tingħata din il-medicina.

M'għandekx tredda' jekk tkun qed tircievi Daptomycin Hospira, għax il-medicina tista' tghaddi għalib tas-sider tieghek u tista' taffettwa lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Daptomycin Hospira m'għandu l-ebda effetti maghrufa fuq il-ħila tieghek biex issuq u thaddem magni.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

Daptomycin Hospira fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira normalment se jingħatalek minn tabib jew infermier.

Adulti (18-il sena u aktar)

Id-doża se tiddependi fuq kemm tizen u t-tip ta' infezzjoni li qed tiġi kkurata. Id-doża tas-soltu għall-adulti hi ta' 4 mg għal kull kilogramma (kg) tal-piż tal-ġisem, darba kuljum, għal infezzjonijiet tal-ġilda, jew 6 mg għal kull kg piż tal-ġisem, darba kuljum, għal infezzjoni fil-qalb jew infezzjoni fid-demmm assoċjata ma' infezzjoni fil-ġilda jew fil-qalb. F'pazjenti adulti, din id-doża tingħata direttament għoç-ċirkolazzjoni tad-demmm tieghek (go vina), jew bhala infużjoni li ddum madwar 30 minuta, jew bhala injezzjoni li ddum madwar 2 minuti. L-istess doża hi rakkomandata f'persuni li għandhom aktar minn 65 sena, bil-patt li l-kliewi tagħhom ikunu qed jaħdmu tajjeb.

Jekk il-kliewi tieghek ma jkunux qed jaħdmu tajjeb, inti tista' tircievi Daptomycin Hospira inqas ta' spiss, eż. darba kull jumejn. Jekk tkun qed tircievi d-dijalizi, u d-doża li jmiss ta' Daptomycin Hospira tkun fil-jum li fih imissek id-dijalizi, normalment inti se tingħata Daptomycin Hospira wara s-sessjoni tad-dijalizi.

Tfal u adolexxenti (sena sa 17-il sena)

Id-doża għal tfal u adolexxenti (minn sena sa 17-il sena) tiddependi fuq l-età tal-pazjent u t-tip ta' infezzjoni li qed tiġi ttrattata. Din id-doża tingħata direttament fid-demmm (go vina), bhala infużjoni li ddum 30-60 minuta.

Kors ta' kura normalment idum minn ġimgħa sa ġimagħtejn għal infezzjonijiet tal-ġilda. Għal infezzjonijiet fid-demmm jew fil-qalb u fil-ġilda, it-tabib tieghek se jiddeciedi kemm għandek iddum tircievi l-kura.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu u l-immaniġġjar qed jingħataw fit-tmiem tal-fuljett.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effetti sekondarji serji huma deskritti hawn taħt:

Effetti sekondarji serji bil-frekwenza mhux maghrufa: ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli

- Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva (reazzjoni allergika serja li tinkludi anafilassi u angjoedema) kienet irrappurata f'xi każijiet waqt l-għoti ta' daptomycin. Din ir-reazzjoni allergika serja teħtieġ attenzjoni medika immedjata. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi li ġejjin:
 - Uġiġħ jew tagħfis f'sidrek,
 - Raxx jew ħorriqija,
 - Nefħa mad-dawra ta' grizmejk,
 - Polz mghaġġel jew dgħajjef,
 - Tharħir,
 - Deni,
 - Tkexkix ta' bard jew roġħda,
 - Fwawar jaharqu,
 - Sturdament,
 - Ħass hażin,
 - Togħma ta' metall.
- Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk thoss uġiġħ fil-muskoli, sensitività jew dgħufija inस्पेगabbli. Il-problemi tal-muskoli jistgħu jkunu serji, li jinkludu t-therrija tal-muskoli (rANDOMJOLIZI) li tista' twassal għal ħsara fil-kliewi.

Effetti sekondarji serji oħra li ġew irrappurtati bl-użu ta' Daptomycin Hospira huma:

- Disturb rari iżda li jista' jkun serju fil-pulmuni msejjah pulmonite eosinofilika, l-aktar wara aktar minn ġimagħtejn ta' trattament. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex tieħu n-nifs, soġħla ġdida jew li tmur għall-aġħar, jew deni ġdid jew li jmur għall-aġħar.
- Disturbi serji fil-ġilda. Is-sintomi jistgħu jinkludu:
 - deni ġdid jew li jmur għall-aġħar,
 - dbabar ħomor imqabbża jew mimlijin bil-fluwidu fil-ġilda li jistgħu jibdedw f'abtek jew fiż-żona ta' sidrek jew fil-parti ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa (*groin*) u li jistgħu jinfirxu fuq parti kbira tal-ġisem tiegħek,
 - infafet jew selhiet f'ħalqek jew fil-ġenitali tiegħek.
- Problema serja fil-kliewi. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni u raxx.

Jekk ikollok dawn is-sintomi għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek jagħmillek testijiet addizzjonali biex jagħmel dijanjosi.

L-aktar effetti sekondarji rrappurtati ta' spiss huma deskritti hawn taħt:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- Infezzjonijiet fungali bhal infezzjoni fungali fil-ħalq fejn jiffurmaw irqajja' bojod (thrush),
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina,
- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demem (anemija),
- Sturdament, ansjetà, diffikultà biex torqod,
- Uġiġħ ta' ras,
- Deni, dgħufija (astenija),
- Pressjoni tad-demem għolja jew baxxa,
- Stitikezza, uġiġħ ta' żaqq,
- Dijarea, thossok imdardar jew tkun ma tiflaħx (tirremetti),
- Gass,
- Nefħa fiż-żaqq, jew thoss żaqqek minfuħa bil-gass,
- Raxx jew ħakk tal-ġilda,

- Uġiġh, ħakk jew ħmura fis-sit tal-infużjoni,
- Uġiġh fid-dirġajn jew riġlejn,
- Testijiet tad-demem li juru li għandek livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied jew ta' creatine phosphokinase (CPK).

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu wara l-kura b' Daptomycin Hospira huma deskritti hawn taħt:

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- Disturbi tad-demem (eż. żieda fin-numru ta' partiċelli żgħar tad-demem imsejha pjastrini, li jistgħu jżidu t-tendenza għat-tagħqid tad-demem, jew livelli oġhla ta' ċerti tipi ta' ċelluli bojod tad-demem),
- Tnaqqis fl-aptit,
- Tnemnim jew tmewwit tal-idejn u tas-saqajn, disturb fit-togħma,
- Rogħda,
- Bidliet fir-ritmu tal-qalb, fwawar,
- Indigestjoni (dispepsja), infjammazzjoni tal-ilsien,
- Raxx tal-ġilda bil-ħakk,
- Uġiġh, bugħawwieġ jew dgħufija fil-muskoli, infjammazzjoni tal-muskoli (mijozite), uġiġh fil-ġogi,
- Problemi fil-kliewi,
- Infjammazzjoni u irritazzjoni tal-vaġina,
- Uġiġh jew dgħufija ġenerali, għeja,
- Test tad-demem li juri żieda fil-livelli ta' zokkor fid-demem, kreatinina fis-serum, mijoglobina, jew lattatdeidroġenazi (LDH), titwil fil-ħin li d-demem idum biex jagħqad jew żbilanċ tal-imluħa.
- Ħakk fl-għajnejn.

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000

- Il-ġilda u l-għajnejn jisfaru,
- Titwil fil-ħin ta' protrombin.

Mhux magħruf: il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli

Kolite assoċjata ma' antibatterici, li tinkludi kolite psewdomembranuza (dijarea severa jew persistenti li jkun fiha d-demem u/jew mukus, assoċjata ma' uġiġh ta' żaqq jew deni), titbengel faċilment, ħruġ ta' demem mill-ħanek jewl-immieħer jinfarag.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Daptomycin Hospira

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Daptomycin Hospira

- Is-sustanza attiva hi daptomycin. Kunjett wieħed bit-trab fih 350 mg ta' daptomycin.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium hydroxide u citric acid.

Kif jidher Daptomycin Hospira u l-kontenut tal-pakkett

Daptomycin Hospira trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni hu fornut bhala *cake* jew trab isfar ċar sa kannella ċar lajofilizzat f'kunjett tal-ħgieg. Jithallat ma' solvent biex jifforma likwidu qabel ma jinghata.

Daptomycin Hospira hu disponibbli f'pakketti li fihom kunjett 1 jew 5 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: + 1800 633 363 (toll free)

Tel: + 44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: + 39 06 33 18 21

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd

Τηλ: + 357 24656165

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

România

Pfizer Romania S.R.L.

Tel: + 40 (0) 21 207 28 00

Slovanija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Sverige

Pfizer AB

Tel: + 46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited

Tel: + 44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Importanti: Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott qabel ma tagħti riċetta.

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immanigġjar

350 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni:

Fl-adulti, daptomycin Hospira jista' jinghata ġol-vini bhala infużjoni fuq perjodu ta' 30 minuta, jew bhala injezzjoni mogħtija fuq perjodu ta' 2 minuti. B'differenza mill-adulti, daptomycin m'għandux jinghata permezz ta' injezzjoni fuq perjodu ta' 2 minuti f'pazjenti pedjatriċi. Pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 7 snin sa 17-il sena għandhom jirċievu daptomycin infuż fuq perjodu ta' 30 minuta. F'pazjenti pedjatriċi li għandhom inqas minn 7 snin li jkunu qed jirċievu doża ta' 9-12-il mg/kg, daptomycin għandu jinghata fuq perjodu ta' 60 minuta. Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni teħtieġ pass addizzjonali ta' dilwizzjoni kif speġat fid-dettall hawn taħt.

Daptomycin Hospira mogħti bhala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/mL ta' Daptomycin Hospira għall-infużjoni tista' tinkiseb bir-rikostituzzjoni tal-prodott lajofilizzat b'7 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott rrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu ftit bżieġaq żgħar jew ragħwa mad-dawra tax-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Daptomycin Hospira għal infużjoni ġol-vini, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Għandha tintuża teknika asettika fil-proċess kollu biex tirrikostitwixxi Daptomycin Hospira lajofilizzat.

Sabiex tnaqqas ir-ragħwa, EVITA aġitazzjoni jew li thawwad il-kunjett bis-saħħa waqt jew wara r-rikostituzzjoni.

1. L-ġhatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antisettika oħra, u hallih jinxef (aġħmel l-istess għall-kunjett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u thallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 7 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbagħad injetta BIL-MOD minn ġoċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament fuq il-plagg tal-prodott ġol-kunjett.
2. Erhi l-plaġer tas-siringa u halli l-plaġer tas-siringa jilhaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunjett.
3. Żomm il-kunjett mill-ġhonq tal-kunjett, xaqlab il-kunjett u hawwad il-kontenut tal-kunjett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' frak qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħħi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunjett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru.
6. Aqlab il-kunjett ta' taħt fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Billi tuża siringa ġdida, daħħal il-labra ġol-kunjett maqlub. Billi tkompli żżomm il-kunjett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal ġos-siringa. Qabel tneħħi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħħi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub rasu 'l isfel.

7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-infużjoni ġol-vini.
8. Imbotta l-arja, bzieżaq kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Ittrasferixxi s-soluzzjoni rrikostitwita f'borża tal-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) (volum tipiku ta' 50 mL).
10. Is-soluzzjoni rrikostitwita u dilwita għandha mbagħad tingħata bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta.

Daptomycin Hospira mhuwiex fiżikament jew kimikament kompatibbli ma' soluzzjonijiet li fihom il-glukożju. Intwera li dawn li ġejjin huma kompatibbli meta jiżdiedu ma' soluzzjonijiet tal-infużjoni li jkun kien fihom Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone, gentamicin, fluconazole, levofloxacin, dopamine, heparin u lidocaine.

Il-hin tal-ħażna kombinat (soluzzjoni rrikostitwita f'kunjett u soluzzjoni dilwita f'borża tal-infużjoni) f'temperatura ta' 25°C, ma jridx jaqbez it-12-il siegħa (jew 24 siegħa jekk tkun fi friġġ).

L-istabbiltà tas-soluzzjoni dilwita fil-boroż tal-infużjoni hi stabbilita bħala 12-il siegħa f'25°C jew 24 siegħa jekk tinħażen fi friġġ f' 2°C – 8°C.

Daptomycin Hospira mogħti bħala injezzjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 2 minuti (pazjenti adulti biss)

L-ilma m'għandux jintuża għar-rikostituzzjoni ta' Daptomycin Hospira għal injezzjoni ġol-vini. Daptomycin Hospira għandu jiġi rrikostitwit biss b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %).

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/mL ta' Daptomycin Hospira għall-injezzjoni tinkiseb bir-rikostituzzjoni tal-prodott lajofilizzat b'7 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott irrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu ftit bzieżaq żgħar jew raġwa mad-dawra tax-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Daptomycin Hospira għal injezzjoni ġol-vini, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Għandha tintuża teknika asettika fil-proċess kollu biex tirrikostitwixxi Daptomycin Hospira lajofilizzat.

Sabiex tnaqqas ir-raġwa, EVITA aġitazzjoni jew li tħawwad il-kunjett bis-saħħa waqt jew wara r-rikostituzzjoni.

1. L-għatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antisettika oħra, u ħallih jinxef (aġmel l-istess għall-kunjett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u tħallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 7 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbagħad injetta BIL-MOD minn goċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament fuq il-plagg tal-prodott ġol-kunjett
2. Erhi l-planger tas-siringa u ħalli l-planger tas-siringa jilhaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunjett.
3. Żomm il-kunjett mill-għonq tal-kunjett, xaqlab il-kunjett u ħawwad il-kontenut tal-kunjett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' frak qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħħi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunjett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru.

6. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Billi tuza siringa gdida, dahhal il-labra gol-kunjett maqlub. Billi tkompli zzomm il-kunjett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegh nett tas-soluzzjoni gol-kunjett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel tneħhi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħhi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub rasu 'l isfel.
7. Ibdel il-labra b'labra gdida għall-injezzjoni gol-vini.
8. Imbotta l-arja, b'żieqa kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha mbagħad tiġi injettata gol-vini bil-mod fuq perjodu ta' 2 minuti.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni rrikostitwita fil-kunjett intweriet għal 12-il siegħa f'25°C, u sa 48 siegħa fi frigg (2°C – 8°C).

Madankollu, minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuza immedjatament. Jekk ma jintuza immedjatament, il-hinjiet tal-ħażna huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment m'għandhomx ikunu ta' iktar minn 24 siegħa f'2°C – 8°C, ħlief meta r-rikostituzzjoni/dilwizzjoni ssir f'kondizzjonijiet asettici kkontrollati u vvalidati.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija hawn fuq.

Il-kunjetti ta' Daptomycin Hospira għandhom jintużaw darba biss. Kwalunkwe porzjon mhux użat li jkun fadal fil-kunjett għandu jintrema.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Daptomycin Hospira 500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni daptomycin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Daptomycin Hospira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Daptomycin Hospira
3. Kif għandek tuża Daptomycin Hospira
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Daptomycin Hospira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Daptomycin Hospira u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva f'Daptomycin Hospira trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni hi daptomycin. Daptomycin hu antibatteriku li jista' jwaqqaf it-tkabbir ta' ċerti batterji. Daptomycin Hospira jintuża fl-adulti u fi tfal u adolexxenti (eta minn sena sa 17-il sena) biex jikkura infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessuti taħt il-ġilda. Jintuża wkoll biex jitratta infezzjonijiet fid-demm meta jkunu assoċjati ma' infezzjoni fil-ġilda.

Daptomycin Hospira jintuża wkoll fl-adulti biex jikkura infezzjonijiet fit-tessuti li jiksu l-parti ta' ġewwa tal-qalb (li jinkludu l-valvoli tal-qalb), li huma kkawżati minn tip ta' batterji msejha *Staphylococcus aureus*. Huwa jintuża wkoll biex jitratta infezzjonijiet fid-demm ikkawżati mill-istess tip ta' batterji meta jkunu assoċjati ma' infezzjoni tal-qalb.

Skont it-tip ta' infezzjoni(jiet) li għandek, it-tabib tiegħek jista' wkoll jagħtik riċetta għal medicini antibatterici oħrajn waqt li tkun qed tircievi l-kura b'Daptomycin Hospira.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Daptomycin Hospira

M'għandekx tingħata Daptomycin Hospira

Jekk inti allergiku għal daptomycin jew għal sodium hydroxide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Jekk dan japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Jekk taħseb li tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek għal parir.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Daptomycin Hospira:

- Jekk għandek, jew xi darba kellek, problemi tal-kliewi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża ta' Daptomycin Hospira (ara sezzjoni 3 ta' dan il-fuljett).
- Kultant, pazjenti li jkunu qed jircievu Daptomycin Hospira, jistgħu jiżviluppaw offerta muskoli sensitivi jew bl-uġiġh jew dghufija fil-muskoli (ara sezzjoni 4 ta' dan il-fuljett għal aktar informazzjoni). Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek se jaċċerta ruħu li jsirlek test tad-demm u se jagħtik parir dwar jekk għandekx tkompli b'Daptomycin Hospira. Is-sintomi

- ġeneralment jgħaddu fi ftit jiem minn meta twaqqaf Daptomycin Hospira.
- Jekk inti qatt kellek raxx sever fil-ġilda jew tqaxxir fil-ġilda, infafet u/jew selhiet fil-ħalq, jew problem serji fil-kliewi wara li tkun ħadt daptomycin.
- Jekk għandek ħafna piż żejjed. Hemm possibbiltà li l-livelli ta' Daptomycin Hospira fid-demm tiegħek jistgħu jkunu oghla minn dawk li jinsabu f'persuni ta' piż medju, u jista' jkollok bżonn ta' monitoraġġ bir-reqqa f'każ ta' effetti sekondarji.
- Jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Daptomycin Hospira.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement jekk tiżviluppa kwalukwe wiehed mis-sintomi li ġejjin:

- Ġew osservati reazzjonijiet allergiċi serji u akuti f'pazjenti kkurati bi kważi l-mediċini antibatterici kollha, inkluz Daptomycin Hospira. Is-sintomi jistgħu jinkludu tħarħir, diffikultà biex tieħu nifs, nefha fil-wiċċ, fl-għonq u fil-gerżuma, raxx u ħorriqija jew deni.
- Disturbi serji fil-ġilda ġew irrappurtati bl-użu ta' Daptomycin Hospira. Is-sintomi li jseħħu b'dawn id-disturbi fil-ġilda jistgħu jinkludu:
 - deni ġdid jew li jmur għall-aġħar,
 - dbabar ħomor imqabbaża jew mimlijin bil-fluwidu fil-ġilda li jistgħu jibdeu f'abtek jew fiż-zona ta' sidrek jew fil-parti ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa (*groin*) u li jistgħu jinfirxu fuq parti kbira tal-ġisem tiegħek,
 - infafet jew selhiet f'ħalqek jew fil-ġenitali tiegħek.
- Problema serja fil-kliewi giet irrappurtata bl-użu ta' Daptomycin Hospira. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni u raxx.
- Kwalunkwe tnevmim jew tingiż tal-idejn jew tas-saqajn, telf ta' sensazzjoni jew diffikultajiet biex tiċċaqlaq. Jekk jiġri hekk, għid lit-tabib tiegħek, u dan se jiddeċiedi jekk għandekx tkompli l-kura.
- Dijarea, speċjalment jekk tinnota demm jew mukus, jew jekk id-dijarea ssir severa jew persistenti.
- Jitlagħlek id-deni jew id-deni li jkollok imur għall-aġħar, sogħla jew diffikultà biex tieħu nifs. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' disturb rari iżda serju tal-pulmun imsejjaħ pneumonja eosinofilika. It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-kundizzjoni tal-pulmun tiegħek u jiddeċiedi jekk għandekx tkompli l-kura b'Daptomycin Hospira jew le.

Daptomycin Hospira jista' jinterferixxi mat-testijiet tal-laboratorju li jkejlu kemm qed jagħqad tajjeb id-demm. Ir-rizultati jistgħu jindikaw li t-tagħqid tad-demm hu batut meta, fil-fatt, ma jkun hemm l-ebda problema. Għalhekk, hu importanti li t-tabib tiegħek jikkunsidra l-fatt li inti qed tirċievi Daptomycin Hospira. Jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek li inti qed tirċievi kura b'Daptomycin Hospira.

It-tabib tiegħek se jagħmillek testijiet tad-demm biex jeżamina s-saħħa tal-muskoli tiegħek qabel ma tibda l-kura, u se jagħmel aktar testijiet ta' spiss matul il-kura b'Daptomycin Hospira.

Tfal u adolexxenti

Daptomycin Hospira m'għandux jingħata lil tfal taħt l-età ta' sena, għax studji fl-annimali indikaw li dan il-grupp ta' età jista' jkollu effetti sekondarji severi.

L-użu fl-anzjani

Nies li għandhom aktar minn 65 sena jistgħu jingħataw l-istess doża bħal adulti oħrajn, bil-patt li l-kliewi tagħhom ikunu qed jaħdmu tajjeb.

Mediċini oħra u Daptomycin Hospira

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Hu partikularment importanti li ssemmi dan li ġej:

- Mediċini msejjaħ statins jew fibrati (biex ibaxxu l-kolesterol) jew ciclosporin (prodott mediċinali użat fit-trapjanti biex jipprevjeni r-rifjut ta' organu jew għal kondizzjonijiet oħrajn, eż. artrite reumatojde jew dermatite atopika). Hu possibbli li r-riskju ta' effetti sekondarji li jaffettwaw il-

muskoli jista' jkun oghla meta xi wahda minn dawn il-medicini (u xi ohrajn li jistghu jaffettwaw il-muskoli) tittiehed matul il-kura b'Daptomycin Hospira. It-tabib tieghek jista' jiddeciedi li ma jaghtikx Daptomycin Hospira jew li jwaqqaflek il-medicina l-ohra ghal ftit zmien.

- Medicini kontra l-ugigh, maghrufin bhala medicini antinfjammatorji nonsterojdali (NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs) jew inhibituri ta' COX-2 (eż. celecoxib). Dawn jistghu jinterferixxu mal-effetti ta' Daptomycin Hospira fil-kliewi.
- Medicini kontra l-koagulazzjoni li jittiehdu mill-halq (eż. warfarin), li huma medicini li jipprevjenu d-demmm milli jagħqad. Jista' jkun meħtieġ li t-tabib tieghek jiçcekkja l-ħinijiet kemm idum biex jagħqad id-demmm tieghek.

Tqala u treddigh

Daptomycin Hospira normalment ma jinghatax lil nisa tqal. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tinghata din il-medicina.

M'ghandekx tredda' jekk tkun qed tircievi Daptomycin Hospira, ghax il-medicina tista' tghaddi għalib tas-sider tieghek u tista' taffettwa lit-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Daptomycin Hospira m'ghandu l-ebda effetti maghrufa fuq il-hila tieghek biex issuq u thaddem magni.

Daptomycin Hospira fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doza, jigifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif ghandek tuza Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira normalment se jinghatalek minn tabib jew infermier.

Adulti (18-il sena u aktar)

Id-doza se tiddependi fuq kemm tizen u t-tip ta' infezzjoni li qed tigi kkurata. Id-doza tas-soltu għall-adulti hi ta' 4 mg għal kull kilogramma (kg) tal-piż tal-gisem, darba kuljum, għal infezzjonijiet tal-gilda, jew ta' 6 mg għal kull kg piż tal-gisem, darba kuljum, għal infezzjoni fil-qalb jew infezzjoni fid-demmm assoċjata ma' infezzjoni fil-gilda jew fil-qalb. F'pazjenti adulti, din id-doza tinghata direttament goç-çirkolazzjoni tad-demmm tieghek (go vina), jew bhala infużjoni li ddum madwar 30 minuta, jew bhala injezzjoni li ddum madwar 2 minuti. L-istess doza hi rrakkomandata f'persuni li għandhom aktar minn 65 sena, bil-patt li l-kliewi tagħhom ikunu qed jaħdmu tajjeb.

Jekk il-kliewi tieghek ma jkunux qed jaħdmu tajjeb, inti tista' tircievi Daptomycin Hospira inqas ta' spiss, eż. darba kull jumejn. Jekk tkun qed tircievi d-dijalizi, u d-doza li jmiss ta' Daptomycin Hospira tkun fil-jum li fih imissek id-dijalizi, normalment inti se tinghata Daptomycin Hospira wara s-sessjoni tad-dijalizi.

Tfal u adolexxenti (sena sa 17-il sena)

Id-doza għal tfal u adolexxenti (minn sena sa 17-il sena) tiddependi fuq l-età tal-pazjent u t-tip ta' infezzjoni li qed tigi ttrattata. Din id-doza tinghata direttament fid-demmm (go vina), bhala infużjoni li ddum 30-60 minuta.

Kors ta' kura normalment idum minn gimgha sa gimagħtejn għal infezzjonijiet tal-gilda. Għal infezzjonijiet fid-demmm jew fil-qalb u fil-gilda, it-tabib tieghek se jiddeciedi kemm għandek iddum tircievi l-kura.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu u l-immaniġġjar qed jinghataw fit-tmiem tal-fuljett.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effetti sekondarji serji huma deskritti hawn taħt:

Effetti sekondarji serji bil-frekwenza mhux magħrufa: ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli

- Reazzjoni ta' sensitività eċċessiva (reazzjoni allergika serja li tinkludi anafilassi u angioedema) kienet irrappurata f'xi każijiet waqt l-għoti ta' daptomycin. Din ir-reazzjoni allergika serja tehtieg atenzjoni medika immedjata. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi li ġejjin:
 - Uġigh jew tagħfis f' sidrek,
 - Raxx jew ħorriqija
 - Nefha mad-dawra ta' griżmejk,
 - Polz mgħaġġel jew dgħajjef,
 - Tharħir,
 - Deni,
 - Tkexkix ta' bard jew roġħda,
 - Fwawar jaħarqu,
 - Sturdament,
 - Ħass ħazin,
 - Togħma ta' metall.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk thoss uġigh fil-muskoli, sensitività jew dgħufija inspjegabbli. Il-problemi tal-muskoli jistgħu jkunu serji, li jinkludu t-therrija tal-muskoli (rabdomjolizi) li tista' twassal għal ħsara fil-kliewi.

Effetti sekondarji serji oħra li ġew irrappurtati bl-użu ta' Daptomycin Hospira huma:

- Disturb rari iżda li jista' jkun serju fil-pulmuni msejjaħ pulmonite eosinofilika, l-aktar wara aktar minn ġimagħtejn ta' trattament. Is-sintomi jistgħu jinkludu diffikultà biex tiehu n-nifs, sogħla ġdida jew li tmur għall-aġħar, jew deni ġdid jew li jmur għall-aġħar.
- Disturbi serji fil-ġilda. Is-sintomi jistgħu jinkludu:
 - deni ġdid jew li jmur għall-aġħar,
 - dbabar ħomor imqabbza jew mimlijin bil-fluwidu fil-ġilda li jistgħu jibdedw f'abtek jew fiż-zona ta' sidrek jew fil-parti ta' bejn iż-żaqq u l-koxxa u li jistgħu jinfirxu fuq parti kbira tal-ġisem tiegħek,
 - infafet jew selhiet f'ħalqek jew fil-ġenitali tiegħek.
- Problema serja fil-kliewi. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni u raxx.

Jekk ikollok dawn is-sintomi għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek jagħmillek testijiet addizzjonali biex jagħmel dijanjosi.

L-aktar effetti sekondarji rrapportati ta' spiss huma deskritti hawn taħt:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Infezzjonijiet fungali bhal infezzjoni fungali fil-ħalq fejn jiffurmaw irqajja' bojod (thrush),
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina,
- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demem (anemija),
- Sturdament, ansjetà, diffikultà biex torqod,
- Uġigh ta' ras,
- Deni, dgħufija (astenija),
- Pressjoni tad-demem għolja jew baxxa,
- Stitikezza, uġigh ta' żaqq,
- Dijarea, thossok imdardar jew tirremetti,
- Gass,
- Nefha fiż-żaqq, jew thoss żaqqek minfuħa bil-gass,

- Raxx jew ħakk tal-ġilda,
- Uġiġħ, ħakk jew ħmura fis-sit tal-infużjoni,
- Uġiġħ fid-dirġħajn jew riġlejn,
- Testijiet tad-demem li juru li għandek livelli oġħla ta' enzimi tal-fwied jew ta' creatine phosphokinase (CPK).

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu wara l-kura b' Daptomycin Hospira huma deskritti hawn taħt:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Disturbi tad-demem (eż. zieda fin-numru ta' partikuli żgħar tad-demem imsejħha pjastrini, li jistgħu jżidu t-tendenza għat-tagħqid tad-demem, jew livelli oġħla ta' ċerti tipi ta' ċelluli bojod tad-demem),
- Tnaqqis fl-aptit,
- Tnemnim jew tmewwit tal-idejn u tas-saqajn, disturb fit-togħma,
- Rogħda,
- Bidliet fir-ritmu tal-qalb, fwawar,
- Indiġestjoni (dispepsja), infjammazzjoni tal-ilsien,
- Raxx tal-ġilda bil-ħakk,
- Uġiġħ, bugħawwieġ jew dgħufija fil-muskoli, infjammazzjoni tal-muskoli (mijozite), uġiġħ fil-ġogi,
- Problemi fil-kliewi,
- Infjammazzjoni u irritazzjoni tal-vaġina,
- Uġiġħ jew dgħufija ġenerali, għeja,
- Test tad-demem li juri zieda fil-livelli ta' zokkor fid-demem, kreatinina fis-serum, mijoglobina, jew lattatdeidroġenazi (LDH), titwil fil-hin li d-demem idum biex jagħqad jew żbilanċ tal-imluħa.
- Ĥakk fl-għajnejn

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- Il-ġilda u l-għajnejn jisfaru,
- Titwil fil-hin ta' protrombin.

Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mit-tagħrif disponibbli)

Kolite assoċjata ma' antibatterici, li tinkludi kolite psewdomembranuza (dijarea severa jew persistenti li jkun fiha d-demem u/jew mukus, assoċjata ma' uġiġħ ta' żaqq jew deni), titbenġel faċilment, ħruġ ta' demem mill-ħanek jew l-imnieħer jinfarag.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mħuwieħ elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Daptomycin Hospira

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xaħar.
- Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Daptomycin Hospira

- Is-sustanza attiva hi daptomycin. Kunjett wieħed bit-trab fih 500 mg ta' daptomycin.

- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium hydroxide u citric acid.

Kif jidher Daptomycin Hospira u l-kontenut tal-pakkett

Daptomycin Hospira trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni hu fornut bħala *cake* jew trab isfar ċar sa kannella ċar lajofilizzat f'kunjett tal-ħgieg. Jithallat ma' solvent biex jifforma likwidu qabel ma jingħata.

Daptomycin Hospira hu disponibbli f'pakketti li fihom kunjett 1 jew 5 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: + 1800 633 363 (toll free)

Tel: + 44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: + 39 06 33 18 21

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd

Τηλ: + 357 24656165

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

România

Pfizer Romania S.R.L.

Tel: + 40 (0) 21 207 28 00

Slovanija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Sverige

Pfizer AB

Tel: + 46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited

Tel: + 44 (0) 1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Importanti: Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott qabel ma tagħti riċetta.

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immanigġjar

500 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni:

Fl-adulti, daptomycin Hospira jista' jingħata ġol-vini bhala infużjoni fuq perjodu ta' 30 minuta, jew bhala injezzjoni mogħtija fuq perjodu ta' 2 minuti. B'differenza mill-adulti, daptomycin m'għandux jingħata permezz ta' injezzjoni fuq perjodu ta' 2 minuti f'pazjenti pedjatriċi. Pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 7 sa 17-il sena għandhom jirċievu daptomycin infuż fuq perjodu ta' 30 minuta. F'pazjenti pedjatriċi li għandhom inqas minn 7 snin li jkunu qed jirċievu doża ta' 9-12-il mg/kg, daptomycin għandu jingħata fuq perjodu ta' 60 minuta. Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni teħtieġ pass addizzjonali ta' dilwizzjoni kif speġat fid-dettall hawn taħt.

Daptomycin Hospira mogħti bhala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/mL ta' Daptomycin Hospira għall-infużjoni tista' tinkiseb bir-rikostituzzjoni tal-prodott lajofilizzat b' 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott rrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu ftit bżieġaq żgħar jew ragħwa mad-dawra tax-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Daptomycin Hospira għal infużjoni ġol-vini, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Għandha tintuża teknika asettika fil-proċess kollu biex tirrikostitwixxi Daptomycin Hospira lajofilizzat.

Sabiex tnaqqas ir-ragħwa, EVITA aġitazzjoni jew li thawwad il-kunjett bis-saħħa waqt jew wara r-rikostituzzjoni.

1. L-ġhatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsah il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antisettika oħra, u ħallih jinxef (aġħmel l-istess għall-kunjett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u tħallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbaġħad injetta BIL-MOD minn ġoċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament ġol-plagg tal-prodott ġol-kunjett.
2. Erhi l-plaġer tas-siringa u ħalli l-plaġer tas-siringa jilħaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunjett.
3. Żomm il-kunjett mill-ġhonq tal-kunjett, xaqlab il-kunjett u ħawwad il-kontenut tal-kunjett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' frak qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħħi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunjett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru.
6. Aqlab il-kunjett ta' taht fuq sabiex tħalli s-soluzzjoni tinżel lejn it-tapp. Billi tuża siringa ġdida, daħħal il-labra ġol-kunjett maqlub. Billi tkompli żżomm il-kunjett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegħ nett tas-soluzzjoni ġol-kunjett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal ġos-siringa. Qabel tneħħi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħħi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub rasu 'l isfel.
7. Ibdel il-labra b'labra ġdida għall-infużjoni ġol-vini.

8. Imbotta l-arja, bzieżaq kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Ittrasferixxi s-soluzzjoni rrikostitwita f'borża tal-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) (volum tipiku ta' 50 mL).
10. Is-soluzzjoni rrikostitwita u dilwita għandha mbagħad tingħata bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 30 jew 60 minuta.

Daptomycin Hospira mhuwiex fiżikament jew kimikament kompatibbli ma' soluzzjonijiet li fihom il-glukożju. Intwera li dawn li ġejjin huma kompatibbli meta jiżdiedu ma' soluzzjonijiet tal-infużjoni li jkun kien fihom Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidime, ceftriaxone, gentamicin, fluconazole, levofloxacin, dopamine, heparin u lidocaine.

Il-hin tal-ħażna kombinat (soluzzjoni rrikostitwita f'kunjett u soluzzjoni dilwita f'borża tal-infużjoni) f'temperatura ta' 25°C, ma jridx jaqbez it-12-il siegħa (jew 24 siegħa jekk tkun fi frigg).

L-istabbiltà tas-soluzzjoni dilwita fil-boroż tal-infużjoni hi stabbilita bħala 12-il siegħa f' 25°C jew 24 siegħa jekk tinħażen fi frigg f' 2°C – 8°C.

Daptomycin Hospira mogħti bħala injezzjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 2 minuti (pazjenti adulti biss)

L-ilma m'għandux jintuża għar-rikostituzzjoni ta' Daptomycin Hospira għal injezzjoni ġol-vini. Daptomycin Hospira għandu jiġi rrikostitwit biss b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

Koncentrazzjoni ta' 50 mg/mL ta' Daptomycin Hospira għall-injezzjoni tinkiseb bir-rikostituzzjoni tal-prodott lajofilizzat b'10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Il-prodott irrikostitwit kompletament se jidher ċar u jista' jkollu ftit bzieżaq żgħar jew ragħwa mad-dawra tax-xifer tal-kunjett.

Biex tipprepara Daptomycin Hospira għal injezzjoni ġol-vini, jekk jogħġbok segwi l-istruzzjonijiet li ġejjin:

Għandha tintuża teknika asettika fil-proċess kollu biex tirrikostitwixxi Daptomycin Hospira lajofilizzat.

Sabiex tnaqqas ir-ragħwa, EVITA aġitazzjoni jew li tħawwad il-kunjett bis-saħħa waqt jew wara r-rikostituzzjoni.

1. L-għatu tat-tip flip off tal-polypropylene għandu jitneħħa sabiex jikxef il-parti ċentrali tat-tapp tal-lastku. Imsaħ il-parti ta' fuq tat-tapp tal-lastku bi swab tal-alkoħol jew soluzzjoni antisettika oħra, u ħallih jinxef (aġmel l-istess għall-kunjett ta' soluzzjoni ta' sodium chloride, jekk applikabbli). Wara li tkun naddaftu, tmissx it-tapp tal-lastku u tħallihx imiss ma' kwalunkwe wiċċ ieħor. Iġbed 10 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa billi tuża labra sterili għat-trasferiment, jiġifieri labra ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru, jew tagħmir bla labra, u mbagħad injetta BIL-MOD minn goċ-ċentru tat-tapp tal-lastku direttament ġol-plagg tal-prodott ġol-kunjett.
2. Erħi l-plaġer tas-siringa u ħalli l-plaġer tas-siringa jilħaq l-istess pressjoni qabel tneħħi s-siringa mill-kunjett.
3. Żomm il-kunjett mill-għonq tal-kunjett, xaqlab il-kunjett u ħawwad il-kontenut tal-kunjett sakemm il-prodott ikun irrikostitwit kompletament.
4. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi vverifikata bir-reqqa sabiex jiġi żgurat li l-prodott ikun inħall u sar soluzzjoni, u għandha tiġi eżaminata viżwalment għall-assenza ta' frak qabel l-użu. Soluzzjonijiet irrikostitwiti ta' Daptomycin Hospira jvarjaw fil-kulur minn isfar ċar sa kannella ċar.
5. Neħħi bil-mod il-likwidu rrikostitwit (50 mg ta' daptomycin/mL) mill-kunjett billi tuża labra sterili ta' kejl ta' 21 jew li tkun iżgħar fid-dijametru.

6. Aqleb il-kunjett ta' taht fuq sabiex thalli s-soluzzjoni tinzel lejn it-tapp. Billi tuza siringa gdida, dahhal il-labra gol-kunjett maqlub. Billi tkompli zzomm il-kunjett rasu 'l isfel, poġġi l-ponta tal-labra fil-qiegh nett tas-soluzzjoni gol-kunjett waqt li tkun qed tiġbed is-soluzzjoni għal gos-siringa. Qabel tneħhi l-labra mill-kunjett, iġbed il-plaġer lura għal kollox sat-tarf tal-bettija tas-siringa sabiex tneħhi s-soluzzjoni kollha mill-kunjett maqlub rasu 'l isfel.
7. Ibdel il-labra b'labra gdida għall-injezzjoni gol-vini.
8. Imbotta l-arja, b'zieqa kbar jew kwalunkwe soluzzjoni żejda 'l barra sabiex tikseb id-doża meħtieġa.
9. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha mbagħad tiġi injettata gol-vini bil-mod fuq perjodu ta' 2 minuti.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni rrikostitwita fil-kunjett intweriet għal 12-il siegħa f'25°C, u sa 48 siegħa jekk tinħażen fi frigiġ (2°C – 8°C).

Madankollu, minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-hinijiet tal-ħażna huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment m'għandhomx ikunu ta' iktar minn 24 siegħa f' 2°C – 8°C, ħlief meta r-rikostituzzjoni/dilwizzjoni ssir f'kondizzjonijiet asettici kkontrollati u vvalidati.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija hawn fuq.

Il-kunjetti ta' Daptomycin Hospira għandhom jintużaw darba biss. Kwalunkwe porzjon mhux użat li jkun fadal fil-kunjett għandu jintrema.