

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Daptomycin Hospira 350 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui
Daptomycin Hospira 500 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Daptomycin Hospira 350 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui

Kiekviename flakone yra 350 mg daptomicino (*daptomycinum*).

Paruošus su 7 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, viename ml būna 50 mg daptomicino.

Daptomycin Hospira 500 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui

Kiekviename flakone yra 500 mg daptomicino (*daptomycinum*).

Paruošus su 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, viename ml būna 50 mg daptomicino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Daptomycin Hospira 350 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui

Milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui.

Šviesiai geltonas arba šviesiai rudas liofilizatas arba milteliai.

Daptomycin Hospira 500 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui

Milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui.

Šviesiai geltonas arba šviesiai rudas liofilizatas arba milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Daptomycin Hospira skirtas toliau nurodytoms infekcijoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

- Suaugusiesiems ir vaikams (nuo 1 iki 17 metų), sergantiems komplikuotomis odos ir minkštųjų audinių infekcijomis (kOMAI).
- Suaugusiesiems, sergantiems dešinėsios pusės infekciniu endokarditu (DIE), sukeltu *Staphylococcus aureus*. Priimti sprendimą dėl daptomicino skyrimo rekomenduojama atsižvelgiant į mikroorganizmo jautrumą antibakteriniam preparatui ir vadovaujantis patyrusių specialistų patarimais (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).
- Suaugusiesiems ir vaikams nuo 1 iki 17 metų, sergantiems *Staphylococcus aureus* bakteriemija (SAB). Suaugusiems, kai ji susijusi su DIE arba kOMAI, vaikams – kai ji susijusi su kOMAI.

Daptomicinas veikia tik prieš gramteigiamas bakterijas (žr. 5.1 skyrių). Užsikrėtus keliomis infekcijomis, kai įtariama esant gramneigiamų ir (arba) tam tikrų padermių anaerobinių bakterijų, daptomiciną reikia skirti kartu su atitinkamu (-ais) antibakteriniu (-iais) preparatu (-ais).

Dėl tinkamo antibakterinių preparatų skyrimo reikia atsižvelgti į visuomenės sveikatos priežiūros gaires.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Klinikiniuose tyrimuose pacientams daptomicinas leistas bent 30 minučių infuzijos būdu. Klinikinės patirties su pacientais, kuriems daptomicinas leidžiamas 2 minučių injekcijos būdu, nėra. Šis skyrimo būdas tirtas tik su sveikais asmenimis. Visgi, palyginus su tokių pačių dozių skyrimu 30 minučių trukmės intraveninės infuzijos būdu, kliniškai svarbių daptomicino farmakokinetikos ir saugumo profilio skirtumų nenustatyta (žr. 4.8 ir 5.2 skyrius).

Dozavimas

Suaugusieji

- kOMAI be papildomos SAB: 4 mg/kg daptomicino skiriama vieną kartą per 24 valandas, gydymą tęsiant 7–14 parų arba kol baigsis infekcija (žr. 5.1 skyrių).
- kOMAI su papildoma SAB: 6 mg/kg daptomicino skiriama vieną kartą per 24 valandas. Kaip koreguoti dozę pacientams, turintiems inkstų pažeidimų, žr. toliau. Atsižvelgiant į tikėtiną komplikacijų riziką konkrečiam pacientui, gali reikėti ilgesnio nei 14 parų gydymo.
- Patvirtintas arba įtariamas DIE, sukeltas *Staphylococcus aureus*: 6 mg/kg daptomicino skiriama vieną kartą per 24 valandas. Kaip koreguoti dozę pacientams, turintiems inkstų pažeidimų, žr. toliau. Gydymo trukmė turi atitikti esamas visuomenės sveikatos priežiūros rekomendacijas.

Daptomicinas leidžiamas į veną su 0,9 % natrio chlorido injekciniu tirpalu (žr. 6.6 skyrių).

Daptomicino negalima skirti dažniau kaip vieną kartą per parą.

Prieš pradėdant gydymą ir reguliariai (bent kartą per savaitę) gydymo metu reikia tirti kreatinfosfokinazės (KFK) kiekį (žr. 4.4 skyrių).

Specialių grupių pacientai

Inkstų pažeidimas

Daugiausiai daptomicino pašalinama per inkstus.

Dėl ribotos klinikinės patirties (žr. lentelę ir išnašas toliau), suaugusiems pacientams, turintiems bet kokio laipsnio inkstų pažeidimų (kreatinino klirensas [KrKl] <80 ml/min), daptomiciną galima vartoti, tik jeigu manoma, kad klinikinė nauda bus didesnė už galimą riziką. Visiems bet kokio laipsnio inkstų pažeidimų turintiems pacientams reikia atidžiai stebėti inkstų funkciją ir kreatinfosfokinazės (KFK) koncentraciją (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Daptomicin Hospira dozavimas vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nenustatytas.

1 lentelė Dozės koregavimas suaugusiems pacientams, turintiems inkstų pažeidimų, atsižvelgiant į indikaciją ir kreatinino klirensą

Vartojimo indikacija	Kreatinino klirensas	Rekomenduojama dozė	Pastabos
kOMAI nesant SAB	≥30 ml/min	4 mg/kg vieną kartą per parą	Žr. 5.1 skyrių.
	<30 ml/min	4 mg/kg kas 48 valandas	(1, 2)
DIE arba kOMAI, susiję su SAB	≥30 ml/min	6 mg/kg vieną kartą per parą	Žr. 5.1 skyrių.
	<30 ml/min	6 mg/kg kas 48 valandas	(1, 2)

kOMAI – komplikotos odos ir minkštųjų audinių infekcijos, SAB – *S. aureus* bakteremija
(1) Vartojimo intervalo koregavimo saugumas ir veiksmingumas kontroliuojamų klinikinių tyrimų

metu nevertinti, ši rekomendacija pagrįsta farmakokinetikos tyrimais (FK) ir rezultatų modeliavimu (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

(2) Tokie patys dozės koregavimai, pagrįsti FK savanorių organizme duomenimis ir jos rezultatų modeliavimu, rekomenduojami suaugusiems pacientams, kuriems atliekamos hemodializės (HD) arba nuolatinė ambulatorinė peritoninė dializė (NAPD). Kai įmanoma, dializės dienomis Daptomycin Hospira leidžiama po dializės (žr. 5.2 skyrių)

Kepenų pažeidimas

Pacientams, turintiems lengvą arba vidutinio sunkumo kepenų pažeidimą (B klasės pagal Čaildo ir Pju (*Child-Pugh*) skalę), skiriamo daptomicino dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Nėra duomenų apie pacientus, turinčius sunkų kepenų pažeidimą (C klasės pagal *Child-Pugh*), todėl tokiems pacientams daptomicino reikia skirti atsargiai.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams reikia skirti rekomenduojamas dozes, išskyrus pacientus, turinčius sunkų inkstų pažeidimą (žr. pirmiau ir 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija (1-17 metų)

2 lentelė Rekomenduojamas dozavimas vaikams, atsižvelgiant į amžių ir indikaciją

Amžiaus grupė	Indikacija			
	kOMAI be SAB		kOMAI su SAB	
	Dozavimas	Gydymo trukmė	Dozavimas	Gydymo trukmė
12-17 metų	5 mg/kg infuzuojama per 30 min. kas 24 val.	Iki 14 dienų	7 mg/kg infuzuojama per 30 min. kas 24 val.	(1)
7-11 metų	7 mg/kg infuzuojama per 30 min. kas 24 val.		9 mg/kg infuzuojama per 30 min. kas 24 val.	
2-6 metų	9 mg/kg infuzuojama per 60 min. kas 24 val.		12 mg/kg infuzuojama per 60 min. kas 24 val.	
Nuo 1 iki < 2 metų	10 mg/kg infuzuojama per 60 min. kas 24 val.		12 mg/kg infuzuojama per 60 min. kas 24 val.	
kOMAI – komplikotos odos ir minkštųjų audinių infekcijos, SAB – <i>S. aureus</i> bakteremija. (1) Minimali Daptomycin Hospira vartojimo trukmė SAB sergantiems vaikams nustatoma atsižvelgiant į individualią komplikacijų riziką. Atsižvelgiant į individualią komplikacijų riziką, Daptomycin Hospira gali tekti vartoti ilgiau kaip 14 dienų. Vaikų SAB tyrimo metu Daptomycin Hospira buvo leista į veną vidutiniškai 12 dienų (diapazonas – 1-44 dienos). Gydymo trukmę reikia parinkti atsižvelgiant į patvirtintas metodikas.				

Daptomycin Hospira leidžiamas į veną ištirpintas 0,9 % natrio chlorido injekciniame tirpale (žr. 6.6 skyrių).

Daptomycin Hospira negalima leisti dažniau kaip kartą per parą.

Prieš pradėdant gydymą ir reguliariai (bent kas savaitę) gydymo metu reikia tirti kreatinfosfokinazės (KFK) kiekį (žr. 4.4 skyrių).

Jaunesniems kaip vienerių metų vaikams daptomicino skirti negalima, nes gali kilti poveikio raumenų, neuromuskulinei ir (arba) nervų sistemoms (periferinei ir (arba) centrinei) rizika, kuri buvo pastebėta naujagimiams šunims (žr. 5.3 skyrių).

Vartojimo metodas

Suaugusiesiems daptomicinas skiriamas 30 minučių trukmės infuzijos į veną (žr. 6.6 skyrių) arba 2 minučių trukmės injekcijos į veną (žr. 6.6 skyrių) būdais.

7 - 17 metų vaikams Daptomycin Hospira infuzuojamas į veną per 30 min. (žr. 6.6 skyrių). 1 - 6 metų vaikams Daptomycin Hospira infuzuojamas į veną per 60 min. (žr. 6.6 skyrių).

Paruoštų Daptomycin Hospira tirpalų spalva būna nuo skaidriai geltonos iki šviesiai rudos.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendroji informacija

Jeigu pradėjus gydymą daptomicinu nustatoma, kad infekcijos židinyje nėra KOMAI arba DIE, reikia apsvarstyti galimybę skirti kitokią antibakterinę terapiją, kurios veiksmingumas gydant konkrečios (-ių) rūšies (-ių) infekciją (-as) nustatytas.

Anafilaksinės ir padidėjusio jautrumo reakcijos

Gauta pranešimų apie vartojant daptomiciną pasireiškusias anafilaksines ir padidėjusio jautrumo reakcijas. Jeigu vartojant daptomiciną pasireiškia alerginė reakcija, vartojimą reikia nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

Plaučių uždegimas

Klinikiniuose tyrimuose nustatyta, kad daptomicinas neveiksmingas gydant plaučių uždegimą, todėl Daptomycin Hospira neindikuojamas plaučių uždegimui gydyti.

DIE, sukeltas *Staphylococcus aureus*

Daptomicino vartojimo gydant *Staphylococcus aureus* sukeltą DIE klinikiniai duomenys apsiriboja patirtimi su 19 pacientų (žr. poskyrį „Klinikinis veiksmingumas suaugusiesiems“ 5.1 skyriuje). Daptomicino saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų, sergantiems *Staphylococcus aureus* sukeltu dešinės pusės infekciniu endokarditu (DIE), nenustatyti.

Gydant pacientus, sergančius vožtuvo protezo infekcijomis arba kairiosios pusės infekciniu endokarditu, sukeltu *Staphylococcus aureus*, daptomicino veiksmingumo nenustatyta.

Giliosios infekcijos

Pacientams, turintiems giliųjų infekcijų, reikia nedelsiant atlikti visas reikiamas chirurgines operacijas (pvz., žaizdos sutvarkymo, protezų šalinimo, vožtuvų keitimo operacijas).

Enterokokinės infekcijos

Nepakanka įrodymų, kad būtų galima daryti išvadas dėl galimo daptomicino klinikinio veiksmingumo prieš infekcijas, sukeltas enterokokų, įskaitant *Enterococcus faecalis* ir *Enterococcus faecium*. Be to, nenustatytos daptomicino dozavimo schemos, kurios galėtų būti tinkamos, gydant enterokokines infekcijas (su bakteriemija arba be jos). Gauta pranešimų apie nesėkmingą enterokokinių infekcijų, kurias dažniausiai lydėjo bakteriemija, gydymą daptomicinu. Tam tikrais atvejais gydymo nesėkmė

buvo susijusi su tuo, kad gydymas buvo skirtas esant mikroorganizmų, kurie mažai jautrūs arba visiškai atsparūs daptomicinui (žr. 5.1 skyrių).

Nejautrūs mikroorganizmai

Vartojant antibakterinius preparatus gali sustiprėti jiems nejautrių mikroorganizmų vešėjimas. Jeigu gydymo metu išsivystė superinfekcija, reikia imtis atitinkamų priemonių.

Su *Clostridioides difficile* susijęs viduriavimas (CDSV)

Vartojant daptomiciną pranešta apie CDSV (žr. 4.8 skyrių). Įtarus ar patvirtinus CDSV reikia nutraukti daptomicino vartojimą ir pradėti atitinkamą gydymą pagal klinikines indikacijas.

Vaistinių preparatų sąveika ir poveikis laboratoriniams rodmenims

Laboratoriniams tyrimams naudojant tam tikras rekombinacines tromboplastino medžiagas pastebėta, kad neteisingai nustatomas pailgėjęs protrombino laikas (angl. *Prothrombin Time*, PT) ir padidėjęs tarptautinis sunormintas rodiklis (angl. *International Normalised Ratio*, INR) (žr. 4.5 skyrių).

Kreatinfosfokinazė ir miopatija

Gauta pranešimų apie gydant daptomicinu padidėjusią kreatinfosfokinazės (KFK, MM izofermento) koncentraciją plazmoje, susijusią su raumenų skausmu ir (arba) silpnumu, miozito, mioglobinemijos ir rbdomiolizės atvejais (žr. 4.5, 4.8 ir 5.3 skyrius). Klinikiniuose tyrimuose žymus KFK padidėjimas plazmoje iki >5 kartus nuo viršutinės normos ribos (VNR) be su raumenimis susijusių simptomų dažniau nustatytas daptomicinu gydytiems pacientams (1,9 %), palyginus su palyginamąjį vaistinių preparatų vartojusiais pacientais (0,5 %). Todėl būtina atsižvelgti į šias rekomendacijas:

- KFK koncentraciją plazmoje visiems pacientams reikia matuoti atliekant pradinį vertinimą ir reguliariais intervalais (ne rečiau kaip kartą per savaitę) gydymo metu.
- Pacientams, turintiems padidėjusią miopatijos išsivystymo riziką, KFK reikia matuoti dažniau (pvz., kas 2–3 paras bent jau per pirmąsias dvi gydymo savaites). Tai, pavyzdžiui, gali būti pacientai, turintys bet kokio laipsnio inkstų pažeidimą (kreatinino klirensas <80 ml/min; dar žr. 4.2 skyrių), įskaitant pacientus, kuriems atliekama hemodializė arba NAPD, ir pacientai, vartojantys kitų vaistinių preparatų, kurių sąsaja su miopatija žinoma (pvz., HMG-CoA reduktazės inhibitorių, fibratų ir ciklosporino).
- Negalima atmesti galimybės, kad pacientams, kurių KFK koncentracija pradinio vertinimo metu daugiau kaip 5 kartus didesnė nei viršutinė normos riba, kyla rizika, jog šis rodmuo gydymo daptomicinu metu dar labiau padidės. Į tai reikia atsižvelgti pradedant gydymą daptomicinu ir, jeigu daptomicinas skiriamas, tokius pacientus reikia stebėti dažniau kaip vieną kartą per savaitę.
- Daptomycin Hospira negalima skirti pacientams, vartojantiems kitų vaistinių preparatų, susijusių su miopatija, išskyrus atvejus, kai nusprendžiama, jog tikėtina nauda pacientui didesnė už galimą riziką.
- Gydomus pacientus reikia reguliariai stebėti dėl bet kokių požymių ir simptomų, kurie gali reikšti miopatiją.
- Visiems pacientams, kuriems pasireiškia nepaaiškinamas raumenų skausmas, jautrumas, nusilpimas arba spazmai, reikia stebėti KFK koncentraciją kas 2 paras. Gydymą Daptomycin Hospira reikia nutraukti, jeigu pasireiškia nepaaiškinamų su raumenimis susijusių simptomų ir KFK koncentracija daugiau kaip 5 kartus didesnė už viršutinę normos ribą.

Periferinė neuropatija

Pacientus, kuriems gydymo daptomicinu metu pasireiškia periferinę neuropatiją galinčių reikšti požymių ir simptomų, reikia ištirti ir apsvarstyti gydymo daptomicinu nutraukimo galimybę (žr. 4.8 ir 5.3 skyrius).

Vaikų populiacija

Jaunesniems kaip vienerių metų vaikams daptomicino skirti negalima, nes gali kilti poveikio raumenų, neuromuskulinei ir (arba) nervų sistemoms (periferinei ir (arba) centrinei) rizika, kuri buvo pastebėta naujagimiams šunims (žr. 5.3 skyrių).

Eozinofilinis plaučių uždegimas

Gauta pranešimų apie daptomiciną vartojusiems pacientams išsivysčiusį eozinofilinį plaučių uždegimą (žr. 4.8 skyrių). Daugumoje tokių su daptomicino vartojimu susijusių atvejų, pacientams pasireiškė karščiavimas, dispnėja su hipoksiniu kvėpavimo nepakankamumu ir nustatyta difuzinių plaučių infiltratų arba besiorganizuojanti pneumonija. Dauguma sutrikimų pasireiškė daugiau kaip po 2 gydymo daptomicinu savaičių ir palengvėjo nutraukus daptomicino vartojimą ir pradėjus gydyti steroidais. Pranešta apie eozinofilinio plaučių uždegimo pasikartojimą vėl pradėjus vartoti vaistinį preparatą. Pacientams, kuriems pasireiškia tokių požymių ir simptomų daptomicino vartojimo metu, reikia atlikti skubų medicininį vertinimą (įskaitant, jeigu reikia, bronchoalveolinį lavažą), kad būtų galima atmesti kitas priežastis (pvz., bakterinę infekciją, grybelinę infekciją, parazitus, kitų vaistinių preparatų poveikį). Gydymą daptomicinu reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti gydyti sisteminiais steroidais, jeigu reikia.

Sunkios odos nepageidaujamos reakcijos

Gauta pranešimų apie vartojant daptomiciną pasireiškusias sunkias odos nepageidaujamas reakcijas, įskaitant reakciją į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*) bei vezikulobuliozinį išbėrimą su gleivinės pažeidimu arba be jo – *Stevens-Johnson* sindromą (SJS) ar toksiinę epidermio nekrolizę (TEN), kurie gali sukelti pavojų gyvybei ar net baigtis mirtimi (žr. 4.8 skyrių). Išrašant vaistinį preparatą, pacientai turi būti informuoti apie požymius ir simptomus, būdingus sunkioms odos reakcijoms, ir atidžiai stebimi. Jei pasireiškė šioms reakcijoms būdingų požymių ar simptomų, reikia nedelsiant nutraukti daptomicino vartojimą ir įvertinti kitokio gydymo galimybę. Pacientui, kuriam vartojant daptomiciną pasireiškė sunki odos nepageidaujama reakcija, daugiau niekada jo vartoti negalima.

Tubulointerstinis nefritas

Daptomicinui esant rinkoje, gauta pranešimų apie tubulointerstinio nefrito (TIN) atvejus. Jei daptomiciną vartojantis pacientas pradėtų karščiuoti, jį išbertų, atsirastų eozinofilija ir (arba) naujai sutriktų inkstų funkcija ar pasunkėtų esamas jos sutrikimas, tai jį reikia ištirti. Įtarus TIN, reikia nedelsiant nutraukti daptomicino vartojimą bei imtis atitinkamų gydymo ir (arba) kitokių priemonių.

Inkstų pažeidimas

Gauta pranešimų apie vartojant daptomicino išsivysčiusį inkstų pažeidimą. Esant sunkiam inkstų pažeidimui savaime gali padidėti daptomicino koncentracija ir taip pat miopatijos išsivystymo rizika (žr. pirmiau).

Suaugusiems pacientams, kurių kreatinino klirensas <30 ml/min, reikia koreguoti daptomicino vartojimo intervalą (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Vartojimo intervalų koregavimo saugumas ir veiksmingumas kontroliuojamais klinikiniais tyrimais neįvertintas, o rekomendacija iš esmės paremta farmakokinetinio modeliavimo duomenimis. Daptomiciną tokiems pacientams galima skirti, tik jeigu manoma, kad klinikinė nauda bus didesnė už galimą riziką.

Prieš pradėdant gydymą daptomicinu pacientams, jau turintiems tam tikro laipsnio inkstų pažeidimą (kreatinino klirensas <80 ml/min), skiriant daptomicino reikia elgtis atsargiai. Patartina reguliariai stebėti šių pacientų inkstų funkciją (žr. 5.2 skyrių).

Be to, papildomai inkstų funkciją patartina stebėti, jeigu kartu vartojama vaistinių preparatų, kurie gali turėti nefrotoksinį poveikį, neatsižvelgiant į esamą inkstų funkciją (žr. 4.5 skyrių).

Daptomicino dozavimas vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nustatytas.

Nutukimas

Nutukusiems asmenims, kurių kūno masės indeksas (KMI) >40 kg/m², tačiau kreatinino klirensas >70 ml/min, daptomicino AUC_{0-∞} buvo reikšmingai padidėjęs (vidutiniškai 42 % didesnis), palyginti su šia verte, nustatyta atitinkamiems nenutukusiems kontrolės grupės asmenims. Apie daptomicino saugumą ir veiksmingumą labai nutukusiems žmonėms informacija ribota, todėl rekomenduojama elgtis atsargiai. Visgi įrodymų, kad reikia mažinti dozę, šiuo metu nėra (žr. 5.2 skyrių).

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio., t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Citochromas P450 (CYP450) daptomicino metabolizmo neveikia arba veikia mažai. Mažai tikėtina, kad daptomicinas slopins ar sužadins vaistinių preparatų, kurie metabolizuojami veikiant P450 sistemai, metabolizmą.

Tirta daptomicino sąveika su aztreonamu, tobramicinu, varfarinu ir probenecidu. Daptomicinas neturėjo poveikio varfarino ir probenecido farmakokinetikai ir šie vaistiniai preparatai nekeitė daptomicino farmakokinetinių savybių. Aztreonamas daptomicino farmakokinetiką veikė nereikšmingai.

Skiriant daptomiciną kartu su tobramicinu 30 minučių trukmės infuzijos į veną būdu, kai daptomicino dozė buvo 2 mg/kg, nedidelių daptomicino ir tobramicino farmakokinetikos pokyčių nustatyta, tačiau jie nebuvo statistiškai reikšmingi. Daptomicino sąveika su tobramicinu skiriant patvirtintas daptomicino dozes nežinoma. Daptomiciną su tobramicinu reikia skirti atsargiai.

Daptomicino skyrimo kartu su varfarinu patirtis ribota. Daptomicino tyrimų su kitais antikoagulantais, išskyrus varfariną, neatlikta. Pacientams, vartojantiems daptomiciną ir varfariną, kelias pirmąsias paras po gydymo Daptomycin Hospira pradžios reikia stebėti antikoaguliacinį poveikį.

Daptomicino vartojimo kartu su kitais miopatią galinčiais sukelti vaistiniais preparatais (pvz., HMG-CoA reduktazės inhibitoriais) patirtis ribota. Tačiau kai kuriems suaugusiems pacientams, vartojusiems vieną iš šių vaistinių preparatų tuo pat metu kaip daptomiciną, nustatyta KFK koncentracijos padidėjimo ir rbdmiolizės atvejų. Gydymo daptomicinu metu rekomenduojama, jei galima, laikinai nutraukti kitų su miopatią susijusių vaistinių preparatų vartojimą, išskyrus tuos atvejus, kai vartojimo kartu nauda didesnė už riziką. Jeigu negalima išvengti tokių vaistinių preparatų skyrimo kartu, KFK koncentraciją reikia matuoti dažniau kaip vieną kartą per savaitę, o pacientus atidžiai stebėti, ar nėra požymių ir simptomų, galinčių reikšti miopatią. (žr. 4.4, 4.8 ir 5.3 skyrius).

Daugiausiai daptomicino pašalinama inkstų filtracijos būdu, todėl koncentracija plazmoje gali padidėti vartojant kartu su vaistiniais preparatais, silpninančiais inkstų filtraciją (pvz., NVNU ir COX-2 inhibitoriais). Be to, skiriant kartu gali pasireikšti su papildomu poveikiu inkstams susijusi farmakodinaminė sąveika, todėl patariama atsargiai skirti daptomiciną kartu su bet koku kitu vaistiniu preparatu, kurio yra žinomas inkstų filtraciją silpninantis poveikis.

Poregistracinio tyrimo metu pranešta apie daptomicino sąveikos su tam tikrais reagentais, naudojamais kai kuriuose laboratoriniuose protrombino laiko / tarptautinio sunorminto rodiklio (PT / INR) tyrimuose, atvejus. Dėl šios sąveikos neteisingai nustatytas pailgėjęs PT ir padidėjęs INR. Jeigu daptomiciną vartojantiems pacientams nustatomi nepaaiškinami PT / INR rodiklių pakitimai, reikia atsižvelgti į galimą *in vitro* sąveiką su laboratoriniais tyrimais. Klaidingų rezultatų tikimybę galima

sumažinti imant mėginius PT arba INR tyrimui maždaug tuo laiku, kai daptomicino koncentracija plazmoje mažiausia (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie daptomicino vartojimą nėštumo metu nėra. Bandymai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio nėštumui, embriono ir (arba) vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi nerodo (žr. 5.3 skyrių).

Daptomycin Hospira nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus, t. y. tik jeigu tikėtina nauda didesnė už galimą riziką.

Žindymas

Vieno atvejo su žmonėmis tyrime daptomicino vieną kartą per parą buvo leidžiama į veną žindyvei (28 paras po 500 mg dozę per parą), o 27-ąją parą 24 valandas rinkti pacientės pieno mėginiai. Didžiausia daptomicino koncentracija, išmatuota motinos piene, buvo 0,045 µg/ml. Tai maža koncentracija. Visgi, kol nėra daugiau patirties, daptomicino vartojimą žindyvėms reikia nutraukti.

Vaisingumas

Klinikinių duomenų apie daptomicino poveikį vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio arba netiesioginio kenksmingo poveikio vaisingumui nerodo (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas.

Atsižvelgiant į nepageidaujamas reakcijas, apie kurias pranešta, manoma, kad daptomicinas neturi veikti gebėjimo vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Klinikiniuose tyrimuose daptomiciną vartojo 2 011 suaugusių tiriamųjų. Per šiuos tyrimus 1 221 tiriamasis vartojo 4 mg/kg dozę kartą per parą (1 108 iš jų buvo pacientai, o 113 – sveiki savanoriai); 460 tiriamųjų vartojo 6 mg/kg dozę kartą per parą (304 iš jų buvo pacientai, o 156 – sveiki savanoriai). Vaikų tyrimų metu daptomiciną vartojo 372 ligoniai, iš jų 61 – vienkartinę dozę, o 311 – kursą kOMAI arba SAB gydyti (paros dozės svyravo nuo 4 mg/kg iki 12 mg/kg). Nepageidaujamų reakcijų (t. y. tyrėjo įvertintų kaip galbūt susijusių; tikėtina, kad susijusių arba tikrai susijusių su vaistiniu preparatu) dažnis daptomicino ir palyginamojo vaistinio preparato grupėse buvo, remiantis pranešimais, panašus.

Dažniausiai buvo pranešta apie šias nepageidaujamas reakcijas (pasireiškė dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)):

grybelinės infekcijos, šlapimo takų infekcijos, balkšvagrybio (lot. *Candida*) sukeltą infekciją, anemiją, nerimą, nemigą, svaigulį, galvos skausmą, hipertenziją, hipotenziją, skrandžio, žarnyno ir pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą, vidurių užkietėjimą, viduriavimą, meteorizmą, dujų kaupimąsi ir vidurių pūtimą, patologinius kepenų funkcijos rodmenis (padidėjęs alaninaminotransferazės (ALT), aspartataminotransferazės (AST) arba šarminės fosfatazės (ŠF) kiekis), bėrimą, niežulį, galūnių skausmą, kreatinfosfokinazės (KFK) kiekio padidėjimą, infuzijos vietos reakciją, pireksiją, asteniją.

Rečiau pranešta apie tokias sunkesnes nepageidaujamas reakcijas: padidėjusio jautrumo reakcijas, eozinofilinę pneumoniją (kartais tai būdavo besiorganizuojanti pneumonija), vaistinio preparato

sukeltą reakciją su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (VBESS), angioneurozinę edemą ir rbdomiolizę.

Nepageidaujamų reakcijų lentelė

Gauta pranešimų apie toliau nurodytas nepageidaujamas reakcijas, pasireiškusias vaistinio preparato vartojimo ir stebėjimo laikotarpiu, kurių dažnis apibūdintas šiomis sutartinėmis sąvokomis: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateiktas mažėjančio sunkumo tvarka.

3 lentelė. Nepageidaujami reiškiniai pagal pranešimus klinikinių tyrimu metu ir poregistraciniu laikotarpiu

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujami reiškiniai
Infekcijos ir infestacijos	<i>Dažnas:</i>	Grybelinės infekcijos, šlapimo takų infekcija, balkšvagrybio sukelta infekcija
	<i>Nedažnas:</i>	Fungemija
	<i>Dažnis nežinomas*:</i>	Su <i>Clostridioides difficile</i> susijęs viduriavimas**
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	<i>Dažnas:</i>	Anemija
	<i>Nedažnas:</i>	Trombocitemija, eozinofilija, padidėjęs tarptautinis sunormintas rodiklis (INR), leukocitozė
	<i>Retas:</i>	Pailgėjęs protrombino laikas (PT)
	<i>Dažnis nežinomas*:</i>	Trombocitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai	<i>Dažnis nežinomas*:</i>	Padidėjęs jautrumas**, nurodytas pavieniuose savanoriškuose pranešimuose, be kita ko įskaitant angioneurozinę edemą, pulmoninę eozinofiliją, burnaryklės tinimo pojūtis, anafilaksija**, infuzijos sukeltos reakcijos, įskaitant šiuos simptomus: tachikardiją, švokštimą, pireksiją, sąstingį, sisteminį paraudimą, galvos svaigimą, sinkopę ir metalo skonį burnoje
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	<i>Nedažnas:</i>	Sumažėjęs apetitas, hiperglikemija, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas
Psichikos sutrikimai	<i>Dažnas:</i>	Nerimas, nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	<i>Dažnas:</i>	Svaigulys, galvos skausmas
	<i>Nedažnas:</i>	Parestezija, skonio pojūčio sutrikimas, tremoras, akių suerzinimas
	<i>Dažnis nežinomas*:</i>	Periferinė neuropatija**
Ausų ir labirintų sutrikimai	<i>Nedažnas:</i>	Galvos svaigimas
Širdies sutrikimai	<i>Nedažnas:</i>	Supraventrikulinė tachikardija, ekstrasistolija
Kraujagyslių sutrikimai	<i>Dažnas:</i>	Hipertenzija, hipotenzija
	<i>Nedažnas:</i>	Paraudimai
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	<i>Dažnis nežinomas*:</i>	Eozinofilinis plaučių uždegimas ^{1**} , kosulys

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujami reiškiniai
Virškinimo trakto sutrikimai	<i>Dažnas:</i>	Skrandžio ir (arba) žarnyno ir pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, meteorizmas, dujų kaupimasis ir vidurių pūtimas
	<i>Nedažnas:</i>	Dispepsija, glositas
Kepenų, tulžies pūslės ir lataku sutrikimai	<i>Dažnas:</i>	Patologiniai kepenų funkcijos rodmenys ² (padidėjęs alaninaminotransferazės (ALT), aspartataminotransferazės (AST) arba šarminės fosfatazės (ŠF) kiekis)
	<i>Retas:</i>	Gelta
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	<i>Dažnas:</i>	Bėrimas, niežulys
	<i>Nedažnas:</i>	Dilgėlinė
	<i>Dažnis nežinomas*:</i>	Ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (angl. AGEP), reakcija į vaistą su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS)**, vezikulobuliozinis išbėrimas su gleivinės pažeidimu arba be jo (SJS arba TEN)**
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	<i>Dažnas:</i>	Galūnių skausmas, kreatinfosfokinazės (KFK) ² kiekio serume padidėjimas
	<i>Nedažnas:</i>	Miozitas, padidėjęs mioglobino kiekis, raumenų silpnumas, raumenų skausmas, artralgija, laktatdehidrogenazės (LDH) kiekio serume padidėjimas, raumenų mėšlungis
	<i>Dažnis nežinomas*:</i>	Rabdomiolizė ^{3**}
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	<i>Nedažnas:</i>	Inkstų pažeidimas, įskaitant inkstų funkcijos sutrikimą ir inkstų nepakankamumą, kreatinino kiekio serume padidėjimas
	<i>Dažnis nežinomas*:</i>	Tubulointerstininis nefritas (TIN)**
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	<i>Nedažnas:</i>	Vaginitas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	<i>Dažnas:</i>	Reakcijos infuzijos vietoje, pireksija, astenija
	<i>Nedažnas:</i>	Nuovargis, skausmas

* Remiantis poregistraciniu laikotarpiu gautais pranešimais. Kadangi pranešimai apie šias reakcijas pateikti savanoriškai ir visos populiacijos dydis nežinomas, patikimai įvertinti jų dažnio neįmanoma, todėl jis apibūdinamas kaip nežinomas.

** Žr. 4.4 skyrių.

¹ Nors sergamumas eozinofiliniu plaučių uždegimu, susijusiu su daptomicinu, nežinomas, iki šiol gauta labai mažai spontaninių pranešimų apie šią ligą (<1/10 000).

² Tam tikrais miopatijos su padidėjusiu KFK kiekiu ir raumenų simptomais atvejais pacientams buvo padidėjęs ir transaminazių kiekis. Šis transaminazių kiekio padidėjimas greičiausiai buvo susijęs su poveikiu skeleto raumenims. Dauguma atvejų transaminazės padidėjo iki 1–3 toksiškumo laipsnio, o nutraukus gydymą sutrikimas praėdavo.

³ Tais atvejais, kai buvo galima gauti pagrindimui reikalingos klinikinės informacijos apie pacientus, nustatyta, kad maždaug 50 % atvejų pasireiškė pacientams, turėjusiems inkstų pažeidimų prieš gydymą arba kartu vartojusiems vaistinių preparatų, kurių poveikis sukelti rabdomiolizę yra žinomas.

Daptomicino skyrimo 2 minučių trukmės injekcijos į veną būdu saugumo duomenys gauti iš dviejų farmakokinetikos tyrimų su sveikais suaugusiais savanoriais. Remiantis šių tyrimų rezultatais, abiejų daptomicino skyrimo metodų (2 minučių trukmės injekcijos į veną ir 30 minučių trukmės infuzijos į veną) saugumo ir toleravimo duomenys panašūs. Svarbių vietinio toleravimo ir nepageidaujamų reakcijų pobūdžio bei dažnio skirtumų nenustatyta.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju rekomenduojama skirti palaikomąjį gydymą. Daptomicinas lėtai šalinamas iš organizmo hemodializės būdu (per 4 valandas pasišalina maždaug 15 % suvartotos dozės) arba peritoninės dializės būdu (per 48 valandas pasišalina maždaug 11 % suvartotos dozės).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antibakteriniai sisteminio vartojimo preparatai, kiti antibakteriniai preparatai, ATC kodas – J01XX09

Veikimo mechanizmas

Daptomicinas – tai natūralus ciklinių lipopeptidų preparatas, veikiantis tik gramteigiamas bakterijas.

Vaistinis preparatas veikia rišdamasis (esant kalcio jonų) su bakterijų membranomis ląstelės augimo ir stacionariosios fazės metu ir sukeldamas depoliarizaciją, dėl kurios staigiai slopinama baltymų, DNR ir RNR sintezė. Dėl to bakterijos ląstelė žūva kylant nežymiai ląstelės lizei.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

In vitro ir *in vivo* gyvūnų modeliuose daptomicinui būdingas staigus nuo koncentracijos priklausomas baktericidinis veikimas prieš gramteigiamus mikroorganizmus. Gyvūnų modeliuose *in vivo* skiriant pavienes dozes, atitinkančias suaugusio žmogaus vieną kartą per parą suvartotas 4 mg/kg ir 6 mg/kg dozes, AUC / MSK ir C_{max} / MSK koreliacija rodė veiksmingumą ir prognozuotą bakterijų naikinamąją galią.

Atsparumo mechanizmai

Gauta pranešimų apie mažai jautrias daptomicinui padermes, ypač gydant pacientus, sergančius sunkiai gydomomis infekcijomis ir (arba) skiriant vaistinio preparato ilgesnį periodą. Daugiausia pranešimų apie gydymo nesėkmes gauta gydant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* arba *Enterococcus faecium* užsikrėtusius pacientus, įskaitant pacientus, turinčius bakteriemiją, sukeltą tam tikrų mikroorganizmų, kurie mažai jautrūs arba visiškai atsparūs gydymui daptomicinu.

Atsparumo daptomicinui mechanizmas (-ai) dar nevisiškai nustatytas (-i).

Kritiniai taškai

Europos antimikrobinių preparatų jautrumo tyrimų komitetas (EUCAST) nustatė šiuos minimalios slopinamosios koncentracijos (MSK) stafilokokams ir streptokokams (išskyrus *S. pneumoniae*) kritinius taškus: jautrus ≤ 1 mg/l, atsparus > 1 mg/l.

Jautrumas

Tam tikrų atsparių rūšių paplitimas gali skirtis įvairiose geografinėse srityse ir skirtingu metu, todėl pageidautina atsižvelgti į vietos informaciją apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcijas. Jeigu atsparumo paplitimo duomenys rodo, kad vaistinio preparato veiksmingumas bent kelių rūšių patogenams abejotinas, reikalui esant reikia kreiptis patyrusių specialistų pagalbos.

4 lentelė Daptomicinui paprastai jautrios rūšys ir iš prigimties atsparūs mikroorganizmai

Paprastai jautrios rūšys
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Koagulazės negaminantys stafilokokai
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> porūšis <i>equisimilis</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
G grupės streptokokai
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus</i> rūšys
Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai
Gramneigiami mikroorganizmai

* pažymėtos rūšys, prieš kurias klinikiniuose tyrimuose nustatytas pakankamas vaistinio preparato veiksmingumas.

Klinikinis veiksmingumas suaugusiesiems

Dviejuose klinikiniuose komplikuočių odos ir minkštųjų audinių infekcijų tyrimuose 36 % daptomicinu gydytų suaugusių pacientų atitiko sisteminio uždegiminio atsako sindromo (SUAS) kriterijus. Dažniausiai gydomos infekcijos buvo žaizdų infekcijos (38 % pacientų), o 21 % pacientų buvo gydomi stambūs pūliniai. Priimant sprendimą dėl daptomicino vartojimo reikia atsižvelgti į šių gydytų pacientų populiacijos apribojimą.

Kontroliuojamame atsitiktinių imčių, atvirajame tyrime su 235 suaugusiais pacientais, sergančiais *Staphylococcus aureus* sukelta bakteriemija (t. y. prieš skiriant pirmąją dozę nustatyta bent viena *Staphylococcus aureus* atžvilgiu teigiama kraujo kultūra), 19 iš 120 daptomicinu gydytų pacientų atitiko DIE kriterijus. 11 iš šių 19 pacientų buvo užsikrėtę meticilinui jautriai, o 8 pacientai – meticilinui atspariu *Staphylococcus aureus*. Sėkmingo DIE sergančių pacientų gydymo dažnis pateiktas toliau esančioje lentelėje.

5 lentelė DIE sergančių pacientų sėkmingo gydymo dažnis

Populiacija	Daptomicinas	Palyginamasis vaistinis preparatas	Sėkmingo gydymo skirtumai
	n/N (%)	n/N (%)	Dažnis (95 % PI)
Ketinama gydyti (angl. ITT) populiacija			
DIE	8/19 (42,1 %)	7/16 (43,8 %)	-1,6 % (-34,6; 31,3)
Protokolinė (angl. PP) populiacija			
DIE	6/12 (50,0 %)	4/8 (50,0 %)	0,0 % (-44,7; 44,7)

Dėl persistuojančios arba pasikartojančios *Staphylococcus aureus* infekcijos gydymas nebuvo sėkmingas 19/120 (15,8 %) daptomiciną vartojusių pacientų, 9/53 (16,7 %) vankomiciną vartojusių pacientų ir 2/62 (3,2 %) antistafilokokinį pusiau sintetinį peniciliną vartojusių pacientų. Iš šių nesėkmingo gydymo atvejų, šeši daptomicinu gydyti pacientai ir vienas vankomicinu gydytas pacientas buvo užsikrėtę *Staphylococcus aureus*, prieš kuriuos veiksminga daptomicino MSK gydymo metu arba po jo didėjo (žr. anksčiau „Atsparumo mechanizmai“). Dauguma pacientų, kurių gydymas dėl persistuojančios arba pasikartojančios *Staphylococcus aureus* infekcijos nebuvo sėkmingas, sirgo giliųjų audinių infekcijomis ir jiems nebuvo taikytas būtinas chirurginis gydymas.

Klinikinis veiksmingumas vaikams

Daptomicino saugumas ir veiksmingumas 1-17 metų vaikams, sirgusiems gramteigiamų sukėlėjų sukelta kOMAI, įvertinti tyrimo DAP-PEDS-07-03 metu. Pacientai įtraukti etapais į iš anksto numatytas amžiaus grupes, jiems buvo leidžiamos nuo amžiaus priklausomos dozės 1 kartą per parą iki 14 dienų tokia tvarka:

- amžiaus grupė Nr. 1 (n = 113): 12-17 metų – 5 mg/kg daptomicino arba įprastinis palyginamasis gydymas (IPG);
- amžiaus grupė Nr. 2 (n = 113): 7-11 metų – 7 mg/kg daptomicino arba IPG;
- amžiaus grupė Nr. 3 (n = 125): 2-6 metų – 9 mg/kg daptomicino arba IPG;
- amžiaus grupė Nr. 4 (n = 45): nuo 1 iki < 2 metų – 10 mg/kg daptomicino arba IPG.

Pagrindinis tyrimo DAP-PEDS-07-03 tikslas buvo įvertinti gydymo saugumą. Vienas iš antrinių tikslų buvo palyginti pagal amžių parinktų daptomicino dozių į veną ir įprastinio gydymo veiksmingumą. Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo užsakovo apibrėžta klinikinė baigtis pasveikimo patvirtinimo (angl. *test of cure*, *TOC*) momentu, aklū būdu nustatyta direktoriaus medicinai. Šio tyrimo metu gydyti 389 tiriamieji (256 daptomicinu ir 133 – įprastai). Palankių klinikinių baigčių dažnis visų populiacijų daptomicino ir IPG grupėms buvo panašus – tai patvirtina pagrindinės veiksmingumo *ITT* populiacijai analizės duomenis.

6 lentelė Užsakovo apibrėžtų klinikinių baigčių pasveikimo patvirtinimo (TOC) momentu santrauka

	Palankios klinikinės baigtys vaikams, sirgusiems kOMAI		
	Daptomicinas n/N (%)	Palyginamasis gydymas n/N (%)	% skirtumas
Numatyti gydyti pacientai	227/257 (88,3 %)	114/132 (86,4 %)	2,0
Modifikuota numatytų gydyti pacientų dalis	186/210 (88,6 %)	92/105 (87,6 %)	0,9
Buvo galima įvertinti kliniškai	204/207 (98,6 %)	99/99 (100 %)	-1,5
Buvo galima įvertinti mikrobiologiškai (ME)	164/167 (98,2 %)	78/78 (100 %)	-1,8

Bendras terapinio atsako dažnis daptomicino ir ĮSG grupių pacientams, sirgusiems *MRSA*, *MSSA* ir *Streptococcus pyogenes* sukeltomis infekcinėmis ligomis, taip pat buvo panašus (žr. *ME* populiacijos duomenis lentelėje žemiau). Atsako dažnis abiejų grupių pacientams, sirgusiems šių dažnų sukėlėjų sukeltomis infekcinėmis ligomis, viršijo 94 %.

7 lentelė Bendro terapinio atsako duomenų santrauka pagal pradinio sukėlėjo rūšis (ME populiacija)

Sukėlėjas	Bendras palankių baigčių ^a dažnis vaikams, sergantiems kOMAI n/N (%)	
	Daptomicinas	Palyginamasis gydymas
Meticilinui jautrūs <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>MSSA</i>)	68/69 (99 %)	28/29 (97 %)
Meticilinui atsparūs <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>MRSA</i>)	63/66 (96 %)	34/34 (100 %)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	17/18 (94 %)	5/5 (100 %)

^a Tiriamieji, pasiekę palankią klinikinę baigtį (klinikinį pasveikimą arba pagerėjimą) ir palankią mikrobiologinę baigtį (pagal kiekybinį sukėlėjų atsaką – sunaikinti arba tikėtina sunaikinti), priskirti prie pasiekusių palankią terapinę baigtį.

Daptomicino saugumas ir veiksmingumas 1-17 metų vaikams, sirgusiems *Staphylococcus aureus* sukelta bakteremija, įvertinti tyrimo DAP-PEDBAC-11-02 metu. Pacientai randomizuoti santykiu 2:1 į žemiau nurodytas amžiaus grupes, jiems buvo leidžiamos nuo amžiaus priklausomos dozės 1 kartą per parą iki 42 dienų tokia tvarka:

- amžiaus grupė Nr. 1 (n = 21): 12-17 metų – 7 mg/kg daptomicino arba įprastinis palyginamasis gydymas (IPG);
- amžiaus grupė Nr. 2 (n = 28): 7-11 metų – 9 mg/kg daptomicino arba IPG;
- amžiaus grupė Nr. 3 (n = 32): 1-6 metų – 12 mg/kg daptomicino arba IPG.

Pagrindinis tyrimo DAP-PEDBAC-11-02 tikslas buvo palyginti į veną leidžiamo daptomicino ir IPG antibiotikų saugumą. Antriniai tikslai buvo šie: klinikinė baigtis – klinikinis atsakas (palankus [pasveikimas arba pagerėjimas], nepalankus, neįvertinamas), vertintojo nustatytas aklų būdu *TOC* vizito metu, ir mikrobiologinis atsakas (palankus, nepalankus, neįvertinamas) pagal poveikį pradiniam infekcijos sukėlėjui, nustatytas *TOC* metu.

Šio tyrimo metu iš viso gydytas 81 tiriamasis (55 – daptomicinu, 26 – įprastai). Pacientų nuo 1 iki < 2 metų amžiaus į šį tyrimą neįtraukta. Visų populiacijų daptomicino ir IPG grupėms palankaus klinikinio atsako dažnis buvo panašus.

8 lentelė *TOC* metu aklų būdu vertintojų nustatytų klininių baigčių santrauka

	Palankios klinikinės baigtys SAB sergantiems vaikams		Skirtumas (%)
	Daptomicinas n/N (%)	Palyginamasis gydymas n/N (%)	
Modifikuota numatyta gydyti populiacija (<i>MITT</i>) Pagal mikrobiologinius duomenis	46/52 (88,5 %)	19/24 (79,2 %)	9,3 %
modifikuota numatyta gydyti populiacija (<i>mMITT</i>)	45/51 (88,2 %)	17/22 (77,3 %)	11,0 %
Kliniškai įvertinami atvejai (<i>CE</i>)	36/40 (90,0 %)	9/12 (75,0 %)	15,0 %

9 lentelė Mikrobiologinės baigtys *TOC* metu daptomicino ir ĮSG grupių pacientams, sirgusiems *MRSA* ir *MSSA* sukeltomis infekcinėmis ligomis, (*mMITT* populiacija)

Sukėlėjas	Palankios mikrobiologinės baigtys SAB sergantiems vaikams n/N (%)	
	Daptomicinas	Palyginamasis gydymas
Meticilinui jautrūs <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>MSSA</i>)	43/44 (97,7 %)	19/19 (100,0 %)
Meticilinui atsparūs <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>MRSA</i>)	6/7 (85,7 %)	3/3 (100,0 %)

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Sveikiems suaugusiems savanoriams iki 14 parų skiriant 4–12 mg/kg dozes vieną kartą per parą 30 minučių trukmės infuzijos į veną būdu daptomicino farmakokinetika iš esmės buvo tiesinė ir nuo laiko nepriklausė. Pastovi koncentracija kraujyje pasiekama po trečios kasdieninės dozės.

Patvirtinto dozavimo diapazono 4–6 mg/kg daptomicino dozes suleidus 2 minučių injekcijos į veną būdu farmakokinetika taip pat buvo tiesiogiai proporcinga dozei. Ekspozicija (AUC ir C_{max}) sveikiems suaugusiems asmenims, kuriems buvo suleista daptomicino 30 minučių trukmės infuzijos į veną arba 2 minučių trukmės injekcijos į veną būdais, taip pat buvo panaši.

Tyrimų su gyvūnais metu buvo nustatyta, kad geriant daptomiciną, dideli jo kiekiai nėra absorbuojami.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo apimtis daptomicino pusiausvyrosios būsenos fazėje sveikiems suaugusiems siekia maždaug 0,1 l/kg ir nuo dozės nepriklauso. Pasiskirstymo audiniuose tyrimai su žiurkėmis parodė, kad, skiriant vienkartinės ir kartotinės dozes, tik minimalus kiekis daptomicino prasiskverbia per kraujo ir smegenų bei placentos barjerus.

Daptomicinas grįžtamuoju ir nuo koncentracijos nepriklausomu būdu rišasi su žmogaus plazmos baltymais. Tiriant daptomicino vartojusius sveikus suaugusius savanorius ir suaugusius pacientus, įskaitant inkstų pažeidimų turinčius asmenis, su baltymais susirišo maždaug 90 % vaistinio preparato.

Biotransformacija

In vitro tyrimuose daptomicinas nebuvo metabolizuojamas žmogaus kepenų mikrosomų. *In vitro* tyrimai su žmogaus hepatocitais rodo, kad daptomicinas neslopina ir nesužadina šių žmogaus citochromo P450 izoformų veikimo: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A4. Mažai tikėtina, kad daptomicinas slopins ar sužadins vaistinių preparatų, kurie metabolizuojami veikiant P450 sistemai, metabolizmą.

Suleidus ^{14}C žymėto daptomicino infuziją sveikiems suaugusiems, radioaktyviosios medžiagos koncentracija plazmoje buvo panaši į nustatytą atlikus mikrobiologinį tyrimą. Apskaičiavus bendrosios radioaktyvios ir mikrobiologiškai veiklios medžiagų koncentracijų skirtumą, šlapime aptikta neveiklių metabolitų. Atskirame tyrime metabolitų plazmoje neaptikta, o šlapime rasti nedideli kiekiai trijų oksidacijos metabolitų ir vienas neidentifikuotas junginys. Metabolizmo vieta nenustatyta.

Eliminacija

Daugiausiai daptomicino išsiskiria per inkstus. Daptomicino skiriant kartu su probenecidu poveikio daptomicino farmakokinetikai žmonėms nenustatyta; tai gali reikšti, kad daptomicinas per kanalėlius aktyviai nesekretuojamas arba sekretuojamas mažai.

Suleidus į veną daptomicino klirensas iš plazmos siekia maždaug 7–9 ml/h/kg, o klirensas per inkstus – nuo 4 iki 7 ml/h/kg.

Masių pusiausvyros tyrime naudojant radioaktyviai žymėtą medžiagą 78 % skirtos dozės (atsižvelgiant į bendrąjį radioaktyvumą) rasta šlapime, o maždaug 50 % dozės iš šlapimo išskirta nepakitusio daptomicino pavidalu. Maždaug 5 % skirtos radioaktyviai žymėtos medžiagos išsiskyrė su išmatomis.

Specialių grupių pacientai

Senyvi pacientai

Vieną 4 mg/kg daptomicino dozę suleidus į veną per 30 minučių, daptomicino bendrasis klirensas vidurkis senyviems pacientams (≥ 75 metų amžiaus) buvo maždaug 35 % mažesnis, o vidutinė $AUC_{0-\infty}$ – maždaug 58 % didesnė, palyginti su vertėmis, nustatytomis sveikiems jauniems asmenims (18–30 metų amžiaus). C_{max} skirtumų nenustatyta. Labiausiai tikėtina, kad pastebėtų skirtumų priežastis – fiziologinis inkstų funkcijos susilpnėjimas, stebimas senyviems žmonėms.

Atsižvelgiant vien tik į amžių dozės koreguoti nereikia, tačiau reikia įvertinti inkstų funkciją ir, esant sunkaus inkstų pažeidimo įrodymų, sumažinti dozę.

1-17 metų vaikai ir paaugliai

Daptomicino farmakokinetika vaikų organizme vertinta trijų vienos dozės farmakokinetikos tyrimų metu. Suleidus vieną 4 mg/kg Cubicin dozę, gramteigiamomis infekcijomis sergantiems 12-17 metų paaugliams pagal kūno svorį normalizuotas bendras daptomicino klirensas ir pusinis eliminacijos periodas buvo panašūs kaip suaugusiesiems. Suleidus vieną 4 mg/kg Cubicin dozę, gramteigiamomis infekcijomis sergantiems 7-11 metų vaikams bendras daptomicino klirensas buvo didesnis, o pusinis eliminacijos periodas – trumpesnis negu paaugliams. Suleidus vieną 4, 8 arba 10 mg/kg Cubicin, 2-6 metų vaikams bendras daptomicino klirensas ir pusinis eliminacijos periodas buvo panašūs visoms dozėms; bendras klirensas buvo didesnis, o pusinis eliminacijos periodas – trumpesnis negu paaugliams. Suleidus vieną 6 mg/kg Cubicin dozę 13-24 mėn. vaikams, bendras daptomicino klirensas ir pusinis eliminacijos periodas buvo panašūs kaip 2-6 metų vaikams suleidus vieną 4-10 mg/kg dozę. Šių tyrimų duomenimis, ekspozicija (AUC), kurią bet kuri dozė sukelia vaikams, būna mažesnė už panašios dozės sukeltą suaugusiesiems.

kOPAI sergantys vaikai

Atliktas 4 fazės daptomicino saugumo, veiksmingumo ir farmakokinetikos 1-17 metų (imtinai) vaikams, sergantiems gramteigiamomis kOPAI, tyrimas DAP-PEDS-07-03. Daptomicino farmakokinetikos šiame tyrime dalyvavusių pacientų organizme rodikliai apibendrinti 10 lentelėje. Po kartotinių dozių, koreguotų pagal kūno svorį ir amžių, daptomicino ekspozicija visoms amžiaus grupėms buvo panaši. Ekspozicijos plazmoje leidžiant šias dozes buvo panašios kaip leidžiant 4 mg/kg 1 kartą per parą suaugusiųjų kOPAI tyrimo metu.

10 lentelė. Daptomicino farmakokinetikos vidutiniai rodikliai (standartiniai nuokrypiai) kOPAI sergančių 1-17 metų vaikų organizme tyrimo DAP-PEDS-07-03 duomenimis

Amžiaus ribos	12-17 metų (N = 6)	7-11 metų (N = 2) ^a	2-6 metai (N = 7)	Nuo 1 iki < 2 metų (N = 30) ^b
Dozė Infuzijos trukmė	5 mg/kg 30 min.	7 mg/kg 30 min.	9 mg/kg 60 min.	10 mg/kg 60 min.
AUC _{0-24 val.} (μg×val./ml)	387 (81)	438	439 (102)	466
C _{max} (μg/ml)	62,4 (10,4)	64,9, 74,4	81,9 (21,6)	79,2
Tariamasis t _{1/2} (val.)	5,3 (1,6)	4,6	3,8 (0,3)	5,04
Klirensas (ml/val./kg)	13,3 (2,9)	16,0	21,4 (5,0)	21,5

Farmakokinetikos rodikliai apskaičiuoti nekompartmentinės analizės būdu.

^a Nurodyti individualūs duomenys, nes farmakokinetikos analizei tiko tik dviejų šios amžiaus grupės pacientų mėginiai.

AUC, tariamąjį t_{1/2} ir klirensą kūno svoriui galima buvo apskaičiuoti tik šiems dviem pacientams.

^b Farmakokinetikos analizė atlikta pagal bendrai paimtus farmakokinetikos duomenis, kiekvienu momentu imant vidutines tiriamiesiems nustatytas koncentracijas.

SAB sergantys vaikai

Atliktas 4 fazės daptomicino saugumo, veiksmingumo ir farmakokinetikos 1-17 metų (imtinai) vaikams, sergantiems gramteigiamomis SAB, tyrimas DAP-PEDBAC-11-02. Daptomicino farmakokinetikos šiame tyrime dalyvavusių pacientų organizme rodikliai apibendrinti 11 lentelėje. Po kartotinių dozių, koreguotų pagal kūno svorį ir amžių, daptomicino ekspozicija visoms amžiaus grupėms buvo panaši. Ekspozicijos plazmoje leidžiant šias dozes buvo panašios kaip leidžiant 6 mg/kg 1 kartą per parą suaugusiųjų SAB tyrimo metu.

11 lentelė. Daptomicino farmakokinetikos vidutiniai rodikliai (standartiniai nuokrypiai) SAB sergančių 1-17 metų vaikų organizme tyrimo DAP-PEDBAC-11-02 duomenimis

Amžiaus ribos	12-17 metų (N = 13)	7-11 metų (N = 19)	Nuo 1 iki 6 metų (N = 19)*
Dozė Infuzijos trukmė	7 mg/kg 30 min.	9 mg/kg 30 min.	12 mg/kg 60 min.
AUC _{0-24 val.} (μg×val./ml)	656 (334)	579 (116)	620 (109)

Amžiaus ribos	12-17 metų (N = 13)	7-11 metų (N = 19)	Nuo 1 iki 6 metų (N = 19)*
Dozė	7 mg/kg	9 mg/kg	12 mg/kg
Infuzijos trukmė	30 min.	30 min.	60 min.
C _{max} (µg/ml)	104 (35,5)	104 (14,5)	106 (12,8)
Tiriamasis t _½ (val.)	7,5 (2,3)	6,0 (0,8)	5,1 (0,6)
Klirensas (ml/val./kg)	12,4 (3,9)	15,9 (2,8)	19,9 (3,4)

Farmakokinetikos rodikliai apskaičiuoti modeliniu būdu (paėmus momentinius atskirų pacientų farmakokinetikos mėginius tyrimo metu).

*Vidurkiai (standartiniai nuokrypiai) apskaičiuoti 2-6 metų pacientams, nes nuo 1 iki < 2 metų amžiaus pacientų į šį tyrimą neįtraukta. Naudojant populiacinės farmakokinetikos modelį atlikta simuliacija parodė, kad vaikams nuo 1 iki < 2 metų, vartojantiems 12 mg/kg 1 kartą per parą, daptomicino AUC_{ss} (plotas po koncentracijos kreive pusiausvyros sąlygomis) turėtų būti panašus kaip suaugusiesiems, vartojantiems 6 mg/kg 1 kartą per parą.

Nutukimas

Vidutiniškai nutukusių asmenų (kūno masės indeksas 25–40 kg/m²) sisteminė daptomicino ekspozicija pagal AUC buvo didesnė maždaug 28 %, o stipriai nutukusių asmenų (kūno masės indeksas >40 kg/m²) – didesnė 42 % nei neturinčių antsvorio asmenų, tačiau atsižvelgiant vien tik į nutukimą dozės koreguoti nereikia.

Lytis

Kliniškai reikšmingų daptomicino farmakokinetikos skirtumų, susijusių su lytimi, nenustatyta.

Rasė

Kliniškai reikšmingų daptomicino farmakokinetikos skirtumų juodaodžiams ar japonams, lyginant su baltaodžiais asmenimis, nenustatyta.

Inkstų pažeidimas

Po vienos 4 mg/kg arba 6 mg/kg daptomicino dozės, suleistos per 30 minučių į veną suaugusiesiems asmenims, turintiems įvairaus laipsnio inkstų pažeidimų, nustatyta, kad kuo silpnesnė inkstų funkcija (pagal kreatinino klirensą), tuo mažesnis bendrasis daptomicino klirensas (KL) ir didesnė sisteminė ekspozicija (pagal AUC).

Remiantis farmakokinetikos duomenimis ir modeliavimu, pirmąją parą po 6 mg/kg dozės skyrimo suaugusiesiems pacientams, kuriems atliekama HD arba NAPD, daptomicino AUC buvo 2 kartus didesnė nei tą pačią dozę gavusių suaugusių pacientų, kurių inkstų funkcija nesutrikusi. Antrąją parą po 6 mg/kg dozės skyrimo suaugusiesiems pacientams, kuriems atliekama HD arba NAPD, daptomicino AUC buvo maždaug 1,3 karto didesnė nei antrąją 6 mg/kg dozę gavusių suaugusių pacientų, kurių inkstų funkcija nesutrikusi. Dėl to suaugusiesiems pacientams, kuriems atliekama HD arba NAPD, rekomenduojama skirti daptomiciną vieną kartą per 48 valandas suleidžiant dozę, rekomenduojamą pagal gydomos infekcijos rūšį (žr. 4.2 skyrių).

Kaip dozuoti daptomiciną vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nenustatyta.

Kepenų pažeidimas

Po vienos 4 mg/kg dozės daptomicino farmakokinetinės savybės asmenims, turintiems vidutinį kepenų pažeidimą (B klasės kepenų pažeidimas pagal *Child-Pugh*), nepakito, palyginti su sveikais savanoriais, parinktais pagal lytį, amžių ir kūno masę. Daptomiciną skiriant pacientams, turintiems vidutinį kepenų pažeidimą, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, turintiems sunkų kepenų pažeidimą (C klasės pagal *Child-Pugh*), daptomicino farmakokinetika netirta.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Daptomicinas sukėlė nuo minimalių iki lengvų degeneracinių / regeneracinių pokyčių žiurkių ir šunų griaučių raumenyse. Mikroskopiniai skeleto raumenų pokyčiai buvo minimalūs (paveikta maždaug 0,05 % raumenų skaidulų), o skiriant didesnes dozes taip pat padidėdavo KFK. Fibrozės arba

rabdomiolizės nenustatyta. Visas poveikis raumenims, įskaitant mikroskopinius pokyčius, visiškai atsistatydavo per 1–3 mėnesius po vaistinio preparato skyrimo nutraukimo, priklausomai nuo tyrimo trukmės. Lygiuosiuose ir širdies raumenyse jokių funkcinį arba patologių pokyčių nenustatyta.

Mažiausias pastebimas poveikis (angl. *Lowest Observable Effect Level*, LOEL) miopatijos atžvilgiu žiurkėms ir šunims nustatytas, kai ekspozicijos lygis buvo 0,8–2,3 karto didesnis nei ekspozicija žmonėms, vartojantiems 6 mg/kg (30 minučių infuzijos į veną būdu), jeigu paciento inkstų funkcija nesutrikusi. Kadangi farmakokinetinės savybės (žr. 5.2 skyrių) panašios, abiejų vartojimo metodų saugumo ribos praktiškai nesiskiria.

Tyrimas su šunimis parodė, kad skeleto raumenų miopatija pasireiškia silpniau, vaistinio preparato skiriant vieną kartą per parą, palyginti su tos pačios bendrosios paros dozės skyrimu kelis kartus per parą, todėl galima daryti prielaidą, kad miopatinis poveikis gyvūnams daugiausia susijęs su laikotarpiu tarp dozių.

Suaugusioms žiurkėms ir šunims poveikis periferiniams nervams pastebėtas skiriant didesnes dozes už dozes, susijusias su poveikiu skeleto raumenims. Toks poveikis buvo daugiausiai susijęs su C_{max} plazmoje. Periferinių nervų pokyčiams buvo būdinga minimali arba lengva aksonų degeneracija, dažniausiai lydima funkcinį pakitimų. Nutraukus vartojimą mikroskopinis ir funkcinis poveikis atsistatė per 6 mėnesius. Poveikio periferiniams nervams saugumo ribos žiurkėms ir šunims buvo atitinkamai 8 kartus ir 6 kartus didesnės, remiantis C_{max} verčių skiriant dozes, kurių poveikis nepastebimas (angl. *No Observed Effect Level*, NOEL), palyginimu su C_{max} , nustatyta skiriant 6 mg/kg dozes per 30 minučių trukmės infuziją į veną vieną kartą per parą pacientams, kurių inkstų funkcija nesutrikusi.

In vitro ir tam tikrų *in vivo* tyrimų, skirtų ištirti daptomicino miotoksiškumo mechanizmą, duomenys rodo, kad toksinis poveikis nukreiptas į diferencijuotų spontaniškai susitraukiančių raumenų ląstelių plazminę membraną. Konkretus tiesiogiai toksinio poveikio veikiamas ląstelės paviršiaus elementas nenustatytas. Taip pat pastebėta mitochondrijų žūtis / pažeidimas, tačiau šio radinio vaidmuo ir reikšmė bendrajai patologijai nežinomi. Šis radinys nesusietas su poveikiu raumenų susitraukimui. Lyginant pagal skeleto raumenų miopatiją atrodo, kad jauni šunys jautresni periferinių nervų pažeidimams nei suaugę. Jauniems šunims periferinių ir stuburo nervų pažeidimo išsivystė skiriant dozes, mažesnes už dozes, susijusias su toksiniu poveikiu skeleto raumenims.

Naujagimiams šunims daptomicinas sukėlė žymius klinikinius požymius, susijusius su trukčiojimu, galūnių raumenų sąstingiu ir galūnių valdymo sutrikimais, dėl kurių sumažėjo kūno masė ir pablogėjo bendroji organizmo būklė, kai buvo skiriamos ≥ 50 mg/kg per parą dozės, todėl tose dozavimo grupėse vaistinio preparato skyrimą reikėjo anksti nutraukti. Skiriant mažesnes dozes (25 mg/kg per parą) pastebėti lengvi ir grįžtami klinikiniai požymiai, susiję su trukčiojimu, ir vienas raumenų sąstingio atvejais; poveikio kūno masei nenustatyta. Histopatologinės koreliacijos su pakitimais periferinės ir centrinės nervų sistemos audiniuose ar skeleto raumenyse nerasta skiriant visų dydžių dozes, todėl šių nepageidaujamų klinikinių požymių mechanizmas ir klinikinė svarba nežinomi.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimais poveikio vaisingumui ir embriono, vaisiaus bei postnataliniam vystymuisi įrodymų nerasta, tačiau tiriant vaikingas žiurkes daptomicinas galėjo pereiti placentos barjerą (žr. 5.2 skyrių). Daptomicino išsiskyrimas į gyvūnų žindenių pieną netirtas.

Ilgalaikių kancerogeninio poveikio tyrimų su graužikais neatlikta. Atliekant *in vivo* ir *in vitro* genotoksiškumo tyrimų seriją daptomicino mutageninio arba klastogeninio poveikio nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio hidroksidas (pH reguliavimo priemonė)
Citrinų rūgštis (soliubilizatorius / stabilizatorius)

6.2 Nesuderinamumas

Daptomicin Hospira fiziškai ir chemiškai nesuderinamas su tirpalais, kuriuose yra gliukozės. Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

Atskiedus: paruošto tirpalo flakone cheminės ir fizikinės savybės nepakito 12 valandų laikant 25 °C temperatūroje ir iki 48 valandų laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Nustatyta, kad praskiesto tirpalo infuziniame maišelyje cheminės ir fizikinės savybės nekinta 12 valandų laikant 25 °C temperatūroje ir 24 valandas laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Jeigu atliekama 30 minučių infuzija į veną, bendroji laikymo trukmė (paruošto tirpalo flakone ir praskiesto tirpalo infuziniame maišelyje; žr. 6.6 skyrių) 25 °C temperatūroje neturi būti ilgesnė kaip 12 valandų (arba 24 valandos 2 °C – 8 °C temperatūroje).

Jeigu atliekama 2 minučių injekcija į veną, paruošto tirpalo flakone laikymo trukmė (žr. 6.6 skyrių) 25 °C temperatūroje neturi būti ilgesnė kaip 12 valandų (arba 48 valandos 2 °C – 8 °C temperatūroje).

Visgi mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti naudojamas nedelsiant. Šiame vaistiniame preparate nėra konservantų ar bakteriostatinės medžiagos. Jei vaistinis preparatas nenaudojamas nedelsiant, už paruošto naudoti vaistinio preparato laikymo trukmę atsako vartotojas. Paprastai laikyti galima ne ilgiau kaip 24 valandas 2 °C – 8 °C, išskyrus atvejus, kai ruošimas / skiedimas atliktas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Paruošto ir paruošto bei praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienkartiniai 15 ml talpos skaidraus I tipo stiklo flakonai su pilku guminiu uždoriu ir aliumininiu dangteliu.

Tiekama pakuotėse, kuriose yra 1 arba 5 flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Suaugusiems daptomiciną galima leisti į veną 30 minučių trukmės infuzijos būdu arba 2 minučių trukmės injekcijos būdu. Vaikams daptomicino injekuoti per 2 min. negalima. 7 – 17 metų vaikams daptomiciną reikia infuzuoti per 30 min. Jaunesniems kaip 7 metų vaikams, kuriems dozė yra 9-12 mg/kg, daptomiciną reikia infuzuoti per 60 min. (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Infuziniam tirpalui paruošti reikia papildomai praskiesti, kaip nurodyta toliau.

Daptomicin Hospira 350 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui

Daptomicin Hospira, leidžiamas į veną 30 arba 60 minučių trukmės infuzijos būdu
50 mg/ml koncentracijos Daptomicin Hospira infuzijai gaunamas liofilizuotą vaistinį preparatą paruošus su 7 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Visiškai ištirpęs vaistinis preparatas būna skaidrus, aplink flakono kraštą gali būti keli burbuliukai arba putas.

Daptomycin Hospira infuzijai į veną ruošiamas pagal šias instrukcijas:

Liofilizuotą Daptomycin Hospira reikia ruošti aseptinėmis sąlygomis.

Siekdami sumažinti putojimą, ruošdami ir paruošę tirpalą VENKITE stipriai plakti ir kratyti flakoną.

1. Vidurinei guminio kamščio daliai atidengti reikia pašalinti polipropileninį nuplėšiamąjį dangtelį. Nušluostykite guminio kamščio viršų alkoholiniu tamponėliu ar kitu antiseptiniu tirpalu ir palaukite, kol išdžius (jeigu taikoma, tuos pačius veiksmus atlikite su natrio chlorido tirpalo flakonu). Nuvalyto guminio kamščio liesti rankomis ar juo liesti kitus paviršius negalima. Įtraukite 7 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo į švirkštą naudodami sterilią 21 dydžio arba mažesnio skersmens perkėlimo adatą arba neadatiniu įtaisu, tada LĒTAI suleiskite per guminio kamščio vidurį tiesiai po vaistinio preparato kamščiu flakone.
2. Atpalaiduokite švirkšto stūmoklį ir, prieš ištraukdami švirkštą iš flakono, leiskite švirkšto stūmokliui išlyginti slėgį.
3. Laikydami flakoną už kaklelio, pakreipkite jį ir pamaišykite turinį, kol vaistinis preparatas visiškai ištirps.
4. Paruoštą tirpalą prieš vartojimą reikia atidžiai patikrinti, ar vaistinis preparatas ištirpo, ir apžiūrėti, ar nėra dalelių. Paruoštų Daptomycin Hospira tirpalų spalva būna nuo skaidriai geltonos iki šviesiai rudos.
5. Lėtai ištraukite paruoštą skystį (50 mg daptomicino mililitre) iš flakono 21 dydžio arba mažesnio skersmens sterilia adata.
6. Apverskite flakoną, kad tirpalas sutekėtų prie kamščio. Naudodami naują švirkštą įbeskite adatą į apverstą flakoną. Laikydami flakoną apverstą, įveskite adatą tiek, kad jos smaigalys būtų pačioje tirpalo flakone apačioje, tada traukite tirpalą į švirkštą. Prieš traukdami adatą iš flakono, iki galo atitraukite švirkšto stūmoklį cilindre, kad iš apversto flakono ištrauktumėte visą tirpalą.
7. Pakeiskite adatą nauja, skirta infuzijai į veną.
8. Pašalinkite orą, didelius burbulus ir tirpalo perteklių, kad gautumėte reikiamą dozę.
9. Perkelkite paruoštą tirpalą į (paprastai 50 ml tūrio) infuzijų maišelį su 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekciniu tirpalu.
10. Tada paruoštas ir praskiestas tirpalas suleidžiamas į veną 30 arba 60 minučių trukmės infuzijos būdu, kaip nurodyta 4.2 skyriuje.

Nustatyta, kad kartu su Daptomycin Hospira infuziniame tirpale galima naudoti aztreonamą, ceftazidimą, ceftriaksoną, gentamiciną, flukonazolą, levofloksaciną, dopaminą, hepariną ir lidokainą.

Daptomycin Hospira, leidžiamas į veną 2 minučių trukmės injekcijos būdu (tik suaugusiems pacientams)

Į veną injekcijos būdu leidžiamo Daptomycin Hospira negalima ruošti su vandeniu. Daptomycin Hospira galima ruošti tik su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

50 mg/ml koncentracijos Daptomycin Hospira injekcijai gaunamas liofilizuotą vaistinį preparatą paruošus su 7 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Visiškai ištirpęs vaistinis preparatas būna skaidrus, aplink flakono kraštą gali būti keli burbuliukai arba putas.

Daptomycin Hospira injekcijai į veną ruošiamas pagal šias instrukcijas:

Liofilizuotą Daptomycin Hospira reikia ruošti aseptinėmis sąlygomis.

Siekdami sumažinti putojimą, ruošdami ir paruošę tirpalą VENKITE stipriai plakti ir kratyti flakoną.

1. Vidurinei guminio kamščio daliai atidengti reikia pašalinti polipropileninį nuplėšiamąjį dangtelį. Nušluostykite guminio kamščio viršų alkoholiniu tamponėliu ar kitu antiseptiniu tirpalu ir palaukite, kol išdžius (jeigu taikoma, tuos pačius veiksmus atlikite su natrio chlorido tirpalo flakonu). Nuvalyto guminio kamščio liesti rankomis ar juo liesti kitus paviršius negalima. Įtraukite 7 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo į švirkštą naudodami sterilią 21 dydžio arba mažesnio skersmens perkėlimo adatą arba neadatiniu įtaisu, tada LĒTAI suleiskite per guminio kamščio vidurį tiesiai po vaistinio preparato kamščiu flakone.

2. Atpalaiduokite švirkšto stūmoklį ir, prieš ištraukdami švirkštą iš flakono, leiskite švirkšto stūmokliui išlyginti slėgį.
3. Laikydami flakoną už kaklelio, pakreipkite jį ir pamaišykite turinį, kol vaistinis preparatas visiškai ištirps.
4. Paruoštą tirpalą prieš vartojimą reikia atidžiai patikrinti, ar vaistinio preparato ištirpo, ir apžiūrėti, ar nėra dalelių. Paruoštų Daptomycin Hospira tirpalų spalva būna nuo skaidriai geltonos iki šviesiai rudos.
5. Lėtai ištraukite paruoštą skystį (50 mg daptomicino mililitre) iš flakono 21 dydžio arba mažesnio skersmens sterilia adata.
6. Apverskite flakoną, kad tirpalas sutekėtų prie kamščio. Naudodami naują švirkštą įbeskite adatą į apverstą flakoną. Laikydami flakoną apverstą, įveskite adatą tiek, kad jos smaigalys būtų pačioje tirpalo flakone apačioje, tada traukite tirpalą į švirkštą. Prieš traukdami adatą iš flakono, iki galo atitraukite švirkšto stūmoklį cilindre, kad iš apversto flakono ištrauktumėte visą tirpalą.
7. Pakeiskite adatą nauja, skirta injekcijai į veną.
8. Pašalinkite orą, didelius burbulus ir tirpalo perteklių, kad gautumėte reikiamą dozę.
9. Paruoštą tirpalą tada reikia lėtai suleisti į veną 2 minučių trukmės injekcijos būdu, kaip nurodyta 4.2 skyriuje.

Daptomycin Hospira flakonai skirti naudoti tik vieną kartą.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti iškart po paruošimo (žr. 6.3 skyrių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Daptomycin Hospira 500 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui

Daptomycin Hospira, leidžiamas į veną 30 arba 60 minučių trukmės infuzijos būdu

50 mg/ml koncentracijos Daptomycin Hospira infuzijai gaunamas liofilizuotą vaistinį preparatą paruošus su 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Visiškai ištirpęs vaistinis preparatas būna skaidrus, aplink flakono kraštą gali būti keli burbuliukai arba putas.

Daptomycin Hospira infuzijai į veną ruošiamas pagal šias instrukcijas:

Liofilizuotą Daptomycin Hospira reikia ruošti aseptinėmis sąlygomis.

Siekdami sumažinti putojimą, ruošdami ir paruošę tirpalą VENKITE stipriai plakti ir kratyti flakoną.

1. Vidurinei guminio kamščio daliai atidengti reikia pašalinti polipropileninį nuplėšiamąjį dangtelį. Nušluostykite guminio kamščio viršų alkoholiniu tamponėliu ar kitu antiseptiniu tirpalu ir palaukite, kol išdžius (jeigu taikoma, tuos pačius veiksmus atlikite su natrio chlorido tirpalo flakonu). Nuvalyto guminio kamščio liesti rankomis ar juo liesti kitus paviršius negalima. Įtraukite 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo į švirkštą naudodami sterilią 21 dydžio arba mažesnio skersmens perkėlimo adatą arba neadatiniu įtaisais, tada LĒTAI suleiskite per guminio kamščio vidurį tiesiai po vaistinio preparato kamščiu flakone.
2. Atpalaiduokite švirkšto stūmoklį ir, prieš ištraukdami švirkštą iš flakono, leiskite švirkšto stūmokliui išlyginti slėgį.
3. Laikydami flakoną už kaklelio, pakreipkite jį ir pamaišykite turinį, kol vaistinis preparatas visiškai ištirps.
4. Paruoštą tirpalą prieš vartojimą reikia atidžiai patikrinti, ar vaistinis preparatas ištirpo, ir apžiūrėti, ar nėra dalelių. Paruoštų Daptomycin Hospira tirpalų spalva būna nuo skaidriai geltonos iki šviesiai rudos.
5. Lėtai ištraukite paruoštą skystį (50 mg daptomicino mililitre) iš flakono 21 dydžio arba mažesnio skersmens sterilia adata.
6. Apverskite flakoną, kad tirpalas sutekėtų prie kamščio. Naudodami naują švirkštą įbeskite adatą į apverstą flakoną. Laikydami flakoną apverstą, įveskite adatą tiek, kad jos smaigalys būtų pačioje tirpalo flakone apačioje, tada traukite tirpalą į švirkštą. Prieš traukdami adatą iš flakono, iki galo atitraukite švirkšto stūmoklį cilindre, kad iš apversto flakono ištrauktumėte visą tirpalą.

7. Pakeiskite adatą nauja, skirta infuzijai į veną.
8. Pašalinkite orą, didelius burbulus ir tirpalo perteklių, kad gautumėte reikiamą dozę.
9. Perkelkite paruoštą tirpalą į (paprastai 50 ml tūrio) infuzijų maišelį su 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekciniu tirpalu.
10. Tada paruoštas ir praskiestas tirpalas suleidžiamas į veną 30 arba 60 minučių trukmės infuzijos būdu, kaip nurodyta 4.2 skyriuje.

Nustatyta, kad kartu su Daptomycin Hospira infuziniame tirpale galima naudoti aztreonamą, ceftazidimą, ceftriaksoną, gentamiciną, flukonazolą, levofloksaciną, dopaminą, hepariną ir lidokainą.

Daptomycin Hospira, leidžiamas į veną 2 minučių trukmės injekcijos būdu (tik suaugusiems pacientams)

Į veną injekcijos būdu leidžiamo Daptomycin Hospira negalima ruošti su vandeniu. Daptomycin Hospira galima ruošti tik su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

50 mg/ml koncentracijos Daptomycin Hospira injekcijai gaunamas liofilizuotą vaistinį preparatą paruošus su 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Visiškai ištirpęs vaistinis preparatas būna skaidrus, aplink flakono kraštą gali būti keli burbuliukai arba putas.

Daptomycin Hospira injekcijai į veną ruošiamas pagal šias instrukcijas:

Liofilizuotą Daptomycin Hospira reikia ruošti aseptinėmis sąlygomis.

Siekdami sumažinti putojimą, ruošdami ir paruošę tirpalą VENKITE stipriai plakti ir kratyti flakoną.

1. Vidurinei guminio kamščio daliai atidengti reikia pašalinti polipropileninį nuplėšiamąjį dangtelį. Nušluostykite guminio kamščio viršų alkoholiniu tamponėliu ar kitu antiseptiniu tirpalu ir palaukite, kol išdžius (jeigu taikoma, tuos pačius veiksmus atlikite su natrio chlorido tirpalo flakonu). Nuvalyto guminio kamščio liesti rankomis ar juo liesti kitus paviršius negalima. Įtraukite 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo į švirkštą naudodami sterilią 21 dydžio arba mažesnio skersmens perkėlimo adatą arba neadatiniu įtaisą, tada LĖTAI suleiskite per guminio kamščio vidurį tiesiai po vaistinio preparato kamščiu flakone.
2. Atpalaiduokite švirkšto stūmoklį ir, prieš ištraukdami švirkštą iš flakono, leiskite švirkšto stūmokliui išlyginti slėgį.
3. Laikydami flakoną už kaklelio, pakreipkite jį ir pamaišykite turinį, kol vaistinis preparatas visiškai ištirps.
4. Paruoštą tirpalą prieš vartojimą reikia atidžiai patikrinti, ar vaistinis preparatas ištirpo, ir apžiūrėti, ar nėra dalelių. Paruoštų Daptomycin Hospira tirpalų spalva būna nuo skaidriai geltonos iki šviesiai rudos.
5. Lėtai ištraukite paruoštą skystį (50 mg daptomicino mililitre) iš flakono 21 dydžio arba mažesnio skersmens sterilia adata.
6. Apverskite flakoną, kad tirpalas sutekėtų prie kamščio. Naudodami naują švirkštą įbeskite adatą į apverstą flakoną. Laikydami flakoną apverstą, įveskite adatą tiek, kad jos smaigalys būtų pačioje tirpalo flakone apačioje, tada traukite tirpalą į švirkštą. Prieš traukdami adatą iš flakono, iki galo atitraukite švirkšto stūmoklį cilindre, kad iš apversto flakono ištrauktumėte visą tirpalą.
7. Pakeiskite adatą nauja, skirta injekcijai į veną.
8. Pašalinkite orą, didelius burbulus ir tirpalo perteklių, kad gautumėte reikiamą dozę.
9. Paruoštą tirpalą tada reikia lėtai suleisti į veną 2 minučių trukmės injekcijos būdu, kaip nurodyta 4.2 skyriuje.

Daptomycin Hospira flakonai skirti naudoti tik vieną kartą.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti iškart po paruošimo (žr. 6.3 skyrių).

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2017m kovo 22d.
Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

1 FLAKONO KARTONINĖ DĖŽUTĖ

5 FLAKONŲ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Daptomycin Hospira 350 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui
daptomycinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 350 mg daptomicino.
Paruošus su 7 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, viename ml būna 50 mg daptomicino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio hidroksidas
Citrinų rūgštis

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Daptomycin Hospira 350 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui

1 flakonas

5 flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Ištirpinto ir praskiesto vaisto tinkamumo laikai nurodyti pakuotės lapelyje.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Daptomycin Hospira 350 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui
daptomycinum
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

350 mg

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

1 FLAKONO KARTONINĖ DĖŽUTĖ
5 FLAKONŲ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Daptomycin Hospira 500 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui
daptomycinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 500 mg daptomicino.
Paruošus su 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo, viename ml būna 50 mg daptomicino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio hidroksidas
Citrinų rūgštis

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Daptomycin Hospira 500 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui
1 flakonas
5 flakonai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP
Ištirpinto ir praskiesto vaisto tinkamumo laikai nurodyti pakuotės lapelyje.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Daptomycin Hospira 500 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui
daptomycinum
i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

500 mg

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Daptomycin Hospira 350 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui daptomicinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Daptomycin Hospira ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Daptomycin Hospira
3. Kaip vartoti Daptomycin Hospira
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Daptomycin Hospira
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Daptomycin Hospira ir kam jis vartojamas

Veikloji Daptomycin Hospira miltelių infuziniam ar injekciniam tirpalui medžiaga – daptomicinas. Daptomicinas – tai antibakterinis preparatas, galintis sustabdyti tam tikrų bakterijų augimą. Daptomycin Hospira skiriamas suaugusiesiems ir vaikams bei paaugliams (nuo 1 iki 17 metų) odos ir poodinių audinių infekcijoms gydyti. Be to, jis vartojamas kraujo užkrėtimui, susijusiam su odos infekcija, gydyti.

Taip pat Daptomycin Hospira vartojamas suaugusiųjų širdies sienelės vidinėje pusėje esančių audinių (įskaitant širdies vožtuvus) infekcijoms, kurias sukėlė bakterijos *Staphylococcus aureus*. Be to, jis vartojamas šių bakterijų sukeltam kraujo užkrėtimui, susijusiam su širdies infekcija, gydyti.

Gydytojas, atsižvelgdamas į infekcijos (-ų), kuria (-iomis) esate užsikrėtę, rūšį, gali skirti ir kitų antibakterinių vaistų gydymo Daptomycin Hospira metu.

2. Kas žinotina prieš vartojant Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira vartoti negalima:

Jeigu yra alergija daptomicinui, natrio hidroksidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu tai tinka Jums, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Jeigu manote, kad galite būti alergiški, pasitarkite su gydytoju ar slaugytoja.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš Jums leidžiant Daptomycin Hospira pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju:

- Jeigu turite ar anksčiau turėjote inkstų sutrikimų. Galbūt gydytojui reikės pakeisti Daptomycin Hospira dozę (žr. šio lapelio 3 skyrių).
- Kartais Daptomycin Hospira vartojančių pacientų raumenys gali pasidaryti jautrūs ir skausmingi arba jie gali nusilpti (daugiau informacijos žr. šio lapelio 4 skyriuje). Jei taip atsitiko, pasakykite gydytojui. Gydytojas pasirūpins, kad būtų iširtas Jūsų kraujas, ir patars, ar galite toliau vartoti Daptomycin Hospira, ar ne. Paprastai simptomai išnyksta per kelias dienas po Daptomycin Hospira vartojimo sustabdymo.

- Jeigu Jums kada nors pasireiškė stiprus odos išbėrimas arba lupimasis, pūslių formavimasis ir (ar) susidarė burnos opelių arba sunkiai sutriko inkstų veikla pavartojus daptomicino.
- Jeigu esate stipriai nutukę. Gali būti, kad Daptomycin Hospira kiekis Jūsų kraujyje bus didesnis nei vidutinio svorio asmenims, todėl Jus reikės atidžiai stebėti dėl nepageidaujamo poveikio.
- Jei bet kuri šių sąlygų tinka Jums, pasakykite gydytojui arba slaugytojui prieš Jums suleidžiant Daptomycin Hospira.

Iškart pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jei pasireiškia bet kuris iš šių simptomų:

- Sunkių ūminių alerginių reakcijų pastebėta pacientams, vartojusiems praktiškai visų antibakterinių vaistų, įskaitant Daptomycin Hospira. Galimi jų simptomai yra švokštimas, kvėpavimo sutrikimas, veido, kaklo ir gerklės tinimas, bėrimas ir dilgėlinė arba karščiavimas.
- Vartojant Daptomycin Hospira užfiksuota sunkių odos sutrikimų. Galimi jų simptomai yra šie:
 - naujai atsiradęs arba sustiprėjęs karščiavimas;
 - raudonos iškilos arba pripildytos skysčio odos dėmės, kurios gali prasidėti pažastyse, krūtinėje arba kirkšnyse ir paskui apimti dideles kūno sritis;
 - pūslės ar opelės burnos ertmėje arba ant lytinių organų;
- Vartojant Daptomycin Hospira užfiksuota sunkių inkstų sutrikimų. Jų simptomai gali būti karščiavimas ir išbėrimas;
- Jeigu neįprastai dilgčioja plaštakas ir pėdas arba jos nutirpo, nejaučiate judėjimo arba judėti sunku. Jei taip atsitiko, pasakykite gydytojui, kuris nuspręs, ar Jums tęsti gydymą.
- Jeigu viduriuojate, ypač jei pastebėjote kraujo arba gleivių, arba jeigu viduriavimas sustiprėjo ir nepraeina.
- Jeigu pradėjote karščiuoti, kosėti ar sunkiai kvėpuoti, arba jeigu šie sutrikimai pasunkėjo. Tai gali būti retos, tačiau sunkios plaučių ligos, vadinamos eozinofiliniu plaučių uždegimu, požymiai. Gydytojas patikrins Jūsų plaučių būklę ir nuspręs, ar galite toliau gydytis Daptomycin Hospira, ar ne.

Daptomycin Hospira gali trikdyti laboratorinius tyrimus, kuriais nustatoma, ar gerai kreši kraujas. Galima gauti rezultatus, rodančius, kad kraujas kreši prastai, nors iš tikrųjų krešumo problemų nėra, todėl svarbu, kad gydytojas atsižvelgtų į tai, jog vartojate daptomiciną. Pasakykite gydytojui, kad vartojate Daptomycin Hospira.

Raumenų būklei stebėti gydytojas atliks kraujo tyrimus prieš pradėdamas gydymą ir dažnai gydymo Daptomycin Hospira metu.

Vaikams ir paaugliams

Daptomycin Hospira negalima skirti jaunesniems kaip vienu metų amžiaus vaikams, nes tyrimai su gyvūnais parodė, kad šioje amžiaus grupėje gali pasireikšti sunkių šalutinių poveikių.

Senyvi pacientai

Jeigu inkstų veikla nesutrikusi, vyresniems kaip 65 metų amžiaus asmenims galima skirti tokią pat dozę, kaip kitiems suaugusiesiems.

Kiti vaistai ir Daptomycin Hospira

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Labai svarbu paminėti šiuos vaistus:

- Vaistus, vadinamus statinais arba fibratais (cholesterolio kiekiui mažinti), arba ciklosporiną (vaistą, vartojamą po persodinimo, siekiant išvengti organų atmetimo, arba esant kitoms būklėms, pvz., sergant reumatoidiniu artritu arba atopiniu dermatitu). Šiuos vaistus (ir tam tikrus kitus, veikiančius raumenis) vartojant gydymo daptomicinu metu gali padidėti šalutinio poveikio, susijusio su raumenimis, rizika. Gydytojas gali nuspręsti neskirti Jums Daptomycin Hospira arba kuriam laikui sustabdyti kito vaisto vartojimą.
- Skausmą malšinančius vaistus, vadinamus nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) arba COX-2 inhibitoriais (pvz., celekoksibą). Jie gali sąveikauti su Daptomycin Hospira poveikiu inkstuose.

- Per burną vartojamus antikoagulantus (pvz., varfariną), kurie skiriami kraujo krešumui mažinti. Gydytojui galbūt reikės stebėti Jūsų kraujo krešėjimo laiko rodmenis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Daptomycin Hospira paprastai nėščiosioms neskiriama. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums skiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu vartojate Daptomycin Hospira, nežindykite, nes vaisto gali patekti į pieną ir paveikti kūdikį.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Daptomycin Hospira poveikio gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus nepastebėta.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Daptomycin Hospira sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira paprastai turi suleisti gydytojas arba slaugytojas.

Suaugusiesiems (18 metų ir vyresniems)

Dozė nustatoma atsižvelgiant į kūno masę ir gydomos infekcijos rūšį. Įprastinė dozė suaugusiesiems yra 4 mg vienam kūno masės kilogramui (kg) vieną kartą per parą, sergant odos infekcija, arba 6 mg vienam kūno masės kg vieną kartą per parą, sergant širdies infekcija arba kraujo infekcija, susijusia su odos arba širdies infekcija. Suaugusiems pacientams ši dozė leidžiama tiesiogiai į kraują (į veną) maždaug 30 minučių trukmės infuzijos būdu arba maždaug 2 minučių trukmės injekcijos būdu. Jeigu inkstai veikia gerai, vyresniems kaip 65 metų amžiaus asmenims rekomenduojama skirti tokią pačią dozę.

Jeigu inkstų veikla sutrikusi, galbūt Daptomycin Hospira Jums leis rečiau, pvz., vieną kartą kas antrą dieną. Jeigu Jums atliekama dializė, o tolesnę Daptomycin Hospira dozę turite gauti dializės dieną, paprastai Daptomycin Hospira bus leidžiamas po dializės seanso.

Vaikai ir paaugliai (nuo 1 iki 17 metų)

Vaikams ir paaugliams (nuo 1 iki 17 metų) dozė priklauso nuo amžiaus ir infekcijos rūšies. Ši dozė suleidžiama tiesiai į kraują (į veną) maždaug per 30 - 60 minučių infuzijos būdu.

Įprastinis gydymo kursas sergant odos infekcijomis trunka 1–2 savaites. Jeigu sergate kraujo arba širdies infekcijomis ir odos infekcijomis, kiek laiko tęsti gydymą nuspręs gydytojas.

Išsamios vaisto skyrimo ir darbo su juo instrukcijos pateikiamos lapelio pabaigoje.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Toliau aprašyti sunkiausi šalutiniai poveikiai.

Sunkus šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas (jo negalima apskaičiuoti pagal turimus duomenis)

- Gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakciją (sunki alerginė reakcija, įskaitant anafilaksiją ir angioneurozinę edemą), tam tikrais atvejais pasireiškusių daptomicino skyrimo

metu. Pasireiškus tokiai sunkiai alerginei reakcijai reikia skubios medicininės pagalbos. Iškart pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jei patyrėte bet kurį iš šių simptomų:

- krūtinės skausmą ar gniaužimą;
 - bėrimą arba dilgėlinę;
 - tinimą gerklės srityje;
 - pagreitėjusį ar silpną pulsą;
 - švokštimą;
 - karščiavimą;
 - šiurpulį arba drebulį;
 - karščio pylimą;
 - svaigulį;
 - alpimą;
 - metalo skonį burnoje.
- Iškart pasakykite gydytojui, jei jaučiate nepaaiškinamą raumenų skausmą, jautrumą arba silpnumą. Raumenų problemos gali būti sunkios, įskaitant raumenų irimą (rabdomiolizę), galintį pažeisti inkstus.

Kiti sunkūs šalutiniai poveikiai, užfiksuoti vartojant Daptomycin Hospira yra:

- retas, bet potencialiai sunkus plaučių pažeidimas, vadinamas eozinofiline pneumonija, paprastai pasireiškia po daugiau kaip 2 gydymo savaitių. Galimi jo simptomai yra pasunkėjęs kvėpavimas, naujai pasireiškęs arba sustiprėjęs kosulys, naujai pasireiškęs arba padidėjęs karščiavimas;
- sunkūs odos sutrikimai. Galimi jų simptomai yra:
 - naujai atsiradęs arba sustiprėjęs karščiavimas;
 - raudonos iškilos arba pripildytos skysčio odos dėmės, kurios gali prasidėti pažastyse, krūtinėje arba kirkšnyse ir paskui apimti dideles kūno sritis;
 - pūslelės ar opelės burnos ertmėje arba ant lytinių organų.
- sunkūs inkstų sutrikimai. Galimi jų simptomai yra karščiavimas ir išbėrimas.

Jeigu Jums pasireikštų šių simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Tokiu atveju gydytojas atliks papildomus tyrimus diagnozei nustatyti.

Toliau aprašyti šalutinio poveikio reiškiniai, apie kuriuos pranešimų gauta dažniausiai.

Dažnas šalutinis poveikis: (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių)

- grybelinės infekcijos, pvz., pienligė (kandidamikozė);
- šlapimo takų infekcija;
- sumažėjęs raudonųjų kraujo kūnelių skaičius (anemija);
- svaigulys, nerimas, miego sutrikimai;
- galvos skausmas;
- karščiavimas, silpnumas (astenija);
- per aukštas arba per žemas kraujospūdis;
- vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas;
- viduriavimas, nesveikavimas (pykinimas) arba blogavimas (vėmimas);
- dujų kaupimasis (meteorizmas);
- pilvo tinimas ir pūtimas;
- odos bėrimas arba niežėjimas;
- infuzijos vietos skausmas, niežėjimas arba paraudimas;
- rankų arba kojų skausmas;
- kraujo tyrimais nustatoma padidėjusi kepenų fermentų arba kreatinfosfokinazės (KFK) koncentracija.

Kiti šalutiniai reiškiniai, galintys pasireikšti vartojant daptomiciną, aprašyti toliau:

Nedažnas šalutinis poveikis: (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių)

- kraujo sutrikimai (pvz., padidėjęs mažų kraujo dalelių, vadinamų kraujo plokštelėmis arba trombocitais, kiekis, kuriam padidėjus gali sustiprėti kraujo krešumas, arba padidėjęs tam tikro tipo baltųjų kraujo kūnelių kiekis);
- sumažėjęs apetitas;
- plaštakų arba pėdų dilgčiojimas arba nutirpimas, skonio jutimo pokyčiai;

- drebulys;
- širdies ritmo pokyčiai, paraudimas;
- virškinimo sutrikimas (dispepsija), liežuvio uždegimas;
- niežtintis odos bėrimas;
- raumenų skausmas, mėšlungis ar silpnumas, raumenų uždegimas (miozitas), sąnarių skausmas;
- inkstų sutrikimai;
- makšties uždegimas ir sudirginimas;
- bendrasis skausmas arba silpnumas, nuovargis;
- kraujo tyrimais nustatomas padidėjęs cukraus (gliukozės) kiekis kraujyje; padidėjęs kreatinino, mioglobino arba laktato dehidrogenazės (LDH) kiekis serume, pailgėjęs kraujo krešėjimo laikas arba sutrikusi druskų (elektrolitų) pusiausvyrą;
- akių niežulys.

Retas šalutinis poveikis: (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 1 000 žmonių)

- odos ir akių pageltimas (gelta);
- pailgėjęs protrombino laikas.

Dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

Su antibakteriniais vaistais susijęs kolitas, įskaitant pseudomembraninį kolitą (jam būdingas sunkus arba nuolatinis viduriavimas su krauju ir (arba) gleivėmis, susijęs su pilvo skausmu arba karščiavimu), dažnesnės kraujosruvos, kraujavimai iš dantenu ar nosies.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Daptomycin Hospira

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Daptomycin Hospira sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra daptomicinas. Viename miltelių flakone yra 350 mg daptomicino.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio hidroksidas ir citrinų rūgštis.

Daptomycin Hospira išvaizda ir kiekis pakuotėje

Daptomycin Hospira milteliai infuziniam ar infekciniam tirpalui tiekiami stikliniame flakone šviesiai geltonos arba šviesiai rudos spalvos liofilizuoto briketo arba miltelių pavidalu. Prieš suleidimą milteliai maišomi su tirpikliu, kad susidarytų skystis.

Daptomycin Hospira tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 1 arba 5 flakonai.

Registruotojas

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

Gamintojas

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

Lietuva

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21419070/1/2

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: + 47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

România

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

Hrvatska

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: + 357 24656165

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Svarbu: prieš išrašydami šį vaistinį preparatą perskaitykite vaistinio preparato charakteristikų santrauką.

Vartojimo ir ruošimo instrukcija

350 mg milteliai injekciniam / infuziniam tirpalui

Suaugusiesiems daptomiciną galima leisti į veną 30 minučių trukmės infuzijos būdu arba 2 minučių trukmės injekcijos būdu. Vaikams, skirtingai nuo suaugusiųjų, daptomicino negalima injekuoti per 2 min. 7 - 17 metų vaikams daptomiciną reikia infuzuoti per 30 min. Jaunesniems kaip 7 metų vaikams, kuriems dozė yra 9-12 mg/kg, daptomiciną reikia infuzuoti per 60 min. Infuziniam tirpalui paruošti reikia papildomai praskiesti, kaip nurodyta toliau.

Daptomycin Hospira, leidžiamas į veną 30 arba 60 minučių trukmės infuzijos būdu

50 mg/ml koncentracijos Daptomycin Hospira infuzinį tirpalą galima gauti liofilizuotą vaistinį preparatą paruošus su 7 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Visiškai paruoštas vaistinis preparatas būna skaidrus, aplink flakono kraštą gali būti keli burbuliukai arba putas.

Daptomycin Hospira infuzijai į veną ruošiamas pagal šias instrukcijas:

Liofilizuotą Daptomycin Hospira reikia ruošti aseptinėmis sąlygomis.

Siekdami sumažinti putojimą, ruošdami ir paruošę tirpalą VENKITE stipriai plakti ir kratyti flakoną.

1. Vidurinei guminio kamščio daliai atidengti reikia pašalinti polipropileninį nuplėšiamąjį dangtelį. Nušluostykite guminio kamščio viršų alkoholiniu tamponėliu ar kitu antiseptiniu tirpalu ir palaukite, kol išdžius (jeigu taikoma, tuos pačius veiksmus atlikite su natrio chlorido tirpalo flakonu). Nuvalyto guminio kamščio liesti rankomis ar juo liesti kitus paviršius negalima. Įtraukite 7 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo į švirkštą naudodami sterilią 21 dydžio arba mažesnio skersmens perkėlimo adatą arba neadatiniu įtaisais, tada LĖTAI suleiskite per guminio kamščio vidurį tiesiai po vaistinio preparato kamščiu flakone.
2. Atpalaiduokite švirkšto stūmoklį ir, prieš ištraukdami švirkštą iš flakono, leiskite švirkšto stūmokliui išslyginti slėgį.
3. Laikydami flakoną už kaklelio, pakreipkite jį ir pamaišykite turinį, kol vaistinis preparatas visiškai ištirps.
4. Paruoštą tirpalą prieš vartojimą reikia atidžiai patikrinti, ar vaistinis preparatas ištirpo, ir apžiūrėti, ar nėra dalelių. Paruoštų Daptomycin Hospira tirpalų spalva būna nuo skaidriai geltonos iki šviesiai rudos.
5. Lėtai ištraukite paruoštą skystį (50 mg daptomicino mililitre) iš flakono 21 dydžio arba mažesnio skersmens sterilia adata.
6. Apverskite flakoną, kad tirpalas sutekėtų prie kamščio. Naudodami naują švirkštą įbeskite adatą į apverstą flakoną. Laikydami flakoną apverstą, įveskite adatą tiek, kad jos smaigalys būtų pačioje tirpalo flakone apačioje, tada traukite tirpalą į švirkštą. Prieš traukdami adatą iš flakono, iki galo atitraukite švirkšto stūmoklį cilindre, kad iš apversto flakono ištrauktumėte visą tirpalą.
7. Pakeiskite adatą nauja, skirta infuzijai į veną.
8. Pašalinkite orą, didelius burbulus ir tirpalo perteklių, kad gautumėte reikiamą dozę.
9. Perkelkite paruoštą tirpalą į (paprastai 50 ml tūrio) infuzijų maišelį su 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekciniu tirpalu.
10. Tada paruoštas ir praskiestas tirpalas suleidžiamas į veną 30 arba 60 minučių trukmės infuzijos būdu.

Daptomycin Hospira fiziškai ir chemiškai nesuderinamas su tirpalais, kuriuose yra gliukozės. Nustatyta, kad kartu su Daptomycin Hospira infuziniame tirpale galima naudoti aztreonamą, ceftazidimą, ceftriaksoną, gentamiciną, flukonazolą, levofloksaciną, dopaminą, hepariną ir lidokainą.

Bendroji laikymo trukmė (paruošto tirpalo flakone ir praskiesto tirpalo infuziniame maišelyje) 25 °C temperatūroje neturi būti ilgesnė kaip 12 valandų (arba 24 valandos laikant šaldytuve).

Nustatyta, kad praskiesto tirpalo infuziniame maišelyje savybės nekinta 12 valandų laikant 25 °C temperatūroje arba 24 valandas laikant šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Daptomycin Hospira, leidžiamas į veną 2 minučių trukmės injekcijos būdu (tik suaugusiems pacientams)

Į veną injekcijos būdu leidžiamo Daptomycin Hospira negalima ruošti su vandeniu. Daptomycin Hospira galima ruošti tik su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

50 mg/ml koncentracijos Daptomycin Hospira injekcijai gaunamas liofilizuotą vaistinį preparatą paruošus su 7 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Visiškai ištirpęs vaistinis preparatas būna skaidrus, aplink flakono kraštą gali būti keli burbuliukai arba putas.

Daptomycin Hospira injekcijai į veną ruošiamas pagal šias instrukcijas:

Liofilizuotą Daptomycin Hospira reikia ruošti aseptinėmis sąlygomis.

Siekdami sumažinti putojimą, ruošdami ir paruošę tirpalą VENKITE stipriai plakti ir kratyti flakoną.

1. Vidurinei guminio kamščio daliai atidengti reikia pašalinti polipropileninį nuplėšiamąjį dangtelį. Nušluostykite guminio kamščio viršų alkoholiniu tamponėliu ar kitu antiseptiniu tirpalu ir palaukite, kol išdžius (jeigu taikoma, tuos pačius veiksmus atlikite su natrio chlorido tirpalo flakonu). Nuvalyto guminio kamščio liesti rankomis ar juo liesti kitus paviršius negalima. Įtraukite 7 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo į švirkštą naudodami sterilią 21 dydžio arba mažesnio skersmens perkėlimo adatą arba neadatiniu įtaisu, tada LĒTAI suleiskite per guminio kamščio vidurį tiesiai po vaistinio preparato kamščiu flakone.
2. Atpalaiduokite švirkšto stūmoklį ir, prieš ištraukdami švirkštą iš flakono, leiskite švirkšto stūmokliui išlyginti slėgį.
3. Laikydami flakoną už kaklelio, pakreipkite jį ir pamaišykite turinį, kol vaistinis preparatas visiškai ištirps.
4. Paruoštą tirpalą prieš vartojimą reikia atidžiai patikrinti, ar vaistinis preparatas ištirpo, ir apžiūrėti, ar nėra dalelių. Paruoštų Daptomycin Hospira tirpalų spalva būna nuo skaidriai geltonos iki šviesiai rudos.
5. Lėtai ištraukite paruoštą skystį (50 mg daptomicino mililitre) iš flakono 21 dydžio arba mažesnio skersmens sterilia adata.
6. Apverskite flakoną, kad tirpalas sutekėtų prie kamščio. Naudodami naują švirkštą įbeskite adatą į apverstą flakoną. Laikydami flakoną apverstą, įveskite adatą tiek, kad jos smaigalys būtų pačioje tirpalo flakone apačioje, tada traukite tirpalą į švirkštą. Prieš traukdami adatą iš flakono, iki galo atitraukite švirkšto stūmoklį cilindre, kad iš apversto flakono ištrauktumėte visą tirpalą.
7. Pakeiskite adatą nauja, skirta injekcijai į veną.
8. Pašalinkite orą, didelius burbulus ir tirpalo perteklių, kad gautumėte reikiamą dozę.
9. Paruoštą tirpalą tada reikia lėtai suleisti į veną 2 minučių trukmės injekcijos būdu.

Paruošto tirpalo flakone cheminės ir fizikinės savybės nepakito 12 valandų laikant 25 °C temperatūroje ir iki 48 valandų laikant šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Visgi mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti naudojamas nedelsiant. Jei vaistinis preparatas nenaudojamas nedelsiant, už paruošto naudoti vaistinio preparato laikymo trukmę atsako vartotojas. Paprastai laikyti galima ne ilgiau kaip 24 valandas 2 °C – 8 °C, išskyrus atvejus, kai ruošimas / skiedimas atliktas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus pirmiau.

Daptomycin Hospira flakonai skirti naudoti tik vieną kartą. Nepanaudotą vaistinio preparato likutį flakone reikia išmesti.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Daptomycin Hospira 500 mg milteliai injekciniam ar infuziniam tirpalui daptomicinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Daptomycin Hospira ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Daptomycin Hospira
3. Kaip vartoti Daptomycin Hospira
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Daptomycin Hospira
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Daptomycin Hospira ir kam jis vartojamas

Veikloji Daptomycin Hospira miltelių infuziniam ar injekciniam tirpalui medžiaga – daptomicinas. Daptomicinas – tai antibakterinis preparatas, galintis sustabdyti tam tikrų bakterijų augimą. Daptomycin Hospira skiriamas suaugusiesiems ir vaikams bei paaugliams (nuo 1 iki 17 metų) odos ir poodinių audinių infekcijoms gydyti. Be to, jis vartojamas kraujo užkrėtimui, susijusiam su odos infekcija, gydyti.

Taip pat Daptomycin Hospira vartojamas suaugusiųjų širdies sienelės vidinėje pusėje esančių audinių (įskaitant širdies vožtuvus) infekcijoms, kurias sukėlė bakterijos *Staphylococcus aureus*. Be to, jis vartojamas šių bakterijų sukeltam kraujo užkrėtimui, susijusiam su širdies infekcija, gydyti.

Gydytojas, atsižvelgdamas į infekcijos (-ų), kuria (-iomis) esate užsikrėtę, rūšį, gali skirti ir kitų antibakterinių vaistų gydymo Daptomycin Hospira metu.

2. Kas žinotina prieš vartojant Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira Jums leisti negalima

Jeigu yra alergija daptomicinui, natrio hidroksidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu tai tinka Jums, pasakykite gydytojui arba slaugytojai. Jeigu manote, kad galite būti alergiški, pasitarkite su gydytoju ar slaugytoja.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju prieš Jums leidžiant Daptomycin Hospira:

- Jeigu turite ar anksčiau turėjote inkstų sutrikimų. Galbūt gydytojui reikės pakeisti Daptomycin Hospira dozę (žr. šio lapelio 3 skyrių).
- Kartais Daptomycin Hospira vartojančių pacientų raumenys gali pasidaryti jautrūs ir skausmingi arba jie gali nusilpti (daugiau informacijos žr. šio lapelio 4 skyriuje). Jei taip atsitiko, pasakykite gydytojui. Gydytojas pasirūpins, kad būtų iširtas Jūsų kraujas, ir patars, ar galite toliau vartoti Daptomycin Hospira, ar ne. Paprastai simptomai išnyksta per kelias dienas po Daptomycin Hospira vartojimo sustabdymo.

- Jeigu Jums kada nors pasireiškė stiprus odos išbėrimas arba lupimasis, pūslių formavimasis ir (ar) susidarė burnos opelių arba sunkiai sutriko inkstų veikla pavartojus daptomicino.
- Jeigu esate stipriai nutukę. Gali būti, kad Daptomycin Hospira kiekis Jūsų kraujyje bus didesnis nei vidutinio svorio asmenims, todėl Jus reikės atidžiai stebėti dėl nepageidaujamo poveikio.
- Jei bet kuri šių sąlygų tinka Jums, pasakykite gydytojui arba slaugytojai prieš Jums suleidžiant Daptomycin Hospira.

Iškart pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jei pasireiškia bet kuris iš šių simptomų:

- Sunkių ūminių alerginių reakcijų pastebėta pacientams, vartojusiems praktiškai visų antibakterinių vaistų, įskaitant Daptomycin Hospira. Galimi jų simptomai yra švokštimas, kvėpavimo sutrikimas, veido, kaklo ir gerklės tinimas, bėrimas ir dilgėlinė arba karščiavimas.
- Vartojant Daptomycin Hospira užfiksuota sunkių odos sutrikimų. Galimi jų simptomai yra šie:
 - naujai atsiradęs arba sustiprėjęs karščiavimas;
 - raudonos iškilos arba pripildytos skysčio odos dėmės, kurios gali prasidėti pažastyse, krūtinėje arba kirkšnyse ir paskui apimti dideles kūno sritis;
 - pūslės ar opelės burnos ertmėje arba ant lytinių organų.
- Vartojant Daptomycin Hospira užfiksuota sunkių inkstų sutrikimų. Jų simptomai gali būti karščiavimas ir išbėrimas.
- Jeigu neįprastai dilgčioja plaštakas ir pėdas arba jos nutirpo, nejaučiate judėjimo arba judėti sunku. Jei taip atsitiko, pasakykite gydytojui, kuris nuspręs, ar Jums tęsti gydymą.
- Jeigu viduriuojate, ypač jei pastebėjote kraujo arba gleivių, arba jeigu viduriavimas sustiprėjo ir nepraeina.
- Jeigu pradėjote karščiuoti, kosėti ar sunkiai kvėpuoti, arba jeigu šie sutrikimai pasunkėjo. Tai gali būti retos, tačiau sunkios plaučių ligos, vadinamos eozinofiliniu plaučių uždegimu, požymiai. Gydytojas patikrins Jūsų plaučių būklę ir nuspręs, ar galite toliau gydytis Daptomycin Hospira, ar ne.

Daptomycin Hospira gali trikdyti laboratorinius tyrimus, kuriais nustatoma, ar gerai kreši kraujas. Galima gauti rezultatus, rodančius, kad kraujas kreši prastai, nors iš tikrųjų krešumo problemų nėra, todėl svarbu, kad gydytojas atsižvelgtų į tai, jog vartojate Daptomycin Hospira. Pasakykite gydytojui, kad vartojate Daptomycin Hospira.

Raumenų būklei stebėti gydytojas atliks kraujo tyrimus prieš pradėdamas gydymą ir dažnai gydymo Daptomycin Hospira metu.

Vaikams ir paaugliams

Daptomycin Hospira negalima skirti jaunesniems kaip vienu metų amžiaus vaikams, nes tyrimai su gyvūnais parodė, kad šioje amžiaus grupėje gali pasireikšti sunkių šalutinių poveikių.

Senyvi pacientai

Jeigu inkstų veikla nesutrikusi, vyresniems kaip 65 metų amžiaus asmenims galima skirti tokią pat dozę, kaip kitiems suaugusiesiems.

Kiti vaistai ir Daptomycin Hospira

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Labai svarbu paminėti šiuos vaistus:

- Vaistus, vadinamus statinais arba fibratais (cholesterolio kiekiui mažinti), arba ciklosporiną (vaistą, vartojamą po persodinimo, siekiant išvengti organų atmetimo, arba esant kitoms būklėms, pvz., sergant reumatoidiniu artritu arba atopiniu dermatitu). Šiuos vaistus (ir tam tikrus kitus, veikiančius raumenis) vartojant gydymo daptomicinu metu gali padidėti šalutinio poveikio, susijusio su raumenimis, rizika. Gydytojas gali nuspręsti neskirti Jums Daptomycin Hospira arba kuriam laikui sustabdyti kito vaisto vartojimą.
- Skausmą malšinančius vaistus, vadinamus nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) arba COX-2 inhibitoriais (pvz., celekoksibą). Jie gali sąveikauti su Daptomycin Hospira poveikiu inkstuose.

- Per burną vartojamus antikoagulantus (pvz., varfariną), kurie skiriami kraujo krešumui mažinti. Gydytojui galbūt reikės stebėti Jūsų kraujo krešėjimo laiko rodmenis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Daptomycin Hospira paprastai nėščiosioms neskiriama. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš Jums skiriant šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu vartojate Daptomycin Hospira, nežindykite, nes vaisto gali patekti į pieną ir paveikti kūdikį.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Daptomycin Hospira poveikio gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus nepastebėta.

Daptomycin Hospira sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Daptomycin Hospira

Daptomycin Hospira paprastai turi suleisti gydytojas arba slaugytojas.

Suaugusiesiems (18 metų ir vyresniems)

Dozė nustatoma atsižvelgiant į kūno masę ir gydomos infekcijos rūšį. Įprastinė dozė suaugusiesiems yra 4 mg vienam kūno masės kilogramui (kg) vieną kartą per parą, sergant odos infekcija, arba 6 mg vienam kūno masės kg vieną kartą per parą, sergant širdies infekcija arba kraujo infekcija, susijusia su odos arba širdies infekcija. Suaugusiems pacientams ši dozė leidžiama tiesiogiai į kraują (į veną) maždaug 30 minučių trukmės infuzijos būdu arba maždaug 2 minučių trukmės injekcijos būdu. Jeigu inkstai veikia gerai, vyresniems kaip 65 metų amžiaus asmenims rekomenduojama skirti tokią pačią dozę.

Jeigu inkstų veikla sutrikusi, galbūt Daptomycin Hospira Jums leis rečiau, pvz., vieną kartą kas antrą dieną. Jeigu Jums atliekama dializė, o tolesnę Daptomycino Hospira dozę turite gauti dializės dieną, paprastai Daptomycin Hospira bus leidžiamas po dializės seanso.

Vaikai ir paaugliai (nuo 1 iki 17 metų)

Vaikams ir paaugliams (nuo 1 iki 17 metų) dozė priklauso nuo amžiaus ir infekcijos rūšies. Ši dozė suleidžiama tiesiai į kraują (į veną) maždaug per 30 - 60 minučių infuzijos būdu.

Įprastinis gydymo kursas sergant odos infekcijomis trunka 1–2 savaites. Jeigu sergate kraujo arba širdies infekcijomis ir odos infekcijomis, kiek laiko tęsti gydymą nuspręš gydytojas.

Išsamios vaisto skyrimo ir darbo su juo instrukcijos pateikiamos lapelio pabaigoje.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Toliau aprašyti sunkiausi šalutiniai poveikiai.

Sunkus šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas (jo negalima apskaičiuoti pagal turimus duomenis)

- Gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakciją (sunki alerginė reakcija, įskaitant anafilaksiją ir angioneurozinę edemą), tam tikrais atvejais pasireiškusių daptomycino skyrimo metu. Pasireiškus tokiai sunkiai alerginei reakcijai reikia skubios medicininės pagalbos. Iškart pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jei patyrėte bet kurį iš šių simptomų:
 - krūtinės skausmą ar gnaužimą;

- bėrimą arba dilgėlinę;
- tinimą gerklės srityje;
- pagreitėjusį ar silpną pulsą;
- švokštimą;
- karščiavimą;
- šiurpulį arba drebulį;
- karščio pylimą;
- svaigulį;
- alpimą;
- metalo skonį burnoje.
- Iškart pasakykite gydytojui, jei jaučiate nepaaiškinamą raumenų skausmą, jautrumą arba silpnumą. Raumenų problemos gali būti sunkios, įskaitant raumenų irimą (rabdomiolizę), galintį pažeisti inkstus.

Kiti sunkūs šalutiniai poveikiai, užfiksuoti vartojant Daptomycin Hospira yra:

- retas, bet potencialiai sunkus plaučių pažeidimas, vadinamas eozinofiline pneumonija, paprastai pasireiškia po daugiau kaip 2 gydymo savaitių. Galimi jo simptomai yra pasunkėjęs kvėpavimas, naujai pasireiškęs arba sustiprėjęs kosulys, naujai pasireiškęs arba padidėjęs karščiavimas;
- sunkūs odos sutrikimai. Galimi jų simptomai yra:
 - naujai atsiradęs arba sustiprėjęs karščiavimas;
 - raudonos iškilos arba pripildytos skysčio odos dėmės, kurios gali prasidėti pažastyse, krūtinėje arba kirkšnyse ir paskui apimti dideles kūno sritis;
 - pūslelės ar opelės burnos ertmėje arba ant lytinių organų;
- sunkūs inkstų sutrikimai. Galimi jų simptomai yra karščiavimas ir išbėrimas.

Jeigu Jums pasireikštų šių simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Tokiu atveju gydytojas atliks papildomus tyrimus diagnozei nustatyti.

Toliau aprašyti šalutinio poveikio reiškiniai, apie kuriuos pranešimų gauta dažniausiai.

Dažnas šalutinis poveikis: (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- grybelinės infekcijos, pvz., pienligė (kandidamikozė);
- šlapimo takų infekcija;
- sumažėjęs raudonųjų kraujo kūnelių skaičius (anemija);
- svaigulys, nerimas, miego sutrikimai;
- galvos skausmas;
- karščiavimas, silpnumas (astenija);
- per aukštas arba per žemas kraujospūdis;
- vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas;
- viduriavimas, nesveikavimas (pykinimas) arba blogavimas (vėmimas);
- dujų kaupimasis (meteorizmas);
- pilvo tinimas ir pūtimas;
- odos bėrimas arba niežėjimas;
- infuzijos vietos skausmas, niežėjimas arba paraudimas;
- rankų arba kojų skausmas;
- kraujo tyrimais nustatoma padidėjusi kepenų fermentų arba kreatinfosfokinazės (KFK) koncentracija.

Kiti šalutiniai reiškiniai, galintys pasireikšti vartojant daptomiciną, aprašyti toliau:

Nedažnas šalutinis poveikis: (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- kraujo sutrikimai (pvz., padidėjęs mažų kraujo dalelių, vadinamų kraujo plokštelėmis arba trombocitais, kiekis, kuriam padidėjus gali sustiprėti kraujo krešumas, arba padidėjęs tam tikro tipo baltųjų kraujo kūnelių kiekis);
- sumažėjęs apetitas;
- plaštakų arba pėdų dilgčiojimas arba nutirpimas, skonio jutimo pokyčiai;
- drebulys;

- širdies ritmo pokyčiai, paraudimas;
- virškinimo sutrikimas (dispepsija), liežuvio uždegimas;
- niežtintis odos bėrimas;
- raumenų skausmas, mėšlungis ar silpnumas, raumenų uždegimas (miozitas), sąnarių skausmas;
- inkstų sutrikimai;
- makšties uždegimas ir sudirginimas;
- bendrasis skausmas arba silpnumas, nuovargis;
- kraujo tyrimais nustatomas padidėjęs cukraus (gliukozės) kiekis kraujyje; padidėjęs kreatinino, mioglobino arba laktato dehidrogenazės (LDH) kiekis serume, pailgėjęs kraujo krešėjimo laikas arba sutrikusi druskų (elektrolitų) pusiausvyra;
- akių niežulys.

Retas šalutinis poveikis: (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- odos ir akių pageltimas (gelta);
- pailgėjęs protrombino laikas.

Dažnis nežinomas: (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Su antibakteriniais vaistais susijęs kolitas, įskaitant pseudomembraninį kolitą (jam būdingas sunkus arba nuolatinis viduriavimas su krauju ir (arba) gleivėmis, susijęs su pilvo skausmu arba karščiavimu), dažnesnės kraujosruvos, kraujavimai iš dantenu ar nosies.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Daptomycin Hospira

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Daptomycin Hospira sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra daptomicinas. Viename miltelių flakone yra 500 mg daptomicino.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio hidroksidas ir citrinų rūgštis.

Daptomycin Hospira išvaizda ir kiekis pakuotėje

Daptomycin Hospira milteliai infuziniam ar infekciniam tirpalui tiekiami stikliniame flakone šviesiai geltonos arba šviesiai rudos spalvos liofilizuoto briketo arba miltelių pavidalu. Prieš suleidimą milteliai maišomi su tirpikliu, kad susidarytų skystis.

Daptomycin Hospira tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 1 arba 5 flakonai.

Registruotojas

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

Gamintojas

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ.: + 30 210 6785800

España

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

France

Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Magyarország

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: + 356 21419070/1/2

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: + 47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: + 357 24656165

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Svarbu: prieš išrašydami šį vaistinį preparatą perskaitykite vaistinio preparato charakteristikų santrauką.

Vartojimo ir ruošimo instrukcija

500 mg milteliai injekciniam / infuziniam tirpalui

Suaugusiesiems daptomiciną galima leisti į veną 30 minučių trukmės infuzijos būdu arba 2 minučių trukmės injekcijos būdu. Vaikams, skirtingai nuo suaugusiųjų, daptomicino negalima injekuoti per 2 min. 7 - 17 metų vaikams daptomiciną reikia infuzuoti per 30 min. Jaunesniems kaip 7 metų vaikams, kuriems dozė yra 9-12 mg/kg, daptomiciną reikia infuzuoti per 60 min. Infuziniam tirpalui paruošti reikia papildomai praskiesti, kaip nurodyta toliau.

Daptomycin Hospira, leidžiamas į veną 30 arba 60 minučių trukmės infuzijos būdu

50 mg/ml koncentracijos Daptomycin Hospira infuzinį tirpalą galima gauti liofilizuotą vaistinį preparatą paruošus su 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Visiškai paruoštas vaistinis preparatas būna skaidrus, aplink flakono kraštą gali būti keli burbuliukai arba putas.

Daptomycin Hospira infuzijai į veną ruošiamas pagal šias instrukcijas:

Liofilizuotą Daptomycin Hospira reikia ruošti aseptinėmis sąlygomis.

Siekdami sumažinti putojimą, ruošdami ir paruošę tirpalą VENKITE stipriai plakti ir kratyti flakoną.

1. Vidurinei guminio kamščio daliai atidengti reikia pašalinti polipropileninį nuplėšiamąjį dangtelį. Nušluostykite guminio kamščio viršų alkoholiniu tamponėliu ar kitu antiseptiniu tirpalu ir palaukite, kol išdžius (jeigu taikoma, tuos pačius veiksmus atlikite su natrio chlorido tirpalo flakonu). Nuvalyto guminio kamščio liesti rankomis ar juo liesti kitus paviršius negalima. Įtraukite 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo į švirkštą naudodami sterilią 21 dydžio arba mažesnio skersmens perkėlimo adatą arba neadatiniu įtaisais, tada LĖTAI suleiskite per guminio kamščio vidurį tiesiai po vaistinio preparato kamščiu flakone.
2. Atpalaiduokite švirkšto stūmoklį ir, prieš ištraukdami švirkštą iš flakono, leiskite švirkšto stūmokliui išslyginti slėgį.
3. Laikydami flakoną už kaklelio, pakreipkite jį ir pamaišykite turinį, kol vaistinis preparatas visiškai ištirps.
4. Paruoštą tirpalą prieš vartojimą reikia atidžiai patikrinti, ar vaistinis preparatas ištirpo, ir apžiūrėti, ar nėra dalelių. Paruoštų Daptomycin Hospira tirpalų spalva būna nuo skaidriai geltonos iki šviesiai rudos.
5. Lėtai ištraukite paruoštą skystį (50 mg daptomicino mililitre) iš flakono 21 dydžio arba mažesnio skersmens sterilia adata.
6. Apverskite flakoną, kad tirpalas sutekėtų prie kamščio. Naudodami naują švirkštą įbeskite adatą į apverstą flakoną. Laikydami flakoną apverstą, įveskite adatą tiek, kad jos smaigalys būtų pačioje tirpalo flakone apačioje, tada traukite tirpalą į švirkštą. Prieš traukdami adatą iš flakono, iki galo atitraukite švirkšto stūmoklį cilindre, kad iš apversto flakono ištrauktumėte visą tirpalą.
7. Pakeiskite adatą nauja, skirta infuzijai į veną.
8. Pašalinkite orą, didelius burbulus ir tirpalo perteklių, kad gautumėte reikiamą dozę.
9. Perkelkite paruoštą tirpalą į (paprastai 50 ml tūrio) infuzijų maišelį su 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekciniu tirpalu.
10. Tada paruoštas ir praskiestas tirpalas suleidžiamas į veną 30 arba 60 minučių trukmės infuzijos būdu.

Daptomycin Hospira fiziškai ir chemiškai nesuderinamas su tirpalais, kuriuose yra gliukozės. Nustatyta, kad kartu su Daptomycin Hospira infuziniame tirpale galima naudoti aztreonamą, ceftazidimą, ceftriaksoną, gentamiciną, flukonazolą, levofloksaciną, dopaminą, hepariną ir lidokainą.

Bendroji laikymo trukmė (paruošto tirpalo flakone ir praskiesto tirpalo infuziniame maišelyje) 25 °C temperatūroje neturi būti ilgesnė kaip 12 valandų (arba 24 valandos laikant šaldytuve).

Nustatyta, kad praskiesto tirpalo infuziniame maišelyje savybės nekinta 12 valandų laikant 25 °C temperatūroje arba 24 valandas laikant šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje.

Daptomycin Hospira, leidžiamas į veną 2 minučių trukmės injekcijos būdu (tik suaugusiems pacientams)

Į veną injekcijos būdu leidžiamo Daptomycin Hospira negalima ruošti su vandeniu. Daptomycin Hospira galima ruošti tik su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.

50 mg/ml koncentracijos Daptomycin Hospira injekcijai gaunamas liofilizuotą vasitinį preparatą paruošus su 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu.

Visiškai ištirpęs vaistinis preparatas būna skaidrus, aplink flakono kraštą gali būti keli burbuliukai arba putas.

Daptomycin Hospira injekcijai į veną ruošiamas pagal šias instrukcijas:

Liofilizuotą Daptomycin Hospira reikia ruošti aseptinėmis sąlygomis.

Siekdami sumažinti putojimą, ruošdami ir paruošę tirpalą VENKITE stipriai plakti ir kratyti flakoną.

1. Vidurinei guminio kamščio daliai atidengti reikia pašalinti polipropileninį nuplėšiamąjį dangtelį. Nušluostykite guminio kamščio viršų alkoholiniu tamponėliu ar kitu antiseptiniu tirpalu ir palaukite, kol išdžius (jeigu taikoma, tuos pačius veiksmus atlikite su natrio chlorido tirpalo flakonu). Nuvalyto guminio kamščio liesti rankomis ar juo liesti kitus paviršius negalima. Įtraukite 10 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo į švirkštą naudodami sterilią 21 dydžio arba mažesnio skersmens perkėlimo adatą arba neadatiniu įtaisu, tada LĒTAI suleiskite per guminio kamščio vidurį tiesiai po vaistinio preparato kamščiu flakone.
2. Atpalaiduokite švirkšto stūmoklį ir, prieš ištraukdami švirkštą iš flakono, leiskite švirkšto stūmokliui išlyginti slėgį.
3. Laikydami flakoną už kaklelio, pakreipkite jį ir pamaišykite turinį, kol vaistinis preparatas visiškai ištirps.
4. Paruoštą tirpalą prieš vartojimą reikia atidžiai patikrinti, ar vaistinis preparatas ištirpo, ir apžiūrėti, ar nėra dalelių. Paruoštų Daptomycin Hospira tirpalų spalva būna nuo skaidriai geltonos iki šviesiai rudos.
5. Lėtai ištraukite paruoštą skystį (50 mg daptomicino mililitre) iš flakono 21 dydžio arba mažesnio skersmens sterilia adata.
6. Apverskite flakoną, kad tirpalas sutekėtų prie kamščio. Naudodami naują švirkštą įbeskite adatą į apverstą flakoną. Laikydami flakoną apverstą, įveskite adatą tiek, kad jos smaigalys būtų pačioje tirpalo flakone apačioje, tada traukite tirpalą į švirkštą. Prieš traukdami adatą iš flakono, iki galo atitraukite švirkšto stūmoklį cilindre, kad iš apversto flakono ištrauktumėte visą tirpalą.
7. Pakeiskite adatą nauja, skirta injekcijai į veną.
8. Pašalinkite orą, didelius burbulus ir tirpalo perteklių, kad gautumėte reikiamą dozę.
9. Paruoštą tirpalą tada reikia lėtai suleisti į veną 2 minučių trukmės injekcijos būdu.

Paruošto tirpalo flakone cheminės ir fizikinės savybės nepakito 12 valandų laikant 25 °C temperatūroje ir iki 48 valandų laikant šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Visgi mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti naudojamas nedelsiant. Jei vaistinis preparatas nenaudojamas nedelsiant, už paruošto naudoti vaistinio preparato laikymo trukmę atsako vartotojas. Paprastai laikyti galima ne ilgiau kaip 24 valandas 2 °C – 8 °C, išskyrus atvejus, kai ruošimas / skiedimas atliktas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus pirmiau.

Daptomycin Hospira flakonai skirti naudoti tik vieną kartą. Nepanaudotą vaistinio preparato likutį flakone reikia išmesti.