

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Daptomycin Hospira 350 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
Daptomycin Hospira 500 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Daptomycin Hospira 350 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons satur 350 mg daptomicīna (*daptomycinum*).

Viens ml pēc šķīdināšanas ar 7 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām satur 50 mg daptomicīna.

Daptomycin Hospira 500 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Katrs flakons satur 500 mg daptomicīna (*daptomycinum*).

Viens ml pēc šķīdināšanas ar 10 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām satur 50 mg daptomicīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Daptomycin Hospira 350 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai.

Gaiši dzeltena vai gaiši brūna liofilizēta masa vai pulveris.

Daptomycin Hospira 500 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai.

Gaiši dzeltena vai gaiši brūna liofilizēta masa vai pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Daptomicīns ir indicēts sekojošu infekciju ārstēšanai (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

- Pieaugušajiem un pediatriskiem pacientiem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem) ar komplikētām ādas un mīksto audu infekcijām (kĀMAI).
- Pieaugušajiem pacientiem ar labās puses infekciozo endokardītu (LIE), ko izraisījis *Staphylococcus aureus*. Pieņemot lēmumu par daptomicīna lietošanu, ieteicams ņemt vērā organisma antibakteriālo uzņēmību un speciālista viedokli. (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu.)
- Pieaugušajiem un pediatriskiem pacientiem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem) ar *Staphylococcus aureus* bakterēmiju (SAB). Pieaugušajiem zāles paredzēts lietot ar LIE vai kĀMAI saistītas bakterēmijas gadījumā, bet bērniem — ar kĀMAI saistītas bakterēmijas gadījumā.

Daptomicīns darbojas tikai pret grampozitīvām baktērijām (skatīt 5.1. apakšpunktu). Jauktu infekciju gadījumā, kad ir aizdomas par gramnegatīvām un/vai noteikta veida anaerobām baktērijām, daptomicīns jālieto vienlaikus ar atbilstošu antibakteriālu līdzekli (līdzekļiem).

Jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par atbilstošu antibiotisko līdzekļu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Klīniskajos pētījumos pacientiem daptomicīnu ievadīja vismaz 30 minūšu ilgas infūzijas veidā. Nav klīniskās pieredzes par daptomicīna ievadīšanu pacientiem 2 minūšu injekcijas veidā. Šis lietošanas veids pētīts vienīgi veseliem cilvēkiem. Tomēr, salīdzinot datus par vienādu daptomicīna devu lietošanu 30 minūšu intravenozas infūzijas veidā, nekonstatēja klīniski nozīmīgas daptomicīna farmakokinētikas un drošuma profila atšķirības (skatīt 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

Devas

Pieaugušie

- kĀMAI bez pavadošas SAB: 4 mg/kg daptomicīna ievada reizi 24 stundās 7–14 dienas vai līdz infekcija ir izzudusi (skatīt 5.1. apakšpunktu).
- kĀMAI ar pavadošu SAB: 6 mg/kg daptomicīna ievada reizi 24 stundās. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nepieciešamo devu pielāgošanu skatīt zemāk. Saistībā ar pastāvošo komplikāciju risku atsevišķiem pacientiem ārstēšana var būt ilgāka par 14 dienām.
- Diagnosticēts vai aizdomas par LIE, ko izraisījis *Staphylococcus aureus*: 6 mg/kg daptomicīna ievada reizi 24 stundās. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nepieciešamo devu pielāgošanu skatīt zemāk. Ārstēšanas ilgums jānosaka saskaņā ar vispāratzītām rekomendācijām.

Daptomicīnu ievada intravenozi, izšķīdinot 0,9% nātrija hlorīda šķīdumā injekcijām (skatīt 6.6. apakšpunktu). Daptomicīnu nedrīkst lietot biežāk kā reizi dienā.

Ārstēšanas sākumā un pēc tam regulāri tās laikā (vismaz reizi nedēļā) jānosaka kreatīnfosfokināzes (KFK) koncentrācija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

Nieru darbības traucējumi

Daptomicīns tiek izvadīts galvenokārt caur nierēm.

Nepietiekamas klīniskās pieredzes dēļ (skatīt tabulu un zemteksta piezīmes zemāk) daptomicīnu drīkst lietot pieaugušiem pacientiem ar jebkuras pakāpes nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrens $[CrCl] < 80$ ml/min.) tikai tādā gadījumā, ja gaidāmais klīniskais ieguvums atsver iespējamo risku. Visiem pacientiem ar jebkādas pakāpes nieru darbības traucējumiem stingri jākontrolē atbildes reakcija uz ārstēšanu, nieru darbība un kreatīnfosfokināzes (KFK) līmenis (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu). Daptomicīna devu shēma pediatrikajiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav noteikta.

1. tabula. Devas pielāgošana pieaugušiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vadoties pēc indikācijas un kreatinīna klīrensa

Terapeitiskā indikācija	Kreatinīna klīrens	Ieteicamā deva	Komentāri
kĀMAI bez pavadošas SAB	≥ 30 ml/min	4 mg/kg reizi dienā	Skatīt 5.1. apakšpunktu
	< 30 ml/min	4 mg/kg reizi 48 stundās	(1, 2)
LIE vai kĀMAI ar pavadošu SAB	≥ 30 ml/min	6 mg/kg reizi dienā	Skatīt 5.1. apakšpunktu
	< 30 ml/min	6 mg/kg reizi 48 stundās	(1, 2)

kĀMAI = komplikētas ādas un mīksto audu infekcijas; SAB = *S. aureus* bakterēmija; LIE = labās puses infekciozs endokardīts

(1) Lietošanas drošums un efektivitāte, kas attiecas uz devu ievades intervālu korekciju, nav izvērtēta kontrolētos klīniskajos pētījumos un to pamato tikai farmakokinētiskie pētījumi un modeļu rezultāti (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

(2) Šāda devas korekcija, kas balstīta uz farmakokinētiskiem datiem ar brīvprātīgajiem, ieskaitot FK modeļu rezultātus, ieteicama pieaugušiem pacientiem, kuriem nepieciešama hemodialīze (HD) vai ilgstoši tiek veikta ambulatora peritoneāla dialīze (IAPD). Ja vien iespējams, Daptomycin Hospira jāievada pēc dialīzes procedūras beigām dienā, kad veic dialīzi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Lietojot daptomicīnu pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (B grupa pēc *Child-Pugh* klasifikācijas), devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Nav datu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C grupa pēc *Child-Pugh* klasifikācijas). Tādēļ, lietojot daptomicīnu šiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem, izņemot tos, kuriem ir smagi nieru darbības traucējumi, jālieto ieteicamā deva (skatīt iepriekš un 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija (1 līdz 17 gadi)

2. tabula. Ieteicamās devu shēmas pediātriskiem pacientiem atkarībā no vecuma un indikācijas

Vecuma grupa	Indikācija			
	kĀMAI bez SAB		Ar SAB saistīta kĀMAI	
	Devu shēma	Terapijas ilgums	Devu shēma	Terapijas ilgums
12 līdz 17 gadi	5 mg/kg reizi 24 stundās, ievadot 30 minūšu ilgas infūzijas veidā	Līdz 14 dienām	7 mg/kg reizi 24 stundās, ievadot 30 minūšu ilgas infūzijas veidā	(1)
7 līdz 11 gadi	7 mg/kg reizi 24 stundās, ievadot 30 minūšu ilgas infūzijas veidā		9 mg/kg reizi 24 stundās, ievadot 30 minūšu ilgas infūzijas veidā	
2 līdz 6 gadi	9 mg/kg reizi 24 stundās, ievadot 60 minūšu ilgas infūzijas veidā		12 mg/kg reizi 24 stundās, ievadot 60 minūšu ilgas infūzijas veidā	
1 līdz < 2 gadi	10 mg/kg reizi 24 stundās, ievadot 60 minūšu ilgas infūzijas veidā		12 mg/kg reizi 24 stundās, ievadot 60 minūšu ilgas infūzijas veidā	
<p>kĀMAI = komplikētas ādas un mīksto audu infekcijas; SAB = <i>S. aureus</i> bakterēmija;</p> <p>(1) Minimālajam ar Daptomycin Hospira ārstēšanas ilgumam pediātriskajiem pacientiem ar SAB jābūt atbilstošam konkrētajam pacientam noteiktajam komplikāciju riskam. Ārstēšanas ilgums ar Daptomycin Hospira varētu būt ilgāks par 14 dienām atbilstoši konkrētajam pacientam noteiktajam komplikāciju riskam. Pediātriskajā SAB pētījumā vidējais ārstēšanas ilgums ar i.v. Daptomycin Hospira bija 12 dienas, diapazonā no 1 līdz 44 dienām. Terapijas ilgumam jābūt saskaņā ar pieejamajām oficiālajām rekomendācijām.</p>				

Daptomycin Hospira lieto intravenozi, izšķīdinot 0,9% nātrija hlorīda šķīdumā injekcijām (skatīt 6.6. apakšpunktu). Daptomycin Hospira nedrīkst lietot biežāk kā vienu reizi dienā.

Kreatīnfosfokināzes (KFK) līmenis jānosaka, uzsākot ārstēšanu, un regulāri (vismaz reizi nedēļā) ārstēšanās laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriem pacientiem, kuri ir jaunāki par vienu gadu, nedrīkst lietot daptomicīnu, jo ir iespējams iedarbības uz muskuļiem, neiromuskulāro un/vai nervu sistēmu (perifēro un/vai centrālo) risks, ko novēroja jaundzimušiem suņiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Pieaugušajiem daptomicīnu ievada intravenozas infūzijas veidā (skatīt 6.6. apakšpunktu) 30 minūšu laikā vai intravenozas injekcijas veidā (skatīt 6.6. apakšpunktu) 2 minūšu laikā.

Pediatriem pacientiem vecumā no 7 līdz 17 gadiem Daptomycin Hospira ievada intravenozas infūzijas veidā 30 minūšu laikā (skatīt 6.6. apakšpunktu). Pediatriem pacientiem vecumā no 1 līdz 6 gadiem Daptomycin Hospira ievada intravenozas infūzijas veidā 60 minūšu laikā (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Pagatavotais Daptomycin Hospira šķīdums var būt no dzidri dzeltenas līdz gaiši brūnai krāsai.

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārēji brīdinājumi

Ja pēc ārstēšanas uzsākšanas ar daptomicīnu diagnosticēta cita infekcija, kas nav kĀMAI vai LIE, jāapsver iespēja uzsākt alternatīvu antibakteriālu terapiju, kas uzrādījusi efektivitāti specifiskās(o) diagnosticētās(o) infekcijas(u) ārstēšanā.

Anafilakses/paaugstinātas jutības reakcijas

Pēc daptomicīna lietošanas ziņots par anafilakses/paaugstinātas jutības reakcijām. Ja pēc daptomicīna lietošanas attīstās alerģiska reakcija, zāļu lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Pneimonija

Klīniskos pētījumos pierādīts, ka daptomicīns nav efektīvs pneimonijas ārstēšanā. Tāpēc daptomicīns nav indicēts pneimonijas ārstēšanai.

Staphylococcus aureus izraisīta LIE

Klīniskie dati par daptomicīna lietošanu *Staphylococcus aureus* izraisīta LIE ārstēšanai ir ierobežoti ar 19 pieaugušiem pacientiem (skatīt "Klīniskā efektivitāte pieaugušajiem" 5.1. apakšpunktā). Nav pierādīts daptomicīna drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, kam ir *Staphylococcus aureus* izraisīts labās puses infekciozs endokardīts (LIE).

Daptomicīna efektivitāte pacientiem ar *Staphylococcus aureus* izraisītu sirds vārstuļu protēžu infekciju vai kreisās puses infekciozu endokardītu nav pierādīta.

Smagas infekcijas

Pacientiem ar smagām infekcijām nekavējoties jāsaņem visa nepieciešamā ķirurģiskā palīdzība (piemēram, bojāto audu atdalīšana, protēžu noņemšana, sirds vārstuļu operācija).

Enterokoku infekcijas

Nav iegūti pietiekami pierādījumi, lai būtu iespējams izdarīt secinājumus par iespējamu klīnisku efektivitāti, lietojot daptomicīnu enterokoku izraisītu infekciju ārstēšanai, piemēram, *Enterococcus faecalis* un *Enterococcus faecium*. Turklāt nav noteikta daptomicīna dozēšanas shēma, kas būtu piemērojama enterokoku infekciju (ar vai bez bakterēmijas) ārstēšanai. Saņemti ziņojumi par terapeitiskās neveiksmes gadījumiem enterokoku infekciju, kur lielākajā daļā gadījumu diagnosticēja arī bakterēmiju, ārstēšanā ar daptomicīnu. Dažos gadījumos terapeitiskā neveiksme saistīta ar atsevišķu mikroorganismu samazinātu jutību vai tiešu rezistenci pret daptomicīnu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Rezistenti mikroorganismi

Pretmikrobu līdzekļu lietošana var veicināt rezistentu mikroorganismu vairošanos. Ja terapijas laikā rodas superinfekcija, jāveic atbilstoši pasākumi.

Clostridioides difficile izraisīta caureja (CDIC)

Lietojo daptomicīnu, ziņots par CDIC izraisītu caureju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja ir aizdomas par CDIC vai slimība ir apstiprināta, daptomicīna lietošana var būt jāpārtrauc un, ja klīniski indicēts, jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Zāļu/laboratorisko izmeklējumu mijiedarbība

Analīžu veikšanai lietojot atsevišķus rekombinantus tromboplastīna reaģentus, reģistrēti viltus protrombīna laika (PL) pagarināšanās un starptautiskā standartizētā koeficienta (INR) palielināšanās gadījumi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Kreatīnfosfokināze un miopātija

Ārstēšanas ar daptomicīnu laikā ziņots par kreatīnfosfokināzes (KFK; MM izoenzīma) līmeņa palielināšanos plazmā vienlaikus ar muskuļu sāpēm un/vai vājumu un miozīta, mioglobīnēmijas un rbdomiolīzes gadījumiem (skatīt 4.5., 4.8. un 5.3. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos izteikta KFK līmeņa plazmā palielināšanās (līdz > 5x virs augšējās normas robežas (ANR)) bez muskuļu simptomiem biežāk bija vērojama ar daptomicīnu ārstētiem pacientiem (1,9%) nekā tiem, kas saņēma salīdzinošos līdzekļus (0,5%). Tādēļ jāievēro tālāk sniegtie ieteikumi:

- KFK līmenis plazmā jāmēra sākumā un regulāri (vismaz reizi nedēļā) terapijas laikā visiem pacientiem.
- Pacientiem ar palielinātu miopātijas risku, piemēram, pacientiem ar jebkuras pakāpes nieru darbības traucējumiem (kreatīnīna klīrenss < 80 ml/min; skatīt arī 4.2. apakšpunktu), pacientiem, kuriem nepieciešama hemodialīze vai nepārtraukta ambulatoru peritoneāla dialīze - IAPD (CAPD), un pacientiem, kuri lieto citas ar miopātijas rašanos saistītas zāles (piemēram, HMG-CoA reduktāzes inhibitorus, fibrātus un ciklosporīnu), KFK līmenis jānosaka biežāk (piemēram, ik pēc 2–3 dienām vismaz pirmo divu ārstēšanas nedēļu laikā).
- Nav iespējams izslēgt iespēju, ka pacientiem, kuriem terapijas sākumā KFK normas augšējo robežu pārsniedz vairāk kā 5 reizes, daptomicīna terapijas laikā KFK koncentrācija nepalielināsies vēl vairāk. Uzsākot terapiju ar daptomicīnu, šo apstākli bez ievērības atstāt nedrīkst. Turklāt, ja daptomicīns tiek ordinēts šādiem pacientiem, kontroles pasākumi jāveic ne retāk (biežāk) kā reizi nedēļā.
- Ja vien ieguvums neatsver risku, pacientiem, kuriem ir nozīmētas arī citas zāles, kuru lietošana ir saistīta ar miopātijas attīstību, ordinēt daptomicīnu nav atļauts.

- Terapijas laikā pacienti regulāri jāpārbauda attiecībā uz jebkurām pazīmēm vai simptomiem, kas varētu liecināt par miopātiju.
- Visiem pacientiem, kuriem attīstās nezināmas etioloģijas muskuļu sāpes, jutīgums, vājums vai krampji, KFK koncentrācija jākontrolē reizi divās dienās. Neskaidras etioloģijas muskuļu simptomu gadījumā, ja CFK koncentrācija sasniedz līmeni, kas vairāk nekā 5 reizes pārsniedz normas augstāko robežu, daptomicīna lietošana ir jāpārtrauc.

Perifērā neiropātija

Pacienti, kuriem rodas pazīmes vai simptomi, kas var liecināt par perifēru neiropātiju ārstēšanas laikā ar daptomicīnu, ir jāizmeklē, un jāapsver daptomicīna lietošanas pārtraukšana (skatīt 4.8. un 5.3. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Pediatriskiem pacientiem līdz viena gada vecumam nevajadzētu lietot daptomicīnu, jo ir iespējamais iedarbības risks uz muskuļu, neimomuskulāro un/vai nervu sistēmu (perifēro un/vai centrālo), kas tika novērots jaundzimušiem suņiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Eozinofīla pneimonija

Saņemti ziņojumi par eozinofīlās pneimonijas gadījumiem pacientiem, kuri saņēma daptomicīnu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Gadījumos, kas saistīti ar daptomicīna lietošanu, pacientiem attīstījās drudzis, aizdusa ar apgrūtinātas elpošanas izraisītu hipoksiju un difūzs infiltrāts plaušās vai organizējusies pneimonija. Lielākajā daļā gadījumu eozinofīlā pneimonija attīstījās vairāk nekā 2 nedēļu laikā pēc ārstēšanas ar daptomicīnu uzsākšanas, un stāvoklis uzlabojās, pārtraucot daptomicīna lietošanu un uzsākot ārstēšanu ar steroidiem. Ziņots par eozinofīlās pneimonijas recidīva gadījumiem pēc zāļu atkārtotas lietošanas. Pacientiem, kuriem ārstēšanas laikā ar daptomicīnu attīstās šīs pazīmes un simptomi, nekavējoties jāveic medicīniska izmeklēšana, tai skaitā, ja piemērojama, bronhoalveolāra lavāža, lai izslēgtu citu ierosinātāju (piemēram, bakteriālu infekciju, sēnīšu infekciju, parazītu, citu zāļu) iesaisti. Nekavējoties jāpārtrauc daptomicīna lietošana un, ja nepieciešams, jāuzsāk ārstēšana ar sistēmiskajiem kortikosteroīdiem.

Smagas nevēlamas ādas reakcijas

Daptomicīna lietotājiem novērotas smagas nevēlamas ādas reakcijas (SNĀR), tostarp zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS*), kā arī vezikulāri un bulozi izsitumi, kas skar vai neskar arī gļotādas (Stīvensa-Džonsona sindroms (SDS) vai toksiska epidermas nekrolīze (TEN)) un var būt dzīvībai bīstami vai letāli (skatīt 4.8. apakšpunktu). Nozīmēšanas laikā pacienti jāinformē par smagas ādas reakcijas pazīmēm un simptomiem, kā arī rūpīgi jānovēro. Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par šādu reakciju, nekavējoties jāpārtrauc daptomicīna lietošana un jāapsver alternatīva terapija. Ja daptomicīna lietošanas laikā pacientam radusies smaga nevēlama ādas reakcija, tā lietošanu šādam pacientam nedrīkst atsākt nekad.

Tubulointerstiāls nefrīts

Daptomicīna pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ziņots par tubulointerstiāla nefrīta (TIN) gadījumiem. Pacienti, kuriem daptomicīna lietošanas laikā rodas drudzis, izsitumi, eozinofīlija un/vai sākas vai pastiprinās nieru darbības traucējumi, jāveic medicīniska izmeklēšana. Ja ir aizdomas par TIN, daptomicīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāveic atbilstoša ārstēšana un/vai pasākumi.

Nieru darbības traucējumi

Ārstēšanas laikā ar daptomicīnu ziņots par nieru darbības traucējumiem. Arī smagi nieru darbības traucējumi var predisponēt daptomicīna līmeņa pieaugumam, kas var palielināt miopātijas rašanās risku (skatīt iepriekš).

Pieaugušiem pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir < 30 ml/min, jāveic daptomicīna devas intervāla pielāgošana (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu). Lietošanas drošums un efektivitāte, kas attiecas uz devu ievades intervālu korekciju, nav izvērtēta kontrolētos klīniskos pētījumos, un ieteikumi galvenokārt tiek pamatoti ar farmakokinētisko modeļu datiem. Šādiem pacientiem daptomicīnu atļauts lietot tikai tad, ja gaidāmais klīniskais ieguvums atsver iespējamo risku.

Pacientiem, kuriem, jau pirms ārstēšanas sākšanas ar daptomicīnu, ir zināmas pakāpes nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss < 80 ml/min), Daptomycin Hospira ieteicams lietot ar piesardzību. Ieteicams regulāri kontrolēt nieru darbību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Turklāt vienlaikus lietojot potenciāli nefrotoksiskus līdzekļus, neatkarīgi no pacienta nieru darbības, ieteicams regulāri kontrolēt nieru darbību (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Daptomicīna devu shēma pediatrikajiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav noteikta.

Aptaukošanās

Pacientiem ar palielinātu ķermeņa masu (KMI pārsniedz 40 kg/m²), kuriem kreatinīna klīrenss pārsniedz 70 ml/min, daptomicīna AUC_{0-∞} bija nozīmīgi palielināts (vidēji par 42%), salīdzinot ar līdzīgām kontrolpersonām bez aptaukošanās. Informācija par daptomicīna drošumu un efektivitāti ļoti dūšīgiem cilvēkiem ir nepietiekama, tādēļ ieteicams ievērot piesardzību. Tomēr pašlaik nav pierādījumu, ka būtu jāsamazina deva (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Daptomicīna metabolismā citohroms P450 (CYP450) ir iesaistīts nedaudz vai nemaz. Maz ticams, ka daptomicīns inhibēs vai inducēs zāļu metabolismu, kuras tiek metabolizētas P450 sistēmā.

Veikti mijiedarbības pētījumi ar daptomicīnu un aztreonamu, tobramicīnu, varfarīnu un probenecīdu. Daptomicīns neietekmēja varfarīna vai probenecīda farmakokinētiku, un šīs zāles neietekmēja arī daptomicīna farmakokinētiku. Aztreonams būtiski neietekmēja daptomicīna farmakokinētiku.

Lai gan, lietojot daptomicīnu 2 mg/kg devas 30 minūšu intravenozas infūzijas veidā kopā ar tobramicīnu, novēroja nelielas izmaiņas daptomicīna un tobramicīna farmakokinētikā, šīs izmaiņas nebija statistiski nozīmīgas. Mijiedarbība starp daptomicīnu un tobramicīnu, lietojot apstiprināto daptomicīna devu, nav zināma. Lietojot daptomicīnu kopā ar tobramicīnu, jāievēro piesardzība.

Pieredze par daptomicīna lietošanu kopā ar varfarīnu ir ierobežota. Nav veikti mijiedarbības pētījumi ar daptomicīnu un citiem antikoagulantiem, izņemot varfarīnu. Pirmo dienu laikā pēc ārstēšanas ar daptomicīnu uzsākšanas pacientiem, kuri Daptomycin Hospira lieto kopā ar varfarīnu, jākontrolē antikoagulanta aktivitāte.

Pieredze par daptomicīna lietošanu vienlaicīgi ar citām zālēm, kas var izraisīt miopātiju (piemēram, HMG-CoA reduktāzes inhibitori), nav pietiekama. Tomēr pieaugušiem pacientiem, kas lieto vienu no šīm zālēm vienlaicīgi ar daptomicīnu, dažos gadījumos konstatēta izteikta KFK līmeņa palielināšanās un rabdomiolīzes gadījumi. Ārstēšanas laikā ar daptomicīnu citu ar miopātiju saistīto zāļu lietošanu, ja iespējams, ieteicams uz laiku pārtraukt, ja vien vienlaicīgas lietošanas ieguvums neattaisno risku. Ja no

vienlaicīgas lietošanas nevar izvairīties, KFK līmenis jānosaka biežāk nekā reizi nedēļā un stingri jāuzrauga, vai pacientiem nerodas pazīmes vai simptomi, kas varētu liecināt par miopātiju (skatīt 4.4., 4.8. un 5.3. apakšpunktu).

Daptomicīns tiek izvadīts galvenokārt filtrācijas veidā caur nierēm un tādējādi, lietojot vienlaicīgi ar zālēm, kas samazina filtrāciju nierēs (piemēram, NPL un COX-2 inhibitoriem), var palielināties zāļu līmenis plazmā. Turklāt vienlaicīgas lietošanas laikā iespējama farmakodinamiska mijiedarbība papildinošas ietekmes dēļ uz nierēm. Tādēļ vienlaicīgi ar citām zālēm, kas mazina filtrāciju nierēs, daptomicīns jālieto ar piesardzību.

Pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ir aprakstīti gadījumi, kad ir novērota mijiedarbība starp daptomicīnu un noteiktiem reaģentiem, kurus dažkārt izmanto, nosakot protrombīna laiku/starptautisko standartizēto koeficientu (PL/INR). Šie traucējumi ir radījuši kļūdainu protrombīna laika (PL) un INR pieaugumu. Ja pacientiem, kuri lieto daptomicīnu, novēro neskaidras etioloģijas PL/INR patoloģijas, ir jāņem vērā, ka laboratorisko izmeklējumu rezultātus ietekmē mijiedarbība *in vitro* ar laboratorisko izmeklējumu. Rezultātu kļūdu iespējams mazināt gadījumā, ja paraugus PL vai INR analizēm ņem tad, kad daptomicīna koncentrācija plazmā ir viszemākā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Klīniskie dati par daptomicīna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Daptomycin Hospira grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība, t.i., tikai tad, ja sagaidāmais ieguvums attaisno iespējamo risku.

Barošana ar krūti

Atsevišķa gadījuma pētījumā ar cilvēkiem, mātei, kura baroja bērnu ar krūti, daptomicīns 28 dienas tika ievadīts intravenozi katru dienu, lietojot devu 500 mg/dienā. 27. dienā 24 stundu periodā pacientei tika ņemti krūts piena paraugi. Lielākā noteiktā daptomicīna koncentrācija krūts pienā bija 0,045 µg/ml, kas ir zema koncentrācija. Tādēļ, līdz tiek iegūta papildus klīniskā pieredze, ārstēšanās laikā ar daptomicīnu mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, zīdīšana ir jāpārtrauc.

Fertilitāte

Klīniskie dati par daptomicīna ietekmi uz fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Ņemot vērā novērotās nevēlamās blakusparādības, uzskata, ka daptomicīnam nav raksturīga ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskos pētījumos daptomicīnu saņēma 2011 pieauguši cilvēki. Šo pētījumu laikā 1221 cilvēks saņēma 4 mg/ kg dienas devu, no kuriem 1108 bija pacienti un 113 bija veseli brīvprātīgie; 460 cilvēki saņēma 6 mg/kg dienas devu, no kuriem 304 bija pacienti un 156 bija veseli brīvprātīgie. Pediātriskajos pētījumos daptomicīnu saņēma 372 pacienti, no kuriem 61 saņēma vienreizēju devu, bet

311 saņēma shēmu kāMAI vai SAB ārstēšanai (dienas deva bija robežās no 4 mg/kg līdz 12 mg/kg). Par blakusparādībām (t. i., par reakcijām, ko pētnieks uzskata par iespējamām, varbūtēji vai noteikti saistītām ar zālēm) saņemts līdzīgs ziņojumu skaits gan daptomicīna, gan salīdzinošo preparātu grupās.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības (sastopamības biežums: bieži ($\geq 1/100$ līdz $<1/10$)) ir sēnīšu infekcijas, urīnceļu infekcija, *Candida* infekcija, anēmija, trauksme, bezmiegs, reibonis, galvassāpes, hipertensija, hipotensija, sāpes kuņģa-zarnu traktā un vēderā, slikta dūša, vemšana, aizcietējums, caureja, meteorisms, vēdera uzpūšanās un apjoma palielināšanās, patoloģiski aknu funkcionālie testi (paaugstināts alanīna aminotransferāzes (ALAT), aspartāta aminotransferāzes (ASAT) vai sārmainās fosfatāzes (SF) līmenis asinīs), izsitumi, nieze, sāpes ekstremitātēs, paaugstināts kreatīnfosfokināzes (KFK) līmenis asinīs, reakcijas infūzijas vietā, drudzis, astēnija.

Smagākas blakusparādībās, bet par kurām ziņots retāk, ietver paaugstinātas jutības reakcijas, eozinofilu pneimoniju (kas dažkārt izpaužas kā organizējusies pneimonija), zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms - DRESS*), angioneirotisko tūsku un rabdomiolīzi.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Terapijas un novērošanas perioda laikā ziņots par šādām blakusparādībām ar šādu sastopamības biežumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($> 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

3. tabula. Kliniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā novērotās nevēlamās blakusparādības

Sistēmas orgānu grupa	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	<i>Bieži:</i>	Sēnīšu infekcijas, urīnceļu infekcija, kandidoze
	<i>Retāk:</i>	Fungēmija
	<i>Nav zināmi*:</i>	<i>Clostridioides difficile</i> izraisīta caureja**
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i>	Anēmija
	<i>Retāk:</i>	Trombocitēmija, eozinofilija, palielināts starptautiskā standartizētā koeficienta (INR) rādītājs, leukocitoze
	<i>Reti:</i>	Pagarināts protrombīna laiks (PL)
	<i>Nav zināmi*:</i>	Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	<i>Nav zināmi*:</i>	Paaugstināta jutība**, kas minēta atsevišķos spontānos ziņojumos tostarp, bet ne tikai, angioedēma, plaušu eozinofilija, mutes dobuma un rīkles pietūkuma sajūta, anafilakse**, infūzijas reakcijas, ietverot šādus simptomus: tahikardija, sēkšana, paaugstināta ķermeņa temperatūra, drebuļi, sistēmisks piesārtums, vertigo, ģībšana un metāliska garša mutē
Vielmaiņas un uztures traucējumi	<i>Retāk:</i>	Samazināta ēstgriba, hiperglikēmija, elektrolītu līdzsvara traucējumi
Psihiskie traucējumi	<i>Bieži:</i>	Trauksme, bezmiegs
Nervu sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i>	Reibonis, galvassāpes
	<i>Retāk:</i>	Parestēzija, garšas sajūtas traucējumi, trīce, acu kairinājums
	<i>Nav zināmi*:</i>	Perifērā neiropātija**
Asu un labirinta bojājumi	<i>Retāk:</i>	Vertigo

Sistēmas orgānu grupa	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Sirds funkcijas traucējumi	<i>Retāk:</i>	Supraventrikulāra tahikardija, ekstrasistoles
Asinsvadu sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i>	Hipertensija, hipotensija
	<i>Retāk:</i>	Pietvīkums
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	<i>Nav zināmi*:</i>	Eozinofila pneimonija ^{1**} , klepus
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	<i>Bieži:</i>	Sāpes kuņģa-zarnu traktā un vēderā, slikta dūša, vemšana, aizcietējums, caureja, meteorisms, vēdera uzpūšanās un apjoma palielināšanās
	<i>Retāk:</i>	Dispepsija, glosīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	<i>Bieži:</i>	Patoloģiski aknu funkcionālie testi ² (paaugstināts alanīna aminotransferāzes (ALAT), aspartāta aminotransferāzes (ASAT) vai sārmainās fosfatāzes (SF) līmenis asinīs)
	<i>Reti:</i>	Dzelte
Ādas un zemādas audu bojājumi	<i>Bieži:</i>	Izsitumi, nieze
	<i>Retāk:</i>	Nātrene
	<i>Nav zināmi*:</i>	Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AĢEP), zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)**, vezikulobulozi izsitumi, kas rodas vai nerodas arī uz gļotādas (SDS vai TEN)**
Skeleta- muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	<i>Bieži:</i>	Sāpes ekstremitātēs, paaugstināts kreatīnfosfokināzes (KFK) ² līmenis serumā
	<i>Retāk:</i>	Miozīts, paaugstināta mioglobīna koncentrācija, muskuļu vājums, muskuļu sāpes, artralģija, paaugstināts laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis serumā, muskuļu krampji
	<i>Nav zināmi*:</i>	Rabdomiolīze ^{3**}
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	<i>Retāk:</i>	Nieru darbības traucējumi, tai skaitā nieru mazspēja un nieru nepietiekamība, paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs
	<i>Nav zināmi*:</i>	Tubulointerstiāls nefrīts (TIN)**
Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības	<i>Retāk:</i>	Vaginīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	<i>Bieži:</i>	Reakcijas infūzijas vietā, drudzis, astēnija
	<i>Retāk:</i>	Nogurums, sāpes

* Pamatojoties uz pēcreģistrācijas periodā saņemtajiem ziņojumiem. Tā kā par šīm blakusparādībām ziņots brīvprātīgi un no nenoteikta skaita pacientu grupas, nav iespējams vienmēr noteikt to biežumu, tāpēc tās klasificētas kā “nav zināmi”.

** Skatīt 4.4. apakšpunktu.

¹ Lai gan precīzs eozinofilās pneimonijas, kas saistīta ar daptomicīna lietošanu, sastopamības biežums nav zināms, līdz šim saņemto spontāno ziņojumu skaits ir ļoti neliels (< 1/10 000).

² Dažos gadījumos ir aprakstīta miopātija ar paaugstinātu KFK un muskuļu simptomiem. Pacienti ir novēroti arī paaugstināta transamināžu koncentrācija. Ir ļoti ticams, ka šis transamināžu koncentrācijas pieaugums ir saistīts ar ietekmi uz skeleta muskulatūru. Vairumā gadījumu transamināžu koncentrācijas pieaugums bija no 1. – 3.toksicitātes pakāpei un izzuda pēc terapijas pārtraukšanas.

³ Kad bija pieejama klīniskā informācija par pacientiem, lai veiktu novērtējumu, konstatēts, ka aptuveni 50% no šiem gadījumiem radās pacientiem ar iepriekš esošiem nieru darbības traucējumiem vai tiem, kuri vienlaicīgi saņem rabdomiolīzi izraisošas zāles.

Drošuma dati par daptomicīna lietošanu 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā atvasināti no divu farmakokinētisko pētījumu rezultātiem, kuros piedalījās veseli pieauguši brīvprātīgie. Pamatojoties uz šo pētījumu rezultātiem, abām daptomicīna lietošanas metodēm, 2 minūšu intravenozai injekcijai un 30 minūšu intravenozai infūzijai, ir līdzīgs drošuma un panesamības profils. Netika konstatētas

būtiskas atšķirības lokālajā panesamībā vai nevēlamo blakusparādību raksturā un sastopamības biežumā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas gadījumā ieteicams veikt uzturošus pasākumus. Daptomicīnu no organisma var lēnām izvadīt ar hemodialīzi (aptuveni 15% no lietotās devas tiek izvadīti 4 stundu laikā) vai ar peritoneālo dialīzi (aptuveni 11% no lietotās devas tiek izvadīti 48 stundu laikā).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sistēmiski lietojamie antibakteriālie līdzekļi, citi antibakteriālie līdzekļi, ATĶ kods: J01XX09

Darbības mehānisms

Daptomicīns ir cikliska lipopeptīda dabisks produkts, kas darbojas tikai pret grampozitīvām baktērijām.

Darbības mehānisms ietver saistīšanos (kalcija jonu klātbūtnē) ar augšanas un miera fāzē esošu baktēriju šūnu membrānām, izraisot depolarizāciju un ātru olbaltumvielu, DNS un RNS sintēzes nomākumu. Tas izraisa baktēriju šūnu nāvi ar nenozīmīgu šūnu līzi.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Daptomicīnam piemīt ātra, no koncentrācijas atkarīga baktericīda iedarbība pret grampozitīviem organismiem *in vitro* un *in vivo* dzīvnieku modeļos. Dzīvnieku modeļos AUC/MIK un C_{max}/MIK korelē ar efektivitāti un paredzamo baktēriju nogalināšanu *in vivo*, lietojot vienreizējas devas, kas atbilst pieauguša cilvēka devai 4 mg/kg un 6 mg/kg reizi dienā.

Rezistences mehānisms

Galvenokārt ārstēšanas laikā saņemti ziņojumi par baktēriju celmiem ar pazeminātu jutību pret daptomicīnu pacientiem ar grūti ārstējamām infekcijām un/vai lietojot tos ilgstoši. Saņemti arī ziņojumi par terapeitiskās neveiksmes gadījumiem pacientiem ar *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* vai *Enterococcus faecium*, tai skaitā pacientiem ar bakterēmiju, un tie tiek saistīti ar atsevišķu mikroorganismu samazinātu jutību vai tiešu rezistenci pret ārstēšanu ar daptomicīnu.

Mehānisms(i) rezistencei pret daptomicīnu nav pilnībā noskaidrots(i).

Robežkoncentrācijas

Eiropas pretmikrobu jutības testēšanas komiteja (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing — EUCAST*) ir noteikusi, ka minimālās inhibējošas koncentrācijas (MIK) attiecībā pret stafilokoku un streptokoku grupas mikroorganismiem (izņemot *S. pneumoniae*) ir ≤ 1 mg/l jutīgiem organismiem un > 1 mg/l nejutīgiem organismiem.

Jutība

Rezistences sastopamība atsevišķām sugām var būt atšķirīga dažādās ģeogrāfiskās vietās un laikā un vēlams ņemt vērā vietējo informāciju par rezistenci, īpaši ārstējot smagas infekcijas. Ja vietēji rezistences sastopamība ir tāda, ka līdzekļa lietderība vismaz dažu infekcijas veidu gadījumā ir apšaubāma, nepieciešamības gadījumā jājaūtā padoms speciālistam

4. tabula. Pret daptomicīnu parasti jutīgās sugas un iedzimti rezistenti mikroorganismi

Parasti jutīgās sugas
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Koagulāzes negatīvie stafilokoki
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
<i>Streptococcus dysgalactiae equisimilis</i> apakšsuga*
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
G grupas streptokoki
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Peptostreptococcus</i> sugas
Iedzimti rezistenti mikroorganismi
Gramnegatīvi organismi

* atzīmētas sugas, par kurām uzskata, ka klīniskos pētījumos aktivitāte ir pietiekami pierādīta.

Klīniskā efektivitāte pieaugušajiem

Divu ar pieaugušajiem veiktu klīnisko pētījumu laikā komplikētu ādas un mīksto audu infekciju gadījumā 36% ar daptomicīnu ārstēto pacientu atbilda sistēmiskas iekaisuma reakcijas sindroma (SIRS) kritērijiem. Biežāk ārstētais infekcijas veids bija brūču infekcija (38% pacientu), bet 21% bija lieli abscesi. Šie ārstēto pacientu grupu ierobežojumi jāņem vērā, lemjot par daptomicīna lietošanu.

Nejaušinātā, kontrolētā, atklātā pētījumā ar 235 pieaugušiem pacientiem ar *Staphylococcus aureus* izraisītu bakterēmiju (t. i., pirms pirmās devas lietošanas tika konstatēts vismaz viens pozitīvs asins parauga uzņēmums *Staphylococcus aureus* kultūrā) 19 no 120 pacientiem, kuri tika ārstēti ar daptomicīnu, atbilda LIE kritērijiem. No šiem 19 pacientiem, 11 bija inficēti ar *Staphylococcus aureus*, kas ir jutīgs pret meticilīnu (*Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus* - MSSA), bet 8 bija inficēti ar meticilīnrezistentu *Staphylococcus aureus* formu (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* - MSRA). LIE pacientu ārstēšanas rezultāti apkopoti zemāk esošajā tabulā.

5. tabula. LIE pacientu ārstēšanas rezultāti

Pacientu grupa	Daptomicīns	Salīdzinošā antibiotika	Atšķirības rezultātos
	n/N (%)	n/N (%)	Attiecība (95% TI)
ITT (<i>intention to treat</i> — ar nolūku ārstēt) grupa			
LIE	8/19 (42,1%)	7/16 (43,8%)	- 1,6% (- 34,6, 31,3)
PP (pēc protokola) grupa			
LIE	6/12 (50,0%)	4/8 (50,0%)	0,0% (- 44,7, 44,7)

Ilgstošas vai atkārtotas *Staphylococcus aureus* infekcijas dēļ ārstēšana bija nesekmīga 19/120 (15,8%) pacientiem daptomicīna grupā, 9/53 (16,7%) pacientiem vankomicīna grupā un 2/62 (3,2%) pacientiem grupā, kurā pacienti tika ārstēti ar antistafilokoku pussintētiskā penicilīna preparātiem. No šiem pacientiem, sešiem daptomicīna grupas un vienam vankomicīna grupas pacientam, kuri bija inficēti ar *Staphylococcus aureus*, ārstēšanu turpinot, attīstījās paaugstināta MIK (skatīt iepriekš "Rezistences mehānisms"). Vairākumam pacientu, kuru ārstēšana bija nesekmīga ilgstošas vai

atkārtotas *Staphylococcus aureus* infekcijas dēļ, konstatēja dziļas infekcijas, un viņiem nebija sniegta nepieciešamā ķirurģiskā palīdzība.

Klīniskā efektivitāte pediatriem pacientiem

Daptomicīna drošums un efektivitāte tika vērtēta pediatriem pacientiem vecumā no 1 līdz 17 gadiem (pētījums DAP-PEDS-07-03) ar grampozitīvu baktēriju izraisītu kĀMAI. Pacienti bija iesaistīti pakāpeniski, labi definētās vecuma grupās un ar atbilstoši vecumam norādītām devām, ko lietoja vienu reizi dienā līdz 14 dienas ilgi, sekojoši:

- 1. vecuma grupa (n = 113): no 12 līdz 17 gadu vecumam ārstēja ar daptomicīna devu 5 mg/kg vai salīdzinājuma standarta terapiju (ST);
- 2. vecuma grupa (n = 113): no 7 līdz 11 gadu vecumam ārstēja ar daptomicīna devu 7 mg/kg vai ST;
- 3. vecuma grupa (n = 125): no 2 līdz 6 gadu vecumam ārstēja ar daptomicīna devu 9 mg/kg vai ST;
- 4. vecuma grupa (n = 45): no 1 līdz 2 gadu vecumam ārstēja ar daptomicīna devu 10 mg/kg vai ST.

Pētījuma DAP-PEDS-07-03 primārais mērķis bija novērtēt terapijas drošumu. Sekundārie mērķi ietvēra no vecuma atkarīgu intravenozu daptomicīna devu efektivitātes novērtēšanu, salīdzinot ar standarta terapiju. Galvenais efektivitātes mērķa kritērijs bija sponsora definēts klīniskais rezultāts izārstēšanas novērtēšanas vizītē (*test-of-cure* — TOC), ko definēja maskēts medicīniskais direktors.

Kopā pētījumā tika ārstēti 389 pacienti — 256 pacienti saņēma daptomicīnu un 133 pacienti saņēma standarta terapiju. Veiksmīga klīniskā iznākuma biežums visās populāciju grupās bija salīdzināms starp daptomicīna un ST grupām, pamatojot primārās efektivitātes analīzi ITT populācijā.

6. tabula. Apkopojums par sponsora definēto klīnisko rezultātu TOC

	Veiksmīgs klīniskais iznākums pediatriem pacientiem ar kĀMAI		
	Daptomicīns n/N (%)	Salīdzinājuma zāles n/N (%)	% atšķirība
Ārstēšanai paredzēti	227/257 (88,3%)	114/132 (86,4%)	2,0
Modificēti ārstēšanai paredzēti	186/210 (88,6%)	92/105 (87,6%)	0,9
Klīniski novērtējami	204/207 (98,6%)	99/99 (100%)	-1,5
Mikrobioloģiski novērtējami (MN)	164/167 (98,2%)	78/78 (100%)	-1,8

Kopējais terapeitiskās atbildes reakcijas rādītājs bija līdzīgs arī daptomicīna un ST grupās infekciju, ko izraisa MRSA, MSSA un *Streptococcus pyogenes*, ārstēšanai (skatīt tabulu zemāk; MN populācija); atbildes reakcijas rādītājs bija > 94% abām ārstēšanas grupām šo bieži sastopamo patogēnu gadījumā.

7. tabula. Kopsavilkums par kopējo terapeitisko atbildes reakciju biežumu, ņemot vērā sākotnējā patogēna tipu (MN populācija)

Patogēns	Kopējais veiksmīga iznākuma ^a rādītājs kĀMAI gadījumā pediatrikajiem pacienti n/N (%)	
	Daptomicīns	Salīdzinājuma zāles
Pret meticilīnu jutīgs <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	68/69 (99%)	28/29 (97%)
Pret meticilīnu rezistents <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	63/66 (96%)	34/34 (100%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	17/18 (94%)	5/5 (100%)

^a Pacienti, kuri sasniedza klīniski veiksmīgu iznākumu (klīniskā atbilde „Izārstēšanās” vai „Uzlabojums”) un mikrobioloģiski veiksmīgu iznākumu (patogēnu daudzums „Likvidēts” vai „Uzskatāms par likvidētu”), ir klasificēti kā veiksmīgs kopējais terapeitiskais rezultāts.

Daptomicīna drošums un efektivitāte vērtēti pediatrikajiem pacientiem vecumā no 1 līdz 17 gadiem (pētījums DAP-PEDBAC-11-02), kuriem bija *Staphylococcus aureus* izraisīta bakterēmija. Pacientus attiecībā 2:1 randomizēja šādās vecuma grupās, un viņi atkarībā no vecuma reizi dienā līdz 42 dienu garumā saņēma šādas devas:

- 1. vecuma grupa (n=21): 12 līdz 17 gadi, saņēma daptomicīnu 7 mg/kg vai salīdzinājuma ST;
- 2. vecuma grupa (n=28): 7 līdz 11 gadi, saņēma daptomicīnu 9 mg/kg vai ST;
- 3. vecuma grupa (n=32): 1 līdz 6 gadi, saņēma daptomicīnu 12 mg/kg vai ST.

Pētījuma DAP-PEDBAC-11-02 primārais mērķis bija vērtēt intravenozi ievadīta daptomicīna drošumu salīdzinājumā ar ST izmantotām antibiotikām. Sekundārie mērķi bija šādi: klīniskais rezultāts, pamatojoties uz maskētu klīniskās atbildes reakcijas vērtējumu no vērtētāja puses (veiksmīgs iznākums [izveseļošanās, stāvokļa uzlabošana], neveiksmīgs iznākums vai nenovērtējams iznākums) TOC vizītē; un mikrobioloģiskā atbildes reakcija (veiksmīgs, neveiksmīgs vai nenovērtējams iznākums), pamatojoties uz sākotnēji konstatētā infekciju izraisījušā patogēna novērtējumu TOC laikā.

Kopumā šajā pētījumā terapiju saņēma 81 pētāmā persona, tai skaitā 55 pētāmās personas, kuras saņēma daptomicīnu, un 26 pētāmās personas, kuras saņēma standarta terapiju. Šajā pētījumā netika iekļauti pacienti vecumā no 1 līdz < 2 gadiem. Visās populācijās klīniski veiksmīga iznākuma rādītāji daptomicīna un ST grupās bija līdzīgi.

8. tabula. Kopsavilkums par maskēta vērtētāja noteikto klīnisko rezultātu TOC laikā

	Klīniski veiksmīgs iznākums SAB gadījumā pediatrikajā populācijā		% atšķirība
	Daptomicīns n/N (%)	Salīdzinājuma zāles n/N (%)	
Modificētā ārstēt paredzēto pacientu populācija (<i>modified intent-to- treat</i> , MITT)	46/52 (88,5%)	19/24 (79,2%)	9,3%
Mikrobioloģiski modificētā ārstēt paredzēto pacientu populācija (<i>microbiologically modified intent-to-treat</i> , mMITT)	45/51 (88,2%)	17/22 (77,3%)	11,0%
Klīniski novērtējams iznākums (KN)	36/40 (90,0%)	9/12 (75,0%)	15,0%

9. tabula. Mikrobioloģiskais iznākums TOC laikā daptomicīna un ST grupās MRSA un MSSA izraisītu infekciju gadījumā (mMITT populācija)

Patogēns	Mikrobioloģiski veiksmīga iznākuma rādītājs pediatrikajiem pacientiem ar SAB n/N (%)	
	Daptomicīns	Salīdzinājuma zāles
Pret meticilīnu jutīgais <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	43/44 (97,7%)	19/19 (100,0%)
Pret meticilīnu rezistentais <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	6/7 (85,7%)	3/3 (100,0%)

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Daptomicīna farmakokinētika kopumā ir lineāra un nav atkarīga no laika, lietojot veseliem pieaugušiem brīvprātīgajiem devās no 4 līdz 12 mg/kg reizi dienā 30 minūšu ilgas intravenozas infūzijas veidā līdz pat 14 dienām. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta ar trešo dienas devu.

Lietojojot daptomicīnu 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā terapeitiskā darbības indeksa ietvaros no 4 līdz 6 mg/kg, novēroja arī proporcionālu devas farmakokinētiku. Pieaugušiem veseliem brīvprātīgajiem līdzīgu iedarbību (AUC un C_{max}) novēroja gan pēc 30 minūšu intravenozas daptomicīna infūzijas, gan pēc 2 minūšu intravenozas daptomicīna injekcijas.

Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka daptomicīns pēc perorālas lietošanas nozīmīgā apjomā neuzsūcas.

Izkliede

Daptomicīna izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī veseliem pieaugušajiem bija aptuveni 0,1 l/kg, un tas nebija atkarīgs no devas. Pētījumos par izklijedi audos žurkām konstatēja, ka pēc vienreizējas un vairāku devu lietošanas daptomicīns tikai minimāli šķērso hematoencefālisko barjeru un placentu.

Daptomicīns atgriezeniski saistās ar cilvēka plazmas olbaltumiem no koncentrācijas neatkarīgā veidā. Pieaugušiem veseliem brīvprātīgiem un ar daptomicīnu ārstētiem pieaugušiem pacientiem, tostarp pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, saistīšanās ar olbaltumvielām bija vidēji 90%.

Biotransformācija

In vitro pētījumos pierādīts, ka daptomicīns nemetabolizējas cilvēka aknu mikrosomās. *In vitro* pētījumos ar cilvēku hepatocītiem noteikts, ka daptomicīns nenomāc un neinducē sekojošu cilvēka citohroma P450 izoformu aktivitāti: 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 un 3A4. Maz ticams, ka daptomicīns inhibēs vai inducēs zāļu metabolismu, kuras tiek metabolizētas P450 sistēmā.

Pēc 14C-daptomycin infūzijas ievadīšanas veseliem pieaugušajiem radioaktivitāte plazmā bija līdzīga mikrobioloģisko pārbaužu laikā noteiktajai koncentrācijai. Nosakot starpību starp kopējo radioaktīvo koncentrāciju un mikrobioloģiski aktīvo koncentrāciju, urīnā konstatēja neaktīvus metabolītus. Atsevišķā pētījumā plazmā metabolītus nekonstatēja, un urīnā konstatēja nelielu daudzumu trīs oksidatīvu metabolītu un viena neidentificēta savienojuma. Metabolisma vieta nav noteikta.

Eliminācija

Daptomicīna ekskrecija galvenokārt notiek caur nierēm. Lietojot vienlaikus probenecīdu un daptomicīnu, ietekme uz daptomicīna farmakokinētiku nav vērojama, kas liecina, ka aktīva daptomicīna sekrēcija kanāliņos ir minimāla vai nenotiek vispār.

Pēc intravenozas ievades daptomicīna plazmas klīrenss ir aptuveni 7–9 ml/h/kg, un tā nieru klīrenss ir 4–7 ml/h/kg.

Masas līdzsvara pētījumā, izmantojot radioloģiski iezīmētu materiālu, 78% ievadītās devas tika izdalīts no urīna, ievērojot kopējo radioaktivitātes daudzumus. Neizmainīta daptomicīna daudzums urīnā bija apmēram 50% no devas. Aptuveni 5% no lietotās radioloģiski iezīmētās vielas ekskrecija notika ar izkārnījumiem.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem (vecākiem par ≥ 75 gadiem) pēc vienas daptomicīna 4 mg/kg devas intravenozas ievadīšanas 30 minūšu laika periodā vidējais kopējais daptomicīna klīrenss samazinājās aptuveni par 35% un vidējā $AUC_{0-\infty}$ vērtība palielinājās par aptuveni 58%, salīdzinot ar gados jaunākiem pacientiem (vecumā no 18 līdz 30 gadiem). Nebija atšķirības C_{max} vērtībās. Konstatētās atšķirības, visticamāk, saistītas ar nieru darbības samazinājumu, kas parasti novērojams gados vecāko pacientu grupā.

Tikai vecuma dēļ deva nav jāpielāgo. Tomēr, ja ir pierādījumi par smagiem nieru darbības traucējumiem, jānovērtē nieru darbība un deva jāsamazina.

Bērni un pusaudži (1 līdz 17 g.v.)

Daptomicīna farmakokinētika bērniem vērtēta 3 vienreizēju devu farmakokinētikas pētījumos. Pēc vienreizējas 4 mg/kg daptomicīna devas lietošanas pusaudžiem (12–17 g.v.) ar grampozitīvu infekciju daptomicīna kopējais klīrenss, normalizējot pēc ķermeņa masas, un eliminācijas pusperiods bija līdzīgs kā pieaugušajiem. Pēc vienreizējas 4 mg/kg daptomicīna devas lietošanas 7–11 g.v. bērniem ar grampozitīvu infekciju kopējais daptomicīna klīrenss bija lielāks nekā pusaudžiem, turpretī eliminācijas pusperiods bija īsāks. Pēc vienreizējas 4, 8 vai 10 mg/kg daptomicīna devas lietošanas 2–6 g. v. bērniem dažādu daptomicīna devu kopējais klīrenss un eliminācijas pusperiods bija līdzīgs; kopējais klīrenss bija lielāks, bet eliminācijas pusperiods — īsāks nekā pusaudžiem. Pēc vienreizējas 6 mg/kg daptomicīna devas lietošanas 13–24 mēnešus veciem bērniem daptomicīna klīrenss un eliminācijas pusperiods bija līdzīgs kā 2–6 gadus veciem bērniem, kuri saņēma vienreizēju 4-10 mg/kg devu. Šo pētījumu rezultāti liecina, ka visām devām kopējā iedarbība (zemlīknes laukums, AUC) pediatrikajiem pacientiem ir kopumā mazāka nekā pieaugušajiem, kuriem lietotas salīdzināmas devas.

Pediatrikskie pacienti ar kĀMAI

Tika veikts 4. fāzes pētījums (DAP-PEDS-07-03), lai vērtētu daptomicīna drošumu, efektivitāti un farmakokinētiku pediatrikskajiem pacientiem (1 līdz 17 g.v., ieskaitot) ar grampozitīvu patogēnu izraisītu kĀMAI. Apkopojums par daptomicīna farmakokinētiku pacientiem šajā pētījumā ir 10. tabulā. Pēc vairāku devu ievadīšanas daptomicīna kopējā iedarbība dažādās vecuma grupās, koriģējot devu pēc ķermeņa masas un vecuma, bija līdzīga. Ar šādām devām sasniegtā kopējā iedarbība plazmā bija atbilstoša tai, kāda tika sasniegta kĀMAI pētījumā ar pieaugušajiem (pēc devas 4 mg/kg lietošanas reizi dienā pieaugušajiem).

10. tabula. Daptomicīna farmakokinētisko raksturlielumu vidējās vērtības (standartnovirze) pediatrikskajiem pacientiem (1 līdz 17 g.v.) ar kĀMAI pētījumā DAP-PEDS-07-03

Vecuma diapazons	12–17 gadi (N=6)	7–11 gadi (N=2) ^a	2–6 gadi (N=7)	1 līdz <2 gadi (N=30) ^b
Deva	5 mg/kg	7 mg/kg	9 mg/kg	10 mg/kg
Infūzijas laiks	30 minūtes	30 minūtes	60 minūtes	60 minūtes
AUC _{0-24 h} (µg×h/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
Šķietamais t _{1/2} (h)	5,3 (1,6)	4,6	3,8 (0,3)	5,04
CL/wt (ml/h/kg)	13,3 (2,9)	16,0	21,4 (5,0)	21,5

Farmakokinētisko raksturlielumu vērtības noteiktas beznodalījumu analīzē

^aNorādītas individuālās vērtības, jo šajā vecuma grupā farmakokinētiskajai analīzei atbilstoši paraugi tika saņemti tikai no diviem pacientiem; AUC, šķietamo t_{1/2} un CL/wt varēja noteikt tikai vienam no diviem pacientiem

^bFarmakokinētiskā analīze veikta, izmantojot apkopotus farmakokinētiskos rādītājus; norādītas vidējās koncentrācijas pētāmajām personām katrā laika punktā

Pediatrikskie pacienti ar SAB

Tika veikts 4. fāzes pētījums (DAP-PEDBAC-11-02), lai vērtētu daptomicīna drošumu, efektivitāti un farmakokinētiku pediatrikskajiem pacientiem (1 līdz 17 g.v., ieskaitot) ar SAB. Daptomicīna farmakokinētikas rādītāji pacientiem, kuri piedalījās šajā pētījumā, apkopoti 11. tabulā. Pēc vairāku daptomicīna devu lietošanas tā kopējā iedarbība dažādās vecuma grupās, koriģējot devas atbilstoši ķermeņa masai un vecumam, bija līdzīga. Ar šādām devām panāktā kopējā iedarbība plazmā bija atbilstoša tai, kāda tika panākta SAB pētījumā, kurā piedalījās pieaugušie (pēc 6 mg/kg devas lietošanas reizi dienā pieaugušajiem).

11. tabula. Daptomicīna farmakokinētisko raksturlielumu vidējās vērtības (standartnovirze) pediatrikskajiem pacientiem (1 līdz 17 g.v.) ar SAB pētījumā DAP-PEDBAC-11-02

Vecuma diapazons	12-17 gadi (N=13)	7-11 gadi (N=19)	1 līdz 6 gadi (N=19)*
Deva	7 mg/kg	9 mg/kg	12 mg/kg
Infūzijas laiks	30 minūtes	30 minūtes	60 minūtes
AUC _{0-24 h} (µg×h/ml)	656 (334)	579 (116)	620 (109)
C _{max} (µg/ml)	104 (35,5)	104 (14,5)	106 (12,8)
Šķietamais t _{1/2} (h)	7,5 (2,3)	6,0 (0,8)	5,1 (0,6)
CL/wt (ml/h/kg)	12,4 (3,9)	15,9 (2,8)	19,9 (3,4)

Farmakokinētisko raksturlielumu vērtības noteiktas, izmantojot modelī balstītu pieeju ar izlases kārtā ņemtiem farmakokinētiskajiem paraugiem no individuāliem pacientiem pētījumā.

*Vidējā vērtība (standartnovirze) aprēķināta pacientiem vecumā no 2 līdz 6 gadiem, tādēļ ka pacienti vecumā no 1 līdz <2 gadiem netika iekļauti šajā pētījumā. Simulācija, izmantojot populācijas farmakokinētikas modeļi, uzrādīja, ka daptomicīna AUC_{ss} (laukums zem koncentrācijas-laika līknes līdzsvara stāvoklī) pediatrikskajiem pacientiem vecumā no 1 līdz <2 gadi, kuri saņēma 12 mg/kg vienu reizi dienā, varētu būt salīdzinams ar pieaugušo pacientu AUC_{ss}, kuri saņēma 6 mg/kg vienu reizi dienā.

Aptaukošanās

Relatīvi salīdzinot ar cilvēkiem bez aptaukošanās, daptomicīna sistēmiskā iedarbība, nosakot pēc AUC, cilvēkiem ar mērenu aptaukošanos (ķermeņa masas indekss 25–40 kg/m²) ir palielināta par aptuveni 28% un par 42% cilvēkiem ar izteiktu aptaukošanos (ķermeņa masas indekss > 40 kg/m²). Tomēr tikai aptaukošanās dēļ deva nav jāpielāgo.

Dzimums

Klīniski nozīmīgas ar dzimumu saistītas daptomicīna farmakokinētikas atšķirības nav novērotas.

Rase

Klīniski nozīmīgas daptomicīna farmakokinētikas atšķirības netika novērotas melnās rases vai japāņu rases pārstāvjiem salīdzinājumā ar baltās rases pārstāvjiem.

Nieru darbības traucējumi

Pēc vienas 4 mg/kg vai 6 mg/kg daptomicīna devas intravenozas ievadīšanas 30 minūšu laika periodā pieaugušiem cilvēkiem ar dažādas pakāpes nieru darbības traucējumiem, nieru darbībai (kreatinīna klīrensam) samazinoties, daptomicīna kopējais klīrenss (CL) samazinājās un sistēmiskā iedarbība (AUC) palielinājās.

Pamatojoties uz farmakokinētisko pētījumu un modeļu rezultātiem, daptomicīna AUC pirmajā dienā pēc 6 mg/kg devas ievadīšanas pieaugušiem pacientiem ar HD vai IAPD bija 2 reizes lielāks nekā AUC, kas novērots pieaugušiem pacientiem ar normālu nieru darbību un kuriem ievadīja tādu pašu zāļu devu. Otrajā dienā pēc 6 mg/kg devas ievadīšanas pieaugušiem pacientiem ar HD vai IAPD daptomicīna AUC bija 1,3 reizes augstāka nekā AUC, kas novērota pēc otrās 6 mg/kg devas ievadīšanas pieaugušiem pacientiem ar normālu nieru darbību. Pamatojoties uz šiem datiem, pieaugušiem pacientiem ar HD vai IAPD noteikta tipa infekcijas ārstēšanai paredzēto daptomicīna devu ieteicams ievadīt reizi 48 stundās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Daptomicīna devu shēma pediatrikajiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav noteikta.

Aknu darbības traucējumi

Cilvēkiem ar mēreniem aknu darbības traucējumiem (B grupa pēc Child-Pugh aknu darbības traucējumu klasifikācijas), salīdzinot ar veselīgiem atbilstoša dzimuma, vecuma un ķermeņa masas brīvprātīgajiem, pēc vienreizējas 4 mg/kg devas lietošanas daptomicīna farmakokinētika nemainās. Lietojot daptomicīnu pacientiem ar mēreniem aknu darbības traucējumiem, devas pielāgošana nav nepieciešama. Daptomicīna farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C grupa pēc Child-Pugh klasifikācijas) nav novērtēta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Daptomicīna lietošana bija saistīta ar minimālām vai vieglām deģeneratīvām/regeneratīvām skeleta muskuļu pārmaiņām žurkām un suņiem. Mikroskopiskās izmaiņas skeleta muskulatūrā bija nelielas (skāra aptuveni 0,05% miofibrillu), un, lietojot lielākas devas, tās pavadīja KFK līmeņa palielināšanās. Fibrozi vai rabdomiolīzi nenovēroja. Atkarībā no pētījuma ilguma visas muskuļu pārmaiņas, tostarp mikroskopiskas, bija atgriezeniskas 1–3 mēnešu laikā pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Gludās vai sirds muskulatūras funkcionālas vai patoloģiskas pārmaiņas nenovēroja.

Mazākā novērojamā efekta līmenis (*lowest observable effect level* — *LOEL*) miopātijām žurkām un suņiem tika sasniegts pie iedarbības līmeņa, kas 0,8–2,3 reizes pārsniedza terapeitisko līmeni cilvēkiem, lietojot 6 mg/kg devu (30 minūšu intravenozas infūzijas veidā) pacientiem ar normālu nieru funkciju. Tā kā farmakokinētiskās īpašības bija ļoti līdzīgas (skatīt 5.2. apakšpunktu), abu metožu lietošanas drošuma robežas arī ir līdzīgas.

Pētījumā ar suņiem tika pierādīts, ka skeleta miopātijas biežums samazinājās, lietojot kopējo dienas devu vienu reizi dienā, salīdzinot ar tās pašas kopējās dienas devas dalītu lietošanu, kas norāda, ka miopātisko bojājumu attīstība dzīvniekiem ir tieši saistīta ar laika periodu starp devu lietošanas reizēm.

Ietekmi uz perifēriem nerviem novēroja, lietojot lielākas devas nekā tās, kas izraisa skeleta muskuļu pārmaiņas pieaugušām žurkām un suņiem, un tā bija primāri saistīta ar C_{max} plazmā. Perifēro nervu pārmaiņām bija raksturīga minimāla vai neliela aksonu deģenerācija, un tās bieži pavadīja funkcionālas pārmaiņas. Gan mikroskopiskās, gan funkcionālās pārmaiņas pilnībā izzuda 6 mēnešu laikā pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas. Drošības robežas perifēro nervu pārmaiņām žurkām un suņiem sasniedza pie iedarbības līmeņa, kas attiecīgi 8 un 6 reizes pārsniedza terapeitisko līmeni cilvēkiem, salīdzinot nenovērojamās iedarbības līmeņa (*no observable effect level* — *NOEL*) C_{max} vērtības ar C_{max} vērtībām, ko sasniedz, lietojot 6 mg/kg devu 30 minūšu intravenozas infūzijas veidā vienu reizi dienā pacientiem ar normālām nieru funkcijām.

Atrades no *in vitro* un dažiem *in vivo* pētījumiem, kuru mērķis bija sīkāk noskaidrot daptomicīna miotoksicitātes mehānismu, liecina, ka toksicitāte primāri skar diferencētu skeleta muskuļu šūnu ar spontānu kontraktilitāti plazmatiskās membrānas. Specifiskā šūnu virsmas sastāvdaļa, kas tieši saistās ar aktīvo vielu, nav noskaidrota. Novērots arī mitohondriju zudums/bojājumi; tomēr šīs atrades loma un nozīme kopējā patoloģijas procesā nav zināma. Šī atrade nav saistīta ar ietekmi uz muskuļu kontraktilitāti.

Atšķirībā no pieaugušiem suņiem, jauni suņi bija jutīgāki pret perifēro nervu pārmaiņām nekā skeleta miopātiju. Jauniem suņiem perifēro un spinālo nervu bojājumi attīstījās, lietojot mazākas devas nekā tās, kas saistītas ar toksisku ietekmi uz skeleta muskuļiem.

Jaundzimušiem suņiem, lietojot ≥ 50 mg/kg/dienā devu, daptomicīns izraisīja klīniski izteiktu raustīšanos, muskuļu stīvums ekstremitātēs un ekstremitāšu ierobežotu izmantošanu, kas sekojoši izraisīja ķermeņa masas samazināšanos un pasliktināja vispārējo veselības stāvokli, un bija nepieciešams priekšlaicīgi pārtraukt ārstēšanu šīs devas grupai. Lietojot mazāku devu (25 mg/kg/dienā), novēroja vieglas un atgriezeniskas raustīšanās pazīmes un vienu muskuļu rigiditātes gadījumu bez ietekmes uz ķermeņa masu. Nevienai devai nebija histopatoloģiskas korelācijas perifērās un centrālās nervu sistēmas audos vai skeleta-muskuļu sistēmā, tādējādi nevēlamo klīnisko pazīmju mehānisms un klīniskais nozīmīgums nav zināmi.

Reproduktīvās toksicitātes pārbaudēs neguva pierādījumus par ietekmi uz auglību, embrija, augļa vai postnatālo attīstību. Tomēr daptomicīns var šķērsot placentu grūsnām žurkām (skatīt 5.2. apakšpunktu). Daptomicīna izdalīšanās pienā dzīvniekiem zīdīšanas periodā nav pētīta.

Ilgstoši kancerogēnēzes pētījumi grauzējiem nav veikti. Daptomicīns nebija mutagēnisks vai klastogēnisks vairākos *in vivo* un *in vitro* genotoksicitātes testos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)
Citronskābe (šķīdinātājs/stabilizators)

6.2. Nesaderība

Daptomycin Hospira nav fizikāli un ķīmiski saderīgs ar glikozi saturošiem šķīdumiem. Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Pēc izšķīdināšanas: ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pagatavotam šķīdumam flakonā ir pierādīta 12 stundas 25°C temperatūrā un līdz 48 stundām, uzglabājot 2–8°C temperatūrā. Ir noteikts,

ka atšķaidīts šķīdums infūzijas maisos ir ķīmiski un fizikāli stabils 12 stundas 25°C temperatūrā vai 24 stundas 2–8°C temperatūrā.

30 minūšu intravenozas infūzijas gadījumā kombinētais uzglabāšanas laiks (pagatavotam šķīdumam flakonā un atšķaidītam šķīdumam infūzijas maisā; skatīt 6.6. apakšpunktu) 25°C temperatūrā nedrīkst pārsniegt 12 stundas (vai 24 stundas — 2–8°C temperatūrā).

2 minūšu intravenozas injekcijas gadījumā uzglabāšanas laiks pagatavotam šķīdumam flakonā (skatīt 6.6. apakšpunktu) 25°C temperatūrā nedrīkst pārsniegt 12 stundas (vai 48 stundas – 2–8°C temperatūrā).

Tomēr no mikrobioloģiskā viedokļa preparāts jālieto nekavējoties. Šīs zāles nesatur konservantus vai bakterostatiskus līdzekļus. Ja tās netiek lietotas uzreiz, par uzglabāšanas ilgumu lietošanas laikā ir atbildīgs lietotājs; laiks parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2–8°C temperatūrā, ja vien šķīdināšana/atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas un pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vienreizējas lietošanas 15 ml I klases caurspīdīga stikla flakoni ar pelēkas krāsas gumijas aizbāžņiem un alumīnija vāciņu.

Pieejams iepakojumos ar 1 flakonu vai 5 flakoniem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pieaugušajiem daptomicīnu var ievadīt 30 minūšu intravenozas infūzijas vai 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā. Pediatrikajiem pacientiem daptomicīnu nedrīkst ievadīt 2 minūšu injekcijas veidā. Pediatrikajiem pacientiem vecumā no 7 līdz 17 gadiem jāizmanto 30 minūšu ilga daptomicīna infūzija. Pediatrikajiem pacientiem vecumā līdz 7 gadiem, kuriem tiek lietota 9-12 mg/kg deva, daptomicīna ievadīšanas ilgumam jābūt 60 minūtes (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu). Lai pagatavotu šķīdumu lietošanai intravenozas infūzijas veidā, nepieciešams veikt šķīduma papildu atšķaidīšanu, kā norādīts zemāk.

Daptomycin Hospira 350 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Ievadot Daptomycin Hospira 30 vai 60 minūšu intravenozas infūzijas veidā

Daptomycin Hospira infūziju šķīduma 50 mg/ml koncentrāciju iegūst, liofilizēto produktu izšķīdinot 7 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām.

Pilnībā izšķīdis produkts ir dzidrs šķīdums, un tajā gar flakona malām var būt nelieli gaisa burbulīši vai putas.

Lai sagatavotu Daptomycin Hospira šķīdumu intravenozai infūzijai, jāievēro tālāk sniegtie norādījumi. Šķīdinot liofilizēto Daptomycin Hospira, vienmēr jāievēro aseptikas noteikumi.

Lai samazinātu putošanos, šķīdināšanas laikā vai pēc tās IZVAIRIETIES no spēcīgas flakona saskalošanas vai kratīšanas.

1. Polipropilēna vāciņš jānoņem, lai atklātu gumijas aizbāžņa centrālo daļu. Notīriet gumijas aizbāžņa augšdaļu ar spirta tamponu vai citu antiseptisku šķīdumu un uzgaidiet, līdz tas nožūst

- (ja piemērojams, veiciet šīs pašas darbības ar nātrija hlorīda šķīduma flakonu). Pēc notīrīšanas nepieskarieties gumijas korķim vai neļaujiet tam saskarties ar citām virsmām. 7 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām jāievelk šļircē, izmantojot sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru, vai bezadatas ierīci, un pēc tam LĒNĀM caur gumijas aizbāžņa centrālo daļu, caurdurot produkta aizbāžni, flakonā jāievada šķīdums.
2. Pirms šļirces izņemšanas no flakona atļaidiet šļirces virzuli un ļaujiet šļirces virzulim izlīdzināt spiedienu.
 3. Turot flakonu aiz flakona kakliņa, paceliet flakonu un viegli skalīniet flakona saturu, kamēr produkts ir pilnībā izšķīdis.
 4. Pagatavotais šķīdums uzmanīgi jāapskata, lai pārliecinātos, ka zāles ir izšķīdušas, un pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdums nesatur sīkas daļiņas. Pagatavoto Daptomycin Hospira šķīdumu krāsa var būt no dzidri dzeltenas līdz gaiši brūnai.
 5. Lēnām atvelciet pagatavoto šķīdumu (50 mg daptomicīna/ml) no flakona ar sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru.
 6. Apgrieziet flakonu otrādi, lai ļautu šķīdumam pārvietoties virzienā uz aizbāžni. Izmantojot jaunu šļirci, ieduriet adatu otrādi apgrieztā flakonā. Turot flakonu apgrieztu otrādi, ievelkot šķīdumu šļircē, novietojiet adatas galu flakonā dziļi šķīdumā. Pirms adatas izņemšanas no flakona pilnībā atvelciet virzuli līdz šļirces korpusa galam, lai ievilkto visu šķīdumu no otrādi apgrieztā flakona.
 7. Nomainiet adatu ar jaunu adatu intravenozai infūzijai.
 8. Izvadiet gaisu, lielos burbuļus un lieko šķīdumu, lai iegūtu nepieciešamo devu.
 9. Ievadiet pagatavoto šķīdumu infūzijas maisīnā ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu (standarta tilpums 50 ml).
 10. Pagatavotais un atšķaidītais šķīdums jāievada 30 vai 60 minūšu intravenozas infūzijas veidā, kā norādīts 4.2. apakšpunktā.

Pierādīta saderība ar šādiem līdzekļiem, ja tos pievieno Daptomycin Hospira saturošiem infūzijas šķīdumiem: aztreonāms, ceftazidīms, ceftriaksons, gentamicīns, flukonazols, levofloksacīns, dopamīns, heparīns un lidokaīns.

Ievadot Daptomycin Hospira 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā (tikai pieaugušiem pacientiem) Daptomycin Hospira šķīduma intravenozai injekcijai pagatavošanai nedrīkst izmantot ūdeni injekcijām. Daptomycin Hospira šķīdināšanai drīkst izmantot vienīgi 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām.

Daptomycin Hospira injekciju šķīduma 50 mg/ml koncentrāciju iegūst, liofilizēto produktu izšķīdinot 7 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām.

Pilnībā izšķīdis produkts ir dzidrs šķīdums, un tajā gar flakona malām var būt nelieli gaisa burbulīši vai putas.

Lai sagatavotu Daptomycin Hospira šķīdumu intravenozai injekcijai, jāievēro tālāk sniegtie norādījumi.

Šķīdinot liofilizēto Daptomycin Hospira, vienmēr jāievēro aseptikas noteikumi.

Lai samazinātu putošanas, šķīdināšanas laikā vai pēc tās IZVAIRIETIES no spēcīgas flakona saskalošanas vai kratīšanas.

1. Polipropilēna vāciņš jānoņem, lai atklātu gumijas aizbāžņa centrālo daļu. Notīriet gumijas aizbāžņa augšdaļu ar spirta tamponu vai citu antiseptisku šķīdumu un uzgaidiet, līdz tas nožūst (ja piemērojams, veiciet šīs pašas darbības ar nātrija hlorīda šķīduma flakonu). Pēc notīrīšanas nepieskarieties gumijas korķim vai neļaujiet tam saskarties ar citām virsmām. 7 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām jāievelk šļircē, izmantojot sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru, vai bezadatas ierīci, un pēc tam LĒNĀM caur gumijas aizbāžņa centrālo daļu, caurdurot produkta aizbāžni, flakonā jāievada šķīdums.
2. Pirms šļirces izņemšanas no flakona, atļaidiet šļirces virzuli un ļaujiet šļirces virzulim izlīdzināt spiedienu.

3. Turot flakonu aiz flakona kakliņa, paceliet flakonu un viegli skalīniet flakona saturu, kamēr produkts ir pilnībā izšķīdis.
4. Pagatavotais šķīdums uzmanīgi jāapskata, lai pārlicinātos, ka zāles ir izšķīdušas, un pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdums nesatur sīkas daļiņas. Pagatavoto Daptomycin Hospira šķīdumu krāsa var būt no dzidri dzeltenas līdz gaiši brūnai.
5. Lēnām atvelciet pagatavoto šķīdumu (50 mg daptomicīna/ml) no flakona ar sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru.
6. Apgrieziet flakonu otrādi, lai ļautu šķīdumam pārvietoties virzienā uz aizbāzni. Izmantojot jaunu šļirci, ieduriet adatu otrādi apgrieztā flakonā. Turot flakonu apgrieztu otrādi, ievēkot šķīdumu šļircē, novietojiet adatas galu flakonā dziļi šķīdumā. Pirms adatas izņemšanas no flakona pilnībā atvelciet virzuli līdz šļirces korpusa galam, lai ievilkto visu šķīdumu no otrādi apgrieztā flakona.
7. Nomainiet adatu ar jaunu adatu intravenozai injekcijai.
8. Izvadiet gaisu, lielos burbuļus un lieko šķīdumu, lai iegūtu nepieciešamo devu.
9. Pagatavotais šķīdums lēnām jāievada intravenozas injekcijas veidā 2 minūšu laikā, kā norādīts 4.2. apakšpunktā.

Daptomycin Hospira flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto tūlīt pēc pagatavošanas (skatīt 6.3. apakšpunktu).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Daptomycin Hospira 500 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai

Ievadot Daptomycin Hospira 30 vai 60 minūšu intravenozas infūzijas veidā

Daptomycin Hospira infūziju šķīduma 50 mg/ml koncentrāciju iegūst, liofilizēto produktu izšķīdinot 10 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām.

Pilnībā izšķīdis produkts ir dzidrs šķīdums, un tajā gar flakona malām var būt nelieli gaisa burbulīši vai putas.

Lai sagatavotu Daptomycin Hospira šķīdumu intravenozai infūzijai, jāievēro tālāk sniegtie norādījumi. Šķīdinot liofilizēto Daptomycin Hospira, vienmēr jāievēro aseptikas noteikumi.

Lai samazinātu putošanos, šķīdināšanas laikā vai pēc tās IZVAIRIETIES no spēcīgas flakona saskalošanas vai kratīšanas.

1. Polipropilēna vāciņš jānoņem, lai atklātu gumijas aizbāžņa centrālo daļu. Notīriet gumijas aizbāžņa augšdaļu ar spirta tamponu vai citu antiseptisku šķīdumu un uzgaidiet, līdz tas nožūst (ja piemērojams, veiciet šīs pašas darbības ar nātrija hlorīda šķīduma flakonu). Pēc notīrīšanas nepieskarieties gumijas korķim vai neļaujiet tam saskarties ar citām virsmām. 10 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām jāievelk šļircē, izmantojot sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru, vai bezadatas ierīci, un pēc tam LĒNĀM caur gumijas aizbāžņa centrālo daļu, caurdurot produkta aizbāzni, flakonā jāievada šķīdums.
2. Pirms šļirces izņemšanas no flakona, atlaidiet šļirces virzuli un ļaujiet šļirces virzulim izlīdzināt spiedienu.
3. Turot flakonu aiz flakona kakliņa, paceliet flakonu un viegli skalīniet flakona saturu, kamēr produkts ir pilnībā izšķīdis.
4. Pagatavotais šķīdums uzmanīgi jāapskata, lai pārlicinātos, ka zāles ir izšķīdušas, un pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdums nesatur sīkas daļiņas. Pagatavoto Daptomycin Hospira šķīdumu krāsa var būt no dzidri dzeltenas līdz gaiši brūnai.
5. Lēnām atvelciet pagatavoto šķīdumu (50 mg daptomicīna/ml) no flakona ar sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru.
6. Apgrieziet flakonu otrādi, lai ļautu šķīdumam pārvietoties virzienā uz aizbāzni. Izmantojot jaunu šļirci, ieduriet adatu otrādi apgrieztā flakonā. Turot flakonu apgrieztu otrādi, ievēkot šķīdumu šļircē, novietojiet adatas galu flakonā dziļi šķīdumā. Pirms adatas izņemšanas no flakona pilnībā atvelciet virzuli līdz šļirces korpusa galam, lai ievilkto visu šķīdumu no otrādi apgrieztā flakona.

7. Nomainiet adatu ar jaunu adatu intravenozai infūzijai.
8. Izvadiet gaisu, lielos burbuļus un lieko šķīdumu, lai iegūtu nepieciešamo devu.
9. Ievadiet pagatavoto šķīdumu infūzijas maisīnā ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu (standarta tilpums 50 ml).
10. Pagatavotais un atšķaidītais šķīdums jāievada 30 vai 60 minūšu intravenozas infūzijas veidā, kā norādīts 4.2. apakšpunktā.

Pierādīta saderība ar šādiem līdzekļiem, ja tos pievieno Daptomycin Hospira saturošiem infūzijas šķīdumiem: aztreonāms, ceftazidīns, ceftriaksons, gentamicīns, flukonazols, levofloksacīns, dopamīns, heparīns un lidokaīns.

Ievadot Daptomycin Hospira 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā (tikai pieaugušiem pacientiem) Daptomycin Hospira šķīduma intravenozai injekcijai pagatavošanai nedrīkst izmantot ūdeni injekcijām. Daptomycin Hospira šķīdināšanai drīkst izmantot vienīgi 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām.

Daptomycin Hospira injekciju šķīduma 50 mg/ml koncentrāciju iegūst, liofilizēto produktu izšķīdinot 10 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām.

Pilnībā izšķīdis produkts ir dzidrs šķīdums, un tajā gar flakona malām var būt nelieli gaisa burbulīši vai putas.

Lai samazinātu putošanos, šķīdināšanas laikā vai pēc tās IZVAIRIETIES no spēcīgas flakona saskalošanas vai kratīšanas.

Lai sagatavotu Daptomycin Hospira šķīdumu intravenozai injekcijai, jāievēro tālāk sniegtie norādījumi.

Šķīdinot liofilizēto Daptomycin Hospira, vienmēr jāievēro aseptikas noteikumi.

1. Polipropilēna vāciņš jānoņem, lai atklātu gumijas aizbāžņa centrālo daļu. Notīriet gumijas aizbāžņa augšdaļu ar spirta tamponu vai citu antiseptisku šķīdumu un uzgaidiet, līdz tas nožūst (ja piemērojams, veiciet šīs pašas darbības ar nātrija hlorīda šķīduma flakonu). Pēc notīrīšanas nepieskarieties gumijas korķim vai neļaujiet tam saskarties ar citām virsmām. 10 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām jāievelk šļircē, izmantojot sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru, vai bezadatas ierīci, un pēc tam LĒNĀM caur gumijas aizbāžņa centrālo daļu, caurdurot produkta aizbāžni, flakonā jāievada šķīdums.
2. Pirms šļirces izņemšanas no flakona, atlaidiet šļirces virzuli un ļaujiet šļirces virzulim izlīdzināt spiedienu.
3. Turot flakonu aiz flakona kakliņa, paceliet flakonu un viegli skalīniet flakona saturu, kamēr produkts ir pilnībā izšķīdis.
4. Pagatavotais šķīdums uzmanīgi jāapskata, lai pārliecinātos, ka zāles ir izšķīdušas, un pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdums nesatur sīkas daļiņas. Pagatavoto Daptomycin Hospira šķīdumu krāsa var būt no dzidri dzeltenas līdz gaiši brūnai.
5. Lēnām atvelciet pagatavoto šķīdumu (50 mg daptomicīna/ml) no flakona ar sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru.
6. Apgrieziet flakonu otrādi, lai ļautu šķīdumam pārvietoties virzienā uz aizbāžni. Izmantojot jaunu šļirci, ieduriet adatu otrādi apgrieztā flakonā. Turot flakonu apgrieztu otrādi, ievelkot šķīdumu šļircē, novietojiet adatas galu flakonā dziļi šķīdumā. Pirms adatas izņemšanas no flakona pilnībā atvelciet virzuli līdz šļirces korpusa galam, lai ievilktu visu šķīdumu no otrādi apgrieztā flakona.
7. Nomainiet adatu ar jaunu adatu intravenozai injekcijai.
8. Izvadiet gaisu, lielos burbuļus un lieko šķīdumu, lai iegūtu nepieciešamo devu.
9. Pagatavotais šķīdums lēnām jāievada intravenozas injekcijas veidā 2 minūšu laikā, kā norādīts 4.2. apakšpunktā.

Daptomycin Hospira flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto tūlīt pēc pagatavošanas (skatīt 6.3. apakšpunktu).

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2017. gada 22. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Beļģija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 1 FLAKONAM
KASTĪTE 5 FLAKONIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Daptomycin Hospira 350 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
daptomycinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 350 mg daptomicīna.
Viens ml pēc šķīdināšanas ar 7 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām satur 50 mg daptomicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroksīds
Citronskābe

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
1 flakons
5 flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Par pagatavota šķīduma uzglabāšanas laiku izlasiet lietošanas instrukcijā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Iznīcināt atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Daptomycin Hospira 350 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
daptomycinum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

350 mg

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 1 FLAKONAM
KASTĪTE 5 FLAKONIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Daptomycin Hospira 500 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
daptomycinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs flakons satur 500 mg daptomicīna.
Viens ml pēc šķīdināšanas ar 10 ml nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9%) šķīdumu injekcijām satur 50 mg daptomicīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hidroksīds
Citronskābe

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
1 flakons
5 flakoni

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Intravenozai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Par pagatavota šķīduma uzglabāšanas laiku izlasiet lietošanas instrukcijā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Iznīcināt atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Daptomycin Hospira 500 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
daptomycinum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

500 mg

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Daptomycin Hospira 350 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai daptomycinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Daptomycin Hospira un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jums tiek ievadīts Daptomycin Hospira
3. Kā tiek ievadīts Daptomycin Hospira
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Daptomycin Hospira
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Daptomycin Hospira un kādam nolūkam to lieto

Daptomycin Hospira pulvera injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai aktīvā viela ir daptomicīns. Daptomicīns ir pretmikrobu līdzeklis, kas var apturēt noteiktu baktēriju augšanu. Daptomycin Hospira lieto ādas vai zemādas audu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem, bērniem un pusaudžiem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem). To lieto arī asins infekciju ārstēšanai, ja tās saistītas ar ādas infekciju.

Daptomycin Hospira lieto arī sirds iekšējo audu (tostarp sirds vārstuļu) infekciju ārstēšanai pieaugušajiem, ko izraisa baktēriju veids *Staphylococcus aureus*. To izmanto arī, lai ārstētu tā paša veida baktēriju izraisītas asins infekcijas, ja tās saistītas ar sirds infekciju.

Atkarībā no Jūsu infekcijas(-u) veida, Daptomycin Hospira lietošanas laikā ārsts Jums var arī parakstīt vēl citus pretmikrobu līdzekļus.

2. Kas Jums jāzina pirms Jums tiek ievadīts Daptomycin Hospira

Jums nedrīkst ievadīt Daptomycin Hospira

Ja Jums ir alerģija pret daptomicīnu vai nātrija hidroksīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Ja iepriekš minētais attiecas uz Jums, pastāstiet to savam ārstam vai medicīnas māsai. Ja Jūs domājat, ka Jums varētu būt alerģija, vaicājiet padomu savam ārstam vai medicīnas māsai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jums tiek ievadīts Daptomycin Hospira, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

- Ja Jums pašlaik ir vai agrāk ir bijuši nieru darbības traucējumi. Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Daptomycin Hospira devu (skatīt šīs instrukcijas 3. punktu).
- Dažkārt pacientiem, kas saņem Daptomycin Hospira, var kļūt jutīgi vai sāpīgi muskuļi vai rasties muskuļu vājums (vairāk informācijas skatīt šīs instrukcijas 4. punktā). Ja tā notiks, pastāstiet par to savam ārstam. Jūsu ārsts parūpēsies, lai Jums tiktu veiktas asins analīzes, un norādīs, vai turpināt Daptomycin Hospira lietošanu vai nē. Simptomi parasti izzūd dažu dienu laikā pēc Daptomycin Hospira lietošanas pārtraukšanas.
- Ja pēc daptomicīna lietošanas Jums jebkad ir radušies smagi izsitumi vai ādas lobīšanās, pūšļi uz ādas un/vai čūlas mutes dobumā vai nopietni nieru darbības traucējumi.

- Ja Jums ir liels liekais svars. Jums iespējams augstāks Daptomycin Hospira līmenis asinīs, nekā citām personām ar vidēju ķermeņa masu un blakusparādību gadījumā Jums var būt nepieciešama rūpīga uzraudzība.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms Daptomycin Hospira lietošanas pastāstiet to savam ārstam vai medicīnas māsai.

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam vai medmāsai, ja novērojat kādu no sekojošiem simptomiem:

- pacientiem, kuri tiek ārstēti ar gandrīz visiem antibakteriāliem līdzekļiem, tai skaitā Daptomycin Hospira, novērotas smagas, akūtas alerģiskas reakcijas. To simptomi var būt sēkšana, apgrūtināta elpošana, sejas, kakla un rīkles tūska, izsitumi un nātrene vai drudzis;
- Daptomycin Hospira lietošanas laikā ziņots par nopietniem ādas bojājumiem. Šādu ādas bojājumu simptomi var būt:
 - drudža sākšanās vai pastiprināšanās,
 - sarkanas paceltas vai ar šķidrumu pildītas ādas zonas, kas sākotnēji rodas Jūsu padusēs vai uz Jūsu krūtīm vai cirkšņiem, un kas var plaši izplatīties pa Jūsu ķermeņa virsmu,
 - pūslīši vai čūlas Jūsu mutes dobumā vai uz Jūsu dzimumorgāniem;
- Daptomycin Hospira lietošanas laikā ziņots par nopietniem nieru darbības traucējumiem. To simptomi var būt drudzis un izsitumi;
- jebkāda veida neparasta roku vai kāju kņudēšana vai tirpšana, jutīguma zudums vai apgrūtināta kustības spēja. Ja novērojat sev šādus simptomus, pastāstiet to savam ārstam, kurš izlems, vai turpināt ārstēšanu;
- caureja, īpaši, ja pamanāt fēcēs asinis vai gļotas vai ja caureja ir smaga vai ilgstoša;
- drudža parādīšanās vai esoša drudža pastiprināšanās, klepus vai apgrūtināta elpošana; Šie simptomi var liecināt par retu, bet nopietnu plaušu slimību, ko sauc par eozinofīlo pneimoniju. Jūsu ārsts pārbaudīs Jūsu plaušu veselību un pieņems lēmumu, vai Jums jāturpina ārstēšana ar Daptomycin Hospira vai nē.

Daptomycin Hospira var izmainīt to laboratorisko pārbaudžu rezultātus, kurās nosaka asins recēšanas spēju. Rezultāti var norādīt uz vāju asins recēšanu, lai gan patiesībā ar to nav problēmu. Tādēļ ir svarīgi, lai ārsts ņemtu vērā, ka Jūs saņemat daptomicīnu. Lūdzu, pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat Daptomycin Hospira.

Jūsu ārsts pirms Daptomycin Hospira lietošanas un vairākas reizes ārstēšanas laikā veiks asins analīzes, lai pārlicinātos par muskuļu veselības stāvokli.

Bērni un pusaudži

Daptomycin Hospira nevajadzētu lietot bērniem, kuri ir jaunāki par vienu gadu, jo pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka bērniem šajā vecuma grupā var rasties smagas blakusparādības.

Lietošana gados vecākiem pacientiem

Pacientiem vecākiem par 65 gadiem var lietot tādas pašas devas kā citiem pieaugušajiem ar noteikumu, ka viņu nieru funkcijas ir normālas.

Citas zāles un Daptomycin Hospira

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ir svarīgi, lai Jūs pastāstītu par sekojošām zālēm:

- zālēm, ko dēvē par statīniem vai fibrātiem (holesterīna līmeņa pazemināšanai) vai ciklosporīnu (zāles, ko lieto transplantoloģijā, lai novērstu orgāna atgrūšanu vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiska dermatīta ārstēšanā), ja daptomicīna terapijas laikā lieto kādas no minētajām zālēm (un dažām citām, kas var ietekmēt muskuļus), iespējams palielināts muskuļu skarošo blakusparādību risks. Jūsu ārsts var izlemt neārstēt Jūs ar Daptomycin Hospira vai uz laiku pārtraukt citu zāļu lietošanu.
- pretsāpju līdzekļiem, ko dēvē par nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSPIL), vai COX-2 inhibitoriem (piem., celecoksību). Šo zāļu mijiedarbība ar daptomicīnu var notikt nierēs.

- Perorāliem antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu), kas pieder zāļu grupai, ko lieto, lai kavētu asins recēšanu. Jūsu ārstam var būt nepieciešams kontrolēt Jūsu asins recēšanas laiku.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Daptomycin Hospira grūtniecēm parasti nenozīmē. Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nebarojiet bērnu ar krūti, ja Jūs lietojat Daptomycin Hospira, jo tas var izdalīties Jūsu pienā un ietekmēt Jūsu bērnu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daptomycin Hospira nav zināmas ietekmes uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Daptomycin Hospira satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā tiek ievadīts Daptomycin Hospira

Parasti Daptomycin Hospira Jums ievadīs ārsts vai medicīnas māsa.

Pieaugušiem (18 gadu veciem un vecākiem)

Lietotā deva būs atkarīga no Jūsu ķermeņa masas un ārstētās infekcijas veida. Parastā deva pieaugušajiem ir 4 mg uz katru ķermeņa masas kilogramu (kg) vienu reizi dienā, ārstējot ādas infekcijas, vai 6 mg uz katru ķermeņa masas kilogramu (kg) vienu reizi dienā, ārstējot sirds infekciju vai asins infekciju, kas saistīta ar ādas vai sirds infekciju. Pieaugušiem pacientiem šo devu ievada tieši asinīs (vēnā) vai nu 30 minūšu ilgas infūzijas veidā, vai 2 minūšu ilgas injekcijas veidā. Šādas devas ieteicamas arī pacientiem pēc 65 gadu vecuma, ja vien viņu nieres darbojas labi.

Ja Jūsu nieres nedarbojas labi, Jums var būt nepieciešams daptomicīnu lietot retāk nekā paredzēts, piemēram, katru otro dienu. Ja Jums tiek veikta dialīze un Jūsu nākamās daptomicīna devas lietošanas laiks ir dialīzes dienā, Jums to parasti ievadīs pēc dialīzes procedūras.

Bērniem un pusaudžiem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem)

Devu bērniem un pusaudžiem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem) būs atkarīga no pacienta vecuma un ārstētās infekcijas veida. Šo devu ievada tieši asinīs (vēnā) 30 -60 minūšu ilgas infūzijas veidā.

Ārstēšanas kursa ilgums parasti ir no 1 līdz 2 nedēļām ādas infekciju gadījumā. Asins vai sirds infekciju un ādas infekciju gadījumā Jūsu ārsts izlems, cik ilgi Jums nepieciešama ārstēšana.

Detalizēti norādījumi par lietošanu un šķīduma pagatavošanu ir sniegti šīs instrukcijas beigās.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visnopietnākās blakusparādības ir aprakstītas tālāk.

Nopietnas blakusparādības ar nezināmu rašanās biežumu: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Dažos gadījumos daptomicīna lietošanas laikā saņemti ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām (smagām alerģiskām reakcijām, tostarp anafilaksi un angioedēmu). Šādu smagu alerģisku reakciju gadījumā nepieciešams sniegt tūlītēju medicīnisku palīdzību. Nekavējoties pastāstiet savam ārstam vai medicīnas mātai, ja novērojat sev kādu no sekojošajiem simptomiem:

- sāpes krūtīs vai apgrūtināta elpošana;
 - izsitumi vai nātrene;
 - tūska kakla rajonā;
 - straujš vai vājš pulss;
 - sēkšana;
 - drudzis;
 - trīsas vai drebuļi;
 - karstuma viļņi;
 - reibonis;
 - ģībonis;
 - metāliska garša mutē.
- Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja novērojat neparastas muskuļu sāpes, jutīgumu vai vājumu. Muskuļu problēmas var būt nopietnas, tostarp var rasties muskuļu sairšana (rabdomiolīze), kas var izraisīt nieru bojājumu.

Citas nopietnas blakusparādības, par kurām ziņots Daptomycin Hospira lietošanas gadījumā, ir šādas:

- Reti, bet nopietni plaušu bojājumi, ko sauc par eozinofilo pneimoniju un kas vairumā gadījumu radušies pēc vairāk nekā 2 nedēļas ilgas terapijas. Tās simptomi var būt apgrūtināta elpošana, klepus rašanās vai pastiprināšanās un drudža rašanās vai pastiprināšanās.
- Nopietnas ādas saslimšanas. To simptomi var būt:
 - drudža rašanās vai pastiprināšanās,
 - sarkanas paceltas vai ar šķidrumu pildītas ādas zonas, kas sākotnēji rodas Jūsu padusēs, vai uz Jūsu krūtīm vai cirkšņiem, un kas var plaši izplatīties pa Jūsu ķermeņa virsmu,
 - pūšļi vai čūlas Jūsu mutes dobumā vai uz Jūsu dzimumorgāniem.
- Nopietni nieru darbības traucējumi. To simptomi var būt drudzis un izsitumi.

Ja Jums rodas šādi simptomi, nekavējoties pastāstiet par tiem savam ārstam vai medmāsai. Ārsts veiks papildu izmeklējumus, lai noskaidrotu diagnozi.

Visbiežāk tika ziņots par blakusparādībām, kuras ir aprakstītas tālāk.

Bieži: var attīstīties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem

- Sēnīšu infekcijas, piemēram, kandidoze
- Urīnceļu infekcija
- Samazināts sarkano asins šūnu daudzums asinīs (anēmija)
- Reibonis, trauksme, miega traucējumi
- Galvassāpes
- Drudzis, nespēks (astēnija)
- Augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens
- Aizcietējums, sāpes vēderā
- Caureja, slikta dūša vai vemšana
- Meteorisms
- Vēdera uzpūšanās
- Izsitumi uz ādas vai nieze
- Sāpes, nieze vai apsārtums infūzijas vietā
- Sāpes rokās vai kājās
- Asins analīzēs var būt konstatējams palielināts aknu enzīmu vai kreatīnfosfokināzes (KFK) līmenis

Citas blakusparādības, kuras var rasties pēc ārstēšanas ar daptomicīnu, ir aprakstītas tālāk.

Retāk: var attīstīties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem

- Izmaiņas asinsainā (piemēram, mazu asins daļiņu, ko sauc par asins plāksnītēm, skaita palielināšanās, kas var pastiprināt asins recēšanas tendenci, vai dažu veidu balto asins šūnu skaita palielināšanās)
- Samazināta ēstgriba
- Roku vai kāju kņudēšana vai tirpšana, garšas sajūtas traucējumi
- Drebuļi
- Sirds ritma pārmaiņas, pietvīkums
- Gremošanas traucējumi (dispepsija), mēles iekaisums

- Nieze un izsitumi uz ādas
- Muskuļu sāpes, krampji vai vājums, muskuļu iekaisums (miozīts), sāpes locītavās
- Nieru darbības traucējumi
- Maksts audu iekaisums un kairinājums
- Vispārējas sāpes vai vājums, nogurums (nespēks)
- Asins analīzēs var būt konstatējams palielināts cukura, seruma kreatinīna, mioglobīna vai laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis, pagarināts asins recēšanas laiks vai elektrolītu līdzsvara traucējumi
- Acu nieze

Reti: var attīstīties ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem

- Dzeltena āda un acis
- Pagarināts protrombīna laiks

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

Ar pretmikrobu līdzekļu lietošanu saistīts kolīts, tostarp pseidomembranozs kolīts (smaga vai ilgstoša caureja ar asinīm un/vai gļotām fēcēs, ko pavada sāpes vēderā vai drudzis), viegla zilumu rašanās, smaganu asiņošana vai deguna asiņošana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, [izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Daptomycin Hospira

- Uzglabājiet šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Daptomycin Hospira satur

- Aktīvā viela ir daptomicīns. Viens flakons ar pulveri satur 350 mg daptomicīna.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija hidroksīds un citronskābe.

Daptomycin Hospira ārējais izskats un iepakojums

Daptomycin Hospira pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai ir gaiši dzeltena vai gaiši brūna liofilizēta masa vai pulveris, kas iepakots stikla flakonā. Pirms ievadīšanas tas tiek sajaukts ar šķīdinātāju, lai iegūtu šķīdumu.

Daptomycin Hospira ir pieejams iepakojumos pa 1 flakonam vai 5 flakoniem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10

1930 Zaventem
Belgija

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības
īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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

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

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: + 47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

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

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: + 44 (0) 1304 616161

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Svarīgi: pirms zāļu parakstīšanas, lūdzu, skatīt zāļu aprakstu.

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

350 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai:

Pieaugušajiem daptomicīnu var ievadīt 30 minūšu intravenozas infūzijas vai 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā. Pediatriiskajiem pacientiem, atšķirībā no pieaugušajiem, daptomicīnu nedrīkst ievadīt 2 minūšu injekcijas veidā. Pediatriiskajiem pacientiem vecumā no 7 līdz 17 gadiem daptomicīns jāsaņem 30 minūšu ilgas infūzijas veidā. Pediatriiskajiem pacientiem vecumā līdz 7 gadiem, kuriem jāsaņem deva 9–12 mg/kg, daptomicīns jāievada 60 minūšu laikā. Lai pagatavotu šķīdumu lietošanai intravenozas infūzijas veidā, nepieciešams veikt šķīduma papildu atšķaidīšanu, kā norādīts zemāk.

Ievadot Daptomycin Hospira 30 vai 60 minūšu intravenozas infūzijas veidā

Daptomycin Hospira infūziju šķīduma 50 mg/ml koncentrāciju iegūst, liofilizēto produktu izšķīdinot 7 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām.

Pilnībā izšķīdis produkts ir dzidrs šķīdums, un tajā gar flakona malām var būt nelieli gaisa burbulīši vai putas.

Lai sagatavotu Daptomycin Hospira šķīdumu intravenozai infūzijai, jāievēro tālāk sniegtie norādījumi. Šķīdinot liofilizēto Daptomycin Hospira, vienmēr jāievēro aseptikas noteikumi.

Lai samazinātu putošanas, šķīdināšanas laikā vai pēc tās IZVAIRIETIES no spēcīgas flakona saskalošanas vai kratīšanas.

1. Polipropilēna vāciņš jānoņem, lai atklātu gumijas aizbāžņa centrālo daļu. Notīriet gumijas aizbāžņa augšdaļu ar spirta tamponu vai citu antiseptisku šķīdumu un uzgaidiet, līdz tas nožūst (ja piemērojams, veiciet šīs pašas darbības ar nātrija hlorīda šķīduma flakonu). Pēc notīrīšanas nepieskarieties gumijas korķim vai neļaujiet tam saskarties ar citām virsmām. 7 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām jāievelk šļircē, izmantojot sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru, vai bezadatas ierīci, un pēc tam LĒNĀM caur gumijas aizbāžņa centrālo daļu, caurdurot produkta aizbāžni, flakonā jāievada šķīdums.
2. Pirms šļirces izņemšanas no flakona atļaidiet šļirces virzuli un ļaujiet šļirces virzulim izlīdzināt spiedienu.
3. Turot flakonu aiz flakona kakliņa, paceliet flakonu un viegli skalīniet flakona saturu, kamēr produkts ir pilnībā izšķīdis.
4. Pagatavotais šķīdums uzmanīgi jāapskata, lai pārliecinātos, ka zāles ir izšķīdušas, un pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdums nesatur sīkas daļiņas. Pagatavoto Daptomycin Hospira šķīdumu krāsa var būt no dzidri dzeltenas līdz gaiši brūnai.
5. Lēnām atvelciet pagatavoto šķīdumu (50 mg daptomicīna/ml) no flakona ar sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru.
6. Apgrieziet flakonu otrādi, lai ļautu šķīdumam pārvietoties virzienā uz aizbāžni. Izmantojot jaunu šļirci, ieduriet adatu otrādi apgrieztā flakonā. Turot flakonu apgrieztu otrādi, ievelkot šķīdumu šļircē, novietojiet adatas galu flakonā dziļi šķīdumā. Pirms adatas izņemšanas no flakona pilnībā atvelciet virzuli līdz šļirces korpusa galam, lai ievilkto visu šķīdumu no otrādi apgrieztā flakona.
7. Nomainiet adatu ar jaunu adatu intravenozai infūzijai.
8. Izvadiet gaisu, lielos burbuļus un lieko šķīdumu, lai iegūtu nepieciešamo devu.
9. Ievadiet pagatavoto šķīdumu infūzijas maisīnā ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu (standarta tilpums 50 ml).
10. Pagatavotais un atšķaidītais šķīdums jāievada intravenozas infūzijas veidā 30 vai 60 minūšu laikā.

Daptomycin Hospira nav fizikāli un ķīmiski saderīgs ar glikozi saturošiem šķīdumiem. Pierādīta saderība ar šādiem līdzekļiem, ja tos pievieno Daptomycin Hospira saturošiem infūzijas šķīdumiem: aztreonāms, ceftriaksons, gentamicīns, flukonazols, levofloksacīns, dopamīns, heparīns un lidokaīns.

Kombinētais uzglabāšanas termiņš (pagatavotam šķīdumam flakonā un atšķaidītam šķīdumam infūzijas maisā) 25°C temperatūrā nedrīkst pārsniegt 12 stundas (vai 24 stundas — atdzesētā veidā).

Atšķaidītā šķīduma stabilitāte infūzijas maisos ir noteikta 12 stundas 25°C temperatūrā vai 24 stundas, uzglabājot ledusskapī 2–8°C temperatūrā.

Ievadot Daptomycin Hospira 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā (tikai pieaugušiem pacientiem)

Daptomycin Hospira šķīduma intravenozai injekcijai pagatavošanai nedrīkst izmantot ūdeni injekcijām. Daptomycin Hospira šķīdināšanai drīkst izmantot vienīgi 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām.

Daptomycin Hospira injekciju šķīduma 50 mg/ml koncentrāciju iegūst, liofilizēto produktu izšķīdinot 7 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām.

Pilnībā izšķīdis produkts ir dzidrs šķīdums, un tajā gar flakona malām var būt nelieli gaisa burbulīši vai putas.

Lai sagatavotu Daptomycin Hospira šķīdumu intravenozai injekcijai, jāievēro tālāk sniegtie norādījumi.

Šķīdinot liofilizēto Daptomycin Hospira, vienmēr jāievēro aseptikas noteikumi.

Lai samazinātu putošanos, šķīdināšanas laikā vai pēc tās IZVAIRIETIES no spēcīgas flakona saskalošanas vai kratīšanas.

1. Polipropilēna vāciņš jānoņem, lai atklātu gumijas aizbāžņa centrālo daļu. Notīriet gumijas aizbāžņa augšdaļu ar spirta tamponu vai citu antiseptisku šķīdumu un uzgaidiet, līdz tas nožūst (ja piemērojams, veiciet šīs pašas darbības ar nātrija hlorīda šķīduma flakonu). Pēc notīrīšanas nepieskarieties gumijas korķim vai neļaujiet tam saskarties ar citām virsmām. 7 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām jāievēl šļircē, izmantojot sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru, vai bezadatas ierīci, un pēc tam LĒNĀM caur gumijas aizbāžņa centrālo daļu caurdurot produkta aizbāžni, flakonā jāievada šķīdums.
2. Pirms šļirces izņemšanas no flakona atlaidiet šļirces virzuli un ļaujiet šļirces virzulim izlīdzināt spiedienu.
3. Turot flakonu aiz flakona kakliņa, paceliet flakonu un viegli skalīniet flakona saturu, kamēr produkts ir pilnībā izšķīdis.
4. Pagatavotais šķīdums uzmanīgi jāapskata, lai pārliecinātos, ka zāles ir izšķīdušas, un pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdums nesatur sīkas daļiņas. Pagatavoto Daptomycin Hospira šķīdumu krāsa var būt no dzidri dzeltenas līdz gaiši brūnai.
5. Lēnām atvelciet pagatavoto šķīdumu (50 mg daptomicīna/ml) no flakona ar sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru.
6. Apgrieziet flakonu otrādi, lai ļautu šķīdumam pārvietoties virzienā uz aizbāžni. Izmantojot jaunu šļirci, ieduriet adatu otrādi apgrieztā flakonā. Turot flakonu apgrieztu otrādi, ievēl šķīdumu šļircē, novietojiet adatas galu flakonā dziļi šķīdumā. Pirms adatas izņemšanas no flakona pilnībā atvelciet virzuli līdz šļirces korpusa galam, lai ievilkto visu šķīdumu no otrādi apgrieztā flakona.
7. Nomainiet adatu ar jaunu adatu intravenozai injekcijai.
8. Izvadiet gaisu, lielos burbuļus un lieko šķīdumu, lai iegūtu nepieciešamo devu.
9. Pagatavotais šķīdums lēnām jāievada intravenozas injekcijas veidā 2 minūšu laikā.

Pagatavotā šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte flakonā lietošanas laikā ir pierādīta 12 stundas 25°C temperatūrā un līdz 48 stundām, uzglabājot ledusskapī (2 – 8°C).

Tomēr no mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto nekavējoties. Ja tās nelieto uzreiz, par uzglabāšanas laiku lietošanas laikā atbildīgs ir lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2–8°C temperatūrā, ja vien šķīdināšana/atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, izņemot iepriekš minētās.

Daptomycin Hospira flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā atlikušās neizlietotās zāles ir jāiznīcina.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Daptomycin Hospira 500 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai daptomycinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Daptomycin Hospira un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jums tiek ievadīts Daptomycin Hospira
3. Kā tiek ievadīts Daptomycin Hospira
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Daptomycin Hospira
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Daptomycin Hospira un kādam nolūkam to lieto

Daptomycin Hospira pulvera injekciju vai infūziju šķīduma pagatavošanai aktīvā viela ir daptomicīns. Daptomicīns ir pretmikrobu līdzeklis, kas var apturēt noteiktu baktēriju augšanu. Daptomycin Hospira lieto ādas vai zemādas audu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem, bērniem un pusaudžiem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem). To lieto arī asins infekciju ārstēšanai, ja tās saistītas ar ādas infekciju.

Daptomycin Hospira lieto arī sirds iekšējo audu (tostarp sirds vārstuļu) infekciju ārstēšanai pieaugušajiem, ko izraisa baktēriju veids *Staphylococcus aureus*. To izmanto arī, lai ārstētu tā paša veida baktēriju izraisītas asins infekcijas, ja tās saistītas ar sirds infekciju.

Atkarībā no Jūsu infekcijas(-u) veida Daptomycin Hospira lietošanas laikā ārsts Jums var arī parakstīt vēl citus pretmikrobu līdzekļus.

2. Kas Jums jāzina pirms Jums tiek ievadīts Daptomycin Hospira

Jums nedrīkst ievadīt Daptomycin Hospira

Ja Jums ir alerģija pret daptomicīnu vai nātrija hidroksīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Ja iepriekš minētais attiecas uz Jums, pastāstiet to savam ārstam vai medicīnas māsai. Ja Jūs domājat, ka Jums varētu būt alerģija, vaicājiet padomu savam ārstam vai medicīnas māsai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jums tiek ievadīts Daptomycin Hospira, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

- Ja Jums pašlaik ir vai agrāk ir bijuši nieru darbības traucējumi. Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Daptomycin Hospira devu (skatīt šīs instrukcijas 3. punktu).
- Dažkārt pacientiem, kas saņem Daptomycin Hospira, var kļūt jutīgi vai sāpīgi muskuļi vai rasties muskuļu vājums (vairāk informācijas skatīt šīs instrukcijas 4. punktā). Ja tā notiks, pastāstiet par to savam ārstam. Jūsu ārsts parūpēsies, lai Jums tiktu veiktas asins analīzes, un norādīs, vai turpināt Daptomycin Hospira lietošanu vai nē. Simptomi parasti izzūd dažu dienu laikā pēc Daptomycin Hospira lietošanas pārtraukšanas.
- Ja pēc daptomicīna lietošanas Jums jebkad ir radušies smagi izsitumi vai ādas lobīšanās, pūšļi uz ādas un/vai čūlas mutes dobumā vai nopietni nieru darbības traucējumi.

- Ja jums ir liels liekais svars. Jums iespējams augstāks Daptomycin Hospira līmenis asinīs, nekā citām personām ar vidēju ķermeņa masu un blakusparādību gadījumā Jums var būt nepieciešama rūpīga uzraudzība.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pirms Daptomycin Hospira lietošanas pastāstiet to savam ārstam vai medicīnas māšai.

Nekavējoties pastāstiet savam ārstam vai medmāšai, ja novērojat kādu no sekojošiem simptomiem:

- pacientiem, kuri tiek ārstēti ar gandrīz visiem antibakteriāliem līdzekļiem, tai skaitā Daptomycin Hospira, novērotas smagas, akūtas alerģiskas reakcijas. To simptomi var būt sēkšana, apgrūtināta elpošana, sejas, kakla un rīkles tūska, izsitumi un nātrene vai drudzis;
- Daptomycin Hospira lietošanas laikā ziņots par nopietniem ādas bojājumiem. Šādu ādas bojājumu simptomi var būt:
 - drudža sākšanās vai pastiprināšanās,
 - sarkanas paceltas vai ar šķidrumu pildītas ādas zonas, kas sākotnēji rodas Jūsu padusēs vai uz Jūsu krūtīm vai cirkšņiem, un kas var plaši izplatīties pa Jūsu ķermeņa virsmu,
 - pūslīši vai čūlas Jūsu mutes dobumā vai uz Jūsu dzimumorgāniem;
- Daptomycin Hospira lietošanas laikā ziņots par nopietniem nieru darbības traucējumiem. To simptomi var būt drudzis un izsitumi;
- jebkāda veida neparasta roku vai kāju kņudēšana vai tirpšana, jutīguma zudums vai apgrūtināta kustības spēja. Ja novērojat sev šādus simptomus, pastāstiet to savam ārstam, kurš izlems, vai turpināt ārstēšanu;
- caureja, īpaši, ja pamanāt fēcēs asinis vai gļotas vai ja caureja ir smaga vai ilgstoša;
- drudža parādīšanās vai esoša drudža pastiprināšanās, klepus vai apgrūtināta elpošana; Šie simptomi var liecināt par retu, bet nopietnu plaušu slimību, ko sauc par eozinofīlo pneimoniju. Jūsu ārsts pārbaudīs Jūsu plaušu veselību un pieņems lēmumu, vai Jums jāturpina ārstēšana ar Daptomycin Hospira vai nē.

Daptomycin Hospira var izmainīt to laboratorisko pārbaudžu rezultātus, kurās nosaka asins recēšanas spēju. Rezultāti var norādīt uz vāju asins recēšanu, lai gan patiesībā ar to nav problēmu. Tādēļ ir svarīgi, lai ārsts ņemtu vērā, ka Jūs saņemat daptomicīnu. Lūdzu, pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat Daptomycin Hospira.

Jūsu ārsts pirms Daptomycin Hospira lietošanas un vairākas reizes ārstēšanas laikā veiks asins analīzes, lai pārlicinātos par muskuļu veselības stāvokli.

Bērni un pusaudži

Daptomycin Hospira nevajadzētu lietot bērniem, kuri ir jaunāki par vienu gadu, jo pētījumos ar dzīvniekiem tika konstatēts, ka bērniem šajā vecuma grupā var rasties smagas blakusparādības.

Lietošana gados vecākiem pacientiem

Pacientiem vecākiem par 65 gadiem var lietot tādas pašas devas kā citiem pieaugušajiem ar noteikumu, ka viņu nieru funkcijas ir normālas.

Citas zāles un Daptomycin Hospira

Pastāstiet ārstam vai medmāšai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ir svarīgi, lai Jūs pastāstītu par sekojošām zālēm:

- zālēm, ko dēvē par statīniem vai fibrātiem (holesterīna līmeņa pazemināšanai) vai ciklosporīnu (zāles, ko lieto transplantoloģijā, lai novērstu orgāna atgrūšanu vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiska dermatīta ārstēšanā), ja Daptomycin Hospira terapijas laikā lieto kādas no minētajām zālēm (un dažas citas, kuras var ietekmēt muskuļus), iespējams palielināts muskuļus skarošo blakusparādību risks. Jūsu ārsts var izlemt neārstēt Jūs ar Daptomycin Hospira vai uz laiku pārtraukt citu zāļu lietošanu.
- pretsāpju līdzekļiem, ko dēvē par nesteroidajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSPIL), vai COX-2 inhibitoriem (piem., celecoksibu). Šo zāļu mijiedarbība ar Daptomycin Hospira var notikt nierēs.

- Perorāliem antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu), kas pieder zāļu grupai, ko lieto, lai kavētu asins recēšanu. Jūsu ārstam var būt nepieciešams kontrolēt Jūsu asins recēšanas laiku.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Daptomycin Hospira grūtniecēm parasti nenozīmē. Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nebarojiet bērnu ar krūti, ja Jūs lietojat Daptomycin Hospira, jo tas var izdalīties Jūsu pienā un ietekmēt Jūsu bērnu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Daptomycin Hospira nav zināmas ietekmes uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Daptomycin Hospira satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā tiek ievadīts Daptomycin Hospira

Parasti Daptomycin Hospira Jums ievadīs ārsts vai medicīnas māsa.

Pieaugušiem (18 gadu veciem un vecākiem)

Lietotā deva būs atkarīga no Jūsu ķermeņa masas un ārstētās infekcijas veida. Parastā deva pieaugušajiem ir 4 mg uz katru ķermeņa masas kilogramu (kg) vienu reizi dienā, ārstējot ādas infekcijas, vai 6 mg uz katru ķermeņa masas kilogramu (kg) vienu reizi dienā, ārstējot sirds infekciju vai asins infekciju, kas saistīta ar ādas vai sirds infekciju. Pieaugušiem pacientiem šo devu ievada tieši asinīs (vēnā) vai nu 30 minūšu ilgas infūzijas veidā, vai 2 minūšu ilgas injekcijas veidā. Šādas devas ieteicamas arī pacientiem pēc 65 gadu vecuma, ja vien viņu nieres darbojas labi.

Ja Jūsu nieres nedarbojas labi, Jums var būt nepieciešams daptomicīnu lietot retāk nekā paredzēts, piemēram, katru otro dienu. Ja Jums tiek veikta dialīze un Jūsu nākamās daptomicīna devas lietošanas laiks ir dialīzes dienā, Jums to parasti ievadīs pēc dialīzes procedūras.

Bērniem un pusaudžiem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem)

Devu bērniem un pusaudžiem (vecumā no 1 līdz 17 gadiem) būs atkarīga no pacienta vecuma un ārstētās infekcijas veida. Šo devu ievada tieši asinīs (vēnā) 30 -60 minūšu ilgas infūzijas veidā..

Ārstēšanas kursa ilgums parasti ir no 1 līdz 2 nedēļām ādas infekciju gadījumā. Asins vai sirds infekciju un ādas infekciju gadījumā Jūsu ārsts izlems, cik ilgi Jums nepieciešama ārstēšana.

Detalizēti norādījumi par lietošanu un šķīduma pagatavošanu ir sniegti šīs instrukcijas beigās.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visnopietnākās blakusparādības ir aprakstītas tālāk.

Nopietnas blakusparādības ar nezināmu rašanās biežumu: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Dažos gadījumos daptomicīna lietošanas laikā saņemti ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām (smagām alerģiskām reakcijām, tostarp anafilaksi un angioedēmu). Šādu smagu alerģisku reakciju gadījumā nepieciešams sniegt tūlītēju medicīnisku palīdzību. Nekavējoties pastāstiet savam ārstam vai medicīnas mātai, ja novērojat sev kādu no sekojošajiem simptomiem:

- sāpes krūtīs vai apgrūtināta elpošana;
 - izsitumi vai nātrene;
 - tūska kakla rajonā;
 - straujš vai vājš pulss;
 - sēkšana;
 - drudzis;
 - trīsas vai drebuļi;
 - karstuma viļņi;
 - reibonis;
 - ģībonis;
 - metāliska garša mutē.
- Nekavējoties pastāstiet savam ārstam, ja novērojat neparastas muskuļu sāpes, jutīgumu vai vājumu. Muskuļu problēmas var būt nopietnas, tostarp var rasties muskuļu sairšana (rabdomiolīze), kas var izraisīt nieru bojājumu.
- Citas nopietnas blakusparādības, par kurām ziņots Daptomicin Hospira lietošanas gadījumā, ir šādas:
- Reti, bet nopietni plaušu bojājumi, ko sauc par eozinofilo pneimoniju un kas vairumā gadījumu radušies pēc vairāk nekā 2 nedēļas ilgas terapijas. Tās simptomi var būt apgrūtināta elpošana, klepus rašanās vai pastiprināšanās un drudža rašanās vai pastiprināšanās.
 - Nopietnas ādas saslimšanas. To simptomi var būt:
 - drudža rašanās vai pastiprināšanās,
 - sarkanas paceltas vai ar šķidrumu pildītas ādas zonas, kas sākotnēji rodas Jūsu padusēs vai uz Jūsu krūtīm vai cirkšņiem, un kas var plaši izplatīties pa Jūsu ķermeņa virsmu,
 - pūšļi vai čūlas Jūsu mutes dobumā vai uz Jūsu dzimumorgāniem.
 - Nopietni nieru darbības traucējumi. To simptomi var būt drudzis un izsitumi.
- Ja Jums rodas šādi simptomi, nekavējoties pastāstiet par tiem savam ārstam vai medmāsai. Ārsts veiks papildu izmeklējumus, lai noskaidrotu diagnozi.

Visbiežāk tika ziņots par blakusparādībām, kuras ir aprakstītas tālāk.

Bieži: var attīstīties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem

- Sēnīšu infekcijas, piemēram, kandidoze
- Urīnceļu infekcija
- Samazināts sarkano asins šūnu daudzums asinīs (anēmija)
- Reibonis, trauksme, miega traucējumi
- Galvassāpes
- Drudzis, nespēks (astēnija)
- Augsts asinsspiediens, zems asinsspiediens
- Aizcietējums, sāpes vēderā
- Caureja, slikta dūša vai vemšana
- Meteorisms
- Vēdera uzpūšanās
- Izsitumi uz ādas vai nieze
- Sāpes, nieze vai apsārtums infūzijas vietā
- Sāpes rokās vai kājās
- Asins analīzēs var būt konstatējams palielināts aknu enzīmu vai kreatīnfosfokināzes (KFK) līmenis

Citas blakusparādības, kuras var rasties pēc ārstēšanas ar daptomicīnu, ir aprakstītas tālāk.

Retāk: var attīstīties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem

- Izmaiņas asinsainā (piemēram, mazu asins daļiņu, ko sauc par asins plāksnītēm, skaita palielināšanās, kas var pastiprināt asins recēšanas tendenci, vai dažu veidu balto asins šūnu skaita palielināšanās)
- Samazināta ēstgriba
- Roku vai kāju kņudēšana vai tirpšana, garšas sajūtas traucējumi
- Drebuļi
- Sirds ritma pārmaiņas, pietvīkums

- Greimošanas traucējumi (dispepsija), mēles iekaisums
- Nieze un izsitumi uz ādas
- Muskuļu sāpes, krampji vai vājums, muskuļu iekaisums (miozīts), sāpes locītavās
- Nieru darbības traucējumi
- Maksts audu iekaisums un kairinājums
- Vispārējas sāpes vai vājums, nogurums (nespēks)
- Asins analīzēs var būt konstatējams palielināts cukura, seruma kreatinīna, mioglobīna vai laktātdehidrogenāzes (LDH) līmenis, pagarināts asins recēšanas laiks vai elektrolītu līdzsvara traucējumi
- Acu nieze

Reti: var attīstīties ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem

- Dzeltena āda un acis
- Pagarināts protrombīna laiks

Biežums nav zināms: nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

Ar pretmikrobu līdzekļu lietošanu saistīts kolīts, tostarp pseidomembranozs kolīts (smaga vai ilgstoša caureja ar asinīm un/vai gļotām fēcēs, ko pavada sāpes vēderā vai drudzis), viegla zilumu rašanās, smaganu asiņošana vai deguna asiņošana.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, [izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Daptomycin Hospira

- Uzglabājiet šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Daptomycin Hospira satur

- Aktīvā viela ir daptomicīns. Viens flakons ar pulveri satur 500 mg daptomicīna.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hidroksīds un citronskābe.

Daptomycin Hospira ārējais izskats un iepakojums

Daptomycin Hospira pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai ir gaiši dzelteni vai gaiši brūni liofilizēta masa vai pulveris, kas iepakots stikla flakonā. Pirms ievadīšanas tas tiek sajaukts ar šķīdinātāju, lai iegūtu šķīdumu.

Daptomycin Hospira ir pieejams iepakojumos pa 1 flakonam vai 5 flakoniem.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Pfizer Service Company BV

Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgija

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

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

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

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 11 00

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: + 47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: + 372 666 7500

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

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

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

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

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

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

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

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

Slovanija
Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutvske 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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}> <GGGG. gada mēnesis>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem

Svarīgi: pirms zāļu parakstīšanas, lūdzu, skatīt zāļu aprakstu.

Norādījumi par sagatavošanu lietošanai

500 mg pulveris injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai:

Pieaugušajiem daptomicīnu var ievadīt 30 minūšu intravenozas infūzijas vai 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā. Pediatrikajiem pacientiem, atšķirībā no pieaugušajiem, daptomicīnu nedrīkst ievadīt 2 minūšu injekcijas veidā. Pediatrikajiem pacientiem vecumā no 7 līdz 17 gadiem daptomicīns jāsaņem 30 minūšu ilgas infūzijas veidā. Pediatrikajiem pacientiem vecumā līdz 7 gadiem, kuriem jāsāņem deva 9–12 mg/kg, daptomicīns jāievada 60 minūšu laikā. Lai pagatavotu šķīdumu lietošanai intravenozas infūzijas veidā, nepieciešams veikt šķīduma papildu atšķaidīšanu, kā norādīts zemāk.

Ievadot Daptomycin Hospira 30 vai 60 minūšu intravenozas infūzijas veidā

Daptomycin Hospira infūziju šķīduma 50 mg/ml koncentrāciju iegūst, liofilizēto produktu izšķīdinot 10 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām.

Pilnībā izšķīdis produkts ir dzidrs šķīdums, un tajā gar flakona malām var būt nelieli gaisa burbulīši vai putas.

Lai sagatavotu Daptomycin Hospira šķīdumu intravenozai infūzijai, jāievēro tālāk sniegtie norādījumi. Šķīdinot liofilizēto Daptomycin Hospira, vienmēr jāievēro aseptikas noteikumi.

Lai samazinātu putošanos, šķīdināšanas laikā vai pēc tās IZVAIRIETIES no spēcīgas flakona saskalošanas vai kratīšanas.

1. Polipropilēna vāciņš jānoņem, lai atklātu gumijas aizbāžņa centrālo daļu. Notīriet gumijas aizbāžņa augšdaļu ar spirta tamponu vai citu antiseptisku šķīdumu un uzgaidiet, līdz tas nožūst (ja piemērojams, veiciet šīs pašas darbības ar nātrija hlorīda šķīduma flakonu). Pēc notīrīšanas nepieskarieties gumijas korķim vai neļaujiet tam saskarties ar citām virsmām. 10 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām jāievēl šļircē, izmantojot sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru, vai bezadatas ierīci, un pēc tam LĒNĀM caur gumijas aizbāžņa centrālo daļu, caurdurot produkta aizbāžni, flakonā jāievada šķīdums.
2. Pirms šļirces izņemšanas no flakona atļaidiet šļirces virzuli un ļaujiet šļirces virzulim izlīdzināt spiedienu.
3. Turot flakonu aiz flakona kakliņa, paceliet flakonu un viegli skalīniet flakona saturu, kamēr produkts ir pilnībā izšķīdis.
4. Pagatavotais šķīdums uzmanīgi jāapskata, lai pārliecinātos, ka zāles ir izšķīdušas, un pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdums nesatur sīkas daļiņas. Pagatavoto Daptomycin Hospira šķīdumu krāsa var būt no dzidri dzeltenas līdz gaiši brūnai.
5. Lēnām atvelciet pagatavoto šķīdumu (50 mg daptomicīna/ml) no flakona ar sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru.
6. Apgrieziet flakonu otrādi, lai ļautu šķīdumam pārvietoties virzienā uz aizbāžni. Izmantojot jaunu šļirci, ieduriet adatu otrādi apgrieztā flakonā. Turot flakonu apgrieztu otrādi, ievēlot šķīdumu šļircē, novietojiet adatas galu flakonā dziļi šķīdumā. Pirms adatas izņemšanas no flakona pilnībā atvelciet virzuli līdz šļirces korpusa galam, lai ievilkto visu šķīdumu no otrādi apgrieztā flakona.
7. Nomainiet adatu ar jaunu adatu intravenozai infūzijai.
8. Izvadiet gaisu, lielos burbuļus un lieko šķīdumu, lai iegūtu nepieciešamo devu.
9. Ievadiet pagatavoto šķīdumu infūzijas maisīnā ar 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu (standarta tilpums 50 ml).
10. Pagatavotais un atšķaidītais šķīdums jāievada intravenozas infūzijas veidā 30 vai 60 minūšu laikā.

Daptomycin Hospira nav fizikāli un ķīmiski saderīgs ar glikozi saturošiem šķīdumiem. Pierādīta saderība ar šādiem līdzekļiem, ja tos pievieno Daptomycin Hospira saturošiem infūzijas šķīdumiem: aztreonāms, ceftriaksons, gentamicīns, flukonazols, levofloksacīns, dopamīns, heparīns un lidokaīns.

Kombinētais uzglabāšanas termiņš (pagatavotam šķīdumam flakonā un atšķaidītam šķīdumam infūzijas maisā) 25°C temperatūrā nedrīkst pārsniegt 12 stundas (vai 24 stundas — atdzesētā veidā).

Atšķaidītā šķīduma stabilitāte infūzijas maisos ir noteikta 12 stundas 25°C temperatūrā vai 24 stundas, uzglabājot ledusskapī 2 – 8°C temperatūrā.

Ievadot Daptomycin Hospira 2 minūšu intravenozas injekcijas veidā (tikai pieaugušiem pacientiem)

Daptomycin Hospira šķīduma intravenozai injekcijai pagatavošanai nedrīkst izmantot ūdeni injekcijām. Daptomycin Hospira šķīdināšanai drīkst izmantot vienīgi 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām.

Daptomycin Hospira injekciju šķīduma 50 mg/ml koncentrāciju iegūst, liofilizēto produktu izšķīdinot 10 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām.

Pilnībā izšķīdis produkts ir dzidrs šķīdums, un tajā gar flakona malām var būt nelieli gaisa burbulīši vai putas.

Lai sagatavotu Daptomycin Hospira šķīdumu intravenozai injekcijai, jāievēro tālāk sniegtie norādījumi.

Šķīdinot liofilizēto Daptomycin Hospira, vienmēr jāievēro aseptikas noteikumi.

Lai samazinātu putošanos, šķīdināšanas laikā vai pēc tās IZVAIRIETIES no spēcīgas flakona saskalošanas vai kratīšanas.

1. Polipropilēna vāciņš jānoņem, lai atklātu gumijas aizbāžņa centrālo daļu. Notīriet gumijas aizbāžņa augšdaļu ar spirta tamponu vai citu antiseptisku šķīdumu un uzgaidiet, līdz tas nožūst (ja piemērojams, veiciet šīs pašas darbības ar nātrija hlorīda šķīduma flakonu). Pēc notīrīšanas nepieskarieties gumijas korķim vai neļaujiet tam saskarties ar citām virsmām. 10 ml 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām jāievēl šļircē, izmantojot sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru, vai bezadatas ierīci, un pēc tam LĒNĀM caur gumijas aizbāžņa centrālo daļu, caurdurot produkta aizbāžni, flakonā jāievada šķīdums.
2. Pirms šļirces izņemšanas no flakona atlaidiet šļirces virzuli un ļaujiet šļirces virzulim izlīdzināt spiedienu.
3. Turot flakonu aiz flakona kakliņa, paceliet flakonu un viegli skalīniet flakona saturu, kamēr produkts ir pilnībā izšķīdis.
4. Pagatavotais šķīdums uzmanīgi jāapskata, lai pārliecinātos, ka zāles ir izšķīdušas, un pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda, vai šķīdums nesatur sīkas daļiņas. Pagatavoto Daptomycin Hospira šķīdumu krāsa var būt no dzidri dzeltenas līdz gaiši brūnai.
5. Lēnām atvelciet pagatavoto šķīdumu (50 mg daptomicīna/ml) no flakona ar sterilu adatu, kas ir 21. izmēra vai mazāku diametru.
6. Apgrieziet flakonu otrādi, lai ļautu šķīdumam pārvietoties virzienā uz aizbāžni. Izmantojot jaunu šļirci, ieduriet adatu otrādi apgrieztā flakonā. Turot flakonu apgrieztu otrādi, ievēl šķīdumu šļircē, novietojiet adatas galu flakonā dziļi šķīdumā. Pirms adatas izņemšanas no flakona pilnībā atvelciet virzuli līdz šļirces korpusa galam, lai ievilkto visu šķīdumu no otrādi apgrieztā flakona.
7. Nomainiet adatu ar jaunu adatu intravenozai injekcijai.
8. Izvadiet gaisu, lielos burbuļus un lieko šķīdumu, lai iegūtu nepieciešamo devu.
9. Pagatavotais šķīdums lēnām jāievada intravenozas injekcijas veidā 2 minūšu laikā.

Pagatavotā šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte flakonā lietošanas laikā ir pierādīta 12 stundas 25°C temperatūrā un līdz 48 stundām, uzglabājot ledusskapī (2–8°C).

Tomēr no mikrobioloģiskā viedokļa zāles jālieto nekavējoties. Ja tās nelieto uzreiz, par uzglabāšanas laiku lietošanas laikā atbildīgs ir lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2–8 °C temperatūrā, ja vien šķīdināšana/atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā ar citām zālēm, izņemot iepriekš minētās).

Daptomycin Hospira flakoni ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai. Flakonā atlikušās neizlietotās zāles ir jāiznīcina.