

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Daptomycin Hospira 350 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Daptomycin Hospira 500 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Daptomycin Hospira 350 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Varje injektionsflaska innehåller 350 mg daptomycin.

En ml ger 50 mg daptomycin efter rekonstituering med 7 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %).

Daptomycin Hospira 500 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Varje injektionsflaska innehåller 500 mg daptomycin.

En ml ger 50 mg daptomycin efter rekonstituering med 10 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Daptomycin Hospira 350 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Ljust gul till ljust brun frystorkad kaka eller pulver.

Daptomycin Hospira 500 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Ljust gul till ljust brun frystorkad kaka eller pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Daptomycin Hospira är indicerat för behandling av följande infektioner hos vuxna (se avsnitt 4.4 och 5.1).

- Vuxna patienter med komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner (cSSTI).
- Vuxna patienter med högersidig infektiös endokardit (RIE) orsakad av *Staphylococcus aureus*. Det rekommenderas att organismens antibakteriella känslighet tas i beaktande innan man beslutar om daptomycin ska användas. Beslutet ska vara baserat på råd från expert. (Se avsnitt 4.4 och 5.1).
- Vuxna patienter med *Staphylococcus aureus*-bakteriemi (SAB) i samband med RIE eller cSSTI.

Daptomycin är aktivt endast mot grampositiva bakterier (se avsnitt 5.1). Vid blandade infektioner där gramnegativa och/eller vissa typer av anaeroba bakterier misstänks, skall daptomycin administreras tillsammans med andra lämpliga antibakteriella medel.

Officiella riktlinjer om lämplig användning av antibakteriella medel skall beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

I kliniska studier på patienter gavs daptomycin som en 30-minuters infusion. Klinisk erfarenhet av administrering av daptomycin som en 2-minuters injektion saknas. Detta administreringsätt har enbart studerats på friska frivilliga. Jämfört med samma dos av daptomycin givet som en 30-minuters intravenös infusion sågs däremot inga kliniskt viktiga skillnader avseende farmakokinetik eller säkerhetsprofil (se avsnitt 4.8 och 5.2).

Dosering

Vuxna

- cSSTI utan samtidig Staphylococcus aureus-bakteriemi: daptomycin 4 mg/kg administreras en gång var 24:e timme i 7–14 dagar eller tills infektionen är utläkt (se avsnitt 5.1).
- cSSTI med samtidig Staphylococcus aureus-bakteriemi: daptomycin 6 mg/kg administreras en gång var 24:e timme. Se nedan för dosjustering till patienter med nedsatt njurfunktion. Behandlingen kan behöva pågå längre än 14 dagar beroende på hur man uppfattar risken för komplikationer hos den individuella patienten.
- Känd eller misstänkt högersidig infektiös endokardit orsakad av Staphylococcus aureus: daptomycin 6 mg/kg administreras en gång var 24:e timme. Se nedan för dosjustering till patienter med nedsatt njurfunktion. Behandlingens längd bör överensstämma med tillgängliga officiella rekommendationer.

Daptomycin Hospira administreras intravenöst i 0,9 % natriumkloridlösning (se avsnitt 6.6). Daptomycin Hospira bör inte användas oftare än 1 gång per dag.

Nedsatt njurfunktion

Daptomycin utsöndras huvudsakligen genom njurarna.

På grund av begränsad klinisk erfarenhet (se tabell och fotnoter nedan) ska daptomycin användas till patienter med någon grad av nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <80 ml/min) endast när den förväntade kliniska nyttan anses överväga den potentiella risken. Hos alla patienter med någon grad av nedsatt njurfunktion ska behandlingssvaret, njurfunktionen och kreatinkinasnivåerna (CK) följas noga (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Dosjustering hos patienter med nedsatt njurfunktion beroende på indikation och kreatininclearance

Indikation	Kreatininclearance	Doseringsrekommendation	Kommentarer
cSSTI utan <i>S. aureus</i> -bakteriemi	≥30 ml/min	4 mg/kg en gång dagligen	Se avsnitt 5.1.
	<30 ml/min	4 mg/kg var 48:e timme	(1, 2)
RIE eller cSSTI i samband med <i>S. aureus</i> -bakteriemi	≥30 ml/min	6 mg/kg en gång dagligen	Se avsnitt 5.1.
	<30 ml/min	6 mg/kg var 48:e timme	(1, 2)

(1) Säkerheten och effekten av anpassning av dosintervallet har inte utvärderats i kontrollerade kliniska studier och rekommendationen baseras på farmakokinetiska studier och modelleringsresultat (se avsnitt 4.4 och 5.2).

(2) Samma dosjustering baserat på farmakokinetiska data från friska frivilliga och resultat från farmakokinetisk modellering rekommenderas till patienter som genomgår hemodialys eller

kontinuerlig ambulant peritonealdialys (CAPD). Daptomycin skall om möjligt administreras efter avslutad dialys på dialysdagar (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Dosjustering är inte nödvändig vid administrering av daptomycin till patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) (se avsnitt 5.2). Data saknas beträffande patienter med svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) och försiktighet skall iakttas när daptomycin ges till dessa patienter.

Äldre

Rekommenderade doser skall användas till äldre patienter förutom till dem med svårt nedsatt njurfunktion (se ovan och avsnitt 4.4).

Pediatrik population Barn under ett år skall ej ges daptomycin eftersom det föreligger en möjlig risk för påverkan på det muskulära systemet, neuromuskulära systemet och/eller nervsystemet (perifera och/eller centrala nervsystemet), vilket observerades hos neonatala hundar (se avsnitt 5.3).

Säkerhet och effekt för daptomycin för barn och ungdomar under 18 år med högersidig infektiös endokardit (RIE) orsakad av *Staphylococcus aureus* eller med *Staphylococcus aureus*-bakteriemi (SAB) associerat med RIE eller cSSTI har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringssätt

Hos vuxna ges daptomycin som intravenös infusion (se avsnitt 6.6) administrerad under en 30-minutersperiod eller som intravenös injektion (se avsnitt 6.6) administrerad under en 2-minutersperiod.

Färgen på färdigberedda lösningar av Daptomycin Hospira varierar från gul till ljust brun.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Om en infektionshärd, annan än cSSTI eller RIE, identifieras efter det att behandling med Daptomycin Hospira har inletts ska alternativ antibakteriell behandling som har visat sig effektiv för behandling av den eller de specifika infektioner som har identifierats övervägas.

Anafylaxi/överkänslighetsreaktioner

Anafylaxi/överkänslighetsreaktioner har rapporterats med daptomycin. Om en allergisk reaktion mot Daptomycin Hospira inträffar, avbryt användningen och sätt in lämplig behandling.

Pneumoni

Det har visats vid kliniska studier att daptomycin inte är effektivt vid behandling av pneumoni. Daptomycin Hospira är därför inte indicerat för behandling av pneumoni.

RIE orsakad av *Staphylococcus aureus*

Kliniska data från användning av daptomycin vid behandling av RIE orsakad av *Staphylococcus aureus* är begränsad till 19 patienter (se "Information från kliniska prövningar" i avsnitt 5.1).

Effekten av daptomycin har inte visats hos patienter med infektion på protesklaff eller vänstersidig infektiös endokardit på grund av *Staphylococcus aureus*.

Djupt liggande infektioner

Patienter med djupt liggande infektioner bör erhålla nödvändigt kirurgiskt ingrepp så fort som möjligt (t.ex. debridering, avlägsnande av protes, hjärtklaffskirurgi).

Enterokockinfektioner

Data är otillräckliga för att någon slutsats ska kunna dras om möjlig klinisk effekt av daptomycin mot infektioner orsakade av enterokocker, inklusive *Enterococcus faecalis* och *Enterococcus faecium*. Dessutom har ingen dosering av daptomycin fastställts som skulle kunna vara lämplig för behandling av enterokockinfektioner med eller utan bakteriemi. Behandlingssvikt med daptomycin vid behandling av enterokockinfektioner, vanligen åtföljt av bakteriemi, har rapporterats. I vissa fall har behandlingssvikt associerats med en selektion av organismer med nedsatt känslighet eller resistens mot daptomycin (se avsnitt 5.1).

Icke känsliga mikroorganismer

Användning av antibakteriella medel kan främja överväxt av icke-känsliga mikroorganismer. Om superinfektion uppstår under behandlingen skall lämpliga åtgärder vidtas.

Clostridium difficile-associerad diarré

Clostridium difficile-associerad diarré (CDAD) har rapporterats för daptomycin (se avsnitt 4.8). Om CDAD misstänks eller bekräftas kan det bli nödvändigt att sätta ut Daptomycin Hospira och att sätta in lämplig behandling utifrån klinisk bild.

Interaktion läkemedel/laboratorietest

Skenbar förlängning av protrombintiden (PT) och ökning av internationell normaliserad kvot (INR) har observerats då vissa rekombinanta tromboplastin-reagenser använts i analysen (se avsnitt 4.5).

Kreatinfosfokinas och myopati

Förhöjt kreatinfosfokinas (CK, MM-isoenzym) i plasma förknippat med muskelsmärta och/eller muskelsvaghet samt fall av myosit, myoglobinemi och rbdomyolys har rapporterats under behandling med daptomycin (se även avsnitt 4.5, 4.8 och 5.3). I kliniska studier inträffade märkbara ökning av plasma-CK till >5 x övre normalgräns (ULN) utan muskelsymtom. Detta skedde oftare hos daptomycin-behandlade patienter (1,9 %) än hos dem som behandlades med jämförelsemedel (0,5 %). Det rekommenderas därför att:

- CK i plasma mäts i utgångsläget och med regelbundet intervall (minst en gång i veckan) för alla patienter under behandlingen.
- CK bör mätas oftare (t.ex. varannan-var tredje dag åtminstone under de första två veckorna av behandlingen) hos patienter med större risk för myopati. T.ex. patienter med någon grad av nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <80 ml/min, se även avsnitt 4.2), inklusive de som genomgår hemodialys eller kontinuerlig ambulans peritonealdialys (CAPD) och patienter som tar andra läkemedel kända för att vara förknippade med myopati (t.ex. HMG-CoA reduktashämmare, fibrater och ciklosporin).
- Det kan inte uteslutas att patienter, vars CK är högre än 5 gånger den övre normalgränsen i utgångsläget, har större risk för ytterligare ökning under behandlingen med daptomycin. Detta skall tas i beaktande vid insättande av behandling med daptomycin och, om daptomycin administreras, skall dessa patienter kontrolleras oftare än en gång i veckan.
- daptomycin administreras till patienter som tar andra läkemedel förknippade med myopati endast efter noggrant övervägande av risk mot nytta.
- patienter undersöks regelbundet under behandlingen beträffande tecken och symtom som kan tyda på myopati.
- CK-värdet kontrolleras varannan dag hos patienter som utvecklar oförklarlig muskelsmärta, -ömhet, -svaghet eller -kramp. Behandlingen med daptomycin skall utsättas vid oförklarliga muskelsymtom om CK-värdet blir högre än 5 gånger den övre normalgränsen.

Perifer neuropati

Patienter som uppvisar tecken eller symtom som kan tyda på perifer neuropati under behandlingen med Daptomycin Hospira skall undersökas och utsättande av deras behandling med daptomycin skall övervägas (se avsnitt 4.8 och 5.3).

Pediatrik population

Barn under ett år skall ej ges daptomycin eftersom det föreligger en möjlig risk för påverkan på det muskulära systemet, neuromuskulära systemet och/eller nervsystemet (perifera och/eller centrala nervsystemet), vilket observerades hos neonatala hundar (se avsnitt 5.3).

Eosinofil pneumoni

Eosinofil pneumoni har rapporterats hos patienter som fått daptomycin (se avsnitt 4.8). I de flesta rapporterade fallen associerade med daptomycin, fick patienterna feber, dyspné med hypoxisk respiratorisk insufficiens och diffusa lunginfiltrat. Majoriteten av fallen inträffade efter mer än 2 veckor av behandling med daptomycin och förbättrades när daptomycin sattes ut och steroidterapi sattes in. Återkommande eosinofil pneumoni har rapporterats efter återinsättande av daptomycin. Patienter som utvecklar dessa tecken och symtom då de får daptomycin bör snarast genomgå medicinsk utvärdering, om lämpligt innefattande bronkoalveolärt lavage för att utesluta andra orsaker (t ex bakterieinfektion, svampinfektion, parasiter, andra medicinska produkter). Daptomycin Hospira bör sättas ut omedelbart och behandling med systemiska steroider bör när så är lämpligt sättas in.

Nedsatt njurfunktion

Nedsatt njurfunktion har rapporterats under behandling med daptomycin. Svårt nedsatt njurfunktion kan i sig ge upphov till förhöjd daptomycinhalt vilket kan öka risken för att myopati uppstår (se ovan).

En justering av dosintervallet för Daptomycin Hospira måste göras för patienter med kreatininclearance <30 ml/min (se avsnitt 4.2 och 5.2). Säkerheten och effekten för dosjustering har inte utvärderats i kontrollerade kliniska studier och rekommendationen baseras huvudsakligen på farmakokinetisk modelleringsdata. Daptomycin Hospira skall därför användas till dessa patienter endast efter noggrant övervägande av nytta/risk.

Försiktighet skall iakttagas vid administrering av daptomycin till patienter vars njurfunktion redan är nedsatt i någon mån (kreatininclearance <80 ml/min) innan behandlingen med Daptomycin Hospira inleds. Regelbunden kontroll av njurfunktionen rekommenderas (se avsnitt 5.2).

Dessutom rekommenderas regelbunden kontroll av njurfunktionen vid samtidig administrering av potentiellt nefrotoxiska medel oavsett patientens njurstatus i utgångsläget (se avsnitt 4.5).

Obesitet

Hos överviktiga patienter med BMI (Body Mass Index) >40 kg/m² men med kreatininclearance >70 ml/min var AUC_{0-∞} för daptomycin betydligt högre (medelvärde 42 % högre) än hos normalviktig matchad kontrollgrupp. Informationen om daptomycins säkerhet och effekt hos mycket överviktiga patienter är begränsad och försiktighet rekommenderas därför. För närvarande saknas emellertid belägg för att dosreducering är nödvändig (se avsnitt 5.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Daptomycin undergår ringa eller ingen metabolism förmedlad av cytokrom P450 (CYP450). Det är osannolikt att daptomycin hämmar eller inducerar nedbrytning av läkemedel som metaboliseras av P450-systemet.

Interaktionsstudier för daptomycin har genomförts med aztreonam, tobramycin, warfarin och probenecid. Daptomycin gav ingen effekt på farmakokinetiken för warfarin eller probenecid och dessa läkemedel påverkade inte heller farmakokinetiken för daptomycin. Daptomycins farmakokinetik påverkades inte signifikant av aztreonam.

Små förändringar i farmakokinetiken för daptomycin och tobramycin observerades vid samtidig administrering av en intravenös infusion under en 30-minuters period med en daptomycin-dos på 2 mg/kg, men dessa förändringar var inte statistiskt signifikanta. Det är okänt om interaktion föreligger mellan daptomycin och tobramycin vid godkända doser av daptomycin. Samtidig användning av Daptomycin Hospira och tobramycin bör ske med försiktighet.

Erfarenhet av samtidig administrering av daptomycin och warfarin är begränsad. Studier har inte genomförts med daptomycin och andra antikoagulantia än warfarin. Hos patienter som får daptomycin och warfarin bör antikoagulant aktivitet monitoreras under de första dagarna efter att Daptomycin Hospira satts in.

Erfarenhet är begränsad beträffande administrering av daptomycin samtidigt med andra läkemedel som kan utlösa myopati (t ex HMG-reduktashämmare). Några fall av märkbar förhöjning av CK och fall av rabdomyolys har dock inträffat hos patienter som har behandlats med ett sådant läkemedel på samma gång som Daptomycin Hospira. Det rekommenderas att andra läkemedel förknippade med myopati om möjligt utsätts tillfälligt under behandlingen med Daptomycin Hospira om inte nyttan med samtidig administrering väger upp riskerna. Om samtidig administrering inte kan undvikas skall CK mätas oftare än en gång i veckan och patienterna skall följas noggrant beträffande tecken och symtom som kan tyda på myopati (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.3).

Daptomycin utsöndras huvudsakligen genom njurfiltration och halten i plasma kan därför stiga vid samtidig administrering av läkemedel som minskar sådan filtration (t.ex. NSAID och COX-2-hämmare). Dessutom kan en farmakodynamisk interaktion förekomma under samtidig administrering på grund av additiva njureffekter. Försiktighet skall därför iakttas när daptomycin administreras samtidigt med ett annat läkemedel, som är känt för att reducera njurfiltrationen.

Vid uppföljningsstudier efter att produkten godkänts för försäljning har fall rapporterats av interaktioner mellan daptomycin och vissa reagens som används i analyser av protrombintid/internationell normaliserad kvot (PT/INR). Denna interaktion ledde till skenbar förlängning av PT och förhöjning av INR. Om oförklarliga onormala PT/INR-värden observeras hos patienter, som får daptomycin, skall eventuell interaktion med laboratorieprovet *in vitro* beaktas. Risken att felaktiga resultat erhålls kan minimeras genom att prov för PT- eller INR-test tas vid tidpunkten för lägsta daptomycinkoncentration i plasma (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För daptomycin saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/ fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt 5.3).

Daptomycin skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt dvs. endast efter noggrant övervägande av nytta mot förväntad risk.

Amning

I en human fallstudie administrerades daptomycin intravenöst i en dos av 500 mg/dag under 28 dagar till en ammande kvinna och på dag 27 insamlades prov av kvinnans bröstmjolk under en 24-timmarsperiod. Den högst uppmätta koncentrationen av daptomycin i bröstmjölken var 0,045 mikrog/ml, vilket är en låg koncentration. Till dess att mer erfarenhet finns, ska amning avbrytas då Daptomycin Hospira administreras till ammande kvinnor.

Fertilitet

Inga kliniska data på fertilitet finns tillgängligt för daptomycin. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts med avseende på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

På basis av rapporterade biverkningar av läkemedlet betraktas det som osannolikt att daptomycin påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier behandlades 2 011 patienter med daptomycin. I dessa studier erhöll 1 221 försökspersoner en daglig dos på 4 mg/kg, av vilka 1 108 var patienter och 113 friska försökspersoner; 460 försökspersoner erhöll en daglig dos på 6 mg/kg, av vilka 304 var patienter och 156 friska försökspersoner. Biverkningar (vilka ansvarig prövare i studien bedömde som möjligtvis, sannolikt eller definitivt relaterade till läkemedlet) observerades i liknande frekvens för daptomycin som för jämförelseprodukt.

De mest frekvent rapporterade biverkningarna (frekvens vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)) är: svampinfektioner, urinvägsinfektion, candidainfektion, anemi, ångest, sömnlöshet, yrsel, huvudvärk, hypertension, hypotension, gastrointestinal- och buksmärta, illamående, kräkningar, förstoppning, diarré, flatulens, uppblåsthet och buksvullnad, onormala leverfunktionstester (förhöjt alaninaminotransferas (ALAT), aspartataminotransferas (ASAT) eller alkaliskt fosfatas (ALP)), hudutslag, pruritus, smärta i armar och ben, förhöjt kreatinfosfokinas (CK) i serum, reaktioner på infusionsstället, pyrexia, asteni.

Mindre frekvent rapporterade, men mer allvarliga biverkningar inkluderar överkänslighetsreaktioner, eosinofil pneumoni, läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), angioödem och rabdomyolys.

Lista över biverkningar i tabellform

Följande biverkningar rapporterades under behandling och uppföljningsperiod med följande frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1 Biverkningar från kliniska studier och rapporter efter godkännande för försäljning

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	<i>Vanliga:</i>	Svampinfektion, urinvägsinfektion, candidainfektion
	<i>Mindre vanliga:</i>	Fungemi
	<i>Ingen känd frekvens*:</i>	<i>Clostridium difficile</i> -associerad diarré**
Blodet och lymfsystemet	<i>Vanliga:</i>	Anemi
	<i>Mindre vanliga:</i>	Trombocytemi, eosinofili, ökning av internationell normaliserad kvot (INR), leukocytos
	<i>Sällsynta:</i>	Förlängd protrombintid (PT)
Immunsystemet	<i>Ingen känd frekvens*:</i>	Överkänslighet**, nämnd i enstaka spontana rapporter, omfattande men var inte begränsad till angioödem, läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), pulmonär eosinofili, vesikobullösa utslag som påverkar slemhinnor och känsla av orofaryngeal svullnad, anafylaxi**, infusionsreaktioner omfattande följande symtom: takykardi, väsande andning, pyrexia, rigor, systemisk rodnad, vertigo, synkope och metallsmak
Metabolism och nutrition	<i>Mindre vanliga:</i>	Minskad aptit, hyperglykemi, elektrolytobalans
Psykiska störningar	<i>Vanliga:</i>	Ångest, sömnlöshet

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Vanliga:</i>	Yrsel, huvudvärk
	<i>Mindre vanliga:</i>	Parestesi, smakrubbingar, tremor, ögonirritation
	<i>Ingen känd frekvens*:</i>	Perifer neuropati**
Öron och balansorgan	<i>Mindre vanliga:</i>	Vertigo
Hjärtat	<i>Mindre vanliga:</i>	Supraventrikulär takykardi, extrasystole
Blodkärll	<i>Vanliga:</i>	Hypertension, hypotension
	<i>Mindre vanliga:</i>	Rodnad
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<i>Ingen känd frekvens*:</i>	Eosinofil pneumoni ^{1**} , hosta
Magtarmkanalen	<i>Vanliga:</i>	Gastrointestinal smärta och buksmärta, illamående, kräkningar, förstoppning, diarré, flatulens, uppblåsthet och buksvullnad
	<i>Mindre vanliga:</i>	Dyspepsi, glossit
Lever och gallvägar	<i>Vanliga:</i>	Onormala leverfunktionstester ² (förhöjt alaninaminotransferas (ALAT), aspartataminotransferas (ASAT) eller alkaliskt fosfatas (ALP))
	<i>Sällsynta:</i>	Gulsot
Hud och subkutan vävnad	<i>Vanliga:</i>	Hudutslag, pruritus
	<i>Mindre vanliga:</i>	Urtikaria
	<i>Ingen känd frekvens*:</i>	Akut generaliserad exantematös pustulos
Muskuloskeletala systemet och bindväv	<i>Vanliga:</i>	Smärta i armar och ben, förhöjt kreatinfosfokinas (CK) ² i serum
	<i>Mindre vanliga:</i>	Myosit, förhöjt myoglobin, muskulär svaghet, muskelsmärta, artralgi, ökad laktatdehydrogenas (LD) i serum, muskelkramper
	<i>Ingen känd frekvens*:</i>	Rabdomyolys ^{3**}
Njurar och urinvägar	<i>Mindre vanliga:</i>	Nedsatt njurfunktion, inklusive njursvikt och njurinsufficiens, förhöjt serumkreatinin
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	<i>Mindre vanliga:</i>	Vaginit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Vanliga:</i>	Reaktioner på infusionsstället, pyrexia, asteni
	<i>Mindre vanliga:</i>	Trötthet, smärta

*Baserat på rapporter efter marknadsföring. Eftersom dessa reaktioner har rapporterats frivilligt från en population av okänd storlek är det inte möjligt att beräkna en tillförlitlig frekvens, vilken därför kategoriseras som ingen känd.

**Se avsnitt 4.4.

¹ Den exakta incidensen av eosinofil pneumoni associerad med daptomycin är okänd, då rapporteringsfrekvensen av spontana rapporter idag är mycket låg (< 1/10 000).

² I vissa fall av myopati med förhöjt CK och muskelsymtom uppvisade patienterna även förhöjda transaminaser. Dessa transaminasökningar var sannolikt relaterade till skelettmuskeleffekterna. De flesta transaminasökningar var av toxicitetsgrad 1-3 och gick tillbaka när behandlingen utsattes.

³ När klinisk information om patienterna blev tillgänglig för bedömning, fastställdes att ca 50 % av fallen var patienter med nedsatt njurfunktion sedan tidigare eller patienter som samtidigt behandlades med läkemedel kända för att ge upphov till rabdomyolys.

Säkerhetsdata avseende administrering av daptomycin som en 2-minuters intravenös injektion har erhållits från två farmakokinetiska studier på friska frivilliga. Dessa studieresultat visar att bägge administreringsätten av daptomycin, 2-minuters intravenös injektion respektive 30-minuters

intravenös infusion, har en jämförbar säkerhets- och tolerabilitetsprofil. Ingen relevant skillnad förelåg vad gäller lokal tolerabilitet eller biverkningstyp/biverkningsfrekvens.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**.

4.9 Överdoser

I fall av överdosering rekommenderas stödbehandling. Daptomycin utsöndras långsamt ur kroppen genom hemodialys (ca 15 % av den administrerade dosen elimineras på 4 timmar) eller genom peritonealdialys (ca 11 % av den administrerade dosen elimineras på 48 timmar).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemisk användning, Övriga antibakteriella medel, ATC-kod: J01XX09

Verkningsmekanism

Daptomycin är en cyklisk, naturlig lipopeptid som är aktiv endast mot grampositiva bakterier.

Verkningsmekanismen omfattar bindning (i närvaro av kalciumjoner) till bakteriemembran hos både växande och stationära celler, vilket orsakar depolarisering och leder till snabb inhibition av protein-, DNA- och RNA-syntes. Resultatet är bakteriedöd med försumbar celllys.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Daptomycin uppvisar snabb, koncentrationsberoende, baktericid aktivitet mot grampositiva organismer *in vitro* och i djurmodeller *in vivo*. I djurmodeller korrelerar AUC/MIC och C_{max}/MIC med effekt och predikterad bakteriedöd *in vivo* vid enkeldoser motsvarande humana doser om 4 mg/kg och 6 mg/kg en gång dagligen.

Resistensmekanismer

Stammar med nedsatt känslighet för daptomycin har påvisats, speciellt under behandling av patienter med svårbehandlade infektioner och/eller efter långvarig administrering. Behandlingssvikt har särskilt rapporterats hos patienter med infektioner orsakade av *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* eller *Enterococcus faecium*, inklusive bakteriemiska patienter, och har under behandling associerats med en selektion av organismer med nedsatt känslighet eller resistens mot daptomycin.

Daptomycins resistensmekanismer är inte helt kända.

Brytpunkter

Brytpunkter för minsta hämmande koncentration (MIC), fastställda av EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) för stafylokocker och streptokocker (utom *S. pneumoniae*) är Känslig ≤ 1 mg/l och Resistent > 1 mg/l.

Känslighet

Resistensens utbredning kan variera geografiskt och tidsmässigt för vissa arter och det är önskvärt att ha lokal information till hands i synnerhet vid behandling av svåra infektioner. Vid behov skall expert rådfrågas om lokal resistens är sådan att medlets nytta är ifrågasatt för vissa infektionstyper.

Vanligtvis känsliga arter
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Koagulasnegativa stafylokocker
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Grupp G streptokocker
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus spp</i>
Naturligt resistenta organismer
Gramnegativa organismer

* anger arter mot vilka det anses att aktivitet har visats i kliniska studier i tillfredsställande utsträckning.

Klinisk effekt och säkerhet

I två kliniska prövningar av komplicerade hud- och mjukdelsinfektioner uppfyllde 36 % av patienterna, som behandlades med daptomycin, kriterierna för systemiskt inflammatoriskt svarssyndrom (SIRS). Den vanligaste typen av behandlad infektion var sårinfektion (38 % av patienterna), medan 21 % hade större abscesser. Dessa begränsningar hos den behandlade patientpopulationen skall beaktas när man bestämmer sig för att använda daptomycin.

I en randomiserad, kontrollerad öppen studie på 235 patienter med *Staphylococcus aureus*-bakteriemi (dvs. minst en positiv blododling av *Staphylococcus aureus* innan erhållen första dos) uppfyllde 19 av de 120 patienterna behandlade med daptomycin kriteriet för RIE. Av dessa 19 patienter var 11 infekterade med meticillinkänslig och 8 med meticillinresistent *Staphylococcus aureus*. Frekvensen lyckade behandlingar för RIE-patienter presenteras i tabellen nedan.

Population	Daptomycin	Jämförelseprodukt	Skillnad i lyckad behandling
	n/N (%)	n/N (%)	Frekvens (95 % KI)
ITT (intention to treat)			
RIE	8/19 (42,1 %)	7/16 (43,8 %)	-1,6 % (-34,6; 31,3)
PP (per protocol) population			
RIE	6/12 (50,0 %)	4/8 (50,0 %)	0,0 % (-44,7; 44,7)

Behandlingssvikt på grund av recidiv eller ihållande *Staphylococcus aureus*-infektioner observerades hos 19/120 (15,8 %) av patienterna behandlade med daptomycin, 9/53 (16,7 %) av patienterna behandlade med vankomycin och 2/62 (3,2 %) av patienterna behandlade med ett semisyntetiskt antistafylokok-penicillin. Bland dessa sviktande patienter var sex patienter behandlade med daptomycin och en patient behandlad med vankomycin infekterade med *Staphylococcus aureus* som utvecklade förhöjda MIC-värden av daptomycin under eller efter behandling (se ”Resistensmekanismer” ovan). De flesta patienter som sviktade på grund av ihållande eller recidiverande *Staphylococcus aureus*-infektioner hade djupt liggande infektioner och erhöll inte nödvändigt kirurgiskt ingrepp.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Daptomycins farmakokinetik är generellt linjär och oberoende av tid vid doser om 4 till 12 mg/kg administrerat som en daglig engångsdos via en 30-minuters intravenös infusion i upp till 14 dagar till friska försökspersoner. Steady-state-koncentrationer uppnås vid den tredje dagliga dosen.

Daptomycin uppvisar dosproportionell farmakokinetik i det godkända terapeutiska dosintervallet 4 till 6 mg/kg även efter administrering av en 2-minuters intravenös injektion. En jämförbar exponering

(AUC och C_{max}) kunde visas hos friska frivilliga efter administrering av daptomycin som en 30-minuters intravenös infusion eller en 2-minuters intravenös injektion.

Djurstudier har visat att daptomycin inte absorberas i signifikant utsträckning efter oral administrering.

Distribution

Distributionsvolymen av daptomycin vid steady-state var ca 0,1 l/kg hos friska, vuxna försökspersoner oberoende av dos. Studier av distributionen i vävnad hos råttor visade att daptomycin endast minimalt förefaller penetrera blod-hjärnbarriären och placentabarriären både efter enkeldos och upprepade doser.

Daptomycin binds reversibelt till humana plasmaproteiner oberoende av koncentration. Hos friska försökspersoner och patienter behandlade med daptomycin var proteinbindningen i genomsnitt omkring 90 % inklusive hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Metabolism

I studier *in vitro* metaboliserades daptomycin ej av humana levermikrosomer. Studier *in vitro* med humana hepatocyter indikerar att daptomycin inte hämmar eller inducerar aktivitet hos följande humana cytokrom P450-isoformer: (1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4). Det är osannolikt att daptomycin hämmar eller inducerar nedbrytningen av läkemedel som metaboliseras av P450-systemet.

Efter infusion av ^{14}C -daptomycin hos friska vuxna, var radioaktiviteten i plasma likvärdig med koncentrationen som uppmättes i mikrobiologisk assay. Inaktiva metaboliter observerades i urin, bestämt som skillnaden i de totala radioaktiva koncentrationerna och de mikrobiologiskt aktiva koncentrationerna. I en separat studie upptäcktes inga metaboliter i plasma, dock detekterades mindre mängder av tre oxidativa metaboliter och 1 oidentifierad förening i urin. Plats för metabolism har inte identifierats.

Eliminering

Daptomycin utsöndras huvudsakligen via njurarna. Samtidig administrering av probenecid och daptomycin har ingen effekt på daptomycins farmakokinetik hos människa. Detta tyder på minimal eller ingen aktiv tubulär utsöndring av daptomycin.

Efter intravenös administrering är plasmaclearance av daptomycin cirka 7 till 9 ml/h/kg och njurclearance 4 till 7 ml/h/kg.

Vid en massbalansstudie med radioaktivt märkt substans återfanns 78 % av den administrerade dosen med avseende på total radioaktivitet i urin, medan oförändrat daptomycin i urinen var cirka 50 % av dosen. Omkring 5 % av administrerat radioaktivt märkt substans utsöndrades i feces.

Särskilda patientgrupper

Äldre

Efter administrering av en intravenös enkeldos av daptomycin på 4 mg/kg under en 30-minuters period var genomsnittligt totalclearance av daptomycin ca 35 % lägre medan genomsnittligt $AUC_{0-\infty}$ var ca 58 % högre hos äldre försökspersoner (≥ 75 år) jämfört med friska, yngre försökspersoner (18-30 år). Det var ingen skillnad i C_{max} . Skillnaderna observerades troligen till följd av sådan försämring av njurfunktionen som normalt ses hos äldre patienter.

Det krävs ingen dosjustering enbart efter ålder. Patientens njurstatus skall dock bedömas och dosen minskas vid tecken på svårt nedsatt njurfunktion.

Obesitet

I jämförelse med normalviktiga personer var systemisk exponering för daptomycin, uppmätt som AUC, ca 28 % högre hos måttligt överviktiga patienter (BMI 25-40 kg/m²) och 42 % högre hos mycket överviktiga patienter (BMI > 40 kg/m²). Dosanpassning betraktas dock inte som nödvändig baserat enbart på obesitet.

Kön

Inga kliniskt signifikanta könsrelaterade skillnader i daptomycins farmakokinetik har observerats.

Nedsatt njurfunktion

Efter administrering av en enkeldos daptomycin om 4 mg/kg eller 6 mg/kg intravenöst under en 30-minuters period, till försökspersoner med olika grad av nedsatt njurfunktion, minskade totalclearance (CL) av daptomycin medan systemisk exponering (AUC) ökade i takt med att njurfunktionen (kreatininclearance) försämrades.

Baserat på farmakokinetiska data och modellering var AUC för daptomycin under den första dagen efter administrering av en dos på 6 mg/kg till patienter som genomgår hemodialys eller kontinuerlig ambulans peritonealdialys (CAPD) 2 gånger högre än den observerad hos patienter med normal njurfunktion och som erhöll samma dos. På den andra dagen efter administrering av en dos på 6 mg/kg till patienter som genomgår hemodialys eller kontinuerlig ambulans peritonealdialys (CAPD) var AUC för daptomycin ungefär 1,3 gånger högre än den observerad efter en andra dos på 6 mg/kg till patienter med normal njurfunktion. Det rekommenderas därför att patienter som genomgår hemodialys eller kontinuerlig ambulans peritonealdialys (CAPD) får daptomycin en gång var 48:e timme i dos rekommenderad för den typ av infektion som behandlas (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Daptomycins farmakokinetik förändras inte hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B vid nedsatt leverfunktion) i jämförelse med friska försökspersoner av samma kön, ålder och vikt efter en enkeldos på 4 mg/kg. Dosen behöver därför inte anpassas vid administrering av daptomycin till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion. Daptomycins farmakokinetik hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) har inte utvärderats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid studier med kliniskt relevant längd (14-28 dagar) förknippades administrering av daptomycin med minimala till lindriga degenerativa/regenerativa förändringar i skelettmuskulatur hos råttor och hund. De mikroskopiska förändringarna i skelettmuskulaturen var minimala (ungefär 0,05 % av myofibrerna var påverkade) och vid de högre doserna åtföljdes de av förhöjt CK. Ingen fibros eller rabdomyolys observerades. Alla muskeleffekter, inklusive mikroskopiska förändringar, var helt reversibla inom 1-3 månader efter behandlingens slut beroende på studiens längd. Inga funktionella eller patologiska förändringar observerades i glatt- eller hjärtmuskulatur.

Den lägsta nivån för observerbar effekt (LOEL) för myopati hos råttor och hund inträffade vid exponering vid 0,8 till 2,3 gånger den humana behandlingsdosen 6 mg/kg (30-minuters intravenös infusion) hos patienter med normal njurfunktion. Eftersom farmakokinetiken (se avsnitt 5.2) är jämförbar är säkerhetsmarginalerna för de båda administreringssätten mycket likartade.

En studie på hundar visade att myopati i skelettmuskel reducerades vid administrering en gång dagligen jämfört med uppdelad dosering med samma totala dagliga dos, vilket antyder att de myopatiska effekterna hos djur främst var relaterade till tid mellan doser.

Effekter på perifera nerver observerades vid högre doser än dem som förknippas med effekter på skelettmuskulatur hos adult råttor och hund och var huvudsakligen relaterade till C_{max} i plasma. Förändringar i perifera nerver kännetecknades av minimal till lätt axonal degeneration och åtföljdes ofta av funktionsförändringar. Både de mikroskopiska och funktionella effekterna hade helt försvunnit inom 6 månader efter behandlingens slut. Säkerhetsmarginalen för perifer nervpåverkan hos råttor och hund är 8 respektive 6 gånger, baserat på jämförelse av C_{max} -värden för icke-observerbara oönskade effekter (NOAEL) med det C_{max} som åstadkoms vid dosering med dosen 6 mg/kg som en 30-minuters intravenös infusion en gång dagligen till patienter med normal njurfunktion.

Resultaten från *in vitro*- och ett antal *in vivo*-studier, med målsättning att undersöka mekanismen för muskeltoxicitet av daptomycin, tyder på att plasmamembranet på differentierade, spontant

kontraherande muskelceller är angreppspunkten för toxicitet. Den specifika komponent på cellytan som är det direkta målet har inte identifierats. Mitokondriell förlust/skada observerades också, men vilken roll eller betydelse detta har för patofysiologin är emellertid okänt. Detta fynd var inte associerat med några effekter på muskelkontraktion.

Icke färdigutvecklade hundar, i motsats till fullvuxna hundar, tycks vara känsligare för skador på perifera nerver än på skelettmuskel. Icke färdigutvecklade hundar utvecklade skador på perifera nerver och spinalnerver vid lägre doser än de som förknippas med toxicitet i skelettmuskulatur.

Hos neonatala hundar orsakade daptomycin uttalade kliniska tecken på muskelryckningar samt försämrad funktion och muskelstelhet i extremiteterna, vilket resulterade i minskad kroppsvikt och nedsatt allmäntillstånd vid doser ≥ 50 mg/kg/dag, vilket föranledde tidig utsättning av behandling i de grupper som erhöll dessa doser. Vid lägre dosnivåer (25 mg/kg/dag) observerades milda och reversibla kliniska tecken på muskelryckningar samt ett fall av muskelstelhet utan någon påverkan på kroppsvikten. Det förelåg ingen histopatologisk korrelation i vävnad i det perifera och centrala nervsystemet eller i skelettmuskulaturen vid någon dosnivå, och mekanismen och klinisk relevans för dessa negativa kliniska fynd är därmed okända.

Reproduktionstoxikologiska prov visade inga tecken på effekter på fertilitet, embryonal-/fosterutveckling eller postnatal utveckling. Daptomycin kan emellertid passera placenta hos dräktig råtta (se avsnitt 5.2). Utsöndring av daptomycin i mjölk hos digivande djur har inte studerats.

Långtidsstudier av carcinogenicitet har inte utförts på gnagare. Daptomycin befanns inte vara mutagent eller klastogent i en serie tester av genotoxicitet *in vivo* och *in vitro*.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid (för pH-justering)
Citronsyra (lösnings-/stabiliseringsmedel)

6.2 Inkompatibiliteter

Daptomycin Hospira är inte fysikaliskt eller kemiskt kompatibelt med lösningar som innehåller glukos. Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år

Efter beredning: Kemisk och fysikalisk stabilitet hos färdigberedd lösning i injektionsflaskan har visats för 12 timmar vid 25 °C och upp till 48 timmar vid 2–8 °C. Kemisk och fysikalisk stabilitet hos den utspädda lösningen i infusionspåsar har fastställts till 12 timmar vid 25 °C eller 24 timmar vid 2–8 °C.

För en 30-minuters intravenös infusion får den totala förvaringstiden (färdigberedd lösning i injektionsflaska och utspädd lösning i infusionspåse, se avsnitt 6.6) vid 25 °C inte överskrida 12 timmar (eller 24 timmar vid 2–8 °C).

För en 2-minuters intravenös injektion får förvaringstiden för den färdigberedda lösningen i injektionsflaskan (se avsnitt 6.6) vid 25 °C inte överskrida 12 timmar (eller 48 timmar vid 2–8 °C).

Ur mikrobiologisk synvinkel bör den färdigberedda produkten användas omedelbart. Produkten innehåller inga konserveringsmedel eller bakteriostatiska medel. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara mer än 24 timmar

vid 2–8 °C, såvida inte upplösning/utspädning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning samt efter beredning och spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml injektionsflaska för engångsbruk av klart typ I-glas, med grå gummipropp och aluminiumlock.

Tillhandahålls i förpackningar om 1 injektionsflaska eller 5 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Daptomycin Hospira kan administreras intravenöst som en infusion under 30 minuter eller som en injektion under 2 minuter (se avsnitt 4.2 och 5.2). Beredningen av lösningen för infusion kräver ett extra spädningssteg, vilket beskrivs nedan.

Daptomycin Hospira 350 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Daptomycin Hospira givet som 30-minuters intravenös infusion

En koncentration om 50 mg/ml Daptomycin Hospira infusionsvätska erhålls genom beredning av den frystorkade produkten med 7 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %).

Den rekonstituerade produkten är en klar lösning. Det kan finnas några små bubblor eller skum runt kanten på injektionsflaskan.

För beredning av Daptomycin Hospira som intravenös infusion, följ nedanstående instruktioner: Aseptisk teknik ska genomgående användas vid rekonstituering av frystorkat Daptomycin Hospira. För att minimera skumbildning ska injektionsflaskan INTE SKAKAS under eller efter beredning.

1. Ta av snäpp-locket i polypropen så att gummiproppens centrala delar blir synliga. Torka av gummiproppen med en alkoholservett eller annan antiseptisk lösning och låt den torka (gör på samma sätt med injektionsflaskan med natriumkloridlösning, i tillämpliga fall). Efter rengöring, rör inte gummiproppen och låt den inte vidröra någon annan yta. Dra upp 7 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) i en injektionsspruta med en steril överföringsnål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter eller med en nålfri anordning och injicera sedan LÅNGSAMT genom mittpunkten i gummiproppen och rakt över produkten i injektionsflaskan.
2. Släpp sprutkolven och låt trycket utjämnas innan sprutan tas bort från injektionsflaskan.
3. Fatta tag i injektionsflaskans hals, luta injektionsflaskan och snurra runt innehållet tills produkten är helt rekonstituerad.
4. Före användning ska den rekonstituerade lösningen kontrolleras visuellt för att säkerställa att produkten har lösts upp och att inga partiklar är kvar. Rekonstituerade lösningar med Daptomycin Hospira kan variera i färg från gul till ljust brun.
5. Avlägsna sakta den rekonstituerade vätskan (50 mg daptomycin/ml) från injektionsflaskan med en steril nål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter.
6. Vänd injektionsflaskan upp och ner så att lösningen rinner ner mot gummiproppen. Använd en ny injektionsspruta och för in nålen i den upp och nervända flaskan. Fortsätt hålla flaskan upp och ner och dra upp lösningen i sprutan medan nålen hålls längst ner i lösningen. Innan nålen tas ur, dra ut kolven så långt det går så att all lösning dras upp från den upp och nervända injektionsflaskan.

7. Byt till en ny nål inför den intravenösa infusionen.
8. Avlägsna luft, stora bubblor och eventuellt överskott av lösning så att korrekt dos erhålls.
9. För över den rekonstituerade lösningen till en infusionspåse med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) (vanlig volym 50 ml).
10. Den rekonstituerade och utspädda lösningen ska därefter infunderas intravenöst under 30 minuter enligt anvisning i avsnitt 4.2.

Följande har visats vara kompatibla vid tillsats till infusionslösningar som innehåller Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin och lidokain.

Daptomycin Hospira givet som 2-minuters intravenös infusion

Använd inte vatten för rekonstituering av Daptomycin Hospira för intravenös injektion. Daptomycin Hospira ska enbart rekonstitueras med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %).

En koncentration om 50 mg/ml Daptomycin Hospira injektionsvätska erhålls genom beredning av den frystorkade produkten med 7 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %).

Den rekonstituerade produkten är en klar lösning. Det kan finnas några små bubblor eller skum runt kanten på injektionsflaskan.

För beredning av Daptomycin Hospira som intravenös injektion, följ nedanstående instruktioner: Aseptisk teknik ska genomgående användas vid rekonstituering av frystorkat Daptomycin Hospira. För att minimera skumbildning ska injektionsflaskan INTE SKAKAS under eller efter beredning.

1. Ta av snäpp-locket i polypropen så att gummiproppens centrala delar blir synliga. Torka av gummiproppen med en alkoholservett eller annan antiseptisk lösning och låt den torka (gör på samma sätt med injektionsflaskan med natriumkloridlösning, i tillämpliga fall). Efter rengöring, rör inte gummiproppen och låt den inte vidröra någon annan yta. Dra upp 7 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) i en injektionsspruta med en steril överföringsnål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter eller med en nålfri anordning och injicera sedan LÅNGSAMT genom mittpunkten i gummiproppen och rakt över produkten i injektionsflaskan.
2. Släpp sprutkolven och låt trycket utjämnas innan sprutan tas bort från injektionsflaskan.
3. Fatta tag i injektionsflaskans hals, luta injektionsflaskan och snurra runt innehållet tills produkten är helt rekonstituerad.
4. Före användning ska den rekonstituerade lösningen kontrolleras visuellt för att säkerställa att produkten har lösts upp och att inga partiklar är kvar. Rekonstituerade lösningar med Daptomycin Hospira kan variera i färg från gul till ljust brun.
5. Avlägsna sakta den rekonstituerade vätskan (50 mg daptomycin/ml) från injektionsflaskan med en steril med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter.
6. Vänd injektionsflaskan upp och ner så att lösningen rinner ner mot gummiproppen. Använd en ny injektionsspruta och för in nålen i den upp och nervända flaskan. Fortsätt hålla flaskan upp och ner och dra upp lösningen i sprutan medan nålen hålls längst ner i lösningen. Innan nålen tas ur, dra ut kolven så långt det går så att all lösning dras upp från den upp och nervända injektionsflaskan.
7. Byt till en ny nål inför den intravenösa injektionen.
8. Avlägsna luft, stora bubblor och eventuellt överskott av lösning så att korrekt dos erhålls.
9. Den rekonstituerade lösningen ska därefter administreras som en långsam intravenös injektion under 2 minuter enligt anvisning i avsnitt 4.2.

Injektionsflaskor med Daptomycin Hospira är endast avsedda för engångsbruk.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart efter rekonstituering (se avsnitt 6.3).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Daptomycin Hospira 500 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Daptomycin Hospira givet som 30-minuters intravenös infusion

En koncentration om 50 mg/ml Daptomycin Hospira infusionsvätska erhålls genom beredning av den frystorkade produkten med 10 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %).

Den rekonstituerade produkten är en klar lösning. Det kan finnas några små bubblor eller skum runt kanten på injektionsflaskan.

För beredning av Daptomycin Hospira som intravenös infusion, följ nedanstående instruktioner: Aseptisk teknik ska genomgående användas vid rekonstituering av frystorkat Daptomycin Hospira. För att minimera skumbildning ska injektionsflaskan INTE SKAKAS under eller efter beredning.

1. Ta av snäpp-locket i polypropen så att gummiproppens centrala delar blir synliga. Torka av gummiproppen med en alkoholservett eller annan antiseptisk lösning och låt den torka (gör på samma sätt med injektionsflaskan med natriumkloridlösning, i tillämpliga fall). Efter rengöring, rör inte gummiproppen och låt den inte vidröra någon annan yta. Dra upp 10 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) i en injektionsspruta med en steril överföringsnål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter eller med en nålfri anordning och injicera sedan LÅNGSAMT genom mittpunkten i gummiproppen och rakt över produkten i injektionsflaskan.
2. Släpp sprutkolven och låt trycket utjämnas innan sprutan tas bort från injektionsflaskan.
3. Fatta tag i injektionsflaskans hals, luta injektionsflaskan och snurra runt innehållet tills produkten är helt rekonstituerad.
4. Före användning ska den rekonstituerade lösningen kontrolleras visuellt för att säkerställa att produkten har lösts upp och att inga partiklar är kvar. Rekonstituerade lösningar med Daptomycin Hospira kan variera i färg från gul till ljust brun.
5. Avlägsna sakta den rekonstituerade vätskan (50 mg daptomycin/ml) från injektionsflaskan med en steril nål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter.
6. Vänd injektionsflaskan upp och ner så att lösningen rinner ner mot gummiproppen. Använd en ny injektionsspruta och för in nålen i den upp och nervända flaskan. Fortsätt hålla flaskan upp och ner och dra upp lösningen i sprutan medan nålen hålls längst ner i lösningen. Innan nålen tas ur, dra ut kolven så långt det går så att all lösning dras upp från den upp och nervända injektionsflaskan.
7. Byt till en ny nål inför den intravenösa infusionen.
8. Avlägsna luft, stora bubblor och eventuellt överskott av lösning så att korrekt dos erhålls.
9. För över den rekonstituerade lösningen till en infusionspåse med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) (vanlig volym 50 ml).
10. Den rekonstituerade och utspädda lösningen ska därefter infunderas intravenöst under 30 minuter enligt anvisning i avsnitt 4.2.

Följande har visats vara kompatibla vid tillsats till infusionslösningar som innehåller Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin och lidokain.

Daptomycin Hospira givet som 2-minuters intravenös infusion

Använd inte vatten för rekonstituering av Daptomycin Hospira för intravenös injektion. Daptomycin Hospira ska enbart rekonstitueras med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %).

En koncentration om 50 mg/ml Daptomycin Hospira injektionsvätska erhålls genom beredning av den frystorkade produkten med 10 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %).

Den rekonstituerade produkten är en klar lösning. Det kan finnas några små bubblor eller skum runt kanten på injektionsflaskan.

För beredning av Daptomycin Hospira som intravenös injektion, följ nedanstående instruktioner:

Aseptisk teknik ska genomgående användas vid rekonstituering av frystorkat Daptomycin Hospira. För att minimera skumbildning ska injektionsflaskan INTE SKAKAS under eller efter beredning.

1. Ta av snäpp-locket i polypropen så att gummiproppens centrala delar blir synliga. Torka av gummiproppen med en alkoholservett eller annan antiseptisk lösning och låt den torka (gör på samma sätt med injektionsflaskan med natriumkloridlösning, i tillämpliga fall). Efter rengöring, rör inte gummiproppen och låt den inte vidröra någon annan yta. Dra upp 10 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) i en injektionsspruta med en steril överföringsnål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter eller med en nålfri anordning och injicera sedan LÅNGSAMT genom mittpunkten i gummiproppen och rakt över produkten i injektionsflaskan.
2. Släpp sprutkolven och låt trycket utjämnas innan sprutan tas bort från injektionsflaskan.
3. Fatta tag i injektionsflaskans hals, luta injektionsflaskanflaskan och snurra runt innehållet tills produkten är helt rekonstituerad.
4. Före användning ska den rekonstituerade lösningen kontrolleras visuellt för att säkerställa att produkten har lösts upp och att inga partiklar är kvar. Rekonstituerade lösningar med Daptomycin Hospira kan variera i färg från gul till ljus brun.
5. Avlägsna sakta den rekonstituerade vätskan (50 mg daptomycin/ml) från injektionsflaskan med en steril med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter.
6. Vänd injektionsflaskan upp och ner så att lösningen rinner ner mot gummiproppen. Använd en ny injektionsspruta och för in nålen i den upp och nervända flaskan. Fortsätt hålla flaskan upp och ner och dra upp lösningen i sprutan medan nålen hålls längst ner i lösningen. Innan nålen tas ur, dra ut kolven så långt det går så att all lösning dras upp från den upp och nervända injektionsflaskan.
7. Byt till en ny nål inför den intravenösa injektionen.
8. Avlägsna luft, stora bubblor och eventuellt överskott av lösning så att korrekt dos erhålls.
9. Den rekonstituerade lösningen ska därefter administreras som en långsam intravenös injektion under 2 minuter enligt anvisning i avsnitt 4.2.

Injektionsflaskor med Daptomycin Hospira är endast avsedda för engångsbruk.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart efter rekonstituering (se avsnitt 6.3).

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart efter beredningen (se avsnitt 6.3).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22 Mars 2017

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Maidenhead
Hurley
SL6 6RJ
Storbritannien

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgien

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

Innehavaren av godkännande för försäljning ska försäkra sig om att alla läkare som förväntas förskriva/använda Daptomycin Hospira förses med:

- Produktresumé
- Doseringskort

Doseringskortet ska innehålla följande viktiga information:

- Att det föreligger en risk för allvarlig skelettmuskeltotoxicitet och att det därför är viktigt att CK i plasma mäts i utgångsläget och därefter med regelbundet intervall. CK i plasma ska mätas oftare hos patienter med ökad risk för att utveckla myopati.
- Att Daptomycin Hospira kan interagera med vissa reagens som används i analyser av protrombintid/internationell normaliserad kvot (PT/INR). Detta kan leda till falska värden. För att minimera risken för felaktiga provsvar bör läkarna rekommenderas att vid test av koagulationsnivåer ta blodprov i nära anslutning till tidpunkten för lägsta plasmakoncentration av Daptomycin Hospira.
- Doseringskortet ska innehålla lämpliga formler för beräkning av dos Daptomycin Hospira efter beredning för att minimera risken för feldosering (hög osmolaritet, överdosering).

Innehavaren av godkännande för försäljning ska försäkra sig om att alla laboratorier som förväntas utföra test av känslighet för Daptomycin Hospira förses med:

- Produktresumé
- Informationsblad till laboratorier om test av känslighet

Informationsbladet till laboratorier ska innehålla följande viktiga information:

- Att känslighetstester minimerar risken för behandlingssvikt genom att identifiera stammar med potentiell resistens mot daptomycin.
- Att daptomycins känslighetstest behöver kalcium i analysmediet och analysmetoder. Medier som ger en jämn kalciumkoncentration rekommenderas.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**KARTONG FÖR 1 INJEKTIONSFLASKA
KARTONG FÖR 5 INJEKTIONSFLASKOR**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Daptomycin Hospira 350 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
daptomycin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska innehåller 350 mg daptomycin.
En ml ger 50 mg daptomycin efter beredning med 7 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumhydroxid
Citronsyra

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska
5 injektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Daptomycin Hospira 350 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
daptomycin
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

350 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**KARTONG FÖR 1 INJEKTIONSFLASKA
KARTONG FÖR 5 INJEKTIONSFLASKOR**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Daptomycin Hospira 500 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
daptomycin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 injektionsflaska innehåller 500 mg daptomycin.
En ml ger 50 mg daptomycin efter beredning med 10 ml natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumhydroxid
Citronsyra

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
1 injektionsflaska
5 injektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning. Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Daptomycin Hospira 500 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
daptomycin
i.v.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 mg

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Daptomycin Hospira 350 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning daptomycin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Daptomycin Hospira är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Daptomycin Hospira
3. Hur Daptomycin Hospira ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Daptomycin Hospira ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Daptomycin Hospira är och vad det används för

Den aktiva substansen i Daptomycin Hospira pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning, är daptomycin. Daptomycin är ett antibakteriellt medel som kan hämma tillväxten av vissa bakterier. Daptomycin Hospira används för behandling av infektioner i huden och vävnader under huden hos vuxna. Daptomycin Hospira används även hos vuxna för att behandla infektioner i vävnader som klår insidan av hjärtat (inklusive hjärtklaffar) orsakade av en bakterie som kallas *Staphylococcus aureus*. Det används även för att behandla infektioner i blodet orsakade av samma bakterie i samband med infektioner i huden eller hjärtat.

Beroende på vilken typ av infektion(er) du har, ordinerar din läkare eventuellt även andra antibakteriella medel medan du behandlas med Daptomycin Hospira.

2. Vad du behöver veta innan du får Daptomycin Hospira

Du skall inte behandlas med Daptomycin Hospira

Om du är allergisk mot daptomycin eller natriumhydroxid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om ovanstående stämmer in på dig tala då om det för din läkare eller sjuksköterska. Om du tror att du är allergisk fråga din läkare eller sjuksköterska om råd.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Daptomycin Hospira:

- Om du har eller tidigare har haft problem med njurarna. Din läkare kan behöva ändra dosen Daptomycin Hospira (se avsnitt 3 i denna bipacksedel).
- I enstaka fall kan patienter som behandlas med daptomycin få ömhet eller smärta i muskler eller muskelsvaghet (se ytterligare information i avsnitt 4 i denna bipacksedel). Om så sker tala om det för din läkare. Din läkare tar ett blodprov och talar om huruvida du ska fortsätta

- behandlingen med Daptomycin Hospira eller inte. Symtomen försvinner vanligen inom några dagar efter att du har avslutat behandlingen med Daptomycin Hospira.
- Om du är mycket överviktig. Det är möjligt att halten daptomycin i ditt blod blir högre än den hos personer av medelvikt. Du genomgår i så fall noggranna kontroller med avseende på biverkningar.
 - Om något av ovanstående stämmer in på dig tala med din läkare eller sjuksköterska innan du får Daptomycin Hospira.

Tala om för din läkare snarast om du får något av följande symtom:

- Allvarliga, akuta allergiska reaktioner har observerats hos patienter under behandling med nästan alla antibakteriella läkemedel, även daptomycin. Informera läkare eller sköterska snarast om du upplever symtom på allergisk reaktion, t ex väsande andning, svårigheter att andas, svullnad av ansikte, nacke och hals, hudutslag och nässelutslag, feber (se avsnitt 4 i bipacksedeln för mer information).
- Ovanliga stickningar eller domningar i händer eller fötter, känselbortfall eller rörelsesvårigheter. Tala om för din läkare om detta uppträder. Din läkare kommer bestämma hurvida du ska fortsätta behandlingen.
- Diarré, speciellt om den är blodig eller slemmig, eller om diarrén blir allvarlig eller långvarig.
- Nyttillkommen eller förvärrad feber, hosta eller svårigheter att andas. Detta kan vara tecken på en sällsynt men allvarlig lungsjukdom kallad eosinofil lunginflammation. Din läkare kommer att kontrollera dina lungors tillstånd och bedöma om du bör fortsätta behandlingen med Daptomycin Hospira eller inte.

Daptomycin kan påverka analysmetoden av blodprover som mäter blodets förmåga att levera sig. Blodprovet kan felaktigt tyda på dålig koagulationsförmåga trots att det egentligen inte föreligger något fel på ditt blod. Det är därför viktigt att din läkare tar din behandling med daptomycin i beaktande. Vänligen informera din läkare om att du behandlas med Daptomycin Hospira.

Din läkare kommer ta blodprov för att kontrollera dina muskler både innan du börjar behandlingen samt regelbundet under behandlingen med Daptomycin Hospira.

Barn och ungdomar

Daptomycin skall ej ges till barn under 1 år då djurstudier har indikerat att denna åldersgrupp kan uppleva svåra biverkningar.

Användning till äldre

Personer över 65 år kan ges samma dos som andra vuxna förutsatt att njurarna fungerar bra.

Andra läkemedel och Daptomycin Hospira

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit, eller kan tänkas ta andra läkemedel. Det är framförallt viktigt att du informerar om följande:

- Läkemedel som kallas statiner eller fibrater (som sänker blodfetterna) eller ciklosporin (ett läkemedel som används vid transplantation för att förhindra organavstötning eller vid tillstånd som t.ex. reumatoid artrit eller atopisk dermatit). Det är möjligt att risken för muskelbiverkningar är större om du under behandlingen med daptomycin samtidigt tar något av dessa preparat (eller andra preparat som kan påverka muskulaturen). Din läkare kan bestämma sig för att inte ge dig Daptomycin Hospira eller att tillfälligt sluta med det andra läkemedlet.
- Smärtlindrande läkemedel, så kallade icke-steroida, antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) eller COX-2-hämmare (t.ex. celecoxib). Dessa läkemedel kan påverka utsöndringen av daptomycin via njurarna.
- Orala antikoagulantia (t.ex. warfarin), vilka är läkemedel som förhindrar att blodet lever sig. Det kan vara nödvändigt för din läkare att mäta din blodlevringstid.

Graviditet och amning

Daptomycin ges normalt inte till gravida kvinnor. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du får detta läkemedel.

Amma inte om du behandlas med daptomycin eftersom läkemedlet kan passera över i modersmjölken och skulle kunna påverka barnet.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är inte känt att daptomycin skulle ha någon effekt på din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur Daptomycin Hospira ges

Daptomycin Hospira ges vanligtvis av en läkare eller sjuksköterska.

Storleken på dosen du får beror på din vikt och på vilken typ av infektion du har. Den vanliga dosen för vuxna är 4 mg per kilo (kg) kroppsvikt en gång om dagen vid hudinfektioner eller 6 mg per kg kroppsvikt en gång om dagen vid infektion i hjärtat eller infektion i blodet i samband med infektioner i huden eller hjärtat. Hos vuxna patienter ges dosen direkt i blodbanan (intravenöst) antingen som en infusion under 30 minuter eller som en injektion under cirka 2 minuter. Samma dos rekommenderas till patienter över 65 år förutsatt att deras njurar fungerar bra.

Om din njurfunktion är nedsatt kanske du får daptomycin mer sällan, t.ex. en gång varannan dag. Om du behandlas med dialys och om din nästa dos daptomycin skall ges på en dialysdag, får du vanligen daptomycin administrerat efter avslutad dialys.

En behandlingskur varar normalt 1 till 2 veckor vid hudinfektioner. Vid infektioner i blodet eller hjärtat samt vid infektioner i huden bestämmer din läkare hur länge du ska behandlas.

Detaljerade anvisningar om användning och hantering finns i slutet av bipacksedeln.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De allvarligaste biverkningarna beskrivs nedan:

Mycket sällsynta allvarliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare): Överkänslighetsreaktion (allvarlig allergisk reaktion inklusive allergisk chock, angioödem, läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symptom (DRESS)) har rapporterats i enstaka fall under administrering av daptomycin. Dessa allvarliga allergiska reaktioner kräver omedelbar medicinskt omhändertagande. Tala genast om för din läkare eller sjuksköterska om du får något av följande symtom:

- Bröstmärta eller tryck över bröstet.
- Utslag med blåsor, ibland i munnen och på könsorgan.
- Svullnad i halsen.
- Snabb eller svag puls.
- Pip i bröstet.
- Feber.
- Skakningar eller darningar.
- Blodvallningar.
- Yrsel.
- Svimning.
- Metallsmak i munnen.

Tala om för din läkare snarast om du får oförklarlig muskelsmärta, -ömheter eller -svaghet. Muskelproblem kan i mycket sällsynta fall (har rapporterats hos färre än 1 av 10 000 användare), vara allvarliga och leda till muskelnedbrytning (rabdomyolys), som i sin tur kan skada njurarna.

Allvarliga biverkningar med okänd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data): En sällsynt men potentiellt allvarlig lungsjukdom kallad eosinofil lunginflammation har rapporterats hos patienter som fått daptomycin, oftast efter mer än 2 veckor av behandling. Symtomen kan inkludera svårigheter att andas, nytillkommen eller förvärrad hosta, eller nytillkommen eller förvärrad feber.

Tala om för din läkare eller sjuksköterska snarast om du upplever dessa symtom.

Om du får upphöjda eller vätskefyllda hudfläckar över ett stort område på kroppen, tala snarast med din läkare eller sjuksköterska.

De mest frekvent rapporterade biverkningarna beskrivs nedan:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Svampinfektioner såsom torsk.
- Urinvägsinfektion.
- Minskat antal röda blodkroppar (lågt blodvärde).
- Yrsel, ångest, sömnsvårigheter.
- Huvudvärk.
- Feber, svaghet (asteni).
- Högt eller lågt blodtryck.
- Förstoppning, buksmärta.
- Diarré, illamående eller kräkningar.
- Väderspänning.
- Svullen buk eller uppkördhet.
- Hudutslag eller klåda.
- Smärta, klåda eller rodnad vid stickstället.
- Smärta i armar eller ben.
- Blodtest visar högre nivåer av leverenzymmer eller kreatinfosfokinas (CK).

Andra biverkningar som kan förekomma under behandling med daptomycin beskrivs nedan:

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Blodsjukdomar (t.ex. ökat antal av små blodkroppar som kallas blodplättar, vilket kan öka blodets tendens att levra sig, eller ökat antal av en viss typ vita blodkroppar).
- Nedsatt aptit.
- Stickningar eller domningar i händer eller fötter, smakrubbingar.
- Skakningar.
- Ändringar i hjärtrytm, blodvallningar.
- Matsmältningsbesvär (dyspepsi), inflammation i tungan.
- Kliande hudutslag.
- Muskelsmärta, kramper eller svaghet, muskelinflammation (myosit), ledsmärta.
- Njurproblem.
- Inflammation och irritation i slidan.
- Allmän värk eller svaghet, trötthet (fatigue).
- Blodprov visar förhöjda värden för blodsocker, serumkreatinin, myoglobin, eller laktatdehydrogenas (LDH), förlängd blodlevringstid eller rubbingar i saltbalansen.
- Kliande ögon.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- Gulfärgning av hud och ögonvitor.
- Förlängd protrombintid (koaguleringsstid).

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data):

Antibakteriellt associerad kolit inkluderande pseudomembranös kolit (allvarlig eller långvarig diarré som är blodig och/eller slemmig, med samtidig buksmärta eller feber).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Daptomycin Hospira ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 30 °C.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är daptomycin. En injektionsflaska med pulver innehåller 350 mg daptomycin.
- Övriga innehållsämnen är natriumhydroxid och citronsyra.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Daptomycin Hospira pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning är en ljus gul till ljus brun frystorkad kaka eller pulver i en injektionsflaska av glas. Det blandas med ett lösningsmedel till en vätska innan det ges till patienten.

Daptomycin Hospira finns i förpackningar om 1 eller 5 injektionsflaskor.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Maidenhead
Hurley
SL6 6RJ
Storbritannien

Tillverkare

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

BE

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

BG

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

CZ

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

DK

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

DE

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

EE

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

EL

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

ES

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

FR

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

HR

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

IE

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

IS

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

IT

Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

LU

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

LT

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

HU

Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

MT

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

NL

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

NO

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

AT

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

PL

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

PT

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

RO

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

SI

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

SK

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

FI

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

CY
Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: 24656165

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal

Viktigt: Läs produktresumén före förskrivning.

Instruktioner för användning och hantering

Injektionsflaska om 350 mg:

Daptomycin kan administreras intravenöst som en infusion under 30 minuter eller som en injektion under 2 minuter. Beredningen av lösningen för infusion kräver ett extra spädningssteg som beskrivs nedan.

Daptomycin Hospira givet som 30-minuters intravenös infusion

En koncentration om 50 mg/ml Daptomycin Hospira infusionsvätska erhålls genom beredning av den frystorkade produkten med 7 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %).

Den rekonstituerade produkten är en klar lösning. Det kan finnas några små bubblor eller skum runt kanten på injektionsflaskan.

För beredning av Daptomycin Hospira som intravenös infusion, följ nedanstående instruktioner: Aseptisk teknik ska genomgående användas vid rekonstituering av frystorkat Daptomycin Hospira. För att minimera skumbildning ska injektionsflaskan INTE SKAKAS under eller efter beredning.

1. Ta av snäpp-locket i polypropen så att gummiproppens centrala delar blir synliga. Torka av gummiproppen med en alkoholservett eller annan antiseptisk lösning och låt den torka (gör på samma sätt med injektionsflaskan med natriumkloridlösning, i tillämpliga fall). Efter rengöring, rör inte gummiproppen och låt den inte vidröra någon annan yta. Dra upp 7 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) i en injektionsspruta med en steril överföringsnål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter eller med en nålfri anordning och injicera sedan LÅNGSAMT genom mittpunkten i gummiproppen och rakt över produkten i injektionsflaskan.
2. Släpp sprutkolven och låt trycket utjämnas innan sprutan tas bort från injektionsflaskan.
3. Fatta tag i injektionsflaskans hals, luta injektionsflaskan och snurra runt innehållet tills produkten är helt rekonstituerad.
4. Före användning ska den rekonstituerade lösningen kontrolleras visuellt för att säkerställa att produkten har lösts upp och att inga partiklar är kvar. Rekonstituerade lösningar med Daptomycin Hospira kan variera i färg från gul till ljust brun.
5. Avlägsna sakta den rekonstituerade vätskan (50 mg daptomycin/ml) från injektionsflaskan med en steril nål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter.
6. Vänd injektionsflaskan upp och ner så att lösningen rinner ner mot gummiproppen. Använd en ny injektionsspruta och för in nålen i den upp och nervända flaskan. Fortsätt hålla flaskan upp och ner och dra upp lösningen i sprutan medan nålen hålls längst ner i lösningen. Innan nålen tas ur, dra ut kolven så långt det går så att all lösning dras upp från den upp och nervända injektionsflaskan.
7. Byt till en ny nål inför den intravenösa infusionen.
8. Avlägsna luft, stora bubblor och eventuellt överskott av lösning så att korrekt dos erhålls.
9. För över den rekonstituerade lösningen till en infusionspåse med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) (vanlig volym 50 ml).
10. Den rekonstituerade och utspädda lösningen ska därefter infunderas intravenöst under 30 minuter.

Daptomycin Hospira är inte fysikaliskt eller kemiskt kompatibelt med lösningar som innehåller glukos. Följande har visats vara kompatibla vid tillsats till infusionslösningar som innehåller Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin och lidokain.

Den totala förvaringstiden (beredd lösning i injektionsflaska och utspädd lösning i infusionspåse) vid 25 °C ska inte överskrida 12 timmar (24 timmar i kylskåp).

Stabiliteten av utspädd lösning i infusionspåse är 12 timmar vid 25 °C eller 24 timmar vid förvaring i kylskåp vid 2 °C – 8 °C.

Daptomycin Hospira givet som 2-minuters intravenös infusion

Använd inte vatten för rekonstituering av Daptomycin Hospira för intravenös injektion. Daptomycin Hospira ska enbart rekonstitueras med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %).

En koncentration om 50 mg/ml Daptomycin Hospira injektionsvätska erhålls genom beredning av den frystorkade produkten med 7 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %).

Den rekonstituerade produkten är en klar lösning. Det kan finnas några små bubblor eller skum runt kanten på injektionsflaskan

För beredning av Daptomycin Hospira som intravenös injektion, följ nedanstående instruktioner: Aseptisk teknik ska genomgående användas vid rekonstituering av frystorkat Daptomycin Hospira. För att minimera skumbildning ska injektionsflaskan INTE SKAKAS under eller efter beredning.

1. Ta av snäpp-locket i polypropen så att gummiproppens centrala delar blir synliga. Torka av gummiproppen med en alkoholservett eller annan antiseptisk lösning och låt den torka (gör på samma sätt med injektionsflaskan med natriumkloridlösning, i tillämpliga fall). Efter rengöring, rör inte gummiproppen och låt den inte vidröra någon annan yta. Dra upp 7 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) i en injektionsspruta med en steril överföringsnål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter eller med en nålfri anordning och injicera sedan LÅNGSAMT genom mittpunkten i gummiproppen och rakt över produkten i injektionsflaskan.
2. Släpp sprutkolven och låt trycket utjämnas innan sprutan tas bort från injektionsflaskan.
3. Fatta tag i injektionsflaskans hals, luta injektionsflaskan och snurra runt innehållet tills produkten är helt rekonstituerad.
4. Före användning ska den rekonstituerade lösningen kontrolleras visuellt för att säkerställa att produkten har lösts upp och att inga partiklar är kvar. Rekonstituerade lösningar med Daptomycin Hospira kan variera i färg från gul till ljus brun.
5. Avlägsna sakta den rekonstituerade vätskan (50 mg daptomycin/ml) från injektionsflaskan med en steril nål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter.
6. Vänd injektionsflaskan upp och ner så att lösningen rinner ner mot gummiproppen. Använd en ny injektionsspruta och för in nålen i den upp och nervända flaskan. Fortsätt hålla flaskan upp och ner och dra upp lösningen i sprutan medan nålen hålls längst ner i lösningen. Innan nålen tas ur, dra ut kolven så långt det går så att all lösning dras upp från den upp och nervända injektionsflaskan.
7. Byt till en ny nål för den intravenösa injektionen.
8. Avlägsna luft, stora bubblor och eventuellt överskott av lösning så att korrekt dos erhålls.
9. Den rekonstituerade lösningen ska därefter ges som en långsam intravenös injektion under 2 minuter.

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning hos den rekonstituerade lösningen i injektionsflaskan har visats för 12 timmar vid 25 °C och upp till 48 timmar vid förvaring i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara mer än 24 timmar vid 2 °C – 8 °C, såvida inte upplösning/utspädning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, förutom de som nämns ovan.

Injektionsflaskor med Daptomycin Hospira är endast avsedda för engångsbruk. Eventuell oanvänd lösning som finns kvar i injektionsflaskan ska kasseras.

Bipacksedel: Information till patienten

Daptomycin Hospira 500 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning daptomycin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Daptomycin Hospira är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Daptomycin Hospira
3. Hur Daptomycin Hospira ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Daptomycin Hospira ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Daptomycin Hospira är och vad det används för

Den aktiva substansen i Daptomycin Hospira pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning, är daptomycin. Daptomycin är ett antibakteriellt medel som kan hämma tillväxten av vissa bakterier. Daptomycin Hospira används för behandling av infektioner i huden och vävnader under huden hos vuxna. Daptomycin Hospira används även hos vuxna för att behandla infektioner i vävnader som klär insidan av hjärtat (inklusive hjärtklaffar) orsakade av en bakterie som kallas *Staphylococcus aureus*. Det används även för att behandla infektioner i blodet orsakade av samma bakterie i samband med infektioner i huden eller hjärtat.

Beroende på vilken typ av infektion(er) du har, ordinerar din läkare eventuellt även andra antibakteriella medel medan du behandlas med Daptomycin Hospira.

2. Vad du behöver veta innan du får Daptomycin Hospira

Du skall inte behandlas med Daptomycin Hospira

om du är allergisk mot daptomycin eller natriumhydroxid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om ovanstående stämmer in på dig tala då om det för din läkare eller sjuksköterska. Om du tror att du är allergisk fråga din läkare eller sjuksköterska om råd.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Daptomycin Hospira:

- Om du har eller tidigare har haft problem med njurarna. Din läkare kan behöva ändra dosen Daptomycin Hospira (se avsnitt 3 i denna bipacksedel).
- I enstaka fall kan patienter som behandlas med daptomycin få ömhet eller smärta i muskler eller muskelsvaghet (se ytterligare information i avsnitt 4 i denna bipacksedel). Om så sker tala om det för din läkare. Din läkare tar ett blodprov och talar om huruvida du ska fortsätta

- behandlingen med Daptomycin Hospira eller inte. Symtomen försvinner vanligen inom några dagar efter att du har avslutat behandlingen med Daptomycin Hospira.
- Om du är mycket överviktig. Det är möjligt att halten daptomycin i ditt blod blir högre än den hos personer av medelvikt. Du genomgår i så fall noggranna kontroller med avseende på biverkningar.
 - Om något av ovanstående stämmer in på dig tala med din läkare eller sjuksköterska innan du får Daptomycin Hospira.

Tala om för din läkare snarast om du får något av följande symtom:

- Allvarliga, akuta allergiska reaktioner har observerats hos patienter under behandling med nästan alla antibakteriella läkemedel, även daptomycin. Informera läkare eller sköterska snarast om du upplever symtom på allergisk reaktion, t ex väsande andning, svårigheter att andas, svullnad av ansikte, nacke och hals, hudutslag och nässelutslag, feber (se avsnitt 4 i bipacksedeln för mer information).
- Ovanliga stickningar eller domningar i händer eller fötter, känselbortfall eller rörelsesvårigheter. Tala om för din läkare om detta uppträder. Din läkare kommer bestämma hurvida du ska fortsätta behandlingen.
- Diarré, speciellt om den är blodig eller slemmig, eller om diarrén blir allvarlig eller långvarig.
- Nyttillkommen eller förvärrad feber, hosta eller svårigheter att andas. Detta kan vara tecken på en sällsynt men allvarlig lungsjukdom kallad eosinofil lunginflammation. Din läkare kommer att kontrollera dina lungors tillstånd och bedöma om du bör fortsätta behandlingen med Daptomycin Hospira eller inte.

Daptomycin kan påverka analysmetoden av blodprover som mäter blodets förmåga att levera sig. Blodprovet kan felaktigt tyda på dålig koagulationsförmåga trots att det egentligen inte föreligger något fel på ditt blod. Det är därför viktigt att din läkare tar din behandling med daptomycin i beaktande. Vänligen informera din läkare om att du behandlas med Daptomycin Hospira.

Din läkare kommer ta blodprov för att kontrollera dina muskler både innan du börjar behandlingen samt regelbundet under behandlingen med Daptomycin Hospira.

Barn och ungdomar

Daptomycin skall ej ges till barn under 1 år då djurstudier har indikerat att denna åldersgrupp kan uppleva svåra biverkningar.

Användning till äldre

Personer över 65 år kan ges samma dos som andra vuxna förutsatt att njurarna fungerar bra.

Andra läkemedel och Daptomycin Hospira

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit, eller kan tänkas ta andra läkemedel. Det är framförallt viktigt att du informerar om följande:

- Läkemedel som kallas statiner eller fibrater (som sänker blodfetterna) eller ciklosporin (ett läkemedel som används vid transplantation för att förhindra organavstötning eller vid tillstånd som t.ex. reumatoid artrit eller atopisk dermatit). Det är möjligt att risken för muskelbiverkningar är större om du under behandlingen med daptomycin samtidigt tar något av dessa preparat (eller andra preparat som kan påverka muskulaturen). Din läkare kan bestämma sig för att inte ge dig Daptomycin Hospira eller att tillfälligt sluta med det andra läkemedlet.
- Smärtlindrande läkemedel, så kallade icke-steroida, antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) eller COX-2-hämmare (t.ex. celecoxib). Dessa läkemedel kan påverka utsöndringen av daptomycin via njurarna.
- Orala antikoagulantia (t.ex. warfarin), vilka är läkemedel som förhindrar att blodet lever sig. Det kan vara nödvändigt för din läkare att mäta din blodlevringstid.

Graviditet och amning

Daptomycin ges normalt inte till gravida kvinnor. Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du får detta läkemedel.

Amma inte om du behandlas med daptomycin eftersom läkemedlet kan passera över i modersmjölken och skulle kunna påverka barnet.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är inte känt att daptomycin skulle ha någon effekt på din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur Daptomycin Hospira ges

Daptomycin Hospira ges vanligtvis av en läkare eller sjuksköterska.

Storleken på dosen du får beror på din vikt och på vilken typ av infektion du har. Den vanliga dosen för vuxna är 4 mg per kilo (kg) kroppsvikt en gång om dagen vid hudinfektioner eller 6 mg per kg kroppsvikt en gång om dagen vid infektion i hjärtat eller infektion i blodet i samband med infektioner i huden eller hjärtat. Hos vuxna patienter ges dosen direkt i blodbanan (intravenöst) antingen som en infusion under 30 minuter eller som en injektion under cirka 2 minuter. Samma dos rekommenderas till patienter över 65 år förutsatt att deras njurar fungerar bra.

Om din njurfunktion är nedsatt kanske du får daptomycin mer sällan, t.ex. en gång varannan dag. Om du behandlas med dialys och om din nästa dos daptomycin skall ges på en dialysdag, får du vanligen daptomycin administrerat efter avslutad dialys.

En behandlingskur varar normalt 1 till 2 veckor vid hudinfektioner. Vid infektioner i blodet eller hjärtat samt vid infektioner i huden bestämmer din läkare hur länge du ska behandlas.

Detaljerade anvisningar om användning och hantering finns i slutet av bipacksedel.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De allvarligaste biverkningarna beskrivs nedan:

Mycket sällsynta allvarliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare): Överkänslighetsreaktion (allvarlig allergisk reaktion inklusive allergisk chock, angioödem, läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symptom (DRESS)) har rapporterats i enstaka fall under administrering av daptomycin. Dessa allvarliga allergiska reaktioner kräver omedelbar medicinskt omhändertagande. Tala genast om för din läkare eller sjuksköterska om du får något av följande symtom:

- Bröstsmärta eller tryck över bröstet.
- Utslag med blåsor, ibland i munnen och på könsorgan.
- Svullnad i halsen.
- Snabb eller svag puls.
- Pip i bröstet.
- Feber.
- Skakningar eller darrningar.
- Blodvallningar.
- Yrsel.
- Svimning.
- Metallsmak i munnen.

Tala om för din läkare snarast om du får oförklarlig muskelsmärta, -ömheter eller -svaghet. Muskelproblem kan i mycket sällsynta fall (har rapporterats hos färre än 1 av 10 000 användare), vara allvarliga och leda till muskelnedbrytning (rabdomyolys), som i sin tur kan skada njurarna.

Allvarliga biverkningar med okänd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data): En sällsynt men potentiellt allvarlig lungsjukdom kallad eosinofil lunginflammation har rapporterats hos patienter som fått daptomycin, oftast efter mer än 2 veckor av behandling. Symtomen kan inkludera svårigheter att andas, nytillkommen eller förvärrad hosta, eller nytillkommen eller förvärrad feber.

Tala om för din läkare eller sjuksköterska snarast om du upplever dessa symtom.

Om du får upphöjda eller vätskefyllda hudfläckar över ett stort område på kroppen, tala snarast med din läkare eller sjuksköterska.

De mest frekvent rapporterade biverkningarna beskrivs nedan:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Svampinfektioner såsom torsk.
- Urinvägsinfektion.
- Minskat antal röda blodkroppar (lågt blodvärde).
- Yrsel, ångest, sömnsvårigheter.
- Huvudvärk.
- Feber, svaghet (asteni).
- Högt eller lågt blodtryck.
- Förstoppning, buksmärta.
- Diarré, illamående eller kräkningar.
- Väderspänning.
- Svullen buk eller uppkördhet.
- Hudutslag eller klåda.
- Smärta, klåda eller rodnad vid stickstället.
- Smärta i armar eller ben.
- Blodtest visar högre nivåer av leverenzymmer eller kreatinfosfokinas (CK).

Andra biverkningar som kan förekomma under behandling med daptomycin beskrivs nedan:

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Blodsjukdomar (t.ex. ökat antal av små blodkroppar som kallas blodplättar, vilket kan öka blodets tendens att levera sig, eller ökat antal av en viss typ vita blodkroppar).
- Nedsatt aptit.
- Stickningar eller domningar i händer eller fötter, smakrubbingar.
- Skakningar.
- Ändringar i hjärtrytm, blodvallningar.
- Matsmältningsbesvär (dyspepsi), inflammation i tungan.
- Kliande hudutslag.
- Muskelsmärta, kramper eller svaghet, muskelinflammation (myosit), ledsmärta.
- Njurproblem.
- Inflammation och irritation i slidan.
- Allmän värk eller svaghet, trötthet (fatigue).
- Blodprov visar förhöjda värden för blodsocker, serumkreatinin, myoglobin, eller laktatdehydrogenas (LDH), förlängd blodlevringstid eller rubbingar i saltbalansen.
- Kliande ögon.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- Gulfärgning av hud och ögonvitor.
- Förlängd protrombintid (koaguleringstid).

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data):

Antibakteriellt associerad kolit inkluderande pseudomembranös kolit (allvarlig eller långvarig diarré som är blodig och/eller slemmig, med samtidig buksmärta eller feber).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Daptomycin Hospira ska förvaras

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen och etiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 30 °C.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är daptomycin. En injektionsflaska med pulver innehåller 500 mg daptomycin.
- Övriga innehållsämnen är natriumhydroxid och citronsyra.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Daptomycin Hospira pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning är en ljus gul till ljus brun frystorkad kaka eller pulver i en injektionsflaska av glas. Det blandas med ett lösningsmedel till en vätska innan det ges till patienten.

Daptomycin Hospira finns i förpackningar om 1 eller 5 injektionsflaskor.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Hospira UK Limited
Horizon
Honey Lane
Maidenhead
Hurley
SL6 6RJ
Storbritannien

Tillverkare

Pfizer Service Company BVBA
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

BE

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

BG

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

CZ

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

DK

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

DE

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

EE

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

EL

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

ES

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

FR

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

HR

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

IE

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

IS

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

LU

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

LT

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

HU

Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

MT

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

NL

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

NO

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

AT

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

PL

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

PT

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

RO

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

SI

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

SK

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

IT
Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

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

CY
Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: 24656165

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal

Viktigt: Läs produktresumén före förskrivning.

Instruktioner för användning och hantering

Injektionsflaska om 500 mg:

Daptomycin kan administreras intravenöst som en infusion under 30 minuter eller som en injektion under 2 minuter. Beredningen av lösningen för infusion kräver ett extra spädningssteg som beskrivs nedan.

Daptomycin Hospira givet som 30-minuters intravenös infusion

En koncentration om 50 mg/ml Daptomycin Hospira infusionsvätska erhålls genom beredning av den frystorkade produkten med 10 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %).

Den rekonstituerade produkten är en klar lösning. Det kan finnas några små bubblor eller skum runt kanten på injektionsflaskan.

För beredning av Daptomycin Hospira som intravenös infusion, följ nedanstående instruktioner: Aseptisk teknik ska genomgående användas vid rekonstituering av frystorkat Daptomycin Hospira. För att minimera skumbildning ska injektionsflaskan INTE SKAKAS under eller efter beredning.

1. Ta av snäpp-locket i polypropen så att gummiproppens centrala delar blir synliga. Torka av gummiproppen med en alkoholservett eller annan antiseptisk lösning och låt den torka (gör på samma sätt med injektionsflaskan med natriumkloridlösning, i tillämpliga fall). Efter rengöring, rör inte gummiproppen och låt den inte vidröra någon annan yta. Dra upp 10 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) i en injektionsspruta med en steril överföringsnål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter eller med en nålfri anordning och injicera sedan LÅNGSAMT genom mittpunkten i gummiproppen och rakt över produkten i injektionsflaskan.
2. Släpp sprutkolven och låt trycket utjämnas innan sprutan tas bort från injektionsflaskan.
3. Fatta tag i injektionsflaskans hals, luta injektionsflaskan och snurra runt innehållet tills produkten är helt rekonstituerad.
4. Före användning ska den rekonstituerade lösningen kontrolleras visuellt för att säkerställa att produkten har lösts upp och att inga partiklar är kvar. Rekonstituerade lösningar med Daptomycin Hospira kan variera i färg från gul till ljust brun.
5. Avlägsna sakta den rekonstituerade vätskan (50 mg daptomycin/ml) från injektionsflaskan med en steril nål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter.
6. Vänd injektionsflaskan upp och ner så att lösningen rinner ner mot gummiproppen. Använd en ny injektionsspruta och för in nålen i den upp och nervända flaskan. Fortsätt hålla flaskan upp och ner och dra upp lösningen i sprutan medan nålen hålls längst ner i lösningen. Innan nålen tas ur, dra ut kolven så långt det går så att all lösning dras upp från den upp och nervända injektionsflaskan.
7. Byt till en ny nål inför den intravenösa infusionen.
8. Avlägsna luft, stora bubblor och eventuellt överskott av lösning så att korrekt dos erhålls.
9. För över den rekonstituerade lösningen till en infusionspåse med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) (vanlig volym 50 ml).
10. Den rekonstituerade och utspädda lösningen ska därefter infunderas intravenöst under 30 minuter.

Daptomycin Hospira är inte fysikaliskt eller kemiskt kompatibelt med lösningar som innehåller glukos. Följande har visats vara kompatibla vid tillsats till infusionslösningar som innehåller Daptomycin Hospira: aztreonam, ceftazidim, ceftriaxon, gentamicin, flukonazol, levofloxacin, dopamin, heparin och lidokain.

Den totala förvaringstiden (beredd lösning i injektionsflaska och utspädd lösning i infusionspåse) vid 25 °C ska inte överskrida 12 timmar (24 timmar i kylskåp).

Stabiliteten av utspädd lösning i infusionspåse är 12 timmar vid 25 °C eller 24 timmar vid förvaring i kylskåp vid 2 °C – 8 °C.

Daptomycin Hospira givet som 2-minuters intravenös infusion

Använd inte vatten för rekonstituering av Daptomycin Hospira för intravenös injektion. Daptomycin Hospira ska enbart rekonstitueras med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %).

En koncentration om 50 mg/ml Daptomycin Hospira injektionsvätska erhålls genom beredning av den frystorkade produkten med 10 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %).

Den rekonstituerade produkten är en klar lösning. Det kan finnas några små bubblor eller skum runt kanten på injektionsflaskan

För beredning av Daptomycin Hospira som intravenös injektion, följ nedanstående instruktioner: Aseptisk teknik ska genomgående användas vid rekonstituering av frystorkat Daptomycin Hospira. För att minimera skumbildning ska injektionsflaskan INTE SKAKAS under eller efter beredning.

1. Ta av snäpp-locket i polypropen så att gummiproppens centrala delar blir synliga. Torka av gummiproppen med en alkoholservett eller annan antiseptisk lösning och låt den torka (gör på samma sätt med injektionsflaskan med natriumkloridlösning, i tillämpliga fall). Efter rengöring, rör inte gummiproppen och låt den inte vidröra någon annan yta. Dra upp 10 ml natriumkloridlösning för injektion 9 mg/ml (0,9 %) i en injektionsspruta med en steril överföringsnål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter eller med en nålfri anordning och injicera sedan LÅNGSAMT genom mittpunkten i gummiproppen och rakt över produkten i injektionsflaskan.
2. Släpp sprutkolven och låt trycket utjämnas innan sprutan tas bort från injektionsflaskan.
3. Fatta tag i injektionsflaskans hals, luta injektionsflaskan och snurra runt innehållet tills produkten är helt rekonstituerad.
4. Före användning ska den rekonstituerade lösningen kontrolleras visuellt för att säkerställa att produkten har lösts upp och att inga partiklar är kvar. Rekonstituerade lösningar med Daptomycin Hospira kan variera i färg från gul till ljus brun.
5. Avlägsna sakta den rekonstituerade vätskan (50 mg daptomycin/ml) från injektionsflaskan med en steril nål med grovleken 21 gauge eller mindre i diameter.
6. Vänd injektionsflaskan upp och ner så att lösningen rinner ner mot gummiproppen. Använd en ny injektionsspruta och för in nålen i den upp och nervända flaskan. Fortsätt hålla flaskan upp och ner och dra upp lösningen i sprutan medan nålen hålls längst ner i lösningen. Innan nålen tas ur, dra ut kolven så långt det går så att all lösning dras upp från den upp och nervända injektionsflaskan.
7. Byt till en ny nål för den intravenösa injektionen.
8. Avlägsna luft, stora bubblor och eventuellt överskott av lösning så att korrekt dos erhålls.
9. Den rekonstituerade lösningen ska därefter ges som en långsam intravenös injektion under 2 minuter.

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning hos den rekonstituerade lösningen i injektionsflaskan har visats för 12 timmar vid 25 °C och upp till 48 timmar vid förvaring i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara mer än 24 timmar vid 2 °C – 8 °C, såvida inte upplösning/utspädning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, förutom de som nämns ovan.

Injektionsflaskor med Daptomycin Hospira är endast avsedda för engångsbruk. Eventuell oanvänd lösning som finns kvar i injektionsflaskan ska kasseras.